



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
SECRETARÍA DE SALUD
SECRETARÍA DE PREVENCIÓN Y CONTROL DE ENFERMEDADES
DIRECCIÓN DE SERVICIOS DE SALUD
SUBDIRECCIÓN DE EDUCACIÓN MÉDICA E INVESTIGACIÓN EN SALUD
DEPARTAMENTO DE INVESTIGACIÓN



SECRETARÍA DE SALUD DEL ESTADO DE GUERRERO
HOSPITAL GENERAL ACAPULCO

TESIS PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA ESPECIALIDAD DE
MEDICINA INTERNA

“PREVALENCIA DE AGENTES INFECCIOSOS Y SU
SENSIBILIDAD ENTRE PACIENTES CON Y SIN DIABETES
MELLITUS DEL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA DEL
HOSPITAL GENERAL DE ACAPULCO DURANTE 2018”

PRESENTA: DR. SERGIO RENATO SILVA PÉREZ

ASESORES DE TESIS:

ASESOR METODOLÓGICO: DR. LUIS OSVALDO MARTÍNEZ SÁNCHEZ

ASESOR CONCEPTUAL: DR. MARCO ANTONIO ADAME AGUILERA

ACAPULCO, GUERRERO. ABRIL 2018.



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



SECRETARÍA DE SALUD
SECRETARÍA DE PREVENCIÓN Y CONTROL DE ENFERMEDADES
DIRECCIÓN DE SERVICIOS DE SALUD
SUBDIRECCIÓN DE EDUCACIÓN MÉDICA E INVESTIGACIÓN EN SALUD
DEPARTAMENTO DE INVESTIGACIÓN



TITULO

**PREVALENCIA DE AGENTES INFECCIOSOS Y SU SENSIBILIDAD EN
PACIENTES CON Y SIN DIABETES MELLITUS EN EL SERVICIO DE
MEDICINA INTERNA DEL HOSPITAL GENERAL DE ACAPULCO
DURANTE 2018.**



SECRETARÍA DE SALUD
SECRETARÍA DE PREVENCIÓN Y CONTROL DE ENFERMEDADES
DIRECCIÓN DE SERVICIOS DE SALUD
SUBDIRECCIÓN DE EDUCACIÓN MÉDICA E INVESTIGACIÓN EN SALUD
DEPARTAMENTO DE INVESTIGACIÓN



**Silva 2019. PREVALENCIA DE AGENTES INFECCIOSOS Y SU
SENSIBILIDAD EN PACIENTES CON Y SIN DIABETES MELLITUS
EN EL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA DEL HOSPITAL
GENERAL DE ACAPULCO DURANTE 2019. /Silva Pérez Sergio**

Renato p.

Nombre de los asesores: Dr. Marco Antonio Adame Aguilera

Dr. Luis Osvaldo Martínez Sánchez

Disertación académica en: Especialidad Medicina Interna-UNAM 2019



SECRETARÍA DE SALUD
SECRETARÍA DE PREVENCIÓN Y CONTROL DE ENFERMEDADES
DIRECCIÓN DE SERVICIOS DE SALUD
SUBDIRECCIÓN DE EDUCACIÓN MÉDICA E INVESTIGACIÓN EN SALUD
DEPARTAMENTO DE INVESTIGACIÓN



DR. CARLOS DE LA PEÑA PINTOS

SECRETARIO DE SALUD DEL ESTADO DE GUERRERO

DRA. MARIBEL OROZCO FIGUEROA

SUBDIRECTOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

DE LA SECRETARIA DE SALUD



SECRETARÍA DE SALUD
SECRETARÍA DE PREVENCIÓN Y CONTROL DE ENFERMEDADES
DIRECCIÓN DE SERVICIOS DE SALUD
SUBDIRECCIÓN DE EDUCACIÓN MÉDICA E INVESTIGACIÓN EN SALUD
DEPARTAMENTO DE INVESTIGACIÓN



DR. FELIX EDMUNDO PONCE FAJARDO

DIRECTOR DEL HOSPITAL GENERAL ACAPULCO

DR. MARCO ANTONIO ADAME AGUILERA

JEFE DE ENSEÑANZA

HOSPITAL GENERAL ACAPULCO

DR. FRANCISCO GARCÍA JIMÉNEZ

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIDAD EN MEDICINA INTERNA

HOSPITAL GENERAL ACAPULCO



AGRADECIMIENTOS

El final de una etapa académica como es esta ocasión conlleva muchos recuerdos y por lo tanto agradecimientos al recordar todo el apoyo que encontramos a lo largo de un camino tan sinuoso como largo pero que llevara a un logro más cumplido.

El intentar agradecer a cada persona que me brindo ayuda en el sendero que me trajo hasta este momento sería una labor más que imposible debido a que hay tanta gente que con su extraordinaria labor ha ayudado a que una u otra manera yo me encuentre a punto de un nuevo logro, que me sería imposible mencionarlos a todos, así que ofrezco una disculpa a aquellos cuyos nombres no aparezcan pero saben que tienen mi completo reconocimiento, sin embargo es necesario mencionar a varias personas sin cuyo apoyo no sería la persona que soy ahora.

Primero agradezco a Dios que me dio el aliento de vida hasta este momento, sé que gracias a su mano invisible he continuado en el camino que tiene destinado para mí y ayuda día a día a que sea mejor y me acerque más a Él.

Agradezco a mis padres cuyos amorosos cariños y consejos han tratado de guiarme para convertirme en un hombre de bien cada logro que tenga en la vida será dedicado a ellos, y cada paso que doy hacia adelante es porque me han mostrado el camino.

A mis hermanas que, aunque muy diferentes han sido siempre una fuerza que me empuja a partes iguales, cada una con su manera de ser me ha enseñado a mirar fuera de mi zona de confort y buscar respuestas a preguntas que no imagine que existían para ellas todo mi amor.

A mi madrina Imelda que desde el momento en que nací ha estado a mi lado no me imagino este camino sin ella, que siempre me ha creído mejor persona de la que soy y me obliga a esforzarme para estar más cerca de ser esa persona. A mi madrina Lucero cuyo cariño y consejos son mi bastión en los tiempos difíciles y que en últimos años se ha convertido en mi mayor confidente y respaldo en las horas más duras.

Desde luego mis abuelos que sé que, aunque no me vieron ser un Residente siempre me impulsaron para ser alguien de provecho y cuyo ejemplo rige gran parte de mi vida.

Gracias a mi tío Arturo que desde que supo que seguiría el camino de la Medicina ha procurado que todos mis pasos sean sobre terreno firme y ha sido un apoyo incondicional gracias a saber que alguien entiende lo que vives y siempre hará todo para que cometas los menos errores posibles en el camino.

A mis amigos de toda la vida Saira, Israel, Gabi, Martín, Cristina que, aunque nuestros caminos han ido a diferentes rumbos nuestros mensajes y ratos juntos me recuerdan que siempre están ahí.

Para Alicia, Oscar, Aidé, Lalo con quienes inicie el camino de la Medicina y quienes constantemente se preocupan por mi bienestar y mi mejoramiento personal, son mis colegas y hermanos.



Annette estuviste en mis momentos más difíciles cuando quería dejar todo y no sabía por dónde ir me mostrabas el camino y cuando tampoco lo sabías te quedabas a mi lado hasta que estuviera listo para buscarlo de nuevo.

A mis co-erres Cindy y Gandhi cuya amistad ha superado su intelecto el cual de por sí ya es demasiado grande, sin ustedes esta residencia no habría sido posible gracias por mantenerse ahí.

A mis residentes de mayor jerarquía que ahora son especialistas y grandes profesionales gracias Avalos porque además de todo el conocimiento médico que me transmitiste me has hecho mejor persona con tu ejemplo mi convicción de que las personas son en verdad buenas se ha reforzado. Gracias Dr. Custodio su amistad y confianza en mi persona son tesoros invaluable para mí. Dr. Ramírez sus deseos de ser mejor profesional nos hacen esforzarnos a todos.

Gracias a todos mis doctores que me ayudaron a ser mejor profesional y con sus impulsos lograron hacerme avanzar en este camino llamado residencia. Dr. García Jiménez, Dr. Subsegú, Dr. Blancas, Dra. Astudillo, Dr. Guadarrama, Dr. Añorve, Dr. Sánchez, Dr. Rodríguez, Dr. Miranda, Dr. Garcia Cuevas, Dr. Matadamas, Dra. Garcia, Dr. Adame, Dr. Orbe. Dr. Dominguez de todos me llevo grandes recuerdos y muchas enseñanzas, en especial agradecimiento a la Dra. Carreto que ha sido una estupenda amiga y extraordinaria persona que se preocupa por el bienestar de todos los residentes incluyendo el de mi persona.

Estando fuera de casa y lejos de quienes quieres surgen personas maravillosas que te hacen sentir arropado gracias Charlie y Laura, porque ustedes fueron mi familia fuera de casa desde que llegue a este lugar, en el mundo entero es difícil encontrar a personas tan maravillosas como ustedes han sido mis compañeros y tienen a un amigo para toda la vida. A Rodrigo que me ha ayudado en momentos difíciles una excelente persona que día a día expande los horizontes de mi mente mientras me hace reír en el proceso, increíble en los buenos momentos y aún más en los malos.

A Erika cuyo cariño y comprensión son una luz en mi vida que hace mucho tiempo no tenía, su risa siempre me hace sentir mejor por muy decepcionado que este de las cosas, su ternura ayuda llevar los pesos diarios. Espero corresponder a eso.

Finalmente, a la persona que me ayudo a que todo esto fuera posible, cuyo rigor científico únicamente es superado por su calidad como persona, mi gran amigo desde hace muchos años y en quien confié ciegamente. El artífice de muchas de las cosas buenas de mi vida y compañero en cada una de ellas, gracias Osvaldo porque a pesar de ser el mejor epidemiólogo que conozco, sigues siendo el mismo muchacho alegre e inquieto a quien tengo la suerte de llamar mi amigo.



INDICE

1. RESUMEN O INTRODUCCIÓN.....	9
2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	11
3. JUSTIFICACIÓN.....	13
4. FUNDAMENTO TEÓRICO (ANTECEDENTES).....	14
5. OBJETIVOS DE INVESTIGACIÓN (general y específicos).....	23
6. METODOLOGÍA.....	24
a) Definiciones operacionales (operacionalización)	
b) Tipo y diseño general del estudio	
c) Universo de estudio, selección y tamaño de muestra, unidad de análisis observación.	
d) Criterios de inclusión y exclusión	
e) Intervención propuesta (sólo para este tipo de estudios)	
f) Procedimientos para la recolección de información, instrumentos a utilizar y métodos para el control de calidad de los datos	
g) Procedimientos para garantizar aspectos éticos en las investigaciones con sujetos humanos	
7. PLAN DE ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS.....	30
8. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	45
9. CRONOGRAMA.....	46
10. PRESUPUESTO.....	48
11. ANEXOS	49



1. INTRODUCCIÓN

La asociación entre Diabetes Mellitus y las infecciones por cualquier tipo de microorganismo han sido asociadas desde hace mucho tiempo, sin embargo, durante las últimas décadas ha sobrevenido una vorágine de descubrimientos sobre la fisiopatología de la Diabetes Mellitus, lo cual nos ha ayudado a dilucidar los procesos que favorecen las enfermedades infecciosas dentro de la economía. Debido a que la Diabetes Mellitus es una enfermedad de alta prevalencia y por lo tanto una prioridad del sistema de salud. Debido a las alarmantes cifras que presenta la Diabetes y los elevados gastos que genera es necesario que las nuevas estrategias de salud sean dirigidas a prevenir la aparición de nuevos casos, así como las complicaciones derivadas de este padecimiento.

En este sentido la investigación juega un papel primordial debido a que es la herramienta que nos permitirá desarrollar estrategias para mejorar las condiciones de los pacientes con esta patología además de que a nivel gubernamental podrá ayudar a disminuir los costos de la atención en salud.

Los pacientes que cursan con Diabetes Mellitus son más propensos a desarrollar infecciones de cualquier tipo, a su vez los pacientes infectados que presentan infección en cualquier órgano o sistema presentan una mayor mortalidad que los pacientes que no tienen Diabetes como enfermedad de base. Esto nos conduce a un círculo vicioso donde aumentan las comorbilidades y la mortalidad de estos pacientes lo cual deriva en cuantiosas pérdidas humanas, así como gastos exagerados de todos los sistemas de salud para tratar las infecciones en pacientes diabéticos y sus complicaciones.

Es necesario para dar un adecuado tratamiento de las enfermedades infecciosas conocer la sensibilidad antimicrobiana reportada según las diferentes regiones anatómicas, así como por diferentes áreas geográficas en diferentes revistas tanto de nivel nacional como internacional.

Además de conocer la sensibilidad de las bacterias ya reportadas en diversos medios de publicación a nivel nacional o a nivel global es necesario conocer las bacterias más



comúnmente aisladas en los diversos sistemas a nivel local (Hospital, Municipio) y la sensibilidad antimicrobiana que presentan.

El conocimiento de la información de cada hospital a nivel intrahospitalario ayudara a mejorar la respuesta terapéutica de los pacientes lo que los beneficiara en su recuperación, disminuyendo los días de estancia intrahospitalaria, así como los resultados adversos ya sean fatales y no fatales. Lo que aparte de beneficiar a pacientes concretos también disminuirá los altos gastos que presentan las instituciones relacionadas a las complicaciones de diabetes mellitus en asociación con infecciones. Debido a todos estos datos es necesario realizar ciertas preguntas acerca de si conocemos los agentes bacterianos en nuestra población de pacientes y más aún en la población con Diabetes Mellitus, además de la sensibilidad de dichos agentes por lo que esta tesis tratara de contestar a estas preguntas.



2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Nos encontramos ante una enfermedad de muy alta prevalencia según la encuesta de ENSANUT 2016 el 9.4% de la población en México padece Diabetes Mellitus esto quiere decir que más de 12 millones de habitantes padecen la enfermedad (ya diagnosticada, debe agregarse el número de pacientes que se estima padecen la enfermedad, pero no han recibido dicho diagnóstico). Es la segunda causa de muerte registrada en el INEGI durante el año 2016 que conllevó al 15.4% de las muertes del país únicamente por detrás de las enfermedades cardíacas con un 19.9%. La enfermedad se presenta en todas las edades sin embargo la mayor prevalencia se encontró en pacientes entre 60-69 años de ambos sexos.

Sin embargo, el porcentaje de pacientes con diagnóstico de Diabetes fue mayor en mujeres que en hombres, tanto a nivel nacional (10.3%vs 8.4%), como en localidades urbanas (10.5%vs 8.2%) o rurales (9.5%vs8.9%).

Continuando con datos de la ENSANUT 2016 la complicación más reportada de la Diabetes Mellitus fue visión disminuida, seguida por ardor, dolor o pérdida de la sensibilidad en la planta de los pies, otras complicaciones reportadas fueron cetoacidosis o coma hiperosmolar, úlceras, amputaciones, diálisis, infarto.

Varias de las complicaciones anteriormente mencionadas son debido a una patología infecciosa o las complicaciones favorecen la aparición de infecciones en los pacientes diabéticos. Todo lo cual nos recalca la gran importancia del adecuado conocimiento de las infecciones en pacientes con Diabetes Mellitus.

Como se ha comentado anteriormente la frecuencia de agentes etiológicos de cualquier tipo de agente biológico, aumenta y cambia en los pacientes que cursan con Diabetes Mellitus, por lo tanto, también el tratamiento y los cuidados sufren una variación.

La Diabetes se ha convertido en una enfermedad global con una alta incidencia en



la población mexicana y en la población del estado de Guerrero.

Se han planteado múltiples guías para el tratamiento de estos pacientes, sin embargo, son pocas guías las que estudian a la población mexicana.

Todas estas guías contienen puntos los cuales aclaran que el tratamiento de las enfermedades infecciosas debe de ser ajustado de acuerdo a la prevalencia de los agentes relacionados con cada patología en específico y con el centro de trabajo en el cual se prescribe el tratamiento.

De lo cual surge la siguiente problemática, En el Hospital General de Acapulco no se ha realizado un estudio en el estado de Guerrero ni en la zona de Acapulco el cual hable acerca de la prevalencia de estos agentes etiológicos.

Por esta razón nos hacemos la siguiente pregunta de investigación ¿Cuál es la prevalencia de Agentes Bacterianos y su sensibilidad en pacientes con Diabetes Mellitus II y sin ella en el servicio de Medicina Interna del Hospital General de Acapulco en el año 2018?



3. JUSTIFICACIÓN

Es importante realizar el presente estudio debido a que la diabetes es una enfermedad global la cual contempla gastos altos para los servicios de salud y los usuarios, lo que la convierte en una de las prioridades para la investigación y diseño de nuevas estrategias que disminuyan la morbilidad y comorbilidad de la misma.

Una vez terminado el estudio se conocerá los agentes bacterianos más frecuentes que son responsables de las infecciones a cualquier nivel de la economía en pacientes diabéticos, así como su sensibilidad lo cual ayudara a mejorar el tratamiento de estos pacientes.

Con estos resultados se podrán exponer los resultados a nivel local y estatal para cambiar el tipo de terapia utilizada guiándose hacia una terapia propia de las bacterias que más comúnmente causan infecciones en estos pacientes.

Se benefició en primer lugar a los pacientes que se incluyeron en el estudio debido a que una vez que se conoció el agente bacteriano causante de su enfermedad y además su sensibilidad con lo cual fue posible modificar el tratamiento y orientarse hacia uno específico y más efectivo.

Se beneficiará a futuros usuarios del servicio de Medicina Interna que presenten este tipo de patología, gracias a que se conocerá la etiología más frecuente de la misma y por lo tanto desde su ingreso se iniciara tratamiento más conciso hacia los agentes más comunes.

Otro aspecto que se podrá ver beneficiado del presente artículo es el económico, gracias a que se iniciará un tratamiento específico, lo cual reducirá el número de cambios en el tratamiento antimicrobiano lo que reduce los costos.

Además, se reducirá secundariamente el número de días de estancia intrahospitalaria lo que lleva un beneficio económico tanto para los usuarios como para las instituciones de salud.



4. MARCO TEÓRICO

Marco teórico

La diabetes mellitus es un problema ampliamente conocido, el conocimiento de esta enfermedad data desde antes del inicio de la era cristiana en el papiro de Ebers se encuentra la descripción de esta enfermedad dicho papiro data del siglo XV a. de C. El estudio de la enfermedad se retomó con Avicena quien hablo de esta enfermedad en su Canon de Medicina, Thomas Wills describió la sintomatología clásica de la Diabetes, Claude Bernand descubrió el glucógeno hepático lo que revoluciono el conocimiento de la Diabetes, en 1869 Langerhans describió una hormona que se producía en el páncreas y que finalmente fue aislada por Banting y Best en 1921. Un estudio que marcó de manera importante las futuras investigaciones sobre la etiología de la DM fue el que reportaron Houssay y Biasotti en 1930: la pancreatectomía total producía diabetes en perros, la hipofisectomía anterior la aliviaba. Luego vinieron estudios interesantes como los de Long y Lukens y poco después los de Young, sobre la acción antagónica a la de la insulina de extractos de suprarrenales e hipofisarios. Desde aproximadamente 1889 hasta 1930 la concepción etiopatogénica de esta enfermedad estuvo dominada por la simple idea de una deficiencia del principio antidiabético del páncreas, esta hipótesis cambió en los 15 años posteriores al descubrimiento de esta hormona. En 1936 Himsworth publicó un artículo de época en el que describe un método para cuantificar la capacidad de la insulina para mediar la captación de una carga de glucosa, basado en la administración de glucosa oral e insulina subcutánea. Himsworth concluyó que había dos tipos de diabetes, las cuales definió como DM sensible y no sensible a insulina, según correspondía. Digno de mencionarse es la importancia de la introducción de estrategias para el tratamiento de la DM2, como la inclusión en la clínica de los hipoglucemiantes orales, tales como las sulfonilureas en 1955 por Franke y Fuchs, y las biguanidas en 1926 por otro grupo. (1)

El conocimiento acerca de la relación entre la Diabetes Mellitus y el desarrollo de infecciones es tan antiguo como la historia misma de la enfermedad, sin embargo no se habían documentado de manera adecuada estas asociaciones hasta que a finales del siglo pasado Nirmal y Caputo publicaron un artículo en la New England Medical Journal donde hablan acerca del poco conocimiento de estas relaciones y los resultados que encontraron para explicarla, a partir de ese momento se han realizado múltiples investigaciones acerca de la fisiopatología de las infecciones



en pacientes diabéticos. Se explica que los pacientes con diabetes en particular presentan un alto riesgo de infección por ciertos microorganismos. Por ejemplo, en un grupo de mujeres adultas no embarazadas con bacteriemia estreptocócica del grupo B, se encontró una parte desproporcionada en la diabetes de hasta 27,5 por ciento, Una alta incidencia (30 a 60 por ciento) de la diabetes se ha informado en varias series de pacientes con infecciones por *Klebsiella*, incluyendo bacteriemia, de absceso hepático, endoftalmitis y absceso tiroideo. La diabetes ha sido identificada como un factor de riesgo para la infección con *Salmonella enteritidis*. En varios estudios en la primera mitad del siglo 20, la incidencia de la tuberculosis entre las personas con diabetes se encontró que era tres o cuatro veces más alta que en la población general. Aunque las infecciones por *Staphylococcus aureus* se han observado más comúnmente entre los pacientes con diabetes, una cuidadosa revisión reciente concluyó que en la actualidad los datos disponibles no permiten una estimación del riesgo proporcional de dicha infección en los pacientes diabéticos. (2,3,4).

En el año 2016 fue publicado en NEJM por Jesus Alegre-Díaz, M.D., William Herrington, M.D., Malaquías López-Cervantes, Ph.D., el artículo titulado Diabetes y Causas específicas de Mortalidad en la Ciudad de México; dentro de dicho estudio se presentó un Forrest Plot donde se comparaba la mortalidad de múltiples patología en pacientes que presentan diagnóstico de Diabetes Mellitus y aquellos que no, el doctor Alegre y su grupo de investigadores encontraron que las enfermedades infecciosas principalmente gastrointestinal y respiratoria se asociaban a un rate ratio mayor desde 2.6 hasta 8.4 lo que indica que las infecciones en pacientes diabéticos aumentan la mortalidad de los mismos.(5)

Los pacientes con Diabetes Mellitus tienen múltiples alteraciones describiremos algunas de las siguientes.

Complemento

El sistema de complementos es uno de los principales mecanismos responsable de la inmunidad humoral. Sus principales funciones son.

Promover la opsonización y fagocitosis de microorganismos a través de macrófagos y neutrófilos e inducir la lisis de estos microorganismos. Además, proporcionan la segunda señal para la activación de linfocitos B y la producción de anticuerpos.

Aunque algunos estudios han detectado una deficiencia del componente C4 en DM, esta reducción de C4 es probablemente asociado con disfunción polimorfonuclear y reducción de la respuesta de las citoquinas.



Citocinas inflamatorias

Células mononucleares y monocitos de personas con DM secretan menos interleucina-1 (IL-1) e IL-6 en respuesta a la estimulación por lipopolisacáridos. Parece que la baja producción de interleuquinas es una consecuencia de un defecto intrínseco en las células de individuos con DM. Sin embargo, otros estudios informaron que el aumento la glicación podría inhibir la producción de IL-10 por células mieloides, así como de interferón gamma (IFN- γ) y tumor factor de necrosis (TNF) - α por las células T. La glicación también reduciría la expresión del complejo mayor de histocompatibilidad clase I (MHC) en la superficie de las células mieloides, deterioro inmunidad celular.

Leucocitos polimorfonucleares y mononucleares

La disminución de la movilización de leucocitos polimorfonucleares, de la quimiotaxis y la actividad fagocítica pueden ocurrir durante la Hiperglucemia. El ambiente hiperglucémico también bloquea la función antimicrobiana mediante la inhibición glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6PD), aumentando la apoptosis de los leucocitos polimorfonucleares, y reduciendo la transmigración de leucocitos polimorfonucleares a través del endotelio. En tejidos que no necesitan insulina para el transporte de glucosa, el ambiente hiperglucémico aumenta los niveles de glucosa intracelular, que luego se metabolizan, utilizando NADPH como cofactor. La disminución de los niveles de NADPH previene la regeneración de moléculas que juegan un papel clave en los mecanismos antioxidantes de la célula, por lo tanto, incrementando la susceptibilidad al estrés oxidativo. (2,6)

Respecto a los linfocitos mononucleares, algunos estudios demostraron que cuando la hemoglobina glucosilada (HbA1c) es <8,0%, la función proliferativa de los linfocitos T CD4 y su respuesta a antígenos no se ve afectada.(7)

Anticuerpos

La glicación de la inmunoglobulina se produce en pacientes con diabetes proporcional al aumento de HbA1c, y esto puede dañar la función biológica de los anticuerpos.(10)

Infecciones mayores asociadas con la diabetes mellitus



La mayoría de los investigadores concluyen que existe evidencia clínica que apunta a la mayor prevalencia de enfermedades infecciosas entre los individuos con DM. (2,6)

Infecciones respiratorias

Las infecciones del tracto respiratorio son responsables de un número significativo de citas médicas por parte de personas con DM en comparación con aquellas sin DM. (6)

Streptococcus pneumoniae y el virus de la influenza. Las infecciones respiratorias más frecuentes asociadas con la DM son causadas por el Streptococcus pneumoniae y el virus de la influenza. Las personas con DM requieren seis veces más hospitalizaciones durante las epidemias de influenza que los pacientes no diabéticos. La diabetes también es una afección coexistente común y un factor de riesgo para complicaciones en pacientes con infección por H1N1 (virus de influenza pandémica).

La Asociación Americana de Diabetes (ADA) y el Comité Asesor sobre Prácticas de Inmunización (ACIP) de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (ACIP) recomiendan la vacunación antineumocócica y contra la influenza para personas con DM. La Organización Mundial de la Salud recomienda la vacunación contra el virus H1N1, que es una vacuna de dosis única, para minimizar la morbilidad y mortalidad relacionadas con el virus. Estas vacunas reducen la cantidad de infecciones respiratorias, la cantidad y la duración de las hospitalizaciones, las muertes causadas por infecciones del tracto respiratorio y los gastos médicos relacionados con la influenza y la neumonía. A pesar de estos beneficios, la cobertura de vacunación en personas con DM sigue siendo inadecuada.

La neumonía es una enfermedad infecciosa del tracto respiratorio inferior esta puede clasificarse dependiendo del tipo de infiltrado, que presente, dependiendo el tipo de agente causal (fúngica, bacteriana, viral) dependiendo de la zona afectada (lobar, bilobar, de focos múltiples) así como en neumonía adquirida en



la comunidad y neumonía intrahospitalaria, dependiente del espacio donde se adquirió el agente causal. (5)

En este estudio admitiremos cualquier tipo de neumonía que requiera hospitalización desde Neumonía adquirida en la comunidad suponiendo que este tipo de pacientes presentan una etiología bacteriana diferente a los pacientes con neumonía intrahospitalaria, sin embargo, conocemos la facilidad con la que los pacientes desarrollan infecciones sobre agregadas, sin embargo el instrumentos de medición no cuenta con un ítem que distinga ambos grupos por lo que evaluaremos las infecciones respiratorias en general.

La neumonía adquirida en la comunidad es una de las infecciones más frecuentes en el ámbito mundial, su incidencia es variable y está relacionada con la edad, presencia de enfermedades concomitantes y algunos factores de riesgo específicos como tabaquismo y abuso de alcohol. La incidencia es mayor en menores de 5 años, mayores de 65 años y en personas con enfermedades concomitantes como enfermedad pulmonar obstructiva crónica, insuficiencia cardíaca, insuficiencia renal crónica, diabetes mellitus, enfermedades hepáticas y enfermedades neurológicas

Se han reportado tasas de incidencia entre 1,0 por 1.000 y 11 por 1.000 habitantes. La neumonía adquirida en la comunidad representa del 5 a 12% de las infecciones del tracto respiratorio inferior y entre el 20 y 42% de los casos requieren atención hospitalaria; de estos, entre el 10 y el 30% ingresan a la unidad de cuidados intensivos. La neumonía adquirida en la comunidad se asocia con altas tasas de morbilidad y mortalidad.

Los avances en los métodos diagnósticos para la detección de agentes patógenos respiratorios han permitido entender mejor el perfil epidemiológico de la neumonía adquirida en la comunidad, sin embargo, *Streptococcus pneumoniae* sigue siendo el patógeno predominante. En un alto porcentaje de pacientes (40 a 60%) no es posible documentar la etiología, y el tratamiento que se ha de seguir es empírico. (8)

A pesar de que actualmente se dispone de las herramientas suficientes para el diagnóstico y tratamiento de la neumonía, esta patología constituye un problema de salud pública en México y en el mundo, y es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad, así lo demuestran las estadísticas a nivel mundial, en donde las infecciones de vías respiratorias bajas, entre las que se incluye la neumonía adquirida en la comunidad, constituyen una de las principales enfermedades en la lista de las primeras 30 causas de mortalidad a nivel mundial. De acuerdo a informes de la Organización Mundial de la Salud (OMS), a nivel



global las Infecciones de Vías Respiratorias Bajas en el año 2008, ocasionaron la muerte a 3.46 millones de personas, lo que corresponde al 6.1% del total de muertes para ese año, colocándola en el tercer lugar como causa de muerte después de la enfermedad isquémica del corazón y la enfermedad cerebrovascular.

En México, en el año 2010 se reportaron 156,636 casos de neumonía y bronconeumonía, con una tasa de 144.50 por 100,000 habitantes, es una de las 20 primeras causas de morbilidad nacional ocupando el lugar 16, es discretamente más frecuente en hombres, con 79,041 casos que corresponde al 50.46% del total de los mismos. Afecta a cualquier grupo de edad, y al igual que en otros países su incidencia es muchas veces más frecuente en los extremos de la vida, así lo demuestran el número de casos en menores de un año a cuatro años de edad y que junto con los adultos de 50 años o más, constituyeron el 71.85% del total de casos de neumonía para ese mismo período.

En el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, las neumonías en general constituyeron la tercera causa de morbilidad hospitalaria con 540 casos registrados en 2011 y para ese mismo año ocupó el segundo lugar en mortalidad hospitalaria, con 70 defunciones. (9)

La asociación de la Diabetes Mellitus con Neumonía ha tenido un auge a partir del inicio del presente siglo, actualmente asociaciones reconocidas a nivel mundial como la CDC recomiendan cuidados especiales en las personas que sufren diabetes para evitar las neumonías tales como la vacunación.

En el año 2007 la asociación americana de diabetes realizó un estudio donde se buscaban relaciones entre diabetes mellitus y neumonía su objetivo fue tratar de examinar si la diabetes tipo 2 aumenta el riesgo de muerte y complicaciones después de la neumonía y para evaluar el valor pronóstico de la hiperglucemia al ingreso. Como material y métodos ellos realizaron un estudio de cohorte basado en la población de adultos con una hospitalización por primera vez por neumonía entre 1997 y 2004 ($n = 29.900$) en el norte de Dinamarca. La información sobre la diabetes, comorbilidad, los hallazgos de laboratorio, complicaciones pulmonares, y la bacteriemia se obtuvo de bases de historias médicas. Se utilizó la regresión para calcular los riesgos relativos ajustados de complicaciones pulmonares, bacteriemia, y las razones de tasas de mortalidad (MRRS) dentro de los 90 días después de la hospitalización entre los pacientes con y sin diabetes tipo 2. El impacto pronóstico de la hiperglucemia al ingreso se estudió en un subcohorte ($n = 13.574$). Obteniendo como resultado que, en total, 2.931 pacientes (9,8%) tenían neumonía diabetes tipo 2. La mortalidad entre los pacientes diabéticos fue



mayor que entre otros pacientes: 19,9 vs. 15,1% después de 30 días y 27,0 vs. 21,6% después de 90 días, respectivamente, correspondiente a ajustado de 30 y 90 días MRRS de CI 1,16 (95% 1.07- 1.27) y 1.10 (01.02 a 01.18). La presencia de la diabetes tipo 2 no predice complicaciones pulmonares o bacteriemia. Un alto nivel de glucosa en la admisión fue un predictor de muerte entre los pacientes con diabetes. (11)

Otras infecciones como la de vías urinarias han sido fuertemente asociadas a la Diabetes Mellitus e cree que varios factores predisponen a los sujetos diabéticos a infecciones del tracto urinario (ITU). La sensibilidad reducida y la distensibilidad alterada de la vejiga urinaria debido a la neuropatía autónoma pueden provocar el estancamiento de la orina y mayores tasas de instrumentación. La glucosuria puede mejorar el crecimiento bacteriano y afectar la fagocitosis.

La vaginitis y la microangiopatía renal también se asocian con infecciones urinarias recurrentes.(12)

En 2005 se realizó un estudio sobre diversos tipos de infecciones y su asociación con Diabetes Mellitus dentro de las que destacaron las infecciones dérmicas (Las infecciones bacterianas de la piel y las membranas mucosas incluyeron otitis externa, infección local no especificada, furúnculo / absceso nasal, celulitis, infección no definida de la piel e impétigo. Las infecciones micóticas de la piel y las membranas mucosas incluyeron dermatomicosis, infecciones cutáneas por *Candida* e infecciones urogenitales por *Candida*). Obteniendo estos resultados para pacientes con DM1: AOR, 1.59 [IC 95%, 1.12–2.24]; para pacientes con DM2: AOR, 1.33 [IC 95%, 1.15–1.54]) e infección micótica de la piel y las membranas mucosas (para pacientes con DM1: AOR, 1.34 [IC 95%, 0.97–1.84]; para pacientes con DM2: AOR, 1,44 [IC 95%, 1,27–1,63]). (13)

El año pasado se publicó un estudio en Diabetes Care donde se comparaba los riesgos de infecciones entre diabéticos y no diabéticos fue un estudio de cohorte retrospectivo con 102,493 pacientes ingleses de 40-89 años con diagnóstico de diabetes en 2008 fueron emparejados con 203,518 sujetos de control de práctica de sexo-edad sin diabetes. Las tasas de infección se compararon en 19 categorías de infección individuales. Estos se resumieron además como los que requieren



una prescripción u hospitalización o como causa de muerte. La regresión de Poisson se utilizó para estimar las tasas de incidencia (TIR) entre 1) personas con diabetes y sujetos de control y 2) DM1 y DM2 ajustadas por edad, sexo, tabaquismo, IMC.

En comparación con los sujetos de control sin diabetes, los pacientes con diabetes tuvieron tasas más altas para todas las infecciones, con las IRR más altas observadas para infecciones de huesos y úlceras, sepsis y celulitis. Una comparación directa de tipos confirmó riesgos ajustados más altos para DM1 versus DM2 (muerte por infección TIR 2.19 [IC 95% 1.75–2.74]). Estimamos que el 6% de las hospitalizaciones relacionadas con infecciones y el 12% de las muertes relacionadas con infecciones fueron atribuibles a la diabetes. (14)

Además de la asociación de diabetes Mellitus e infecciones se ha demostrado que la presencia de ciertas bacterias predispone a complicaciones de la diabetes mellitus por ejemplo la retinopatía diabética se ha asociado con una alta incidencia de Gram positivos y de estos una proporción importante son *Staphylococcus coagulasa negativos*, otro ejemplo es la nefropatía diabética, se ha encontrado una alta incidencia de *Enterobacteriaceae* comparado con los grupos control, la conversión de melanina especialmente por *Klebsiella* es muy importante para el daño renal y la formación de cálculos renales.(15)

El ciclo vicioso es que la hiperglucemia u otros factores asociados con la diabetes facilitan o empeoran el desarrollo de infecciones y viceversa, las infecciones deterioran el control glucémico de los pacientes. Los pacientes diabéticos son propensos a algunas infecciones, recurrencias de infección y malos resultados. El estado inmunocomprometido y el uso frecuente de antibióticos se asocian con la resistencia a los antibióticos de los patógenos bacterianos, como *Mycobacterium tuberculosis* (en algunos estudios), *Staphylococcus aureus* resistente a la metilina, *Streptococcus pneumoniae*, Bacterias gramnegativas como *Pseudomonas aeruginosa* y *Acinetobacter baumannii* en infecciones bacterianas en pies y diferentes patógenos oportunistas y raros o cepas resistentes a múltiples fármacos. Gram positivos, los aislamientos de *S. aureus* se han relacionado con bacteriemia prolongada, más complicaciones de las infecciones y fracasos del tratamiento con vancomicina. DM se asoció con un mayor riesgo de resistencia a la vancomicina en enterococos en un hospital académico de EUA. En pacientes diabéticos indios, el 50% de las cepas estafilocócicas eran resistentes a la metilina y el 33% mostró macrólido-lincosamida-estreptogramina resistencia. La resistencia a aminoglucósidos de alto nivel fue frecuente (60%) entre enterococos. Resistencia en bacterias gramnegativas En Bangladesh, *E. coli* aislada de infecciones urinarias de pacientes diabéticos. mostró tasas de resistencia significativamente mayores a la ciprofloxacina, cefuroxima, ceftriaxona, ceftazidima, gentamicina y nitrofurantoína en comparación con las de pacientes



no diabéticos. En España, la DM fue reconocida como factor de riesgo para E. coli productora de BLEE en infecciones urinarias. Un estudio indio detectó una alta tasa de resistencia (55%) a los carbapenems en aislamientos de pacientes con pie diabético.(16)

Debido a todas las características de las infecciones en pacientes diabéticos así como el aumento de las resistencias que desarrollan los agentes bacterianos hay un aumento de los costos a nivel intrahospitalarios y para los sistemas de salud así como se demuestra en un estudio publicado en 2015 sobre la cantidad de diabéticos que buscan tratamiento médico en los departamentos de emergencias o que requieren hospitalización para el tratamiento de infecciones en los Estados Unidos. Este estudio también evalúa el impacto socioeconómico del tratamiento de infecciones en pacientes hospitalizados entre los diabéticos.

Se accedió a la base de datos de la Muestra de Departamento de Emergencia de Costos de Salud y a la Base de datos de Muestra de Pacientes Internados de Nationwide para realizar un análisis retrospectivo sobre los diabéticos que se presentan al departamento de emergencia u hospitalizados para el manejo de infecciones de 2006 a 2011. Obteniendo los siguientes resultados: desde 2006 , casi 10 millones de diabéticos fueron evaluados anualmente en el departamento de emergencias. La infección fue el motivo principal de presentación en el 10% de estas visitas. Entre esas visitas, la infección del tracto urinario fue la infección más común, representando más del 30%. Los diabéticos tenían más del doble de probabilidades de ser hospitalizados para el tratamiento de infecciones que los pacientes sin diabetes. Hospitalización: desde 2006, casi 6 millones de diabéticos fueron hospitalizados anualmente. 8-12% de estos pacientes fueron hospitalizados para el tratamiento de infecciones. En 2011, la atención hospitalaria brindada a pacientes con DM e infección fue responsable de más de \$ 48 mil millones de dólares en gastos hospitalarios agregados, lo que denota la gran importancia y carga económica de las infecciones en diabéticos.(17)

En México se cuenta con un antecedente de búsqueda de resistencia bacteriana en pacientes Diabéticos con el estudio de Mario Sánchez-Sánchez, Wendy Lizeth Cruz-Pulido, publicado en The International Journal of Lower Extremity Wounds en 2017, en el cual buscaba resistencias bacterianas en patógenos aislados de pie diabético en un Hospital del Noreste de Tamaulipas, en sus resultados se reportan que 91% de los S. aureus mostraron resistencia dicloxacilina, Enterococcus sp mostro resistencia a vancomicina en 51%, Solo 50% de los S.aureus fue sensible a la vancomicina, además de determinarse la presencia de Resistencia a metilina por medio del uso de disco de cefotaxina.(18)



5. OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL:

Conocer la prevalencia de agentes infecciosos y su sensibilidad en pacientes diagnosticados con Diabetes Mellitus II y sin ella en el Servicio de Medicina Interna del Hospital General de Acapulco en el año 2018.

OBJETIVOS ESPECIFICOS:

- I. Determinar los principales agentes antimicrobianos que pueden ser de utilidad en el tratamiento de los pacientes con infección y diabetes mellitus
- II. Identificar la etiología bacteriana de las distintas infecciones en pacientes diabéticos propios de la región de Acapulco y el estado de Guerrero.
- III. Describir las características propias de la población de estudio pacientes diabéticos que sufran cualquier tipo de infección.
- IV. Determinar los principales agentes antimicrobianos que pueden ser de utilidad en el tratamiento de los pacientes con infección y sin diabetes mellitus
- V. Identificar la etiología bacteriana de las distintas infecciones en pacientes no diabéticos propios de la región de Acapulco y el estado de Guerrero.
- VI. Describir las características propias de la población de estudio pacientes no diabéticos que sufran cualquier tipo de infección.



6. **METODOLOGIA**

a) **Definiciones operacionales**

Diabetes Mellitus: Es un grupo de trastornos metabólicos caracterizados por la hiperglucemia debida a defectos en la secreción o acción de la insulina. Existen múltiples procesos fisiopatogénicos involucrados en su aparición que varían desde la destrucción autoinmunitaria de las células β del páncreas hasta alteraciones que conducen a la resistencia a la acción de la insulina.

Glucosa: Es un carbohidrato o glúcido que está relacionado con la cantidad de azúcar en el organismo es capaz de absorber de los alimentos y transformar energía durante el proceso del metabolismo.

Cultivo microbiológico: Es una forma en la que se hacen crecer los microorganismos (colonias) en una superficie solida (agar) o en medio líquido (caldo) e incluso en células (línea celular) y es utilizado como el método principal para poder estudiar a los agentes causales de infecciones y saber si se trata de bacterias, hongos, virus, parásitos o algas e identificar la especie del mismo.

Edad: Años cumplidos de los pacientes al momento de realizar su cultivo

Comorbilidad: Se refiera a la presencia de uno o más trastornos (o enfermedades) además de la enfermedad o trastorno primario y/o el efecto de estos trastornos o enfermedades adicionales.

Bacteria: Son microorganismo procariota que presentan un tamaño de pocos micrómetros (por lo general entre 0,5 y 5 Mm de longitud) y diversas formas, incluyendo filamentos, esferas (cocos), barras (bacilos), sacacorchos (vibrios) y hélices (espirilos). Dentro de sus características se encuentran que poseen un único cromosoma, Tienen ADN circular, se reproducen mediante fisión binaria o división celular, posee una pared compuesta de péptido glicano, pueden poseer cilios o flagelos, pertenecen al reino monera.

Antibiograma: Es la prueba antimicrobiana que se realiza para determinar la susceptibilidad (sensibilidad o resistencia) de una bacteria a un grupo de antibióticos. Las técnicas de antibiograma son las utilizadas en el laboratorio de microbiología para estudiar la actividad de los antimicrobianos frente a los microorganismos aislados de diversos cultivos.

Resistencia bacteriana: Es la capacidad que tienen las bacterias de soportar los efectos de los antibióticos o biocidas destinados para eliminarlas.



Antibiótico: Etimológicamente viene del griego anti que significa opuesto o con propiedades contrarias y bioticus que significa de la vida ordinaria, es una sustancia química que mata o impide el crecimiento de los microorganismos sensibles.

Hipertensión arterial sistémica: Es una enfermedad caracterizada por un incremento continuo de las cifras de presión sanguínea por arriba de los límites sobre los cuales aumenta el riesgo cardiovascular.

Método de Kirby-Bauer: también llamado método de difusión de discos, consiste en colocar discos impregnados con una concentración conocida de antibiótico, el cual difundirá radialmente desde el disco a través de agar, por lo que su concentración disminuye conforme se aleja del disco. En un punto determinado, la concentración del antibiótico en el medio es incapaz de inhibir al germen en estudio. El diámetro del área inhibida alrededor del disco puede ser convertido a las categorías sensible, intermedio o resistente (S, I o R) de acuerdo a tablas publicadas por los organismos encargados de control de tales métodos por ejemplo el Comité Nacional de Laboratorios clínicos de Estados Unidos de Norteamérica.

Tipo de muestra: se refiere al origen del cual se realizó la toma de material para realizar un cultivo bacteriano.

Infeción: Es la invasión de un anfitrión por un microorganismo patógeno, su multiplicación en los tejidos y la reacción del anfitrión a su presencia y la de sus posibles toxinas.



b) Tipo y diseño de estudio:

Se realiza un estudio observacional, trasversal, retrospectivo.

c) Universo de estudio, selección y tamaño de muestra, unidad de análisis observación.

Pacientes que ingresan al servicio de Medicina Interna del Hospital General de Acapulco y a quienes se realizó cualquier tipo de cultivo durante su estancia intrahospitalaria.

Se tomará una muestra no probabilística consecutiva.

d) Criterios de selección

Criterios de inclusión:

- Pacientes de medicina interna durante el año 2018 que cuenten con cultivo que donde se describa la sensibilidad a los antibióticos.
- Estar registrados dentro de los archivos del laboratorio de microbiología del Hospital General de Acapulco

Criterios de exclusión:

- Pacientes que presenten sensibilidad incompleta en los cultivos
- Pacientes que muestren más de 3 agentes en el crecimiento de cultivos.
- Paciente que hayan reportado contaminación en los cultivos.
- Pacientes que no se encuentren en los registros de servicio de Medicina Interna.

Criterios de eliminación:

- Paciente que tenga información incompleta, según el instrumento de medición.



e) Intervención propuesta

Debido al diseño de estudio realizado, transversal, no se realizó intervención durante el desarrollo del mismo, sin embargo, se propondrá un protocolo de tratamiento antibiótico en los pacientes hospitalizados una vez que el estudio se dé por terminado.

f) procedimientos para la recolección de información, instrumento a utilizar y métodos para el control de calidad de los datos.

Se enviará protocolo al comité de ética del Hospital General de Acapulco, para recibir su aprobación sobre el estudio, una vez que se consiga la misma se iniciará la recolección de datos, la cual será obtenida de la siguiente manera. Se identificará pacientes que ingresen a medicina interna y que cumplan los criterios de selección, se llenara el instrumento de captura por parte de los médicos internos o médicos residentes, los cuales serán previamente capacitados para llenar el mismo, el instrumento se llenara en con los datos obtenidos de los registros de cultivos realizados en el servicio de Medicina interna en la totalidad de sus ítems, se comparara los resultados obtenidos con los registros del servicio de medicina interna, en caso necesario se corregirán errores tales como la edad o nombre de los pacientes verificando que se trate del mismo paciente al cual se realizó el estudio, los pacientes en los que se cumplan los criterios de eliminación o exclusión, saldrán del estudio, una vez que se tenga el total de los instrumentos del estudio se procederá a analizar por medio de un paquete estadístico la prevalencia de diversos agentes así como su sensibilidad.



Técnica e instrumento: Es un instrumento el cual cuenta con diversos ítems los cuales nos dan información acerca de los pacientes, su género, edad, además se investigan factores relacionados a la enfermedad de base en este caso diabetes preguntando las comorbilidades, además de analizarse el agente encontrado en los cultivos de expectoración y la sensibilidad del mismo, El instrumento es un instrumento de recolección que nos ayudara a recabar la información que será valorada estadísticamente, no se cuenta con ningún tipo de puntuación para el estudio.

Análisis Estadístico: Se utilizará el paquete estadístico SPSS versión 19.0, se realizará la codificación de datos y análisis estadístico y se ejecutará la distribución de frecuencias, medidas de tendencia central, la cual se reflejará en gráficos de barras, sectores e histogramas.

g) Procedimientos para garantizar aspectos éticos en las investigaciones con sujetos humanos

La investigación está regida bajo los principios y lineamientos éticos estipulados en la Norma Oficial Mexicana NOM-028-SSA2-1999 y la Ley General de salud en materia de investigación en seres humanos según los artículos 96 y 100 del Título V y la Norma Técnica número 313. Estas leyes confieren el grado de protección a la persona en lo relativo al respeto de sus derechos, de su dignidad y de su bienestar y anonimato.

Por tratarse de un estudio observacional y descriptivo no afecta los derechos humanos de los participantes en cuanto a su salud, puesto que no se realizaran intervenciones de ningún tipo y no violara ningún artículo del código de Núremberg 1947, se informara por escrito el objetivo del estudio y obtendremos el consentimiento informado tal como lo señala el artículo 6 y 8 del código de Núremberg, la información obtenida se resguardara con absoluta confidencialidad en archivos del grupo de



SECRETARÍA DE SALUD
SECRETARÍA DE PREVENCIÓN Y CONTROL DE ENFERMEDADES
DIRECCIÓN DE SERVICIOS DE SALUD
SUBDIRECCIÓN DE EDUCACIÓN MÉDICA E INVESTIGACIÓN EN SALUD
DEPARTAMENTO DE INVESTIGACIÓN



investigadores en formato electrónico y solo se tendrá acceso por autorización escrita cuando lo requiera la investigación. O se informará por escrito a las autoridades por medio de un dictamen, La información obtenida de los investigados se resguardará con absoluta confidencialidad en archivos del grupo de investigadores en formato electrónico y solo se tendrá acceso por autorización escrita cuando lo requiera la investigación.

En el caso de que se requiriera consentimiento informado para obtener información de alguna de las muestras procederemos a realizar según Anexo 3 y Anexo 4.



7. PLAN DE ANALISIS DE LOS RESULTADOS

Durante el periodo del 1 ro de Enero de 2018 al 31 de Diciembre de 2018 se encontraron un total de 817 cultivos reportados como realizados en el piso de Medicina Interna (Nota los cultivos de líquido cefalorraquídeo solo tuvieron registro a partir del mes de Junio), de este total se excluyeron 69 muestras debido a que no se encontró reporte de ellas en los archivos de Medicina Interna y se eliminaron 5 más que no completaron los datos solicitados en el instrumento de medición.

817 muestras reportadas en Laboratorio de Microbiología

69 excluidas (sin registro en medicina interna)

5 eliminadas por informacion faltante

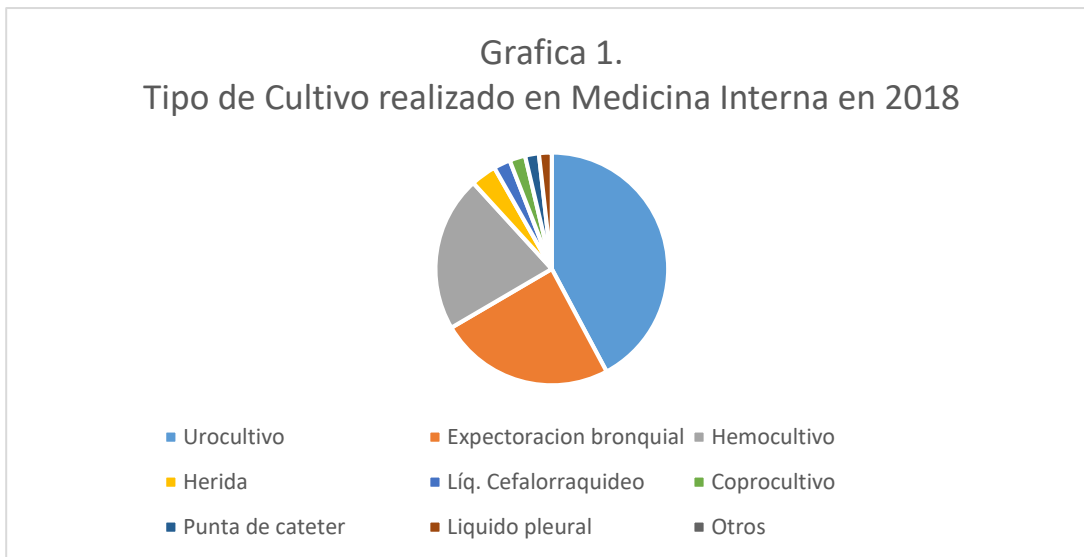
743 muestras totales.

Tabla de referencias

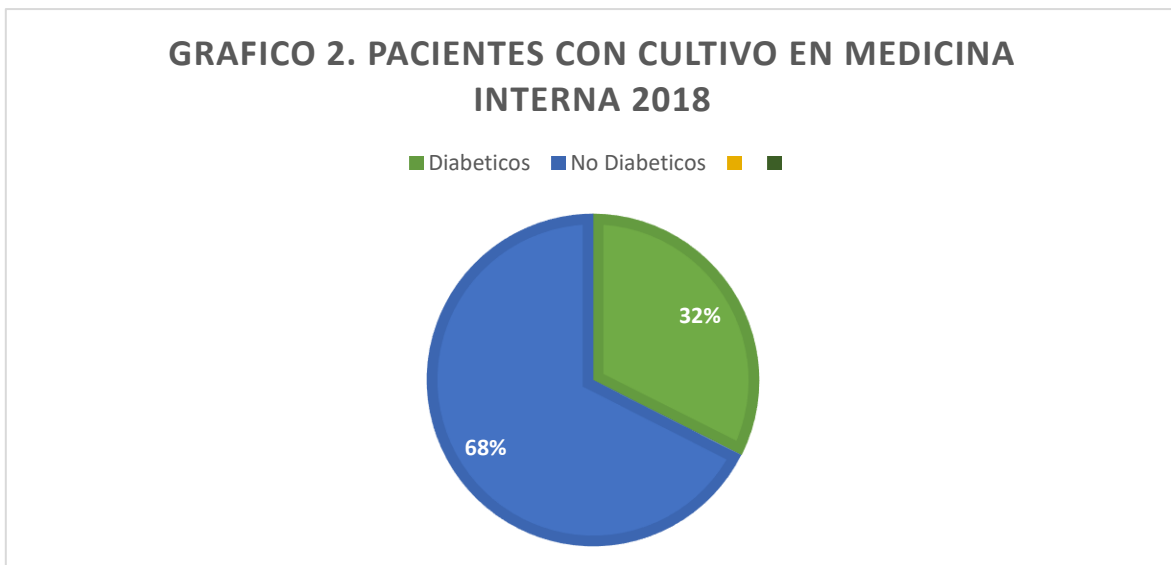
Abreviatura	Antibiótico	Abreviatura	Antibiótico
AB	ANFOTERICINA B	LEV	LEVOFLOXACINO
AM	AMPICILINA	LNZ	LINEZOLID
CAS	CASPOFUNGINA	MEM	MEROMENEM
CAZ	CEFTACIDIMA	MIC	MICONAZOL
CIP	CIPROFLOXACINO	MXF	MOXIFLOXACINO
CM	CLINDAMICINA	OX	OXACILINA
CRO	CEFTRIAXONA	OXSF	CEFOXITINA
DAP	DAPTOMICINA	RA	RIFAMFICINA
DO	DOXICICLINA	SAM	AMPICILINA/SULBACTAM
E	ERITROMICNA	SXT	TRIMETROPIM/SULFAMETOXAZOL
ETP	ERTAPENEM	TE	TETRACICLINA
FEP	CEFEPIME	TGC	TIGECICLINA
FLU	FLUCONAZOL	TM	TOBRAMICINA
FT	NITROFURANTONIA	TZP	PIPERACILINA/TAZOBACTAM
GM	GENTAMICINA	VA	VANCOMICINA
IPM	IMIPENEM	VRC	VORICONAZOL



Las 743 muestra totales se dividieron de la siguiente manera Urocultivo 308 muestras (41.45%), Cultivo de Expectoración 178 (23.95%) Hemocultivo 158 (11 de ellos de vía central) (21.26%), Secreción de herida 26(3.4%), Líquido Cefalorraquídeo 17(2.28%), Coprocultivo 16(2.15%), punta de catéter 14 (1.88%), Liquido pleural 13 (1.74%), otros 13 (1.74%) Grafica 1

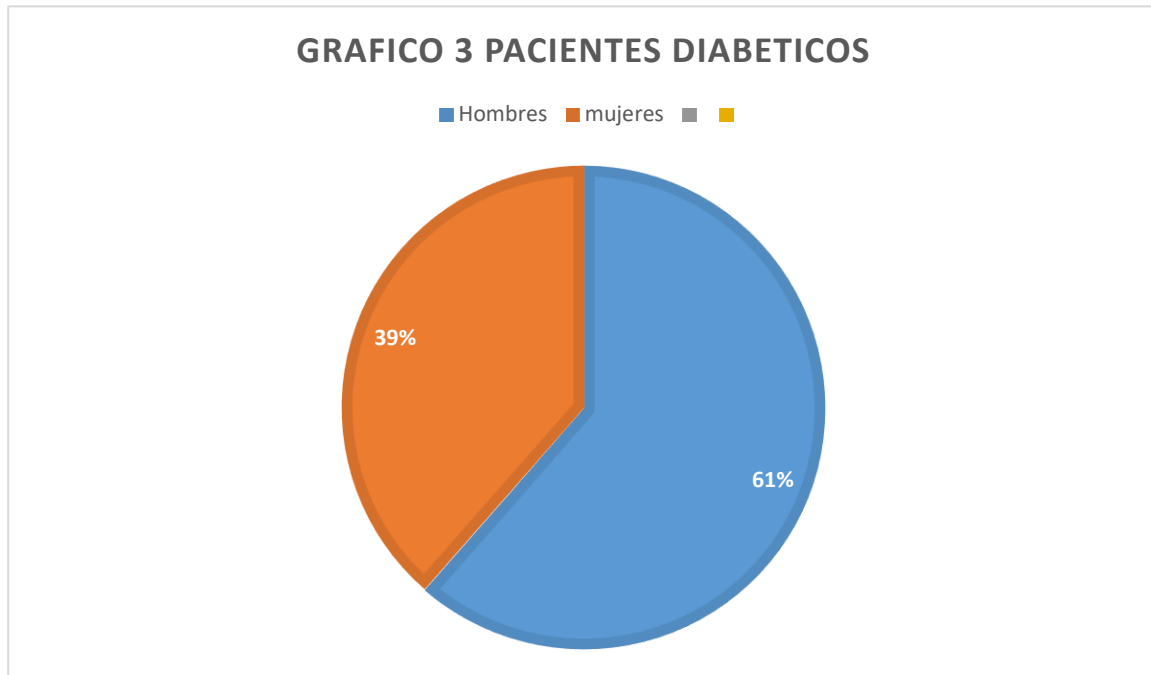


De los 743 pacientes a quienes se tomó muestra 241 (32.4) presentaron diagnóstico de Diabetes Mellitus y 502 (67.56%) se encontraban sin dicho padecimiento (Grafico 2). Entre los pacientes con diabetes Mellitus 148 (61.4%) fueron hombres y 93 (38.5%)





mujeres (Grafico 3), el grupo de no diabéticos se distribuyó en 301(59.9%) hombres y 201 (40.0%) mujeres.



En la tabla 1 se desglosan las características de la población del estudio.

Características de la población con diagnóstico y sin diagnóstico de diabetes tipo 2						
Variable		Diabetes tipo 2		RPM+	IC 95%	P*
		Si	No			
Sexo	Masculino	148	301	0.66	0.47- 0.93	0.2
	Femenino	93	201			
Comorbilidad	Si	202	321	1.48	1.03-2.14	<0.05
	No	39	181			
Cultivo Positivo	Si	124	248	1.1	0.77-1.58	0.5
	No	117	254			
+Razón de momios de prevalencia						
*Xi cuadrada						



En la tabla uno se muestran las características de la población del estudio muestra mostrando una mayor incidencia en paciente masculinos no hubo diferencias en Xi cuadrada en cuanto a pacientes diabéticos y no diabéticos para las variables de sexo (masculino, femenino) ni para la variable de cultivo positivo con una p de 0.2 y 0.5 respectivamente, únicamente se mostraron diferencias significativas en cuanto a comorbilidades con una p significativa menor a 0.05.

<i>Bacterias con mayor número de aislamiento</i>	
ESCHERICHIA COLI	79
KLEBSIELLA PNEUMONIAE	60
PSEUDOMONA AERUGINOSA	39
ACINETMBACTER BAUMANNII	21
ENTEROBACTER CLOACAE	21
ENTEROCOCCUS FAECALIS	17
CANDIDA SP	12
STAPHYLOCOCCUS EPIDERMIDIS	11
CANDIDA ALBICANS	10
STAPHYLOCOCCUS AUREUS	11
CANDIDA TROPICALIS	9

Tabla 2 crecimiento por especie de microorganismo en cultivos generales

En la tabla dos se presentan las bacterias que presentan mayor número de aislamientos en los cultivos realizados. De los 743 cultivos realizados 241 (32.435) mostraron algún tipo de crecimiento microbiano el resto 502 (67.5%) no mostró crecimiento. Se demostró un mayor crecimiento de agentes bacterianos con predominio de los Gram negativos en todos los cultivos en general mostrando un crecimiento de Gram positivos menor y por ultimo un crecimiento de hongos. La mayor prevalencia fue para *Escherichia coli* con 79 aislamientos (32.78%), *Klebsiella pneumoniae* con 60 aislamientos (24.89) y en tercer sitio se encuentra *Pseudomona Aeruginosa* con 39 cultivos (16.18%).

Cabe destacar la enorme prevalencia de *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* que fueron reportados en el laboratorio como BLEE+, en el crecimiento de *E. coli* de los 79 aislados se reportó BLEE + en 52 muestras lo que representa 65.82% y para *K. pneumoniae* de los 60 caos 43 se reportaron como BLEE+ que equivale a 71.66%.

Enseguida se expondrán las sensibilidad y resistencia bacteriana de los agentes más frecuentemente aislados.



Escherichia coli

Porcentaje de Sensibilidad a antibióticos en pacientes con aislamiento de E. coli		
	Con DT2	Sin DT2
	%	
AM	1 (4.5)	1 (2)
CAZ	1 (4.5)	5 (9.8)
CIP	1 (4.5)	5 (9.8)
CRO	2 (9.1)	5 (9.8)
ETP	20 (90.9)	46 (90.2)
FEP	2 (9.1)	6 (11.8)
GM	8 (36.4)	14 (27.5)
IPM	20 (90.9)	44 (86.3)
MEM	20 (90.9)	46 (90.2)
MXF	1 (4.5)	4 (7.8)
SAM	3 (13.6)	11 (21.6)
SXT	5 (22.7)	9 (17.6)
TGC	18 (81.8)	44 (86.3)

Porcentaje de Resistencia a antibióticos en pacientes con aislamiento de E.coli		
	Con DT2	Sin DT2
	%	
AM	20 (90.9)	47 (92.2)
CAZ	17 (77.3)	38 (74.5)
CFZ	1 (4.5)	3 (5.9)
CIP	17 (77.3)	35 (68.6)
CRO	18 (81.8)	38 (74.5)
FEP	18 (81.8)	36 (70.6)
GM	10 (45.5)	30 (58.8)
MEM	2 (9.1)	1 (2)
MXF	15 (68.2)	35 (68.6)
SAM	17 (77.3)	35 (68.6)
SXT	14 (63.6)	40 (78.4)

Klebsiella pneumoniae

Porcentaje de sensibilidad antibióticos en aislamiento de Klebsiella pneumoniae		
	%	
CAZ	1 (4.8)	6 (15.8)
CIP	6 (28.6)	12 (31.6)
CRO	1 (4.8)	4 (10.5)
ETP	21 (100)	35 (92.1)
FEP	1 (4.8)	5 (13.2)
GM	4 (19)	13 (34.2)
IPM	19 (90.5)	27 (71.1)
MEM	19 (90.5)	33 (86.8)
MXF	10 (47.6)	14 (36.8)
SAM	2 (9.5)	9 (23.7)
SXT	2 (9.5)	6 (15.8)
TGC	14 (66.7)	32 (84.2)
TZP	14 (66.7)	20 (52.6)

Porcentaje de resistencia a antibióticos en pacientes con aislamiento de Klebsiella pneumoniae		
	Con DT2	Sin DT2
	%	
AM	21 (100)	35 (92.1)
CAZ	18 (85.7)	23 (60.5)
CFZ	2 (9.5)	6 (15.8)
CIP	6 (28.6)	15 (39.5)
CRO	18 (85.7)	25 (65.8)
FEP	17 (81)	24 (63.2)
GE	1 (4.8)	2 (5.3)
GM	16 (76.2)	18 (47.4)
MXF	8 (38.1)	13 (34.2)
SAM	18 (85.7)	25 (65.8)
SXT	17 (81)	26 (68.4)



Pseudomona aeruginosa

Porcentaje de sensibilidad a antibióticos en paciente con aislamiento de <i>Pseudomona aeruginosa</i>		
	Con DT2	Sin DT2
	%	
CAZ	11 (78.6)	15 (93.8)
CFZ	1 (7.1)	2 (12.5)
CIP	13 (92.9)	16 (100)
FEP	12 (85.7)	16 (100)
GM	12 (85.7)	16 (100)
IPM	14 (100)	15 (93.8)
MEM	14 (100)	16 (100)
MXF	7 (50)	4 (25)

Porcentaje de resistencia con aislamiento de <i>Pseudomona aeruginosa</i>		
	Con DT2	Sin DT2
	%	
AM	9 (64.3)	11 (68.8)
CAZ	4 (28.6)	2 (12.5)
CIP	2 (14.3)	1 (6.3)
CRO	8 (57.1)	9 (56.3)
FEP	3 (21.4)	2 (12.5)
GM	2 (14.3)	1 (6.3)
IPM	2 (14.3)	3 (18.8)
MEM	1 (7.1)	3 (18.8)
MXF	2 (14.3)	4 (25)
SAM	9 (64.3)	11 (68.8)
SXT	9 (64.3)	9 (56.3)
TGC	14 (100)	16 (100)

Acinetobacter baumannii

Porcentaje de sensibilidad a antibióticos en pacientes con aislamiento de <i>Acinetobacter</i>		
	Con DT2	Sin DT2
	%	
CAZ	3 (42.9)	1 (7.1)
CIP	1 (14.3)	3 (21.4)
FEP	2 (28.6)	2 (14.3)
GM	5 (71.4)	11 (78.6)
IPM	2 (28.6)	5 (35.7)
MEM	3 (42.9)	5 (35.7)
SAM	4 (57.1)	6 (42.9)
SXT	1 (14.3)	1 (7.1)
TGC	4 (57.1)	7 (50)
TZP	3 (42.9)	3 (21.4)

Porcentaje de resistencia a antibióticos en pacientes con aislamiento de <i>Acinetobacter</i>		
	Con DT2	Sin DT2
	%	
AM	4 (57.1)	6 (42.9)
CAZ	4 (57.1)	6 (42.9)
CIP	5 (71.4)	9 (64.3)
CRO	4 (57.1)	8 (57.1)
FEP	5 (71.4)	7 (50)
IPM	3 (42.9)	6 (42.9)
MEM	4 (57.1)	8 (57.1)
MXF	4 (57.1)	4 (28.6)
SAM	3 (42.9)	4 (28.6)
SXT	6 (85.7)	10 (71.4)
TZP	4 (57.1)	7 (50)



Enterobacter cloacae

Porcentaje de sensibilidad en pacientes con aislamiento de *Enterobacter cloacae*

	Con DT2	Sin DT2
	%	
CAZ	1 (25)	2 (12.5)
CFZ	2 (50)	3 (18.8)
CIP	2 (50)	3 (18.8)
CRO	2 (50)	10 (62.5)
ETP	2 (50)	4 (25)
FEP	2 (50)	5 (31.3)
GM	2 (50)	7 (43.8)
IPM	2 (50)	8 (50)
MEM	2 (50)	2 (12.5)
MXF	2 (50)	5 (31.3)
TGC	2 (50)	8 (50)
TZP	2 (50)	4 (25)

Porcentaje de sensibilidad en pacientes con aislamiento de *Enterobacter cloacae*

	Con DT2	Sin DT2
	%	
CAZ	-	9 (56.3)
CFZ	-	4 (25)
CIP	1 (25)	6 (37.5)
CRO	-	8 (50)
ETP	-	3 (18.8)
FEP	-	6 (37.5)
GE	-	1 (6.3)
GM	-	8 (50)
IPM	-	3 (18.8)
MEM	-	8 (50)
MXF	1 (25)	6 (37.5)
PIT	-	2 (12.5)
SXT	1 (25)	11 (68.8)
TZP	-	4 (25)



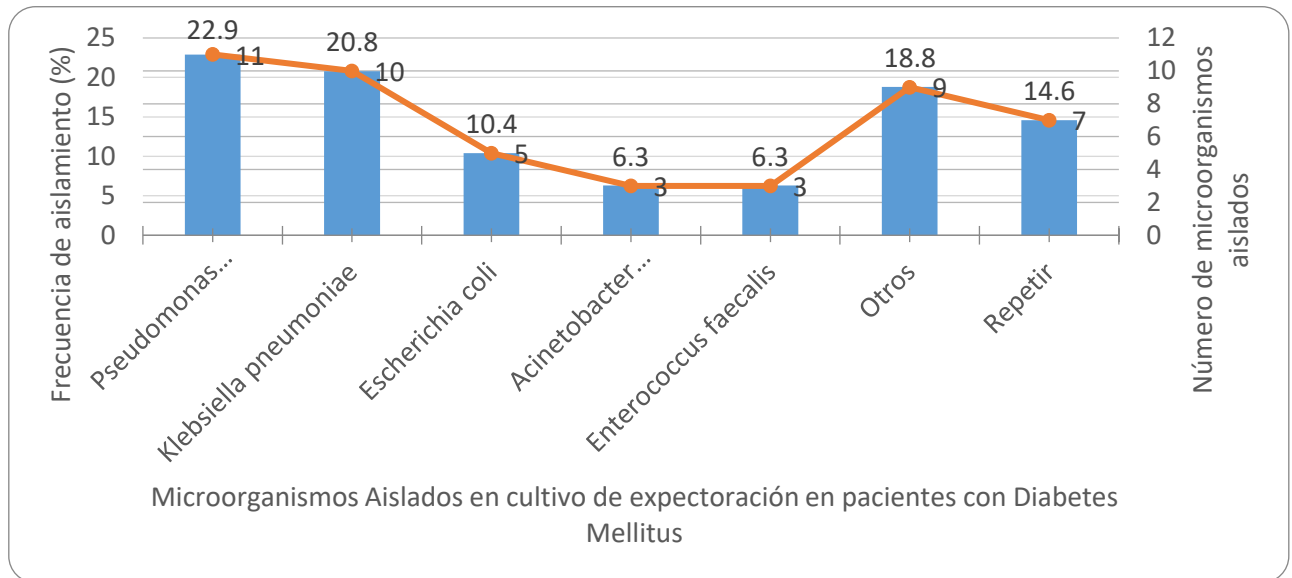
Se comparó también la resistencia y asilamiento de distintos agentes bacterianos según el tipo de cultivo.

Cultivo de expectoración

Dentro de los cultivos de expectoración se realizaron un total de 178 de los cuales 23 (12.92%) fueron negativos y 155 (87.07%) presentaron algún tipo de crecimiento. Los microorganismos más aislados tanto en diabéticos como no diabéticos fueron *Klebsiella pneumoniae* con 40 (25.8%), *Pseudomona aeruginosa* 29 (18.70%), *Escherichia coli* 24 (15.48%) y *Acinetobacter baumannii* 14 (9.03%).

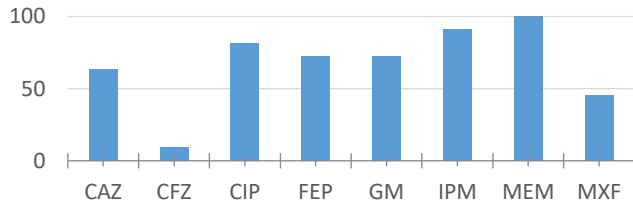
Sin embargo, en población diabética hubo cambios: presentando mayor aislamiento de *Pseudomona* invirtiéndose los papeles con *Klebsiella*. La pseudomona presento una gran resistencia a medicamentos como Tigeciclina, ampicilina/sulbactam y sulfametoxazol en esta proporción de pacientes.

En pacientes no diabéticos se mostró un cambio en la proporción de agentes antimicrobianos el más frecuente fue *Klebsiella pneumoniae*, seguido de *E. coli* y en tercer sitio *Pseudomona aeruginosa*. La *Klebsiella pneumoniae* mostro alta sensibilidad a carbapenemicos y alta resistencia a Ceftriaxona, ampicilina y ampicilina sulbactam.

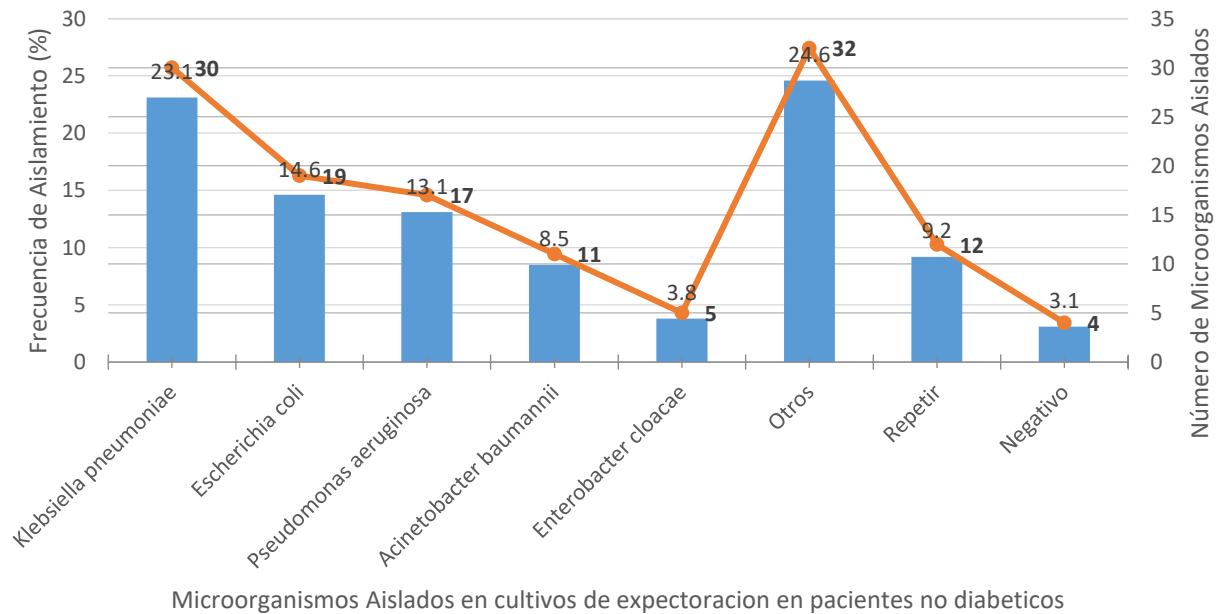
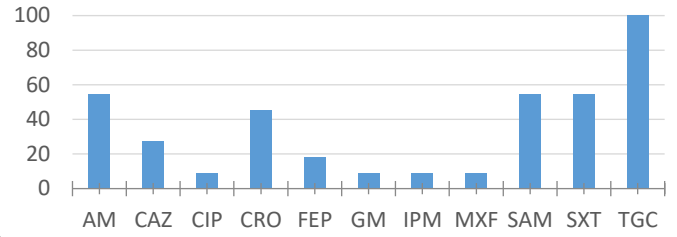




Sensibilidad de Pseudomona en cultivos respiratorios en DM2

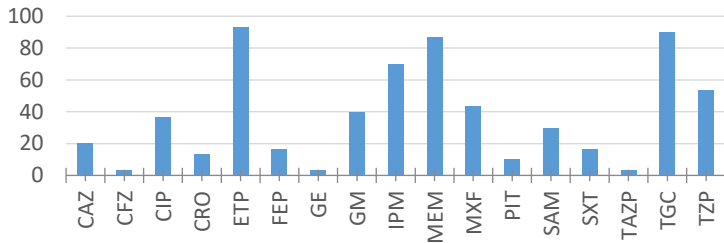


Resistencia de pseudomona en cultivo de expectoracion en DM2

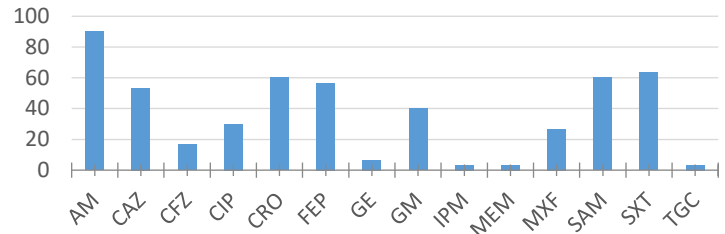




Sensibilidad de *K. pneumoniae* en cultivo de expectoración de no DM



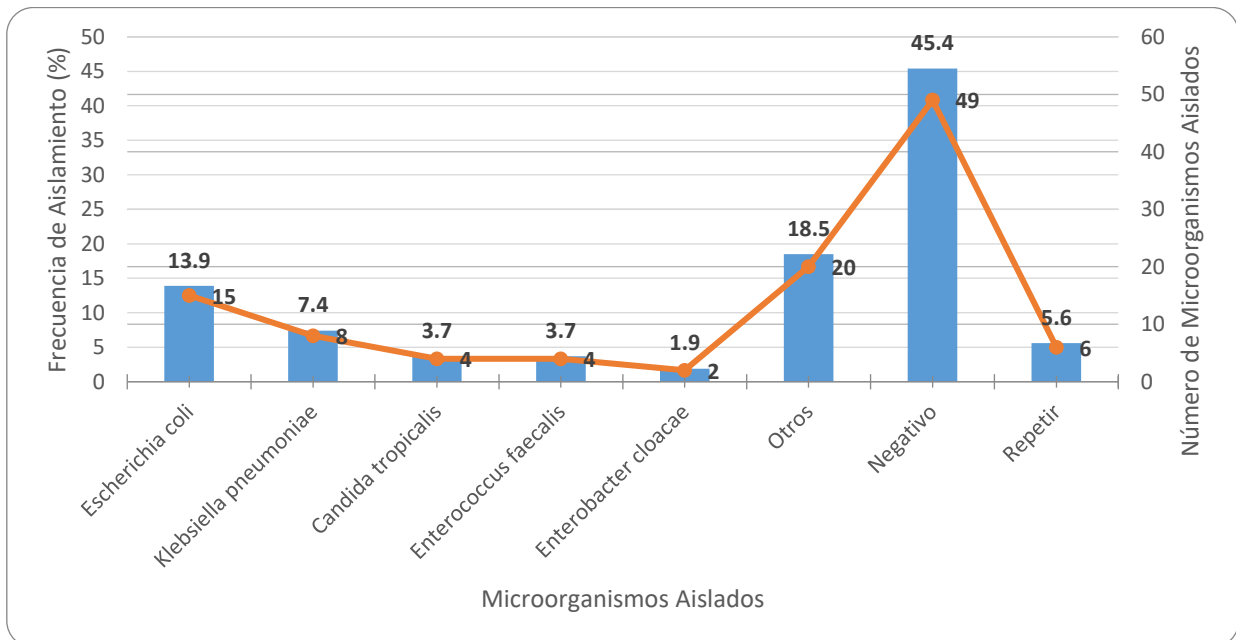
Resistencia de *K. pneumoniae* en cultivo de expectoración en no DM



Urocultivo

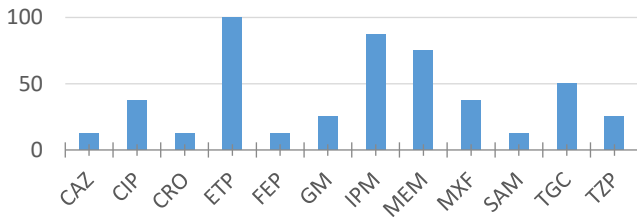
Se realizaron 308 muestras de Urocultivo de las cuales 168 (59.09%) fueron negativas y 126 (40.9%) positivas, los gérmenes más aislados de manera general fueron *Escherichia coli* con 36 (28.57%), *Candida sp* 22 (17.46%) *Enterococcus faecalis* 13 (10.31%), *Enterobacter* y *Klebsiella* con 11 (8.7%) cada uno.

En pacientes diabéticos se realizaron 108 cultivos 53 (49.07) tuvieron crecimiento bacteriano entre los más comunes se encontró *Escherichia coli* con 15(26.31%), *Klebsiella pneumoniae* 8(14.03%) aislamientos y *Candida sp* 7(12.28%). *E. coli* mostro una sensibilidad reducida a Ceftacidima y Ceftriaxona, así como multiresistencia entre lo que se incluye alto porcentaje a carbapenemicos

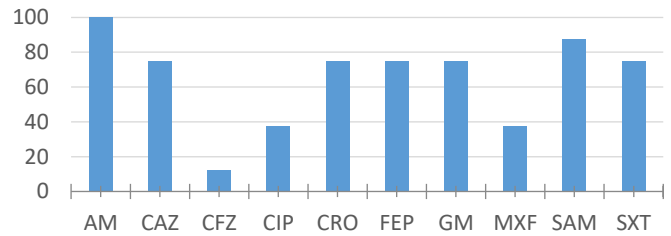




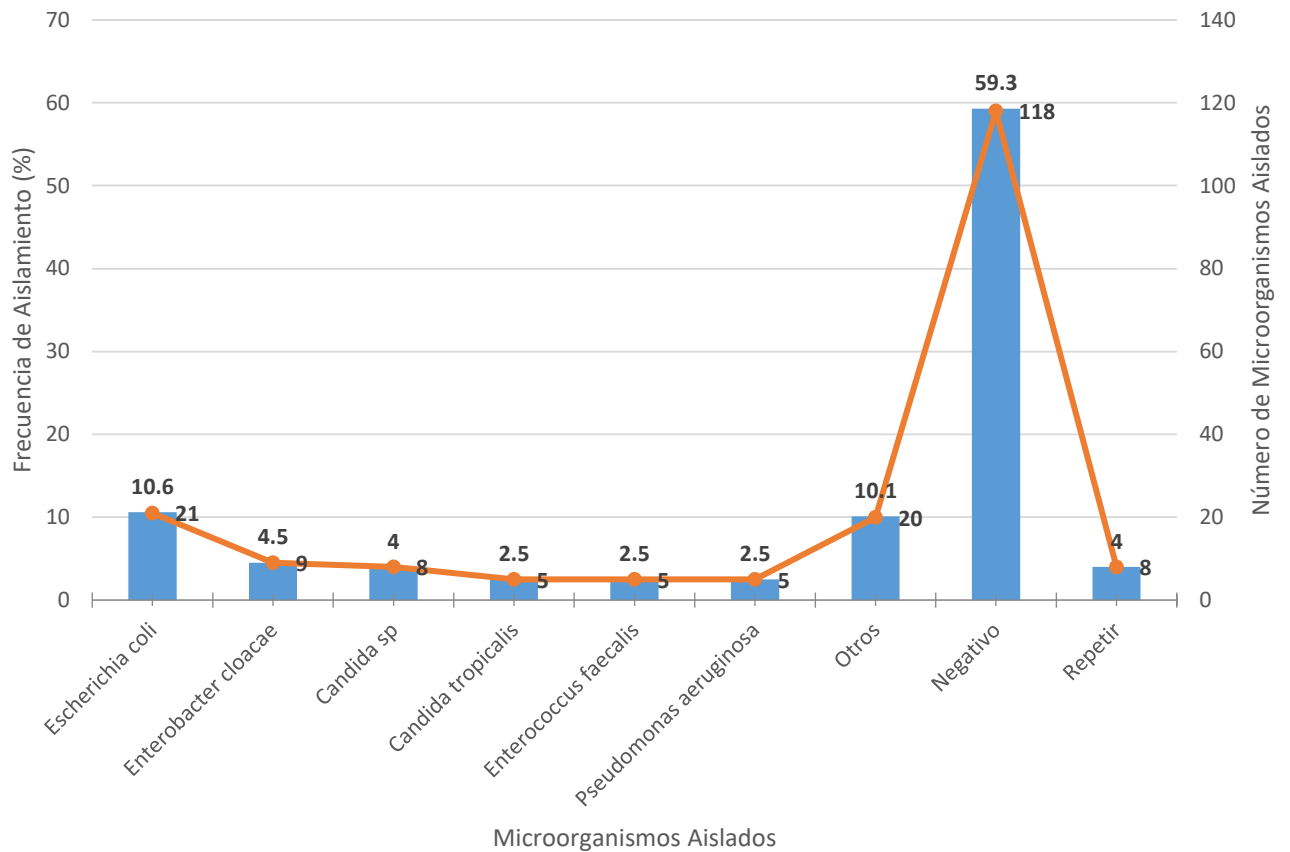
Sensibilidad de E.coli en Urocultivo de DM



Resistencia de E.coli en Urocultivo de no DM

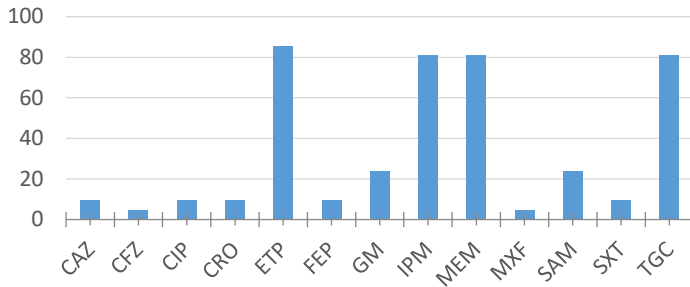


En pacientes no diabéticos se realizaron 200 urocultivos de los cuales 126 (63%) no desarrollaron ningún microorganismo el resto 74 (37%) tuvo crecimiento bacteriano entre ellos se destacó *Escherichia coli* con 21 (28.37%), *Candida* 10 (13.51%) *Enterobacter cloacae* 9 (12.16%),

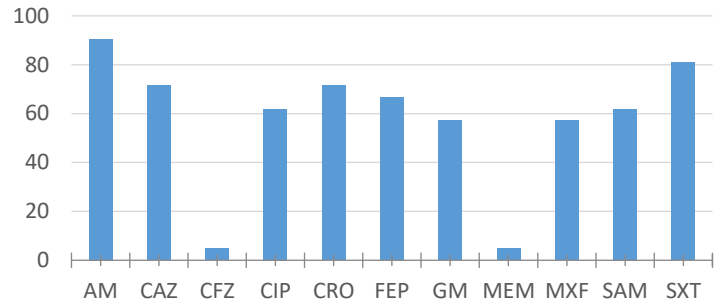




Sensibilidad de E.coli en Urocultivo de no DM



Resistencia de E.coli en Urocultivo de no DM

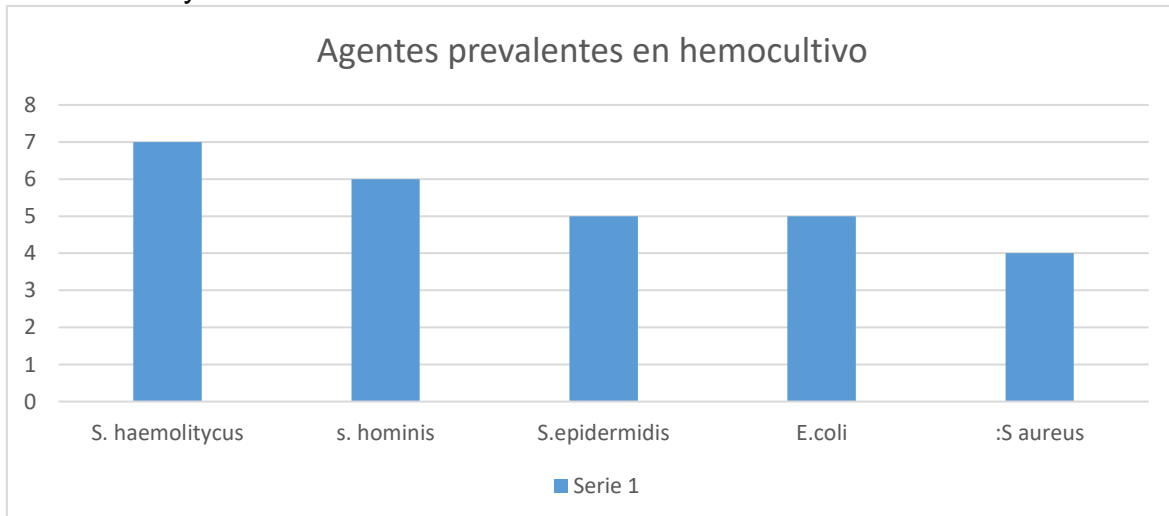


Hemocultivo

Se realizaron 158 hemocultivos de los cuales 11 se tomaron de catéter, de los cuales se encontraron 125 (79.11%) sin crecimiento entre 24 y 48 horas y 33(20.88%) con crecimiento entre los cuales destaco *S. haemolyticus* con 7(21.21%), *S. hominis* con 6(18.18%) aislamientos, *S. epidermidis* y *E. coli* **con** 5(15.15%) cada uno.

Las muestras de pacientes diabéticos fueron 52(32.91%) de las cuales 9(19.23%) mostraron crecimiento, 106 fueron de pacientes no diabéticos encontrándose 24 (22.01%) con crecimiento, prácticamente se encontraron las mismas tasas tanto en pacientes diabéticos como no diabéticos. Las especies de *Staphylococcus* mostraron alta sensibilidad, a Vancomicina, Tigeciclina y terramicina sin embargo alta resistencia a oxacilina y amoxicilina. En el crecimiento de tomas de catéter 6 de 11 no tuvieron desarrollo y 5 presentaron crecimiento de alguna especie de *Staphylococcus* con la sensibilidad ya descrita.

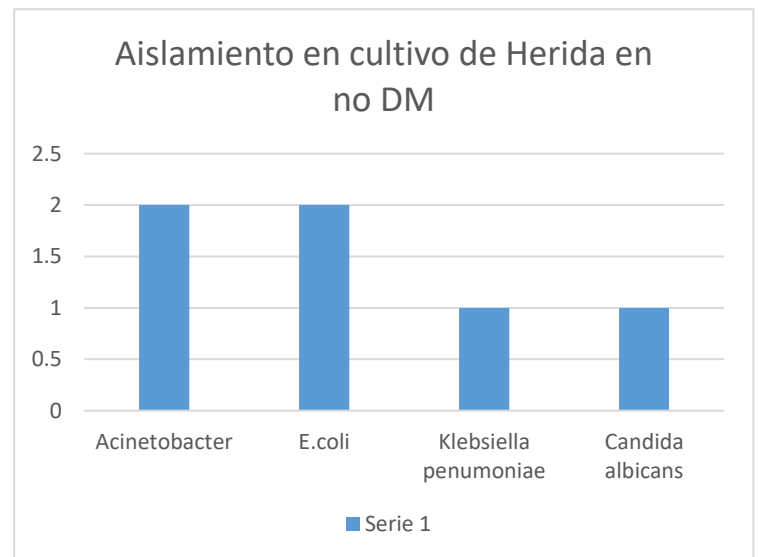
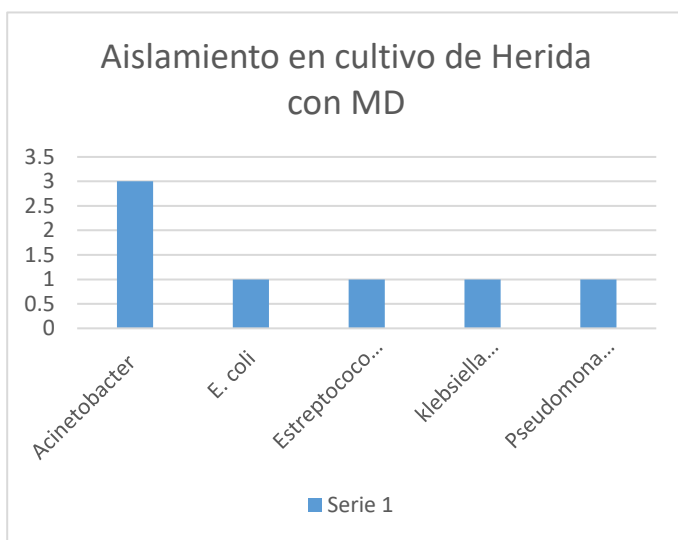
Agentes prevalentes en hemocultivo





Cultivo de herida

Un total de 26 cultivos de herida se realizaron durante el año 2018 en el servicio de medicina interna, 8(30.76%) no tuvieron crecimiento, 18(69.23%) presentaron algún tipo de crecimiento. Tanto en diabéticos como en pacientes sin la enfermedad se aisló de manera prevalente *Acinetobacter baumannii* y *E. coli*, con sensibilidad a carbapenemicos sin embargo en cada grupo 1 de los *Acinetobacter* aislados mostraron resistencia a todos los antibióticos del test.



Cultivo de líquido cefalorraquídeo

Se realizaron 17 cultivos de líquido cefalorraquídeo de los cuales únicamente 3 tuvieron crecimiento lo que refleja un 17.64%, cabe destacar que de los 17 cultivos 5 fueron en diabéticos teniendo 2(40%) crecimiento bacteriano, mientras solo 1 de 12 de pacientes no diabéticos presento algún crecimiento. Los gérmenes aislados fueron *S. epidermidis* en el no diabético y *Enterococcus faealis* y *Klebsiella pneumoniae* en paciente diabético.

Coprológico

Se realizaron 16 coprocultivos 3 de ellos en pacientes diabéticos y 13 en no diabéticos, 9 de los 16 cultivos se reportaron con *E. coli* es decir 56.25%, de estos solo 1 fue



aislado en paciente diabético, la mayoría de estas cepas fueron multisensibles todas ellas a carbapenemicos.

Otros cultivos

Se realizó cultivo de punta de catéter en total se realizaron 14 cultivos 3(21.4%) de los cuales no presentaron crecimiento, los 11(78.5%) restantes presentaron algún microorganismo aislado. Entre los pacientes cultivados 3 eran diabéticos sus resultados fueron 1 cultivo negativo, 1 con *Staphylococcus aureus* y 1 *Acinetobacter baumannii*, de los 11 cultivos positivos se aislaron 5 con el género *Staphylococcus*, el resto solo con un microorganismo aislado entre ellos *Acinetobacter baumannii*, *Candida albicans*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter cloacae*, *Enterococcus faecalis* y *E. coli*.

Hubo registro de 13 cultivos de líquido pleural de los cuales 11 no tuvieron crecimiento, solo 1 de esos cultivos fue tomado en paciente diabético el cual presento desarrollo de *Pseudomona pulida* el cual presento sensibilidad a merodeen y gentamicina. El otro cultivo con crecimiento aisló *Staphylococcus aureus* con sensibilidad a todos los antibióticos.

CONCLUSIONES

Como se esperaba en la hipótesis se encontraron múltiples diferencias entre el crecimiento de microorganismos en paciente diabéticos y no diabéticos, por ejemplo, en el cultivo de expectoración en diabéticos se encontró una incidencia mayor de *Pseudomona aeruginosa* el cual además presento múltiples resistencias, a diferencia de en pacientes no diabéticos que presentaron mayor crecimiento de *Klebsiella pneumoniae*.

En urocultivo se encontró mayor prevalencia tanto de diabéticos como de no diabéticos de *Escherichia coli* mostrando multirresistencia con mayor prevalencia de las mismas en el grupo de pacientes con Diabetes Mellitus, en otros estudios previos ya se había encontrado una mayor prevalencia de resistencias múltiples en los grupos de diabéticos comparados con los pacientes no diabéticos.

En los hemocultivos se encontró crecimiento del grupo *Staphylococcus* por lo que se podría tratar tanto de colonización como de contaminación con microbiota de la piel, no hubo diferencias significativas entre los grupos estudiados.

En los coprocultivos se encontró *Escherichia coli* como el germen con mayor prevalencia en este tipo de cultivo sin embargo no se realizaron estudios para conocer



el tipo de cepas, esto aunado a que la mayoría de las cepas presento multisensibilidad podría tratarse de microbiota normal.

Hubo bastantes cultivos cuyo número no fue suficiente para encontrar diferencias significativas en el análisis por lo que no se realizó el mismo.

Es importante resaltar que se encontró una gran prevalencia de *E.coli* y *Klebsiella pneumoniae* que fueron reportadas por el laboratorio como BLEE+.



8. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

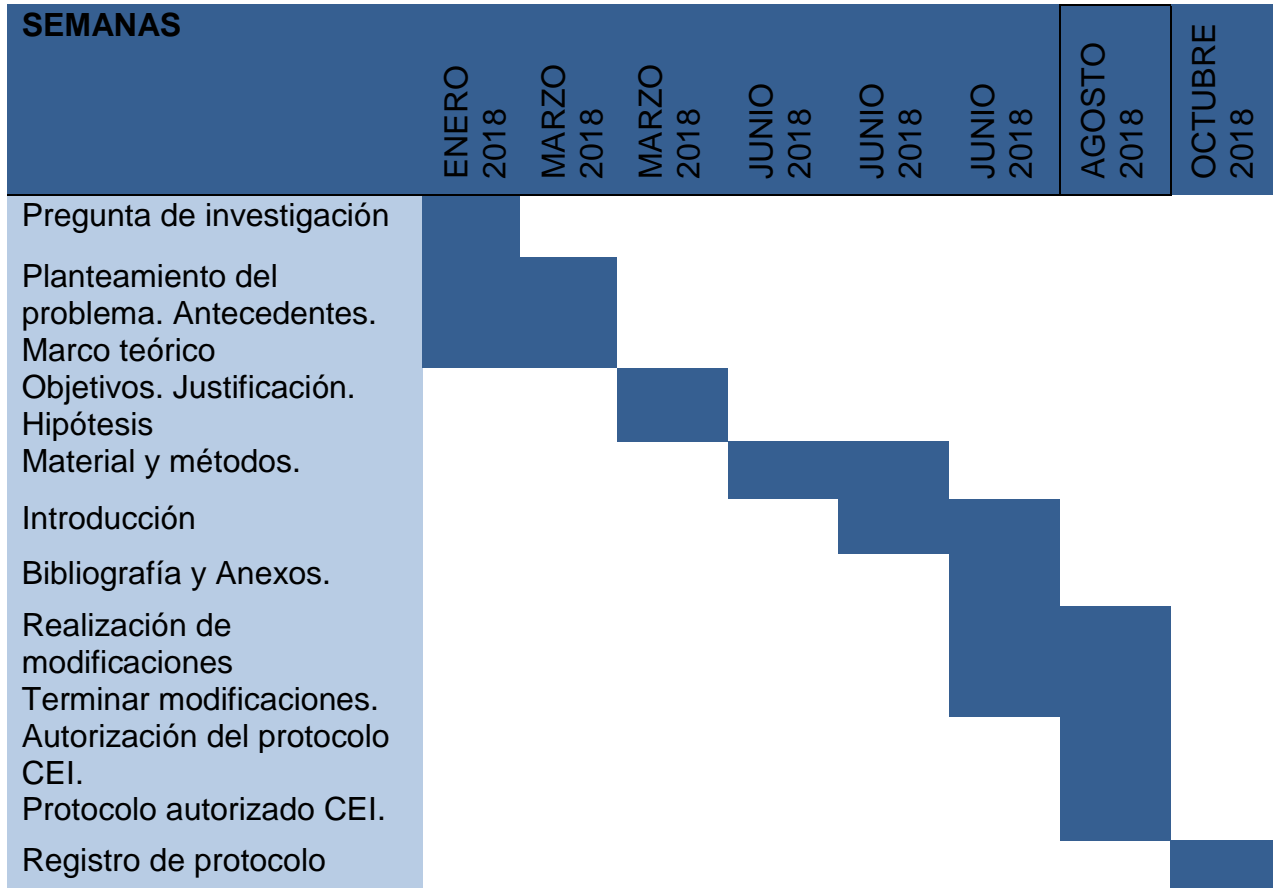
1. ERWIN CHIQUETE PATRICIA NUÑO GONZÁLEZ Perspectiva histórica de la diabetes mellitus. Comprendiendo la enfermedad, Investigación en Salud, vol. III, núm. 99, marzo, 2001, pp. 5-10
2. Nirmal Joshi, MD., Gregory M. Caputo M.D., Michael R. Weitekamp, M.D., and A.W. Karchmer, M.D.N Engl J Med 1999; 341: 1906-1912
3. Peter V. Chin-Hong, MD. Johns Hopkins Infections in Patients With Diabetes Mellitus: Importance of Early Recognition, Treatment, and Prevention. *Advanced Studies in Medicine* 2006 71-81
4. Cristina Martín Muñoz. María Luisa Valles Ugarte. María Elena Albarrán Juan. Frecuencia de infecciones en diabetes mellitus tipo 2, Revista de la S E M G, N 5 2 - marzo 2003 - p 197-199
5. Stoeckle M, Kaech C, Trampuz A, Zimmerli W. The role of diabetes mellitus in patients with bloodstream infections. *Swiss Med Wkly* 2008;138:512-9
6. Juliana Casqueiro, Janine Casqueiro, Cresio Alves Infections in patients with diabetes mellitus: A review of pathogenesis *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism / 2012 / Vol 16 / Supplement 1*
7. Rocha J, Baggio H, Cunha C, Niclewicz E, Leite S, Baptista M. Aspectos relevantes da interface entre diabetes mellitus e infecção. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2002;46:221-9.
8. Asociación Colombiana de Neumología y Cirugía de Tórax (ACNCT) , Asociación Colombiana de Medicina Crítica y Cuidado Intensivo (AMCI) , Asociación Colombiana de Medicina Interna (ACMI) , Asociación Colombiana de Infectología (ACIN) Recomendaciones para el diagnóstico, tratamiento y prevención de la neumonía adquirida en la comunidad en adultos inmunocompetentes *Inf ectio.* 2013;17(Supl 1): 1-38 .
9. Renata Báez-Saldaña, Carlos Gómez-Zamora, Neumonía adquirida en la comunidad. Revisión y actualización con una perspectiva orientada a la calidad de la atención médica *Neumol Cir Torax Vol. 72 - Supl. 1:6-43 2013*
10. Price CL, Al Hassi HO, English NR, Blakemore AI, Stagg AJ, Knight SC. Methylglyoxal modulates immune responses: relevance to diabetes. *J Cell Mol Med* 2010;14:1806-15
11. JETTE B. KORNUM, MD REIMAR W. THOMSEN, MD, PHD Type 2 Diabetes and Pneumonia Outcomes *DIABETES CARE, VOLUME 30, NUMBER 9, SEPTEMBER 2007*
12. Peleg AY, Weerarathna T, McCarthy JS, Davis TM. Common infections in diabetes: Pathogenesis, management and relationship to glycaemic control. *Diabetes Metab Res Rev* 2007;23:3-13.
13. Muller LM, Gorter KJ, Hak E, Goudzwaard WL, Schellevis FG, Hoepelman AI, et al. Increased risk of common infections in patients with type 1 and type 2 diabetes mellitus. *Clin Infect Dis* 2005;41:281-8.



14. Iain M. Carey, Julia A. Critchley, Stephen DeWilde, Tess Harris, Fay J. Hosking, and Derek G. Cook Risk of Infection in Type 1 and Type 2 Diabetes Compared With the General Population: A Matched Cohort Study *Diabetes Care* Volume 41, March 2018
15. Yong Zhang, Heping Zhang Microbiota associated with type 2 diabetes and its related complications *Food Science and Human Wellness* 2(2013)167–172
16. Lyudmila Boyanova, Ivan Mitov Antibiotic resistance rates in causative agents of infections in diabetic patients: rising concerns *Expert Rev. Anti Infect. Ther.* 11(4), 411–420 (2013)
17. Lindsey Korbela, John David Spencer Diabetes mellitus and infection: an evaluation of hospital utilization and management costs in the United States *Journal of Diabetes and Its Complications* 29 (2015) 192–195
18. Mario Sánchez-Sánchez, Wendy Lizeth Cruz-Pulido Bacterial Prevalence and Antibiotic Resistance in Clinical Isolates of Diabetic Foot Ulcers in the Northeast of Tamaulipas, Mexico *The International Journal of Lower Extremity Wounds*



9. CRONOGRAMA





11. ANEXOS

ANEXO 1.- INSTRUMENTO DE MEDICIÓN

INSTRUCCIONES: Favor de llenar una lista de cotejo por cada expediente, completando la información que se solicita y/o eligiendo una opción de respuesta. Escriba en el recuadro la respuesta de la opción que corresponda a la cuestión.

FOLIO: _____

Número de Expediente _____ Derechohabiente: _____

INSTRUMENTO DE MEDICIÓN:

No	PREGUNTA	
1	Edad	
2	Genero	
3	Padece diabetes Mellitus	
4	Días de estancia intrahospitalaria	
5	Comorbilidades	
6	Fecha de toma de muestra	
7	Tipo de muestra	
8	Agente etiológico	
9	Sensibilidad del agente	
10	Sensibilidad intermedia	
11	Resistencia	



ANEXO 2. TABLA DE VARIABLES

VARIABLE	TIPO DE VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	ALCANCE OPERACIONAL	ESCALA	ITEM
Edad	Cuantitativa Discreta	Tiempo que ha vivido una persona. ¹	Años cumplidos que refiere la participante.	Edad en años cumplidos R=	P1 del formato de recolección.
Genero	Cualitativa	Conjunto de seres que tiene uno o varios caracteres	Grupo al que pertenecen las personas de cada sexo	1. Masculin o 2. femenin o	P2
Padece diabetes	Cualitativa	Paciente con diagnóstico de Diabetes Mellitus	Padece o no el padecimiento	1. SI 2. NO	P3
Días de estancia intrahospitalaria	Cuantitativa	Días que la persona lleva hospitalizada	Numero de días en hospitalización	1-100	P4
Comorbilidades	Cualitativas	Enfermedades concomitantes a padecimiento de base	Otras enfermedades aparte de Diabetes Mellitus	Enfermedades R=	P5
Fecha de toma de muestra	Cualitativa	Día calendario	Día en el que se tomó la muestra	01 Enero 2018- 31 Diciembre 2018	P6
Tipo de Muestra	Cualitativa	Sitio anatómico o tipo de fluido	Lugar de donde tomo muestra para realizar el cultivo bacteriano	1.- bronquial 2.- Orina 3.- Liq. Pleural 4.- Liq. Peritoneal 5.- LCR 6.- Catéter venoso central 7. Coprocultivo 8. Otros	P7
Agente	Cualitativa	Agente biológico que presento crecimiento reportado en cultivo	Microorganismo aislado en cultivo	Microorganismo aislado R=	P8
Sensibilidad del agente	Cualitativa	Medicamentos con inhibición del crecimiento bacteriano a una concentración mínima inhibitoria aceptable	Fármaco efectivo contra el agente	Fármaco(s) R=	P9



ANEXO 3. CONSENTIMIENTO INFORMADO

En este documento se informará al participante de la investigación sobre el carácter voluntario de su participación tomando en cuenta lo siguiente:

- a) Se informa que se realizara una investigación sobre agentes causales de infección.
- b) El propósito es encontrar la prevalencia de agentes en pacientes con infecciones pertenecientes al servicio de Medicina Interna en el Hospital General de Acapulco
- c) La forma y probabilidad de asignación a cada tratamiento, será dependiente del agente bacteriano aislado.
- d) Los procedimientos que se llevarán a cabo serán el llenado del instrumento de recolección y un cultivo de expectoración.
- e) El beneficio esperado es la administración del medicamento con mejor sensibilidad al agente.
- f) Los compromisos del investigador, son hacerme conocer el medicamento otorgado.
- g) Los compromisos que asume el sujeto de investigación, es acceder a brindar la información y realizar el procedimiento para toma de cultivo.
- h) El permiso para acceder en forma directa a los registros de la investigación.
- i) Información acerca de que los datos de identificación se mantendrán en forma confidencial asegurando que, si los resultados del estudio se publican, la identidad se mantendrá en forma confidencial y resguardada.
- j) La duración del estudio será de aproximadamente 1 año.



Anexo 4. CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO (SEGUNDA PARTE)

Título de la Investigación

Esta sección puede ser redactada en primera persona. Deberá incluir una breve explicación acerca de la investigación.

He sido invitado a participar en una investigación para encontrar los principales agentes infecciosos en pacientes del servicio de Medicina Interna en el hospital General de Acapulco. Me han informado que los riesgos son mínimos. También me han informado que recibiré de forma gratuita el medicamento indicado una vez que se conozca mi agente causal.

Mi médico me dio una explicación clara y leí la información sobre la investigación, tuve oportunidad de hacer preguntas y mis dudas han sido resueltas. Acepto voluntariamente participar en este estudio y entiendo que tengo derecho a retirarme de la investigación, sin perder mis derechos como paciente de este hospital.

Nombre del participante _____
Dirección _____ Teléfono _____
Firma del participante _____ Fecha (Día/Mes/Año) _____

Nombre del Testigo _____ Parentesco _____
Dirección _____ Teléfono _____
Firma del Testigo _____ Fecha (Día/Mes/Año) _____

Nombre del Testigo _____ Parentesco _____



SECRETARÍA DE SALUD
SECRETARÍA DE PREVENCIÓN Y CONTROL DE ENFERMEDADES
DIRECCIÓN DE SERVICIOS DE SALUD
SUBDIRECCIÓN DE EDUCACIÓN MÉDICA E INVESTIGACIÓN EN SALUD
DEPARTAMENTO DE INVESTIGACIÓN



Dirección _____ Teléfono _____
Firma del Testigo _____ Fecha (Día/Mes/Año) _____

Nombre y firma de quien solicito el Consentimiento _____