



FACULTAD DE MEDICINA HUMANA  
SECCIÓN DE POSGRADO

**FACTORES RELACIONADOS AL COMPORTAMIENTO DE LA  
INFECCIÓN URINARIA EN PACIENTES DIABÉTICOS.  
CLÍNICA INTERNACIONAL 2016**

PRESENTADA POR  
**SANDRA ROSARIO AYBAR MORÓN**

ASESOR  
**DR. MANUEL JESÚS LOAYZA ALARICO**

TESIS  
PARA OPTAR AL GRADO ACADÉMICO DE  
MAESTRO EN MEDICINA CON MENCIÓN EN MEDICINA INTERNA

LIMA – PERÚ  
2017



**Reconocimiento - No comercial - Compartir igual  
CC BY-NC-SA**

El autor permite entremezclar, ajustar y construir a partir de esta obra con fines no comerciales, siempre y cuando se reconozca la autoría y las nuevas creaciones estén bajo una licencia con los mismos términos.

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA  
SECCIÓN DE POSGRADO**

**FACTORES RELACIONADOS AL COMPORTAMIENTO DE LA  
INFECCIÓN URINARIA EN PACIENTES DIABÉTICOS.  
CLÍNICA INTERNACIONAL 2016**

**TESIS**

**PARA OPTAR EL GRADO ACADÉMICO DE MAESTRA EN MEDICINA  
CON MENCIÓN EN MEDICINA INTERNA**

**PRESENTADA POR  
SANDRA ROSARIO AYBAR MORÓN**

**ASESOR  
DR. MANUEL JESÚS LOAYZA ALARICO**

**LIMA, PERÚ**

**2017**

## **JURADO**

**Presidente del jurado:** Dr. Paul Alfaro Fernández

**Miembro del jurado:** Dr. Julio Rivara Dávila

**Miembro del jurado:** Dr. Humberto Poma Torres

A mi familia por su apoyo incondicional y constante

## **AGRADECIMIENTO**

Al doctor Manuel Jesús Loayza Alarico, médico epidemiólogo, por su gran apoyo y orientación académica en todo el proceso de la investigación.

## ÍNDICE

Portada	i
Jurado	ii
Dedicatoria	iii
Agradecimiento	iv
Resumen	ix
Abstract	xi
<b>INTRODUCCIÓN</b>	<b>1</b>
<b>CAPÍTULO I: MARCO TEÓRICO</b>	<b>4</b>
1.1 Antecedentes	
1.2 Bases teóricas	9
1.3 Definiciones conceptuales	19
<b>CAPÍTULO II: HIPÓTESIS Y VARIABLES</b>	<b>24</b>
2.1 Formulación de hipótesis	
2.2 Variables y su operacionalización	25
<b>CAPÍTULO III: METODOLOGÍA</b>	<b>27</b>
3.1 Tipo y diseño de investigación	
3.2 Diseño muestral	
3.3 Procedimientos de recolección de datos	28
3.4 Procesamiento y análisis de datos	28
3.5 Aspectos éticos	
<b>CAPÍTULO IV: RESULTADOS</b>	<b>30</b>
<b>CAPÍTULO V: DISCUSIÓN</b>	<b>48</b>
<b>CONCLUSIONES</b>	<b>57</b>
<b>RECOMENDACIONES</b>	<b>59</b>
<b>FUENTES DE INFORMACIÓN</b>	<b>60</b>
<b>ANEXOS</b>	

## ÍNDICE DE GRÁFICOS

	<b>Pág</b>
<b>Gráfico 1.</b> Distribución de pacientes diabéticos con infección urinaria según edad. Clínica Internacional 2016	30
<b>Gráfico 2.</b> Distribución de pacientes diabéticos con infección urinaria según sexo, estado civil, grado de instrucción. Clínica Internacional 2016	31
<b>Gráfico 3.</b> Número de síntomas, hospitalizaciones previas en pacientes diabéticos con infección urinaria. Clínica Internacional 2016	33
<b>Gráfico 4.</b> Complicaciones crónicas de la diabetes en pacientes diabéticos con infección urinaria. Clínica Internacional 2016	34
<b>Gráfico 5.</b> Comorbilidades en pacientes diabéticos con infección urinaria. Clínica Internacional 2016	35
<b>Gráfico 6.</b> Tipo de tratamiento farmacológico de Diabetes Mellitus en pacientes diabéticos con infección urinaria. Clínica Internacional 2016	36
<b>Gráfico 7.</b> Presentación clínica, patrón de infección urinaria, frecuencia de presencia de bacterias productoras de betalactamasas y condición ambulatoria vs hospitalización en pacientes diabéticos tipo 2. Clínica Internacional 2016	37

<b>Gráfico 8.</b> Sensibilidad antimicrobiana en urocultivos de pacientes diabéticos con infección urinaria. Clínica Internacional 2016	39
<b>Gráfico 9.</b> Tratamiento antibiótico recibido en pacientes diabéticos con infección urinaria. Clínica Internacional 2016	40
<b>Gráfico 10.</b> Control glicémico según HbA1C en pacientes diabéticos con infección urinaria. Clínica Internacional 2016	41

## ÍNDICE DE TABLAS

	Pág.
<b>Tabla 1.</b> Características clínicas de pacientes diabéticos con infección urinaria. Clínica Internacional 2016	32
<b>Tabla 2.</b> Germen aislado en urocultivos de pacientes diabéticos con infección urinaria. Clínica Internacional 2016	38
<b>Tabla 3.</b> Características de laboratorio en pacientes diabéticos con infección urinaria. Clínica Internacional 2016	41
<b>Tabla 4.</b> Presentación clínica de ITU según características sociodemográficas, clínicas y de control glicémico en pacientes diabéticos con infección urinaria. Clínica Internacional 2016	42
<b>Tabla 5.</b> Patrón de infección de ITU según características sociodemográficas, clínicas y de control glicémico en pacientes diabéticos con infección urinaria. Clínica Internacional 2016	43
<b>Tabla 6.</b> Tipo de germen según características sociodemográficas, clínicas y de control glicémico en pacientes diabéticos con infección urinaria. Clínica Internacional 2016	44
<b>Tabla 7.</b> Presencia de bacterias productoras de betalactamasas según características sociodemográficas, clínicas y de control glicémico en pacientes diabéticos con infección urinaria. Clínica Internacional 2016	45
<b>Tabla 8.</b> Tratamiento ambulatorio vs hospitalizado según características sociodemográficas, clínicas y de control glicémico en pacientes diabéticos con infección urinaria. Clínica Internacional 2016	46

## RESUMEN

La Diabetes Mellitus (DM) tipo 2 es altamente prevalente a nivel mundial. La prevalencia nacional estaría entre 6 y 7%. La incidencia de infecciones es más alta en DM y estas se asocian, entre otras causas, a un pobre control glicémico. Los pacientes diabéticos tienen alto riesgo de infecciones urinarias (ITU), especialmente recurrentes, en comparación con los no diabéticos.

Los factores asociados a ITU en diabéticos no están bien definidos. Se estudió las características sociodemográficas, clínicas y de laboratorio, así como su asociación con el comportamiento de la ITU, en pacientes diabéticos de la Clínica Internacional sede Lima entre julio y diciembre del 2016.

Se realizó un estudio cuantitativo, observacional, descriptivo, retrospectivo, analítico de corte transversal. Se evaluó las historias clínicas de 62 pacientes con diabetes mellitus tipo 2 con infección urinaria diagnosticada por cuadro clínico y urocultivo, que cumplieron con los criterios de inclusión.

La edad promedio fue  $62,6 \pm 13,8$  años, El 75,8% fueron mujeres. La presión arterial sistólica media fue de  $113,9 \text{ mmHg} \pm 13,8$ , la presión arterial diastólica media fue de  $71,3 \pm 8,3$ . El IMC promedio fue de  $28,1 \pm 4,8$ . El 75,8% de pacientes tuvieron  $\leq 3$  síntomas. 33,9% tuvieron alguna complicación crónica de la diabetes, la nefropatía diabética fue la más frecuentemente encontrada en 24,2%. El 88,7% tuvo menos una comorbilidad, hipertensión arterial en 38,7%, dislipidemia en 45,2%. El 29% eran usuarios de insulina y el 72,6% de antidiabéticos orales. La ITU alta se presentó en 64,5 %, y un 58,1% tuvo ITU recurrente. El 50% de los pacientes tuvieron bacterias BLEE positivo. El

64,5% recibió tratamiento ambulatorio y 35,5% hospitalizado. *Escherichia coli* fue el germen más frecuente en 82,3%, seguido de Klebsiella en 9,7%. Se encontró resistencia a ciprofloxacina en 67,7%, a cefuroxima oral en 53,2%, a cotrimoxazol en 50%. Se encontró sensibilidad a amikacina en 91,9% y a nitrofurantoína en 87,1%. La glicemia promedio fue de 151,3 mg/dl, HbA1C de 7,3%. El 58% de los pacientes tuvo un control glicémico adecuado (HbA1C<7%). Las ITU por *E. coli* fueron más frecuentes en las mujeres (p=0,018). La historia de hospitalizaciones previas se asoció a ITU alta (p=0,018) e ITU recurrente (p=0,01). La presencia de complicaciones crónicas de la diabetes se asoció a germen diferente a *E. coli* (Klebsiella, Proteus y otros) (p=0,001), Uso de insulina se asoció a ITU alta (p=0,048). El IMC promedio fue mayor en los pacientes con ITU BLEE positivo (p=0,041). La glicemia promedio fue mayor en pacientes hospitalizados que en los ambulatorios, (p=0,018). No se encontró asociación entre control glicémico y las variables de comportamiento de ITU en diabéticos.

El sexo femenino se asoció a ITU por *E. Coli*. De los factores clínicos, las hospitalizaciones previas, las complicaciones crónicas de la DM y el uso de insulina estuvieron asociados a variables del comportamiento de la ITU en diabéticos. No se encontró ninguna asociación entre el control glicémico y variables del comportamiento de ITU.

**Palabras clave:** Infección de tracto urinario, diabetes mellitus tipo 2.

## ABSTRACT

Type two diabetes (DM) is highly prevalent around the world. In Peru the prevalence would be between 6 and 7%. The infections rate is higher in DM and those are associated with poor glycemic control. Diabetic patients are at high risk of urinary tract infection (UTI), especially recurrent UTI when compared with non-diabetics. The factors associated with UTI in diabetics are not well defined. Sociodemographic, clinical, and laboratory characteristics, as well as their association with UTI behavior, were studied in diabetic patients at the International Clinic of Lima between July and December of 2016.

A quantitative, descriptive, retrospective, observational, transversal analytic study was carried out. The records of 62 type two diabetic patients with clinically diagnosed and culture positive UTI were included.

Mean patient age was  $62,6 \pm 13,8$  years, 75,8% were women. Mean systolic pressure was  $113,9 \text{ mmHg} \pm 13,8$ , mean diastolic pressure  $71,3 \pm 8,3$ . BMI  $28,1 \pm 4,8$ . 75,8% had three or less symptoms. 33,9% had at least one diabetes complication, diabetic nephropathy was the most frequent (24,2%). 88,7% had at least one comorbidity, 38,7% were hypertensive, 45,2% had dyslipidemia. 29% were insulin and 72,6% oral antidiabetic users. Upper UTI was found in 64,5 %, and 58,1% had recurrent UTI. 50% of cultures were ESBL positive. 64,5% received ambulatory management and 35,5% as inpatient. E.Coli was the most frequently found bacteria in culture 82,3%, followed by Klebsiella 9,7%. Ciprofloxacin resistance was found in 67,7%, oral cefuroxime 53,2%, and cotrimoxazol 50%. Amikacin sensitivity was 91,9% nitrofurantoin 87,1%.

Mean glycaemia was 151,3 mg/dl, HbA1C 7,3%. 58% of subjects had good glycemic control (HbA1C<7%). E. Coli UTIs were more frequent in women (p=0,018). Prior hospitalization was associated with upper UTI (p=0,018) and recurrent UTI (p=0,01). Diabetes chronic complications were associated with bacteria other than E. coli (Klebsiella, Proteus y otros) (p=0,001). Insulin use was associated with upper UTI (p=0,048). Mean BMI was higher in those with ESBL positive UTI (p=0,041). Mean fast glucose was higher in hospitalized patients (p=0,018). No association was found between glycemic control and UTI behavior in diabetics.

Female gender was associated with E. Coli UTI. Among clinical variables, prior hospitalization, diabetes chronic complications and insulin use were associated with UTI behavior in diabetics. No association was found between glycemic control and UTI behavior in diabetics.

**Keywords:** Urinary tract infection (UTI), type two diabetes.

## INTRODUCCIÓN

La Diabetes Mellitus es una enfermedad crónica altamente prevalente a nivel mundial. La Federación Internacional de Diabetes estimó que en el 2013, 381 millones de personas en el mundo tenían Diabetes Mellitus.<sup>1</sup> En América del Sur y Centroamérica se estima que el número de personas con diabetes aumente de 24,1 millones en el 2013 a 38,5 millones en el 2035.<sup>1,2</sup> La Diabetes es un serio problema de salud pública en el Perú. La prevalencia en el Perú según la 6<sup>ta</sup> Edición del IDF Atlas (2013) fue de 4,3 % en la población adulta entre 20 y 79 años incluyendo áreas rurales.<sup>1</sup> En la edición 2014 del IDF Atlas, la prevalencia estimada a nivel nacional fue de 6,1%.<sup>2</sup> En el estudio nacional PERUDIAB (2015), la prevalencia de diabetes se calculó en 7%; (de diabetes ya conocida 4,2% y de diabetes recién diagnosticada con el estudio 2,8%).<sup>3</sup>

Se conoce que el cuidado apropiado, con un control adecuado de glicemia, actividad física, dieta saludable, pueden prevenir algunas de las complicaciones típicas experimentadas por los pacientes diabéticos.<sup>4</sup> La incidencia de infecciones en general es más alta en diabetes tipo 2 y éstas se asocian entre otras causas a un pobre control glicémico. Las personas con diabetes tienen un alto riesgo de desarrollar infecciones urinarias, especialmente ITU recurrente en comparación con pacientes no diabéticos.<sup>5,6</sup>

Una explicación probable del incremento de infecciones urinarias en el paciente diabético puede ser el daño de los nervios causado por los niveles elevados de glucosa en sangre, afectando la capacidad de la vejiga para percibir la presencia de orina, por lo que permanecería mayor tiempo en la vejiga, incrementando la

probabilidad de infección. Otra explicación sería que los niveles altos de glucosa, en la orina, favorecerían el crecimiento de las bacterias. Asimismo, la circulación sanguínea disminuida debido a diabetes de larga data puede producir alteraciones en el sistema inmune del huésped, lo que incrementa el riesgo de desarrollar infección.<sup>7</sup>

Los factores de riesgo para ITU en pacientes diabéticos, no están bien definidos, aunque se han identificado diversos factores como la edad, el control metabólico, tiempo de enfermedad, cistopatía diabética, actividad sexual, macroalbuminuria, presencia de complicaciones diabéticas y la terapia con insulina.<sup>8</sup>

Las causas más frecuentes de hospitalización en un paciente diabético en un estudio en China fueron relacionadas a complicaciones crónicas de la diabetes en primer lugar en 42,1%, por hiperglicemia en 26,4%, e infecciones en un 15,7%. Dentro de las infecciones como causa de hospitalización en pacientes diabéticos de edad avanzada, las infecciones urinarias ocuparon un 20,3%.<sup>8</sup>

La predisposición a infección urinaria en pacientes diabéticos resulta de diversos factores, algunos identificados, otros no bien definidos. La susceptibilidad aumenta con la edad, el tiempo de enfermedad y el grado de severidad de la diabetes. Los pacientes con diabetes tienen mayor probabilidad de presentar infecciones que los no diabéticos, especialmente infección urinaria. Debido al impacto significativo que tienen las infecciones urinarias en el paciente diabético, en la calidad de vida, se estudió las características sociodemográficas, clínicas, y de laboratorio así como el efecto de la edad, sexo, el IMC, presencia de complicaciones, comorbilidades,

tratamiento con insulina y el control de la diabetes, en el comportamiento de las infecciones urinarias en pacientes diabéticos de la Clínica Internacional durante el año 2016, con el fin de intentar disminuir este problema, ya que al identificar las características y factores relacionados a infección urinaria en pacientes diabéticos, se podría intentar controlar los factores modificables, porque las infecciones en el paciente con diabetes contribuyen a la progresión de la misma enfermedad y al desarrollo de las complicaciones. Con este estudio de investigación, aportamos información a la realidad que se presenta en la población de pacientes que acuden a la Clínica Internacional, ya que no se contaba con estudios nacionales ni institucionales previos al respecto.

## CAPÍTULO I: MARCO TEÓRICO

### 1.1 Antecedentes

En el año 2013, se evaluó el efecto de los factores demográficos y el control de la diabetes en la incidencia de Infección del Tracto Urinario (ITU) en pacientes diabéticos, con un estudio descriptivo, transversal analítico realizado en un centro de diabetes de Khorramabad, Lorestan, provincia de Irán, con 233 pacientes, excluyéndose 55; se encontró que la edad media de los pacientes fue de  $56,09 \pm 12,39$  años y la duración media de la diabetes fue de  $80,96 \pm 63,27$  meses. La incidencia de ITU aumentó significativamente con la edad, fue más alta en pacientes mayores de 70 años; fue mayor en mujeres; según el tratamiento recibido, fue mayor en usuarios de insulina; no se encontró relación entre el grado de instrucción, estado civil, índice de Masa Corporal (IMC), historia de hospitalización ni con el nivel de Hemoglobina glicosilada (HbA1c).<sup>8</sup>

En el 2016, se publicó un estudio de tipo descriptivo, prospectivo realizado en un centro especializado en diabetes: Dasman Diabetes Institute en Kuwait, para evaluar el impacto del control glicémico en pacientes diabéticos, en la prevalencia de ITU, el tipo de germen y la susceptibilidad antimicrobiana. Se incluyó 252 pacientes diabéticos con ITU positivo de un total de 722 muestras de orina analizadas. La mayor frecuencia de ITU ocurrió en el grupo con glicemia no controlada, 197, vs 55 pacientes con glicemia controlada. Las mujeres tuvieron mayor prevalencia de ITU que los hombres en ambos grupos de control glicémico. Estos resultados resaltan la importancia del control glicémico en pacientes diabéticos para reducir la ITU, independientemente de la edad y el sexo.<sup>6</sup>

En el 2014, se realizó un estudio descriptivo transversal y prospectivo en el módulo de diabetes de la Clínica de Medicina Familiar “Dr. Ignacio Chávez”, del ISSSTE, en la ciudad de México. Se evaluó la prevalencia de ITU, sensibilidad antimicrobiana y los factores de riesgo asociados en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM-2). Se incluyeron 300 pacientes con diagnóstico de DM-2. Se encontró ITU en un 17%, bacteriuria asintomática en 12,5% y bacteriuria sintomática en 38,4%. Según el sexo, se obtuvo una prevalencia de ITU de 6,5% para hombres y 22,8 para mujeres. El 20% de los pacientes no controlados presentaron ITU vs 14,3% de los pacientes con control glicémico, sin diferencia significativa. Se aisló *E. Coli* en 68,6%. Concluyeron que de los factores de riesgo analizados, solo el sexo femenino se asocia a ITU.<sup>9</sup>

En el 2014, se realizó un estudio prospectivo en el Departamento de Medicina de un hospital de cuidados terciarios en Karnataka, India, para determinar si existían diferencias en las características clínicas y microbiológicas de ITU entre diabéticos y no diabéticos. Se estudiaron 181 diabéticos y 124 no diabéticos con cultivo positivo. El 30 % (diabéticos y no diabéticos), presentaron bacteriuria asintomática y la prevalencia de pielonefritis aguda fue mayor en diabéticos que en no diabéticos. El 87,14% de los diabéticos con ITU, tenían hemoglobina glicosilada mayor de 6,5%. La prevalencia de *E. Coli* productora de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) fue mayor en diabéticos que en no diabéticos. Concluyeron que la prevalencia de pielonefritis aguda es significativamente más alta en diabéticos que en no diabéticos. La HbA1c elevada predispone a diabéticos a tener ITU. La investigación de bacteriuria en pacientes diabéticos para ITU es importante para el tratamiento y prevención de complicaciones renales.<sup>10</sup>

En el 2014, se realizó un estudio prospectivo para comparar las características clínicas y resultados del tratamiento de pielonefritis aguda en pacientes mujeres diabéticas y no diabéticas. Es un estudio multicéntrico, en 11 hospitales de Korea del Sur. Se estudiaron 775 pacientes; 31,7% diabéticos y 68,3% no diabéticos. Los síntomas de dolor en flancos, dolor lumbar, síntomas del tracto urinario bajo, fueron más frecuentes en no diabéticos que en diabéticos, sin embargo, la proteína c reactiva  $\geq 20$  mg/dl, la azoemia y la bacteremia, fueron estadísticamente significativas, mayores en diabéticos que en no diabéticos. La hospitalización fue más prolongada (9 días) vs. no diabéticos (7 días). Concluyeron que los pacientes diabéticos con pielonefritis aguda, tienen manifestaciones de enfermedad severa y requieren mayor estancia hospitalaria que los no diabéticos aunque sus hallazgos clínicos son menos evidentes que en pacientes no diabéticos.<sup>11</sup>

En el 2013, se publicó en Sao Paulo, una revisión sistemática acerca de la bacteriuria asintomática (BA) en pacientes mujeres diabéticas. Revisaron literatura en Medline, LILACS, Scielo (1997-2012). De la búsqueda resultaron 65 artículos, de los cuales 45 fueron seleccionados según el objetivo de estudio y criterios de inclusión. Los resultados mostraron que la prevalencia de BA fue tres veces mayor en diabéticas que en no diabéticas. Se encontraron diversos factores de riesgo para bacteriuria asintomática como edad, actividad sexual y duración de la diabetes.<sup>12</sup>

En el 2004, en un estudio prospectivo, realizado en el Grupo de Cooperación en Salud (GHC) en el Estado de Washington, se siguieron a 218 diabéticos y 799 pacientes no diabéticos para evaluar el riesgo de ITU confirmado microbiológicamente y de bacteriuria asintomática. La incidencia de ITU fue 12,2

por 100 personas año para mujeres diabéticas y de 6,7 para mujeres no diabéticas. RR 1,8 CI (1,2-2,7). El incremento de riesgo de ITU y de bacteriuria asintomática entre las mujeres postmenopáusicas enroladas en el plan de salud GHC ocurrió principalmente en mujeres usuarias de insulina y mujeres con mayor duración de la DM. No se encontró relación entre la HbA1C y el riesgo de ITU y de bacteriuria asintomática.<sup>13</sup>

En el 2015, se realizó un estudio retrospectivo para investigar la incidencia de ITU entre pacientes con DM-2 en Alemania, en un escenario real, para identificar los factores de riesgo asociados con la incidencia y recurrencia de ITU. Se identificaron a 456 586 pacientes con DM-2. La tasa de ITU fue de 87,3 eventos por 1000 pacientes año, mayor en mujeres. Las tasas más altas de ITU, se observaron en mayores de 89 años. Los factores asociados más importantes, con el riesgo de tener ITU fueron: edad avanzada (HR= 1,56-1,70 para mayores de 79 años); el género femenino (HR=1,38-1,57), ITU en los dos años previos (HR=2,06-5,48). Además HbA1c alta en el año previo (HR=1,29-1,4), refiriéndose a HbA1c mayor de 9,5 % y pobre función renal (HR=1,11-1,2), refiriéndose a una TFG menor de 60 mL/min, incrementaban el riesgo de ITU. Este estudio confirma, que el riesgo de tener ITU es mayor en diabéticos; que las mujeres mayores con episodios de ITU previo tienen riesgo incrementado de desarrollar ITU, especialmente si estos factores de riesgo están asociados con un pobre control glicémico y con una pobre función renal.<sup>14</sup>

En el 2014, en Estados Unidos, se realizó un estudio de cohorte retrospectivo para evaluar el riesgo de infecciones del tracto urinario en pacientes recién

diagnosticados de diabetes mellitus tipo 2. Se realizó en sujetos mayores de 18 años, con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 entre 1/01/10 y 31/12/2010, identificados usando la base de datos MarketScan. La fecha índice fue en la que se diagnosticó diabetes. Se les asignó un grupo control con pacientes sin diabetes evaluados en la misma fecha índice por edad, sexo, procedencia, región. Un total de 179 580 sujetos (89 790 pares) fueron seleccionados para incluirlos en este análisis. Los sujetos tuvieron una edad promedio de 56 años, 50,8% varones. Los sujetos con diagnóstico reciente de diabetes tipo 2, tenían mayores condiciones de comorbilidad que los pacientes sin diabetes y también, una tasa más alta de ITU basal (8,4% vs 5,4%). Durante el seguimiento, el diagnóstico de ITU fue más frecuente en sujetos con diabetes tipo 2 que sin diabetes (9,4% vs.5,7%;  $p<0,0001$ ). La recurrencia de ITU también fue más frecuente entre los pacientes con diabetes (1,6% vs. 0,6%;  $p<0,0001$ ). En una regresión logística, los pacientes con diabetes tuvieron mayor posibilidad de ITU durante el seguimiento (OR=1,54; 95% CI 1,47-1,60). Concluyen que los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 recién diagnosticada tuvieron mayor probabilidad de experimentar una ITU y una ITU recurrente que pacientes sin diabetes mellitus durante el seguimiento.<sup>15</sup>

En el 2015, se realizó un estudio observacional, en la unidad de medicina de un hospital de cuidados terciarios (M.E.S. Medical College, Perithalmanna), en el sur de la India por un período de 8 meses, para determinar los patógenos causales y sus patrones antimicrobianos; identificar los factores de riesgo asociados en pacientes diabéticos con diagnóstico de ITU. Entre los 619 pacientes diabéticos, 220 pacientes, tenían piuria, pero 72, recuento de colonias no significativo. El 60,8% fueron pacientes mayores de 60 años. Entre los 148 pacientes estudiados 35,1%

fueron varones y 64,9% mujeres. 78,4% tenían diabetes hace más de 15 años y el resto una duración menor. La HbA1C de pacientes diabéticos con o sin ITU fue de 10,2vs 8,4. Los bacilos gram negativos fueron hallados en 87,2% de los casos, de ellos la E. Coli ocupó un 50,7%. Los gram negativos tuvieron una buena respuesta a piperacilina-tazobactam, cefoperazona sulbactam, imipenem y amikacina. Concluyen que tanto el sexo femenino, como la edad y la duración de la diabetes tienen un riesgo incrementado para desarrollar ITU en pacientes diabéticos.<sup>16</sup>

En el 2012, se realizó un estudio observacional con una base de datos de investigación de práctica general del Reino Unido (GPRD), para determinar la incidencia de infecciones del tracto urinario entre pacientes diabéticos en comparación con el riesgo de ITU en no diabéticos. Aquellos con diabetes mellitus (135 920) fueron pareados con una muestra de pacientes sin diabetes y seguidos por un año desde la fecha índice de estudio hasta el primer registro de diagnóstico de ITU. La incidencia de ITU fue de 46,9 por 1000 personas-año entre diabéticos y de 29,9 para pacientes sin diabetes. Comparado con los no diabéticos, el riesgo para ITU fue de 1,53 para todos los diabéticos; RR=2,08 para pacientes con diagnóstico previo. En la práctica general, el riesgo de desarrollar ITU es mayor en pacientes con diabetes tipo 2 que en pacientes sin diabetes.<sup>17</sup>

## **1.2 Bases teóricas**

Las infecciones del tracto urinario son causadas por la presencia y multiplicación de microorganismos en el tracto urinario. Una infección del tracto urinario puede resultar en diversos síndromes clínicos, incluyendo pielonefritis aguda y crónica (infección del riñón y pelvis renal), cistitis (infección de la vejiga), uretritis (infección

de la uretra), epididimitis (infección del epidídimo) y prostatitis (infección de la glándula prostática). La infección puede diseminarse a los tejidos circundantes (absesos perinéfricos) o a la circulación sanguínea. Una infección del tracto urinario se define como la combinación de características clínicas y la presencia de bacterias en la orina. La bacteriuria asintomática es la presencia de bacterias en la orina sin causar síntomas.<sup>18</sup> La incidencia de infección del tracto urinario es alta en mujeres jóvenes. Aproximadamente 10-20% de mujeres van a experimentar una infección del tracto urinario sintomática en algún momento. La mayoría de infecciones en hombres adultos son complicadas y están relacionadas a anomalías del tracto del urinario, aunque algunas pueden ocurrir espontáneamente en varones jóvenes saludables. La infección del tracto urinario incrementa con la edad para ambos sexos. Se estima que 10% de los hombres y 20% de las mujeres mayores de 65 años tienen bacteriuria asintomática.<sup>19</sup>

Los pacientes con diabetes tipo 2, tienen un riesgo incrementado de infecciones, siendo el tracto urinario, el lugar más frecuente de infección.<sup>(20)</sup> Todos los tipos de infecciones del tracto urinario (ITU) son más frecuentes en pacientes con diabetes tipo 2.<sup>20</sup>

La Diabetes Mellitus no es realmente un simple desorden, sino una constelación de anomalías en la homeostasis de la glucosa que está asociada con complicaciones agudas y crónicas y comorbilidades. Las personas con diabetes se hospitalizan 1,5 a 3 veces más que las sin diabetes. Su riesgo de enfermedad aterosclerótica es 2 a 4 veces mayor. Una alta incidencia de ceguera en el adulto, enfermedad renal crónica y amputación de miembros inferiores no traumática ocurre entre la población diabética. El riesgo de muerte en diabéticos es el doble que en los pacientes sin diabetes de la misma edad.<sup>4</sup>

## **Homeostasis de la glucosa**

En una persona que no tiene diabetes, la glucosa está normalmente presente en la sangre, con un nivel antes de las comidas de 60-120 mg/dl (3,3-6,6 mmol/l). La glucosa es la mayor fuente de energía en el cuerpo. La fuente de glucosa puede ser exógena, glucosa de la dieta, usualmente en la forma de carbohidratos complejos así como de azúcares simples. La glucosa es ingerida y absorbida a través de la pared del tracto gastrointestinal e ingresa a la circulación sanguínea y viaja a las células de todo el cuerpo. Para que la glucosa pase a través de la membrana celular e ingrese a la célula a proporcionar energía, se necesita de insulina. Esta hormona es producida por el páncreas y se une a los receptores de insulina localizados en las superficies de las células, facilitando el ingreso de glucosa a las células.

La glucosa en sangre también puede provenir de almacenamiento en el hígado y músculo como glicógeno; la presencia de esta fuente es regulada por el glucagón, también producido en el páncreas.

La presencia de glucosa en la circulación sanguínea, particularmente los niveles elevados de glucosa después de la ingestión de alimentos, estimula la producción y liberación de insulina, La ingesta oral del alimento también estimula la liberación de hormonas incretinas tales como el polipéptido 1 similar al glucagón (GLP-1) que se produce en ileon y colon y el péptido insulínico dependiente de glucosa (GIP) que se produce en el duodeno y yeyuno. Estas incretinas tienen efectos múltiples en la homeostasis de la glucosa.<sup>4</sup>

## **Fisiopatología de la diabetes mellitus**

La diabetes ocurre cuando los niveles de glucosa en sangre son muy altos como resultado de una deficiencia de la disponibilidad, efectividad o acción de la insulina. Esta falta de insulina puede ser absoluta (cuando el páncreas no produce lo suficiente), en la diabetes tipo 1. Alternativamente, una falta en la acción de insulina puede ser una insuficiencia relativa como se ve en diabetes tipo 2 con resistencia a la insulina. Sin embargo para aquellos con diabetes tipo 2, el cuerpo necesita aún más insulina para superar la resistencia a la insulina, que es la característica.

Algunas personas pueden tener resistencia a la insulina, pero si su páncreas es capaz de producir insulina adicional necesaria para superar la resistencia, produce normoglicemia. Sin embargo, si el páncreas no puede producir la suficiente insulina para superar su resistencia, aparece la hiperglicemia y de este modo la diabetes tipo 2. Esta condición de hiperglicemia y diabetes tipo 2, ocurre en estadios tempranos de la historia natural de este proceso, a pesar del hecho que el paciente está produciendo una cantidad mayor a la normal de insulina, porque la hiperinsulinemia es aún insuficiente para superar la resistencia a la insulina, por eso se le llama una “insuficiencia de insulina relativa”.

El tiempo transcurre y el número de células  $\beta$  cae, así como la habilidad para producir insulina, evolucionando a un estado de “insuficiencia de insulina absoluta”.

Las personas con diabetes también tienen disminución en la producción de incretinas del tracto GI (receptores para GLP-1 están presentes en los islotes pancreáticos y GLP-1, estimula la secreción de insulina y la supresión del glucagón sobre todo en el estado postprandial). La pérdida de la supresión apropiada del glucagón también contribuye a la hiperglicemia en diabetes tipo 2. El exceso de glucosa es removido del cuerpo por los riñones. Por encima del nivel de glucosa de

160-180 mg/dl, se sobrepasa la capacidad de reabsorción de la glucosa por los riñones y el exceso de glucosa se elimina en la orina.<sup>4</sup>

### **Epidemiología de la diabetes**

La Federación Internacional de Diabetes (IDF) estimó que en el 2013, 381 millones de personas tenían diabetes a nivel mundial. En Sudamérica y Centroamérica el número de personas con diabetes se estima que crezca de 24,1 millones en el 2013 a 38,5 millones en el 2035. (1)(2) En Estados Unidos de acuerdo a sus datos nacionales, en el 2011 8,3% de su población (18,8 millones de personas) tenían diabetes.<sup>21, 22</sup>

La situación en el Perú es especialmente difícil, porque el país está en una transición epidemiológica, con una prevalencia alta y no resuelta de enfermedades crónicas comunicables, como la tuberculosis a lo largo con el incremento de condiciones crónicas no comunicables, como la diabetes.

La prevalencia estimada de diabetes en adultos  $\geq 25$  años de edad es de 7%; 4,2% diabetes ya conocida y 2,8% pacientes diabéticos recién diagnosticados. Diabetes es más frecuente en adultos de edad media y en personas que viven en la costa. La prevalencia estimada para Lima metropolitana casi duplicó en los últimos 7 años, incrementando de 4,4 a 8,4%.<sup>3</sup>

### **Clasificación**

La diabetes se clasifica en las siguientes categorías:

- Diabetes tipo 1: Destrucción de células  $\beta$  del páncreas con déficit absoluto de insulina.

- Diabetes tipo 2: Pérdida progresiva de la secreción de insulina con resistencia a la insulina.
- Diabetes Mellitus Gestacional (DMG): Diabetes que se diagnostica en el segundo o tercer trimestre del embarazo.
- Diabetes específica por otras causas: MODY, fibrosis quística, diabetes inducida por medicamentos, etc.<sup>23</sup>

### **Criterios diagnósticos**

La diabetes puede diagnosticarse en base a los niveles séricos de glucosa, ya sea una prueba rápida de glucosa en plasma en ayunas o de una prueba de glucosa en plasma dos horas después de haber recibido una carga oral de 75 gr de glucosa o con una prueba de hemoglobina glicosilada (A1C).

### **Criterios diagnósticos para diabetes ADA 2016.<sup>23</sup>**

Glucosa en ayuno $\geq 126$ mg/dl (sin ingesta calórica en las últimas 8 horas)
ó
Glucosa plasmática a las 2 horas $\geq 200$ mg/dl durante una prueba oral de tolerancia a la glucosa con 75 gr de glucosa anhidra disuelta en agua.
ó
Hemoglobina glicosilada (A1C) $\geq 6,5\%$ .
ó
Paciente con síntomas clásicos de hiperglicemia o crisis hiperglicémica con una glucosa al azar $\geq 200$ mg/dl

## **Confirmación del diagnóstico**

Se confirma el diagnóstico si los síntomas son claros de hiperglucemia y se encuentra una glucosa aleatoria  $\geq 200$  mg/dl, sino será necesario una segunda prueba de confirmación. Se recomienda que se realice la misma prueba glucosa en ayunas o hemoglobina glicosilada. Si el paciente tiene dos glucosas en ayunas  $\geq 126$  mg/dl o dos HbA1C  $\geq 6,5$  %, se confirma el diagnóstico. Asimismo si dos pruebas diferentes (A1C y glucosa aleatoria) se encuentran por arriba del punto de corte el diagnóstico de diabetes está confirmado.<sup>23</sup>

## **Síntomas de diabetes**

Con hiperglicemia significativa se tiene los síntomas clásicos: poliuria (micción frecuente), polidipsia (consumo frecuente de líquidos) y polifagia (consumo incrementado de alimentos), así como pérdida de peso, visión borrosa y fatiga. Debido a que la diabetes tipo 2 se desarrolla más lentamente puede llevar al desarrollo de síntomas apenas perceptibles, lo que conlleva al hecho que 1/3 de todas las personas que actualmente tienen diabetes no han sido aún diagnosticadas porque estos síntomas pueden pasar desapercibidos.

## **El riesgo de infecciones urinarias en pacientes con diabetes tipo 2**

### **Epidemiología**

Todos los tipos de infecciones urinarias son más frecuentes en pacientes con diabetes tipo 2. Diversos estudios han reportado la incidencia de infecciones urinarias entre estos pacientes. En el Reino Unido, la tasa de incidencia de ITU fue de 46,9 por 1000 personas-año entre pacientes diabéticos y 29,9 en sin diabetes.<sup>17</sup> Las mujeres diagnosticadas de diabetes previamente, tenían más alto riesgo de

ITU que aquellas con diagnóstico reciente (en los 6 últimos meses), 91,9/1000 personas-año vs. 70,5/1000 personas-año.<sup>17</sup> Respecto al sexo, se encontró una incidencia de 91,5/1000 personas-año en mujeres y de 28/1000 personas-año en hombres.<sup>24</sup> Un estudio americano con una base de datos de más de 70 000 pacientes con diabetes tipo 2 encontró que el 8% fueron diagnosticados de ITU durante 1 año (12,9% de mujeres y 3,9% de varones), con una incidencia que aumenta con la edad.<sup>(25)</sup> Otro estudio americano del 2014 encontró que el diagnóstico de ITU fue más frecuente en mujeres y hombres con diabetes que aquellos sin diabetes (9,4% vs 5,7%).<sup>15</sup>

La bacteriuria asintomática es más prevalente en mujeres debido a la uretra más corta y su proximidad con la zona vulvar (húmeda y caliente) y la región perianal, áreas colonizadas por bacterias entéricas. La bacteriuria sintomática aumenta con la edad, está asociada con anomalías del tracto urinario o cuerpos extraños como cateterismos uretrales, stents, etc.<sup>26</sup> Muchos estudios han reportado una prevalencia incrementada de bacteriuria asintomática en pacientes diabéticos, con estimaciones del 8-26%.<sup>26,27</sup> Un metaanálisis de 22 estudios publicado en el 2011, encontró una prevalencia puntual de 12,2% de bacteriuria asintomática en pacientes diabéticos vs 4,5% en personas control saludables. La prevalencia puntual de bacteriuria asintomática fue mayor en hombres y mujeres con mayor duración de la diabetes y no se asoció con el estado glicémico evaluado con la HBA<sub>1c</sub>.<sup>28</sup> Un estudio prospectivo, en la India, en pacientes hospitalizados encontró una prevalencia de 30% de bacteriuria asintomática entre pacientes diabéticos.<sup>10</sup>

La pielonefritis aguda es 4,1 veces más frecuente en mujeres premenopáusicas con diabetes que en mujeres sin diabetes; la hospitalización por pielonefritis es 3-

15 veces más frecuente en pacientes con diabetes que en pacientes sin diabetes.<sup>20,29</sup>

### **Patogénesis y factores de riesgo**

Son muchos los mecanismos que pueden contribuir al riesgo incrementado de infecciones urinarias en el paciente con diabetes. Las altas concentraciones de glucosa en la orina pueden promover el crecimiento de bacterias patógenas. Sin embargo, diversos estudios no han encontrado asociación entre el nivel de HbA1c que sirve como un representante de glucosuria y el riesgo de infección urinaria entre pacientes con diabetes.<sup>13,30</sup> Las altas concentraciones de glucosa en el parénquima renal, crean un ambiente favorable para el crecimiento y multiplicación de microorganismos, lo cual puede ser uno de los factores precipitantes para pielonefritis y sus complicaciones renales como la pielonefritis enfisematosa. También puede contribuir en la patogénesis de ITU en pacientes con diabetes diversas alteraciones del sistema inmune, incluyendo la inmunidad innata, humoral y celular.<sup>30,32</sup> Se encontraron bajos niveles de interleucina-6 y 8 en pacientes con diabetes con bacteriuria asintomática, en comparación con los pacientes sin diabetes con bacteriuria asintomática.<sup>32</sup> La neuropatía autonómica resulta en micción disfuncional y retención urinaria, disminuyendo la eliminación física de bacterias mediante la micción, facilitando así el crecimiento bacteriano.<sup>33</sup> La disfunción de la vejiga ocurre en 26-85% de las mujeres diabéticas dependiendo del tiempo de neuropatía y el tiempo de haber sido diagnosticada de diabetes y así debería ser considerada en todos los pacientes diabéticos con ITU.

Los siguientes factores están asociados con un riesgo incrementado de ITU entre pacientes con diabetes: sexo femenino (RR 6,1); hipertensión (RR 1,2); terapia con

insulina (RR 1,4); Índice de Masa Corporal (IMC) > 30Kg/m<sup>2</sup> (RR 1,72) y nefropatía (RR 1,42).<sup>34</sup>

### **Patógenos**

Los patógenos más comunes aislados en la orina de pacientes diabéticos con ITU son *Escherichia coli*, otras Enterobacteriaceae como *Klebsiella* spp., *Proteus* spp., *Enterobacter* spp. y *Enterococo*.<sup>35</sup>

### **Diagnóstico**

El diagnóstico de infección urinaria se debería sospechar en cualquier paciente con diabetes mellitus con síntomas de ITU. Los síntomas son frecuencia, urgencia, disuria y dolor suprapúbico para ITU baja; y dolor/sensibilidad del ángulo costovertebral, fiebre o escalofríos, con o sin síntomas del tracto urinario inferior, para ITU alta.<sup>20</sup> Los pacientes diabéticos están más predispuestos a tener presentaciones de infección urinaria más severas;<sup>36</sup> aunque algunos pacientes con neuropatía diabética pueden tener signos clínicos alterados, es menos frecuente encontrar los síntomas y signos clásicos.

Una vez que el diagnóstico se sospecha se toma una muestra de orina para verificar la presencia de leucocitos, como piuria presente en casi todos los casos, definido como leucocitos  $\geq 10/\text{mm}^3$ . El gold estándar es la evaluación microscópica para visualizar la bacteria en la orina (urocultivo). Un test positivo para nitritos en la orina, indica la presencia de bacterias en la orina.<sup>37</sup>

El urocultivo debería obtenerse en todos los casos en que se sospeche de ITU en el paciente diabético, antes de iniciar el tratamiento. Un cultivo de orina positivo es cuando el recuento es  $\geq 10^5$  colonias/ml.

## **Evolución y complicaciones**

Los pacientes con diabetes tienen peor evolución de la ITU que los pacientes sin diabetes. Se encontró que la diabetes es un factor de riesgo para falla clínica temprana después de 72 horas de tratamiento antibiótico en mujeres con pielonefritis adquirida en la comunidad.<sup>38</sup> La diabetes también se asocia con hospitalización prolongada, bacteremia, azoemia y shock séptico en pacientes con infección urinaria.<sup>36</sup> La mortalidad por infección urinaria es 5 veces mayor en pacientes con diabetes mayores a 65 años, en comparación con pacientes control mayores de 65 años sin diabetes.<sup>36</sup> Las recaídas y reinfecciones son más frecuentes en pacientes diabéticos (7,1% y 15% respectivamente vs. 2,0% y 4,1% en mujeres sin diabetes).<sup>5</sup>

Más del 90% de los casos de pielonefritis enfisematosa y 67% de los casos de cistitis enfisematosa, ocurren en pacientes con diabetes mellitus.<sup>39</sup>

### **1.3 Definiciones conceptuales**

**Infección del tracto urinario (ITU):** La combinación de características clínicas y la presencia de bacterias en la orina.<sup>18</sup>

**Bacteriuria asintomática:** es la presencia de bacterias en la orina sin causar síntomas.<sup>18</sup>

**ITU baja (Cistitis/uretritis):** Síntomas como frecuencia, urgencia, disuria y dolor suprapúbico, más urocultivo positivo.<sup>18</sup>

**ITU alta (Pielonefritis):** Síntomas como dolor/sensibilidad del ángulo costovertebral, fiebre o escalofríos, náuseas y/o vómitos con o sin síntomas del tracto urinario inferior, más urocultivo positivo.<sup>18</sup>

**Urocultivo positivo:** Recuento de colonias (de bacterias)  $>10^5$  colonias/ml.<sup>20</sup>

**Bacteriemia:** Presencia de bacterias en sangre, hemocultivo positivo.

**Patrón de Infección de la ITU:** Puede ser un episodio aislado o esporádico, recurrente (recaída o reinfección) y no resuelta o crónica.

**Tipo de germen:** Microorganismo encontrado en urocultivos de pacientes con diabetes tipo 2 con infección urinaria.

**Bacterias BLEE:** Bacterias productoras de enzimas betalactamasas de espectro extendido, responsable de la resistencia ante la acción de antibióticos betalactámicos como las penicilinas, las cefalosporinas, monobactámicos y carbapenémicos. Todos estos antibióticos tienen como elemento común dentro de su estructura molecular, el anillo betalactámico. Las lactamasas rompen el anillo, desactivando así sus propiedades antimicrobianas.

## Presentación clínica de ITU<sup>40</sup>

Acrónimo	Diag. Clínico	Síntomas clínicos	Grado de Sev.
CI 1	Cistitis	Disuria, frecuencia, urgencia, dolor suprapúbico	1
PN 2	Pielonefritis leve-mod.	Fiebre, dolor flanco, PPL, con o sin síntoma de CI.	2
PN 3	Pielonefritis Severa	Como PN 2 con náuseas/vómitos	3
US 4	Urosepsis	Temperatura >38°C ó < 36°C FC>90 latidos/min FR>20 resp/min ó paCO <sub>2</sub> <32 mmHg Leucocitos>12 000 ó <4000 cel/mm <sup>3</sup> ó >10% abastionados Con o sin síntomas de CI o PN	4
US 5	Urosepsis severa	Similar a US 4 pero con disfunción de órgano, hipoperfusión o hipotensión	5
US 6	Shock Uroséptico	Como US 4 o US 5, pero con hipotensión a pesar de resucitación con fluidos. Puede haber acidosis metabólica, oliguria, transtorno de sensorio	6

**Tratamiento recibido:** Referido al lugar donde lo recibe, hospitalizado o ambulatorio.

**Comportamiento de ITU:** Se considera a la presentación clínica de ITU, al patrón de infección, tipo de germen, presencia de bacterias productoras de betalactamasas y lugar donde recibe el tratamiento hospitalizado o ambulatorio.

**Diabetes Mellitus tipo 2:** Trastorno del metabolismo de la glucosa, resultado de una deficiencia de la disponibilidad, efectividad o acción de la insulina.

**Duración de la diabetes:** Tiempo de enfermedad de la diabetes desde su diagnóstico. Se clasificará en < 10 y >10 años, para el análisis, en base a estudios previos.

**Control glicémico:** Hb A1C < 7 %.

**Hemoglobina glicosilada (HBA1C) o (A1C):** Porcentaje de moléculas de hemoglobina que han sido glicosiladas. (Unión de la glucosa con las moléculas de hemoglobina). Representa el nivel de control de la diabetes durante los dos meses previos al periodo de medición. A mayor nivel de A1C, el control de diabetes es más pobre durante los dos meses previos. El objetivo es A1C<7%. La asociación de diabetes americana, recomienda medirla 4 veces al año para pacientes con diabetes tipo 1 y por lo menos 2 veces al año para pacientes con diabetes tipo 2.

**Complicaciones crónicas de diabetes:** Pueden ser micro o macrovasculares. Las complicaciones macrovasculares de la diabetes incluyen enfermedad arterial coronaria, enfermedad vascular periférica y stroke. La etiología de las complicaciones macrovasculares de la diabetes es multifactorial (HTA, fumar, estilo de vida sedentario, historia familiar o dislipidemia).

Las complicaciones microvasculares como la retinopatía, neuropatía y nefropatía diabética están directamente relacionadas al grado de control de la glucosa y al nivel de presión arterial.

**Nefropatía diabética:** Tasa de filtración glomerular <60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> o microalbuminuria incrementada (30-300 mg/24 hrs) o proteinuria mayor de 300 mg en orina de 24 horas.

**Tasa de filtración glomerular:** Capacidad de filtración de los glomérulos, que evalúa la función renal. Se determina midiendo la creatinina sérica y aplicando la fórmula MDRD o una fórmula más precisa como la CKD-EPI.

**Vejiga neurogénica:** Resultante del compromiso neuropático. El primer síntoma es la disminución de la conciencia de la distensión vesical. El paciente recién siente la necesidad de miccionar con volúmenes vesicales mayores, con debilidad en la contracción de la vejiga; clínicamente se traduce con disminución de la nicturia o disminución en la frecuencia de micción.

**HTA:** Presión arterial elevada  $\geq 140/90$  mmHg; prehipertensión PAS=120-130 mmHg y PAD=80-89 mgHg. El goal estándar para adultos con diabetes mellitus es disminuir la PA  $< 130/80$  y  $< 125/75$  si tiene proteinuria.

**Índice de masa corporal (IMC):** Índice simple de evaluación peso para la talla expresado en kg/m<sup>2</sup>.

#### **Clasificación de adultos de acuerdo a IMC**

Clasificación	IMC
Bajo peso	$< 18.5$
Normal-promedio	18.5-24.99
Sobrepeso	25-29.99
Obesidad I	30-34.99
Obesidad II	35-39.99
Obesidad III	$\geq 40$

## CAPÍTULO II: HIPÓTESIS Y VARIABLES

### 2.1 Formulación de hipótesis

**Hipótesis alterna:** Existen factores relacionados al comportamiento de la infección urinaria en pacientes con diabetes tipo 2 que acuden a la Clínica Internacional durante el año 2016.

**Hipótesis nula:** No existen factores relacionados al comportamiento de la infección urinaria en pacientes con diabetes tipo 2 que acuden a la Clínica Internacional durante el año 2016.

Los factores relacionados para este trabajo considerados fueron la edad, sexo, IMC, complicaciones de diabetes, presencia de comorbilidades como HTA, historia previa de hospitalización, tipo de tratamiento (tratamiento farmacológico con insulina) y control glicémico (HbA1C).

## 2.2 Variables y su operacionalización

VARIABLE	DEFINICIÓN	TIPO DE VARIABLE SEGÚN SU NATURALEZA	TIPO DE VARIABLE SEGÚN SU RELACIÓN	INDICADOR O DEFINICIÓN OPERATIVA	ESCALA DE MEDICIÓN	CATEGORÍA Y VALORES
Edad	Tiempo de existencia de un ser vivo desde su nacimiento	Cuantitativa	Independiente	Años cumplidos	De Razón	Años
Sexo	División de género humano	Cualitativa	Independiente	Condición biológica	Nominal	Varón/mujer
Estado civil	Condición marital	Cualitativa	Independiente	Condición marital	Nominal	1.Soltero 2.Casado/ Conviviente 3.Divorciado 4.Viudo
Grado Instrucción	Estudios concluidos	Cualitativa	Independiente	Instrucción	Ordinal	1.Primaria 2.Secundaria 3.Superior no universitaria 4.Superior universitaria
Ocupación	Actividad laboral	Cualitativa	Independiente	Actividad laboral	Nominal	1.Oficina 2.De campo 3.Otros
IMC	Índice de masa corporal	Cuantitativa	Independiente	Kg/m <sup>2</sup> superficie corporal	De razón	Kg/m <sup>2</sup>
Historia previa hospitalización	Hospitalización en el último año	Cualitativa	Independiente	Antecedente hospitalización	Nominal	1.Si 2.No
Complicaciones diabetes	Nefropatía neuropatía, retinopatía diabética	Cualitativa	Independiente	Manifestaciones tardías de DM	Nominal	1.Si 2.No
Comorbilidades	Enfermedades concomitantes	Cualitativa	Independiente	Presencia de enfermedad concomitante	Nominal	1.HTA 2.Dislipidemia 3.Cardiopatía coronaria 4.Ninguna 5.Otras
Tratamiento diabetes	Tratamiento farmacológico que recibe actualmente	Cualitativa	Independiente	Medicamento	Nominal	1.Insulina 2.Antidiabéticos orales

Presentación de ITU	Presentación clínica de la ITU.	Cualitativa	Dependiente	Presentación clínica ITU	Nominal	1. ITU alta 2. ITU baja
Patrón de infección	Episodios de ITU	Cualitativa	Independiente	Episodio	Nominal	1. Episodio aislado. 2. Recurrente
Tipo de germen	Bacterias encontradas en el urocultivo	Cualitativa	Independiente	Germen	Nominal	1. <i>E. Coli</i> 2. Otros gémenes
Bacterias BLEE	Bacterias productoras de Betalactamasa de espectro extendido	Cualitativa	Independiente	Bacterias BLEE	Nominal	1. BLEE (+) 2. BLEE (-)
Tratamiento recibido	Lugar donde recibe el tratamiento	Cualitativa	Independiente	Lugar	Nominal	1. Hospitalizado 2. Ambulatorio
Control metabólico	Control metabólico adecuado o inadecuado en base a Hb glicosilada:	Cualitativa	Independiente	HbA1C < 7 o ≥7%	Nominal	1. Control adecuado 2. No controlado
Enfermedad Renal Crónica	Tasa de filtración glomerular <60 ml/min/1,73 m <sup>2</sup>	Cuantitativa	Independiente	TFG <60 ml/min/1,73 m <sup>2</sup>	De razón	ml/min/1,73m <sup>2</sup>
HbA1C	Hemoglobina glicosilada	Cuantitativa	Independiente	Promedio glucosa en los últimos 3 meses.	De razón	%

## **CAPÍTULO III: METODOLOGÍA**

### **3.1 Tipo y diseño**

Estudio cuantitativo, observacional, analítico, retrospectivo, de corte transversal. Se trata de una investigación cuantitativa pues examinó los datos de manera numérica utilizando la estadística. Se trata de un estudio observacional pues no existe intervención de parte del investigador y los datos reflejarán la evolución natural de los eventos. Es analítico, se correlacionaron dos variables, buscó determinar asociación de factores. Todas las variables fueron medidas en una sola ocasión por lo que se define como transversal y es retrospectivo puesto que los datos se recogieron de registros previos en los que el investigador no tuvo participación.

### **3.2 Diseño muestral**

En la investigación se trabajó con la población muestral, todas las historias clínicas de los pacientes diabéticos que acudieron a la Clínica Internacional durante el período de estudio.

#### **Criterios de inclusión**

- Pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 que acudieron a la clínica Internacional, con infección urinaria (ITU) durante un período consecutivo de seis meses, que contaban con historia clínica completa y exámenes auxiliares completos.

## **Criterios de exclusión**

- Paciente con diabetes con diagnóstico de ITU asociada a catéter urinario externo permanente, embarazo, poliquistosis renal, obstrucción ureteral, signos y síntomas de epididimitis y prostatitis, pielonefritis o cistitis enfisematosa.
- Paciente con historia clínica o exámenes auxiliares incompletos.

### **3.3 Procedimientos de recolección de datos**

El instrumento para la recolección de información consistió de una ficha diseñada para el presente trabajo de investigación (ver Anexo 1).

Una vez que fue aprobado el proyecto de tesis, se procedió a realizar el trabajo de campo, ejecutándose de la siguiente manera:

- Se identificó a los pacientes con diabetes mellitus que acudieron a la Clínica Internacional durante el período de estudio que cumplían los criterios de inclusión. Relación proporcionada por el área de sistemas.
- Se revisó las historias clínicas seleccionadas que cumplían los criterios de inclusión.
- Se llenó la ficha de recolección de datos.
- Se vació la información en un programa estadístico.

### **3.4 Procesamiento y análisis de datos**

Los datos fueron recopilados con un instrumento de recolección de datos diseñado para esta investigación y se diseñó una base de datos en el programa Microsoft Office Excel 2013 y en SPSS versión 23.

Para el análisis se hizo uso de estadística descriptiva (frecuencias, porcentajes, medidas de tendencia central) y las pruebas  $\chi^2$ , T student para contrastar la hipótesis de investigación.

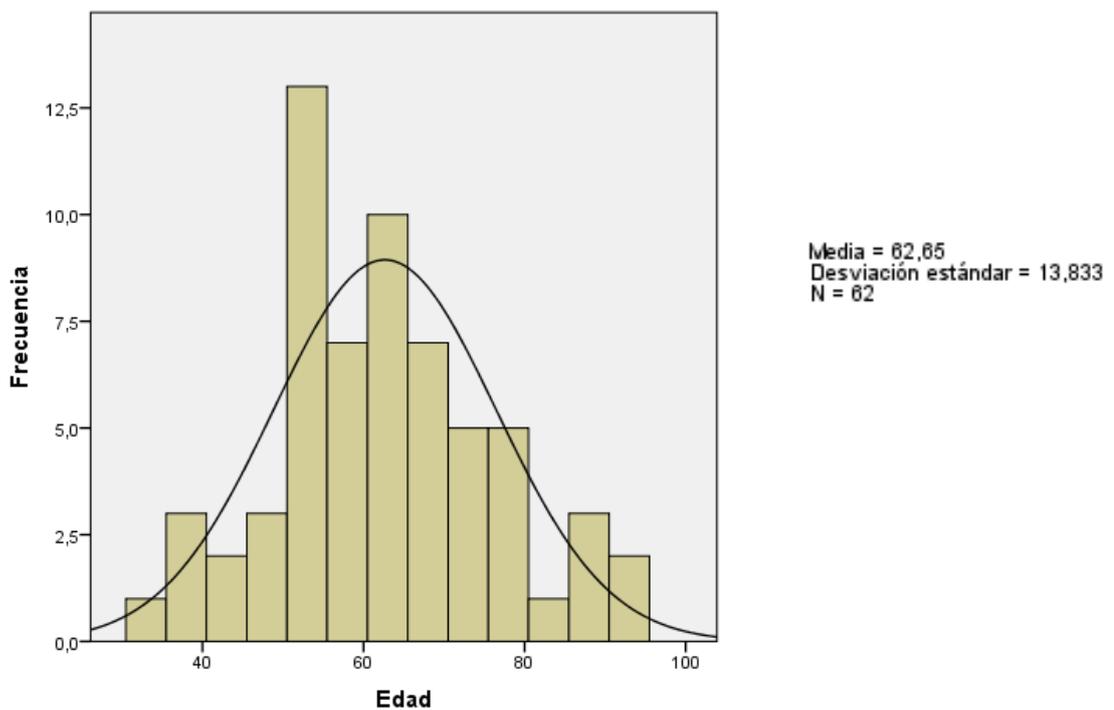
### **3.5 Aspectos éticos**

La investigación no puso en riesgo el bienestar del paciente, debido a que los datos fueron obtenidos de fuentes secundarias y no se realizó ninguna intervención o modificación intencionada de las variables de estudio debido al tipo y diseño el estudio. Los datos obtenidos de las historias clínicas fueron salvaguardados a través de su confidencialidad en los instrumentos de recolección de datos, protegiendo la privacidad de la persona.

## CAPÍTULO IV: RESULTADOS

La población muestral estuvo compuesta por 62 pacientes diabéticos con infección urinaria atendidos en la Clínica Internacional sede Lima, que cumplían con los criterios de inclusión y exclusión.

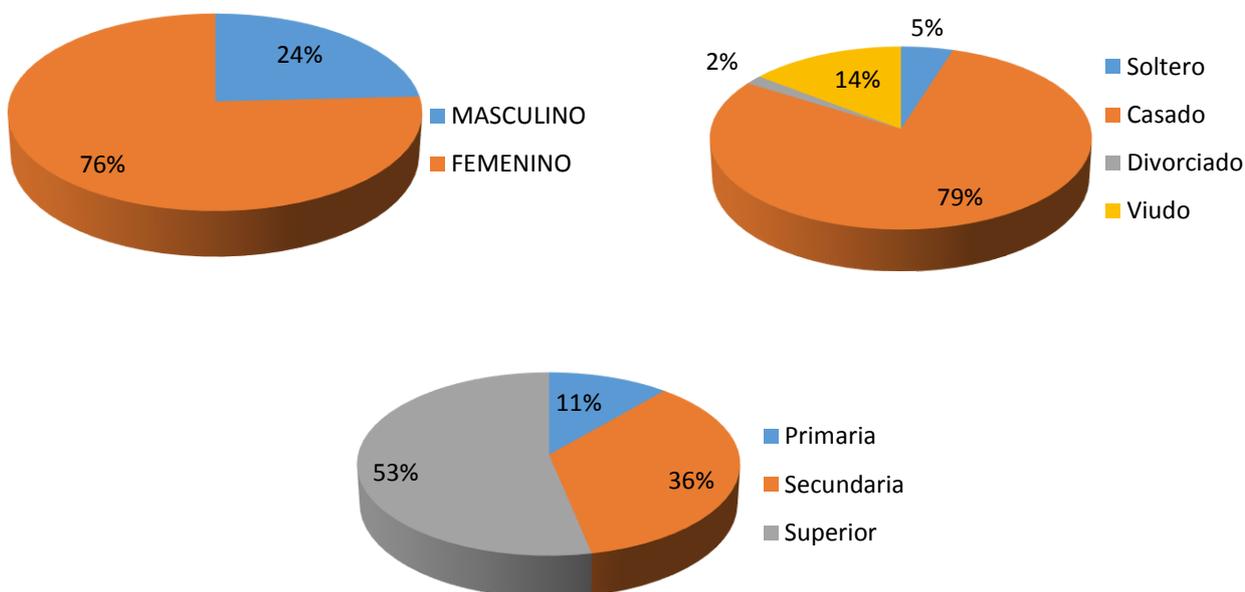
**Gráfico 1. Distribución de pacientes diabéticos con infección urinaria según edad. Clínica Internacional 2016**



El promedio de edad de los pacientes diabéticos con infección urinaria fue de 62,6  $\pm$  13,8 años. El 50% de los pacientes tenían más de 63 años. La edad más frecuente fue 52.

El paciente de menor edad de esta muestra fue de 33 años y el de mayor edad fue de 94. Al agrupar las edades, se observó que el 46,8% fueron menores de 60 años y 53,2% mayores de 60 años.

**Gráfico 2. Distribución de pacientes diabéticos con infección urinaria según sexo, estado civil, grado de instrucción. Clínica Internacional 2016**



El 75,8% de los pacientes fueron de sexo femenino y el 24,2% de sexo masculino.

El 79% (49/62) de los pacientes fueron de estado civil casados, el 14,5% (9/62) viudos, el 4,8% (3/62) solteros y divorciados el 1,6% (1/60).

En relación al grado de instrucción, el 53,2% (33/62) tuvo grado de instrucción superior, el 35,5% (22/62) tuvo grado de instrucción secundaria y el 11,3% (7/62) grado de instrucción primaria.

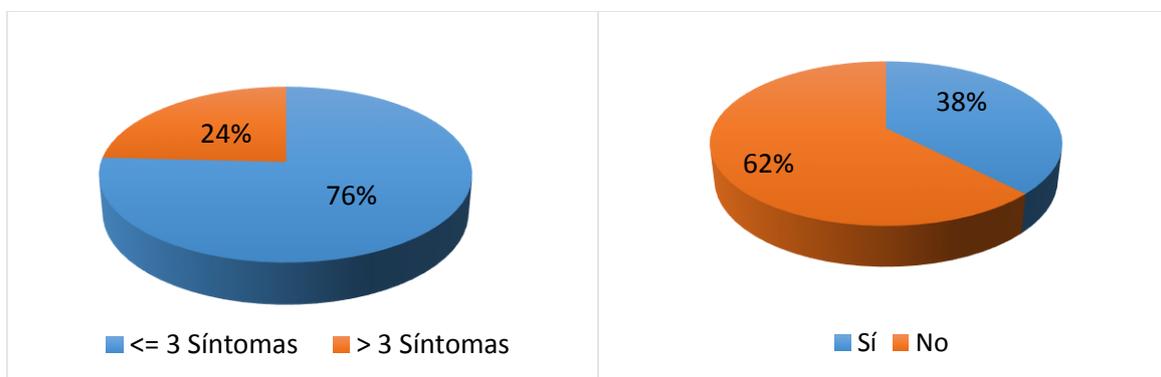
**Tabla 1. Características clínicas de pacientes diabéticos con infección urinaria. Clínica Internacional**

	<b>Media</b>	<b>Desviación estándar</b>	<b>Mínimo</b>	<b>Máximo</b>
PA sistólica	113.94	13.812	78	150
PA diastólica	71.31	8.378	43	90
Índice de masa corporal	28.103	4.8309	20.0	46.7

La tabla 1 muestra las características clínicas de la población, la presión arterial sistólica promedio de los pacientes fue de 113,9 mmHg $\pm$ 13,8, la presión arterial diastólica promedio fue de 71,3 $\pm$ 8,3.

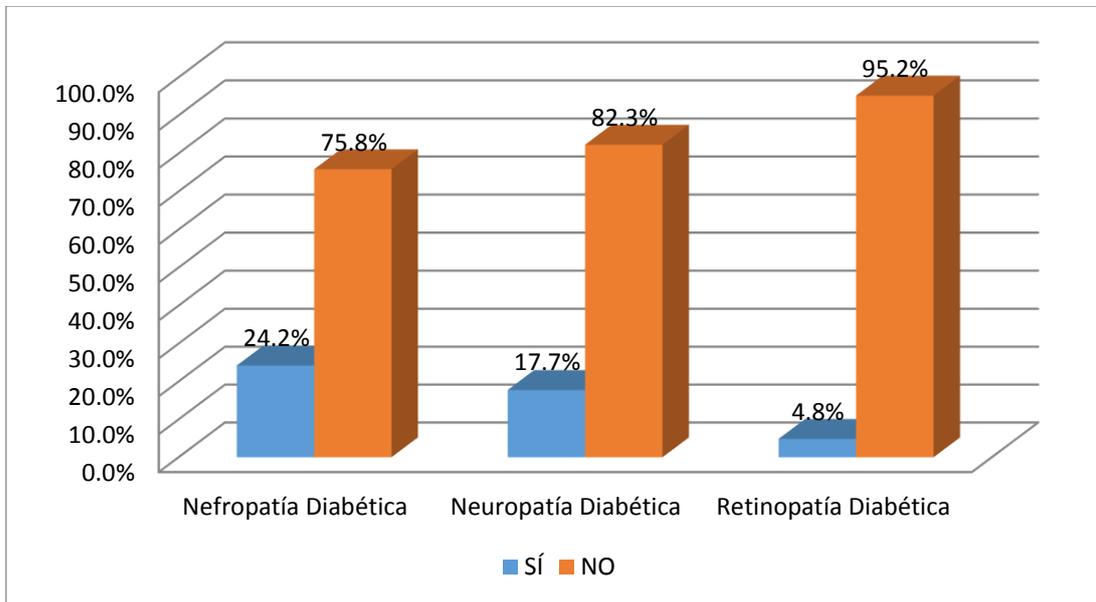
En relación a la variable nutricional, el IMC promedio fue de 28,1 $\pm$ 4,8, correspondiente a sobrepeso, siendo el mínimo IMC de 20 y el máximo de 46,7.

**Gráfico 3. Número de síntomas, hospitalizaciones previas en pacientes diabéticos con infección urinaria. Clínica Internacional 2016**



Respecto al número de síntomas, se encontró que un 75,8% (47/62) de pacientes tuvieron  $\leq 3$  síntomas y un 24,2 % (15/62) más de 3 síntomas. De los que tuvieron menos de tres síntomas, estos correspondían a infección del tracto urinario alto como dolor lumbar, dolor en flancos, fiebre, PPL positivo.

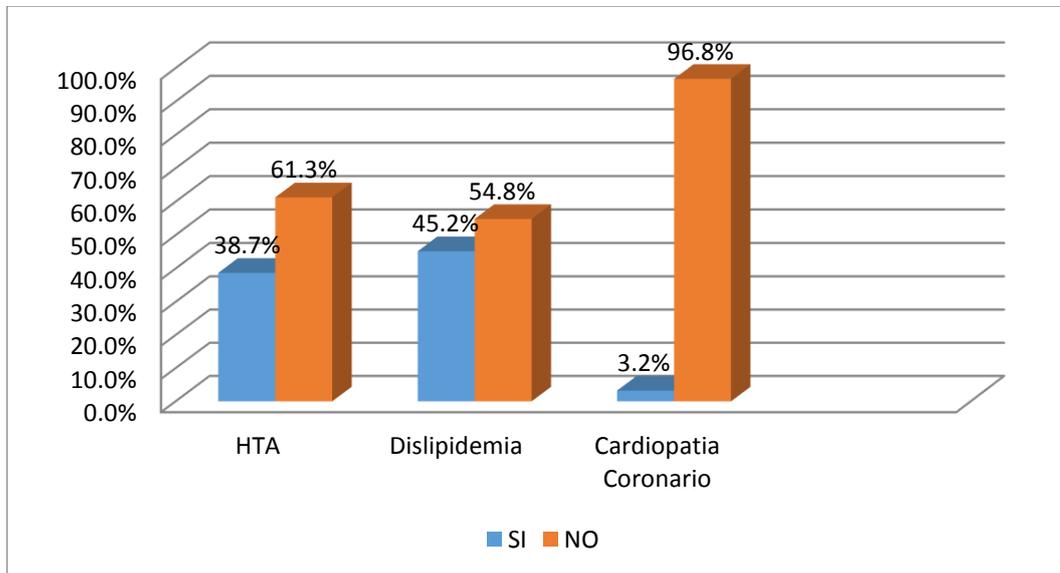
**Gráfico 4. Complicaciones crónicas de la diabetes en pacientes diabéticos con infección urinaria. Clínica Internacional 2016**



De las complicaciones crónicas de la diabetes, presentes en 33,9% (21/62) de los pacientes, la nefropatía diabética fue la más frecuentemente encontrada. El 24,2% (15/62) de los pacientes del presente estudio tuvieron algún grado de nefropatía diabética. La neuropatía diabética se presentó en el 17,7% (11/62) de los pacientes y la retinopatía diabética en 4,8% (3/62).

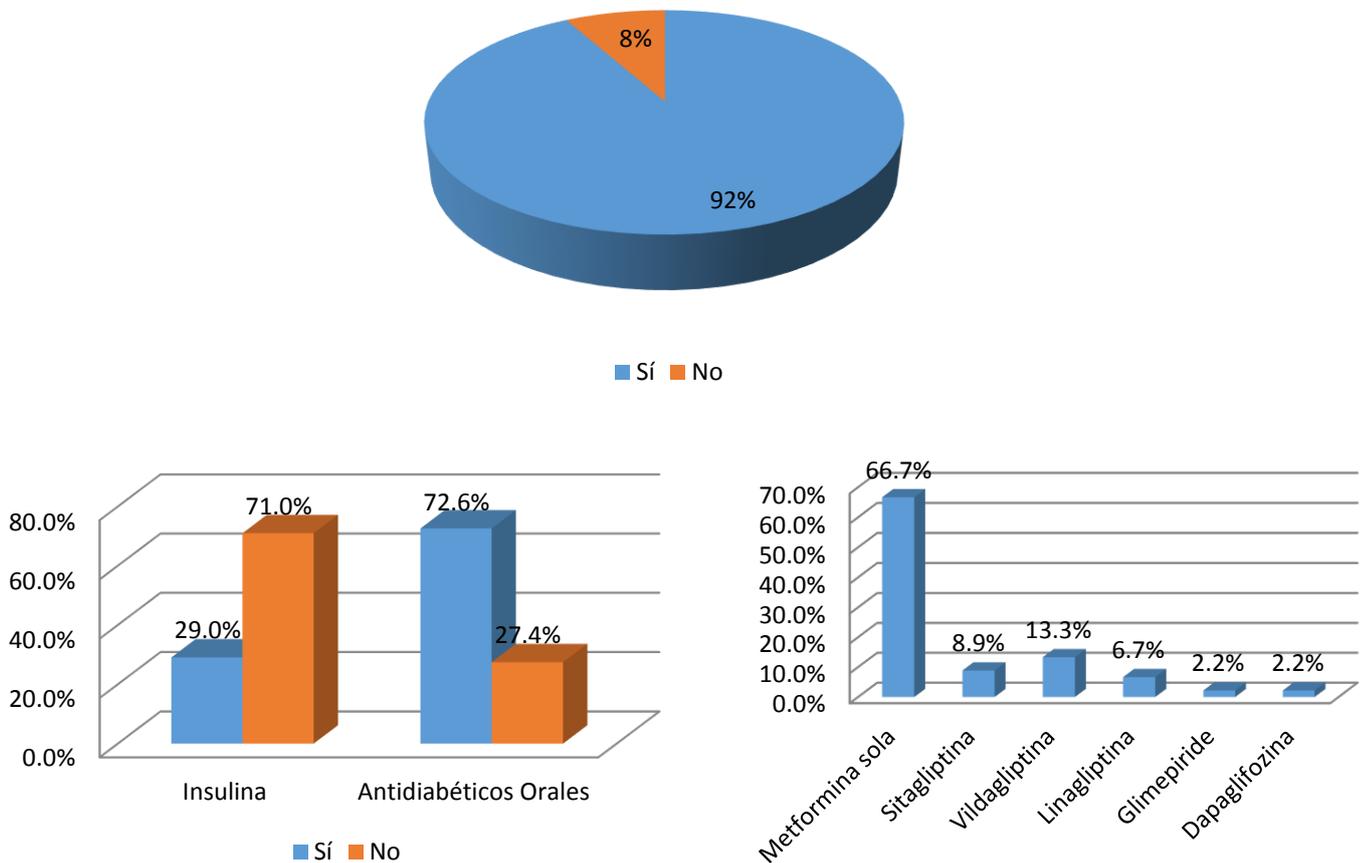
**Gráfico 5. Comorbilidades en pacientes diabéticos con infección urinaria.**

**Clínica Internacional 2016**



El 88,7% (55/62) de los pacientes tuvo, por lo menos, alguna comorbilidad. Dentro de ellas, la hipertensión arterial estuvo presente en 38,7% (24/62); presentaron dislipidemia conocida el 45,2% (28/62) de los pacientes y cardiopatía coronaria solo un 3,2% (2/62).

**Gráfico 6. Tipo de tratamiento farmacológico de diabetes mellitus en pacientes diabéticos con infección urinaria. Clínica Internacional 2016**



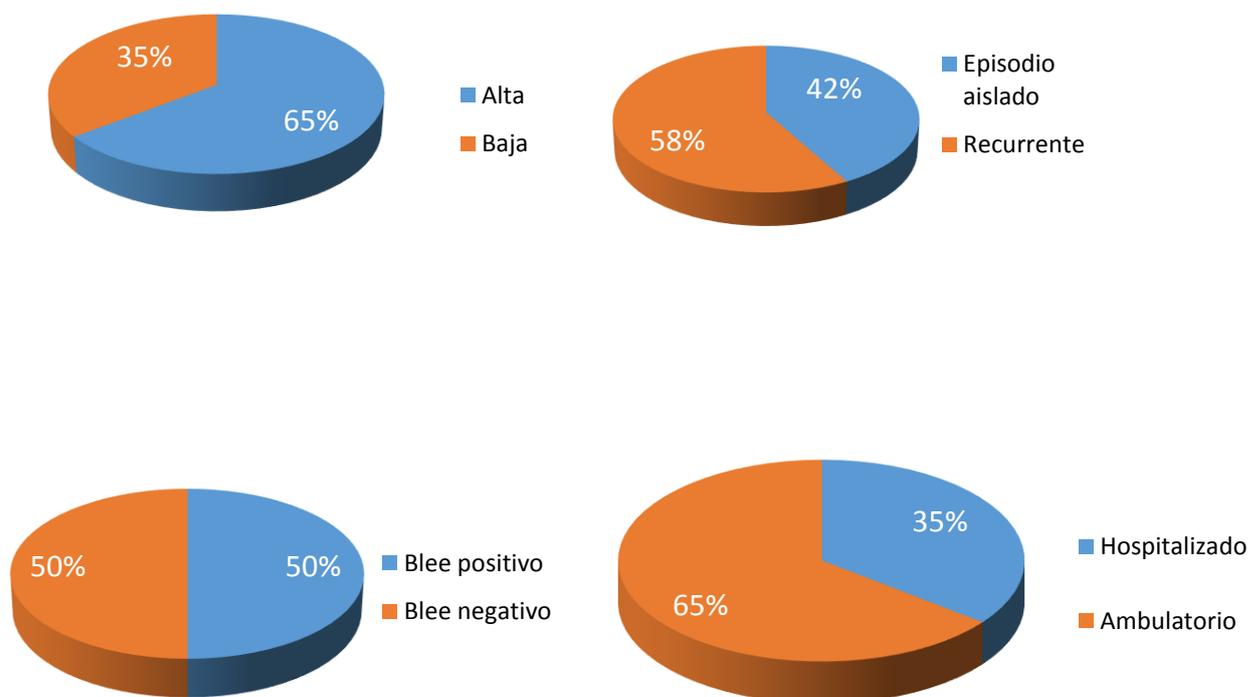
En relación al tratamiento de la diabetes, el 92% (57/62) de los pacientes recibieron algún tipo de tratamiento farmacológico, insulina y/o antidiabéticos orales; el 8 (5/62) ninguno, solo plan alimentario y ejercicios.

El 29% (18/62) eran usuarios de insulina y el 72,6% (45/62) de antidiabéticos orales.

De los 45 pacientes que usaban antidiabéticos orales, el 66,7% (30/45) usaban solo metformina, el 28,9 %(13/45) además de metformina usaban un inhibidor de

DPP4 (Vildagliptina 9,7 %, sitagliptina 6,5% y linagliptina 3%). Solo 2 pacientes (4,4%) otros antidiabéticos orales (glimepiride 2,2% y dapaglifozina 2,2%).

**Gráfico 7. Presentación clínica, patrón de infección urinaria, frecuencia de presencia de bacterias productoras de betalactamasas y condición ambulatoria vs hospitalización en pacientes diabéticos tipo 2. Clínica Internacional 2016**



El 64,5 % (40/62) de los pacientes fueron diagnosticados de infección del tracto urinario alta y 35,5% (22/62) de infección del tracto urinario bajo.

Respecto al patrón de infección, se observó que la mayoría de pacientes del estudio, 58,1%(36/62) tuvo infección urinaria recurrente, mientras que el 41,9% (26/62) presentó un episodio aislado.

La mitad de los pacientes 31/62 tuvieron un resultado de urocultivo con presencia de bacterias productoras de betalactamasas (BLEE positivo).

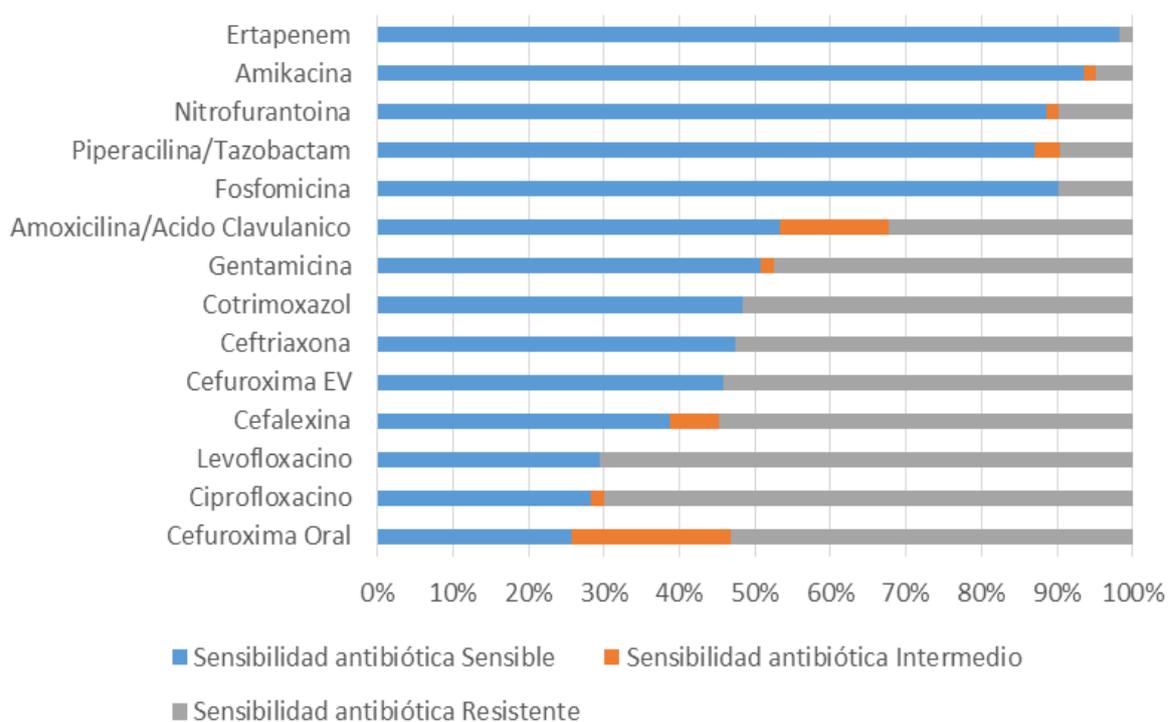
El 64,5% (40/62) de los pacientes recibió tratamiento ambulatorio y el 35,5% (22/62) hospitalizado.

**Tabla 2. Germen aislado en urocultivos de pacientes diabéticos con infección urinaria. Clínica Internacional 2016**

Bacteria	Frecuencia	Porcentaje
E.Coli	51	82.3 %
Klebsiella	6	9.7%
Proteus	2	3.2%
Otros	3	4.8%
Total	62	100.0

El germen aislado más frecuente en los cultivos de orina, fue *Escherichia coli* en un 82,3% (51/62), *Klebsiella sp* en 9,7% (6/62), *Proteus mirabilis* en 3,2% (2/62), otros gérmenes en 4,8% (3/62), éstos fueron el *Enterococos faecalis*, *S. agalactiae*, *Streptoco sp*.

**Gráfico 8. Sensibilidad antimicrobiana en urocultivos de pacientes diabéticos con infección urinaria. Clínica Internacional 2016**



Un 53,2% de los cultivos fue resistente a cefuroxima oral, 21% intermedio y solo el 25,8% sensible. La sensibilidad a cefuroxima parenteral fue un poco más alta 45,2% y la resistencia de 50%.

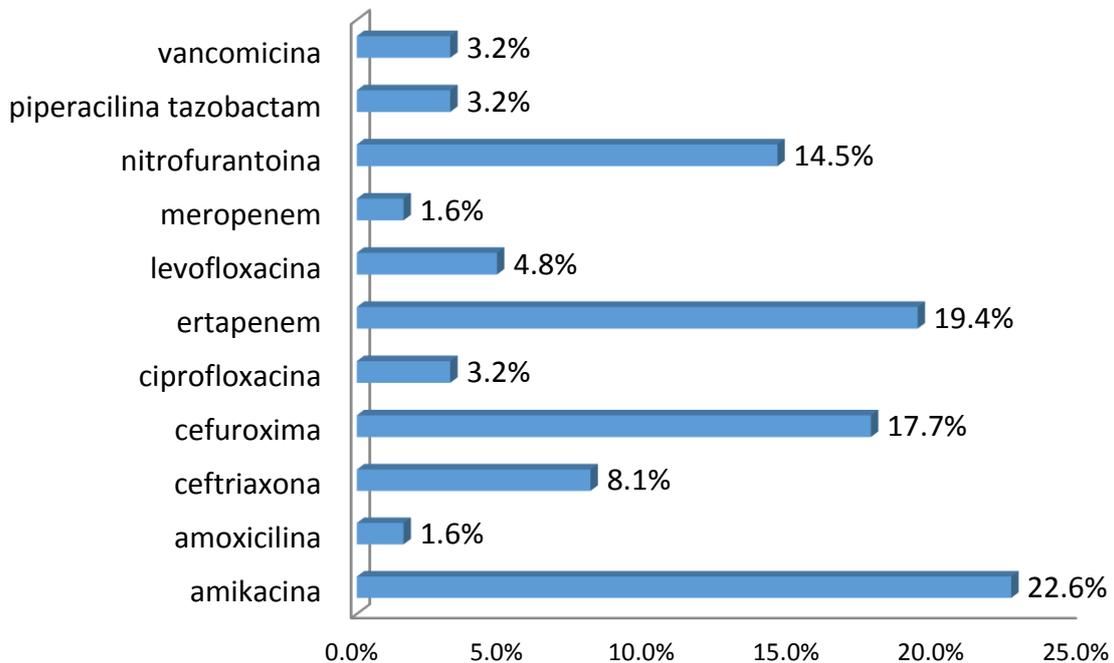
Respecto al ertapenem, se encontró un paciente con resistencia antibiótica, 1,6%.

En relación a los aminoglicósidos, la gentamicina fue sensible en 50% de los casos y la amikacina fue sensible en 91,9%.

Se encontró una resistencia a la ciprofloxacina del 67,7% y a la levofloxacina de 69,4%, con una sensibilidad, para ambas, menor de 30%.

La nitrofurantoina fue sensible en 87,1% de los cultivos.

**Gráfico 9. Tratamiento antibiótico recibido en pacientes diabéticos con infección urinaria. Clínica Internacional 2016**



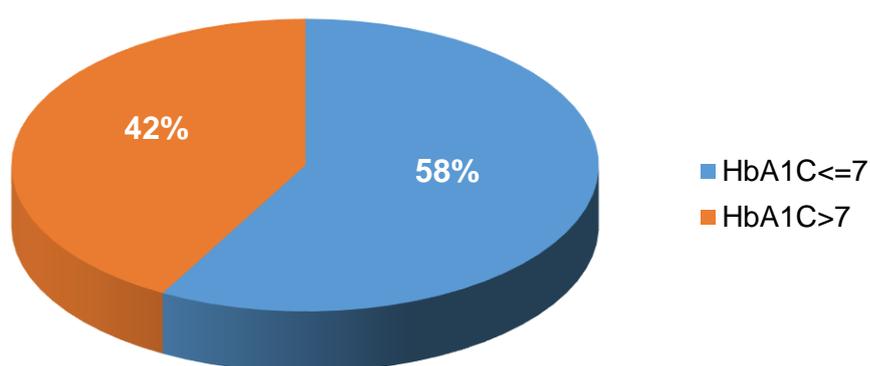
Dentro de los antibióticos utilizados para el tratamiento de la infección urinaria en los pacientes de estudio, la amikacina fue la que se prescribió con más frecuencia en un 22,6% (14/62), seguido del ertapenem en 19,4% (12/62), luego cefuroxima en 17,7% (11/62), en cuarto lugar nitrofurantoína en 14,5% (9/62), ceftriaxona en 8,1% (5/62) y con menor frecuencia las quinolonas por su alta resistencia antibiótica (levofloxacina 4,8%, ciprofloxacina 3,2%).

**Tabla 3. Características de laboratorio en pacientes diabéticos con infección urinaria. Clínica Internacional 2016**

Variable	Media	Mínimo	Máximo	Desviación estándar
Glucosa	151.3	67.0	519.0	75.2
HbA1C	7.3	5.1	15.0	1.8
Hb	12.1	6.8	15.9	1.7
Leucocitos	9674	3980	30860	5806
Creatinina	1.3	0.4	9.8	1.6
TFG	85.4	8.0	211.0	50.0
Colesterol	198.3	87.0	313.0	49.2
Trigliceridos	169.9	74.0	634.0	93.0

Las características de los exámenes bioquímicos y hematológicos se muestran en la tabla 3.

**Gráfico 10. Control glicémico según HbA1C en pacientes diabéticos con infección urinaria. Clínica Internacional 2016**



Al agrupar la HbA1C en dos categorías HbA1C $\leq$ 7% como control glicémico adecuado y HbA1C >7, sin control glicémico se encontró que el 58% (36/62) de los pacientes tuvo un control glicémico adecuado y el 42% (26/62) no alcanzaron metas de control glicémico.

**Tabla 4. Presentación clínica de ITU según características sociodemográficas, clínicas y de control glicémico en pacientes diabéticos con infección urinaria. Clínica Internacional 2016**

		ITU Alta %	ITU baja %	Sig.
Edad	<60	65.5	34.5	0.877
	>60	63.6	36.4	
Sexo	Masculino	60.0	40.0	0.675
	Femenino	66.0	34.0	
IMC	<25	64.7	35.3	0.985
	>25	64.4	35.6	
Hosp. Previas	Si	82.6	17.4	0.018*
	No	52.6	47.4	
Complicaciones Crónicas	Si	76.2	23.8	0.169
	No	58.5	41.5	
Comorbilidades	Si	65.6	34.5	0.665
	No	57.1	42.9	
Uso insulina	Si	83.3	16.7	0.048*
	No	56.8	43.2	
Control glicémico	HbA1C $\leq$ 7	61.1	38.9	0.51
	HbA1C >7	69.2	30.8	

\*Chi cuadrado

Se efectuó la prueba de Chi-cuadrado de Pearson, buscando asociación entre la edad agrupada en  $\leq$ 60 años y >60 años y la presentación clínica de ITU (ITU alta/baja), no encontrándose ninguna asociación. No hubo asociación entre el sexo y la presentación clínica de ITU. Se encontró una asociación entre las

hospitalizaciones previas y la presentación de ITU alta, la cual es estadísticamente significativa ( $p=0,018$ ). Asimismo, se encontró una asociación estadísticamente significativa entre el uso de insulina y el diagnóstico clínico de ITU alta ( $p=0,048$ ). No se encontró asociación entre el IMC, complicaciones crónicas de la diabetes, comorbilidades, ni control glicémico, con la presentación clínica de ITU alta/baja.

**Tabla 5. Patrón de infección de ITU según características sociodemográficas, clínicas y de control glicémico en pacientes diabéticos con infección urinaria. Clínica Internacional 2016**

Variable		Aislado %	Recurrente %	Sig.
Edad	<60	48.3	51.7	0.343
	>60	36.4	63.6	
Sexo	Masculino	20.0	80.0	0.048*
	Femenino	48.9	51.1	
IMC	<25	47.1	52.9	0.625
	>25	40.0	60.0	
Hosp. previas	Sí	21.7	78.3	0.01*
	No	55.3	44.7	
Complicaciones Crónicas	Sí	33.3	66.7	0.326
	No	46.3	53.7	
Comorbilidades	Sí	45.5	54.5	0.115
	No	14.3	85.4	
Uso insulina	Sí	33.3	66.7	0.38
	No	45.5	54.5	
Control glicémico	HbA1C < o =7	44.4	55.6	0.638
	HbA1C>7	38.5	61.5	

Chi cuadrado

Se encontró una asociación estadísticamente significativa entre el sexo y el patrón de recurrencia, se encontró que el sexo masculino estaba asociado al patrón de infecciones urinarias recurrentes ( $p=0,048$ ). Asimismo, se encontró asociación

entre la historia de hospitalización previa en el último año y las ITU recurrentes que fue estadísticamente significativa ( $p=0,01$ ). No se encontró asociación entre el patrón de recurrencia y las demás variables analizadas.

**Tabla 6. Tipo de germen según características sociodemográficas, clínicas y de control glicémico en pacientes diabéticos con infección urinaria.**

**Clínica Internacional 2016**

Variable		E Coli %	Otros %	Sig.
Edad	<60	79.3	20.7	0.569
	>60	84.8	15.2	
Sexo	Masculino	60.0	40.0	0.018*
	Femenino	89.4	10.6	
IMC	<25	88.2	11.8	0.449
	>25	80	20	
Hosp. previas	Sí	87	13	0.582
	No	81.6	18.4	
Complicaciones Crónicas	Sí	57.1	42.9	0.001*
	No	95.1	4.9	
Comorbilidades	Sí	81.8	18.2	0.799
	No	85.7	14.3	
Uso insulina	Sí	66.7	33.3	0.049*
	No	88.6	17.7	
Control glicémico	HbA1C < 7			0.794
	=7	83.3	16.7	
	HbA1C > 7	80.8	19.2	

Chi cuadrado

\* Exacta de fisher

Se encontró una asociación estadísticamente significativa entre sexo y germen causante, siendo más frecuentes las infecciones por *E. coli* en las mujeres ( $p=0,018$ ). Asimismo, se encontró una asociación entre las complicaciones crónicas de la diabetes y el tipo de germen, en los que no tuvieron complicaciones, el germen más frecuente encontrado en los urocultivos fue la *E. Coli*. La presencia de

complicaciones crónicas de la diabetes está asociada a la presencia de gérmenes diferentes a la *E. coli* (*Klebsiella*, *Proteus* y otros) ( $p=0,001$ ).

También se encontró asociación estadísticamente significativa entre el tipo de germen y el uso de insulina (0,049). No se encontró asociación entre el tipo de germen y las otras variables analizadas.

**Tabla 7. Presencia de bacterias productoras de betalactamasas según características sociodemográficas, clínicas y de control glicémico en pacientes diabéticos con infección urinaria. Clínica Internacional 2016**

Variable		BLEE %	NO BLEE %	Sig.
Edad	<60	58.6	41.4	0.203
	>60	42.4	57.6	
Sexo	Masculino	66.7	33.3	0.138
	Femenino	44.7	55.3	
IMC	<25	35.3	64.7	0.155
	>25	55.6	44.4	
Hosp. previas	Sí	39.1	60.9	0.222
	No	55.3	44.7	
Complicaciones Crónicas	Sí	52.4	47.6	0.788
	No	48.8	51.2	
Comorbilidades	Sí	49.1	50.9	0.688
	No	57.1	42.9	
Uso insulina	Sí	50.0	50.0	1
	No	50.0	50.0	
Control glicémico	HbA1C < 7	58.3	41.7	0.198
	HbA1C >7	38.5	61.5	

Chi cuadrado

Variable	BLEE positivo	BLEE negativo	Sig.
IMC promedio	29.3	26.9	0.041

t de student para muestras independientes

El IMC promedio fue estadísticamente significativo mayor en los pacientes con ITU BLEE positivo que en los pacientes con ITU BLEE negativo ( $p=0,041$ ). Con el IMC agrupado en categorías de normal y sobrepeso/obesidad no se encontró asociación.

No se encontró asociación entre la presencia de bacterias productoras de betalactamasas y la edad, sexo, historia previa de hospitalización, complicaciones crónicas, comorbilidades, uso de insulina ni con el control glicémico.

**Tabla 8. Tratamiento ambulatorio vs hospitalizado según características sociodemográficas, clínicas y de control glicémico en pacientes diabéticos con infección urinaria. Clínica internacional 2016**

Variable		Ambulatorio %	Hosp. %	Sig.
Edad	<60	31.0	69.0	0.492
	>60	39.4	60.6	
Sexo	Masculino	53.3	46.7	0.097
	Femenino	29.8	70.2	
IMC	<25	29.4	70.6	0.539
	>25	37.8	62.2	
Hosp. previas	Sí	39.1	60.9	0.547
	No	31.6	68.4	
Complicaciones Crónicas	Sí	38.1	61.9	0.758
	No	34.1	65.9	
Comorbilidades	Sí	38.2	61.8	0.213
	No	14.3	85.7	
Uso insulina	Sí	44.4	55.6	0.346
	No	31.8	68.2	
Control metabólico	HbA1C < 0			0.667
	=7	33.3	66.7	
	HbA1C>7	38.5	61.5	

\* Chi cuadrado

No se encontró ninguna asociación entre el tipo de tratamiento ambulatorio vs. hospitalizado con ninguna de las variables sociodemográficas, clínicas y de control glicémico analizadas.

Se evaluó utilizando la prueba estadística de t de student, el promedio de glicemia con el comportamiento de la ITU (alta/baja, episodio aislado/recurrente, tipo de germen, presencia de bacterias BLEE, y tratamiento hospitalizado vs. ambulatorio) en pacientes con DM tipo 2 con ITU, se encontró que el promedio de glicemia fue significativamente mayor en pacientes hospitalizados que en pacientes ambulatorios, asociación estadísticamente significativa ( $p=0,018$ ).

No se encontró asociación entre el control metabólico HbA1C<7% y la presentación clínica de ITU, patrón de la infección, tipo de germen, presencia de bacterias productoras de betalactamasas ni con la condición de tratamiento hospitalizado vs ambulatorio.

## CAPÍTULO V: DISCUSIÓN

La población muestral estuvo compuesta por 62 pacientes diabéticos con infección urinaria, diagnosticada por cuadro clínico y confirmada con resultados de urocultivo, atendidos en la Clínica Internacional sede Lima, que cumplieron con los criterios de selección durante los meses de julio a diciembre del 2016.

El promedio de edad de los pacientes diabéticos con infección urinaria fue de 62,6  $\pm$  13,8 años. El 53,2% de los pacientes fueron mayores de 60 años, datos similares encontrados en otros estudios donde la mayoría de pacientes diabéticos con infección urinaria eran mayores de 60 años, 60,8% según Mansoor C.<sup>41</sup> En el estudio de Raofi *et al.* realizado en Khorramabad, Irán, la incidencia de ITU fue más alta en mayores de 70 años(8) y en otro estudio realizado en Alemania, encontraron que la tasa más alta de ITU ocurría en pacientes con diabetes mellitus mayores de 89 años.<sup>14</sup> A mayor edad, mayor es la incidencia de ITU.

El 75,8% de los pacientes fueron de sexo femenino y el 24,2% de sexo masculino, proporción de 3:1 mujer/hombre, como se reporta en diferentes estudios. La prevalencia de infección urinaria fue más alta entre mujeres que entre varones. Sewifi *et al.*, encontraron valores más altos, mostrando siempre el predominio del sexo femenino, el 88,5% de los pacientes fueron de sexo femenino.<sup>6</sup> Los pacientes diabéticos tienen un alto riesgo de presentar infecciones urinarias, especialmente las mujeres<sup>6</sup>, como también se observó en el estudio epidemiológico de Wilke T. *et al.*, en Alemania, donde el sexo femenino fue un factor asociado a ITU con un HR=1,38-1.57.<sup>14</sup>

Respecto a las características clínicas de los pacientes con DM tipo 2 con ITU, la presión arterial sistólica promedio de los pacientes fue de 113,9 mmHg $\pm$ 13,8, la presión arterial diastólica 71,3 $\pm$ 8,3 dentro de valores normales. El IMC promedio fue de 28,1 $\pm$  4,8, menor al promedio reportado por Al-Rubbean que encuentra que la prevalencia de ITU es mayor en pacientes con IMC mayor de 30, RR=1,72.<sup>(34)</sup> Sin embargo, Hammar N *et al.*, no encontró aumento de incidencia de ITU en relación al IMC.<sup>24</sup>

Las ITUs en diabéticos son generalmente oligosintomáticas, un 75,8% de pacientes tuvieron  $\leq$ 3 síntomas y un 24,2 % más de 3 síntomas, datos que discrepan al estudio de Aswani, que no encontró diferencia entre los síntomas en pacientes diabéticos y no diabéticos con ITU. Sin embargo el estudio de Kim, realizado en Korea del Sur, si encontró que los pacientes diabéticos con ITU tuvieron menos síntomas que los sin diabetes.<sup>11</sup>

El 38% de los pacientes tuvieron hospitalizaciones previas en el último año; el 62%, no. Kim encontró con regresión logística, asociación entre historia de admisiones en el último año e ITU en diabéticos.<sup>11</sup>

De las complicaciones crónicas de la diabetes, presentes en 33,9% (21/62) de los pacientes, la nefropatía diabética fue la más frecuentemente encontrada. El 24,2% (15/62) de los pacientes del presente estudio tuvo algún grado de nefropatía diabética. Y esta traducida como microalbuminuria, según el estudio de Al-Rubeaan, en pacientes Saudi, constituye un factor de riesgo para ITU en diabéticos con un RR=1,41.<sup>34</sup> En el estudio de Wilke T *et al.*, realizado en Alemania, una pobre función renal, traducida como una TFG menor de 60 ml/min, incrementaban el

riesgo de ITU (HR=1,11-1,12)<sup>14</sup>, en este estudio se encontró una TFG mayor de 60 ml/min, con una creatinina promedio de 1,3 mg/dl.

El 88,7% (55/62) de los pacientes tuvieron por lo menos alguna comorbilidad. Dentro de ellas, la hipertensión arterial estuvo presente en 38,7% (24/62); esta comorbilidad presente en los pacientes con DM, se encontró que era un factor de riesgo para ITU en pacientes con DM tipo 2 en el estudio de Al-Rubeaan, con RR=1,20.<sup>34</sup>

En relación al tratamiento de la diabetes, el 92% de los pacientes recibieron algún tipo de tratamiento farmacológico, insulina y/o antidiabéticos orales. El 29% eran usuarios de insulina y el 72,6% de antidiabéticos orales. Dentro de los factores de riesgo asociados a ITU, Al-Rubeaan, encontró a la terapia con insulina, con un RR= 1,4.<sup>34</sup>

El 64,5 % (40/62) de los pacientes fue diagnosticado de infección del tracto urinario alta y 35,5% (22/62) de infección del tracto urinario bajo. La prevalencia de pielonefritis (ITU alta) es mayor en diabéticos, como es reportado en el estudio de Aswani<sup>10</sup> y de Sewifi.<sup>6,42</sup> En un estudio caso control, de realizado en Washington, reportó que la pielonefritis se encontró 4,1 veces más frecuente en mujeres diabéticas premenopáusicas que en mujeres no diabéticas.<sup>43</sup> En el estudio de Kim también se encontró que las ITUs bajas son más frecuentes en no diabéticos que en diabéticos, (69,6 vs 57,3% p=0,001) donde predominan las ITUs altas.<sup>11</sup>

Respecto al patrón de infección, se observó que la mayoría de pacientes del estudio, 58,1% tuvo infección urinaria recurrente, mientras que el 41,9% presentó un episodio aislado. Las recaídas y reinfecciones son más frecuentes en pacientes diabéticos 22,1% (7,1 y 15%) que en no diabéticos 6,1% (2 y 4,1%) según lo encontrado en el estudio de Gorter K.<sup>5</sup> Asimismo, encuentra que las pacientes mujeres con diagnóstico de DM por más de 5 años, tienen alto riesgo de ITU recurrente. En este estudio no se evaluó la variable tiempo de diagnóstico de DM, por la dificultad en encontrar ese dato en las HC. Janifer J et al, encontró pocos casos de ITU recurrente y la diabetes no fue un factor de riesgo para ITU recurrente en su estudio con mujeres postmenopausicas.<sup>35</sup>

La mitad de los pacientes 31/62 tuvieron un resultado de urocultivo con presencia de bacterias productoras de betalactamasas (BLEE positivo). La *E. Coli* y *Klebsiella* productoras de betalactamasas son más frecuentes en diabéticos que en no diabéticos, reportado en el estudio de MacVane.<sup>44</sup> Esto puede deberse a múltiples factores, entre ellos, cursos repetidos de terapia antibiótica administrados a estos pacientes frecuentemente por ITU asintomática o levemente sintomática y por incremento en la incidencia de ITU asociada a catéter o ITU nosocomial. También en el estudio de Kim se encontró mayor presencia de bacterias BLEE positivo en pacientes diabéticos.<sup>11</sup>

El 64,5% (40/62) de los pacientes recibió tratamiento ambulatorio y el 35,5% (22/62) hospitalizado. Lin encontró que dentro de las infecciones como causa de hospitalización en pacientes diabéticos de edad avanzada, las infecciones urinarias

ocuparon un 20,3%.<sup>7</sup> En un estudio Canadiense, las mujeres diabéticas fueron hospitalizadas 6-15 veces más frecuentemente por pielonefritis aguda que las mujeres no diabéticas y los hombres diabéticos fueron hospitalizados 3,4.17 veces más que los hombres no diabéticos.<sup>45</sup> Un estudio Danés encontró que un paciente con diabetes tenía tres veces mayor probabilidad de ser hospitalizado con pielonefritis aguda que los pacientes sin diabetes.<sup>29</sup>

El germen aislado más frecuente en los cultivos de orina, fue *Escherichia coli* en un 82,3%, *Klebsiella sp* en 9,7%, *Proteus mirabilis* en 3,2%, otros gérmenes (*Enterococos faecalis*, *S. agalactiae*, *Streptoco sp*), en 4,8%. Gallardo Luna *et al.* encontraron que la *E. Coli*, fue la bacteria más comúnmente aislada en 93,75%, porcentaje superior al encontrado.<sup>46</sup> Srinivas M. Aswani en un estudio similar también encontró que el uropatógeno más frecuente fue la *E. Coli*, seguida de *Klebsiella pneumonia*, sumados ambos 76,2%, porcentaje menor al encontrado<sup>6</sup> y en el estudio de González *et al.*, el porcentaje fue menor también, 68,6% para *E. Coli* y 13,7% para *Klebsiella*.<sup>9</sup> Independientemente de los porcentajes de prevalencia, la *E. Coli* es la bacteria mayormente aislada en la ITU en diabéticos. A pesar de ser la *E.Coli*, la bacteria más frecuente en infecciones del tracto urinario, otros patógenos agresivos, son altamente prevalentes en diabéticos *Klebsiella*, *enterococo*, *estreptococo del grupo B*, *pseudomona* y *proteus mirabilis*, todos encontrados en este estudio, excepto la *pseudomona*.<sup>10,47</sup>

La resistencia antimicrobiana fue mayor a la encontrada en el estudio de Sewify *et al.* en Kuwait, para *E. Coli* y para *Kelbsiella*, ellos encontraron un 34 y 24% de resistencia para ciprofloxacina<sup>6</sup>, en este estudio encontramos una resistencia superior al 60% similar al estudio de González, en México que encontró una

resistencia a ciprofloxacina para la totalidad de las cepas de bacterias gram(-) de 65,9%.<sup>9</sup> En el estudio de Kim que la diabetes se asocia a mayor resistencia de los patógenos urinarios a las fluoroquinolonas.

Más del 50% de los pacientes fueron resistentes a cotrimoxazol, datos similares al 45% de resistencia a cotrimoxazol encontrado en el estudio realizado en el Dasman Diabetes Institute Kuwait.<sup>6</sup> y de 50% encontrado en el estudio de González.<sup>9</sup>

La sensibilidad a la amikacina fue alta en 91,9%, similar al estudio de Sewify que encontró alta sensibilidad y una resistencia aún menor que la nuestra, de solo 2%<sup>6</sup>; por lo que la amikacina sería un tratamiento empírico de elección en casos severos, por su alta sensibilidad pero recordemos su alta nefrotoxicidad y sobretodo en pacientes diabéticos que ya tienen un grado de disfunción renal. Nos quedaría la nitrofurantoína con una sensibilidad de 87,1% como tratamiento de elección según nuestro patrón de resistencia antimicrobiana. En nuestro medio, se encontró una alta resistencia a cefuroxima oral 53,2%, sensibilidad intermedia de 21% y sensible solo el 25,8%. Gonzales encontró resistencia mucho menor de 13,6% para la cefuroxima.<sup>9</sup> No se han encontrado datos reportados de estudios similares en nuestro medio.

Respecto al laboratorio, el promedio de glicemia fue de 151,3 mg/dl y el promedio de HbA1C fue de 7,3%. El 58% (36/62) de los pacientes tuvo un control glicémico adecuado ( $HbA1C \leq 7\%$ ) y el 42% (26/62) no alcanzaron metas de control glicémico  $HbA1C > 7$ . Cifra mucho menor a la encontrada por Aswani donde el 87,14% de los pacientes diabéticos con ITU, tenían hemoglobina glicosilada mayor de 6,5% (sin

control glicémico), aunque es otro punto de corte el analizado.<sup>10</sup> La mayoría de casos de ITU en el estudio de Sewify, 78% se encontró en pacientes diabéticos sin control glicémico, cifra más alta a la encontrada en este estudio 42%.<sup>6</sup>

Dentro de las características sociodemográficas, no se encontró ninguna asociación entre la edad, el sexo y la presentación clínica de ITU. Se halló una asociación estadísticamente significativa entre sexo y germen causante, fueron más frecuentes las infecciones por *E. coli* en las mujeres ( $p=0,018$ ). La asociación entre el sexo femenino y la ITU es bien conocida en diferentes estudios,  $OR=4,22$  en el estudio de González y un  $RR=6,1$  para Al-Rubeaan.<sup>34</sup> Y como fue la *E.Coli* la bacteria más frecuentemente encontrada, podríamos esperar esta asociación. J. Janifer encontró que la prevalencia de ITU por *E. Coli* fue significativamente mayor en mujeres que en varones.<sup>35</sup>

Dentro de las características clínicas, se encontró una asociación estadísticamente significativa entre las hospitalizaciones previas y la presentación de ITU alta ( $p=0,018$ ) y las ITU recurrentes ( $p=0,01$ ). Kim encontró con regresión logística, asociación entre historia de admisiones en el último año e ITU en diabéticos.<sup>11</sup> Según Wilke T *et al.*, el riesgo de ITU era mayor en pacientes con ITU en los dos años previos, ITU recurrente con un  $HR=2,27-5,94$ .

Se encontró una asociación entre las complicaciones crónicas de la diabetes y el tipo de germen, en los que no tuvieron complicaciones, el germen más frecuente encontrado fue la *E. Coli*. Por lo tanto podemos asumir que la presencia de complicaciones crónicas de la diabetes está asociada a la presencia de gérmenes diferentes a la *E. coli* (*Klebsiella*, *Proteus* y otros) ( $p=0,001$ ). Asimismo, se encontró

una asociación estadísticamente significativa entre el uso de insulina y la ITU alta ( $p=0,048$ ). Al Rubbean, encontró que dentro de los factores de riesgo asociados a ITU en general, la terapia con insulina, era un factor, con un  $RR= 1,4$ .<sup>34</sup> También se encontró asociación estadísticamente significativa entre el uso de insulina y tipo de germen no *E. Coli* ( $0,049$ ), tal vez esta asociación puede deberse al hecho que los usuarios de insulina son los que tienen mayor tiempo con diabetes, mayor disfunción pancreática y por ende mayor presentación de complicaciones crónicas y como consecuencia gérmenes más agresivos, diferentes a *E. Coli*.

El IMC promedio fue estadísticamente significativo mayor en los pacientes con ITU BLEE positivo que en los pacientes con ITU BLEE negativo ( $p=0,041$ ), no encontrándose relación entre el IMC y la presentación clínica de ITU, patrón de recurrencia, tipo de germen, ni condición de hospitalización o ambulatorio. Se tienen hallazgos del estudio de Al-Rubbean que encuentra que la prevalencia de ITU es mayor en pacientes con IMC mayor de 30,  $RR=1,72$ <sup>34</sup>, pero no está descrita la asociación de IMC mayor con bacterias BLEE positivas.

No se encontró ninguna asociación entre el tipo de tratamiento ambulatorio vs. hospitalizado con ninguna de las variables sociodemográficas, clínicas y de control glicémico analizadas, sin embargo en otros estudios como en el de Kim *et al.* concluyeron que los pacientes diabéticos con pielonefritis (ITU alta), tienen manifestaciones de enfermedad severa y requieren mayor hospitalización y mayor estancia hospitalaria que los no diabéticos, aunque sus hallazgos clínicos son menos evidentes que en pacientes no diabéticos.<sup>11</sup>

Se evaluó la asociación entre el promedio de glicemia con el comportamiento de la ITU en pacientes con DM tipo 2 con ITU, encontrándose que el promedio de glicemia fue significativamente mayor en pacientes hospitalizados que en pacientes ambulatorios, ( $p=0,018$ ). Benfield encontró que por cada 1 mmol/L que aumenta la glicemia plasmática basal se asoció con un 6-10% de incremento en el riesgo relativo de ITU. No evaluó que se asocie a mayor hospitalización.<sup>29</sup>

Al buscar la asociación entre el control glicémico ( $HbA1C < 7\%$ ) y el diagnóstico clínico de la ITU, patrón de infección, tipo de germen, presencia de bacterias productoras de betalactamasas, lugar donde recibe el tratamiento (ambulatorio/hospitalizado) no se encontró ninguna asociación. La hemoglobina glicosilada como factor de riesgo asociado a ITU ha generado controversia en la literatura internacional. En el estudio de González *et al.*, se encontró una prevalencia de 14,3 % para pacientes con  $HbA1C$  por debajo de 7 % y de 20,0 % para pacientes con  $HbA1C$  con 7 % y más, sin diferencias significativas.<sup>9</sup> Autores como Boroumand *et al.*,<sup>48</sup> Renko *et al.*,<sup>28</sup> Al-Rubeaan *et al.* otros<sup>34</sup> no encontraron relación entre ambas variables. Por lo que parece poco claro que el control glicémico de la DM se relacione con la presencia de ITU y el comportamiento de la ITU en general. Sin embargo, en el estudio de Janifer J *et al.*, la ITU baja se relacionaba al peor control glicémico.<sup>35</sup>

## CONCLUSIONES

1. Se estudió a 62 pacientes con diabetes mellitus tipo 2 con infección del tracto urinario que acudieron a la Clínica Internacional, sede Lima. La edad promedio fue  $62,6 \pm 13,8$  años, el 75,8% fueron mujeres. El IMC promedio fue de  $28,1 \pm 4,8$ . El 75,8% de pacientes fueron oligosintomáticos. La nefropatía diabética se encontró en 24,2%. El 88,7% tuvieron al menos una comorbilidad, dislipidemia 45,2%, hipertensión arterial 38,7%. El 29% usaban insulina. ITU alta se presentó en 64,5 %, ITU recurrente 58,1%. El 50% tuvo bacterias BLEE positivo. *Escherichia coli* fue el germen más frecuente 82,3%, seguido de *Klebsiella* 9,7%. Se encontró alta resistencia a ciprofloxacina (67,7%), a cefuroxima oral (53,2%), a cotrimoxazol (50%) y alta sensibilidad a amikacina (91,9%), a nitrofurantoína (87,1%). La glicemia promedio fue de 151,3 mg/dl, HbA1C de 7,3%. El 58% de los pacientes tuvo un control glicémico adecuado ( $HbA1C < 7\%$ ).
2. De los factores sociodemográficos, se asoció el sexo femenino con las ITU por *E. Coli*. No se encontró ninguna asociación con la edad.
3. De los factores clínicos, se encontró asociación entre la historia de hospitalizaciones previas y la presentación clínica de ITU alta e ITU recurrente. Asimismo, entre las complicaciones crónicas de la DM y tipo de germen. Las complicaciones crónicas se asociaron a gérmenes diferentes a *E. Coli* (*Klebsiella*, *proteus* y otros). Se asoció el uso de insulina a ITU alta y a tipo de germen no *E. Coli*. El IMC promedio fue mayor en los pacientes con ITU BLEE positivo.

4. De los factores de laboratorio, la glicemia promedio fue mayor en pacientes hospitalizados que en los ambulatorios. No se encontró asociación entre control glicémico y las variables de comportamiento de ITU en diabéticos.

## RECOMENDACIONES

1. Difundir los hallazgos del presente estudio en todas las sedes de la Clínica internacional y entre las especialidades que manejen pacientes diabéticos.
2. Reconocer que la infección del tracto urinario es más frecuente en mujeres diabéticas, por lo que se deberían hacer estudios dirigidos a este grupo poblacional para evaluar la presencia de otros factores propios del sexo femenino.
3. Es importante conocer los patrones de sensibilidad de las bacterias más frecuentes que causan ITU, para poder iniciar una terapia empírica apropiada y coherente, según sensibilidad antibiótica propia de la institución y contribuir así a la disminución de la recurrencia de ITU.
4. Realizar un estudio prospectivo, multicéntrico, con grupos comparativos para evaluar factores de riesgo a ITU en diabéticos y no solo asociación.

## FUENTES DE INFORMACIÓN

1. DA-regional-factsheets-2014\_FINAL.pdf [Internet]. [citado 30 de septiembre de 2016]. Disponible en: [http://www.idf.org/sites/default/files/DA-regional-factsheets-2014\\_FINAL.pdf](http://www.idf.org/sites/default/files/DA-regional-factsheets-2014_FINAL.pdf)
2. Aschner P, Aguilar-Salinas C, Aguirre L, Franco L, Gagliardino J, Gorban S, et al. Diabetes in South and Central America: An update. *DIABETES Res Clin Pract.* febrero de 2014;103(2):238-43.
3. Seclen S, Rosas M, Arias A, Huayta E, Medina C. Prevalence of diabetes and impaired fasting glucose in Peru: report from PERUDIAB, a national urban population-based longitudinal study. *BMJ Open Diabetes Res Care* [Internet]. 2015 [citado 30 de septiembre de 2016];3. Disponible en: <http://drc.bmj.com/content/3/1/e000110.full.pdf+html>
4. Beaser R. *Joslin's Diabetes Deskbook - A Guide for Primary Care Providers -- Third Edition* | Joslin Diabetes Center. 3.<sup>a</sup> ed. Boston MA: Joslin Diabetes Center Publication Department; 2014.
5. Gorter K, Hak E, Zuithoff N, Hoepelman A, Rutten G. Risk of recurrent acute lower urinary tract infections and prescription pattern of antibiotics in women with and without diabetes in primary care. *Fam Pract.* 2010;(27):370-85.
6. Sewify M, Nair Sh, Warsamw S, Murad M, Alhubail A, Behbehani K, et al. Prevalence of Urinary Tract Infection and Antimicrobial Susceptibility among Diabetic Patients with Controlled and Uncontrolled Glycemia in Kuwait. *J*

Diabetes Res [Internet]. [citado 1 de octubre de 2016];2016. Disponible en: <https://www.hindawi.com/journals/jdr/2016/6573215/>

7. Lin W, Chen Ch, Guan H, Du X, Li J. Hospitalization of elderly diabetic patients: characteristics, reasons for admission, and gender differences. BMC Geriatr [Internet]. [citado 1 de octubre de 2016];(16). Disponible en: <http://bmcgeriatr.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12877-016-0333-z>
8. Raofi A, Ghavami M, Shahhamzeh M, Ghasemi M, Hedartabar R, Salehi L. The Impact of Demographic Factors and Blood Sugar Control on the Incidence of Urinary Tract Infections in Khorramabad in 2013. Iran Red Crescent Med J [Internet]. 14 de febrero de 2016 [citado 1 de octubre de 2016];(18). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4939233/pdf/ircmj-18-05-21942.pdf>
9. Gonzalez A, Ramirez M, Gilbaja S, Valencia C, Cruz L, Iriarte A. Infección de las vías urinarias: prevalencia, sensibilidad antimicrobiana y factores de riesgo asociados en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. Rev Cuba Endocrinol. 2014;25(2):57-65.
10. Aswani S, Chandrashekar U, Shivashankara K, Pruthvi B. Clinical profile of urinary tract infections in diabetics and non-diabetics. 2014;7(1):29-34.
11. Kim Y, Wie S, Chang U, Kim J, Ki M, Cho Y, *et al.* Comparison of the clinical characteristics of diabetic and non-diabetic women with community-acquired acute pyelonephritis: a multicenter study. J Infect. 2014;69(3):244-51.

12. Schonhofen I, Ubirajara J, de Seixas M, Guerreiro C, Sampaio C, Queiroz G, et al. Bacteriúria assintomática em mulheres diabéticas: revisao sistemática. Rev Bras Clin Med Sao Paulo. 2013;11(2):170-7.
13. Boyko E, Fihn S, Scholes D, Abraham L, Monsey B. Risk of Urinary Tract Infection and Asyntomatic Bacteriuria among Diabetic and Nondiabetic Postmenopausal Women. Am J Epidemiol. 2005;161:557-64.
14. Wilke T, Boettger B, Berg B, Groth A, Mueller S, Botteman M, et al. Epidemiology of urinary tract infections in type 2 diabetes mellitus patients: An analysis based on a large sample of 456,586 German T2DM patients. J Diabetes Complicat. 2015;29(8):1015-23.
15. Fu A, Qiu Y, Engel S, Shankar R, Brodovicz K. Risk characterization for urinary tract infections in subjects with newly diagnosed type 2 diabetes - pdf. J Diabetes Complications. 2014;28:805-10.
16. Abdulla M, Jenner F, Alungal J. Urinary tract infection in type 2 diabetic patients: risk factors and antimicrobial pattern. Int J Res Med Sci. octubre de 2015;3(10):2576-9.
17. Hirji I, Guo Z, Anderson S, Hammar N, Gomez-Caminero A. Incidence of urinary tract infection among patients with type 2 diabetes in the UK General Practice Research Database (GPRD). J Diabetes Complications. noviembre de 2012;26(6):513-6.
18. NICE National Institute for Health and Care Excellence Urinary Tract Infection in Adults [Internet]. 2015 [citado 9 de diciembre de 2016]. Disponible en: <zotero://attachment/27/>

19. NICE National Institute for Health and care Excellence. Urinary tract infections in adults | Guidance and guidelines | NICE [Internet]. 2015 [citado 4 de noviembre de 2016]. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/qs90>
20. Nitzan O, Elías M, Chazan B, Saliba W. Urinary tract infections in patients with type 2 diabetes: review of prevalence, diagnosis, and management. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy*. 2015;(8):129-36.
21. Handelsman Y, Mecchaninick JL, Blonde L, Grunberger G, Bloomgarden ZT, Bray GA, *et al*. American Association of Clinical Endocrinologists Medical Guidelines for Clinical Practice for developing a diabetes mellitus comprehensive care plan. *Endocr Pract*. Mach de 2011;17(2):287-302.
22. National Diabetes Fact Sheet, 2011 [Internet]. [citado 19 de noviembre de 2016]. Disponible en: [https://www.cdc.gov/diabetes/pubs/pdf/ndfs\\_2011.pdf](https://www.cdc.gov/diabetes/pubs/pdf/ndfs_2011.pdf)
23. Standards of Medical Care in Diabetes -2016. American Diabetes Association. *Diabetes Care* [Internet]. enero de 2016 [citado 17 de noviembre de 2016];39(1). Disponible en: [http://care.diabetesjournals.org/content/suppl/2015/12/21/39.Supplement\\_1.DC2/2016-Standards-of-Care.pdf](http://care.diabetesjournals.org/content/suppl/2015/12/21/39.Supplement_1.DC2/2016-Standards-of-Care.pdf)
24. Hammar N, Farahmand B, Gran M, Joelson S, Anderson S. Incidence of urinary tract infection in pacientes with type 2 diabetes. Experience from adverse event reporting in clinical trials. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2010;19:1287-92.
25. Yu S, Fu A, Qiu Y, Engel S, Shankar R, Brodovicz K, *et al*. Disease burden of urinary tract infections among type 2 diabetes mellitus patients in the U.S. *J Diabetes Complications*. 2014;28:621-6.

26. Lindsay N. Asymptomatic bacteriuria. *Curr Opin Infect Dis.* febrero de 2014;27:90-6.
27. Reinhard F, Lindsay N, Markolf H, Kurt N. Urinary tract infection in patients with diabetes mellitus. *Clin Nephrol.* 2012;77:40-8.
28. Renko M, Tapanainen P, Tossavainen P, Pokka T, Uhari M. Meta-Analysis of the Significance of Asymptomatic Bacteriuria in Diabetes. *Diabetes Care.* 2011;34:230-5.
29. Benfield T, Jensen J, Nordestgaard B. Influence of diabetes and hyperglycaemia on infectious disease hospitalisation and outcome. *Diabetologia.* 2007;50:549-54.
30. Boyko E, Fihn S, Scholes D, Chen Ch, Normand E, Yarbro P. Diabetes and the Risk of Acute UrinaryTracInfection Among Postmenopausal Women. *Diabetes Care.* octubre de 2012;25(10):1778-83.
31. Delamaire M, Maugendre D, Moreno M, Le Goff M-C, Allannic H, Genetet B. Impaired Leucocyte Functions in Diabetic Patient. *Diabetc Med.* 1997;14:29-34.
32. Geerlings S, Brouwer E, Van Kessel M, Gaastra W, Stolk R. Cytokine secretion is impaired in women with diabetes mellitus. *Eur J Clin Invest.* noviembre de 2000;30(11):995-1001.
33. Lin T-L, Chen G-D, Chen Y-Ch, Huang Ch-N, Ng S-Ch. Aging and recurrent urinary tract infections are associated with bladder dysfunction in type 2 diabetes. *Taiwan J Obstet Gynecol.* 2012;51:381-6.

34. Al-Rubeaan KA, Moharram O, Al-Nageb D, Hassan A, Rafiullah MR. Prevalence of urinary tract infection and risk factors among Saudi patients with diabetes. *World J Urol.* junio de 2013;31(3):573-8.
35. Janifer J, Geethalakshmi S, Satyavani K, Viswanathan V. Prevalence of lower urinary tract infection in South Indian type 2 diabetic subjects. *Indian J Nephrol.* julio de 2009;19(3):107-11.
36. Kofteridis D, Papadimitraki E, Mantadakis E, Maraki S, Papadakis J, Tzifa G, et al. Effect of Diabetes Mellitus on the Clinical and Microbiological Features of Hospitalized Elderly Patients with Acute Pyelonephritis. *J Am Geriatr Soc.* 2009;57(11):2125-8.
37. Giesen L, Cousins G, Dimitrov B, A van de Laar F, Fahey T. Predicting acute uncomplicated urinary tract infection in women: a systematic review of the diagnostic accuracy of symptoms and signs - 1471-2296-11-78.pdf. *BMC Fam Pract [Internet].* 2010 [citado 8 de diciembre de 2016];11(78). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2987910/pdf/1471-2296-11-78.pdf>
38. Wie S, Ki M, Kim J, Lim S, Lee J, Kwon K, et al. Clinical characteristics predicting early clinical failure after 72 h of antibiotic treatment in women with community-onset acute pyelonephritis: a prospective multicentre study. *Clin Microbiol Infect.* 12 de diciembre de 2013;20:721-9.
39. Thomas A, Lane B, Thomas A, Remert E, Campbell S, Shoskes D. Emphysematous cystitis: a review of 135 cases. *BJU Int.* 2007;100:17-20.

40. Bjerklund T, Botto H, Cek M, Grabe M, Teker P, Wagenlehner F, *et al.* Critical review of current definitions of urinary tract infections and proposal of an EAU/ESIU classification system. *International Journal of Antimicrobial Agents*. *Int J Antimicrob Agents*. diciembre de 2011;38:64-70.
41. Mansoor C., Feroz P., Jemshad Alungal. Urinary tract infection in type 2 diabetic patients: risk factors and antimicrobial pattern. *Int J Res Med Sci*. octubre de 2015;3((10)):2576-9.
42. Saleem M., Daniel B. Prevalence of Urinary Tract Infection among patients with Diabetes in Bangalore City. *IntJ Emerg Sci*. 2011;1(2):133-42.
43. Scholes D, Hooton TM, Roberts PL, Gupta K, Stapleton AE, Stamm W. Risk factors associated with acute pyelonephritis in healthy women. - PubMed - NCBI. *Ann Intern Med*. 4 de enero de 2005;142(1):20-7.
44. MacVane S, Tuttle L, Nicolau D. Impact of extended-spectrum  $\beta$ -lactamase-producing organisms on clinical and economic outcomes in patients with urinary tract infection. *J Hosp Med*. abril de 2014;9(4):232-8.
45. Nicolle LE, Friesen D, Harding GK, Roos LL. Hospitalization for acute pyelonephritis in Manitoba, Canada, during the period from 1989 to 1992; impact of diabetes, pregnancy, and aboriginal origin. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. junio de 1996;22(6):1051-6.
46. Gallardo M, Magaña M, Andrade H, Jimenez M, Sánchez K, Fragoso L. Resistencia a fármacos empleados en infección de las vías urinarias en pacientes de primer contacto en una Unidad de Medicina Familiar. *Enf Inf Microbiol*. 2008;28(1):13-8.

47. Ronald A. The etiology of urinary tract infection: traditional and emerging pathogens. *Mon. febrero de 2003*;49(2):71-82.
48. Boroumand M, Sam L, Abbasi S, Salarifar M, Kassaian E, Forghani S. Asymptomatic bacteriuria in type 2 Iranian diabetic women: a cross sectional study. *BMC Womens Health. febrero de 2006*;23(6):4.

**ANEXO**

## ANEXO 1

### FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS: FACTORES RELACIONADOS A INFECCION URINARIA EN PACIENTES DIABÉTICOS. CLÍNICA INTERNACIONAL 2016.

**INSTRUCCIONES:** El llenado de las fichas de recolección de datos se hará en base a los datos que se encuentren en las Historias Clínicas de cada paciente, no está permitido borrar, cambiar o modificar datos. Cada ficha tiene una numeración y un espacio para las observaciones, en la que se anotará si faltara algún dato en la HC.

#### I. DATOS GENERALES

1. FICHA N.º : \_\_\_\_\_
2. FECHA Y HORA DE REGISTRO : \_\_\_\_\_
3. NOMBRE DEL REGISTRADOR : \_\_\_\_\_
4. N.º HC : \_\_\_\_\_

#### II DATOS DEMOGRÁFICOS

1. EDAD (Años) : \_\_\_\_\_ 2. SEXO: Masculino (1) Femenino (2)
3. ESTADO CIVIL : Soltero (1) Casado (2) Conviviente (3) Divorciado (4)  
Viudo (5)
4. GRADO INSTRUCCIÓN : Analfabeta (1) Primaria (2) Secundaria (3) Superior (4)
5. OCUPACIÓN : Oficio menor (1) Ama de casa (2) Negociante (3) Empleada doméstica (4)  
Empleada pública (5) Independiente (6) Jubilado(7)
- Observaciones : \_\_\_\_\_

### III. DATOS CLÍNICOS

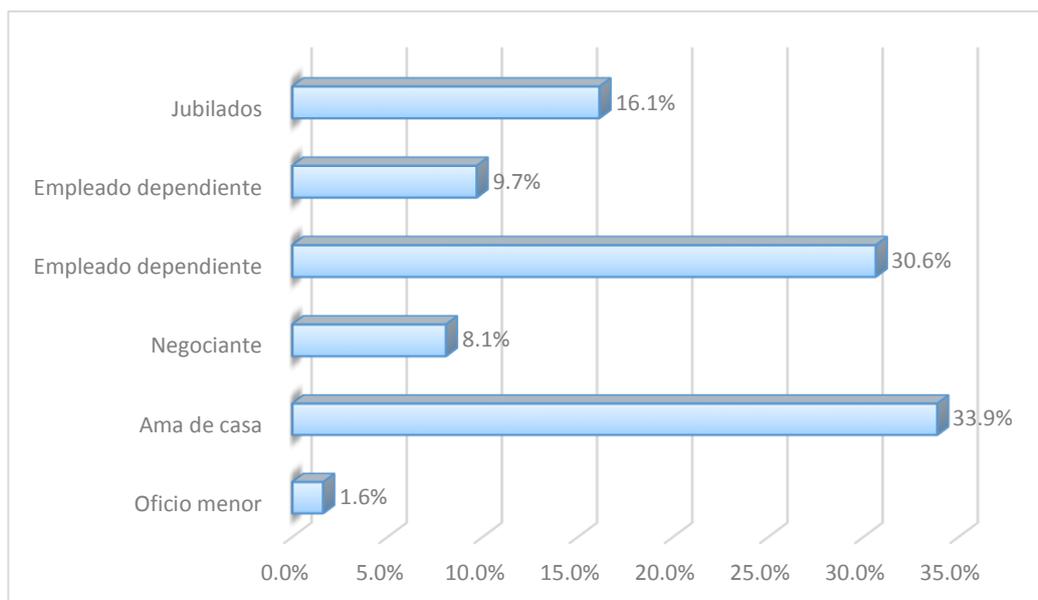
1. PAS: \_\_\_\_\_ 2. PAD: \_\_\_\_\_ 3. Peso: \_\_\_\_\_ 4. Talla: \_\_\_\_\_ 5. IMC: \_\_\_\_\_
6. Síntomas ITU : Disuria (1) Polaquiuria (2) Urgencia (3) Dolor suprapúbico (4) Fiebre (5)  
Dolor flanco (6) PPL (7) Otros (8) Ninguno (9)  
Observaciones : \_\_\_\_\_
7. Patrón Infección: Episodio aislado (1) Recurrente, recaída/ reinfección (2)  
Crónica/Persistente (3) Ninguno (4)
8. ITU diagnóstico clínico: ITU alta (1) ITU baja (2) Ninguno (3)
9. Complicaciones Crónicas DM: Nefropatía (1) Neuropatía (2) Retinopatía (3) Ninguna (4)
10. Comorbilidades: HTA (1) Dislipidemia (2) Cardiopatía coronaria (3) Otras (4) Ninguna (5)  
Observaciones: \_\_\_\_\_
11. Historia previa hospitalización (en el último año): Sí (1) No (2)
12. Tratamiento farmacológico actual: Insulina (1) Antidiabéticos orales (2) Otros (3)  
Ninguno (4)  
Observaciones : \_\_\_\_\_

### IV. DATOS LABORATORIALES

1. Examen completo orina: Patológico (1) >6 leucocitos/campo  
No patológico (2) <6 leucocitos/campo
2. Urocultivo: Positivo > 100 000 colonias/campo (1) Negativo (2)
3. Germen aislado: \_\_\_\_\_
4. Blee : Positivo (1) Negativo (2)
5. Sensibilidad Antibiótica: \_\_\_\_\_
6. Resistencia Antibiótica: \_\_\_\_\_
7. Tratamiento: Hospitalizado(1) Ambulatorio(2)
8. HbA1C: \_\_\_\_\_% 9. Glucosa: \_\_\_\_\_mg/dl 10. Hb: \_\_\_\_\_ gr/dl
11. Leucocitos: \_\_\_\_\_ 12. Abastionados: \_\_\_\_\_
13. Creatinina : \_\_\_\_\_mg/dl 14. TFG calculada : \_\_\_\_\_ml/min/1,73 m2
15. Colesterol: \_\_\_\_\_mg/dl 16. Triglicéridos: \_\_\_\_\_mg/dl

## ANEXO 2

**Gráfico 1. Distribución de pacientes diabéticos con infección urinaria según ocupación. Clínica Internacional 2016**



Respecto a la ocupación el 33,9% (21/62) correspondía a amas de casa; el 30,6% (19/62) fueron trabajadores dependientes; 16,1% (10/62), jubilados; 9,7% (6/62), trabajadores independientes; 8,1% (5/62) negociantes y 1,6% (1/62) tuvo un oficio menor.

**Tabla 1. Lugar donde recibe el tratamiento según el número de síntomas en pacientes diabéticos con infección urinaria. Clínica Internacional 2016**

	≤ 3 síntomas		>3 síntomas		Total	%
	N	%	N	%		
Hospitalizado	13	27.7	9	60	22	35.5
Ambulatorio	34	72.3	6	40	40	64.5
Total	47	100	15	100	62	100

Prueba de Chi cuadrado de Pearson  $p=0,023$

Se encontró una asociación significativa entre número de síntomas (mayor y menor o igual a 3) y el tratamiento hospitalizado vs. ambulatorio, la categoría de más de tres síntomas se asoció con mayor frecuencia a hospitalización, asociación estadísticamente significativa  $p=0,023$ .

**Tabla 2. Tratamiento hospitalizado vs ambulatorio según el promedio de glicemia en pacientes diabéticos con infección urinaria. Clínica Internacional**

**2016**

	Hosp.	Ambulatorio	sig.
Glicemia promedio	181.4	134.7	0.018

t student muestras independientes

Se encontró que el promedio de glicemia fue significativamente mayor en pacientes hospitalizados que en pacientes ambulatorios, asociación estadísticamente significativa ( $p=0,018$ ).

