

ARTICULOS ORIGINALES

“Etiología y Susceptibilidad Antimicrobiana de Bacteriuria Sintomática en pacientes mujeres con Diabetes Mellitus tipo 2”.

ARMAS FAVA Lourdes¹, GAVIDIA RUIZ Ángel²

RESUMEN

Las infecciones del tracto urinario son relevantes en países desarrollados y en los que están en vías de desarrollo, así como la diabetes mellitus es una enfermedad crónica prevalente en nuestro medio y carecemos de información de las cepas microbianas etiológicas y su sensibilidad, por lo que nos propusimos determinar la etiología y susceptibilidad antimicrobiana de la bacteriuria sintomática en pacientes mujeres con diabetes mellitus tipo 2.

Los datos del estudio fueron obtenidos de las historias clínicas de pacientes con diabetes mellitus tipo 2 que habían sido hospitalizadas por infecciones sintomáticas del tracto urinario superior, durante todo el año 2007, en el Hospital Belén de Trujillo, llegando a obtener 26 pacientes en la muestra, a los que se consignó por grupos etéreos. Los datos han sido expresados en porcentajes, tanto las cepas microbiológicas, como la sensibilidad antimicrobiana.

El mayor porcentaje de pacientes oscilan entre 40 y 79 años, el microorganismo encontrado más frecuentemente fue E. coli. Amikacina fue el antibiótico más activo y los que ocasionaron mayor resistencia fueron las quinolonas, incluyendo levofloxacin. Los betas lactámicos tienen sensibilidad variable, presentando cefuroxima y las cefalosporinas de la tercera generación la más alta sensibilidad, por lo que se convertirían en los fármacos de elección para esta población.

Palabra clave: Bacteriuria sintomática

1 Profesor del Departamento de Ciencias Básicas Médicas, Facultad de Medicina, UNT

2 Profesor del Departamento de Medicina, Facultad de Medicina, UNT

ABSTRACT

Urinary tract infections are relevant in developed and developing countries, and diabetes mellitus is also a chronic disease prevalent in our society and we have a lack of information on the microbial strains of aetiological significance and their antimicrobial sensitivity, for which reason we proposed to determine the aetiology and antimicrobial susceptibility of symptomatic bacteriuria in female patients with diabetes mellitus type 2.

The data for this study were obtained from the clinical histories of patients with diabetes mellitus type 2 who had been hospitalised with symptomatic infections of the upper urinary tract during the year 2007, in the Belen Hospital, Trujillo, which gave 26 patients in the sample who were divided into groups according to their age. The data have been expressed in percentage terms, as much with reference to the microbial strains isolated as to their antimicrobial sensitivity.

The greatest percentage of patients varied between 40 and 79 years of age, the microorganism most frequently encountered was *E. coli*. Amikacin was the most active antimicrobial, and those which caused greatest resistance were the quinolones, including levofloxazine. The beta-lactamic antimicrobials had a variable sensitivity, where cephuroxime and the third-generation cephalosporin's gave the highest sensitivity, for which reason they were selected for use with this population.

Key word: Symptomatic bacteriuria.

I. INTRODUCCION

Las infecciones del tracto urinario constituyen uno de los problemas más importantes con los que el clínico ha de enfrentarse y es un síndrome caracterizado por su unidad clínica y pluralidad etiológica (1). Su relevancia radica en la repercusión que puede llegar

a tener, pues el riesgo de mortalidad relacionada a infección está incrementada notablemente en adultos diabéticos comparados con aquellos sin diabetes, pero solo en población con enfermedad cardiovascular concurrente (2).

La asociación entre diabetes e infecciones de distintas localizaciones, así

como el hallazgo de gérmenes más agresivos que los presentes en poblaciones no diabéticas, ha sido comúnmente presentada en la literatura, lo que obliga al tratamiento más prolongado o con antibióticos de mayor espectro en estos pacientes (3). Los principales factores que predisponen a los diabéticos a las infecciones son el daño a la barrera primaria que forma la piel por isquemia o trauma, frecuentemente asociada a neuropatía, alteración de la función inmunológica humoral y celular, detectable por afectaciones de la fagocitosis y quimiotaxis de los polimorfo nucleares y de transformación de los linfocitos; colonización de piel por gérmenes más patógenos, enfermedad micro y macrovascular, mal nutrición, hiperglicemia, instrumentación, catéteres, saneamiento ambiental deficiente y grado de inmadurez individual (4). La infección urinaria es la forma más prevalente de infección en la mujer diabética,

alcanzando cifras entre el 10 al 30%, en una proporción de 4 mujeres por 1 hombre (5).

La diabetes mellitus ha sido considerada como un factor predisponente para infección del tracto urinario (ITU) (4, 5). La causa más común de ITU en hombres y mujeres con y sin diabetes es *E. coli* (4, 6, 7). Algunos reportes han notado que una más baja proporción de ITU es causada por este microorganismo en pacientes diabéticos, cuando fueron comparados con no diabéticos (4). Está incrementando la resistencia entre uropatógenos causantes de ITU adquiridas en la comunidad y en el hospital, pero casi no hay datos sobre el rol de la diabetes mellitus como un factor de riesgo para el desarrollo de resistencia bacteriana de los uropatógenos.

Existen trabajos que demuestran que el espectro de uropatógenos y la resistencia antimicrobiana hallada en diabéticos se asemeja mucho a la de

pacientes con sonda vesical, lo que puede ser explicado por la elevada frecuencia de vejiga neurogénica que acompaña a los pacientes que tienen la enfermedad metabólica o al uso de antimicrobianos previamente (4).

La vejiga neurogénica constituye un factor predisponente de mayor relevancia en los cuadros sépticos urinarios en los pacientes diabéticos. También se señalan otros factores, como glucosa elevada en orina y la susceptibilidad de los diabéticos a un incremento de la capacidad adhesiva de las células epiteliales (8, 9, 10). Geerlings y colab. Señalan que la bacteriuria asintomática sería un factor de riesgo para infección urinaria sintomática en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (11). Bonadío y colaboradores encontraron resistencia similar de los uropatógenos a los antibióticos tanto en diabéticos como en no diabéticos (6), asimismo reporta mayor cantidad de

Pseudomonas spp aisladas en no diabéticos que en diabéticos, lo que podría vincularse al uso previo de instrumentación en su población estudiada (6). La mayoría de microorganismos aislados fueron resistentes al cotrimoxazol, ácido nalidixico y ciprofloxacina. La piuria y glucosuria tuvieron una gran correlación, pero no con la edad, duración de la diabetes, macro albuminuria y niveles de HbA1c (8).

Como ITU es una infección relevante tanto en países desarrollados como en los que están en vías de desarrollo, así como diabetes mellitus es una enfermedad crónica prevalente en nuestro medio y carecemos de información de las cepas microbianas etiológicas y su sensibilidad así como de su incidencia, la selección de la terapia y su duración, por lo que nos propusimos realizar esta investigación.

PROBLEMA: ¿Cuál es la etiología y susceptibilidad antimicrobiana de la bacteriuria sintomática en pacientes mujeres con diabetes mellitus tipo 2?

OBJETIVO GENERAL:

-Determinar la etiología y susceptibilidad antimicrobiana de la bacteriuria sintomática en pacientes mujeres con diabetes mellitus tipo 2.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

1. Determinar la etiología de la bacteriuria sintomática en pacientes mujeres con diabetes mellitus tipo 2.
2. Determinar la susceptibilidad antimicrobiana de la bacteriuria sintomática en mujeres con diabetes mellitus tipo 2.
3. Determinar la etiología de la bacteriuria sintomática en pacientes mujeres con diabetes mellitus tipo 2 según edad.

II. MATERIAL Y METODO

El estudio ha sido de tipo descriptivo y retrospectivo, obteniendo

los datos de las historias clínicas de pacientes diabéticas femeninas que ingresaron a hospitalización del servicio de Medicina con el diagnóstico de Infección urinaria sintomática del tracto superior, durante todo el año 2007 en el departamento de Medicina del Hospital Belén de Trujillo y que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión consignados.

Pacientes: El estudio comprendió la revisión de 387 historias clínicas de pacientes femeninas y masculinos con diagnóstico de diabetes mellitus e infecciones de cualquier etiología que requirieron hospitalización, de las cuales, 76 historias clínicas eran de mujeres. De este último total, 36 pacientes tenían infección del tracto urinario alto sintomáticas, cumpliendo solo 26 los criterios de inclusión y exclusión especificados.

Criterios de Inclusión:

- Historias clínicas de mujeres entre 20 a 80 años de edad.

- Historias clínicas de pacientes con bacteriuria sintomática: Polaquiuria, disuria, dolor lumbar, dolor abdominal, fiebre, escalofríos, urgencia urinaria, hematuria

- Historias clínicas de pacientes con diabetes mellitus con cualquier grado de nefropatía diabética.

- Historias clínicas de pacientes diabéticas con o sin vejiga neurogénica.

- Historias clínicas de pacientes diabéticas con infección urinaria donde se consignen el urocultivo, recuento de colonias y antibiograma.

Criterios de Exclusión:

- Historias clínicas de pacientes diabéticas con infección urinaria y que hubieran recibido terapia antimicrobiana previa, por lo menos 1 mes antes de su enfermedad.

- Historias clínicas de pacientes diabéticas que hubieran sido hospitalizadas por lo

menos en los 3 meses previos, por cualquier causa.

-Historias clínicas de pacientes diabéticas con infección urinaria que hubieran recibido terapia inmunosupresiva.

- Historias clínicas de pacientes diabéticas con infección urinaria y que padezcan enfermedades que deterioren inmunológicamente de manera significativa al paciente (HIV, colagenopatías, neoplasias malignas).

- Historias clínicas de pacientes diabéticas con infección urinaria que presentaban infecciones de piel en zona perineal.

- Historias clínicas de pacientes diabéticas que recibían terapia estrogénica de reemplazo.

- Historias clínicas de pacientes diabéticas que tenían catéter vesical en los 2 últimos meses.

- Historias clínicas de pacientes diabéticas que presentaron un nuevo episodio de ITU durante el tiempo de la investigación.

- Historias clínicas de gestantes diabéticas.
- Historias Clínicas de pacientes diabéticas con conocida y/o sospecha de litiasis renal.
- Historias clínicas de pacientes con malformación genitourinaria diagnosticada.
- Historias clínicas de pacientes diabéticas sometidas a procedimientos urológicos intercurrentemente.
- Historias clínicas de diabéticas que hayan sido sometidas a Cirugía en los últimos 4 meses.

Método:

Después de seleccionadas las historias de las 26 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión y exclusión y que habían ingresado a hospitalización a causa de infección del tracto urinario superior, durante todo el año 2007, se procedió a recolectar los datos pertinentes .

Se hace hincapié que el método empleado para el procesamiento del aislamiento de los microorganismos no fue el mismo en todos las pacientes. Las que lo realizaron por Microscan lo hicieron en el Hospital Belén de Trujillo, otras pacientes lo hicieron en laboratorios privados, por el método de difusión en disco. Asimismo los discos de sensibilidad a los que fueron expuestos los microorganismos aislados no fueron los mismos en los diferentes laboratorios, ni con los diferentes métodos.

No se consignaron las cifras de glicemia ni el tratamiento antidiabético de las pacientes en la selección de la muestra.

Para establecer el diagnóstico de diabetes mellitus se consideró que debía consignarse:

Diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 2 en los sujetos con exámenes previos.

Síntomas clásicos de diabetes y glucosa casual ≥ 200 mg/dl.

Glucosa > 126 mg%, en ayuno.

Uso de medicación hipoglicemiante.

DEFINICIONES OPERACIONALES

-Bacteriuria sintomática en mujeres:

Presencia de $\geq 10^2$ unidades formadoras de colonias de una especie Gram negativa en urocultivo del chorro medio de orina, en pacientes diabéticas mujeres con síntomas de ITU, o mayor de $> 10^5$ Ufcol de una especie Gram positiva.

-Orina contaminada: Presencia de al menos 3 diferentes microorganismos en una muestra de orina.

- Susceptibilidad antimicrobiana:

Sensibilidad que presentan los microorganismos a determinados antimicrobianos, con la finalidad de conocer su grado de resistencia.

Análisis Estadístico:

Se sacó porcentajes de los microorganismos causantes de ITU, y se estableció rangos etéreos para agrupar a las pacientes. La sensibilidad antimicrobiana a los diferentes antibióticos fueron agrupados y expresadas en porcentajes.

III. RESULTADOS

TABLA 1. GÉRMENES IDENTIFICADOS EN LOS UROCULTIVOS DE MUJERES DIABÉTICAS CON INFECCIÓN URINARIA DEL TRACTO SUPERIOR. ENERO – DICIEMBRE 2007. HOSPITAL BELÉN DE TRUJILLO

Microorganismos	Urocultivos positivos expresado en %
<i>Escherichia coli</i>	92.3%
<i>Providencia stuartti</i>	3.84%
<i>Proteus sp.</i>	3.84%

TABLA 2. INFECCION URINARIA DEL TRACTO SUPERIOR EN PACIENTES DIABETICAS AGRUPADAS POR EDAD. ENERO- DICIEMBRE 2007- HOSIPTAL BELEN DE TRUJILLO.

Grupo etáreo	Número de pacientes	% de pacientes
20 – 39 años	0	0 %
40 – 59 años	12	46.15 %
60 – 79 años	11	42.30 %
Más de 80 años	3	1.15%

TABLA 3. SENSIBILIDAD ANTIMICROBIANA DE MICROORGANISMOS CAUSANTES DE INFECCION DEL TRACTO URINARIO SUPERIOR EN PACIENTES DIABETICAS. ENERO – DICIEMBRE 2007. HOSPITAL BELEN DE TRUJILLO.

Antibióticos	Sensible	Sensibilidad intermedia	Resistente	No exposición
Cotrimoxazol	15.38%	7.68%	76.92%	-
Nitrofurantoína	92.30%	3.84%	3.84%	-
Norfloxacin	26.92%	65.38%	7.68%	-
Levofloxacin	46.15%	19.23%	34.61%	-
Ciprofloxacina	26.92%	15.38%	57.69%	-
Amikacina	96.16%	-	-	3.84%
Gentamicina	73.07%	-	23.07%	3.84%
Tobramicina	73.07%	7.68%	11.54%	7.68%
Amox/Ac. clavulán	73.07%	26.92%	-	-
Amp/Sulbactam	30.76%	38.46%	19.23%	11.54%
Ampicilina	23.07%	3.84%	65.38%	7.68%
Cefalotina	38.46%	42.30%	11.54%	7.68%

Cefazolina	80.76%	3.84%	7.68%	7.68%
Cefepima	83.84%	7.68%	3.84%	-
Cefotaxima	92.30%	7.68%	-	-
Ceftazidima	92.30%	3.84%	-	3.84%
Ceftriaxona	83.84%	7.68%	-	3.84%
Cefuroxima	84.61%	-	11.54%	3.84%
Imipenem	92.30%	7.68%	-	-

IV. DISCUSION

La infección urinaria es la segunda causa de consultas por patología infecciosa después de las del tracto respiratorio, en atención primaria. El paciente diabético determina algunas características peculiares en el manejo de los síndromes clínicos, que los diferencian de la población general sana. Se acepta que los diabéticos tienen una mayor susceptibilidad de presentar infecciones. Se ha visto que la prevalencia de bacteriuria en la mujer diabética es de 2-3 veces superior a la detectada en la población general (8 – 20%) frente a la no diabética (5%).Una

vez instaurada la bacteriuria en el diabético, el riesgo de afectación del parénquima renal aumenta (12).

En el presente estudio hemos encontrado que el microorganismo más frecuentemente detectado es *E. coli* (92.3%) a semejanza de pacientes no diabéticas, dato que concuerda con los hallazgos hechos por Pallarés y otros, sin haber podido documentar *Streptococcus del grupo B* que a pesar de ser infrecuente se aísla en otras series de diabéticos, más no en el nuestro que hemos hallado *Providencia stuartti* y *Proteus sp.* (12 – 16, 18, 19, 20). Esto sugiere que la diabetes facilita la misma ruta de

infección del tracto urinario como en las personas no diabéticas (vía ascendente, desde la uretra) (21, 22).

En relación al grupo etáreo más afectado se encuentra entre los 40 y 79 años de edad (48.45%), por ser la población que presenta mayores factores de riesgo que predisponen a la infección urinaria, como comorbilidad asociada, entre ellas diabetes mellitus, la edad misma, así como encontrarse en la etapa menopáusica y post menopáusica, resultados que concuerdan con los hallados por Carranza y colab (13).

En relación a la sensibilidad antimicrobiana, podemos observar en la tabla 3 , que el grupo de amino glucósidos, específicamente Amikacina (96.15%), alcanza el más alto grado de sensibilidad, lo que lo pondría como el antibiótico de elección para esta población; sin embargo es digno de tener en cuenta la nefrotoxicidad de estos antibióticos en la población en general y

mucho más en estos pacientes que presentan como patología de fondo el deterioro de la función renal y si reciben diuréticos como furosemida empeoraría el pronóstico, así como, si se encuentran deshidratados por signos y síntomas de infección urinaria, como vómitos, incrementaría el riesgo del daño renal. Este resultado concuerda con lo reportado por Astete, que solo halla el 7.8% de resistencia en la población evaluada sin ser pacientes diabéticos (15) y Carranza (13) que reporta resistencia en el 14% de pacientes ambulatorios y 4% en hospitalizados.

Con respecto a la sensibilidad a quinolonas, observamos que el grado de resistencia se encuentra sustancialmente elevado, por lo tanto ya no sería una primera alternativa en infecciones urinarias altas, pues con ciprofloxacina alcanza el 57.69% de resistencia y con levofloxacina el 34.61%. Astete en el Hospital Loayza, encontró que en el

2004, existía una resistencia a ciprofloxacina que llegaba al 69.8% en mujeres y el 78.4% en pacientes no diabéticos (17).

Analizando a los beta lactámicos, los resultados son variados, por lo tanto no son extrapolables aún entre las cefalosporinas de la misma generación, como podemos apreciar el grado de sensibilidad a amoxicilina/ácido clavulánico alcanza el 73.07% y con ampicilina/sulbactam llega al 38.46%. Al observar la tabla 3, la sensibilidad a las cefalosporinas de la primera generación los resultados son variables, mientras la sensibilidad a cefalotina alcanza el 38.46%, a cefazolina se eleva hasta el 80.76%, lo que es superado por cefuroxima: 84.61%. Siguiendo los resultados de las cefalosporinas de la tercera generación, apreciamos que la sensibilidad se encuentra preservada a pesar del uso extenso en pacientes hospitalizados, por ejemplo con

ceftriaxona alcanza el 83.84%, Cefotaxima y Ceftazidima el 92.30%, lo que es semejante a Imipenem, por lo tanto se convierten en los antibióticos de elección para esta población en infecciones del tracto urinario alto. Estos hallazgos concuerdan con los reportados por Carranza, más no por Astete, quien encuentra resistencia del 25% a ceftriaxona y del 38% a cefuroxima (15).

V. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Pila, R., Rodríguez, A., García H., Pila R. y Mejías P.: Bacteriuria Asintomática en la diabetes mellitus. RMU 1997; 14: 1. Disponible en: <http://www.smu.org.uy/publicaciones/rmu/1998v1/h-pila.htm>
2. Shah, B. and Hux, J.: Quantifying the Risk of Infectious Diseases of People with Diabetes. Diabetes Care, 2003, 26 (2): 510 – 513.
3. Prevalencia de infecciones en pacientes diabéticos tipo 2. Estudio de factores de riesgo. Asociación Médica Argentina.

Disponibile en: http://www.ama-med.org.ar/publicaciones_revistas3.asp?id=312

4. Eliopoulos, G.: Infections in diabetes mellitus. Infectious Disease Clinics of North America, 9 : 1 – 221

5. Ludwig E.: Bacteriuria in Women with Diabetes Mellitus. Infect Urol , 2000; 13: s3 – s6.

6. Bonadio, M, Costarelli, S, Morelli, G. And Tiziana T.: The influence of diabetes mellitus on the spectrum of uropathogens and the antimicrobial resistance in elderly adult patients with urinary tract infection. BioMed Central Women's Health 2006, 6: 54. Disponible en: [http:// www.biomedcentral.com/147-2334/6/54](http://www.biomedcentral.com/147-2334/6/54).

7. Muller, L., Gorter, J., Hak E., Goudzwaard L., Schellevis G., Hoepelman M. and Rutten, G.: Increased Risk of Common Infection in Patients with Typw 1 and Type 2 Diabetes Mellitus. Clinical Infection Disease, 2005; 41: 281 – 8.

8. Boroumand M., Sam L., Hesameddin S, Salarifar M., Kassaian E. and Forghani S.: Asymptomatic bacteriuria in type 2 Iranian diabetic women: a cross sectional study. BioMed Central Women's Health 2006, 6: 4, disponible en: <http://www.biocentral.com//1472-6874/6/4>.

9. Mustafa G., Kurutas E., Ciragil P., Cetinkaya A, Kilinc M, Aral M. And Akif M.: Urinary Tract Infection Aggravates Oxidative Stress in Diabetic Patients. J. Exp. Med., 2005, 206, 1 – 6.

10. Berger M. Nefropatía diabética. Clin Pediatr North Am 1984: 627 – 46.

11. Geerlings S, Stolk R, Camps Marielle, Netten Paetrick, Collet T. y Hoepelman A.: Risk Factors for Symtomatic urinary tract infection in women with diabetes. 2000; 23: 1737 – 1741.

12. Obana Y. Adherence of Serratia marcescens in the pathogenesis of urinary tract infection in diabetic. Mice J Med Microbiol 1992; 35: 94 – 7.

13. Joshi N, Gregory M., Caputo, M., Wettkamp M. and Karchmer A.: Infections in Patients with Diabetes Mellitus. *N Engl J Med.* 1999, 341 (25): 1906- 1912.
14. Harding G., Zhanel G., Nicolle L., Cheang M.: Antimicrobial treatment in diabetic women with asymptomatic bacteriuria. *Manitoba Diabetes Urinary Tract Infection Study Group. N. Engl J Med* 2002; 347: 1576 -83.
15. Pallarés J, Lóopez A, Cano A, Fábrega J y Mendive J.: La infección urinaria en el diabético. *Aten Primaria* 1998; 21: 630 – 637.
16. Carranza, M, Rodríguez D y Díaz J.: Etiología y resistencia bacteriana de las infecciones urinarias en pacientes hospitalizados en el Centro Médico Naval entre Diciembre y Enero del 2003. *Rev. Soc. Per. Med. Inter*, 16: 5 – 13.
17. Astete, S., Flores F., Buckley A y Villarreal J.: Sensibilidad antibiótica de los gérmenes causantes de infecciones urinarias en pacientes ambulatorios en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza. *Rev. Peru Med Exp Salud Pública*, 2002; 19: 5 – 8.
18. Mendoza, T., García de los Ríos M., Lafourcade, M, Soto C. Durruty P. y Alvo M.: Bacteriología urinaria asintomática en mujeres diabéticas tipo 2. *Rev. Méd Chile*, 2002, 130: 7.
19. Fihn, S.: Acute Uncomplicated Urinary Tract Infection in Women. *N Engl J Med.* 2003; 349: 259 – 66.
20. Nirmal J, Gregory M, Wettkamp M y Karchmer A.: Infections in patients with Diabetes Mellitus, 1999; 341: 1906 -1912
21. Nicole, L.: Urinary tract infections in diabetes. *Curr Opin Infect Dis* 2005; 18: 49 -53.
22. Bokyo E, Fihn S, Scholes D, Abraham L y Monsey B.: Risk of urinary and asymptomatic bacteriuria among diabetic and nondiabetic postmenopausal women. *Am J Epidemiol* 2005; 161: 557– 564

