



35
2ei
11227

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
SECRETARIA DE SALUD
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO O.D.

INFECCION EN EL PACIENTE DIABETICO
ASPECTOS CLINICOS

T E S I S

SECRETARIA DE SALUD QUE SE PRESENTA PARA OBTENER EL DIPLOMA DE:
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO
ORGANISMO DESCENTRALIZADO **ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA**



P R E S E N T A :
DRA. MARIA DEL ROSARIO GOMEZ SANTOS

TUTOR DE TESIS

DR. ANTONIO CRUZ ESTRADA
Profesor del Curso de Medicina Interna H.G.M

Profesor Titular del Curso de Medicina Interna H.G.M
DR. JORGE LOZANO FLORES

HGM

Organismo Descentralizado

MEXICO, D. F.

1998.

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

268774



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO**

FACULTAD DE MEDICINA

**DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
SECRETARIA DE SALUD**

HOSPITAL GENERAL DE MEXICO O. D

TESIS QUE SE PRESENTA PARA OBTENER

EL DIPLOMA DE

ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA

TITULO:

**INFECCION EN EL PACIENTE DIABETICO
ASPECTOS CLINICOS**

P R E S E N T A:

DRA. MARIA DEL ROSARIO GÓMEZ SANTOS

TUTOR DE TESIS

DR. ANTONIO CRUZ ESTRADA

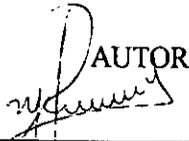
Profesor del Curso de Medicina Interna H.G.M

Profesor Titular del Curso de Medicina Interna H.G.M

DR. JORGE LOZANO FLORES

INFECCION EN EL PACIENTE DIABETICO
ASPECTOS CLINICOS

El contenido y presentación del presente trabajo son responsabilidad exclusiva del autor y tutor del mismo, por lo que su reproducción total o parcial, necesita de la autorización por escrita de ambos.

AUTOR


DRA. MARÍA DEL ROSARIO GOMEZ SANTOS

Residente de Medicina Interna

Fecha: 25 Noviembre de 1998

TUTOR



DR. ANTONIO CRUZ ESTRADA

Profesor del Curso de Medicina Interna

Hospital General de México O.D.

Fecha: 25 Noviembre de 1998

RECIBIDA
27. Nov. 98

DR. JORGE LOZANO FLORES

Profesor titular del Curso de Medicina Interna

Hospital General de México O.D.

INDICE

DIABETES MELLITUS	
ANTECEDENTES HISTORICOS	6
GENERALIDADES	8
PATOGENIA	10
CUADRO CLINICO Y CRITERIOS DIAGNOSTICOS	12
COMPLICACIONES AGUDAS	13
COMPLICACIONES CRONICAS	15
INFECCIONES EN PACIENTES DIABETICOS	17
INFECCIONES BACTERIANAS	18
INFECCIONES CUTANEAS	21
CANDIDIASIS EN DIABETICOS	23
PATOGENESIS	25
FORMAS CLINICAS	26
METODOS DIAGNOSTICOS	33
TRATAMIENTO DEL PACIENTE DIABETICO DESCONTROLADO CON INFECCION	34
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	35
JUSTIFICACION	35
OBJETIVOS	36
METODOLOGIA	36
CRITERIOS DE INCLUSION	37
CRITERIOS DE EXCLUSION	37
VARIABLES A ESTUDIAR	37
RESULTADOS	38
INGRESOS EN MEDICINA INTERNA	39
CLASIFICACION DE PACIENTES	40
DISTRIBUCION POR SEXO Y EDAD	41
DISTRIBUCION POR GRUPO DE EDAD DIABETES TIPO 1	42
DISTRIBUCION POR GRUPO DE EDAD DIABETES TIPO 2	44
CAUSA DE INGRESO A MEDICINA INTERNA	46
PREVALENCIA DE INFECCIONES EN DIABETICOS	47
INFECCIONES BACTERIANAS EN DIABETICOS TIPO 1	49
INFECCIONES BACTERIANAS EN DIABETICOS TIPO 2	51
INFECCIONES POR CANDIDA EN DIABETICOS TIPO 1 Y 2	54
CONCLUSIONES	57
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	59

DEDICATORIA

A Dios y a mis padres:

A quienes debo todo lo que soy, por el apoyo y confianza incondicional en lo que hago y el amor que siempre me brindan.

A mis hermanos:

Lorena, Angélica, Norma, Héctor, Fabiola, Fernando, Claudia y Carlos.

A todos ellos que me dan amor, valor y fuerza para ir siempre a la meta, por esperar en la distancia y comprender mi amor a la medicina.

A *María Luisa*

Amiga para siempre, con quien comparto trabajos, estudios, tristezas, sueños y alegrías; siempre fiel.

A mis compañeros y amigos con quienes he pasado inolvidables momentos de alegrías y sinsabores: ***Alex, Antonio, Víctor, Gerardo, Dulce, Mario, Teresa, Rosa María.***

A todos aquellos que de alguna forma me dieron apoyo y confianza incondicional.

¡ GRACIAS !

AGRADECIMIENTOS

Dr. Antonio Cruz Estrada

Gracias por ser guía y ejemplo de un gran médico, profesor y persona para mí y los que estuvimos cerca. Por la disposición que siempre mostró cuando le solicité su apoyo profesional, por las enseñanzas recibidas dentro y fuera del aula por ser además siempre amigo.

Al maestro Dr. Jorge Lozano Flores

De quien recibí gran e inagotable experiencia y conocimiento médico, por la paciencia dentro del aula para todos aquellos que le esperamos, por darme la oportunidad de estar y ser lo ahora soy.

Dr. Julián Espinosa Rey

Integro y con grandes ideales para nosotros, estudiantes, para la medicina y para sí mismo. Le admiro por ser firme y decidido en lo que cree, le agradezco todo el apoyo brindado en momentos difíciles.

Dr. César Rivera Benítez

Por el apoyo y enseñanzas transmitidas, por su participación en mi formación como Médico Internista.

Dra. Josefina Tejera

A quien admiro profundamente por ser gran mujer y excelente médico.

A la todos los médicos internistas que jamás negaron su apoyo y ofrecieron su experiencia para mi formación.

Dr. Judith Delgado, Dr. Nava, Dr. Francisco Moreno, Dr. Francisco González, Dr. Arcos.

DIABETES MELLITUS

DIABETES MELLITUS (DM)

ANTECEDENTES HISTORICOS

Los primeros escritos con relación a la diabetes mellitus son tan antiguos como el Papiro de Ebers y el egipcio. El registro de su historia demuestra que los síntomas ya eran conocidos en una época remota. Sashruta (500), descubrió el sabor dulce de la orina.

El término diabetes (que significa "a través de un sifón") entró en el siglo I, cuando Areteo de Capadocia (nacido en el año 131), la designó así por orinar con frecuencia y la describió de la siguiente forma. ⁽¹⁾

*"La diabetes es una afección maravillosa, no muy frecuente entre los humanos, consistiendo en un derretimiento de la carne y extremidades en orina. Su causa proviene de un resfriado o naturaleza húmeda como la hidropesía. El curso es común y corriente, o sea, los riñones y la vejiga; ya que los pacientes nunca dejan de estar haciendo agua, pero el flujo es incesante, como si se abriesen los acueductos. La naturaleza de la enfermedad, por lo tanto es crónica y le toma largo tiempo; pero el paciente tiene una poca supervivencia, si la constitución de la enfermedad se halla completamente establecida; ya que el derretimiento es rápido y la muerte acelerada. Además la vida es repugnante y dolorosa, la sed insaciable; exceso en el beber, el cual sin embargo es desproporcionado a la gran cantidad de orina, ya que se pasa más orina y no se les puede parar de que estén bebiendo o haciendo agua. Y si se abstienen durante algún tiempo de beber, sus bocas se apergaminan y sus cuerpos se secan; las víceras se observan como chamuscadas, se encuentran afectados con náusea, inquietud, una sed ardiente; y en un término no distante expiran."*²

En 1674 Thomas Willis redescubrió la "orina de miel"; en 1682 Brunner descubrió que la pancreatometomía experimental en el perro producía poliuria y polidipsia, pero no la relacionó con diabetes. En el siglo XVIII, Juan Rollo atribuyó la diabetes a una causa gástrica y descubrió la catarata diabética y el olor a cetona. Marhew Dobson descubrió el gusto dulce por la sangre y William Cullen agregó el término "mellitus". Thomas Cawley, Mering y Minkowski, encontraron que la destrucción o ausencia de la glándula pancreática producía diabetes. En 1869 Langerhans observó células que denominaron con su nombre y a quien más tarde Opie en 1901, le atribuyó la enfermedad.

De 1898 a 1914 se le conoció como "era de Naunyn", donde el tratamiento de la enfermedad se basó en la restricción de hidratos de carbono. En 1922 el descubrimiento de insulina por Frederick Banting y el estudiante Charles Best a partir de células pancreáticas y cristalizada en 1926 por Abel, cambió el futuro de la diabetes mellitus, con esto se inició la "era de Banting" donde los avances han sido importantes.¹

A la fecha y aunque se han realizado grandes descubrimientos relacionados con la enfermedad, tiene aún un curso predecible y complicado.

Desde 1940 y las décadas siguientes han existido criterios y clasificaciones variables bajo supervisión nacional e internacional, y el síndrome de diabetes mellitus ahora definido muestra un amplio espectro clínico en el que predominan los síntomas relacionados con hiperglucemia acompañado de alteraciones bioquímicas y estructurales a corto, mediano y largo plazo que originan complicaciones en varios órganos y sistemas.⁵

En nuestro país Pedro Escudero estudió la insulina con el propósito de prolongar la vida media de ésta, Reiner, Searle y Lang obtienen un éxito al obtener la globina insulina con cinc, Krayenbuhl y Rosenberg la insulina NPH y Hallas Moller, Petersen y Schiehtkruld insulina lenta. El conjunto de los adelantos realizados desde 1944 hasta 1975 se denominó "era de Best." La insulina sintética es obtenida por Zhan y Meienhofer.(1). La cromatografía hace posible la purificación de insulina y reduce las complicaciones inmunológicas asociadas como alergia, lipoatrofia y resistencia. En los 80s, la tecnología recombinante del DNA se usa para insulina comercial a gran escala, y se utiliza también para hacer análogos de insulina.³

Recientemente se estudia la farmacocinética de nuevos análogos como la insulina lispro (Lys B28, Pro B29), donde los aminoácidos lisina y prolina normalmente colocados en la posición 28 y 29 de la cadena B son invertidos en su secuencia, dando como resultado una absorción más rápida, (10- 15 minutos) y efecto pico a los 53 minutos, aún se realizan estudios para determinar uso y efectos secundarios.⁴

GENERALIDADES

Una de las características más importantes del padecimiento es la frecuencia con que se presenta, la gran repercusión individual y social, que lo hace una prioridad en atención.⁶

Usando los criterios de la Asociación Americana de Diabetes la prevalencia de diabetes no diagnosticada (con glucosa en ayuno ≥ 126 mg/dl) fue de 2.7 % (5.4 millones); la prevalencia de intolerancia a la glucosa estimada en adultos (110 a < 126 mg/dL) de 6.9% (13.4 millones). La prevalencia diagnosticada de diabetes en U.S en 1988-1994 se estimó de 5.1% en adultos ≥ 20 años, (10.2 millones) confirmados diabéticos extrapolados a 1997, de 6-7 % en personas de 45-64 años y 10-12% en >65 años. El 90- 95% de son diabéticos tipo 2. La frecuencia es similar en hombres y mujeres. La diferencia en México americanos y población negra no hispana no es diferente, pero es mayor 1.6-1.9 a los blancos no hispanos.^{7, 8, 9}

Según estudios realizados por Mc Carty D. y Zimmet P. en el International Diabetes Institute en 1994, una estimación global en millones de pacientes diabéticos tipo 1 en 1994 fue de 11.5, se calcula para el año 2000 18.1, y para el año 2010 23.7 millones. Para la diabetes tipo 2 fue 98.9, 157.3, 215.6 respectivamente.¹⁰ En la reunión de la Federación Internacional de Diabetes en 1997 en Helsinki Finland, Zimmet usó el término "epidemia" para referirse a la diabetes por la elevada prevalencia en países en desarrollo y en vías de desarrollo, en países industrializados se observa un gran incremento en las 2 últimas décadas.¹¹

La DM surge durante la década pasada como un problema público y clínico importante, debido a las complicaciones crónicas. En U.S. los gastos médicos en personas diabéticas son cuatro veces mayores a los no diabéticos. En 1992 se estimaron de \$ 105 billones, sólo el 16% de los gastos médicos directos son atribuidos a eventos agudos, el resto es por complicaciones crónicas y otras condiciones subyacentes.⁷

Mientras que la prevalencia, incidencia y mortalidad de enfermedades como hipertensión, hipercolesterolemia, enfermedades cardíacas e infartos disminuyen en U.S., la prevalencia de diabetes aumenta.⁹ En el tercer informe de salud nacional y evaluación de nutrición de 1988 a 1994 se registra un incremento en el grupo de 40-74 años de 8.9% en el periodo de 1976-1980 a 12.3% en 1988 a 1994.^{7, 8, 9}

En México los últimos 60 años la DM ha tenido un crecimiento exponencial, con incremento progresivo de la tasa de mortalidad desde 1930 a la fecha, ésta incrementa al aumentar la edad, y, en edades tardías es mayor en la mujer que en el varón.⁶ Se considera que afecta al 2-4 % de la población, es la cuarta causa de mortalidad general, con una tasa de 31.7 por 100 000 habitantes, con edad promedio de muerte a los 56-66 años y un promedio de 12-13 años de vida perdidos.^{6, 11} Los registros muestran que en 64% de defunciones apareció como primera causa, y en un 32% contribuyó para la defunción. Es indudable que complicaciones de la enfermedad agudas y crónicas son las que llevan a la muerte, tales como cetoacidosis diabética, estado hiperosmolar hiperglucémico no cetósico, cardiopatía isquémica, (69%), insuficiencia renal crónica (28%), enfermedad vascular cerebral, (25%), enfermedad vascular periférica, hipertensión arterial, (4.4%) e infecciones (1%).⁶

CONCEPTO

La DM comprende un grupo de trastornos metabólicos crónicos y frecuentes, de distribución universal- caracterizado por hiperglucemia que resulta de una deficiencia absoluta o relativa de la secreción de manifestaciones de catabolismo acelerado. Cuando se presenta por periodos prolongados se asocia a complicaciones por daño, disfunción o falta de varios órganos por microangiopatía y macroangiopatía. 12,13

PATOGENIA

Se involucran varios procesos patogénicos para el desarrollo de la DM, que van desde destrucción autoinmunitaria de la célula pancreática y consecuente deficiencia de insulina hasta anomalías que resultan de la resistencia a la acción de insulina. La deficiente acción de la insulina resulta de la secreción inadecuada de insulina y /o disminución de la respuesta tisular en uno o más puntos en la acción de la hormona.¹⁴

Diabetes tipo 1

El proceso destructivo es inmunitario, tiene predilección por población de menor edad (promedio a 16 años), pero no en forma exclusiva, comienza con susceptibilidad genética en el 90%; que se identifica en el complejo mayor de histocompatibilidad localizado en el cromosoma 6 y otros propuestos, como 2, 11 y 15; por presencia de DR3 o DR4, el riesgo de desarrollar diabetes es mayor si se tienen ambos y ausencia de DR2 que confiere protección. La presencia de factores ambientales como infección (viral) o sustancias tóxicas inician el proceso destructivo con infiltración de los islotes por monocitos, macrófagos y células T citotóxicas activadas, conocida como insulinitis o isleítis.

La destrucción de las células beta se asocia a otras endocrinopatías autoinmunes como insuficiencia suprarrenal, tiroiditis de Hashimoto; y a otras enfermedades autoinmunitarias no endocrinológicas como artritis reumatoide, síndrome de Sjögren, dermatomiositis, miastenia gravis, enfermedad de Graves, y Adison. La mayoría de los pacientes tienen anticuerpos dirigidos contra insulina y otros antígenos a las células beta, existen varias hipótesis con el fin de explicar estos eventos; considerándose un fenómeno de apoptosis y mimetismo molecular. A medida que avanza el proceso destructivo, existe pérdida de la capacidad secretora de insulina por pérdida de masa insular, para finalizar con una pérdida de células beta que conduce a manifestaciones de diabetes detectable debido a un proceso de citotoxicidad.^{14,17,18}

Diabetes tipo 2

Es más frecuente, con una prevalencia de 6.6% en adultos en US.¹¹ Comprende enfermedades crónicas sistémicas de causa desconocida. Al hacerse evidente la enfermedad coexiste un defecto en la célula beta y la resistencia a la insulina. La determinante mayor es la susceptibilidad genética, con una concordancia del 100%, se considera una enfermedad poligénica indiscutible que caracteriza a múltiples formas de diabetes; relacionadas con mutaciones en genes que codifican la insulina, receptor de insulina, proinsulina, componentes mitocondriales, glucocinasa, sintasa del glucógeno, alteraciones en las cadenas alfa y beta. Aunque son múltiples los genes involucrados, mayormente se encuentran: gen de insulina (11p15), genes MODY (20q 7p 12q) ATP sensible a canales de potasio (21q 22), péptido 1 glucagon (6p21), GLUT 2 (3q 36) GLUT 4 (17p13), receptor insulina (19p13).

Estas mutaciones están sujetas a influencia de factores contribuyentes como mayor ingesta calórica, menor actividad física, obesidad central, situaciones de estrés de diversos orígenes que desencadenan la liberación de hormonas antagonicas a la insulina. La prevalencia en pacientes con sobrepeso o obesos es 80%.²¹ Persson, Targher y Ruige et al, lo relacionan con tabaquismo, Sardesai, Foss y Batty relacionan la resistencia a la insulina con hiperandrogenismo, en pacientes con ovarios poliquisticos, y que ingieren anovulatorios. Neschen et al, Miura et al, Winkler et al relacionaron la obesidad con secreción de péptido C y el factor de necrosis tumoral α en hiperinsulinemia y resistencia a la insulina a concentraciones de 40 pg/ml.¹¹ No se asocia al sistema mayor de histocompatibilidad y los autoanticuerpos a los antígenos de las células beta se presentan en un 10-33%.

Cambios fisiopatológicos: las células beta son normales, pero incrementan las células alfa significativamente con depósito de amilina y amiloide en islotes pancreáticos, almacenada junto a la insulina en granulaciones secretorias, se libera en respuesta a secretagos que llevan a destrucción de células beta.

Por medio de glucosa se obtiene energía a través de ciclo de krebs, ésta entra al músculo a través de proteínas transportadoras como GLUT 4 y otras menos sensibles como GLUT 1. Existen dos trastornos primarios: resistencia periférica a la insulina a nivel muscular, hepático e hiperglicemia por falta de inhibición de la producción hepática de glucosa. El otro trastorno es defecto en la secreción de insulina por pérdida en una fase temprana, alteraciones de pulsatilidad, disminución cuantitativa de secreción por mecanismos defectuosos o replicación defectuosa de células beta; la hiperinsulinemia secundaria provoca resistencia a insulina con hiperglucemia y diabetes detectable clínicamente. Se necesita presencia de ambos para manifestarse. Por otro lado parte de la hiperinsulinemia normorreactiva se debe a proporción mayor de proinsulina.^{14,18,19}

Independientemente del mecanismo, las consecuencias fisiológicas de resistencia a la insulina son evidentes: no está alterada de forma importante la captación de glucosa por las células ni su metabolismo oxidativo para formar CO₂ y lactato.

CUADRO CLINICO:

Los síntomas son secundarios a hiperglucemia. En la diabetes no complicada, la sintomatología varía de un paciente a otro, puede ser insidiosa si no existe una elevación importante de glucosa sérica.

En la diabetes tipo 1, la pérdida de peso y polifagia refleja el estado hipercatabólico severo, en los niños la sintomatología es por un periodo corto y el diagnóstico se establece en la fase no insulino requeriente. Puede ser también la cetacidosis diabética la primera manifestación de enfermedad seguida de coma.^{13, 14, 18}

En la diabetes tipo 2 muchos pacientes son asintomáticos y el diagnóstico puede ser hecho por hiperglucemia o glucosuria en un examen de rutina. Cuando existe franca hiperglucemia el inicio es gradual, con pérdida de peso por meses, usualmente como resultado de estrés o enfermedad, otras veces la primera manifestación es una complicación crónica que lleva al médico a la realización de estudios bioquímicos que corrobore la enfermedad. La complicación aguda catabólica característica es el estado hiperosmolar hiperglucémico no cetótico que de forma similar puede llevar al coma.^{14, 18}

CRITERIOS DIAGNOSTICOS PARA DIABETES MELLITUS

El Comité de expertos estableció nuevos criterios para DM, para estudios epidemiológicos, la prevalencia de diabetes e incidencia se basan en una glucosa plasmática de ayuno (GPA) ≥ 126 mg/dL (11.0 mmol/L), acompañados de síntomas que incluyen poliuria, polidipsia, pérdida de peso.

Existe un grupo con cifras que sin alcanzar criterios para diabetes son altas para considerarse normales con una GPA ≥ 110 mg/dL (6.1 mmol/L) y < 126 mg/dL (7.0 mmol/L) o glucosa plasmática después de una curva de tolerancia oral a la glucosa (CTOG) ≥ 140 mg/dL. En 1997 la American Diabetes Association recomendó disminuir el nivel de diagnóstico a 126 mg/dL (7.8 mmol/L).

Curva de tolerancia oral a la glucosa: cuando se encuentre 200 mg /dL (11.1 mmol/L) una a dos horas después de la ingesta de 75 gr de glucosa oral. El diagnóstico de DM deberá ser confirmado.

Incremento de hemoglobina glucosilada (hemoglobina A1c): No se recomienda para el diagnóstico de diabetes, constituye una evidencia de hiperglucemia, sin embargo niveles normales no excluyen el diagnóstico, es útil para monitoreo de glucemia.^{13, 15, 16}

COMPLICACIONES AGUDAS

Característicamente se presentan dos complicaciones agudas de la diabetes que por elevada morbimortalidad ameritan tratamiento en unidades especializadas para determinar alteraciones clínicas y bioquímicas e iniciar corrección.^{37,42,43}

La cetoacidosis diabética (CD):

Característicamente se presenta en el tipo 1, en 20-30 % ocurre al inicio de la enfermedad o en cualquier momento, con incidencia de 12.5/1000 en menores de 20 años. La mortalidad global es de 6.2%-15% y se presenta en diabéticos tipo 2 un 26% en diabéticos no diagnosticados o mayores de 50 años. La hospitalización se indica en niños, adolescentes y casos de reciente diagnóstico.^{43,44,45,47,48,49,52.}

Fisiopatológicamente existe reacción catabólica de lipólisis, gluconeogénesis, gluconeogénesis, hiperosmolaridad, aumento de niveles de B - hidroxibutirato (3-OHB) y acetoacetato (AcAc)

Es una manifestación clínica y bioquímica de deficiencia absoluta de insulina y aumento de hormonas contrarreguladores que produce 3 anomalías coincidentes: hiperglicemia, hipercetonemia y acidosis metabólica.^{42,44,49,51}

Los mecanismos precipitantes más frecuentes son las infecciones (37%), omisión de insulina o uso inadecuado (21%), causa no identificada(14%), alcohol(10%), endócrina (8%), pancreatitis (5), infarto del miocardio(5%).^{43,48}

Clínicamente presenta la triada clásica: poliuria, polidipsia, polifagia, algunas veces acompañado de náusea, dolor abdominal, alteraciones neurológicas en un 80% y coma sólo el 10%, pérdida de peso, hipotermia, deshidratación, olor a frutas, disminución en la turgencia de la piel, hipotensión taquicardia, taquipnea, respiración de Kusmmaul.^{13,14,18,43,44,45,49,50}

Los criterios de laboratorio son glucosa sérica mayor de 250mg/dL (>13.9 mmol/L), pH arterial <7.35 o venoso < 7,30,bicarbonato sérico de < 15 mEq/ Kg. Cetonuria y cetonemia, invariablemente se acompaña de incremento de anion gap, azoados, hiponatremia, hipocalcemia, hipercalemia, hipocalemia.

En el manejo el choque, disritmias o alteraciones en el estado mental son una urgencia, con monitoreo clínico y bioquímico constante, es fundamental la administración de líquidos, insulina, reposición de electrolitos(potasio, fosfato), heparina y uso de antibióticos ante la sospecha de infección.^{8,14,47,49,50,51,52,53,55}

Las complicaciones surgen durante o después del tratamiento secundario a enfermedades precipitantes o manejo terapéutico deficiente. Se presentan principalmente síndrome de insuficiencia respiratoria del adulto, trombosis vasculares (venosas, cerebrales, etc.) edema cerebral principalmente en niños. Las alteraciones electrolíticas más frecuentes son acidosis hipoclorémica, hipofosfatemia, hipopotasemia e infección.^{14,18,43,49,50,52,53,55}

El estado hiperosmolar hiperglucémico no cetósico (EHHNC)

Antes descrito por Dreschfeld en 1981, es la complicación análoga a cetoacidosis en los diabéticos tipo 2. La incidencia del EHHNC se desconoce; pero se ha estimado de 1/6 a 1/10 con relación a CD, la mortalidad se registra de 14.6% y sólo el 13 % de los pacientes se admiten en coma ^{44,45,46,49}

La fisiopatología involucra limitación de lipólisis y cetogénesis como resultado de hiperosmolaridad con desequilibrio en la producción y excreción de glucosa sin secreción de cetoácidos. No es exclusivo de DM y es precipitado en gran porcentaje por infecciones (respiratorias, renales, etc.), transgresiones dietéticas, omisión de tratamiento, pancreatitis, quemaduras, uso de drogas, y agentes osmóticos, diálisis peritoneal y nutrición parenteral total. ^{43,45,57}

La polidipsia, poliuria y polifagia son las manifestaciones más comunes, acompañado de sintomatología abdominal y alteraciones en el sensorio que pueden llegar al coma, hipotermia, hipotensión, roce pleural o pericárdico, signos focales y acidosis láctica con disminución de la perfusión tisular. ^{18,14,43,45,57}

Por laboratorio se encuentra hiperglucemia mayor de 400 mg/ dL, osmolaridad plasmática ≥ 315 mOsm /Kg, elevación de urea y creatinina, acidosis metabólica ligera con cifras medias de bicarbonato de 20 mOsm /L. El tratamiento implica vigilancia constante de estado hemodinámico, administración de insulina y uso de antibióticos de forma empírica. Las complicaciones son hipertrigliceridemia, hipercolesterolemia, incremento de infarto coronario, cerebral y vasos periféricos. ^{14,18,47}

Algunas de las condiciones en que se debe valorar hospitalización son complicaciones agudas, diabetes de reciente diagnóstico en niños y adolescentes, descontrol metabólico y complicaciones crónicas que requieran monitoreo por tratamiento intensivo con insulina, diabetes gestacional descontrolada o en las siguientes condiciones: ⁴⁷

1. Hiperglucemia asociada a depleción de volumen.
2. Hiperglucemia persistente refractaria asociada a deterioro neurológico.
3. Hiperglucemia de ayuno > 300 mg/dl (>16 mmol/L) o hemoglobina glicosilada $\geq 100\%$ sobre límite normal.
4. Episodios recurrentes de hipoglucemia < 50 mg /dl (<2.8 mmol/L) a pesar del manejo.
5. Inestabilidad metabólica manifestada por hipoglucemia <50 mg/dl (<2.8 mmol/L) o hiperglucemia >300 mg/dl (>16 mmol/L).
6. Cetoacidosis recurrente sin manifestación de factores precipitantes

COMPLICACIONES CRONICAS

En el desarrollo de las complicaciones micro y macrovasculares a largo plazo se han involucrado varios factores. La hiperglucemia y consecuencias como la glucosilación de proteínas, acumulación de sorbitol, activación en la vía de los polioles, así como cambios hemodinámicos, dislipidemia y alteraciones en la coagulación que juegan un papel importante en la patogénesis de estas complicaciones que afectan seriamente la esperanza y calidad de vida en pacientes diabéticos.^{10,15, 22, 24}

Tanto la DM tipo 1 y 2, están relacionadas a largo plazo con elevada mortalidad y morbilidad por afección a múltiples órganos y sistemas con predominio en riñón, retina, nervios y corazón, que han ocasionado la proporción más elevada de morbimortalidad desde la introducción de insulina y el incremento en la esperanza de vida, con la consecuente aparición de complicaciones crónicas; Por lo que en la actualidad, uno de los objetivos primordiales es la prevención y mejoría de estas complicaciones.

En la nefropatía de los diabéticos tipo 1 se observa una patogénesis multifactorial en la que contribuyen factores genéticos, alteraciones hemodinámicas, metabólicas, angiotensina II e incremento en la enzima convertidora de angiotensina (ECA).^{26,27} Un 20-40% sufre ésta complicación a los 10-30 años de evolución, con disminución del filtrado glomerular 10-14 ml/año, la insuficiencia renal crónica terminal (IRCT) se presenta en un 25-30% del total. La terapia intensiva con insulina que lleve la glucosa a niveles normales; reduce el riesgo de nefropatía según el estudio en diabéticos tipo 1 de The Diabetes Control and Complications Research Group (DCCT).^{10,22,23,24,25,26,27}

En diabéticos tipo 2 se asocia a incremento en la morbimortalidad por incremento de la presión arterial y en relación con proteinuria, otros factores agregados son dislipidemia, tabaquismo, índice de masa corporal elevado, predisposición genética, grupos étnicos y raciales. De un 20-40% de pacientes con microalbuminuria un 10-20% desarrollan IRCT. La retinopatía es altamente específica en diabetes tipo 1 y 2, relacionada con hiperperfusión con daño capilar y endotelial que favorece isquemia y liberación de factores vasoactivos por hiperglucemia persistente. Después de los 20 años está presente en casi todos los tipo 1 y > de 60% de tipo, de aparición más temprana en la tipo 1^{23,32,32,33}

El trastorno sensitivo y /o motor en el sistema nervios del paciente diabético afecta nervios, plexos y raíces nerviosas, de inicio súbito, con resolución espontánea o evolución crónica y progresiva, se presenta más en la diabetes tipo 2 que en la tipo 1 y la incidencia es de 36-61%, manifestada principalmente por polineuropatía y neuropatía autonómica, el diagnóstico se establece basado en cambios clínicos y electromiográficos o pruebas especiales en la neuropatía autónoma.^{34,35,36,37}

La aterosclerosis precede o acompaña la diabetes y tienen en común antecedentes de riesgo genéticos y ambientales, hipertensión, dislipidemia, intolerancia a la glucosa, resistencia a la insulina. 38,39 El incremento en la mortalidad arriba de los 20 años de evolución se observa a los 16-19 años de diagnóstico en mujeres y a los 20-23 años en hombres. La hipertensión arterial se presenta en 39% de diabéticos con riesgo de muerte del 6% por complicación mayor. ^{37,48,40,41}

El tratamiento con dieta, ejercicio, pérdida de peso e hipoglucemiantes orales en diabéticos tipo 2 del United Kingdom Prospective Study 17 (UKPDS) indica beneficio en la normalización de glucemia, con retardo en la aparición de complicaciones; y en caso de presentarse se ofrecen terapias efectivas en retinopatía incipiente, pie diabético y factores de riesgo como hipertensión, dislipidemia y tabaquismo, para evitar estas complicaciones. ^{10,22, 23,24,28,29,30}

- b) Los traumatismos, escoriaciones o heridas en piel son vía de ingreso para gérmenes causales de infecciones a veces graves.
 - c) Fenómenos obstructivos de vías urinarias (hipertrofia prostática, litiasis, la instalación de catéteres vesicales) favorecen las infecciones urinarias.⁶⁰
2. Las cifras persistentemente altas de glucemia entre 12 a 16.2 mmol /L incrementan al doble las infecciones con prevalencia de 30-60%.⁶¹ Los cambios inducidos por alteración metabólica son:
- a) Microangiopatía y macroangiopatía: favorecen isquemia tisular y celular, induciendo degeneración de tejidos y menor aporte de elementos defensivos cuando una infección los hace necesarios.
 - b) Neuropatía por hipoxia neuronal, con acúmulo de sorbitol y deficiente producción de mioinositol, incapacidad para la producción de mioinositol, alteración de la mielinización dando como resultado alteraciones en conducción. Esto facilita las úlceras neuropáticas y la inadvertencia de lesiones en piel de región distal de la extremidad que se infectan con facilidad.
 - c) Alteración de vaciamiento por neuropatía visceral autonómica que permite remanentes en el vaciamiento de líquidos y secreciones corporales que propician invasión y proliferación bacteriana.
 - d) La mayor frecuencia de portadores de levaduras se observa en pacientes ancianos y que muestran control metabólico deficiente que correlaciona con hemoglobina glucosilada.⁶⁰

Antes de la aparición de insulina se informaba que 17.6-19% de la mortalidad en diabéticos se originaba en infecciones, principalmente pulmonares. Actualmente se cree ha disminuido la mortalidad, sin embargo no hay datos que confirmen esta evolución favorable, sobre todo en los de mayor edad y tiempo de evolución. Destacan por su importancia y frecuencia las de piel y tejidos blandos; vías urinarias y micosis superficiales por frecuencia, mucormicosis por letalidad y tuberculosis por difícil control.^{60,61}

- 1) Infecciones de piel y tejidos blandos: micosis superficiales en uñas y piel de los dedos de pies (*Epidermophyton*, *Trichophyton*, *Microsporium*) en vagina y genitales(*Cándida*). (se describen posteriormente)
- 2) Úlceras infectadas: Inicia por callosidades plantares o microtraumatismos, se involucra neuropatía, isquemia e infección. Con frecuencia se complica con abscesos que se diseminan a fascias, vainas tendinosas y musculares, con inflamación y necrosis, que se presenta como celulitis, fascitis o piomiositis según profundidad. Los microorganismos son estafilococos, *Pseudomona aeruginosa*, *Cándida* sp. *Peptococcus*, *Acitenobacter*, difteroides estreptococos hemolíticos, anaerobios como clostridios o bacteroides. La osteomielitis y recurrencia por sepsis críptica es frecuente. El tratamiento es con antibióticos parenterales de amplio espectro, la amputación se requiere un 40%, con mortalidad del 5-10%.^{60,66,67}

- 3) Celulitis: causado por *Peptostreptococcus* y *Peptococcus*, *Escherichia coli*, *Klebsiella*, *Aeromonas* y anaerobios. Se localiza en miembros inferiores, periné glúteos y abdomen, en cara es secundario a absceso dental. Puede presentar flictenas, necrosis superficial, gas subcutáneo y necrosis que ocurren en pacientes con diabetes tipo 2.
- 4) Fascitis necrosante: 10% de los pacientes tienen infección monomicrobial, o tipo I (un anaerobio o uno o más facultativos anaerobios con estreptococos o enterobacterias) o tipo II (streptococo en combinación de estafilococo) afecta tejido celular, fascias superficiales y profundas de las extremidades, de celulitis progresa a necrosis, con trombosis de vasos, isquemia, bulas, gangrena, ulceraciones y anestesia, con crepitación en un 50% de los casos con datos de toxiinfección, requiere de tratamiento quirúrgico para desbridación y tratamiento antimicrobiano. La mortalidad es de 36% sobre todo cuando la evolución es en menos de 24 horas.
- 5) Gangrena gaseosa: necrosis tisular causada por *Clostridium*, afecta músculo, es un cuadro toxiinfeccioso que pone en peligro la vida, y en la que es obligada la amputación o desarticulación de extremidad afectada.
- 6) Gangrena de Fournier: Son múltiples los organismos aislados e incluye flora de región colónica y perineal genitourinaria fascitis necrosante de escroto, pene, en ocasiones perineo y abdomen como complicación de absceso perianal, perirrectal o periprostático. El tratamiento es con debridación quirúrgica y antibióticos específicos. La mortalidad en series recientes es de 20%.^{60,68}
- 7) Abscesos en cara y cuello: se sucede a higiene bucal deficiente, caries, procedimientos odontológicos o descontrol metabólico. El germen más común es el *Staphylococcus aureus*, cocos microaerofílicos, *Pseudomonas* o aspergillus, se manifiesta por celulitis orbitaria, sinusitis crónica, angina de Ludwig, endoftalmítis, el tratamiento se basa en drenaje, debridación y terapéutica antimicrobiana coadyuvante con aminoglucósidos, penicilinas, cefalosporinas, cloranfenicol, clindamicina y eritromicina.^{60,69}
- 8) Infecciones de vías urinarias: hay bacteriuria asintomática en un 16-19%, bacteriuria e infección un 40-80%. Los gérmenes causales son *Escherichia coli*, *Enterobacter* sp. *Proteus mirabilis*, *Serratia marscens*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Cándida* sp. y estafilococos. Se manifiesta por infección urinaria de tracto urinario no sintomáticas recurrentes de cistitis, uretritis, pielonefritis, las complicaciones incluyen abscesos intrarrenales o perirrenales; enfisema de tracto urinario, necrosis papilar e infección a distancia. Ante la resistencia a tratamiento, severidad y frecuencia de complicaciones es conveniente cultivos, antimicrobiano sistémico (trimetoprim / sulfametoxazol y fluoroquinolonas). Se requiere drenaje de abscesos en caso de fiebre persistente o ausencia de mejoría con tratamiento después de una semana.^{60,70}

- 9) Mucormicosis: causada por zigomicetos, más frecuentemente por *Rhizopus*, afecta paladar, mucosa nasal, antros maxilares y se disemina a cavidad orbitaria o craneal. La cetoacidosis y acidosis sin hiperglucemia se asocian a mucormicosis invasiva, esto probablemente por liberación de hierro libre a partir de transferrina mediada por ácido. En 90% de casos la evolución es aguda y grave, las esporas invaden mucosas y la luz vascular provocando trombosis, se manifiesta por cefalea y fiebre, edema de conjuntivas, pérdida de la función de músculos extraoculares, celulitis y proptosis, paresia de V y VI par craneal, formación de abscesos en parénquima cerebral y trombosis del seno cavernoso y de arteria carótida.^{22,69}
- 10) Infección de vesícula biliar: Adquiere gravedad en diabéticos, de etiología polimicrobiana, a la infección de líquido biliar sigue infección de pared, *Clostridia*, *Pseudomona*, estreptococos, estafilococos, anaerobios y bacilos gram negativos facultativos. El tratamiento es corrección metabólica, colecistectomía y uso de antimicrobianos de amplio espectro.
- 11) Neumonías y tuberculosis (TB): La segunda es importante por el fracaso terapéutico frecuente manifestado por fiebre de baja intensidad con persistencia de positividad en baciloscopias que obliga al tratamiento durante mayor tiempo. La diabetes se identifica como riesgo independiente para infección respiratoria y otras condiciones predisponentes: enfermedad pulmonar obstructiva crónica, desnutrición, alcoholismo, insuficiencia cardíaca e insuficiencia renal.^{59,60}

Se han identificado dos patrones de susceptibilidad :

- Infecciones que ocurren con incremento en la frecuencia causado por *Staphylococcus aureus*, *klebsiella*, *Escherichia coli*, *Enterobacter*, *Pseudomonas*, *Mycobacterium tuberculosis*, *mucormicosis*, *aspergilosis*, *cryptococosis*, *coccidiomycosis*.
- Infecciones asociadas a incremento en la morbilidad y mortalidad: *Streptococcus* (grupo B, *S.Pneumonie*), *Legionella*, Influenza.

La neumonía resulta de disfunción en mecanismos inmunológicos celulares pulmonares que incluyen tejido linfoide bronquial asociado, IgA, IgC, complemento, surfactante, varios factores extracelulares quimiotácticos, otros que involucran la respuesta inflamatoria pulmonar, macrófagos alveolares fagocíticos, y linfocitos T y B. Cambios en las membranas basales de los vasos pulmonares y epitelio pulmonar por microangiopatía, con glucosilación no enzimática de proteínas tisulares. Reducción de la elasticidad, volúmenes pulmonares, capacidad de difusión, reactividad bronquial, respuesta ventilatoria reducida a hipoxemia e hipercapnia. Con síntomas leves a hipoxemia franca con insuficiencia respiratoria, un 60-80% son adquiridas durante hospitalizaciones por descontrol metabólico. El tratamiento es específico para el microorganismo causal.

INFECCIONES CUTANEAS

Alteraciones en la piel de los pacientes diabéticos

La dermis es una envoltura viscoelástica que junto con la epidermis, tiene un papel esencial de barrera mecánica a los agentes ambientales, las alteraciones en las propiedades de la piel, por cambios bioquímicos y morfológicos en el tejido conectivo y glucosaminoglicanos, difieren según el tipo de diabetes y grupo de edad,⁶⁵ observándose las siguientes alteraciones

- Reducción en la elongación como respuesta a la tracción en diabetes tipo 1 y 2, semejante resistencia a la tracción se asocia a incremento en la viscosidad.
- Se encuentra incremento en la elasticidad en los antebrazos en diabetes tipo 1 y de antebrazos y manos en diabetes tipo 2.

Las manifestaciones cutáneas de DM se expresan en numerosas formas. Si se consideran los efectos metabólicos de microcirculación y cambios en el colágeno, existe una prevalencia del 100%. Existen cambios bioquímicos en la piel de pacientes diabéticos debido a la condensación no enzimática de la glucosa con la hemoglobina para formar uniones covalentes estables aumentando la glucosilación enzimática y la participación del ácido aminopentósido, relacionado con afecciones diabéticas cutáneas.

La glucosilación gradual de proteínas puede ser responsable de cambios en piel asociados con edad, este proceso es acelerado en pacientes con alta concentración de glucosa. Se ha visto que muchas proteínas están involucradas en cambios de propie membrana de glóbulos rojos es responsable de las alteraciones eritrocíticas en diabéticos.⁷²

Las infecciones cutáneas en pacientes diabéticos muestran correlación con niveles de glucosa y factores predisponentes por alteraciones en microcirculación, hipohidrosis y supresión de inmunidad celular, especialmente en cetosis.⁶⁴

INFECCIONES BACTERIANAS CUTÁNEAS

Generalmente son causadas por *Staphylococcus aureus*, *estreptococo beta hemolítico*, originan impétigo, foliculitis, furunculosis, carbuncles, ectima, celulitis y erisipela, ésta última puede llegar a complicarse con lesiones bulosas que llevan a gangrena diabética y fascitis necrotizante. La otitis maligna externa es causada por *Pseudomona aeruginosa*, es una infección rara pero grave; caracterizada por dolor severo y descarga ótica purulenta, inicia como celulitis y puede progresar a condritis, osteomielitis y meningitis bacteriana con un desenlace fatal.⁶⁴

INFECCIONES POR CANDIDA EN PACIENTES DIABETICOS

Las infecciones fúngicas han estado presentes hace décadas en pacientes diabéticos como no diabéticos, hoy, el incremento en la prevalencia de éstas, es motivo de atención y aunque característicamente no se observa mayor mortalidad, son de mayor gravedad, difícil manejo y control, que los lleva a estados agudos como cetoacidosis y estado hiperosmolar que al no manejarse en forma apropiada llevan a la muerte.^{18,60}

Las infecciones oportunistas se presentan no sólo en diabéticos sino en otros pacientes inmunosuprimidos, con enfermedades hematológicas, neoplásicas, enfermedades con neutropenia prolongada, uso de corticoesteroides sistémicos, antibióticos de amplio espectro por periodos prolongados de drogas inmunosupresoras.^{57,61,72}

La enfermedad vascular diabética y neuropatía son determinantes importantes en la infección micótica, especialmente candidiasis. En diabéticos, los mecanismos predisponentes primarios son: enfermedad vascular, neuropatía autonómica, higiene deficiente, hiperglucemia, glucosuria, cetoacidosis, disfunción leucocitaria por disminución en la fagocitosis, muerte intracelular, quimiotaxis y deficiencia de mieloperoxidasa; éstas alteraciones llevan a síndromes clínicos donde pueden coexistir infecciones fúngicas-bacterianas, incremento en la colonización de cavidad oral, vulva y vagina; y desarrollo de otras infecciones oportunistas. Los mecanismos secundarios involucrados son: aumento en el número de hospitalizaciones, administración de antibióticos, uso de líneas intravasculares, sonda foley, insuficiencia renal crónica, diálisis y obesidad, éstos favorecen el desarrollo de síndromes clínicos con candidiasis oral, vulvovaginal, candiduria, candidemia, candidiasis nosocomial y síndromes candidiásicos.⁶¹

En estos pacientes las infecciones se presentan de forma atípica y con poca respuesta al tratamiento, las lesiones cutáneas que resultan de micosis sistémica alertan al médico sobre infecciones no sospechadas. La detección temprana de infecciones fúngicas son fundamentales para disminuir la morbilidad y el riesgo de infecciones bacterianas secundarias.^{52,72}

Ciertos tipos de infección se reportan más frecuentemente en diabetes:

1. Con incremento definitivo: Zigomicosis rinocerebral, candidiasis oral (lengua, estomatitis), vulvovaginal, pielonefritis ascendente, otitis externa por aspergillus.
2. Incremento moderado: Candidiasis cutánea (intértrigo, paroniquia, onicomicosis), absceso prostático, peritonitis en diálisis peritoneal continua ambulatoria.
3. Posible incremento: Dermatofitosis, candidiasis postquirúrgica, zigomicosis pulmonar, aspergilosis.
4. Sin incremento: Candidemia o candidiasis diseminada, sinusitis por cándida.

CANDIDIASIS EN DIABETICOS

Los hongos del latín *fungus* han sido considerados tradicionalmente " semejantes a las plantas", son móviles y sus paredes celulares son muy semejantes en espesor. Crecen como células únicas (levaduras) o como colonias filamentosas multicelulares (mohos). Algunas especies de hongos crecen como mohos, otras como levaduras; cuando tienen la capacidad de crecer de ambas formas se llama dimorfismo. Este fenómeno tiene importancia porque la mayoría de los hongos patógenos para el hombre son dimórficos. Los hongos se parecen a la bacteria por su papel en el mantenimiento de la estabilidad geoquímica de la biosfera, en los medios de cultivo usados para cultivo y asilamiento, en su capacidad de causar enfermedades infecciosas y en las múltiples aplicaciones de fermentos a procesos industriales. Se diferencian de bacterias en procesos reproductivos, características de crecimiento, mayor tamaño celular (20-50 μ^3) mayor complejidad anatómica en su arquitectura citoplasmática, en la composición, ultraestructura de su pared celular, y sensibilidad a agentes quimioterápicos.^{77,78,79}

La Cándida albicans (C. Albicans), es un hongo oportunista de distribución mundial, constituye la tercera causa de infecciones superficiales,^{73,77} existen más de 200 especies de *Cándida* aunque sólo 20 son agentes patógenos importantes en humanos(17) Los más frecuentemente aislados son *C. Albicans*, seguido de *C. Tropicalis*, *C. Kefyr*, *C. Guilliermondii*, *C. Krusei*, *C. Parakrusei*, *C. Parapsilosis*, *C. Stellatoidea*, *C. glabrata (Torilopsis)* *C. Lucitaniae*. nuevas especies patógenas incluyen *C. zeylanoides* (1991) *C. lusitaniae*, *C. guilliermondii*, *C. Kefyr*.^{61,75,77,78,79}

La candidiasis fue descrita desde Hipócrates, inicialmente en cavidad oral de pacientes debilitados, en 1846 Berg establece una causa- efecto entre hongos y lesiones orales. En diabéticos, la candidiasis tiende a ser una infección frecuente de localización mucocutánea principalmente, sólo unas pocas especies de hongos producen invasión o enfermedad diseminada o profunda.^{61,73} La infección por *cándida* puede ser un indicio temprano de diabetes no diagnosticada y comunmente desarrollada cuando la enfermedad no está controlada o en edades extremas de la vida.⁶⁴

Los organismos se encuentran en las partes del cuerpo expuestas al medio ambiente o que comunican con él: piel, boca, nariz, tracto urogenital, la *C. Albicans* es un habitante normal en nasofaringe y tracto genitourinario en el 20-40% de sujetos sanos. Los órganos y tejidos son normalmente estériles.

Los factores predisponentes para candidiasis son múltiples, en la diabetes son potencialmente patógenos cuando existen cambios bioquímicos o físicos por la enfermedad.^{73,74} estados fisiológicos como embarazo, edades extremas, traumatismos, inmunodeficiencia celular por neutropenia, síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA), iatrógena por uso de corticoesteroides, y antibióticos de amplio espectro por tiempo prolongado que eliminan por completo la flora bacteriana.

Las candidiasis sistémicas incluyendo fungemia son secundarias a inmunosupresión iatrógena, trasplante de órganos, cirugía, catéteres de alimentación, válvulas cardíacas artificiales, la diseminación hematológica incluyendo endocarditis bacteriana ocurre por inyecciones intravenosas de drogas ilícitas, enfermedades hematológicas (anemia aplásica, leucemia), agranulocitosis, enfermedad granulomatosa crónica, diálisis peritoneal y neoplasias. La candidiasis crónica mucocutánea se presenta en inmunodeficiencia celular por enfermedades hematológicas, hipoparatiroidismo, alteraciones en el metabolismo de hierro, timoma, hipovitaminosis A. ^{57,74,75,76,77,78,79}

La colonización sin infección se encuentra en 10-15 % de cultivos vaginales de mujeres asintomáticas y como infección superficial oral o vaginal (monilia). ⁷⁴ La colonización ocurre cuando existe daño o pérdida de continuidad en los tegumentos y mucosas colonizando rápidamente. ⁷⁵ Afecta superficies mucocutáneas de tracto gastrointestinal, vías urinarias, genital, piel. La colonización de *Candida* orofaríngea es 40-55%, en sujetos sanos se detecta en 40-65% de la flora fecal normal. ⁶¹

PATOGENESIS

La fisiopatología de incremento en la susceptibilidad en diabéticos es compleja, todos los mecanismos de la patogénesis de infecciones bacterianas están involucradas (anormalidades en adherencia granulocitaria, quimiotaxis, fagocitosis y función microbicida) en pacientes con pobre control metabólico; estos defectos intracelulares más los defectos extracelulares como hiperglucemia o acidosis contribuyen a deterioro de función de polimorfonucleares. Se ha demostrado que la función de los leucocitos disminuye en 30 minutos si se exponen a concentraciones de glucosa mayores a 11.1 mmol.^{60,61}

Las levaduras de *C. albicans* poseen una característica única que promueve su virulencia en estados de hiperglucemia, donde las levaduras expresan una proteína de superficie y la expresión de ésta se incrementa a dosis dependiente de concentración de glucosa en el medio de 1 a 20 mmol. Aunque la expresión del receptor es insignificante entre 1 y 10 mmol, se observa un rápido incremento cuando la concentración se eleva de de 10.20 mmol. Se ha demostrado que ésta proteína altera el reconocimiento fagocitario y puede mediar adhesión de las levaduras a superficie de células endoteliales, esta proteínas es afin al epítipo de una cadena α del receptor de complemento CD16b/CD18, una proteína encontrada en fagocitos que se sabe son mediadores de adhesión de neutrófilos, por lo que la hiperglucemia independientemente de cual sea la causa es un factor de riesgo para candidiasis.^{0,61}

Aunque la piel actúa como primera línea de defensa, los mecanismos predisponentes primarios y secundarios ocasionados por hiperglucemia en diabéticos son determinantes importantes en la infección candidiasica, por elevadas concentraciones de glucosa en secreciones oral, vaginal y orina donde la *Cándida* encuentra las condiciones propicias para desarrollo; con riesgo de diseminación a otras áreas en pacientes que persisten con descontrol metabólico prolongado.

DETERMINANTES DE PATOGENICIDAD.

Se reconoce la patogenicidad de la *C. Albicans* y su virulencia se asocia con la producción de hifas y resistencia a la fagocitosis. Afecta el epitelio celular de las membranas por una interacción específica ligando- receptor; ésta se adhiere a través de una glucoproteína a células mucosas gastrointestinales, vaginales, bucales y células endoteliales vasculares. También se adhieren a superficies plásticas como prótesis, catéteres y placas dentales a través de fuerzas hidrofóbicas y electrostáticas. Por otra parte tiene actividad inmunomoduladora ya sea inmunoadyuvante o inmunosupresora por fracciones bioreactivas de glucoproteínas de la pared celular, activa la vía alterna del complemento por un receptor similar al CR3 en células humanas, posee una proteína citoplasmática que se une a corticoesterona y libera hormonas esteroideas.⁷⁸

FORMAS CLINICAS

CANDIDIASIS MUCOCUTÁNEA:

La colonización por *Candida* de piel y uñas son mucho más frecuentes en pacientes diabéticos que en población sana, los cambios fisiológicos que resultan en sobrecrecimiento de *C. albicans* se deben a incremento en la humedad y sustratos de carbohidratos en la superficie mucosa, disminución o dilución de transferrina local que lleva a incremento en los niveles de hierro libre, esencial para el crecimiento de *Candida* incremento en la secreción de esteroides que promueve directamente la candidiasis por la reducción local de defensas, disminución de la secreción de IgA e incremento en la adherencia vaginal.⁷⁸

1.-CUTANEA

a) **Intértrigo:** ocurre en niños, pacientes obesos y en las manos de individuos que requieren tenerlas en inmersión prolongada, afecta áreas de calor primariamente; región inframamaria, axilar, inguinal e interglútea, espacios interdigitales y pliegues. se encuentran lesiones maceradas conocidas como *erosio interdigitalis blastomycética*, referida como piel escaldada con placas blancas, eritematosas, con pápulas y pústulas confluentes con prurito intenso que infectan otras zonas cuando se rompen. La infección perineal puede involucrar testículos, pene y escroto.^{61,64,75,77,78,79}

b) **Paroniquia y onicomicosis:** es la infección superficial más común por *Candida* en sujetos con DM, causada por *C. Parapsilosis*, *C. tropicalis* y *C. Guillemondi*, se presenta en pacientes que mantienen inmersas las manos en agua, con frecuencia se asocia a infección bacteriana, es extremadamente dolorosa, con cambios en la coloración, puede haber pérdida de la cutícula.

c) **Foliculitis:** La inflamación de folículos pilosos e infección por *Candida* es frecuente cuando hay maceración.^{61,64,75,77,78}

d) **La candidiasis cutánea generalizada** ocurre primariamente en diabéticos.^{22,70}

2.- MUCOSAS

l) Candidiasis en el tracto gastrointestinal

Los sujetos en los que se coloniza la *Candida* están predisuestos por enfermedad debilidad o reducción local de la defensas con un sobrecrecimiento de su flora normal. La *Candida albicans* se encuentra en un 70-80% de los cultivos orales, *T. glabrata* y *C. Torpicalis* en un 5-8%.

La prevalencia de múltiples especies de 10%. Factores predisponentes de infección incluyen infantes, edad avanzada, inmunodeficiencia, uso de dentaduras, desnutrición, trauma local, endocrinopatías como diabetes mellitus, hipotiroidismo, hipoadrenocorticismo, síndrome de Cushing, uso de antimicrobianos, corticoesteroides dieta con alta ingestión de glucosa, neoplasias y agentes que inducen mucositis.^{61,75,78}

a) **Candidiasis oral:** Se describe desde la era de Hipócrates con el término de *aphthae*. causada por *C. Albicans*, *C. Tropicalis*, *C. Stellatoidea* Es común en neonatos (4%) y pacientes inmunocomprometidos, afecta lengua y superficies de cavidad oral y faringe. Existen varias formas de presentación: pseudomembranosa, eritematosa, atrófica y queilitis angular, la más frecuente es la primera, localizada en lengua conocida como *candidiasis aguda pseudomembranosa* caracterizada por tejido friable, elevaciones y placas blancas discretas o confluentes en mucosa acompañados de eritema, dolor y disfagia cuando involucra hipofaringe si es extensa se acompaña de linfadenopatía. Estas infecciones se pueden complicar con infección por herpes simple o leucoplaquia. El diagnóstico requiere confirmación micológica con examen bajo microscopía que revela la presencia de pseudohifas.^{61,74,75,77,78,79}

b) **Estomatitis crónica atrófica:** La más común de las formas de *cándida* asociada a DM, se presenta con edema crónico y eritema en paladar en contacto con la dentadura, se asocia comunmente a queilosis angular. En niños con diabetes una complicación clásica es la estomatitis angular candidiásica. Las levaduras se adhieren a objetos de plástico como prótesis y endodoncia, entre prótesis y paladar. Manifestaciones menos frecuentes incluyen candidiasis crónica hiperplásica, glositis, estomatitis atrofica aguda y queilitis angular también conocido como perleche.^{61,65}

c) **Candidiasis laringea:** aunque la infecciones por *cándida* se ha incrementado en años recientes, la candidiasis laringea se describe poco como manifestación de infección candidiásica membranosa localizadas, causada por *T glabrata* y *C. Albicans*. Con menor frecuencia se encuentra en candidiasis que involucran múltiples órganos. La manifestación clínica es indistinguible de otras causas de laringitis, se manifiesta por disfagia, odinofagia y en ocasiones edema laríngeo que compromete la función ventilatoria, éste foco puede servir por otra parte a diseminación sistémica por lo que la detección y tratamiento temprano apropiado es obligado, en revisiones recientes se reporta que no es mortal.⁸⁰

d).—**Candidiásis esofágica;** Aunque la candidiasis ha incrementado en SIDA, cáncer y transplantados, no ha observado en DM incidencia más alta que en población no diabética. La disfagia y dolor retroesternal que incrementa con la deglución son síntomas frecuentes, puede estar o no acompañado de candidiasis orofaríngea. El estudio con bario puede sugerir el diagnóstico pero es necesario realizar endoscopia para determinar la existencia de placas blanquecinas que confirmen el diagnóstico, el diagnóstico diferencial incluye infección por herpes, a veces ambas infecciones coexisten.^{61,75,77}

e) **Candidiásis gástrica**; el estómago es el segundo órgano afectado, puede ser causa de gastritis, invade úlceras gástricas y causa ulceraciones de intestino delgado y grueso.^{61,75,77}

f) **-El síndrome de candidiasis crónica**: o complejo relacionado a *Candida* como resultado de proliferación intestinal de *Candida* asociado a múltiples enfermedades y estados que comprometen la función inmunológica como en neonatos, diabéticos y SIDA, con síntomas principalmente gastrointestinales y consunción subsecuente, puede acompañarse de dermatosis y trastornos afectivos, el tratamiento consiste en prescripción de antifúngicos, antibióticos, medidas antiulcerosas y antiácidos, la candidiasis diseminada se presenta con frecuencia.⁸¹

g) **Candidiasis crónica mucocutánea**

Es la persistencia o recurrencia de infecciones crónicas en piel, uñas y membranas mucosas por *C. albicans* asociada a defectos en la inmunidad celular en niños, adultos inmunocomprometidos, en timoma, otra endocrinopatía, predisposición genética o problemas constitucionales; caracterizado por lesiones en una o todas las superficies mucosas y cutáneas del cuerpo: piel, tracto gastrointestinal, mucosa oral, tracto respiratorio superior, gastrointestinal y epitelio genital y urinario. Las lesiones clásicas son verrugas que crecen sobre la piel; puede coexistir con otras infecciones bacterianas o dermatofitosis y llegar a presentar extensión de la infección fúngica a meninges.^{75,78,83}

II) **Vulvovaginitis candidiasica (VVC)**

El espectro de las enfermedades vulvovaginales es amplio en procesos infecciosos. En 1864 Friederich que el prurito y picazón en DM era causado por hongos. Se informa incremento en número de casos con VVC por hongos en década antepasada con incidencia entre 28 y 37%, con incremento a 42%⁸⁴. La mayoría de las veces no se identifican factores de riesgo endógeno o exógenos, la frecuencia es mayor cuando existe disminución en respuesta inmune del huésped o asociada a enfermedades como fibrosis quística.⁸⁵

La vulvovaginitis candidiásica ocurre en 75% de mujeres sanas en periodo reproductivo, un 50% tiene una segunda infección y 5% tiene candidiasis persistente. La VVC en mujeres premenopáusicas es común y no se considera como una infección oportunista. De las vaginitis por hongos el 65% la produce *C. albicans*. Existen reportes de incremento en micosis candidiásicas no *albicans*, con prevalencia de 23.3%, la *T. tropicalis* incrementó a 8.2%, y la *T. glabrata* a 6.7% que se encuentra asociada a una infección primaria por *C. Albicans*, con incremento importante en las dos últimas décadas, sobretodo por *Candida* no específica como *C. glabrata* y *C. tropicalis*^{61,80,84,85,88,89,90}

Es conocida la mayor predisposición de las pacientes con DM a infecciones, sobretodo cuando existe pobre control metabólico por anomalías en la respuesta inmune, se consideran portadores de inmunodeficiencia secundaria. Otros factores que incrementan el riesgo de tener infección son: embarazo y uso de antibióticos de amplio espectro y tratamiento hormonal.^{61,77,78,80,86,87,88}

El mecanismo de susceptibilidad para colonización asintomática por infección tisular limitada y vaginitis sintomática por invasión tisular extensa se desconocen, la explicación más aceptada de VVC en DM con pobre control metabólico, es por aumento de glucosa en tejidos y secreciones, que provee un importante sustrato de carbón para levaduras y transformación en levaduras *blastocoidias* para CVV recurrente. La VVC puede ser la primera manifestación de hiperglucemia en DM no diagnosticada.

Los síntomas dependen del grado de daño tisular, en muchos casos la manifestación única es prurito. La presencia de picazón, dispareunia y secreción transvaginal clásicamente de aspecto caseoso, olor fétido (pescado), enrojecimiento e inflamación vulvar hacen sospechar la infección. Algunas veces se presenta con síntomas de infección de vías urinarias con uretritis y disuria. La cervicitis acompaña con frecuencia a esta infección muchas veces asociadas a *Tricomonas* o bacterias "no específicas" que se asocian a infección aguda o crónica, con dificultad para la erradicación del hongo.^{61,73,75,77,87,88,89,90}

IV) Candidiasis genital en hombres

Generalmente expuestos a candida presente en vagina de la pareja sexual, se reporta eritema, prurito, rash transitorio. Una forma menos común es inflamación severa en glande, (que ocasiona fimosis) prepucio y frenillo que se extiende a escroto, más frecuente en diabéticos.⁶¹

3.-CANDIDEMIA O CANDIDIASIS SISTEMICA

Primariamente debido a candida, afecta pacientes de unidades de cuidados intensivos en un 15 % , y las autopsias muestran un incremento en la incidencia de candidiasis diseminada que refleja candidemia, la DM es considerado el factor de más riesgo, uso de cateteres centrales, neutropenia por enfermedades hematológicas, uso de antibióticos y cirugía abdominal. La *C. albicans*, es el agente más común, le sigue *C. guilliermondii*, *C.parapsilosis* y *C. tropicalis*. Las numerosas manifestaciones clínicas siguen a la introducción de *Cándida* a la circulación en un 10-15%, la severidad de la infección depende de el tamaño de inóculo, virulencia y estado inmune.

Las complicaciones incluyen absceso intrarrenal o perirrenal, necrosis papilar, obstrucción completa de vejiga y uretra; ruptura de vejiga en presencia de bezoar acompañada de cistitis o pielonefritis enfisematosa.⁹²

Los cultivos en orina de colonias arriba de 10⁵ en ausencia de catéter son diagnóstico de infección. La presencia de pseudohifas en el gram no es de valor. En el análisis microscópico el hallazgo de cilindros hialinos tubulares con cándida es de valor, particularmente con pseudohifas.⁶¹

b) Candidiasis hepatoesplénica:

Se presenta típicamente en leucemia, neutropenia severa secundaria a quimioterapia, candidiasis diseminada, y DM, en el que se presenta disminución en la actividad de la mieloperoxidasa leucocitaria en pacientes con tratamiento con sulfonilureas.^{61,94} Se caracteriza por abscesos micro y macroscópicos de hígado, bazo, riñón y pulmón. Manifestado por dolor abdominal, fiebre, hepatomegalia, incremento de fosfatasa alcalina y leucocitosis, algunos casos infarto esplénico, hiperesplenismo y sangrado de tubo digestivo alto.

El diagnóstico se realiza con resonancia magnética, ultrasonido abdominal que revela hepatomegalia, esplenomegalia y abscesos. De ser posible se realiza biopsia y estudio histopatológico con aspiración de absceso y cultivo, esplenectomía en caso de infarto o dolor intratable.^{78,94}

c) Prostatitis candidiásica:

Las infecciones en el epidídimo y próstata son oportunistas, como resultado de diseminación de vejiga y a veces hematógena. Se reconoce frecuentemente, sobre todo en DM o síndrome de inmunodeficiencia adquirida, que no responden a manejo o se prolonga la enfermedad, se sospecha ante candiduria después de manejo médico; el cultivo en orina es positivo en un 7-8%. El cuadro clínico corresponde a prostatitis, epididimitis y la formación de abscesos que involucran túnica testicular, epidídimo y cordón testicular son datos de proceso invasivo.^{75,95}

d) Sinusitis candidial:

Se asocia con CD, no es tan agresiva como la infección por otros hongos, y responde a la terapia estandar y drenaje del seno infectado.

e) Peritonitis por cándida:

Se aíslan un 30% de especies de cándida en infecciones intraabdominales, secundarias a cirugías de tracto gastrointestinal o perforación intestinal. El 3.6% tienen DM y surge insuficiencia renal crónica con diálisis peritoneal continua ambulatoria. Los factores predisponentes incluyen hospitalización, edad menor de 29 o mayor de 70 años, DM, cuadro reciente de peritonitis, terapia antimicrobiana, o cirugía reciente. Sólo puede ser diferencia de peritonitis bacteriana. El tratamiento es con anfotericina y fluconazol.^{61,75}

f) Colecistitis por cándida:

A veces las levaduras se cultivan en 0-2% de colecistectomías, pero se aísla más en pacientes diabéticos o asociada a cirrosis hepática, colonización de tracto biliar por procedimientos instrumentales con colonización de vesícula biliar.⁹⁶ No se recomienda la colecistectomía en pacientes asintomáticos no neutropénicos por candidemia secundaria.⁶¹

Otras formas clínicas de infección por cándida menos frecuentes no asociadas a pacientes diabéticos son la afección pulmonar primaria, endocarditis en pacientes adictos a la heroína, infecciones músculo esquelético, e infecciones oculares. La meningitis ocurre como parte de infección diseminada o inoculación directa.
^{61,75,78,97}

METODOS DIAGNOSTICOS PARA CANDIDIASIS

Un 15-30% de sujetos sanos aglutinan específicamente para este hongo, los títulos aglutinantes tienden a.

Las pruebas de iomicina tienen escaso valor porque son positivas en muchas personas sanas.

Las pruebas diagnósticas definitivas son aportadas por la detección de hongos en las lesiones y exudados mediante:

- Examen microscópico directo

Observación de hongos en los tejidos: Uno de los métodos más sencillos consiste en calentar en un porta con un 10% de NaOH o KOH raspaduras de las lesiones o una muestra de exudado, donde las paredes celulares de los hongos permanecen intactas a causa de la resistencia a los álcalis de los glucanos. La demostración microscópica de la existencia de abundantes levaduras e hifas en las lesiones, y el diagnóstico se basa en el aislamiento del organismo por cultivo.

- Aislamiento y cultivo

Cultivo de los hongos: los hongos crecen más lentamente que las bacterias por ello deben incubarse por periodos más largos y es especial inhibir el crecimiento de los contaminantes bacterianos con antibióticos o manteniendo un pH bajo y temperatura a 25°, el medio más utilizado es el agar de Sabouraud. Los cultivos positivos de esputo no tienen valor diagnóstico. Los cultivos de raspados de mucosas como piel, mucosa vaginal confirman la etiología de las lesiones clínicas. Una cantidad de 10^4 a 10^5 colonias por mililitro de material urinario sin catéter uretral es diagnóstica.

- Serología

Ante la dificultad para establecer diagnóstico de candidiasis sistémica por examen directo o cultivo el diagnóstico serológico es esencial.

Las pruebas serológicas son limitadas para discriminar entre niveles de anticuerpos normales y de enfermedad.

Aunque no es definitiva la detección de precipitinas para antígenos citoplásmicos por inmunodifusión es el más aceptado, por sí mismo no es diagnóstico si no se correlaciona con cuadro clínico.

Se han utilizado pruebas de inmunoensayo enzimático, radioinmunoensayo, inmunofluorescencia cuantitativa para detección de estos antígenos. Por método de cromatografía se detectan metabolitos de *Candida* como arabinitol.^{61, 73, 78, 79}

TRATAMIENTO DEL PACIENTE DIABETICO DESCONTROLADO CON INFECCION

A. CONTROL METABÓLICO

1. Administración de líquidos de acuerdo a tratamiento para CD o EHHNC
2. Administración de insulina de acuerdo a lineamientos específicos
3. Reposición de electrolitos
4. Monitoreo de glucosa, hemoglobina glucosilada, electrolitos

B. MEDIDAS BÁSICAS

1. Estabilización hemodinámica y monitoreo
2. Toma de muestras para microscopía, cultivo y serología

C. ANTIBIOTICOTERAPIA

1. Tratamiento empírico antimicrobiano en caso de fiebre con foco infeccioso no aparente
2. Toma de cultivos de orina, expectoración, secreciones, exudados y sangre.
3. Tratamiento específico para infecciones demostradas por cultivo.
4. Utilizar antimicrobianos de amplio espectro en infecciones sistémicas de acuerdo al antibiograma.

D. TRATAMIENTO MEDICO ANTIFUNGICO

1. Tópico
2. Vía oral
3. Parenteral

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La diabetes mellitus (DM) se caracteriza por hiperglucemia y una serie de manifestaciones clínicas, con cambios bioquímicos que por tiempo prolongado producen daño en diferentes órganos y sistemas por micro y macroangiopatía.

En diabéticos descontrolados existe una alta susceptibilidad a infecciones agudas o crónicas, bacterianas, micóticas o mixtas, favorecidas por un estado de inmunodeficiencia adquirida no leucopénica; y presencia de otros cambios físicos y bioquímicos atribuibles a la hiperglucemia en las que los microorganismos encuentran el medio favorable para crecimiento y diseminación para producir infección localizada o sistémica. El agente micótico patógeno oportunista más frecuente es la *C. albicans*, con afección de región oral y vulvovaginal fundamentalmente.

En el presente trabajo nos proponemos conocer la frecuencia de infecciones en pacientes diabéticos de etiología bacteriana y micótica, haciendo énfasis en Candidiasis oral y vulvovaginal en diabéticos del servicio de Medicina Interna del Hospital General de México.

JUSTIFICACION

La diabetes mellitus es una enfermedad crónica y degenerativa. En la actualidad se reconoce la gran repercusión económica en países desarrollados y no desarrollados como problema de salud pública, con magnitud y trascendencia aún desconocidas.

Dados los constantes avances médicos que conducen a la práctica clínica adecuada, compleja y actualizada, se ha mostrado interés general en reducir la incidencia de estas complicaciones agudas y crónicas a través de la prevención y detección oportuna de estados morbosos, prevenir la aparición de infecciones y una vez establecida realizar el diagnóstico y tratamiento oportuno que disminuya la mortalidad.

El tratamiento del paciente con DM es en particular complejo y multidisciplinario por la gran afección sistémica a largo plazo.

El estudio permitirá al médico internista:

- a) Conocer la frecuencia de infecciones bacterianas y localización en pacientes diabéticos.
- a) Conocer la frecuencia de candidiasis en sus diferentes formas clínicas.
- b) De acuerdo con resultados establecer estrategias iniciales de manejo oportuno.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La diabetes mellitus (DM) se caracteriza por hiperglucemia y una serie de manifestaciones clínicas, con cambios bioquímicos que por tiempo prolongado producen daño en diferentes órganos y sistemas por micro y macroangiopatía.

En diabéticos descontrolados existe una alta susceptibilidad a infecciones agudas o crónicas, bacterianas, micóticas o mixtas, favorecidas por un estado de inmunodeficiencia adquirida no leucopénica; y presencia de otros cambios físicos y bioquímicos atribuibles a la hiperglucemia en las que los microorganismos encuentran el medio favorable para crecimiento y diseminación para producir infección localizada o sistémica. El agente micótico patógeno oportunista más frecuente es la *C. albicans*, con afección de región oral y vulvovaginal fundamentalmente.

En el presente trabajo nos proponemos conocer la frecuencia de infecciones en pacientes diabéticos de etiología bacteriana y micótica, haciendo énfasis en Candidiasis oral y vulvovaginal en diabéticos del servicio de Medicina Interna del Hospital General de México.

JUSTIFICACION

La diabetes mellitus es una enfermedad crónica y degenerativa. En la actualidad se reconoce la gran repercusión económica en países desarrollados y no desarrollados como problema de salud pública, con magnitud y trascendencia aún desconocidas.

Dados los constantes avances médicos que conducen a la práctica clínica adecuada, compleja y actualizada, se ha mostrado interés general en reducir la incidencia de estas complicaciones agudas y crónicas a través de la prevención y detección oportuna de estados morbosos, prevenir la aparición de infecciones y una vez establecida realizar el diagnóstico y tratamiento oportuno que disminuya la mortalidad.

El tratamiento del paciente con DM es en particular complejo y multidisciplinario por la gran afección sistémica a largo plazo.

El estudio permitirá al médico internista:

- a) Conocer la frecuencia de infecciones bacterianas y localización en pacientes diabéticos.
- a) Conocer la frecuencia de candidiasis en sus diferentes formas clínicas.
- b) De acuerdo con resultados establecer estrategias iniciales de manejo oportuno.

OBJETIVOS

- 1) Conocer frecuencia de infecciones bacterianas y candidiásicas en diabéticos del servicio de medicina interna del Hospital General de México.
- 2) Determinar la localización de las infecciones más frecuentes en diabéticos.
- 3) Determinar la frecuencia de cetoacidosis diabética y estado hiperosmolar no cetósico en el servicio de Medicina Interna del Hospital General de México.

DISEÑO Y DURACION

Se realizó un estudio clínico, retrospectivo, longitudinal, descriptivo por revisión de historia clínica y recolección de datos con formato preestablecido

METODOLOGIA

Población y muestra

Se estudió un grupo de pacientes diabéticos descontrolados de 465, del cual se obtuvo un subgrupo de 252 pacientes infectados; hospitalizados en el servicio de medicina interna del 1 junio de 1997 a 30 mayo 1998 del Hospital General de México que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión señalados.

PROCEDIMIENTO

1. Se seleccionó la historia clínica de pacientes diabéticos del periodo comprendido del 1 junio de 1997 a 30 mayo de 1998.
2. Se realizó selección de 252 pacientes, todos con una o más infecciones consignadas en la historia clínica y expediente.
3. Llenado de formato preestablecido para análisis de variables en cada paciente.
4. Concentración de datos obtenidos y vaciados en gráficas y tablas.
5. Análisis de los resultados obtenidos con relación a literatura actual.
6. Se realizaron conclusiones correspondientes.

OBJETIVOS

- 1) Conocer frecuencia de infecciones bacterianas y candidiásicas en diabéticos del servicio de medicina interna del Hospital General de México.
- 2) Determinar la localización de las infecciones más frecuentes en diabéticos.
- 3) Determinar la frecuencia de cetoacidosis diabética y estado hiperosmolar no cetósico en el servicio de Medicina Interna del Hospital General de México.

DISEÑO Y DURACION

Se realizó un estudio clínico, retrospectivo, longitudinal, descriptivo por revisión de historia clínica y recolección de datos con formato preestablecido

METODOLOGIA

Población y muestra

Se estudió un grupo de pacientes diabéticos descontrolados de 465, del cual se obtuvo un subgrupo de 252 pacientes infectados; hospitalizados en el servicio de medicina interna del 1 junio de 1997 a 30 mayo 1998 del Hospital General de México que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión señalados.

PROCEDIMIENTO

1. Se seleccionó la historia clínica de pacientes diabéticos del periodo comprendido del 1 junio de 1997 a 30 mayo de 1998.
2. Se realizó selección de 252 pacientes, todos con una o más infecciones consignadas en la historia clínica y expediente.
3. Llenado de formato preestablecido para análisis de variables en cada paciente.
4. Concentración de datos obtenidos y vaciados en gráficas y tablas.
5. Análisis de los resultados obtenidos con relación a literatura actual.
6. Se realizaron conclusiones correspondientes.

CRITERIOS DE INCLUSION

1. Todos los con diabetes mellitus tipo 1 y 2 ingresados al servicio de medicina interna del 1 junio 1997 a 30 mayo de 1998.
2. Que cuente con una historia clínica y expediente con información fidedigna
3. Que no presente otra enfermedad que comprometa estado inmunológico.

Criterios bioquímicos:

Cetoacidosis diabética

1. Glucosa sérica mayor de 250 mg /dl (>13.9mmol/L)
2. pH arterial <7.35 pH venoso < 7. 3
3. Bicarbonato sérico <15 mEq/L
4. Cetonuria o cetonemia.

Estado hiperosmolar hiperglucémico no cetósico.

1. Hiperglucemia severa ≥ 400 mg/dl
2. Osmolaridad plasmática ≥ 315 mOsm/kg.

CRITERIOS DE EXCLUSION

1. No reunir los criterios de inclusión
2. Pacientes con otras enfermedades que cursen con inmunodeficiencia (neoplasias, SIDA, enfermedades hematológicas, cirugías recientes, uso de corticoesteroides y de antibióticos de amplio espectro reciente).
3. Paciente con cualquier enfermedad que confunda los resultados del estudio
4. Pacientes con diabetes secundaria y gestacional.

VARIABLES A ESTUDIAR

1. Edad: Edad del paciente expresada en años
2. Sexo: Masculino o femenino
3. Fecha de ingreso Medicina Interna
4. Tiempo de evolución de diabetes mellitus
5. Tratamiento recibido: Expresado(s) por nombre genérico duración meses.
6. Fecha de inicio de tratamiento.
7. Síntomas de infección: SÍ / NO
8. Sitio de infección: Se especificó por aparatos y sistemas
9. Sitio de infección candidiásica: oral, vaginal, urinaria., esofágica
10. Cifra de glucosa de ingreso.
11. Cifras de electrolitos (sodio, potasio y cloro)
12. Cifra de urea y creatinina.
13. Cifra de hemoglobina y hematócrito.
14. Cuenta leucocitaria.
15. Cetonuria: Positiva/ negativa
16. Manifestaciones de otra enfermedad: SI / NO (especificar).

CRITERIOS DE INCLUSION

1. Todos los con diabetes mellitus tipo 1 y 2 ingresados al servicio de medicina interna del 1 junio 1997 a 30 mayo de 1998.
2. Que cuente con una historia clínica y expediente con información fidedigna
3. Que no presente otra enfermedad que comprometa estado inmunológico.

Criterios bioquímicos:

Cetoacidosis diabética

1. Glucosa sérica mayor de 250 mg /dl ($>13.9\text{mmol/L}$)
2. pH arterial <7.35 pH venoso $< 7. 3$
3. Bicarbonato sérico <15 mEq/L
4. Cetonuria o cetonemia.

Estado hiperosmolar hiperglucémico no cetósico.

1. Hiperglucemia severa ≥ 400 mg/dl
2. Osmolaridad plasmática $\geq 315\text{mOsm/kg}$.

CRITERIOS DE EXCLUSION

1. No reunir los criterios de inclusión
2. Pacientes con otras enfermedades que cursen con inmunodeficiencia (neoplasias, SIDA, enfermedades hematológicas, cirugías recientes, uso de corticoesteroides y de antibióticos de amplio espectro reciente).
3. Paciente con cualquier enfermedad que confunda los resultados del estudio
4. Pacientes con diabetes secundaria y gestacional.

VARIABLES A ESTUDIAR

1. Edad: Edad del paciente expresada en años
2. Sexo: Masculino o femenino
3. Fecha de ingreso Medicina Interna
4. Tiempo de evolución de diabetes mellitus
5. Tratamiento recibido: Expresado(s) por nombre genérico duración meses.
6. Fecha de inicio de tratamiento.
7. Síntomas de infección: SÍ / NO
8. Sitio de infección: Se especificó por aparatos y sistemas
9. Sitio de infección candidiásica: oral, vaginal, urinaria., esofágica
10. Cifra de glucosa de ingreso.
11. Cifras de electrolitos (sodio, potasio y cloro)
12. Cifra de urea y creatinina.
13. Cifra de hemoglobina y hematócrito.
14. Cuenta leucocitaria.
15. Cetonuria: Positiva/ negativa
16. Manifestaciones de otra enfermedad: SI / NO (especificar).

CRITERIOS DE INCLUSION

1. Todos los con diabetes mellitus tipo 1 y 2 ingresados al servicio de medicina interna del 1 junio 1997 a 30 mayo de 1998.
2. Que cuente con una historia clínica y expediente con información fidedigna
3. Que no presente otra enfermedad que comprometa estado inmunológico.

Criterios bioquímicos:

Cetoacidosis diabética

1. Glucosa sérica mayor de 250 mg /dl ($>13.9\text{mmol/L}$)
2. pH arterial <7.35 pH venoso $< 7. 3$
3. Bicarbonato sérico $<15 \text{ mEq/L}$
4. Cetonuria o cetonemia.

Estado hiperosmolar hiperglucémico no cetósico.

1. Hiperglucemia severa $\geq 400 \text{ mg/dl}$
2. Osmolaridad plasmática $\geq 315\text{mOsm/kg}$.

CRITERIOS DE EXCLUSION

1. No reunir los criterios de inclusión
2. Pacientes con otras enfermedades que cursen con inmunodeficiencia (neoplasias, SIDA, enfermedades hematológicas, cirugías recientes, uso de corticoesteroides y de antibióticos de amplio espectro reciente).
3. Paciente con cualquier enfermedad que confunda los resultados del estudio
4. Pacientes con diabetes secundaria y gestacional.

VARIABLES A ESTUDIAR

1. Edad: Edad del paciente expresada en años
2. Sexo: Masculino o femenino
3. Fecha de ingreso Medicina Interna
4. Tiempo de evolución de diabetes mellitus
5. Tratamiento recibido: Expresado(s) por nombre genérico duración meses.
6. Fecha de inicio de tratamiento.
7. Síntomas de infección: SÍ / NO
8. Sitio de infección: Se especificó por aparatos y sistemas
9. Sitio de infección candidiásica: oral, vaginal, urinaria., esofágica
10. Cifra de glucosa de ingreso.
11. Cifras de electrolitos (sodio, potasio y cloro)
12. Cifra de urea y creatinina.
13. Cifra de hemoglobina y hematócrito.
14. Cuenta leucocitaria.
15. Cetonuria: Positiva/ negativa
16. Manifestaciones de otra enfermedad: SI / NO (especificar).

RESULTADOS

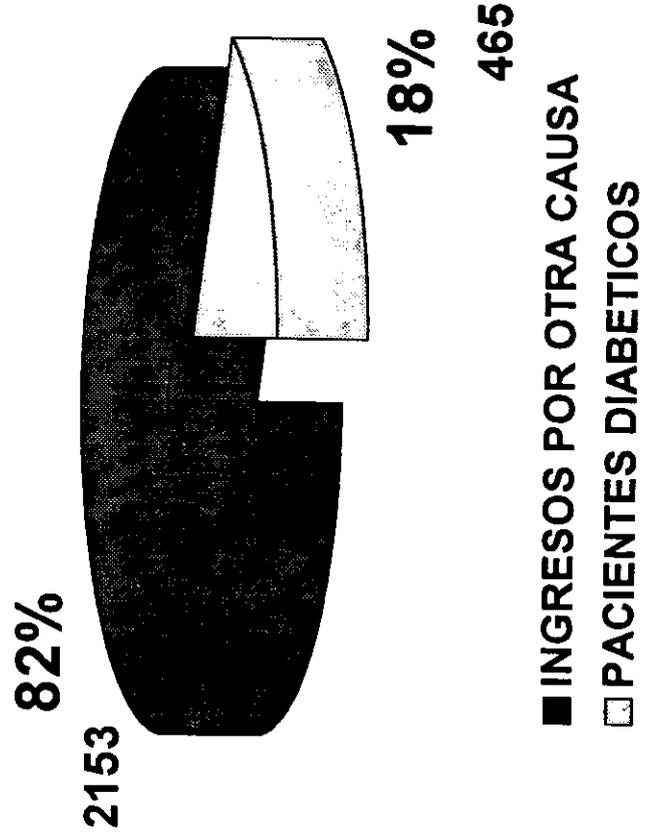
Del total de 2153 ingresos recibidos por primera vez o subsecuentes en el periodo comprendido de 1 junio 1997 a 31 mayo de 1998, procedentes tanto del servicio de consulta externa como de urgencias a las tres unidades de Medicina Interna 465 (21.59%) pacientes se internaron con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 1 o tipo 2 descompensada, se excluyeron aquellos pacientes en los que la hiperglucemia fue secundaria a otra causa (tipo III), Diabetes Gestacional (tipo IV) La diabetes asociada a enfermedades neoplásicas o hematológicas que cursaran con inmunocompromiso. En la gráfica No. 1 se evalúa el porcentaje de pacientes diabéticos tipo 1 o 2 internados en Medicina Interna del total de ingresos en un año.

Tal como se reporta en la gráfica no. 2, de acuerdo al Reporte del Comité de Expertos en la clasificación de Diabetes mellitus de 1998 se clasificaron y se incluyeron a los pacientes con diabetes tipo 1 y tipo 2, ya diagnosticados o de reciente diagnóstico y se excluyeron tipos específicos que incluyen defectos genéticos en la función de células β , defectos genéticos en la acción de insulina, enfermedades del páncreas, asociada a endocrinopatías, drogas infecciones y diabetes gestacional.

Aunque los reportes de literatura informan de la prevalencia de diabetes tipo 2 de un 90 - 95% en este estudio retrospectivo se encontró incremento en el número (13 %) de diabéticos tipo 1 y disminución (87%) de tipo 2.

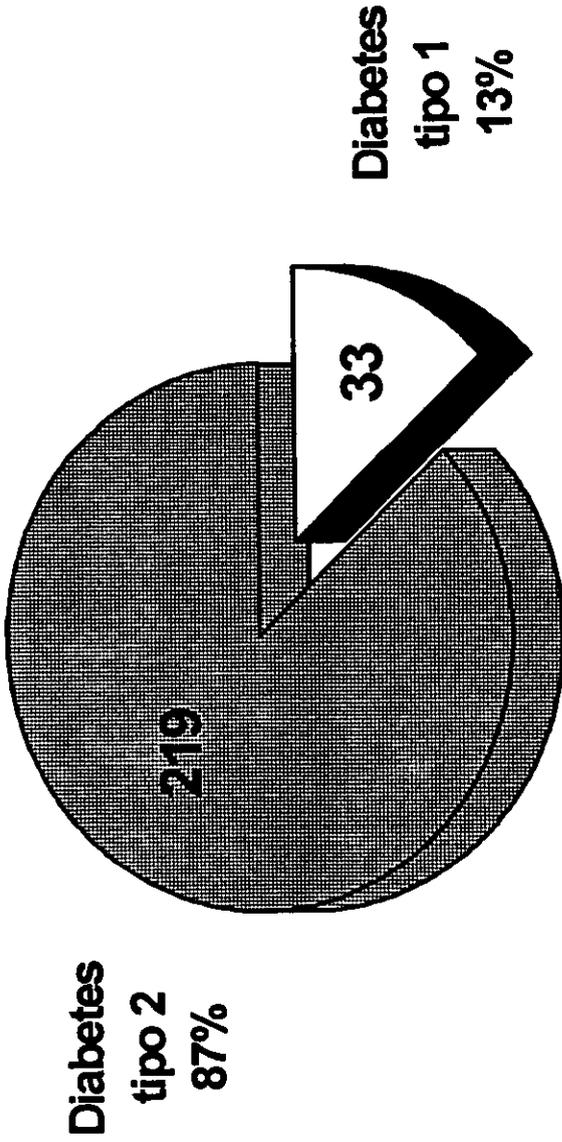
Estos resultados indican que los diabéticos tipo 1 tienen un pobre control metabólico con mayor frecuencia, que los lleva a la necesidad de internamiento por cetoacidosis diabética, complicación característica de este tipo de pacientes.

INGRESOS EN MEDICINA INTERNA 1o DE JUNIO 1997 AL 31 DE MAYO DE 1998



Grafica 1
Fuente: Archivos del Hospital General de México

CLASIFICACION DE PACIENTES



□ Diabetes tipo 1 ■ Diabetes tipo 2

Gráfica 2

Fuente: Archivos de Medicina Interna del HGM

La distribución por sexo en la diabetes tipo 1 observa un predominio en los hombres (8.73) con una relación 1:2, la diabetes tipo 2 se presentó con más frecuencia en mujeres (55,95%) del total de diabéticos, como se registra en la tabla 1.

DISTRIBUCION POR SEXO DE DIABETICOS TIPO 1 Y TIPO 2

SEXO	DIABETES TIPO 1	%	DIABETES TIPO 2	%
MASCULINO	22	8.73	78	30.95
FEMENINO	11	4.36	141	55.95
TOTAL	33	13.90	219	86.90

Tabla 1
Fuente: Archivos de Medicina Interna HGM.

La distribución de pacientes por tipo de diabetes y grupos de edad se estableció para determinar la población que ingresa al servicio de Medicina Interna del Hospital General de México.

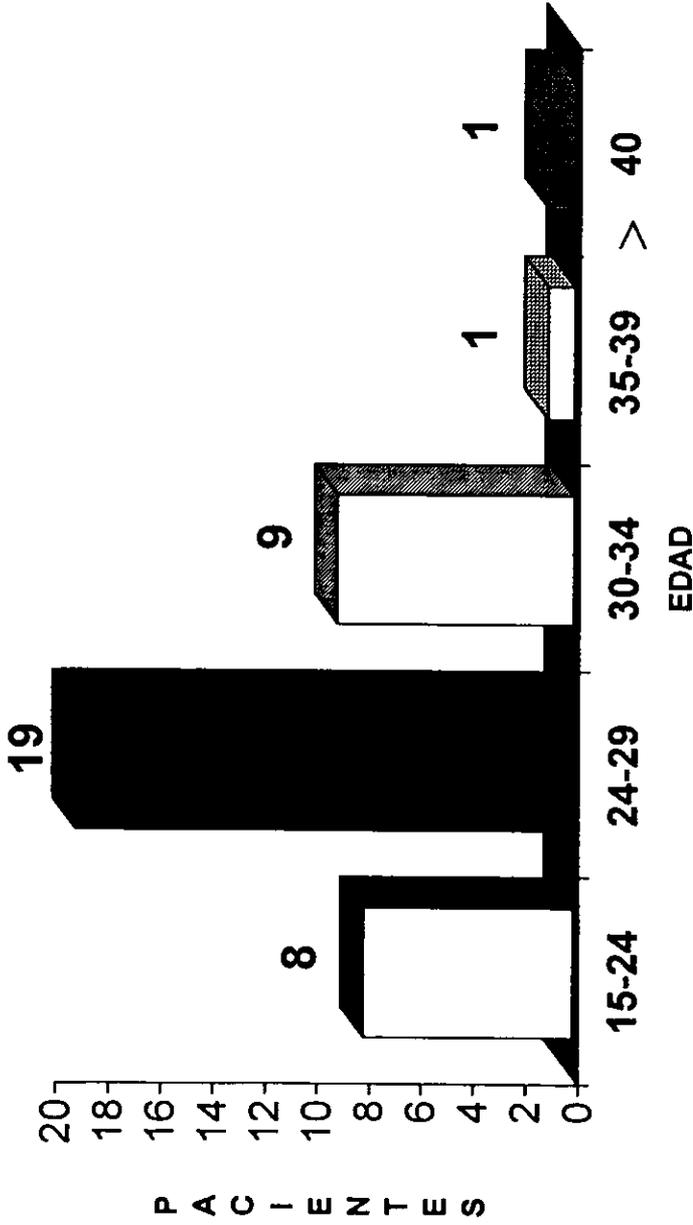
En la diabetes tipo 1 el mayor porcentaje (42,42%) se encontró en los grupos de edad de 24 - 29 años (42.42%), seguido del grupo de 30-34 (27.27%), y de 15- 24 (24.24%). Arriba de los 35 años sólo se encontraron 2 pacientes. Estos datos (Tabla 2 y Gráfica 3) son similares a los reportados en la literatura, donde la prevalencia es mayor en la segunda y tercera década de vida, en pacientes mayores de 30 años se esperan encontrar complicaciones crónicas del tipo de retinopatía, nefropatía y neuropatía.

**DISTRIBUCION POR GRUPO DE EDAD
DIABETES TIPO 1**

Grupo de edad (años)	Número de pacientes	Porcentaje (%)
15-24	8	24.24
24-29	14	42.42
30-34	9	27.27
35-39	1	3.04
>40	1	3.04
TOTAL	33	100%

*Tabla No. 2
Fuente: Archivos de Medicina Interna del HGM*

DISTRIBUCION POR GRUPO DE EDAD DIABETES TIPO 1



Gráfica 3
Fuente: Archivos de Medicina Interna HGM

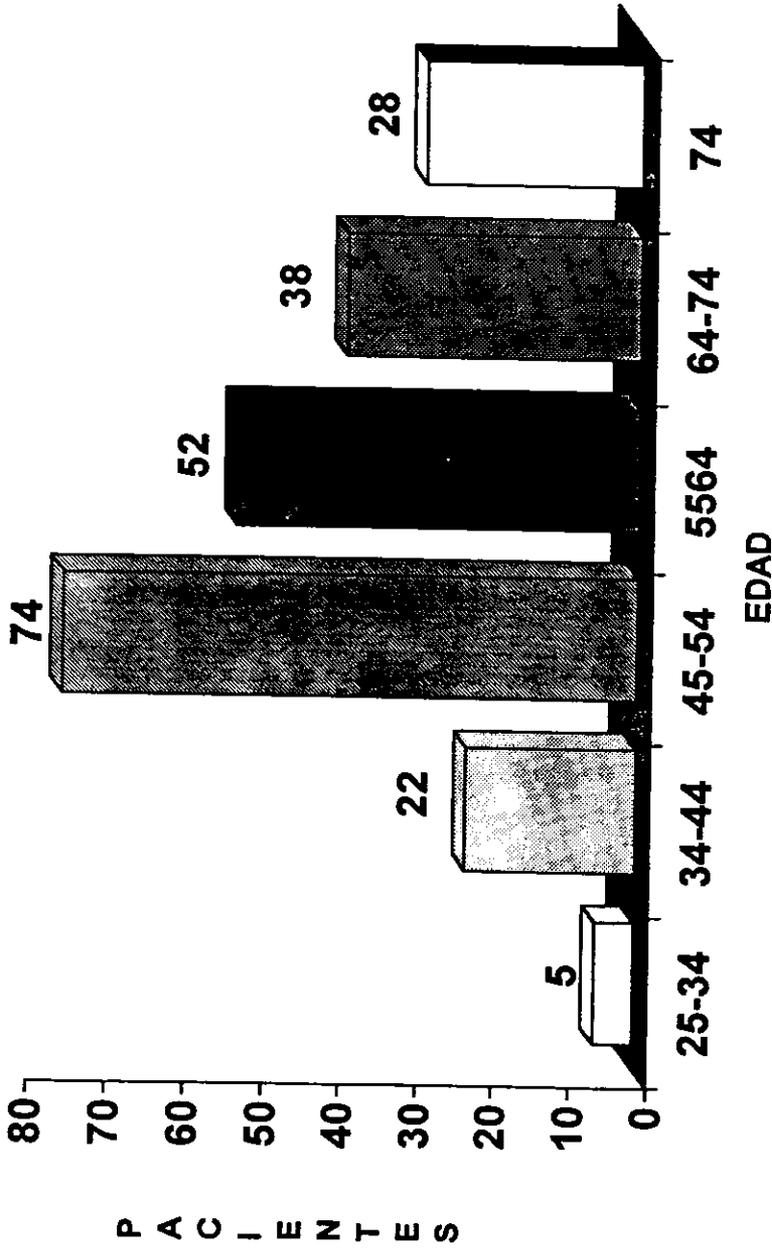
En la diabetes tipo 2, se observa mayor frecuencia de los 45 -54 años con un 33.78%, 55-64 un 23.75%, 64-75 17.36%, y en mayores de 74 años 12.78%, un porcentaje menor se encuentra en pacientes, menores de 44 años. Estos datos reflejan una mayor prevalencia de diabetes en población adulta fundamentalmente en la quinta década de vida con decremento en las subsecuentes y menor prevalencia en las primeras cuatro décadas de vida. (Ver Tabla 3 y Gráfica 4)

**DISTRIBUCION POR GRUPO DE EDAD
DIABETES TIPO 2**

GRUPO DE EDAD (AÑOS)	NÚMERO DE PACIENTE	PORCENTAJE (%)
25-34	5	2.28
35-44	22	10.5
45-54	74	33.78
55-64	52	23.75
65-74	38	17.36
>74	28	12.78
TOTAL	219	100

*Tabla No. 3
Fuente: Archivo de Medicina Interna del HGM .*

DISTRIBUCION POR GRUPO DE EDAD DIABETES TIPO 2



Gráfica 4
Fuente: Archivos de Medicina Interna HGM

La causa de internamiento en diabetes tipo 1 se dió por infección y descontrol metabólico por Cetoacidosis diabética que se relaciona con los últimos registros estadísticos, con mayor frecuencia en hombres con una relación 2:1. En la diabetes tipo 2 se presentó con mayor frecuencia en mujeres con una relación 1.8:1, y la principal causa de internamiento fue por hiperglucemia en parámetros variables, la segunda causa de internamiento fue por estado hiperosmolar hiperglucémico no cetósico y un porcentaje menor lo ocupa la cetoacidosis diabética, también reportada en otros estudios en diabéticos tipo 2. Otras causas de internamiento en los dos tipos de diabetes fueron infección en complicaciones crónicas como insuficiencia renal crónica y enfermedad vascular cerebral.

CAUSA DE INGRESO A MEDICINA INTERNA 1 junio 1997- 31 mayo de 1998

MOTIVO DE INGRESO	DIABETES TIPO 1		DIABETES TIPO 2	
		%		%
CETOACIDOSIS	27	10.7%	23	9.1%
EHHNC	0	0.0%	35	13.8%
HIPERGLUCEMIA	3	1.1%	107	42.4%
OTRA CAUSA	3	1.1%	54	21.4%
TOTAL	33	13.9%	219	86.9%

Tabla 4
Fuente: Archivos de Medicina Interna H.G.M

PREVALENCIA DE INFECCIONES EN DIABETICOS



■ DIABETICOS NO INFECTADOS ■ DIABETICOS INFECTADOS

Gráfica NO. 5

Fuente: Archivos de Medicina Interna HGM

La susceptibilidad del diabético a infecciones es evidente en este estudio, donde del total de pacientes diabéticos hospitalizados independientemente del tipo de complicación aguda; más de la mitad (54%), presentaron algún tipo de infección advertida o inadvertida que condicionó una descompensación aguda al ingreso o durante su estancia en el servicio. Las infecciones de etiología bacteriana o candidiásica localizada por frecuencia primariamente en vías urinarias, pulmonar, piel y tejidos blandos, peritonitis en pacientes con nefropatía y sometidos a diálisis peritoneal, gastrointestinal, y otras.

Estas infecciones estaban presentes en uno y más sitios en ocasiones complicadas con resistencia antimicrobiana y sobreinfecciones que llevaron a la muerte. En la Gráfica no 5 se esquematiza el porcentaje de diabéticos con infección.

Prevalencia de infecciones en diabéticos tipo 1

En estos pacientes las infecciones están con relación a estadísticas de estudios previos, la infección de vías urinarias fue la más frecuente (4.76 %), con predominio en hombres. Dentro de las entidades se consideró la cistitis, pielonefritis y absceso perirrenal, la sintomatología considerada como parte del cuadro de infección de vías urinarias incluyó disuria, polaquiuria, urgencia urinaria, piuria y dolor en fosas renales asociados a un examen general de orina con alteración en el pH, bacteriuria, leucocituria y/o piuria; confirmado o no por urocultivo.

Por frecuencia le siguieron las infecciones pulmonares presentadas como bronquitis, bronconeumonías, neumonía lobar o neumonía de focos múltiples, no hubo diferencia significativa en frecuencia entre ambos sexos. La neumonías se asociaron a cetoacidosis y dificultad respiratoria en mayor o menor grado, un paciente diabético se complicó con absceso pulmonar, 2 fallecieron.

En la prevalencia de infecciones de tejidos blandos como celulitis, úlceras infectadas y abscesos no se encontró diferencia entre hombres y mujeres. La tuberculosis pulmonar la padecían 2 pacientes, ambos con tratamiento.

La otitis sólo se reportó en dos pacientes.

Todos estos pacientes recibieron tratamiento empírico o específico cuando se tenía el recurso de cultivo y antribiograma de expectoración, orina y secreciones. La prevalencia de infecciones en diabéticos tipo 1 se realiza en base al número total de pacientes diabéticos y se hace la aclaración que algunos pacientes presentaron 2 sitios de infección.

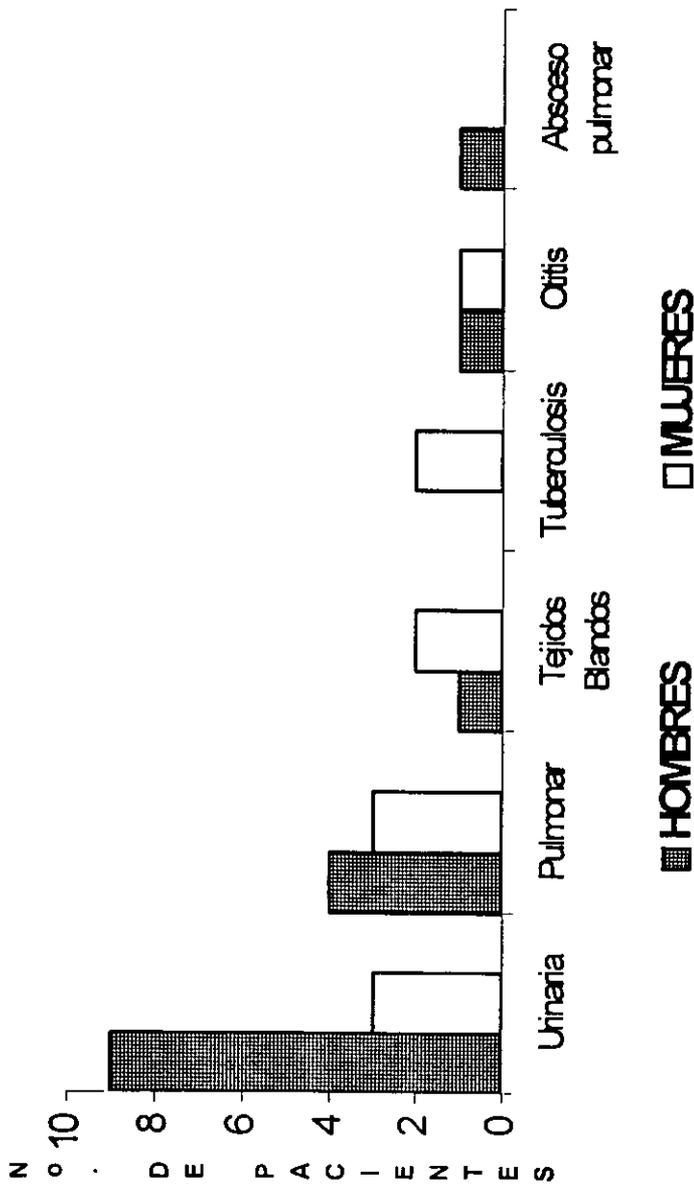
**PREVALENCIA DE INFECCIONES BACTERIANAS
EN DIABETICOS TIPO 1**

1° JUNIO 1998 A 30 MAYO DE 1998

LOCALIZACIÓN	FEMENINO	%	MASCULINO	%
URINARIA	5	16.68	9	30.00
RESPIRATORIA	3	10.00	4	13.35
TEJIDOS BLANDOS	2	6.66	2	6.66
TUBERCULOSIS PULMONAR	2	6.66	0	0.00
OTITIS	1	3.33	1	3.33
ABSCESO PULMONAR	0	0	1	3.33
TOTAL	13	43.33	17	56.67

Tabla No. 5
Fuente: Archivos de Medicina Interna del HGM

INFECCIONES EN DIABETES TIPO 1



Gráfica No. 6
Fuente: Archivos de Medicina Interna HGM

Infecciones bacterianas en diabéticos tipo 2

La mayoría de estos pacientes tenían larga evolución y presentaban aún descontrol metabólico por hiperglucemia, estado hiperosmolar o cetoacidosis en orden de frecuencia. Aunque no se diagnosticó en la mayoría complicaciones a largo plazo del tipo de retinopatía y neuropatía basados en estudios diagnósticos, un gran número (24.65%) presentaron insuficiencia renal crónica terminal y estaban en tratamiento con diálisis peritoneal continua por razón necesaria con catéter de Tenckoff o catéter rígido.

Como se podrá observar en la Tabla no. 5, el mayor porcentaje de infección fue a nivel urinario en sus diferentes formas clínicas y de leves a graves, con predominio en mujeres dos veces más que en hombres, en las infecciones pulmonares también se presentó casi al doble en mujeres que en varones y en las infecciones de tejidos blandos de predominio en hombres con una relación 2:1.

Las conjuntivitis y gastroenteritis se reportan sólo en pacientes femeninas en un porcentaje menor con relación a otras infecciones.

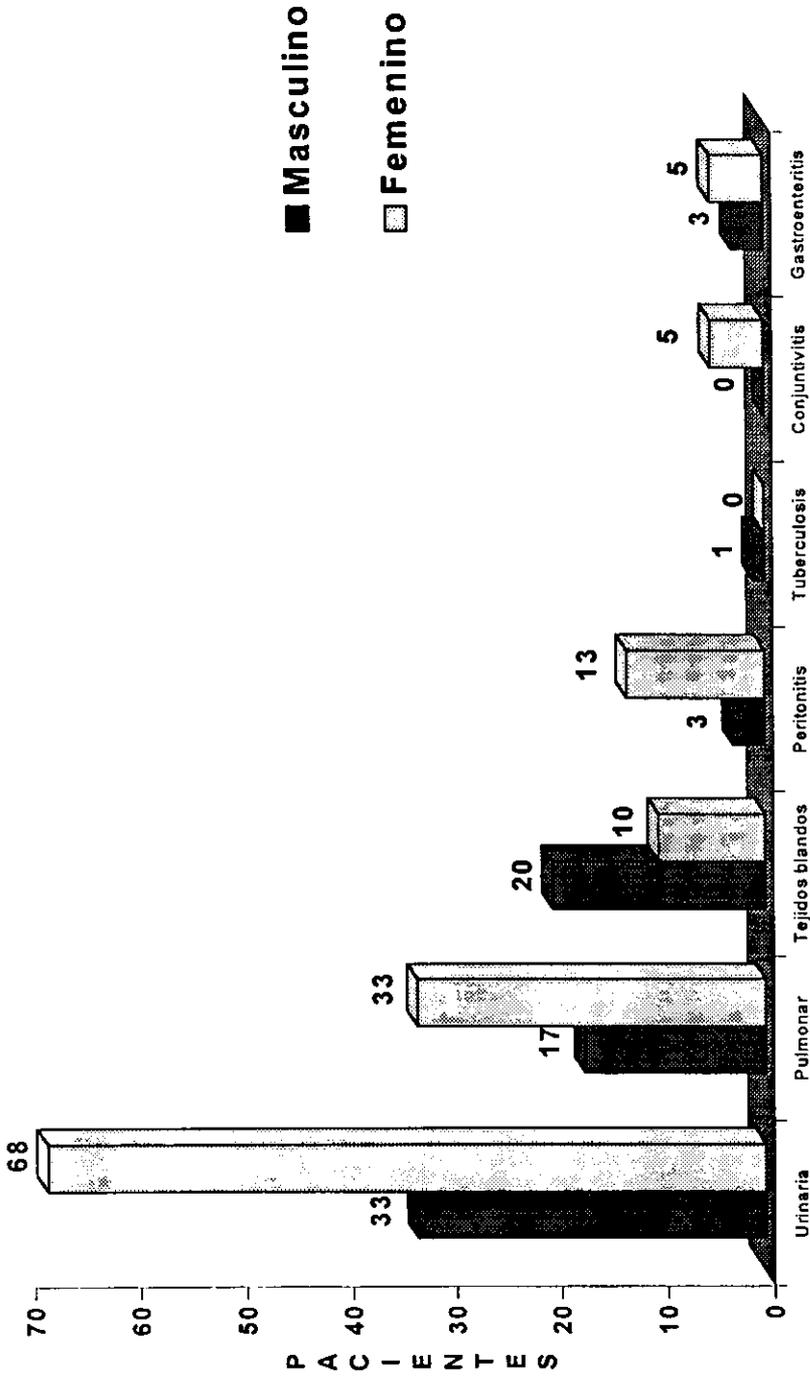
Este mayor número de infecciones puede estar relacionado con el número de pacientes mujeres internadas significativamente mayor que de hombres, por otra parte otro factor que contribuye a infecciones urinarias es la disposición anatómica por contigüidad de región anal-vulvovaginal.

**INFECCION EN DIABETES TIPO 2
1° JUNIO AL 31 MAYO DE 1998**

LOCALIZACION	MASCULINO	PORCENTAJE (%)	FEMENINO	PORCENTAJE (%)
URINARIA	33	15.78	68	32.53
PULMONAR	17	8.13	33	15.78
TEJIDOS BLANDOS	20	9.58	10	4.78
PERITONITIS	3	1.43	13	6.22
TUBERCULOSIS	1	0.48	0	0
CONJUNTIVITIS	0	0	5	2.39
GASTROENTERITIS	1	0.48	5	2.39
TOTAL	75	35.88 %	134	64.12 %

Tabla 6
Fuente:Archivos de Medicina Interna del HGM

FRECUENCIA DE INFECCIONES EN DIABETES TIPO 2



Infecciones por *Cándida albicans*

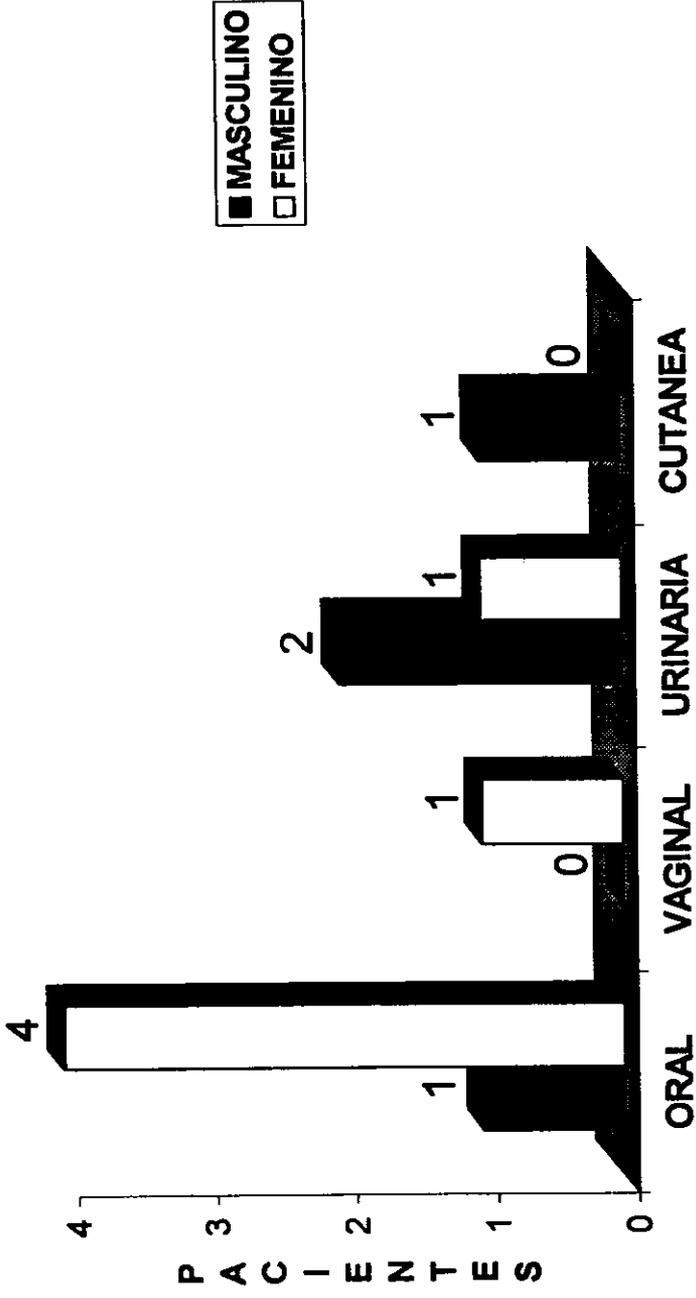
El último grupo de infecciones es por *C. Albicans*, para su detección se hizo una revisión de síntomas o signos en la historia clínica, que manifestaran una infección candidiásica oral, vaginal, urinaria o cutánea, para ello se buscó específicamente la existencia de monilia oral, eritema en mucosas, placas blanquecinas, odinofagia, disfagia, sintomatología urinaria como disuria, prurito, eritema, secreción blanquecina o monilia franca. La existencia de onicólisis, desprendimiento o cambios propios de onicomicosis. Se encontró una mayor frecuencia de candidiasis en diabéticos tipo 2 con relación a diabéticos tipo 1 y la presentación clínica más frecuente fue la oral, vaginal y urinaria, tal como lo señala la literatura.

No se corroboró el diagnóstico por visión directa ni cultivos en la mayoría de pacientes, sin embargo de los urocultivos existentes todos reportaron *C. Albicans*, La esofagitis candidiásica se diagnosticó por endoscopia, y la candidiasis oral, vulvovaginal y cutánea por las características clínicas. Casi todos recibieron tratamiento tópico, vía oral o parenteral de acuerdo a sitio de afección y cuadro clínico.

Tanto en diabéticos tipo 1 como en 2 se presentó en cuatro formas clínicas: oral, vaginal, urinaria y cutánea, la esofágica se presentó sólo en 2 pacientes tipo 2. En ambos grupos, la candidiasis urinaria y cutánea fue más frecuente en los hombres. La candidiasis vaginal es proporcional al número de pacientes. La candidiasis oral fue más frecuente en diabéticos tipo 1.

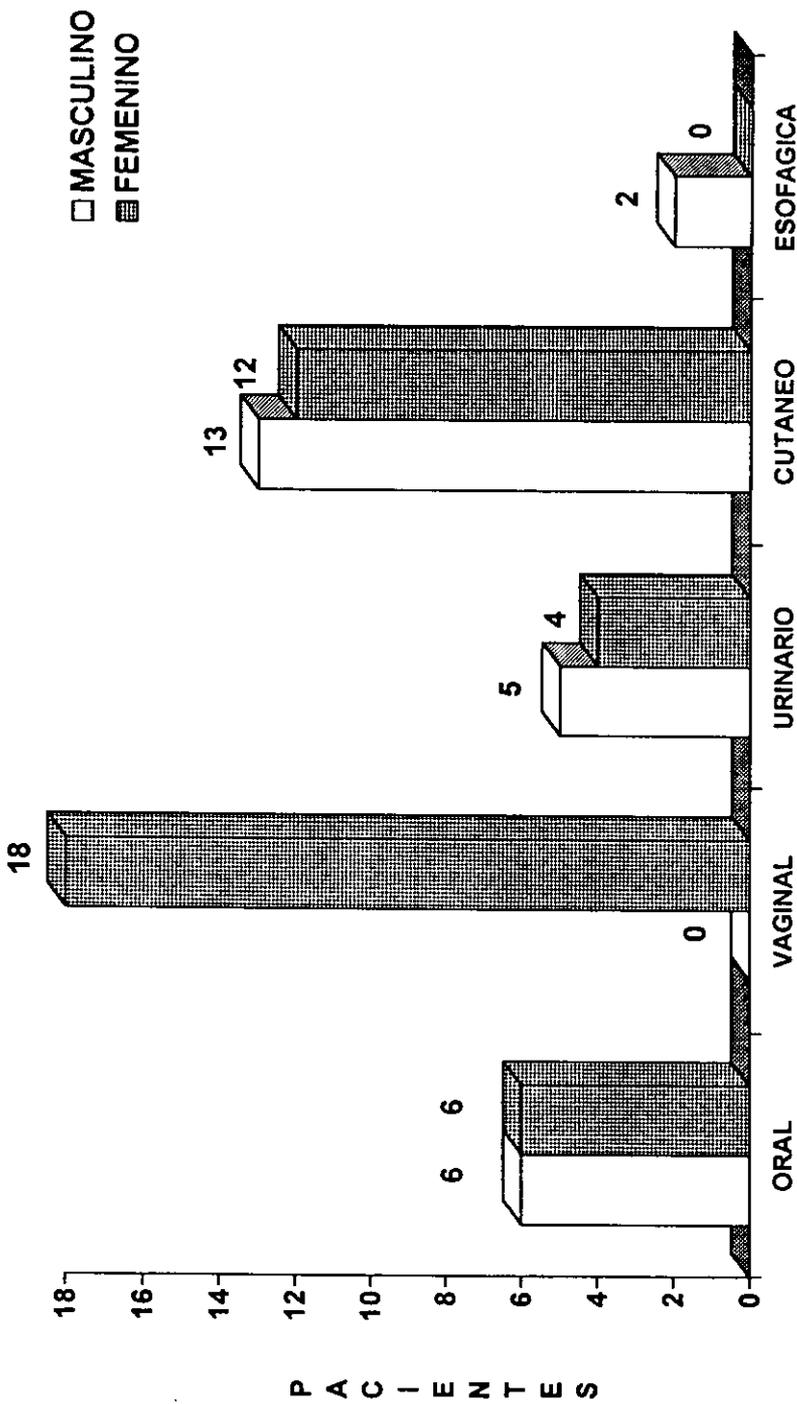
En las gráficas 6 y 7 se esquematiza la localización y frecuencia por sexo y tipo de diabetes. De ellas se determinó porcentaje que resulta similar (39%) en ambos tipos de diabetes de acuerdo al número de pacientes de cada uno de ellas.

CANDIDIASIS EN DIABETES TIPO 1 LOCALIZACION Y FRECUENCIA



Gráfica no. 8
Fuente: Archivos de Medicina Interna HGM

CANDIDIASIS EN DIABETICOS TIPO 2 LOCALIZACION Y FRECUENCIA



Gráfica No 9
Fuente: Archivo de Medicina Interna HGM

CONCLUSIONES

Es conocida la existencia de múltiples factores químicos, físicos, estructurales y morfológicos que alteran el estado inmunológico del paciente diabético y que contribuyen a un estado de inmunocompromiso no leucopénico. Estas alteraciones producidas fundamentalmente por hiperglucemia persistente por tiempo prolongado se exacerban ante situaciones de estrés, o en presencia de factores exógenos o endógenos que precipiten una elevación mayor de esta glucosa sérica por cetoacidosis diabética, estado hiperosmolar hiperglucémico no cetósico.

Todas estas alteraciones favorecen una susceptibilidad elevada a todo tipo de infecciones, principalmente de tipo bacteriano por gramnegativos, grampositivos, anaerobias y de una forma especial un incremento de infecciones por *C. albicans*, considerado un microorganismo de la flora normal que se transforma en patógeno oportunista ante las condiciones que favorecen el crecimiento del hongo, con una variedad de formas clínicas que presentan variabilidad en el grado de severidad, localización, evolución y que puede estar presente en uno o más sitios.

Con este estudio se concluye lo siguiente:

1. Casi una tercera parte de los pacientes del servicio de Medicina Interna del Hospital General De México O.D, son diabéticos tipo 1 o tipo 2.
2. La prevalencia de Diabetes mellitus con descompensación aguda es de 13% en el tipo 1 y de 82% en el tipo 2.
3. Se presentaron las dos complicaciones agudas características de diabetes, Cetoacidosis en la tipo 1, constituyendo la causa de ingreso en el 81.8%. y la Cetoacidosis y estado hiperosmolar muy aproximadas a la incidencia reportada en la literatura del 14.6%.
4. Aunque a su ingreso presenten hiperglucemia no todos los pacientes diabéticos tipo 2 con infección presentan EHHNC.
5. Se ha reportado que aproximadamente el 80 % de los pacientes presentan algún tipo de infección en los siguientes 5 años de realizado el diagnóstico. Y que en complicaciones agudas las infecciones ocupan el 37-44 % de fenómeno desencadenantes, aquí se encontró en diabéticos internados tipo 1 o tipo 2 que el 54% tiene algún tipo de infección, de ellos el 33 % presentaban cetoacidosis o estado hiperosmolar hiperglucémico no cetósico, y el resto hiperglucemia solamente, con infección agregada.
6. La diabetes mellitus tipo 1 es más frecuente en la segunda y tercera década de vida en este estudio, aunque se considera que ésta enfermedad inicia como promedio a los 16 años. Es importante la aclaración que en los servicios de Medicina Interna todos los pacientes son mayores de 15 años, por lo que se desconoce la frecuencia en niños y adolescentes.
7. Tal y como la literatura lo registra, la diabetes tipo 2 se encuentra más frecuentemente a partir de la quinta década de vida con disminución de la

misma conforme avanza la edad, en pacientes menores de 34 años la presentación no es lo frecuente.

8. Tanto en la cetoacidosis como en el estado hiperosmolar las infecciones reportadas son las urinarias en un 47.5%, las respiratorias en un 20%, infecciones de tejidos blandos de 17.5% y el resto otras. Nosotros encontramos porcentajes similares en ambos tipos de diabetes, con predominio de las infecciones urinarias y respiratorias en mujeres y de tejidos blandos en hombres. La peritonitis se encontró como complicación en pacientes diabéticos con insuficiencia renal crónica terminal sometidos a diálisis peritoneal con catéter de Tenckoff y con hiperglucemia mayor de 140 pero menor de 300mg/dl.
9. La candidiasis se presenta como una complicación más en pacientes diabéticos, casi siempre acompañando a algún tipo de infección. Un 30.3% de los diabéticos tipo 1 presentaron alguna forma de infección candidiásica. Los diabéticos tipo 2, también presentaron un 30.1% de infección por *Cándida albicans*. Con una prevalencia de 16.3% del total de diabéticos.

La morbimortalidad por descompensación tanto en pacientes con CD o EHHNC es elevada y lleva a la muerte si no se inicia tratamiento para control glucémico, y la presencia de infección bacteriana única o en dos sitios o asociada a infección candidiásica; empobrecen el pronóstico. El manejo integral que requiere un paciente con descontrol metabólico es una prioridad, sobretodo cuando se encuentra asociado a infecciones, una terapéutica temprana; antibacteriana de amplio espectro y antimicótico son factores determinantes en la evolución, respuesta al tratamiento y aparición de complicaciones.

De no llevarse a cabo en forma rigurosa este tratamiento, la letalidad a corto plazo es elevada.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Serantes, N.A : Definición y concepto en diabetes. Editado por Luis J. Cardonnet. Editorial Médica Panamericana. Buenos Aires. 1970: 11-20.
2. Bloodwort, J.M.B: Diabetes mellitus en patología endocrina. Manual moderno México D.F.1993;249
3. Galloway, J.A. Chance R.E: Improving insulin therapy: achievements and challenges. *Horm Metab Res* 1994;26: 591-198.
4. Garg, S.K. Carmain, J.A. Braddy KC. Anderson. Vignati, L. Jennings, M.K: Pre-meal insulin analogue insulin Lispro vs humulin ® R insulin treatment in young subjects with type 1 diabetes. *Diabetic medicine* 1996: 13:47-52.
5. Harry, K. Diabetes diagnosis en International textbook of diabetes mellitus Editores:KGMM. Alberti, R.S.De Fronzo, H. Keen P. Zimmet. 1992;19 John Wiley & Sons Ltd. Londres. 1992;19
6. Escobedo de la P.J : Frecuencia de la diabetes mellitus: morbilidad y mortalidad en diabetes. *Temas de Medicina Interna*. Ed. Ramiro MH. Saitakamino O. México D.F. 1995; 643-653. México D.F.
7. Rubin, R.J. Dietrich, A. Hawk, D.A: Clinical and economic impact of implementing a comprehensive diabetes management program in managed care. *J Clin Endocrin Metab* 1998;83 2635-2642.
8. Roman, S.H. Harris, I: Management of diabetes mellitus from a public health perspective in Current therapies for diabetes; IRLB. Hirsch. Matthew C. Riddle (ed). *Endocrin Metab Clin of North Am*. 1997, 26:3 Philadelphia.
9. Harris, M.I. Flegal, K.M. Cowie C.C. Eberhardt S.M. Goldstein D.E. Little R.R. et al: Prevalence of diabetes, impaired fasting glucose, and impaired glucose tolerance in U.S. adults: the third National Health and Nutrition Examination survey, 1988-1994. *Diab Care* 1998; 21: 518- 524.
10. Bruce, H.R. Wolferbutter, Marion, G.G. News treatments for diabetes with type 2 diabetes mellitus. *Postgrad. Med. J*. 1996; 72:657-62
11. Bloomgarden, Z.T: International Diabetes Federacion meeting 1997. Type 2 diabetes: its prevalence, causes and treatment. *Diab Care* 1998; 21:860-865.
12. Velazco, A.J. Saavedra, M.J.L. Aldeco, G.A. Valdéz, T.A. Correlación entre nefropatía, neuropatía y retinopatía en pacientes con diabetes mellitus no insulino dependiente. *Med. Int. Mex* 1995;11 (3 1)
13. Feling, P. Baxter, J.D. Frohman L.A: Cap. 19, Diabetes mellitus en *Endocrinology and metabolismo* Third edition. Editorial Mc Graw Hill INC U.S.A.1995 1107-1235
14. Unger, R.H. Foster, D.W: Cap. 21 Diabetes mellitus en *Williams Textbook of Endocrinol* Editores: Wilson, Kroenberg, Larsen, 9th edition. WB Saunders Company. Philadelphia 1998; 912-972
15. The expert committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus: Report of the Expert committee on the diagnosis and clasification on diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 1998; 21 Suppl.S 5-S 19
16. García, G.E. Análisis del informe del comité de expertos en el diagnóstico y clasificación de diabetes mellitus. *Med Int Mex* 1998;2 Suppl. 1-8

17. Villalpando, S. Villa, S: Fisiopatogenia de la diabetes mellitus tipo 1. En *Temas de Medicina Interna: Diabetes* Ed. Ramiro MH. Saita-kamino O. México D.F. Mc Graw Hill 1993; 1:656-61.
18. Foster, D.W : Cap. 334 Diabetes mellitus en *Harrison Principios de Medicina Interna*. Editores: Fauci, Braunwald, Isselbacher, Wilson, Martin, Kasper, Hauser, Longo. Mc. Graw-Hill • Interamericana 14.a edición Vol. II 1998; 2341-64
19. Gómez, P.F: fisiopatología de la diabetes tipo 2 en *Temas de medicina interna: Diabetes*. Ed. Ramiro MH. Saita-kamino O. México D.F. Mc Graw Hill 1993;1:663-74 .
20. González, B.J: Análisis del informe del Comité de Expertos en el diagnóstico y la clasificación de diabetes mellitus. *Med Int Mex*. 1998; 2:1-8
21. Perrifello, G. Misericordia, P. Volpi, E. Pampanelli, S. Santeusano, F. Brunetti, P et al: Contribution of obesity to insulin resistance in noninsulin- dependent diabetes mellitus. *J Clin Endocrinol Metabolism*.1995;80:2464-2474.
22. Velazco, A.J. Saavedra, M.J.L. Aldeco, G.A. Valdés, T.A. Sanchez, M.H.Canales, et al: Correlación entre nefropatía, neuropatía y retinopatía en pacientes con diabetes mellitus no insulino dependiente. *Med. Int. Mex*.1995;11(3)
23. The Diabetes control and complications Trial Research Group: The effect on intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin- dependent diabetes mellitus. *N Eng J Med* 1993;329: 977 – 986
24. Turner, R. Cull C. Holman, R. United Kingdom Prospective Diabetes Study Group: United Kingdom Prospective Diabetes Study 17: A 9 - Year update of a randomized, controlled trial on the effect improved metabolic control on complications in non - insulin dependet diabetes mellitus. *Ann Intern Med* 1996; 124: 136-145
25. Tarnow, L. Cambien, F. Rossing, P. Nielsen, F.S. Hansen, B.V. Leceref, L et al: Lack of relationship between an insertion/ deletion polymorphism in the angiotensin I- converting enzyme gene and diabetic nephropathy and proliferative retinopathy in IDDM patients. *Diabetes*1995;44 489-494.
26. Ibrahim, H.N. Hostetter, T.H: Diabetic nephropathy in *Disease of the month*.*J Am Soc Nephrol*. 1997;8 :487-493.
27. The diabetes control and complications (DCCT) Research Group: Effect of intensive therapy on the developmen and progression of diabetic nephropathy in the diabetes control and complications trial.1995;47:1703-1720.
28. Nielsen, F.S. Rossing, P. Bang, L.E. Svendsen, T.L. Gall, M-A.Smidt, U.M et al: On the mechanisms of blunted nocturnal decline in arterial blood pressure in NIDDM patients with diabetic nephropathy. *Diabetes* 1995;44: 783-789.
29. American Diabetes Association: Diabetic Nephropathy. *Diab Care* 1998;21:Suppl 1 S 50-S53.
30. Ballard, D.J. Humphrey, L.L. Melton, L.J. Frohnert, P.P. Chu CH. O'Fallon, W.M Palumbo, PJ: Epidemiology of persistent proteinuria in type II diabetes mellitus. *Diabetes* . 1998; 37: 405-411.

31. Kohner, E.M. Patel, V. Rassam, S.M.B: Role of blood flow and impaired autoregulation in the pathogenesis of diabetic retinopathy. *Diabetes* 1995;44:603-607.
32. American diabetes association: Diabetic retinopathy. *Diab Care* 1998; 21 Suppl 1 S47- S 50.
33. Klein, R. Klein, B.E.K: Diabetic eye disease. 1997; 350:197-204
34. Munari, F.A.C. Andraca, R.A: Neuropatía diabética en Diabetes mellitus *Temas de medicina interna*. Ramiro MR.Saita-Kamino O. (ed) 1993; 1:803-807
35. Pfeifer, M.A. Schumer, M.P: Clinical trials of diabetic neuropathy: past, present and future. *Diabetes* 1995;44:155-1361.
36. The DCCT research group: Factors in development of diabetic neuropathy. Baseline analysis of neuropathy in feasibility phase of diabetes control and complications trial (DCCT). *Diabetes* .1988;37:476-481
37. American diabetes association: standards of medical care for patients with diabetes mellitus. *Diab Care* 1998;21. Suppl 1 S23 S31.
38. Andresen, J.L. Rasmussen, L.M. Ledet, T: Diabetic macroangiopathy and atherosclerosis. *Diabetes* 1996;45 suppl 3 S91-S94.
39. Stern, MP. Diabetes and cardiovascular disease : the "common soil" hipotesis. *Diabetes* 1995;44:369-374.
40. American Diabetes Association: Management of dyslipidemia in adults with diabetes. *Diab Care* 1998,21 suppl 1 S36-S39.
41. Krolewski, A.S. Warram, J.H. Freire, M.B. Epidemiology of late diabetic complications in Chronic complications of diabetes . Ed. Brownle M.King LG. *Endocrin & Metab Clin North Am.* 1996;25:217-241. Philadelphia
42. Gómez, D.R. Rivera, M.R. Ramos, R.R. Reza, A.A, Francisco, J Roll. J Diabetic ketoacidosis in adults: clinical and laboratory features .*Arch Med Res.* 1996;27:177-181
43. Kitabchi, A.E. Wall, B.M: Cetoacidosis diabética en *Clin Med Nort Am.* WB Saunders Company Philadelphia. 1997; 9-40
44. Kecskes, S.A: Diabetic cetoacidosis. *Pediatric Clin North Am.* 1993;40 355-363
45. Rodriguez, C.F: comas en el paciente diabético. Departamento Nefrología Unidad de hemodiálisis. *Clinica Londres. México Medicine* 1996
46. Umpierrez, G.E. Kelly, J.P. Navarrete, J.E. Casals, M.M. Kitabchi, PhD: Hyperglycemic crisis in urban blacks. *Arch Int Med* 1997;157: 669-675
47. American Diabetes Association : hospital admision guidelines for diabetes mellitus. *Diab Care* 1998;21: suppl. S77-S78
48. Bell, D S H. Alele, J: Diabetic Ketoacidosis why early detection anal agresive treatment are crucial. *Postgrad Med* 1997;101:193-204
49. Fish, L.H. Symposium diabetic Ketoacidosis treatment strategies to avoid complications. *Postgrad Med.* 1994;96:3:75-93
50. Lebovitz Harold, E: Ketoacidosis *The Lancet* 1995; 345 :767-771.
51. Yukichi, O. Adroque, H.J. Field, J.B Nohara, H. Yamashita, K: Conterproductive effects of sodium bicarbonate in diabetic ketoacidosis . *J Clin Endocrin Met* 1996;81:314-320
52. Westphal Sydney: The ocurrence of diabetic ketoacidosis in non-insulin dependent diabetes and newly diagnosed diabetic adults: *Am J Med.* 1996;101:19-24.

53. Lipsky, M.S: Management of diabetic Ketoacidosis . Am Fam Physician 1994;49:1609-1612.
54. Bell, D.S.H. Alele, J: Diabetic cetoacidosis: why early detection and agresive treatment are crucial. Postgrad. Med 1997;101:193-203
55. Quigley, R.L.Phil, R.D. Curran. Stagl, R.D. Alexander, John C : Management of masive pulmonar tromboembolism complicating diabetic ceteacidosis. Ann Thorac Surg 1994; 57: 1322-1344
56. Lober, D. Hipertonicidad no cetónica en la diabetes sacarina. Clin Med. North Am. 1997
57. Eileen, N. Ellis Conceptos del tratamiento y líquidos en cetoacidosis diabética y estado hiperosmolar hiperglucémico no cetósico. 319-328.
58. Myskowsky, P.L. White, M. H. Ahkami, R. Fungal disease in the
59. inmunocompromised host en Inf Dis in Dermatology Internet
60. Burke, A. Cunha: Infections in nonleukopenic compromised hosts (diabetes mellitus, SLE, steroides, and asplenia) in critical care. Infections in critical care II. Crit. Care 1998;14:263 –280.
61. Carranza, C.G. Fuentes, A.L.J. Diabetes e infección en Temas de medicina interna:diabetes mellitus. Ed. Ramiro H.Saita Kamino O. Ed. Interamericana • Mc Graw- Hill. México D.F 1993:1:949-957
62. Vazquez, J.A. Sobel, J.D: Fungal infections in diabetes en Infections in diabetes mellitus. Eliopoulus G.M. Inf Dis Clin of North Am. Interamericana • Mc Graw- Hill México D.F1995;9:97-105
63. Hostetter,MK: Handicaps to host defense: Effects of hyperglucemia on C3 and *Cándida albicans*. Diabetes 1990;39:271-275
64. Ortmeyer J. Mohsenin V: Glucose supress superóxide generation in normal neutrophils: Interference in phospholipase D activation. A, J. Physiol 264: C402-C410 1993.
65. Sibbald, G.R. Landolf, S.J. Toth, D:Cutaneous infectious associated with diabetes mellitus in Chronic complications of diabetes . BrownleeM King G.L. Ed. Endocrin Metab Clin North Am. 1996;25:468-469 Philadelphia.
66. Tassoudji, N.N. Henry, F. Letanawe, C. Piérard-Franchimont, C. Lefèvre, P. Pierard, GE: Mecanical propieties of the diabetic waxy skin. Dermatology 1996; 192:19-22.
67. Gibbons, W.G. Habershaw, M.G.Diabetic foot infections: anatomy and surgery. In Infections in diabetes mellitus. Inf Dis Clin North Am.1995;9: 131-142
68. Grayson, L.M. B.S.FRACP: Diabetic foot infections: antimicrobial therapy. In Infections in diabetes mellitus. Inf Dis Clin North Am.1995;9:143-161
69. Sentochnik, E D: Deep soft tissue infections in dibetic patients. In Infections in diabetes mellitus. Inf Dis Clin North Am.1995;9:53-64
70. Tierney, R.M. Baker, S.A: Infections of the head and neck in diabetes mellitus. In Infections in diabetes mellitus. Inf Dis Clin North Am.1995;9:195-216
71. Patterson, E.J. Andriole, V.T: bacterial urinary tract infections in diabetes. In Infections in diabetes mellitus. Inf Dis Clin North Am.1995;9: 25-51
72. koziel, H. Koziel, J.M. Pulmonar complications of diabetes mellitus: pneumonia. In Infections in diabetes mellitus. Inf Dis Clin North Am.1995;9:65-96
73. J. dermatology 1995. Internet.

74. Mims, C.A. Playfair, H.L.J. Roitt M.I, Walkelin, D. Williams, R. Distribución y flora normal en Microbiología médica 3.20-3.30.
75. Ravel: Oportunistic fungi in micotic infections. Clinical Laboratory Medicine 6th ed., 1995 Mosby 241-242.
76. Gold, J.W.M Infectios due to fungi, *Actinomices* and *Nocardia*. In R.E Reese and F.R Betts (eds) A Pract Appr Infec Dis 3rd ed. Boston: Little Brown, 1991
77. Martino, P. Girmenia, C. Venditi, M. Micozzi, A. Santilli, S. Burgio, VL. et al: Candida colonización and systemic infection in neutropenic patients. Cancer 1989; 64:2030-2034
78. Winn, WC. Westwfnfeld, W.F: Mycotic diseases in Clinical diagnosis and managemnt by laboratory methods Ed. John Bernard H. 9a. ed W.B Saunders Company. Philadelphia 1996. 1220-1246
79. Candidiasis Oportunistic mycosis in Medical micology 1135-1144. Internet
80. Kobayashi, S.G: Hongos en Infecciones bacteriana y micóticas Microbiología Médica 2da edición Barcelona 1995. 663-685
81. Tashjian, S.L. Peacock, E.J : laringeal candidiasis. Arch Otorngol 1984; 110:806-809.
82. Cannon, R: The chronic candidiasis syndrome. Departament of oral biology and oral patology. University Otago 1998; 1-33. Internet.
83. Dretler, L.L. Conteas, C.N. Tuazon, C. Koster, F.M. Sattler, F. Squires, K. et al : Fluconazole compared with ketoconazole for the treatment of candida esofagitis in AIDS: a randomized atrial . Ann Intern Med 1992; 117:655-660.
84. Kauffman, C.A. Shea, M.J. Frame, P.T: Invasive fungal infections in patients with chronic mucocutaneous candidiasis. Arch. Int Med 1981; 141:1076-1078.
85. Kent, Howard L. Epidemiology of vaginitis Am. Journal Obstet Gynecol 1991; 165:1168-1175.
86. Sawyer, S.M. Bowes, G. Phelan, P.D: Vulvovaginal candidiasis in young women with cystic fibrosis. Br. Med. J 1994; 308:1609.
87. Pregnancy and HIV- related infections Inmunol alergy. Clin North Am. 1998; 18: 329-334. Internet.
88. Reife, M.C: Vaginitis, the papanicolaou smear, contracepcion, and postmenopausal estrogen replacement. in Managed care and office practice Med Clin North Am. 1996; 80:299-319.
89. Vontever, A.L. Eschenbach, A.D. The role of *Gardnerella vaginalis* in nonspecific vaginitis. Clin Obstet Gynecol 1981; 24:439-459
90. Fidel, P.L. Cutright, L.J. Tait, L. Sobel, D.J. A murine model of *candida glabrata* vaginitis. J Infect Dis 1996; 173:425-430.
91. Fleury, F.J. Adult vaginitis . Clin Obstet Gynecol 1981; 24:407-438.
92. Jacobs, M.I. Magid, M.S. Jarowski, C.H.t: Disernated candidiasis: newer approaches to early recognition and treatment Arch. Dermatol 1980; 116:1277-1279
93. Comiter, C.V. Mc Donald, M. Minton J. Yalla, S.V. Fungal bezoar and bladder rupture secondary to *C. tropicalis*. Urol 1996; 47: 439-441.
94. Johnson, J.R. Ireton, R.C. Lipsky, B.A: Enphisematous pyelonephritis caused by *candida albicans*. The J. Urol 1986; 136: 80-83

95. Kapur, A. M.R.C.P. Vasudeva, R Howden, C.V. FACG: *Candida* splenic abscess in the absence of obvious immunodeficiency. *The Am J. Gastroenterol.* 1997;92:509-512
96. Docimo, S.G. Rukstalis, D.B. Rukstalis, M.R. Kang, J.Cotton, D. De Wolf, W.C: *Cándida* epididymitis: Newly reconized opportunistic epididymal infection *Urol* 1993;41: 280- 282
97. Shah, M.D. Berman, W.F. Turner, M.A.Kerkering, T.M: *Cándida albicans* colecystitis *Am J Gastroenterol* 1993; 88:1792-93
98. Shmuely, H. Kremer, I.Sagie, A. Pitlik, S: *Cándida tropicalis* multifocal endophthalmitis as the only inicial manifestation of pacemaker endocarditis. *Am. J Ophthalmol* 1997; 123: 559.
99. Nguyen, H.M. Peacock, E.J. Tanner, D.C. Morris, J.A. Nguyen, L.M. Snyderman, R.D. Therapeutic approaches in patients with candidemia. *Arch Intern Med* 1995;155:2429-2435.
100. Nguyen, H.M. Clancy, J.C. Yu, LV. Yu, YC. Morris, A: Do in vitro susceptibility data predict the microbiologic response to anphotericin B? results of a prospective study of pátiens with cándida fungemia. *J. Infect Dis* 1998; 177:425-30.
101. Brennan, B. Leyden, J.L. Overview of topical therapy for common superficial fungal infections and the role of new topical agents. *J Am Acad Dermatol.* 1997;39 S3-S-7.
102. Odom, B.R. Raza, Aly. Scher, K.R. Daniel, R. Elewski, E.B. Zaias, N. et al : A multicenter, placebo- controlled, double- bind study of intermittent therapy wiht itraconazole for hte treatment of onycomicosis of the fingernail. *J Am Acad Dermatol* 1997;36:231-235.
103. González, O. M. Martínez, A.E. Itraconazol como tratamiento de vulvovaginitis por *cándida* en pacientes con diabetes mellitus tipo II(no-insulinodependiente). *Ginecol Obstet Mex.* 1995; 63:15-18.
104. Brennan, B. Leyden, J.L. Overview of topical therapy for common superficial fungal infections and the role of new topical agents. *J Am Acad Dermatol.* 1997;39 S3-S-7.
105. Haneke, E. Tajerbashi, M. Doncker, P. Heremans, A. Itraconazole in the treatment of onicomycosis: a double blind comparison whit miconazole. *Dermatology* 1998;196:323-329.