



11213

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA

LEUCOCITURIA EN MUJERES CON DIABETES MELLITUS Y SUS IMPLICACIONES CLÍNICAS

~~TESIS~~

INSTITUTO NACIONAL DE LA NUTRICIÓN
SALVADOR ZARZURAN
DIRECCIÓN DE ENSEÑANZA
MÉXICO

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN
ENDOCRINOLOGÍA

PRESENTA:
DRA. CRISTINA MARTÍNEZ SIBAJA

276398

ASESOR DE TESIS:
DR. ISRAEL LERMAN GARBER

PROFESOR TITULAR DEL CURSO:
DR. JUAN A. RULL RODRIGO

MÉXICO, D.F.

2000



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.

A mis padres y hermanos.
A mis maestros.
A mis amigos.

Índice.

	Página
1. Introducción	4
2. Justificación	6
3. Objetivos	7
4. Material y métodos	7
Pacientes y recolección de los datos	7,8
Criterios de exclusión	9
Análisis estadístico	11
5. Resultados	12
6. Discusión	16
7. Conclusiones	22
8. Tablas	23
9. Figura 1	30
10. Apéndice	31
11. Bibliografía	33

LEUCOCITURIA EN MUJERES CON DIABETES Y SUS IMPLICACIONES CLÍNICAS.

INTRODUCCIÓN.

En los últimos 30 años, la diabetes mellitus se ha convertido en un problema de salud pública en nuestro país, con una importante repercusión médica, económica y social. La diabetes es uno de los principales motivos de consulta médica y la principal causa de muerte en pacientes admitidos en los hospitales del Instituto Mexicano del Seguro Social. En estudios epidemiológicos realizados en la última década, se ha reportado una prevalencia de 8 a 9% en población mayor de 20 años, dicha prevalencia aumenta con la edad y llega a ser mayor del 24% en la población de 65 años o más. La diabetes constituye una de las principales causas de ceguera, falla renal y amputaciones no traumáticas, además se asocia comúnmente a enfermedad cardiovascular que en el momento actual es la principal causa de muerte en México (1-3).

Las infecciones de vías urinarias constituyen una entidad clínica común en la práctica médica. Estas infecciones se presentan frecuentemente en mujeres jóvenes sin patología concomitante, escenario clínico en el que, la infección puede ser fácilmente tratada. En mujeres diabéticas sin embargo, las infecciones de vías urinarias pueden complicarse, son más difíciles de tratar y con frecuencia son recurrentes (4,5).

Las infecciones de vías urinarias y la bacteriuria son más comunes en las mujeres diabéticas que en las no diabéticas (5-10). Ooi (9) y Vejlsgaard (10) encontraron una prevalencia de infección de vías urinarias aproximadamente tres veces mayor entre las mujeres diabéticas (16 y 19%) en comparación con las mujeres no diabéticas (5 y 8%).

Las explicaciones para la alta prevalencia de infección de vías urinarias en las mujeres con diabetes mellitus siguen siendo especulativas. Algunos factores que se ha sugerido, contribuyen en mayor o menor grado en la patogenia de la bacteriuria y las infecciones de vías urinarias en pacientes diabéticos son: la hiperglucemia (especialmente los casos con descontrol metabólico importante), la alteración de la función leucocitaria, la edad, las vaginitis recurrentes, la disfunción vesical, el antecedente de cateterización urinaria, la micro y la macroangiopatía (7,8,10-18).

El análisis de orina es un estudio que se solicita frecuentemente a los pacientes diabéticos, es común que se solicite en cada consulta. No es raro detectar leucocituria mediante un examen general de orina en mujeres con diabetes, sin embargo, no queda claro cual debe ser la actitud del médico ante este hallazgo.

La leucocituria indica inflamación del riñón o del tracto urinario, a menos que exista contaminación de la muestra. En la práctica clínica, especialmente en mujeres con diabetes, su significado puede ser controvertido. Es frecuente que las pacientes con diabetes tengan leucocituria y no manifiesten síntomas urinarios, entonces: ¿La leucocituria indica una infección del tracto urinario o una infección del tracto genital? ¿Debe solicitarse un urocultivo? ¿Debe iniciarse tratamiento? ¿Es necesario solicitar una valoración ginecológica?

JUSTIFICACIÓN:

La diabetes mellitus es una causa frecuente de atención médica en la consulta externa y en los sectores de hospitalización en el Instituto Nacional de la Nutrición. La presencia de leucocituria o bacteriuria en el análisis de orina de mujeres con diabetes es un hallazgo frecuente. No existe suficiente

El análisis de orina es un estudio que se solicita frecuentemente a los pacientes diabéticos, es común que se solicite en cada consulta. No es raro detectar leucocituria mediante un examen general de orina en mujeres con diabetes, sin embargo, no queda claro cual debe ser la actitud del médico ante este hallazgo.

La leucocituria indica inflamación del riñón o del tracto urinario, a menos que exista contaminación de la muestra. En la práctica clínica, especialmente en mujeres con diabetes, su significado puede ser controvertido. Es frecuente que las pacientes con diabetes tengan leucocituria y no manifiesten síntomas urinarios, entonces: ¿La leucocituria indica una infección del tracto urinario o una infección del tracto genital? ¿Debe solicitarse un urocultivo? ¿Debe iniciarse tratamiento? ¿Es necesario solicitar una valoración ginecológica?

JUSTIFICACIÓN:

La diabetes mellitus es una causa frecuente de atención médica en la consulta externa y en los sectores de hospitalización en el Instituto Nacional de la Nutrición. La presencia de leucocituria o bacteriuria en el análisis de orina de mujeres con diabetes es un hallazgo frecuente. No existe suficiente

información en la literatura con respecto a la interpretación de la leucocituria y a la conducta médica que se debe seguir ante este hallazgo en pacientes diabéticas.

OBJETIVO PRINCIPAL.

Investigar la prevalencia de leucocituria y su correlación con infección de vías urinarias y con otras variables en mujeres diabéticas.

OBJETIVOS SECUNDARIOS.

- 1) Determinar la prevalencia de alteraciones estructurales del tracto genitourinario (cistocele, rectocele, uretrocele, enterocele, prolapso uterino) y de cervicitis en mujeres con diabetes y su correlación con otras variables, especialmente con infección de vías urinarias.
- 2) Explorar la actitud del médico tratante en relación con los resultados del examen general de orina.

MATERIAL Y MÉTODOS.

Pacientes.

información en la literatura con respecto a la interpretación de la leucocituria y a la conducta médica que se debe seguir ante este hallazgo en pacientes diabéticas.

OBJETIVO PRINCIPAL.

Investigar la prevalencia de leucocituria y su correlación con infección de vías urinarias y con otras variables en mujeres diabéticas.

OBJETIVOS SECUNDARIOS.

- 1) Determinar la prevalencia de alteraciones estructurales del tracto genitourinario (cistocele, rectocele, uretrocele, enterocele, prolapso uterino) y de cervicitis en mujeres con diabetes y su correlación con otras variables, especialmente con infección de vías urinarias.
- 2) Explorar la actitud del médico tratante en relación con los resultados del examen general de orina.

MATERIAL Y MÉTODOS.

Pacientes.

información en la literatura con respecto a la interpretación de la leucocituria y a la conducta médica que se debe seguir ante este hallazgo en pacientes diabéticas.

OBJETIVO PRINCIPAL.

Investigar la prevalencia de leucocituria y su correlación con infección de vías urinarias y con otras variables en mujeres diabéticas.

OBJETIVOS SECUNDARIOS.

- 1) Determinar la prevalencia de alteraciones estructurales del tracto genitourinario (cistocele, rectocele, uretrocele, enterocele, prolapso uterino) y de cervicitis en mujeres con diabetes y su correlación con otras variables, especialmente con infección de vías urinarias.
- 2) Explorar la actitud del médico tratante en relación con los resultados del examen general de orina.

MATERIAL Y MÉTODOS.

Pacientes.

Durante un período de un año (de marzo de 1997 a febrero de 1998), se seleccionaron al azar pacientes del sexo femenino, mayores de 18 años que estaban programadas para acudir en lunes a la consulta de diabetes del Instituto Nacional de la Nutrición (un centro de atención médica de tercer nivel) durante ese período de tiempo. Los exámenes solicitados por el médico tratante (ajeno al estudio) se programaron 3 a 4 días antes de la fecha de la consulta y se agregó un análisis de orina en la solicitud de exámenes de laboratorio en los casos en que este estudio no fue solicitado por el médico. Se avisó al laboratorio central del instituto el nombre, registro y fecha en que acudirían al laboratorio las pacientes seleccionadas, con el objeto de que en las muestras de orina se realizara una cuenta del número de leucocitos. Las pacientes fueron atendidas en forma habitual por el médico tratante (ciego al protocolo del estudio).

Recolección de los datos.

Después de la consulta con su médico tratante, el investigador solicitó autorización a las pacientes para su participación en el estudio, las entrevistó y recabó la información requerida para llenar la hoja de recolección de datos (apéndice 1). Esta hoja incluía información a cerca de síntomas urinarios o genitales, tipo y duración de la diabetes, tratamiento actual, función renal, evidencia de complicaciones crónicas de la enfermedad, etc. Se revisó la nota del médico tratante y se anotó en la hoja

de recolección, los datos con respecto a la conducta que se tomó con base en el resultado del examen general de orina y con respecto al tratamiento de problemas urogenitales en caso de que hubieran sido referidos por la paciente. Se anotó también el resultado de la glucosa de ayuno.

Exploración ginecológica.

Todas las pacientes fueron examinadas (el mismo día que acudieron a la consulta), por uno de dos ginecólogos que participaron en el estudio. Antes de la exploración se tomó muestra para urocultivo en todos los casos. Durante la exploración ginecológica se recabaron datos con respecto a la presencia de cistocele, rectocele, uretrocele, prolapso uterino, leucorrea y cervicitis. Se consideró significativa la presencia de cistocele, rectocele o uretrocele grado II o mayor. Para la clasificación se utilizaron los siguientes criterios:

Primer grado. El descenso de la vejiga o el recto a través de la vagina no alcanza el orificio vulvar.

Segundo grado. El órgano prolapsado a través de la vagina llega al orificio vulvar.

Tercer grado. El órgano prolapsado hace que la vagina salga a través del introito.

También se obtuvo muestra para citología cérvico-vaginal.

Criterios de exclusión.

Se excluyeron del análisis las pacientes que habían recibido antibióticos en las dos semanas anteriores a la consulta, las que estaban menstruando y aquellas que no completaron toda la evaluación.

Durante el período del estudio, 98 pacientes completaron la evaluación. Después, se incluyeron 14 mujeres consecutivas que acudieron a la consulta externa de diabetes y que tenían reporte de abundantes leucocitos en el análisis de orina (Marzo-Abril de 1998). En ellas se siguió un protocolo similar al de las pacientes escogidas al azar. Estas 14 pacientes se incluyeron con el propósito de tener una muestra más grande de casos con leucocituria significativa para el análisis estadístico, pero no se tomaron en cuenta para el análisis de prevalencia de leucocituria, alteraciones estructurales del tracto genital o cervicitis.

Estudios de orina.

Se recolectó una muestra de la primera micción del día para el análisis de orina y se realizó un estudio microscópico. Los leucocitos fueron contados por campo de gran aumento (CGA) y se reportaron en una de las siguientes tres categorías: < de 5 células, 5 a 10 células y más de 10 células por CGA.

Cuando se vieron bacterias en el examen microscópico de una gota de orina se consideró bacteriuria positiva (19).

Previa asepsia y antisepsia se recolectó una muestra de la porción media de la micción (chorro medio) para cultivo de orina. El cultivo se llevó a cabo con la técnica de inoculación en asa sobre una base de agar-sangre para la cuenta total de bacterias. Se utilizó tinción de gram para la clasificación inicial de las bacterias y después técnicas especiales para la tipificación. Un cultivo se consideró positivo cuando crecieron más de 100,000 colonias por ml.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

Se utilizaron promedios \pm desviaciones estándar para describir las variables continuas. Las variables categóricas se expresaron como porcentajes. El significado de la leucocituria se evaluó a través de su capacidad para predecir la presencia o ausencia de infección de vías urinarias o cervicitis y se expresó mediante los índices convencionales: sensibilidad, especificidad y los valores predictivos positivo y negativo.

La magnitud de asociación entre variables se expresa como razón de momios (OR) con valores de intervalo de confianza al 95% (95% CI). La

comparación entre promedios se llevó a cabo mediante la prueba T de student y para comparar variables categóricas o nominales se utilizó prueba exacta de Fisher o Chi cuadrada con corrección de Yates.

RESULTADOS.

Población estudiada.

Un total de 98 mujeres diabéticas, con una edad promedio de 57 ± 13 años, completaron la evaluación. 84.7% fueron diabéticas tipo II, 62% tenían 10 ó más años de duración de la enfermedad y 57% usaban insulina como parte de su tratamiento. Hubo una alta prevalencia de complicaciones crónicas relacionadas a la diabetes en la población estudiada: 40% de las pacientes tenían neuropatía periférica significativa, 32% tenían proteinuria, 26% retinopatía proliferativa y 4% neuropatía autonómica significativa. 45% de las pacientes eran hipertensas y 33% eran obesas (tabla 1).

Prevalencia de bacteriuria, de infección de vías urinarias y de alteraciones en la exploración ginecológica.

comparación entre promedios se llevó a cabo mediante la prueba T de student y para comparar variables categóricas o nominales se utilizó prueba exacta de Fisher o Chi cuadrada con corrección de Yates.

RESULTADOS.

Población estudiada.

Un total de 98 mujeres diabéticas, con una edad promedio de 57 ± 13 años, completaron la evaluación. 84.7% fueron diabéticas tipo II, 62% tenían 10 ó más años de duración de la enfermedad y 57% usaban insulina como parte de su tratamiento. Hubo una alta prevalencia de complicaciones crónicas relacionadas a la diabetes en la población estudiada: 40% de las pacientes tenían neuropatía periférica significativa, 32% tenían proteinuria, 26% retinopatía proliferativa y 4% neuropatía autonómica significativa. 45% de las pacientes eran hipertensas y 33% eran obesas (tabla 1).

Prevalencia de bacteriuria, de infección de vías urinarias y de alteraciones en la exploración ginecológica.

En la muestra de 98 mujeres, se encontró que el urocultivo fue positivo en 13 de ellas (13.1%). 83.3% de los cultivos positivos correspondió a *E. coli*. Se encontró bacteriuria en 13 mujeres (13.1%), su presencia se asoció en forma estadísticamente significativa a infección de vías urinarias (OR 4.8, 95%CI 1.4-15.8, $p=0.01$). 40% de las pacientes con bacteriuria tuvieron infección de vías urinarias.

Se encontró cistocele, uretrocele o rectocele grado II o mayor en 19 pacientes (19%). Todas estas pacientes tenían cistocele con o sin alguna otra alteración asociada. 12 pacientes tenían rectocele y 7 pacientes tuvieron uretrocele. La prevalencia de cervicitis (diagnosticada por exploración física) fue del 22%. La presencia de cualquiera de estas alteraciones ginecológicas se encontró en el 31% de las pacientes.

Correlación entre una exploración ginecológica anormal y otras variables.

Se encontró una asociación estadísticamente significativa entre la presencia de cistocele e incontinencia urinaria (OR 3.1) y entre la presencia de cistocele y el antecedente de multiparidad (OR 4.2), con un valor de $p=0.03$ en ambos casos (tabla 2).

La única variable que se asoció en forma estadísticamente significativa con la presencia de cervicitis fue el síntoma leucorrea (OR 3.8, $p=0.01$, tabla 3).

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre el grupo con una exploración ginecológica normal y aquel con cervicitis y/o alteraciones estructurales (cistocele, rectocele, uretrocele) al comparar otras variables, como por ejemplo: el control metabólico, el tiempo de evolución de la diabetes, el índice de masa corporal, el tipo de tratamiento hipoglucemiante, la presencia de disuria, prurito vaginal o un resultado inflamatorio en el reporte de la citología exfoliativa, la historia de infecciones vaginales previas, el uso de anticonceptivos o la presencia de leucocituria en el examen general de orina.

Leucocituria, implicaciones clínicas.

La prevalencia de leucocituria fue de 39.4% cuando se consideró leucocituria a más de 5 células por campo de gran aumento (CGA) y del 7.1% cuando fue definida como más de 10 células por CGA. La prevalencia de infección de vías urinarias, bacteriuria, proteinuria y leucorrea con respecto a la cantidad de leucocitos por CGA se muestra en la figura 1. En los pacientes sin leucocituria para fines prácticos, se descartó la posibilidad de bacteriuria o infección de vías urinarias.

El valor de la leucocituria en el diagnóstico de infección de vías urinarias se muestra en la tabla 4. Como era de esperarse, cuando se comparó el nivel

de corte de >5 células x CGA con > 10 células x CGA, la sensibilidad con este último nivel de corte disminuyó y la especificidad aumentó. La leucocituria definida como > 5 células x CGA predijo una infección de vías urinarias en el 22% de los casos, mientras que una cuenta de leucocitos < 5 células por CGA predijo la ausencia de infección de vías urinarias en el 96% de los casos. Con base en estos datos, decidimos usar el valor de corte de > 5 células por CGA para definir leucocituria. De aquí en adelante, todo el análisis considera este valor de corte.

Cuando se comparó a los pacientes con y sin leucocituria (tabla 5), la proteinuria ($p=0.06$) y la bacteriuria ($p<0.002$) fueron más comunes en las mujeres con leucocituria. No se encontraron diferencias significativas cuando se analizó la edad, el tipo de diabetes, la duración de la enfermedad, el tratamiento, el nivel de la glucosa de ayuno, la obesidad, la hipertensión, el examen ginecológico anormal o la mayoría de las complicaciones tardías de la diabetes. Todos los pacientes con neuropatía autonómica significativa ($n=4$) tuvieron leucocituria.

La asociación de la leucocituria con infección de vías urinarias, proteinuria, leucorrea y cervicitis se muestra en la tabla 6. Los pacientes con infección de vías urinarias comparado con aquellos sin infección, tuvieron una probabilidad 7.5 veces mayor de tener leucocituria. Se encontró una asociación significativa entre leucocituria y proteinuria y entre infección de vías urinarias y proteinuria.

Actitud del médico con respecto al resultado del examen general de orina y al tratamiento de problemas urogenitales.

El médico tratante inició tratamiento empírico para una infección de vías urinarias en 21.2% de las mujeres. El uso de antibióticos fue 12 veces más frecuente en pacientes con leucocituria en comparación con aquellas que tenían una cuenta de leucocitos <5 células x CGA. En el 44% de las pacientes que finalmente tuvieron un urocultivo positivo (el médico tratante desconocía el resultado de este estudio, la muestra para el mismo se tomó el día de la consulta), no se prescribió tratamiento antibiótico y en 15% de los individuos con un urocultivo negativo, se utilizó tratamiento antibiótico en forma empírica.

Como se observa en la tabla 7, 10 pacientes con infección de vías urinarias recibieron tratamiento empírico con antibióticos, todas tenían leucocituria, 40% tenían bacteriuria y solo el 30% de ellas estaban sintomáticas.

DISCUSIÓN.

La infección de vías urinarias fue relativamente común en las mujeres diabéticas incluidas en el presente estudio, las pacientes estuvieron

Actitud del médico con respecto al resultado del examen general de orina y al tratamiento de problemas urogenitales.

El médico tratante inició tratamiento empírico para una infección de vías urinarias en 21.2% de las mujeres. El uso de antibióticos fue 12 veces más frecuente en pacientes con leucocituria en comparación con aquellas que tenían una cuenta de leucocitos <5 células x CGA. En el 44% de las pacientes que finalmente tuvieron un urocultivo positivo (el médico tratante desconocía el resultado de este estudio, la muestra para el mismo se tomó el día de la consulta), no se prescribió tratamiento antibiótico y en 15% de los individuos con un urocultivo negativo, se utilizó tratamiento antibiótico en forma empírica.

Como se observa en la tabla 7, 10 pacientes con infección de vías urinarias recibieron tratamiento empírico con antibióticos, todas tenían leucocituria, 40% tenían bacteriuria y solo el 30% de ellas estaban sintomáticas.

DISCUSIÓN.

La infección de vías urinarias fue relativamente común en las mujeres diabéticas incluidas en el presente estudio, las pacientes estuvieron

principalmente asintomáticas. Se encontró un 13.1% de urocultivos positivos. *E. coli* fue el organismo más comúnmente aislado, se obtuvo en 83.3% de los casos con infección de vías urinarias; este resultado concuerda con otros estudios en los que se ha aislado *E. coli* en 80 a 87% de las mujeres diabéticas y no diabéticas con infección de vías urinarias (20). La bacteriuria estuvo presente en el 13.1% de las mujeres y se asoció en forma estadísticamente significativa a la infección de vías urinarias.

Varios estudios han documentado una mayor frecuencia de bacteriuria e infección de vías urinarias en mujeres con diabetes. Zhanel (13,18,21) ha encontrado que los pacientes diabéticos con bacteriuria tienen cuentas de leucocitos significativamente más altas que los pacientes sin bacteriuria. En sus estudios, los principales predictores para la persistencia de la bacteriuria fueron la presencia de enterobacterias y una cuenta de leucocitos > 10 células x CGA; los mayores predictores de la desaparición de la bacteriuria fueron la presencia de cocos gram positivos y la ausencia de leucocituria. En nuestro estudio, cuando la cuenta de leucocitos fue < 5 células x CGA, la bacteriuria se observó en solo 3.5% de las mujeres, cuando la cuenta de leucocitos fue de 5 a 10 células x CGA la bacteriuria estuvo presente en el 33.3% de los casos y, cuando se encontraron > 10 leucocitos x CGA hubo bacteriuria en el 31.2% de las mujeres.

Los leucocitos que llegan a la orina provienen de la uretra, la vejiga, el uréter, la pelvis renal o el parénquima renal. Además, las células epiteliales y los leucocitos provenientes de la descarga vaginal a menudo contaminan la muestra de orina colectada en una forma rutinaria. Ooi y colaboradores (9), encontraron en un estudio que el 63% de 24 mujeres con diabetes y con bacteriuria tenían infección renal. Forland y colaboradores (7,8) han encontrado que el 43% de las mujeres diabéticas con bacteriuria tienen infección del parénquima renal en una prueba inicial, y si la bacteriuria persiste, a las 7 semanas el 80% de esas mujeres tienen infección del parénquima renal. Además, series de autopsia han documentado una frecuencia de pielonefritis cuatro a cinco veces mayor cuando se comparan pacientes diabéticos y no diabéticos (22). Las infecciones complicadas de las vías urinarias, como por ejemplo los abscesos renales, las infecciones enfisematosas, los abscesos perinéfricos, la necrosis papilar, la bacteremia y la infección metastásica desde un foco urinario, son más frecuentes en pacientes con diabetes (5, 13,23). Todo lo anterior ilustra la importancia de la detección en forma oportuna de una infección urinaria en pacientes con diabetes.

La diabetes es un factor que predispone a la presencia de candidiasis vulvovaginal (24, 25). En este estudio no contamos con cultivos de exudado vaginal, sin embargo, el ginecólogo prescribió tratamiento para candidiasis

con base en los hallazgos de la exploración física en 10 de las 22 pacientes con cervicitis. La candidiasis se mantiene como una causa común de infección del tracto genital inferior en todo el mundo (26). Se ha demostrado que las infecciones vaginales por este germen son más frecuentes y más difíciles de tratar en pacientes con diabetes, especialmente en los casos con pobre control metabólico (15, 25).

Forland (8), encontró en un estudio una alta prevalencia (30%) de alteraciones estructurales significativas del tracto genitourinario (cistocele, rectocele, cistourethrocele), en mujeres diabéticas en comparación a mujeres no diabéticas (prevalencia del 4%). En el presente estudio, se encontraron las mismas alteraciones en el 19% de las mujeres. Estas alteraciones (y la cervicitis, que se encontró en el 22% de las pacientes) no correlacionaron con la presencia de leucocituria y/o infección de vías urinarias.

En la práctica clínica la presencia de leucocituria en mujeres con diabetes es un hallazgo difícil de interpretar. En éste estudio la prevalencia de leucocituria (>5 células x CGA) fue del 39%. El valor de corte de leucocituria >5 células x CGA fue más sensible para detectar infección de vías urinarias y tuvo un mejor valor predictivo positivo y negativo en comparación con un valor de corte de > 10 células x CGA, aunque este último como cabría

esperar, fue más específico (tabla 4). Los pacientes con leucocituria, tuvieron una probabilidad 7.5 veces mayor de tener infección de vías urinarias que los pacientes sin leucocituria. Es relativamente común que la leucocituria se presente sin que exista infección del tracto urinario (por ejemplo, solo 5 de las 14 pacientes con leucocitos abundantes en la orina que fueron incluidas al final, tuvieron infección de vías urinarias), sin embargo, es improbable que exista infección sin leucocituria. Por lo tanto, el número de leucocitos en la orina no es quizás la mejor forma de detectar una infección de vías urinarias; pero nos ayuda a descartar esta posibilidad. Cuando coexisten leucocituria y bacteriuria, la posibilidad de infección de vías urinarias es mayor.

Cuando se compararon pacientes con y sin leucocituria, no encontramos una asociación estadísticamente significativa con la edad, el tipo de diabetes, la duración de la enfermedad, el tratamiento, la presencia de obesidad, de hipertensión, de complicaciones crónicas enfermedad o de un examen ginecológico anormal.

Otros estudios de la (4,5,7,10,11, 21,27) han encontrado que la prevalencia de bacteriuria asintomática y/o infección de vías urinarias no se ve influenciada por el tipo o duración de la diabetes ni por la calidad del control de la enfermedad. Un factor que predispone a la presencia de infecciones

recurrentes del tracto urinario es la disfunción vesical secundaria a neuropatía autonómica, que puede ocasionar reflujo vesico-ureteral y estasis urinaria (12). En este estudio, las cuatro pacientes con neuropatía autonómica significativa tuvieron leucocituria. Sin embargo, existen estudios que demuestran que las alteraciones vesicales no neurogénicas juegan un papel más importante en la predisposición a la infección de vías urinarias en mujeres con diabetes que la cistopatía relacionada con la enfermedad (8,17), lo que se puede explicar por la mayor prevalencia de las primeras.

También observamos en este estudio, una asociación estadísticamente significativa entre leucocituria y proteinuria en ausencia de infección, lo que probablemente esté en relación con la presencia de nefropatía.

Debido a la frecuencia y posibilidad de complicaciones graves de las infecciones de vías urinarias en pacientes con diabetes, un diagnóstico y tratamiento temprano debe llevarse a cabo (5). Si la bacteriuria asintomática debe ser tratada es más difícil de contestar, pero en general está aceptado dar antibióticos por el riesgo de complicaciones, especialmente en pacientes de edad avanzada, con diabetes de larga evolución o con evidencia de complicaciones crónicas de la enfermedad. Las infecciones de vías urinarias pueden ser asintomáticas en pacientes con diabetes, aún con la presencia

de infección del tracto superior, por lo que se recomienda dar tratamiento en todos los casos documentados de infección.

CONCLUSIONES.

Las infecciones de vías urinarias ocurren con frecuencia en las mujeres con diabetes y pueden ser asintomáticas. La prevalencia de leucocituria (> de 5 células x CGA) fue del 39% y predijo infección de vías urinarias y/o posible nefropatía (proteinuria), en una de cada 2 mujeres diabéticas. No se demostró una asociación significativa entre leucocituria y problemas ginecológicos. Ante la presencia de leucocituria, se debe solicitar un urocultivo, en ausencia de leucocituria, la posibilidad de infección es remota.

de infección del tracto superior, por lo que se recomienda dar tratamiento en todos los casos documentados de infección.

CONCLUSIONES.

Las infecciones de vías urinarias ocurren con frecuencia en las mujeres con diabetes y pueden ser asintomáticas. La prevalencia de leucocituria (> de 5 células x CGA) fue del 39% y predijo infección de vías urinarias y/o posible nefropatía (proteinuria), en una de cada 2 mujeres diabéticas. No se demostró una asociación significativa entre leucocituria y problemas ginecológicos. Ante la presencia de leucocituria, se debe solicitar un urocultivo, en ausencia de leucocituria, la posibilidad de infección es remota.

Tabla 1: Características de las pacientes.

Edad media 57 ± 13 años
Duración de la diabetes 16 ± 10 años
Diabetes tipo 2: 85%
Tratamiento con insulina: 57%
Hipertensión arterial: 45%
Obesidad: 33%

Complicaciones asociadas a la diabetes:
Neuropatía periférica 40%
Neuropatía visceral 4%
Proteinuria 32%
Retinopatía proliferativa 26%

Frecuencia de:
Dispareunia 8%
Multiparidad 57%
Uso de anticonceptivos 13%
Leucorrea 18%
Disuria 18%
Incontinencia urinaria 28%
Prurito vulvar 29%

Tabla 2: Asociación de la presencia de alteraciones estructurales con diferentes variables.

	SI n=19	No n=79	Razón de momios	Intervalo de confianza	Valor de p
Incontinencia urinaria	33%	14%	3.1	1.1 – 8.7	0.03
Multiparidad	81%	50%	4.2	1.1 – 16.2	0.03

SI= Pacientes con alteraciones estructurales.
 NO= Pacientes sin alteraciones estructurales.

Tabla 3: Asociación de la presencia de cervicitis con diferentes variables.

	Si n=22	No n=76	Razón de momios	Intervalo de confianza 95%	Valor de p
Leucorrea	18%	44%	3.8	1.3 – 11.3	0.01
Bacteriuria	31%	21%	1.7	.46 -- 6	0.44
Prurito vulvar	27%	30%	0.86	.3 – 2.49	0.78
Citología con inflamación	24%	22%	1.1	.42 – 2.95	0.81

SI= Pacientes con cervicitis.

NO= Pacientes sin cervicitis.

Tabla 4: Sensibilidad, especificidad y valores predictivos positivo y negativo de la leucocituria con respecto a un urocultivo positivo.

	Sensibilidad %	Especificidad %	V. Predictivo +	V. Predictivo -
> 5 cel /campo	83	60	22	96
>10 cel /campo	50	73	20	91

Cel /campo= células por campo.

Tabla 5. Análisis univariado de las variables que potencialmente se pueden asociar con leucocituria.

	Leucocituria <5 cel/campo n= 59	Leucocituria > 5cel/campo n=39	Valor de P
Edad promedio (años)	57 ± 14	57 ± 13	0.85
Índice de masa corporal	27 ± 5	26 ± 5	0.22
Glucosa (mg/dl)	180 ± 76	177 ± 94	0.66
DM tipo 2 (%)	85	84.9	1
Duración de la DM (años)	14 ± 10	17 ± 11	0.14
Retinopatía proliferativa (%)	25	30.2	0.36
Neuropatía periférica (%)	38.3	43.4	0.35
Multiparidad (%)	57.4	53.7	0.89
Disuria (%)	13.3	22.6	0.30
Incontinencia urinaria (%)	21.7	32.1	0.30
Leucorrea (%)	15	22.6	0.42
Cervicitis (%)	21.7	18.9	0.89
Cistocele (%)	18.3	13.2	0.63
Proteinuria (%)	26.7	45.3	0.06
Bacteriuria (%)	3.3	24.5	0.002

Cel = células.

Tabla 6. Asociación de leucocituria >5 cel/campo con IVU, proteinuria, leucorrea y cervicitis.

	Sensibilidad %	Especificidad %	V. Predictivo positivo	V. Predictivo negativo	Razón de momios
IVU	83	60	22	96	7.5
Proteinuria	60	60	35	80	2.3
Proteinuria + IVU	65	66	59	66	3.6
Leucorrea	57	55	21	87	1.7
Cervicitis	43	52	20	76	0.8

Cel/campo= células por campo.
IVU= Infección de vías urinarias.

Tabla 7. Uso empírico de antibióticos en mujeres diabéticas con y sin IVU.

IVU/Antibiótico	Leu> 5/campo n=53		Disuria n=20		Bacteriuria n=15		Proteinuria n=18	
	n	(%)	n	(%)	N	(%)	n	(%)
Sí / Sí	10	(19)	3	(15)	4	(27)	3	(17)
No / Sí	11	(21)	6	(30)	1	(7)	6	(33)
Sí / No	4	(8)	1	(5)	2	(13)	3	(17)
No / No	28	(52)	10	(50)	8	(53)	6	(33)

Sí antibiótico + Sí IVU: n=10

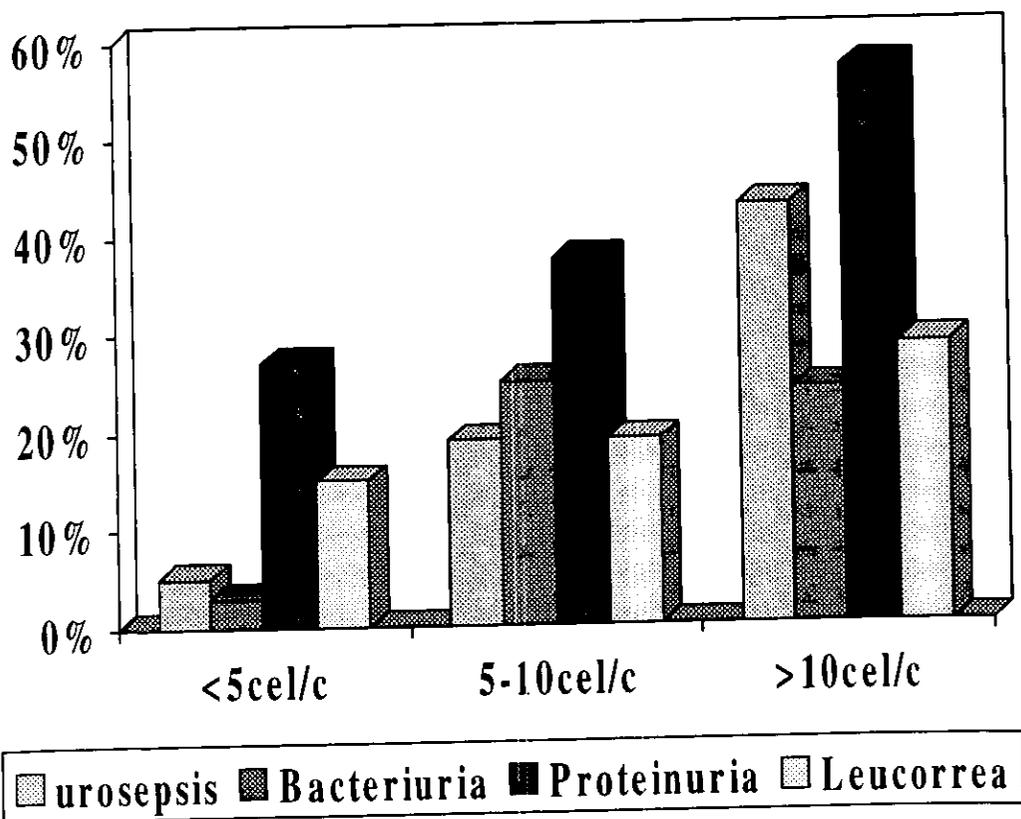
No antibiótico + Sí IVU: n=14

Sí antibiótico + No IVU: n= 8

No antibiótico + No IVU: n= 80.

Leu> 5/campo= > 5 leucocitos por campo.

Fig. 1: Prevalencia de uropsepsis, bacteriuria, proteinuria y leucorrea en relación a la cuenta de leucocitos por campo en el EGO.



HCM: DE RECOLECCION DE DATOS
PROTOCOLO DE IVU's y DM

FECHA _____
REGISTRO _____

Nombre _____ Edad _____
DMNID _____ DMID _____ Años de Dx _____ Tabaquismo _____ Tx. actual _____
Dosis _____

COMPLICACIONES MICROVASCULARES

Retinopatía _____ Tipo _____ Albuminuria _____ Estadio _____ Creatinina sérica _____
Depuración _____ Neuropatía _____ Tipo _____

COMPLICACIONES MACROVASCULARES

HAS _____ Años de evolución _____ IAM previo _____ Angina clase _____ ICCV _____
Claudicación _____ Metros _____ Hx. pie diabético _____ No. eventos _____ Tipo de amputación _____
Charcot _____

HISTORIA DE IVU's (último año)

SI _____ No _____ Tipo de germen y fecha _____
Tratamiento _____

Historia de infección vaginal Si _____ No _____ No. eventos _____ Tx _____
Historia de candida urinaria Si _____ No _____ No. eventos _____ Tx _____
Historia de litos urinarios Si _____ No _____ No. eventos _____ Tx _____
Fecha _____ Tx _____ Malformaciones genitourinarias Si _____ No _____
Tipo _____

HISTORIA CLINICA Y E.F. GENITOURINARIA.

Disuria Si _____ No _____ Inicial _____ Terminal _____ Hematuria Si _____ No _____ Coluria Si _____ No _____
Litos Si _____ No _____ Incontinencia urinaria Si _____ No _____ Dolor suprapúbico Si _____ No _____
Dispareunia Si _____ No _____ Prurito vulvar Si _____ No _____ Leucorrea Si _____ No _____
Peso _____ Taille _____ IMC _____ FC _____ FR _____ TC _____ Giordanos _____ Puntos renoureterales _____

LABORATORIO

EGO: Aspecto _____ pH _____ Densidad _____ Proteinas _____ Glucosa _____ Cetonas _____ Bilis _____
Nitritos _____ Sangre _____ Leucos _____ No. leuc campo _____ Bacterias _____ Eritros _____
Cels. epiteliales _____ Promedio de las 4 ultimas glucemias _____ Hb. glucosilada _____

CONDUCTA MEDICO ANTERIOR

Anotó el EGO _____ Mencionó las alteraciones del EGO _____ Destacó signología/sintomatología urinaria _____
Solicitó urocultivo _____ Solicitó otros _____ Sí/No _____ Prescribió tratamiento _____
Tipo y dosis _____ Próxima cita _____
Otra conducta _____

UROCULTIVO Positivo _____ Negativo _____ Gérmen aislado _____

VALORACION GINECOLOGICA

Registro _____

Nombre _____

Edad _____

Gests _____ Partos _____ Abortos _____ Cesáreas _____

Métodos anticonceptivos Píldora _____ DIU _____ Otros _____

Ciclo menstrual _____ FUM _____

Relaciones satisfactorias Si _____ No _____ Incontinencia urinaria Si _____ No _____ Dispareunia Si _____ No _____

Leucorrea Si _____ No _____ Fecha de último contacto sexual _____

LACERACION PERINEAL	I	II	III	IV
URETROCELE	I	II	III	IV
RECTOCELE	I	II	III	IV
CISTOCELE	I	II	III	IV
CERVICITIS	I	II	III	IV
PROLAPSO UTERINO	I	II	III	IV
ENTEROCELE	I	II	III	IV

Papanicolaou _____

Exudado vaginal _____

Úlceras en vulva _____

Examinó _____

Citología:

Bibliografía.

1. Posadas RC, Yamamoto KL, Lerman GI et al. The prevalence of NIDDM and associated coronary risk factors in Mexico City. *Diabetes Care* 1994; 12: 1441-48.
2. Rull JA, Rios JM, Gómez Pérez et al. The impact of diabetes mellitus on public health in Mexico. In Schwartz CJ, Born GV eds. *New Horizons in Diabetes Mellitus and Cardiovascular Disease*. London, Current Science 1993; 64-74.
3. Dirección General de Epidemiología, Instituto Nacional de la Nutrición Salvador Zubirán: *Encuesta Nacional de Enfermedades Crónicas 1993*. Subsecretaría de Coordinación y Desarrollo, Secretaría de Salud, México.
4. Hoepelman IM: Urinary tract infection in patients with diabetes mellitus. *Int J Antimicrob Agents* 1994; 4: 113-116.
5. Patterson JE, Andriole VT: Bacterial urinary tract infections in diabetes. *Infectious Disease Clin North Am* 1995; 9 (1): 25-51.

6. Patterson JE, Andriole VT: Bacterial urinary tract infections in diabetes. *Infectious Disease Clin North Am* 1997; 11 (3): 735-750.
7. Forland M, Thomas V, Shelokov A: Urinary tract infections in patients with diabetes mellitus. Studies on antibody coating of bacteria. *JAMA* 1977; 238 (18): 1924-26.
8. Forland M, Thomas VI. The treatment of urinary tract infections in women with diabetes mellitus. *Diabetes Care* 1985; 8: 499-506.
9. Ooi BS, Chen BTM, Yu M: Prevalence an site of bacteriuria in diabetes mellitus. *Postgrad Med J* 1974; 50: 497-499.
10. Vejlsgaard R: Studies on urinary infection in diabetics. I: Bacteriuria in patients with diabetes mellitus and in control subjects. II: Significant bacteriuria in relation to long term diabetic manifestations. *Acta Med Scand* 1966; 179: 173-89.
11. Pometta D, Reese SB, Younger D et al: Asymptomatic bacteriuria in Diabetes Mellitus. *N Engl J Med* 1967; 276: 1118-21.
12. Ellenberg M: Diabetic neuropathy: Clinical aspects. *Metabolism* 1976; 25: 1627-55.
13. Zhanel GG, Harding GK, Guay DR: Asymptomatic bacteriuria. *Arch Intern Med* 1990; 150: 1389-95.
14. McMahon M, Bistran BR: Host defenses and susceptibility to infection in patients with diabetes mellitus. *Infectious Disease Clin North Am* 1995; 9 (1): 1-9.

15. Rayfield EJ, Ault WJ, Keusch GT et al. Infection and diabetes: the case for glucose control. *AM J Med* 1982; 72: 439-47.
16. Bagdade JD, Root RK, Burger RJ. Impaired leukocyte function in patients with poorly controlled diabetes. *Diabetes* 1974; 23 (1): 9-15.
17. Moller CF. Diabetic Cystopathy: Epidemiology and Related Disorders. *Ann Intern Med* 1980; 92 (2): 318-21.
18. Zhanel GG, Nicolle LE, Harding GK. Prevalence of asymptomatic bacteriuria and associated host factors in women with diabetes mellitus. *CID* 1995; 21: 316-22.
19. Hall Dallas W. Urine sediment, in *Clinical Methods* by Walker K, Hall D and Hurst WJ, second ed, Butterworth 1980; 1040-47.
20. Aguirre AG, Zavala SM, Díaz NA et al: Asymptomatic bacteriuria an inflammatory response to urinary tract infection of elderly ambulatory women in nursing homes. *Archives of Med Res* 1999; 30: 29-32.
21. Zhanel GG, Harding GK, Nicolle LE: Asymptomatic bacteriuria in patients with diabetes mellitus. *Rev Infect Dis* 1991; 13: 150-54.
22. Robbins SL, Tucker AW: The cause of death in diabetes. *N Engl J Med* 1994; 231: 865-68.
23. Wheat LJ: Infection and diabetes mellitus. *Diabetes Care* 1980; 187-97.
24. Williams DN, Knight AH, King H et al. the microbial flora of the vagina and its relationship to bacteriuria in diabetic and non diabetic women. *Br J Urol* 1975; 47: 453-57.

25. Bohannon NJV. Treatment of vulvovaginal candidiasis in patients with diabetes. *Diabetes Care* 1998; 21 (3): 451-56.
26. Merkus JM, Tilburg M. Treatment of vaginal candidiasis: orally or vaginally? *J Am Acad Dermatol.* 1990; 23: 568-72.
27. Balasoiu D, Van Kessel K, Van Kats-Renaud H et al: Granulocyte function in women with diabetes and asymptomatic bacteriuria. *Diabetes Care* 1997; 20 (3): 392-95.