

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACION

SECRETARIA DE SALUD DEL DISTRITO FEDERAL
DIRECCION DE EDUCACION E INVESTIGACION
SUBDIRECCION DE POSGRADO E INVESTIGACION

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACION EN MEDICINA INTERNA

**"BACTERIURIA ASINTOMATICA Y CONTROL GLUCEMICO EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS
TIPO 2 QUE ACUDEN A CONSULTA EXTERNA EN LAS UNIDADES HOSPITALARIAS
DEL GOBIERNO DEL DISTRITO FEDERAL"**

TRABAJO DE INVESTIGACION CLINICA

PRESENTADO POR

DR. SANTIAGO PEÑALOZA COVARRUBIAS

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN
MEDICINA INTERNA

DIRECTORA DE TESIS.

DRA. GUADALUPE FLORES ALCANTAR

2010



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de mi trabajo profesional.

NOMBRE: Santiago Penabaz
Covarrubias

FECHA: 16/07-08-09

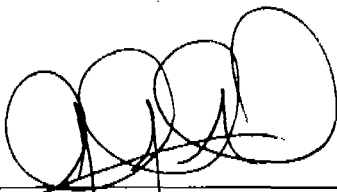
FIRMA: [Firma]

**"BACTERIURIA ASINTOMÁTICA Y CONTROL GLUCÉMICO EN PACIENTES CON
DIABETES MELLITUS TIPO 2 QUE ACUDEN A CONSULTA EXTERNA EN LAS
UNIDADES HOSPITALARIAS DEL GOBIERNO DEL DISTRITO FEDERAL"**

DR. SANTIAGO PEÑALOZA COVARRUBIAS

Vo. Bo.

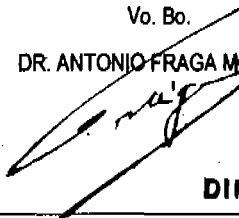
DR. JOSE JUAN LOZANO NUEVO



PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACION
EN MEDICINA INTERNA

Vo. Bo.

DR. ANTONIO FRAGA MOLINA

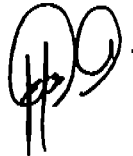


DIRECCION DE EDUCACION
E INVESTIGACION
DIRECTOR DE EDUCACION E INVESTIGACION
SECRETARIA DE
SALUD DEL DISTRITO FEDERAL

**"BACTERIURIA ASINTOMÁTICA Y CONTROL GLUCEMICO EN PACIENTES CON
DIABETES MELLITUS TIPO 2 QUE ACUDEN A CONSULTA EXTERNA EN LAS
UNIDADES HOSPITALARIAS DEL GOBIERNO DEL DISTRITO FEDERAL"**

Vo.Bo.

DRA. GUADALUPE FLORES ALCANTAR



JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION, HOSPITAL GENERAL XOCO

A MIS PADRES...

*QUIENES CON PACIENCIA HAN SABIDO ACOMPAÑARME EN EL
LARGO CAMINO DE LA MEDICINA.*

INDICE

RESUMEN

INTRODUCCION.....	1
MATERIAL Y METODOS.....	25
RESULTADOS.....	31
DISCUSION.....	32
CONCLUSIONES.....	33
RECOMENDACIONES.....	34
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	35

ANEXOS

INTRODUCCION

Antecedentes

La diabetes mellitus es un grupo de enfermedades metabólicas caracterizadas por hiperglucemia, resultado de defectos en la secreción de Insulina, a mecanismos de acción deteriorados de la misma o ambos¹. La hiperglucemia crónica en la diabetes está asociada a largo plazo con daño, disfunción y falla de varios órganos, especialmente ojos, nervios, corazón y vasos sanguíneos.

Diferentes procesos patogénicos están involucrados en el desarrollo de la diabetes y varían desde la destrucción de las células β del páncreas con el déficit subsiguiente en la secreción de Insulina, las bases de las anomalías del metabolismo de los carbohidratos, grasas y proteínas en muchas ocasiones es debida a alteraciones en el mecanismo de acción de la Insulina sobre los tejidos. La acción deficiente de la Insulina sobre los tejidos resulta de una inadecuada secreción y/o respuesta tisular inadecuada a la Insulina en una o más vías de acción de esta hormona.

El deterioro en la secreción de Insulina y los defectos en el mecanismo de acción frecuentemente coexisten en el mismo paciente y a menudo queda sin aclarar cual es en realidad la causa primaria de la hipoglucemia.

El grado de hiperglucemia puede variar a lo largo de la evolución del padecimiento, dependiendo del grado de daño subyacente. En algunos individuos con hiperglucemia se puede lograr un adecuado control de la glucemia sólo con medidas dietéticas, pérdida de peso y ejercicio y/o hipoglucemiantes orales, algunos otros individuos quienes tienen un daño más severo de las células β , generalmente requieren de Insulina para su tratamiento. La severidad de las anomalías metabólicas puede progresar, sufrir regresión o permanecer sin cambios²; así, el grado de hiperglucemia refleja la severidad de los procesos metabólicos subyacentes.

La clasificación de un paciente como portador de un tipo específico de diabetes a menudo depende de las circunstancias presentes a tiempo del diagnóstico, en muchos individuos diabéticos las características clínicas no corresponden a un tipo específico de la misma. Por ejemplo; una persona con diabetes mellitus gestacional puede continuar con hiperglucemia posterior al parto y puede ser catalogada de hecho al momento del diagnóstico como diabética tipo 2.

Alternativamente, una persona quien adquiere diabetes a causa de dosis elevadas de esteroides exógenos pueden regresar a la normogluemia posterior a la suspensión de los mismos, sin embargo, estos mismos individuos pueden posteriormente desarrollar diabetes posterior a episodios recurrentes de pancreatitis. Otro ejemplo sería una persona tratada con tiazidas quien desarrolla diabetes años después. Debido a que las tiazidas por si mismas rara vez pueden causar hipergluemia severa, probablemente el paciente tenga diabetes mellitus tipo 2 exacerbada por el medicamento; así para el médico y el paciente, resulta importante entender la fisiopatología de la hipergluemia en éste caso particular y dar un tratamiento adecuado que catalogar a la hipergluemia como un tipo específico de diabetes.

Tipos de diabetes

DIABETES MELLITUS TIPO 1. (*Dstrucción de la célula β , que usualmente conlleva a la deficiencia absoluta de insulina*).

Diabetes mediada por mecanismos Inmunes.

Esta forma de diabetes explica sólo el 5-10%¹ de las formas de diabetes, antaño denominada diabetes insulnodependiente, diabetes de inicio en la juventud, resulta de la destrucción de las células β del páncreas. Algunos de los marcadores de la destrucción de las células β del páncreas incluyen autoanticuerpos contra los islotes, autoanticuerpos contra la insulina, anticuerpos contra la decarboxilasa del ácido glutámico (GAD65), y anticuerpos contra la fosfatasa de tiroxina IA-2 y IA-2 β . Al menos uno de estos autoanticuerpos está presente en 85-90% de los individuos al momento del diagnóstico¹. Se ha encontrado fuertes asociaciones entre la diabetes mellitus tipo 1 y HLA, se le ha asociado a los genes DQA y DQB y es influenciada por los genes DRB, éstos alelos DR/DQ, pueden ser a ya sea protectores ó predisponentes.

En ésta forma de diabetes el índice de destrucción de la célula β pancreática es bastante variable, siendo rápida en algunos individuos (principalmente lactantes y niños) y lenta (principalmente en adultos). Algunos pacientes, particularmente niños y adolescentes, pueden presentarse con cetoacidosis como la primera manifestación de la enfermedad. Otros pacientes tienen elevaciones discretas de la glucosa plasmática que pueden rápidamente cambiar a hipergluemia severa y/o cetoacidosis en presencia de infección y estrés. Algunos otros pacientes, particularmente los adultos pueden mantener cierto grado de función de las células β , lo suficiente para prevenir la cetoacidosis por muchos años, dichos individuos eventualmente llegan a ser insulnodependientes y encontrarse asimismo en riesgo de desarrollar cetoacidosis. En este estadio avanzado de la enfermedad existe mínima ó nula secreción de insulina, lo cual es manifestado por niveles plasmáticos de péptido C indetectables ó extremadamente bajos. La diabetes mediada por mecanismos autoinmunes comúnmente ocurre en la

infancia y la adolescencia, pero puede ocurrir en cualquier edad, incluso en la octava ó novena década de la vida.

La destrucción autoinmune de las células β está asociada a múltiples factores genéticos. El papel de los factores medioambientales en éste tipo de diabetes está aún pobremente estudiado. Aunque los pacientes son raramente obesos al momento del diagnóstico, la presencia de ésta no es incompatible con éste tipo de diabetes. Estos pacientes están también predispuestos a otras enfermedades autoinmunes tales como la enfermedad de Graves, Tiroiditis de Hashimoto, enfermedad de Addison, vitiligo, esprue celiaco, hepatitis autoinmune, Miastenia Gravis y anemia perniciososa.

Algunas formas de diabetes tipo 1 no tienen etiología conocida. Algunos de éstos pacientes tienen Insulinopenia permanente y tienen especial predisposición al desarrollo de cetoacidosis, pero no tienen evidencia de participación de mecanismos autoinmunes. Aunque sólo una minoría de los pacientes con diabetes mellitus tipo 1 cae dentro de ésta categoría, la mayoría de éstos tienen ancestros asiáticos o africanos. Los individuos con ésta forma de diabetes sufren de episodios frecuentes de cetoacidosis. Esta forma de diabetes no está en asociación con HLA y no existe al momento evidencia de asociación con mecanismos autoinmunitarios.

DIABETES MELLITUS TIPO 2 (*predominantemente en relación al desarrollo de resistencia a la Insulina*)

Esta forma de diabetes, la cual constituye el 90- 95% del total de los diabéticos, antaño denominada diabetes mellitus no insulinodependiente, diabetes mellitus tipo II ó diabetes mellitus de inicio en la edad adulta, se presenta habitualmente en individuos quienes tienen resistencia a la Insulina, algunos de ellos tienen deficiencia relativa en la secreción de Insulina al inicio de la enfermedad, a menudo éstos pacientes no necesitan recibir Insulina en su régimen terapéutico.

Existen, probablemente varias causas en el desarrollo de éste tipo de diabetes. Aunque las etiologías específicas son aún desconocidas, no ocurre aquí destrucción autoinmune de las células β pancreáticas.

La mayoría de los pacientes en ésta forma de diabetes son obesos y la obesidad por sí mismo causa cierto grado de resistencia a la Insulina. Los

pacientes con éste tipo de diabetes, tienen predominantemente obesidad de tipo central (distribución abdominal de los depósitos de grasa corporal).

La cetoacidosis ocurre raramente en éste tipo de pacientes, cuando un paciente con diabetes mellitus tipo 2 presenta cetoacidosis, está en relación a la presencia de infecciones severas.

Esta forma de diabetes, a menudo pasa desapercibida a lo largo de muchos años debido a que la hiperglucemia se desarrolla lentamente, y en los estadios iniciales, ésta no es lo suficientemente importante como para que el paciente note la sintomatología clásica de la diabetes.

Sin embargo, dichos pacientes en estadios subclínicos se encuentran ya en riesgo elevado de desarrollar complicaciones micro y macrovasculares. Mientras que los pacientes con ésta forma de diabetes pueden tener niveles elevados o normales de insulina, el funcionamiento de las células β se mantiene normal durante la mayor parte del tiempo del curso de la enfermedad, aún así, la cantidad plasmática de insulina, resulta a menudo insuficiente para compensar la resistencia a la insulina a nivel tisular. La resistencia a la insulina puede ser mejorada mediante el control de la obesidad. La incidencia máxima de ésta enfermedad ocurre en mujeres con el antecedente de diabetes gestacional e individuos con hipertensión arterial, dislipidemia.

Los mecanismos genéticos en el desarrollo de éste tipo de diabetes no están del todo esclarecidos.

OTROS TIPOS ESPECIFICOS DE DIABETES.

A).- *Defectos genéticos de la célula β .*

Diversas formas de diabetes están asociadas con defectos monogénicos en la función de la célula β . Estas formas de diabetes están frecuentemente caracterizadas por inicio de hiperglucemia a una edad temprana (generalmente antes de los 25 años de edad). A partir de la nueva clasificación de la Asociación de la Americana de la Diabetes, en el año 2000, existe una nueva clasificación de una variante monogénica que tiene un comportamiento similar a la diabetes mellitus tipo 2, se presenta en individuos jóvenes, se denomina como MODY (por sus siglas en inglés "Maturity Onset Diabetes of the Young"). MODY se presenta antes de los 25 años de edad y se caracteriza por un defecto secundario de insulina que puede ser moderado o severo de acuerdo al tipo de gen que se encuentra mutado. Por lo tanto el control de éstos pacientes dependerá de la magnitud del defecto secretor y su tratamiento puede requerir la administración de insulina de una manera similar al tratamiento del paciente con diabetes mellitus

tipo 1. Para este subtipo de diabetes existen al menos 7 subtipos diferentes de genes alterados en diversos grupos étnicos. En la diabetes tipo MODY una sola mutación en un único gen es suficiente para que la enfermedad se exprese. Su patrón de herencia es autonómico dominante. Esto es, puede observarse herencia de una sola rama paterna o materna con aproximadamente el 50% de los individuos afectados en tres generaciones o más. La presencia de familiares afectados en la forma MODY, es superior a lo observado tanto en la diabetes mellitus tipo 1 como en la diabetes tipo 2 de aparición en el adulto mayor (diabetes poligénica). En MODY, algunos de los padres se ven afectados en el 85% de los casos, mientras que presentan hermanos afectados en más del 50%, esto contrasta con la diabetes mellitus tipo 1 en que sólo en el 11% hay algún padre o hermano afectado y sólo en el 6% se presenta en 3 generaciones de una misma familia.

El subtipo MODY es el resultado de mutaciones en distintos genes (véase cuadro 1).

CUADRO 1. Diferentes tipos de MODY y su alteración genética.

TIPOS	ALTERACION
MODY 1	Mutación del gen HNF-4 ^a
MODY 2	Glucocdnasa Gk
MODY 3	Mutación HNF-1 alfa
MODY 4	Mutación en factor 1 promotor de insulina
MODY 5	Mutación en el factor de transcripción hepático nuclear 1 beta
MODY 6 Ó X	NEUROD1/ Beta 2
MODY 7 Y 8	No clasificados

A continuación se exponen algunos de los avances más recientes en ésta patología.

MODY 1.

MODY asociado con mutaciones en el gen HNF-4a (MODY 1)².

MODY 1 es causado por una mutación en el gen HNF-4a que codifica a HNF-4a (factor nuclear del hepatocito 4a) localizado en el cromosoma 20q12q13.1. El HNF-4a es un miembro de la superfamilia de los receptores nucleares huérfanos de hormonas tiroideas/esteroideas, encargados de la regulación de la expresión de distintos genes en el hígado, riñón, Intestino e Islotes pancreáticos, en éstos últimos, la actividad del HNF-4a participa en la regulación de la secreción de insulina en respuesta a la glucosa. MODY 1 tiene una menor prevalencia que MODY 2 y MODY 3. Esta forma de MODY tiene mayor prevalencia en la población caucásica. La frecuencia de MODY 1 como causa de diabetes no está establecida aún, sin embargo se estima que pudiera representar un 0.25% de todos los pacientes con diabetes tipo 2.

La diabetes MODY 1 se caracteriza clínicamente por una deficiencia temprana en la secreción de insulina, hiperglucemia, asociación con complicaciones microvasculares y rara vez obesidad. Las complicaciones vasculares se caracterizan por ser frecuentes y poco severas, habitualmente retinopatía diabética sin el patrón característico de progresión acelerado de la diabetes mellitus tipo 2.

MODY 2.

MODY relacionado con mutaciones en el gen de la glucocinasa (GK MODY 2)².

La identificación de mutaciones del gen de la glucocinasa, una proteína que juega un factor importante en el metabolismo de la glucosa en hepatocitos y células β , indica que MODY2 podría ser principalmente un desorden del metabolismo de los carbohidratos. La existencia de esta segunda forma de MODY fue presentada por Frogue y Col., quienes realizaron un estudio de ligamiento genético en 16 familias MODY francesas. En 14 de ellas se demostró ligamiento genético con marcadores cercanos al gen de la glucocinasa (GK) en el locus 7p15-p13. El gen de la glucocinasa humana comprende una región de más de 20 Kb y consta de 12 exones. MODY2 representa la forma más frecuente de MODY en la población francesa.

La fosforilación de la glucosa en el carbono 6 es el primer paso para la glucólisis. Las hexocinasas catalizan ésta reacción. En los mamíferos la glucocinasa (hexocinasa IV) es sintetizada en los hepatocitos, así como en las células β pancreáticas y juega un papel importante en el metabolismo de la glucosa. La glucocinasa actúa como sensor de las células β . De acuerdo con éste concepto, el metabolismo de la glucosa y la secreción de la insulina están estrechamente relacionadas, ambas están determinadas por la concentración de glucosa plasmática. En las células beta y los hepatocitos, también expresan el transportador de glucosa GLUT2, una proteína celular independiente de insulina que media el transporte de glucosa en las células. La capacidad del GLUT2 para transportar glucosa es muy alta, facilitando el equilibrio rápido entre las concentraciones de glucosa intracelular y extracelular.

MODY2 aparece en cada generación, esto significa que los individuos afectados son hijos de padres afectados (excepto en mutaciones de novo) y el descendiente de un padre afectado tiene el 50% de posibilidades de nacer afectado. Cuando los dos padres son portadores de mutaciones en el gen GK la probabilidad se eleva a 75%. Los grupos étnicos más afectados son los caucásicos y asiáticos. Isleños del océano pacífico, no hay predilección por sexo.

MODY 3.

MODY relacionado con mutaciones en el gen HNF-1 a (MODY 3)².

Esta variedad se asocia a mutaciones en el gen HNF-1a (factor nuclear de hepatocitos 1a) y se caracteriza por un defecto primario en la secreción de insulina. Se ha estudiado el papel del HNF-1a en la regulación de la célula beta pancreática.

El HNF-1a es esencial para la transcripción del gen de insulina. Formas mutantes de la enzima con un efecto dominante negativo sobre la actividad de la copia normal se asocian a una disminución del ARNm de insulina. La expresión de genes involucrados en el transporte y metabolismo de la glucosa incluyen el transportador de la glucosa y la piruvato cinasa L también son regulados por el HNF-1a. La pérdida de la función de la HNF-1a. La pérdida de la función de la HNF-1a lleva a defectos severos en las respuestas secretoras de la insulina a la glucosa y a la leucina.

El HNF-1a es una proteína que se expresa en el hígado, intestino, estómago, riñón y páncreas. Se han identificado hasta el momento más de 80 mutaciones distintas.

La forma funcional del HNF-1a es un dímero, un homodímero ó heterodímero, con la proteína HNF-1 beta estructuralmente relacionada que activa la transcripción de distintos genes.

El gen HNF-1^a está localizado en el cromosoma 12q24.2. Este gen regula entre otros la transcripción del gen de insulina.

MODY 3 predomina en los grupos étnicos caucásico y japonés, la edad frecuente del diagnóstico es pos puberal y la hiperglucemia es progresiva y severa. La obesidad no es común. MODY 3 es la forma más frecuente de estos síndromes y representa un 65% de todas las formas de MODY a nivel mundial.

Se ha reportado una sensibilidad incrementada a las sulfonilureas en pacientes con mutaciones en el gen HNF-1^a. Pacientes individuales con mutaciones en el HNF-1^a se han reportado como extraordinariamente sensibles a los efectos hipoglucemiantes de las sulfonilureas. Los casos de diabéticos HNF-1^a MODY son mas sensibles a las sulfonilureas que los casos con diabetes tipo 2 y esto se ve en familias con mutaciones de genes diferentes.

MODY 4.

MODY relacionado con mutaciones en el factor promotor del gen de la Insulina 1 (MODY 4)².

En esta variedad de MODY existe una mutación en el factor promotor del gen de la insulina. (IPF1), localizado en el cromosoma 13q12.1, este gen es importante para la regulación de la transcripción de la insulina así como en la organogénesis pancreática. Mutaciones en el IPF1 pueden contribuir también a la susceptibilidad para desarrollar diabetes mellitus tipo 2.

Se considera que MODY 4 tiene menor riesgo de presentar complicaciones crónicas comparadas con los subtipos MODY1, MODY3, MODY5. La edad de diagnóstico se realiza generalmente en adultos jóvenes y representa por lo menos el 1% de todos los casos de MODY.

MODY 5.

Relacionado con mutaciones en el factor nuclear hepatocitos 1 beta (MODY 5)².

La presentación de la enfermedad está determinada por la mutación en el factor nuclear de hepatocitos 1 beta (HNF1b), que se localiza en el cromosoma 17 en q21.3.

Al igual que otras variedades de MODY, el diagnóstico se realiza antes de los 25 años, y se caracteriza por un defecto secretor de insulina. MODY 5 puede representar alrededor del 1% de los casos de MODY. HNF-1b se localiza en el cromosoma 17 del humano.

Además de los defectos de la célula beta la deficiencia de HNF-1^a y HNF-1b afecta la función y organogénesis del riñón.

Los pacientes con mutación del HNF-1^a parecen tener umbral más bajo para la eliminación de glucosa (que normalmente se considera de 180mg/dl), lo cual indica que estos pacientes pueden presentar glucosuria más tempranamente que el resto de los pacientes diabéticos y como consecuencia, la presencia de complicaciones de dicha alteración en menor tiempo.

La mutación R177X en el HNF-1b se asocia frecuentemente con nefropatía y el eventual requerimiento de insulina para el control de la glucemia así como con retinopatía diabética proliferativa. Se ha descrito también otras alteraciones agregadas como aplasia vaginal y útero rudimentario en dos mujeres japonesas.

En un segundo reporte se describió la mutación A263fsinsGG de HNF-1b en una familia con quistes renales en los miembros portadores de la mutación de HNF-1b. El rango de edad de aparición de la enfermedad fue muy amplio, entre 14 a 61 años. La mayoría de los pacientes afectados desarrollaron hipertensión arterial e insuficiencia renal crónica. Estos dos informes sugieren que la HNF-1b es importante para el desarrollo normal de la nefrona en el feto humano, y cuando se presenta una mutación, tiene como consecuencia, el desarrollo de enfermedad renal progresiva.

MODY 6.

Relacionado con mutaciones en el factor de transcripción NEUROD1/Beta2².

El gen de la NEUROD1 contiene dos exones y ha sido localizado en el cromosoma 2q32. NEUROD1 es una proteína que funciona como regulador del desarrollo pancreático. Malecki y col., describieron dos mutaciones en NEUROD1, las cuales están asociados con el desarrollo de la diabetes tipo 2 en el estado heterocigoto.

La primera mutación "missense" (R111L) del dominio de unión al ADN y la segunda es la inserción de una C en el codón 206 del exón 2 (designada como 206+C), lo que produce un cambio en el marco de la lectura y un polipéptido truncado que carece del dominio de la transactivación carboxilo Terminal, una región que se asocia con los coactivadores CBP y p300.

Las mutaciones en NEUROD1 producen diabetes moderada o severa y en ésta hay edades de aparición variables¹³. De las dos familias con mutación en el gen NEUROD1, una (portadora de la mutación 206 + C) tiene un fenotipo que se asemeja al producido por alteraciones en el HNF-1^a (edad de aparición temprana, ausencia de obesidad y secreción de insulina conservada), todos los afectados tenían niveles bajos de insulina sérica, y sus niveles de péptido C fueron indetectables, lo que indicaba la ausencia de producción de insulina endógena. La segunda familia, portadora de la mutación R111L presentó edades de diagnóstico entre los 30 y los 59 años. Todos los portadores de la mutación en ésta familia fueron obesos (138% en relación al porcentaje ideal) y tenían niveles relativamente altos de insulina sérica en ayuno y niveles altos de la misma después de dos horas de una carga oral de glucosa.

OTRAS FORMAS DE MODY.

Existen otras variedades de MODY en donde el gen causal no ha sido identificado aún. Para fines de su estudio se agrupan como MODY X, asumiendo que puede haber más de un subtipo distinto a los ya conocidos. En particular existen familias mexicanas tipo MODY en las que el gen causal es distinto a los 6 tipos de MODY conocidos. Los loci responsables del fenotipo MODY en nuestra población están aún en estudio.

B).- DEFECTOS GENETICOS EN LA ACCION DE LA INSULINA.-

Hay causas inusuales de diabetes que resultan de anomalías congénitas en la acción de la Insulina. Las anomalías metabólicas asociadas con la mutación de los receptores de la insulina pueden variar desde hiperinsulinemia e hiperglucemia hasta diabetes severa. Algunos individuos con estas mutaciones pueden cursar con acantosis nigricans. Las mujeres pueden sufrir virilización y poliquistosis ovárica. En el pasado esta síndrome fue denominado resistencia a la insulina tipo A, el Leprechaunismo y el síndrome de Rabson-Mendenhall son dos síndromes pediátricos que pueden tener mutaciones en los genes del funcionamiento de los receptores de la Insulina y pueden cursar con resistencia extrema a la Insulina.

C.-ENFERMEDADES DEL PANCREAS EXOCRINO.

Cualquier proceso que afecte de manera difusa al páncreas puede causar diabetes. Los procesos adquiridos incluyen a las pancreatitis, trauma, infección, pancreatectomías y carcinomas pancreáticos. Con la excepción de aquellos ocasionados por cáncer, el daño al páncreas debe ser extenso para que el paciente desarrolle diabetes; los adenocarcinomas que afectan sólo una pequeña porción del páncreas han sido asociados con el desarrollo de diabetes. Esto implica la participación de algunos otros mecanismos diferentes a la simple reducción del número de células beta. Si el daño es lo suficientemente extenso, la fibrosis quística y la hemocromatosis pueden también originar un daño considerable de las células beta y producir diabetes. La pancreatopatía fibrocalcáscula puede acompañarse de dolor abdominal irradiado hacia espalda y eventualmente puede originar suficiente daño pancreático y diabetes posterior.

D).- ENDOCRINOPATÍAS.

Varias hormonas (por ejemplo cortisol, hormona de crecimiento, glucagon, epinefrina) antagonizan la acción de la Insulina. En las cantidades excesivas de ésta hormona (por ejemplo en la acromegalia, el síndrome de Cushing, glucagonoma, feocromocitoma, respectivamente) puede causar diabetes.

Esto generalmente en individuos con defectos preexistentes en la secreción de insulina y la hiperglucemia habitualmente regresa a la normalidad cuando los

niveles excesivos de éstas hormonas. Algunos somatostatnomas y aldosteronoma pueden causar diabetes, esto en parte, por la inhibición de la secreción de Insulina.

E).-DIABETES INDUCIDA POR FARMACOS O QUIMICOS.

Varios fármacos pueden causar deterioro en la secreción de insulina. Estos fármacos probablemente no causen diabetes por ellos mismos, pero pueden precipitar la misma en individuos con resistencia.

Ciertas toxinas tales como Vacor (un rodenticida) y la pentamidina intravenosa pueden destruir permanentemente la célula beta. Dichos reacciones son afortunadamente raras. Hay muchas otras drogas y hormonas que pueden disminuir

La secreción de Insulina, por ejemplo el ácido nicotínico y algunos corticosteroides. Se ha reportado el desarrollo de la diabetes en pacientes quienes están bajo tratamiento con interferon alfa. Otras drogas asociadas a diabetes son la dilantina, tiazidas, diazóxido, hormonas tiroideas.

F).-INFECCIONES.

Ciertos virus han sido asociados con destrucción de las células β . La diabetes ocurre en pacientes con rubéola congénita, aunque la mayoría de éstos pacientes tienen HLA y algunos otros marcadores inmunes característicos de la diabetes mellitus tipo 1, en adición, los coxsackie virus B, citomegalovirus, adenovirus y rubéola.

G).-FORMAS POCO COMUNES DE DIABETES MEDIADA POR MECANISMOS AUTOINMUNES.

Los anticuerpos contra los receptores de la Insulina pueden causar diabetes mellitus por unión y destrucción del receptor de Insulina a nivel celular, sin embargo alguno de éstos receptores pueden actuar como agonistas de la insulina y una vez unidos puede desencadenar hipoglucemia. Este tipo de

enfermedades puede observarse en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico y otras enfermedades autoinmunes.

DIABETES MELLITUS GESTACIONAL.

La diabetes mellitus gestacional es definido como cualquier grado de intolerancia a la glucosa de inicio ó de diagnóstico durante la gestación. La definición aplica si solo se usa la dieta ó tratamiento farmacológico en el tratamiento de hiperglucemia ó si la condición persiste después del parto. La diabetes mellitus gestacional complica alrededor del 4% de todos los embarazos resultando en aproximadamente 130 mil casos anualmente. La prevalencia puede variar del 1 al 14% de los embarazos.

CRITERIOS DIAGNOSTICOS PARA DIABETES MELLITUS.

DIANOSTICO DE DIABETES MELLITUS GESTACIONAL.

Los criterios para la tolerancia anormal a la glucosa son aquellos propuestos por Carpenter y Constan, los cuales serán descritos más adelante. (Tabla 2).

Anteriormente se recomendaba tamizar a todas las pacientes embarazadas contra la diabetes gestacional, actualmente se considera que las mujeres embarazadas deben cumplir con ciertos criterios de riesgo para desarrollo de intolerancia a la glucosa durante el embarazo. Las mujeres embarazadas clasificadas como de bajo riesgo no necesitan ser tamizadas.

Este grupo de bajo riesgo comprende a las mujeres quienes:

- a).-son menores de 25 años de edad.
- b).-Tienen un peso corporal normal.
- C).-no tienen historia de metabolismo anormal de la glucosa.
- d).-no tienen antecedentes obstétricos de importancia.
- e).-no son miembros de grupos étnicos ó raciales con alta prevalencia de diabetes.

TABLA 1. Diagnóstico de diabetes mellitus gestacional con una carga oral de 100 g ó 75 gramos de glucosa^{1*}.

	mg/dl	
	mmol/l	
100 gr. De carga de glucosa		
En ayuno	95	5.3
1 h	180	10.0
2 h	155	8.6
3 h	140	7.8
75 gr. De carga de glucosa.		
En ayuno	95	5.3
1 h	180	10.0
2 h	155	8.6

**Es necesario encontrar dos ó más mediciones plasmáticas que excedan los límites indicados en la tabla para que la paciente pueda ser diagnosticada como diabética gestacional. La prueba debe ser realizada por la mañana después de un periodo de ayuno de aproximadamente 8 a 14 horas. Y al menos 3 días de una dieta habitual en la paciente (con ingesta de más de 150 gr., de carbohidratos por día) y actividad física no limitada. Los sujetos deben permanecer sentados y sin fumar durante la prueba.*

CUADRO 1.- criterios diagnósticos para la diabetes mellitus¹.

*glucosa plasmática igual ó mayor a 126 = diagnóstico provisional de diabetes.

Las categorías correspondientes usando las curvas de tolerancia a la glucosa:

*glucosa plasmática a las 2 horas posterior a la carga oral menor a 140= tolerancia normal a los carbohidratos.

*glucosa plasmática a las 2 horas posterior a la carga de 140-199 mg/dl = intolerancia a los carbohidratos.

*glucosa plasmática 2 horas posterior a la carga oral mayor de 200 mg/dl = diagnóstico provisional de diabetes mellitus.

INFECCIONES EN DIABETES MELLITUS.

Los pacientes diabéticos tienen un riesgo incrementado de complicaciones infecciosas.

Varios aspectos inmunitarios están alterados en pacientes diabéticos, la función normal de los leucocitos polimorfonucleares está deprimida, particularmente en pacientes con acidosis. La adherencia leucocitaria, quimiotaxis y fagocitosis generalmente se encuentra afectada en pacientes con diabetes mellitus (16), así como también los sistemas antioxidantes, los datos clínicos de la inmunidad humoral son limitados, pero las respuestas a las vacunas parecen ser normales.

La respuesta cutánea y las mediciones de linfocitos T pueden estar disminuidas.

Aunque éstos hallazgos In Vitro aún no han sido confirmados totalmente por estudios clínicos, existe actualmente evidencia que el mal control glucémico en pacientes tiene efecto negativo sobre la función inmunitaria en pacientes diabéticos.

INFECCIONES MÁS COMUNES EN DIABETES MELLITUS.

INFECCIONES RESPIRATORIAS:

Se desconoce aún si la diabetes es un factor de riesgo independiente para el aumento en la incidencia de infecciones respiratorias tanto altas como bajas, algunas infecciones en diabéticos ocurren con mayor frecuencia, tal es el caso de las originadas por *staphylococcus aureus*, bacterias gramnegativas y *Mycobacterium Tuberculosis*. La diabetes es un riesgo para incremento en el riesgo de bacteremia en pacientes con neumonía neumocócica.

La disminución de la motilidad ciliar en el tracto respiratorio de los diabéticos combinado con una alta incidencia de portador nasal crónico de *Staphylococcus aureus* conduce a una alta incidencia de neumonía por éste patógeno.

INFECCIONES DE VIAS URINARIAS.

Los pacientes diabéticos tienen una incidencia incrementada de infecciones de vías urinarias en comparación con los sujetos sin diabetes, los pacientes diabéticos están también predispuestos a sufrir infecciones de vías respiratorias superiores mas severas (15), las complicaciones de las infecciones de vías urinarias ocurren mas frecuentemente en pacientes diabéticos que en sujetos no diabéticos con infecciones urinarias.

La diabetes mellitus es un factor predisponente para infecciones de vías urinarias causadas por hongos, particularmente especies de *cándida*, aunque la resolución espontánea ocurre en muchos casos.

BACTERIURIA ASINTOMÁTICA.

Bacteriuria asintomática se define como la presencia de 150 mil ó mas unidades formadoras de colonias por mm², de uno o dos patógenos, en un urocultivo en el cual la muestra de orina fue obtenida mediante técnica aséptica y a mitad de la micción, en un paciente sin fiebre o síntomas urinarios clásicos (disuria, polluria, polaquiuria, nicturia)¹.

EPIDEMIOLOGIA

Se desconoce la incidencia de la bacteriuria asintomática en nuestro país, la prevalencia de bacteriuria asintomática es de 10% en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, mientras que en la población general, la prevalencia es de aproximadamente 2.6% (2), los principales factores de riesgo asociados para la presentación de bacteriuria asintomática en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 son la edad, con mayor incidencia en edades avanzadas (63 +- 10 años)⁵, tiempo de evolución de la diabetes con incremento significativo a partir de los 11 años de evolución de la misma, vida sexual activa y coito frecuente (al menos una vez por semana), así como un índice de masa corporal mayor de 28. La incidencia de bacteriuria asintomática es mayor en pacientes diabéticos femeninos.

ETIOLOGIA.

Entre los microorganismos que mas frecuentemente ocasionan bacteriuria asintomática en pacientes diabéticos se encuentran: Escherichia Coli en 80% de los casos⁵, el resto de los casos son ocasionados por Proteus y Staphylococcus aureus.

FISIOPATOLOGIA.

Las observaciones clínicas han sugerido varios mecanismos fisiopatogénicos implicados en la colonización de las vías urinarias de pacientes diabéticos por microorganismos patógenos.

El desarrollo de infección de vías urinarias sintomática casi siempre es precedido por bacteriuria asintomática, esta inicia con la colonización de microorganismos patógenos del epitello vaginal y peri uretral en pacientes diabéticos, la ascensión a la uretra y vejiga puede luego suceder, Escherichia Coli,

es el patógeno que con mayor frecuencia coloniza las vías urinarias de los pacientes diabéticos⁵, es también el patógeno que con mayor frecuencia ocasiona infecciones sintomáticas de vías urinarias. El éxito de *Escherichia Coli* en la colonización del epitelio urinario ha sido extensamente estudiado⁶, su virulencia es mayor en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, en comparación con pacientes no diabéticos y depende de algunas características especiales de esta bacteria tales como las fimbrias P y S, adhesinas tipo 1, las cuales se unen a moléculas específicas del uroepitelio, tales como los glucoesfingolípidos y las uroplaquinas. En dicho estudio se encontró que *Escherichia coli*, que expresaban las fimbrias tipo 1 pero no las P, fueron dos veces más adherentes a células de pacientes con diabetes mellitus, en comparación con las células de pacientes no diabéticos, éstos datos sugieren que las células uro epiteliales de los pacientes diabéticos pueden tener diferencias extrínsecas en la cantidad y/o afinidad de algunos receptores para las fimbrias tipo 1 de *E. coli*, tales como las uroplaquinas m. Algunas características adicionales que hacen de *Escherichia Coli* un patógeno exitoso en la infección de vías urinarias son la presencia de hemolisinas, lipopolisacáridos, factor necrotizante citotóxico, sideróforos y otros.

Debido a algunas alteraciones no conocidas aún en los leucocitos polimorfonucleares en estados donde los niveles plasmáticos de glucosa son altos, ocurre disfunción de los mismos y por lo tanto una mayor predisposición a infecciones, tal es el caso de la colonización e infección de vías urinarias en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, sin embargo hasta la fecha ha sido difícil correlacionar *In Vitro* dichas observaciones.

Además de lo anterior, ocurren en pacientes diabéticos, algunas anomalías en el sistema Inmune Innato que incrementa la predisposición a infecciones, un reciente estudio demuestra que los monocitos de pacientes diabéticos producen menor cantidad de citocinas pro inflamatorias en respuesta a los lipopolisacáridos de membrana de las bacterias gram negativas, comparados con monocitos de pacientes sanos³.

Los pacientes con bacteriuria asintomática también presentan menor concentración de Interleucina 6, comparado con sujetos sin diabetes³.

DIAGNOSTICO.

MANIFESTACIONES CLINICAS.

Como su nombre lo indica, la bacteriuria asintomática no ocasiona ninguna sintomatología, es sólo diagnosticable mediante algunos exámenes de laboratorio. Se desconoce hasta el momento la proporción de pacientes portadores de bacteriuria asintomática que desarrollan infección de vías urinarias clínicamente evidente⁶.

EXAMENES DE LABORATORIO.

El diagnóstico de bacteriuria asintomático se determina mediante urocultivo, con la presencia de 150 mil ó más unidades formadoras de colonias / mm², de uno o dos patógenos en una muestra de orina obtenida mediante técnica aséptica, a la mitad de la micción¹¹.

TRATAMIENTO.

No existe hasta el momento evidencia de que el tratamiento de la bacteriuria asintomática disminuya la incidencia de infección sintomática de vías urinarias en pacientes diabéticos ó mejore el control glucémico de los mismos, aunque recientemente algunos grupos de expertos de los Estados Unidos de Norteamérica sugieren tratar la bacteriuria asintomática a fin de prevenir complicaciones de la misma⁵.

Un curso de tres días de trimetoprim/ sulfametoxazol habitualmente resuelve el estado de bacteriuria asintomática, con erradicación bacteriológica dentro de los siguientes siete días del tratamiento, tratamientos más prolongados; por ejemplo de 7 a 10 días, no son más efectivos en la erradicación de los patógenos ó la prevención de las recurrencias⁶, pero si está asociada a un incremento en la incidencia de efectos adversos. Las dosis únicas son menos eficaces que en tratamiento de tres días en la resolución de bacteriuria asintomática, con una

tasa de éxito de 87%, pero se asocia a un decremento de los efectos adversos (11%, comparado con 18% en el grupo de pacientes quienes recibieron tratamiento de tres días)⁶, la eficacia del trimetoprim es similar si se usa solo o en combinación con sulfametoxazol, y puede ser prescrito a pacientes alérgicos a las sulfas, sin embargo el trimetoprim por si solo puede ocasionar hipersensibilidad, algunas ocasiones erróneamente atribuida a las sulfas. La resistencia bacteriana al trimetoprim/sulfametoxazol ha sido progresiva, no se tienen datos al respecto en México, sin embargo algunos reportes en Estados Unidos de Norteamérica la prevalencia de resistencia es tan alta como 18%⁶.

La eficacia de ofloxacino es superior a la mostrada por el trimetoprim en el tratamiento de la bacteriuria asintomática, con una tasa de recurrencia de 8 a 9% a la semana seis posterior a concluir el tratamiento. Otras quinolonas tienen eficacia similar, pero no son de primera elección debido a su precio elevado y a que promueven la resistencia bacteriana.

Cuando existe una resistencia a la Insulina, parece ser razonable un tratamiento de tres días de ciprofloxacino, levofloxacino, norfloxacino, lomefloxacino⁶.

Otra opción es el tratamiento con fosfomicina (6)⁶, sin embargo debido a que es menos efectiva que trimetoprim/sulfametoxazol ó las fluoroquinolonas y no tiene efectividad confiable contra *S. Saprophyticus* y de precio elevado no se aconseja su uso.

No deben ser usado los betalactámicos en el tratamiento de este tipo de pacientes debido a la gran resistencia bacteriana a los mismos y una tasa baja de éxito.

De entre los efectos adversos mas frecuentemente reportados en pacientes tratados con los fármacos anteriores se encuentran cefalea, rash, reacciones hemolíticas y nefrotoxicidad.

REGIMENES RECOMENDADOS PARA EL TRATAMIENTO DE BACTERIURIA ASINTOMÁTICA⁶

ANTIMICROBIANO	DOSIS	EFFECTOS ADVERSOS.
Trimetoprim/sulfametoxazol 160/800mg	1 tableta 2 veces/días por 3 días	Anorexia, náusea, vómito, rash, urticaria. Raros: discrasias sanguíneas fotosensibilidad, necrosis hepática
Trimetoprim	100 mg cada 12 horas durante 3 días	Diarrea, rash, glositis, cambios en la percepción de sabores,

	días.	hipersensibilidad.
Norfloxacinó	400 mg cada 12 horas durante 3 días	Mareos, cefalea, náusea, rash, vaginitis. Raras: convulsiones, psicosis, ruptura tendinosa.
Ciprofloxacino	250 mg cada 12 horas durante 3 días.	Las mismas que para norfloxacino
Levofloxacino	250 mg cada 24 horas durante 3 días.	Las mismas que para norfloxacino.
Gatifloxacino	400 mg diario durante 3 días ó dosis única de 400 mg.	Las mismas que para norfloxacino
Lomefloxacino	400 mg dos veces al día durante 3 días.	Las mismas que para norfloxacino
Nitrofurantoina	100 mg dos veces al día durante 7 días.	Anorexia, náusea, vómito, cefalea, hepatotoxicidad.
Fosfomicina	3 gramos, dosis única	Náuseas, vómito, diarrea, rash, hipersensibilidad.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En la actualidad es aceptado que existe relación bidireccional entre la diabetes mellitus y la presencia de bacteriuria asintomática, como se mencionó en párrafos anteriores, la incidencia de bacteriuria asintomática es mayor en pacientes diabéticos que en sujetos normales.

No existen hasta el momento estudios que investiguen sobre la asociación de bacteriuria asintomática y control glucémico en pacientes con diabetes mellitus tipo 2.

Si, como se supone, la presencia de bacteriuria asintomática es una causa que favorece el pobre control glucémico en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, entonces su tratamiento oportuno contribuirá a un mejor control en pacientes con diabetes mellitus tipo 2.

PREGUNTA DE INVESTIGACION

¿QUE TIPO DE ASOCIACIÓN EXISTE ENTRE LA BACTERIURIA ASINTOMÁTICA Y EL CONTROL GLUCEMICO EN LOS PACIENTES QUE ACUDEN A CONSULTA EXTERNA EN LAS UNIDADES HOSPITALARIAS DEL GOBIERNO DEL DISTRITO FEDERAL?

HIPOTESIS:

Existe asociación entre la presencia de bacteriuria asintomática y diabetes mellitus 2 descontrolada.

JUSTIFICACION:

La diabetes mellitus es una enfermedad crónica y compleja que requieren del cuidadoso seguimiento de varios aspectos a largo plazo, no solamente del control glucémico⁹. Una de los aspectos en el cuidado de diabetes mellitus incluyen los procesos infecciosos, de éstos las infecciones del tracto urinario las mas prevalentes⁵, muchas de las infecciones de vías urinarias en pacientes diabéticos son asintomáticas, se desconoce hasta el momento si las

Infecciones de vías urinarias sintomáticas son precedidas por infecciones asintomáticas⁵.

El adecuado control glucémico en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 de vital importancia en la disminución de la incidencia de complicaciones, principalmente cardiovasculares entre ellas nefropatía y retinopatía diabética, enfermedad cardiovascular y enfermedad vascular cerebral.

MATERIAL Y METODOS

OBJETIVOS

a).-General:

IDENTIFICAR SI EXISTE ASOCIACION ENTRE BACTERIURIA ASINTOMATICA Y EL CONTROL GLUCEMICO DE LOS PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2

b).- Específicos:

Determinar el tipo de microorganismos causales de bacteriuria asintomática en pacientes con diabetes mellitus tipo 2.

Determinar el tipo de microorganismo mas frecuente en esta población

Conocer algunas variables socio demográficas

Establecer la relación entre bacteriuria asintomática y descontrol glucémico

MATERIAL

a).-jeringas estériles desechables 5 cc. (70)

b).-Agujas (70)

c).-Fracos para colección de orina (estériles) (70)

d).-Guantes (par- 70)

e).-Cubre bocas| (70)

f).-Alcohol metílico 500 cc

g).-Benzal® 500 cc

h).-Gasas (70 paquetes con 3 gasas C/U)

i).-Reactivos de laboratorio (urocultivos, glucosa plasmática).

k).-Hojas para recolección de datos

l).-Plumas

METODOS

Se realizó un estudio transversal analítico entre marzo del 2007 y mayo del 2009. Fueron incluidos en el estudio a pacientes con diabetes mellitus 2 tanto controlados, como descontrolados, con ausencia de sintomatología infecciosa urinaria al momento de realización del estudio, al menos una muestra urinaria mediante técnica aséptica obtenida de mitad de la micción y se realizó urocultivo, se definió bacteriuria asintomática como la presencia de al menos 10^5 unidades formadoras de colonias/ml, de una o dos especies de bacterias diferentes en una muestra de orina obtenida a mitad de la micción mediante técnica aséptica, de un individuo sin síntomas de infección urinaria.

Se recabaron los siguientes datos:

- número de expediente
- edad
- género
- peso
- talla
- últimas cinco determinaciones de glucosa plasmática
- sintomatología urinaria
- resultados de urocultivo

a).-Diseño del estudio

-observacional transversal analítico

b).-Criterios

1.- de Inclusión:

Pacientes con diabetes mellitus tipo 2

Mayores de 18 años de edad.

Ambos sexos

Estado civil: indistinto

Alfabetizados (primaria completa)

Tiempo de diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 mayor a un año

Que acudan a la consulta externa de cualquiera de los siguientes hospitales Generales del Gobierno del Distrito Federal: Xoco, Balbuena, Ticomán que firmen la carta de consentimiento informado

Pacientes sin sintomatología urinaria durante el interrogatorio dirigido

2.-De exclusión:

Pacientes sin Diabetes Mellitus tipo 2

Pacientes menores de edad

Pacientes con menos de un año de diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2

Pacientes con sintomatología urinaria manifiesta al interrogatorio dirigido

Pacientes analfabetas o con primaria incompleta

Pacientes con incapacidad para otorgar consentimiento informado (neurológica)

Pacientes que se nieguen a participar en el estudio

Pacientes con sepsis

a) Tipo de muestro

-aleatorio simple

b) Cálculo del tamaño de la muestra

Consideraremos aquí que la prevalencia de bacteriuria asintomática en los reportes de estudios internacionales en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 es de 29% (0.29).

FORMULA:

$$n = \frac{Z_{\alpha} (Z_{\alpha}) \times P (1-P)}{d(d)}$$

En donde:

n= Tamaño de la muestra.

P= Valor que se espera obtener (prevalencia poblacional)

d= Diferencia entre el valor esperado y el error aceptable

Z α = error alfa estandarizado: 1.96

El valor esperado en el estudio corresponde a 0.29

P= 0.29

El valor más bajo esperado es de 0.20

$$d = 0.29 - 0.18$$

$$d = 0.11$$

Error aceptable = 0.11 (diferencia entre 0.29-0.18)

$$n = \frac{1.96 (1.96) \times 0.29 (1-0.29)}{0.11 (0.11)}$$

$$n = \frac{(3.84) \times 0.29 (0.71)}{0.012}$$

$$n = \frac{0.768}{0.12}$$

$$n = 64.$$

ANALISIS ESTADISTICO

Se empleó estadística descriptiva y analítica, cuyas técnicas fueron utilizadas para describir y resumir el conjunto de datos obtenidos, dichas técnicas consistieron en:

-prevalencia

-medidas de tendencia central (media, mediana, moda)

-medidas de variabilidad (desviación estándar)

-para variables categóricas (nominal y ordinal) se utilizó:

a) frecuencias, proporciones o porcentajes que representamos mediante: gráficas de pastel, barras o pictogramas.

-para variables numéricas (de relación, intervalo y absolutas) se utilizó:

a) Distribución de frecuencias en clases (cuadros o gráficas)

b) Frecuencias acumuladas

c) Promedios (media aritmética)

d) Desviación estándar

-La correlación de variables se realizó con Chi cuadrada.

RESULTADOS

Se estudió un total de 66 pacientes diabéticos tipo 2, quienes acudieron a la consulta externa de Medicina Interna de los hospitales de la secretaría de salud del Distrito Federal, (Hospitales Generales Xoco, Balbuena, y Ticomán), en el periodo de tiempo comprendido entre marzo del 2007 y mayo del 2009. De los pacientes estudiados (N=66), 30 fueron hombres (45.5%) y 36 (54.5%) fueron mujeres. El rango mínimo de edad fue de 31 años y un máximo de 81 años, con promedio de 53.58 años \pm 1.7 años (desviación estándar = 14.04) y un rango de 50 años. El grupo de edad con mayor número de pacientes. El grupo de edad con mayor pacientes fue el de 41-50 años con 22 pacientes (33.33%), mientras que el grupo de edad con menor número fue el grupo de 71-80 años con 14 pacientes (21.21%), el grupo de 51-60 con 13 pacientes (19.69%), el grupo de 31-40 años con 10 pacientes (15.15%) y el grupo de 81-90 años con 1 paciente (1.51%). Así el 68.17% de los pacientes fueron menores de 60 años, el 31.83% de los pacientes tenían edades igual o mayor a 61 años. Con respecto al tiempo de diagnóstico de la diabetes el valor mínimo fue de 1 año, y el valor máximo fue de 22 años, promedio de 7.44 años \pm 0.66, (DE=5.36) y un rango de 21 años. Con respecto al peso, el rango máximo fue de 92 kilogramos, mientras el mínimo de 52 kilogramos, promedio de 77.56 Kilogramos \pm 0.96 (DE=7.68). En cuanto al control de la diabetes mellitus; 43 pacientes (65.2%) estaban controlados al momento del estudio, mientras que 23 pacientes (34.8%) no lo estaban. Del total de pacientes (n=66), se encontraron 32 pacientes (48.48%) con urocultivo positivo, el resto, 34 pacientes (51.52%) tuvieron urocultivo sin desarrollo, bajo la siguiente distribución: 19 pacientes con diabetes mellitus 2 controlada (28.78%) tuvieron urocultivo positivo, 13 pacientes con diabetes mellitus 2 descontrolada (19.69%) tuvieron urocultivo positivo, mientras que 24 pacientes con diabetes mellitus tipo 2 controlada (36.36%) no tuvieron desarrollo en el urocultivo y 10 pacientes con diabetes mellitus 2 descontrolada (15.15%) no hubo desarrollo en el urocultivo. El agente más comúnmente encontrado en los urocultivos fueron en orden

descendente de frecuencia: E. Coli en 56.25% de los pacientes con urocultivo positivo (n= 18), proteus mirabilis en 25% de los pacientes con urocultivo positivo (n=8), klebsiella pneumoniae en el 4.8% de los pacientes con urocultivo positivo (n=3), cándida álbicans en el 6.25% de los pacientes (n=2) y staphylococcus aureus en el 3.12% de los pacientes (n=1).

Finalmente, se encontró una asociación positiva directa entre el descontrol glucémico y la presencia de bacteriuria asintomática, como prueba estadística se utilizó Chi cuadrada, resultando un valor de $X^2=4.853$, $p<0.05$.

DISCUSIÓN

Se realizó un estudio epidemiológico, transversal analítico para evaluar asociación entre el descontrol glucémico en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y la presencia de bacteriuria asintomática (BA), quienes acuden a consulta externa de los hospitales de la secretaría de salud del gobierno del Distrito Federal (Hospitales Generales Xoco, Balbuena y Ticomán), así como la prevalencia de BA en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, en el periodo de tiempo comprendido entre marzo del 2007 y mayo del 2009. Se observó una prevalencia de BA de 25%, similar a lo reportado en la literatura, se encontró incremento en el riesgo de padecer bacteriuria asintomática en pacientes con diabetes mellitus 2 descontrolada.

La predominancia de sexo se inclinó hacia las mujeres, representando el 54.5%, lo cual concuerda con las estadísticas de atención en consulta externa de Medicina Interna de la Institución, donde la mayoría de los pacientes con enfermedades crónico-degenerativas son mujeres.

Cabe mencionar que debido a limitaciones de laboratorio clínico de las unidades participantes se tomaron valores promedio de las últimas cinco mediciones de glucosa plasmática, lo cual podría haber influido en los resultados del presente estudio, por otra parte, mediante el diseño del éste estudio no es posible determinar la relación causa-efecto entre la presencia de bacteriuria asintomática y descontrol glucémico, para tales fines, deberán realizarse futuras investigaciones con un diseño más adecuado para tales fines (estudio de cohorte), en el cual se evalúen pacientes con las mismas características basales (diabéticos controlados), a quienes se les de seguimiento temporal en cuanto a control-descontrol y desarrollo de bacteriuria asintomática.

No se encontró asociación entre el sexo y la presencia de bacteriuria asintomática.

A diferencia de otros estudios reportados en la literatura, no hubo asociación entre el tiempo de diagnóstico de la diabetes mellitus 2 y la presencia de bacteriuria asintomática.

CONCLUSIONES

En relación a la hipótesis planteada, el descontrol glucémico se asocia a la presencia de bacteriuria asintomática ($p < 0.05$), hasta la fecha, existen algunos estudios reportados en la literatura en la cual se considera a la bacteriuria asintomática como una complicación en pacientes diabéticos, especialmente en mujeres, por lo cual estaría plenamente justificado realizar estudios de tamizaje intencionados, sobre todo en mujeres con diabetes mellitus 2 descontrolada quienes acuden a consulta externa de medicina interna.

Como es bien sabido, los procesos infecciosos en general son un factor que influye en el descontrol glucémico de pacientes con diabetes mellitus tipo 2, aunque la bacteriuria asintomática no está aún aceptada a nivel internacional como factor de riesgo para descontrol glucémico, aún se requieren estudios posteriores que apoyen esta teoría.

RECOMENDACIONES

- Que el presente estudio, sirva como base para realización de futuras investigaciones en el campo de la bacteriuria asintomática en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, a fin de comprender mejor la causa-efecto de ambas patologías.
- Que el presente trabajo sirva como referencia para que los médicos clínicos que atienden a pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en la consulta externa, tengan presente a la bacteriuria asintomática como una posible complicación en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 descontrolada, particularmente en mujeres.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1.-Geerlings S., Stolk R., Camps M., et al. Risk Factors for symptomatic urinary tract infections in women with diabetes. *Diabetes Care* 23: 1737- 1741, 2000.
- 2.- Geerlings S., Stolk R., Camps M., et al. Asymptomatic bacteriuria may be considered a complication in women with diabetes. *Diabetes care* 23:744-749, 2000.
- 3.-Godfrey K.M., Harding, M.D., Zhanel G. Antimicrobial treatment in diabetic women with asymptomatic bacteriuria. *N Eng J Med*, 2002; 347:1576-83).
- 4.-Brown J., Wessells H., Chancellor M. Urologic complications of diabetes. *Diabetes Care*, 28,1; 177-185, 2005.
- 5.-Boyro E,J., Fihn S., Scholes D., Diabetes and the risk of acute urinary tract infection in postmenopausal women. *Diabetes Care* 25:1778-1783, 2002.
- 6.-Mangers A., Johnson J., Foxman B. Widespread of urinary tract infections caused for a multidrug-resistant Escherichia Coli clonal group. *N Eng J Med*, 345, 14; 1007-1409, 2001.
- 7.-Geerlings S., Melland R., Van Lith E. Adherence of type 1-fimbriated Escherichia Coll to uroepithelial cells. *Diabetes Care* 25: 1405-1409, 2002.}
- 8.-American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 28: s37-s42, 2005.
- 9.-Fihn S., Acute uncomplicated urinary tract infection. *N Eng J Med* 2003; 349:259-

- 10.-Jackson S., Scholes D., Boyro E. Urinary Incompetence and diabetes in postmenopausal women. *Diabetes Care* 28: 1730-1738, 2005.
- 11.-Nicolle L., Bradley S., Colgan R., et al. Infectious diseases society of America guidelines for the diagnosis and treatment of asymptomatic bacteriuria in adults. *Clinical infectious diseases* 2005; 40:643-54.
- 12.-American diabetes association. Economic costs of diabetes in the U.S. *Diabetes Care* 26:917-932, 2003.
- 13.-Sánchez Reyes L., Fanghangel G., Márquez Cid M., et al. Actualización en los diferentes subtipos de MODY. *Revista de endocrinología y nutrición* 9; 1: 5-10; 2001.
- 14.-Fajans S., Bell G., Polonsky K. Molecular mechanisms and clinical pathophysiology of maturity-onset diabetes of the young. *N Eng J Med*, 345, 13:971-980;2001.
- 15.-Joshi N., Caputo G., Weitekamp M. Infections in patients with diabetes mellitus. *N Eng J Med*: 1906-1911; Dic 1999.
- 16.-Pila Pérez R., Rodríguez López A., García Nápoles H. bacteriuria asintomática en la diabetes mellitus. *Rev Med Uruguay* 1998; 14: 22-27.

ANEXOS

SEXO

Cuadro No.1 Frecuencias por género

SEXO	NUMERO DE PACIENTES	PORCENTAJE
Masculino	30	45.5
Femenino	36	54.5
Total	66	100.0

Fuente: Expediente clínico y cuestionario de pacientes vistos en consulta externa de Medicina Interna

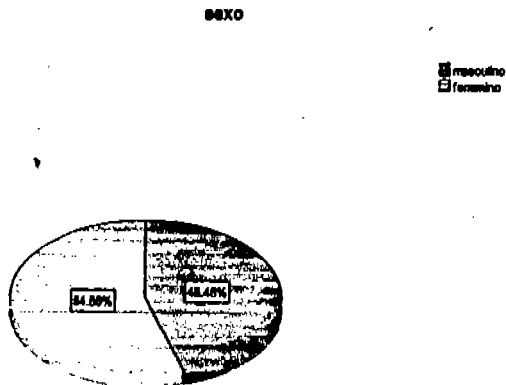


FIGURA 1.

Fuente: Cuadro No.1

DISTRIBUCIÓN POR GRUPOS DE EDAD

Cuadro No. 2 Distribución por grupos de edad.

RANGO DE EDAD (AÑOS)	NÚMERO DE PACIENTES	PORCENTAJE
31-40	10	15.15
41-50	22	33.33
51-60	13	19.69
61-70	6	9.09
71-80	14	21.21
81-90	1	1.51
Total	66	100.0

Fuente: Expediente clínico y cuestionario de pacientes vistos en consulta externa de Medicina Interna.

Distribución por grupos de edad

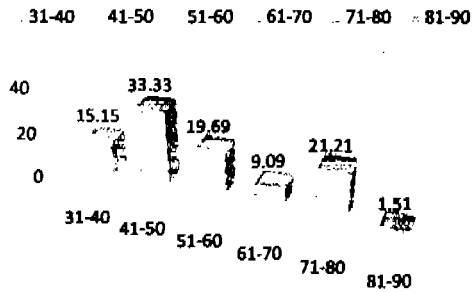


FIGURA 2.

Fuente: Cuadro No.2

CONTROLADO

Cuadro No.3 Frecuencia de pacientes controlados-descontrolados

CONTROLADO	FRECUENCIA	PORCENTAJE
si	43	65.2
no	23	34.8
Total	66	100.0

Fuente: Expediente clínico y cuestionario de pacientes vistos en consulta externa de Medicina Interna

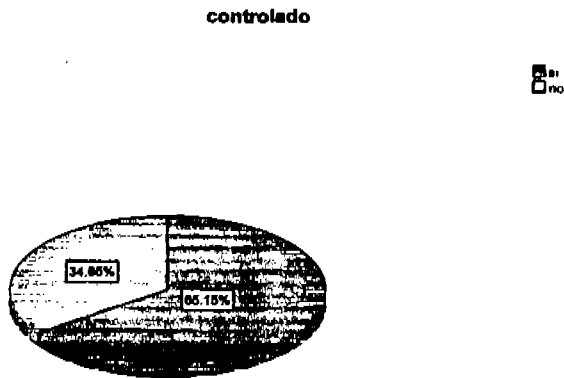


FIGURA No. 3.

Fuente: Cuadro No.3

UROCULTIVO

Cuadro No.4 Frecuencia de bacteriuria asintomática

BACTERIURIA	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Con bacteriuria	32	48,5
Sin bacteriuria	34	51,5
Total	66	100,0

Fuente: Expediente clínico y cuestionario de pacientes vistos en consulta externa de Medicina Interna.

urocultivo

■ conbacteriuria
■ sinbacteriuria

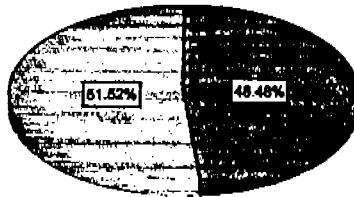


FIGURA No.4

Fuente cuadro No.4

AGENTE

Cuadro No.5 Agentes aislados

AGENTE	FRECUENCIA	PORCENTAJE
<i>Escherichia coli</i>	18	27.3
<i>Proteus mirabilis</i>	8	12.1
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	3	4.5
<i>Cándida álbicans</i>	2	3.0
<i>Staphylococcus aureus</i>	1	1.5
Sin desarrollo	34	51.5
Total	66	100.0

Fuente: Reportes de laboratorio clínico

AGENTES AISLADOS

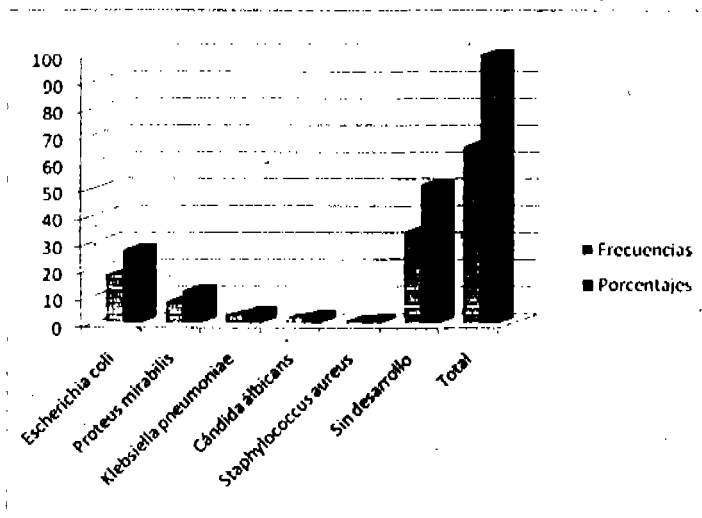


FIGURA No.5

Fuente: Cuadro No.5

TIEMPO DE DIAGNÓSTICO

Cuadro No.6 Tiempo de diagnóstico.

AÑOS	N	%
1-5	33	50
6-10	13	19.69
11-15	16	24.24
16-20	2	3.03
21-25	2	3.03
TOTAL	66	100

Fuente: Expediente clínico y cuestionario de pacientes vistos en consulta externa de Medicina Interna.

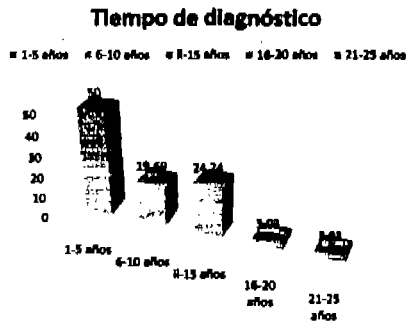


FIG. No.6
Fuente: Cuadro No.6