

**BACTERIURIA ASINTOMÁTICA Y SU RELACIÓN CON MAL CONTROL
GLICÉMICO EN PACIENTES DIABÉTICOS TIPO 2 EN UN HOSPITAL DE CALLAO,
PERÚ**

Cristina Colán- Tello ¹ , Andrea Gálvez- Gastelú¹, Nilton Yhuri Carreazo ^{1,2}, Viviana
Ulloa- Millares^{1,3}

¹ Escuela de Medicina, Universidad Peruana de Ciencias Aplicadas, Lima, Perú.

² Critical Appraisal Skills Programme Peru

³ Médico Asistente Servicio Endocrinología Hospital Nacional Alberto Sabogal
Sologuren (HNASS)

Autor correspondiente:

Cristina Tatiana Colán Tello

Teléfono celular: +51 996399244

Correo electrónico: cristina_ct89@hotmail.com

Dirección postal: Avenida Benavides 5022, Santiago de Surco, Lima, Perú.

Bacteriuria asintomática y su relación con mal control glicémico en pacientes diabéticos tipo 2 en un hospital de Callao, Perú

Resumen:

Objetivo: Determinar la relación entre mal control glicémico y bacteriuria asintomática (BA) en pacientes diabéticos tipo 2. **Materiales y Métodos:** Se llevó a cabo un estudio transversal analítico que incluyó 356 pacientes diabéticos atendidos en el Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren (HNASS) durante el 2011 y 2012. Las variables bacteriuria asintomática, hemoglobina glicosilada (HbA1c), creatinina sérica, microalbuminuria, tiempo de diagnóstico, índice de masa corporal (IMC), fecha de última menstruación, antecedente de patología prostática e incontinencia urinaria se obtuvieron de las historias clínicas. **Resultados:** De 356 pacientes con DM2 se encontró presencia de BA en 51,9% de la población estudiada. Se halló asociación entre HbA1c mayor o igual a 6,5% y la presencia de BA (RP= 3,4, IC 95% 2,2 – 5,2). En el análisis multivariado, la variable control metabólico, ajustada por las variables IMC, género y tiempo de diagnóstico de DM2, estuvo asociada con BA (RP= 3,3, IC 95% 2,2 – 5). **Conclusiones:** Los valores de HbA1c elevados se encuentran asociados a la presencia de bacteriuria asintomática, por lo cual se recomienda mantener niveles inferiores a 6,5%; con la finalidad de reducir el riesgo de BA y su predisposición a infección urinaria y daño renal. **Palabras claves:** Bacteriuria. Diabetes Mellitus tipo 2. Hemoglobina glicosilada

Asymptomatic bacteriuria and relationship between bad glyceimic control in type 2 diabetic patients in a hospital from Callao, Peru.

Abstract

Objective: To determine the relationship between bad glyceimic control and asymptomatic bacteriuria (AB) in type 2 diabetic patients. **Materials and Methods:** a cross-sectional study, including 356 diabetic patients treated at NationalHospital Alberto Sabogal Sologuren (HNASS) during the years 2011 and 2012. The variables are asymptomatic bacteriuria, Hemoglobin A glycosylated (HbA1c), serum creatinine, microalbuminuria, time to diagnosis, date last menstrual period, history of prostate pathology and urinary incontinence were obtained from medical records. **Results:** From 356 patients with DM2 was found 51.9% presence of AB in the study population. Association was found between HbA1c greater than or equal to 6.5% and AB (PR= 3.4, CI95% 2.2 – 5.2). In addition, male gender was found between AB and prostatic syndrome ($p < 0.05$). In multivariate analysis, the variable metabolic control adjusted for BMI variables, gender and time of diagnosis of type 2 diabetes mellitus was associated with AB (PR = 3.3, CI 95% 2.2 – 5). **Conclusions:** elevated HbA1c values were associated with the presence of AB, so we recommend keeping HbA1c levels $< 6.5\%$ because AB may predispose the patient to urinary tract infection and possible kidney damage. **Key words:** Bacteriuria, Diabetes Mellitus type 2, Hemoglobin A glycosylated

1. Introducción:

La bacteriuria asintomática (BA) es una condición prevalente en sujetos con Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2), según algunos estudios realizados en los Países Bajos¹ y Perú² se hallaron prevalencias de 29% y 53% respectivamente. La BA se asocia a algunos factores tales como la edad, género, control metabólico, microalbuminuria, índice de masa corporal (IMC) e infecciones urinarias un año previo.¹ El factor que más destaca es el control glicémico, el cual se evalúa mediante la hemoglobina glicosilada (HbA1c) debida a que esta indica el adecuado control de glicemias en los últimos 3 meses.³

Los pacientes con DM2 al tener múltiples factores de riesgo para desarrollar infecciones asintomáticas son más propensos a que estas sean detectadas en una etapa avanzada, debido a alteraciones a nivel inmunológico y estructural.⁴ El mal control glicémico influye en la aparición de BA la cual puede conllevar a pielonefritis, necrosis de papila renal, absceso perinefrítico y bacteriemia.^{5,6} Por ello, se recomienda mantener un adecuado control de nivel glicémico en dichos pacientes pese a que no se encuentre suficiente información para dicho fundamento.²

Al ser la DM2 una enfermedad en aumento y con ello la presencia de BA, se debe tener conocimiento sobre la epidemiología actual y los factores de riesgo asociados a BA para plantear estrategias que permitan evitar el uso indiscriminado de antibióticos y su resistencia.⁷ El objetivo del presente estudio se centra en determinar la relación del mal control glicémico en pacientes diabéticos tipo 2 con la presencia de bacteriuria asintomática.

2. Material y Métodos:

Se realizó un estudio transversal analítico en el cual se incluyeron 356 pacientes con diagnóstico de DM2 según el CIE-10 (E11) atendidos durante el 2011 y 2012 en consultorio externo del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren (HNASS) Callao,

Perú. El muestreo fue no probabilístico por conveniencia (Gráfico 1). Los criterios de inclusión fueron: pacientes diabéticos tipo 2 mayores de 18 años de edad que pertenezcan al programa de control ambulatorio del HNASS cuyas historias cuenten con las siguientes variables: tiempo de diagnóstico, Hb1Ac, creatinina sérica, urocultivo, IMC, microalbuminuria, antecedente de patología prostática y menopausia. Los criterios de exclusión fueron pacientes que presentaran signos (fiebre, puntos renoureterales y puño percusión lumbar) o síntomas urinarios (disuria, dolor lumbar, polaquiuria y tenesmo vesical), embarazadas, presencia de malformaciones del aparato urinario, portador de sonda urinaria y pacientes con enfermedad renal crónica la cual fue definida como la disminución de la función renal, expresada por una tasa de filtración glomerular menor a 60 mL/ min/1.73m² superficie corporal, calculada con la fórmula de Cockcroft-Gault.⁸

La BA se definió como presencia de más 10⁵ UFC/mL en dos urocultivos positivos a cualquier bacteria sin signos y sin síntomas urinarios con un intervalo de 3 meses en los pacientes pertenecientes al programa de Diabetes del hospital mencionado con anterioridad, los cuales se hallaron en las historias clínicas.¹ El control glicémico se definió según la Asociación Latinoamericana de Diabetes (ALAD)³ como adecuado a aquellos pacientes con HbA1c menor a 6,5% e inadecuado con valor superior o igual a 6,5%. Para la obtención de los valores de HbA1c se usó el método de inmunoturbidimetría, mientras para creatinina sérica y microalbuminuria el método enzimático. El tiempo de diagnóstico, edad, menopausia y antecedente de patología prostática (adenoma e hiperplasia prostática) se obtuvieron de las historias clínicas.

La variable de respuesta considerada fue BA y la de exposición en base a control glicémico. Como variables confusoras se encontraron tiempo de diagnóstico de DM2, microalbuminuria, antecedente de patología prostática y menopausia; estas dos últimas como subvariables dependientes del género de los participantes.

El cálculo de tamaño muestral se realizó mediante el programa OpenEpi[®], en el que se utilizaron las variables BA y HbA1c, con una potencia del 80% encontrándose BA en el 2% de los pacientes con buen control glicémico y 10% en su contraparte. Se obtuvo un total de 324 pacientes diabéticos, estimándose una tasa de error del 10%, la cual sumó una población de 356 historias clínicas de pacientes con DM2.

El análisis de datos se realizó con el programa Stata[®] versión 11.1 para Windows en el cual previamente se importó la hoja de cálculo en Excel con los datos recolectados. Para la descripción de las variables numéricas como la edad y HbA1c se utilizó la media y desviación estándar debido a que se encontró una distribución normal; mientras para la variable categórica, tiempo de diagnóstico de DM2 e IMC, mediana y rango intercuartílico. Por otro lado, las variables categóricas (género, menopausia, antecedente de patología prostática, microalbuminuria, y BA) se utilizaron la proporción de cada una de las categorías.

Para estudiar la relación estadística entre variables categóricas se utilizó la prueba de Chi cuadrado, considerando un valor de p inferior a 0,05 como significativo. Mientras que para la relación entre variables BA y HbA1c se utilizó el modelo lineal generalizado familia Poisson con varianza robusta, calculándose la Razón de Prevalencia cruda y ajustada por IMC, género y tiempo de diagnóstico.

El estudio contó con el permiso del Comité de Ética e Investigación del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren y de la Universidad Peruana de Ciencias Aplicadas.

3. Resultados:

De los 356 participantes diabéticos tipo 2 del estudio, 166 fueron de sexo masculino y 190 de sexo femenino. La media para la edad fue $63,3 \pm 13,6$. La mediana para el

tiempo de diagnóstico de DM2 fue 12 (7-20). El 67,3% de la población estudiada presentó sobrepeso u obesidad. El 73 % de los pacientes diabéticos presentó mal control glicémico, mientras que la presencia de BA se encontró en el 51,9% de la población estudiada (Ver tabla 1).

En relación al género, no se encontró asociación con BA ($p= 0,05$). En cuanto al IMC, se encontró asociación con BA en los pacientes de todas las categorías con un predominio en obesidad II y III. En relación al tiempo de diagnóstico, la categoría mayor de 10 años representa el 56,7% de los pacientes diabéticos. En el análisis de tiempo de diagnóstico de DM2, evidenciándose predominio de BA en el grupo de 10 años a más. Con respecto a la relación del control glicémico con BA, se observó un aumento en la frecuencia de BA al presentar un inadecuado control de HbA1c. De acuerdo al valor obtenido con la prueba de Chi cuadrado, existió asociación entre mal control glicémico y BA. Además, en el género masculino se encontró asociación entre BA y antecedente de patología prostática (RP= 2,2 IC95% 1,6-3); sin embargo en el género femenino y menopausia no se encontró asociación (Ver Tabla 1).

En el análisis crudo entre HbA1c mayor o igual a 6,5% y la presencia de BA se halló asociación (RP= 3,4 IC 95% 2,2 – 5,2), mientras que al ser ajustado por las variables IMC, género y tiempo de diagnóstico de DM2 se mantuvo la asociación con BA (RP= 3,3 IC 95% 2,2 – 5) concluyendo que los pacientes con niveles de HbA1c mayor o igual a 6,5% tienen 3,3 veces más la probabilidad de tener BA en comparación a los que tienen valores inferiores a este. (Ver tabla 2).

4. Discusión:

En el estudio realizado, la BA se presentó en el 51% de los diabéticos tipo 2, prevalencia más alta en comparación con estudios previos realizados en Chile,

España, Italia y Países Bajos, cuyas tasas oscilan entre el 9 y 29%.^{1,9-17} Sin embargo, en el Perú¹⁰ se realizó un estudio en el 2004 cuya prevalencia de bacteriuria asintomática fue del 53%, resultado semejante al de nuestro estudio. Las pacientes mujeres en nuestro estudio presentaron mayor porcentaje de BA que los hombres (56,8% vs 46,3%) al igual que estudios similares^{9,14} lo cual podría indicar la existencia de alguna condición propiamente dicha de las mujeres como incontinencia urinaria, aparte de la condición anatómica y el estado estrogénico en pacientes con menopausia.

El mal control de glicemia en la población estudiada fue más del 60%. Nuestro estudio reveló asociación entre BA y los valores elevados de HbA1c (RP= 3,4 IC 95% 2,2 – 5,2) lo cual se relacionó con los resultados encontrados por Flores,² en el cual uno de los mecanismos propuestos es la glicosilación. Por otro lado, la adhesión de bacterias a moléculas en la superficie celular del epitelio urotelial que continúa con invasión de este conllevando a la presencia de BA.⁴

Con respecto al tiempo de diagnóstico de DM2 se encontró que los pacientes que se encuentran en el grupo de mayor de 10 años presentaron mayor porcentaje de BA que aquellos que tienen entre 1 a 10 años con el diagnóstico, este hecho se relaciona con lo encontrado en el estudio de Zhanel et al, el cual reveló que mientras mayor sean los años de diagnóstico se encuentra mayor presencia de BA en dicha población, sin embargo dicha asociación aún no ha sido determinada categóricamente.¹¹

Los pacientes con obesidad tipo III y la presencia de BA se encuentra representada en nuestro estudio en más del 80%. Meiland et al⁶ observaron que un índice de masa corporal más bajo se comportó como factor de riesgo para BA en la DM2. No obstante, en nuestro estudio se demostró que un IMC mayor a 30 es factor de riesgo ($p = 0,001$) lo cual podría estar relacionado a un mal control de la DM2 en este grupo.

Según el estudio de Ribera et al¹⁷ el antecedente de patología prostática fue un importante factor de riesgo en los varones para BA, en nuestro estudio se cumple dicha asociación ($p < 0,001$) lo cual se podría explicar por las anomalías estructurales relacionadas a la edad. En nuestro estudio se encontró que el 59,3% de pacientes menopáusicas presentó BA, lo cual se relaciona a la deficiencia de estrógenos que condiciona a una baja producción de Lactobacilos que son parte de la flora bacteriana propia del aparato reproductor femenino($p > 0,05$).^{12,18}

Así mismo, se encontró asociación entre microalbuminuria y BA ($p < 0,05$) en nuestro estudio, sin embargo en el de Meiland et al,⁶ se concluyó que la relación existente entre el daño endotelial producido por la microalbuminuria y la presencia de BA en los pacientes con DM2 no es clara.

Las limitaciones del presente estudio se deben al diseño del mismo, el cual fue retrospectivo y es posible que en los datos recogidos existan diversos sesgos. Por ejemplo, sesgo de selección el cual al haber incluido solo a los pacientes con DM2 mayores de 18 años de edad, los resultados no se pueden extrapolar a toda la población diabética. No obstante, al perder gran cantidad de historias clínicas por falta de datos o no encontrarse en el hospital; esto podría repercutir en los resultados. Así mismo, se presenta sesgo de información debido a los datos recolectados de las historias clínicas que dependen de la anamnesis realizada por el médico tratante previamente al paciente; sin embargo los datos han sido tomados por personal entrenado. El sesgo de confusión definido por las variables sexo y edad; y las subvariables antecedente de patología prostática y menopausia, las cuales influyeron en la prevalencia de BA. Se sugieren estudios prospectivos mejorando la recolección de los mismos, considerando antecedente previo de infección urinaria, tratamiento farmacológico y microorganismo causal.

En conclusión, los valores de HbA1c elevados se encuentran asociados a la presencia de BA, por ello se recomienda mantener estos niveles inferiores a 6,5% debido a que pueden ocasionar una infección urinaria generando, posteriormente, un posible daño renal. La prevalencia elevada de BA en nuestro estudio se debió a que en comparación con estudios previos, la población estudiada presentó características diferentes y adicionalmente el punto de corte de hemoglobina glicosilada. La BA se presenta con mayor frecuencia en los pacientes de género femenino, motivo por el cual deben ser tratadas adecuadamente y mantener los niveles de glicemia dentro de los parámetros de normalidad. Se sugiere realizar estudios con diferentes poblaciones los cuales incluyan antecedentes de tratamientos previos y microorganismos más frecuentes.

5. Responsabilidades éticas

Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni animales. Asimismo, se mantiene la confidencialidad de datos de los participantes. El estudio contó con el permiso del Comité de Ética e Investigación del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren y de la Universidad Peruana de Ciencias Aplicadas. El trabajo de investigación fue financiado por recursos propios de los autores. Los autores no declaran conflicto de intereses.

6. Agradecimientos

Agradecemos al Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren por brindarnos las facilidades para la realización del presente estudio, a la Dra. Viviana Ulloa y al Dr. Yhuri Carreazo por su constante asesoría.

7. Referencias Bibliográficas

1. Geerlings S, Stolk R, Camps M, Netten P, Hoekstra J, Bouter p, et al. Asymptomatic Bacteriuria May Be Considered a Complication in Women With Diabetes. *Diabetes Care*. 2000; 23: 744–9.
2. Flores E. Prevalencia de bacteriuria asintomática en Diabetes tipo 2, con mal control glucémico. *Ciencia e Investigación Facultad de Farmacia y Bioquímica UNMSM*. 2004; 2.
3. Asociación Latinoamericana de Diabetes. Guías ALAD de diagnóstico control y tratamiento de la Diabetes Mellitus Tipo 2. ALAD. 2010.
4. Meiland R, Geerlings S, Stolk R, Hoes A, Hoepelman A. History Taking and Leukocyturia Predict the Presence of Asymptomatic Bacteriuria in Women with Diabetes Mellitus. *European Journal of Epidemiology*. 2004; 19: 1021-7.
5. Carmona de la Morena J, Alonso Moreno F. Bacteriuria asintomática en la consulta de atención primaria. *Inf Ter Sist Nac Salud*. 2008; 32: 45-51.
6. Meiland, R, Geerlings S, Stolk R, Netten P, Schneeberger P, Hoepelman A. Asymptomatic Bacteriuria in Women With Diabetes Mellitus Effect on Renal Function After 6 Years of Follow-up. *Arch Intern Med*. 2006; 166: 2222-7.
7. Bonadio M, Boldrini E, Forotti G, Matteucci E, Vigna A, Mori S, et al. Asymptomatic Bacteriuria in Women with Diabetes: Influence of Metabolic Control. *CID*. 2004; 38.
8. Eknoyan G. Chronic kidney disease definition and classification: the quest for refinements. *Kidney Int*. 2007; 72: 1183-1185.
9. Alberti K, Zimmet P. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation. *Diabet Med*. 1998; 15: 539-53.

10. MINSA. Tomemos control de la Diabetes [Internet]. Peru: Ministerio de Salud del Perú; 2010. [Consultado 2 Marzo 2013] Disponible en: <http://www.minsa.gob.pe/portada/Especiales/2010/diabetes/datos.asp>
11. Zhanel G, Nicolle L, Harding G and The Manitoba Diabetic Urinary Infection Study Group. Prevalence of Asymptomatic Bacteriuria and Associated Host Factors in Women with Diabetes Mellitus. *Clinical Infectious Diseases*. 1995; 21: 316-32.
12. Mendoza T, García de los Ríos M, Lafourcade M, Soto C, Durruty P, Alvo M. Bacteriología urinaria asintomática en mujeres diabéticas tipo 2. *Rev Méd Chile*. 2002; 130: 1001-7.
13. Raz R. Urinary Tract Infection in Postmenopausal Women. *Korean J Urol*. 2011; 52:801-8.
14. Patterson JE, Andriole VT. Bacterial urinary tract infections in diabetes. *Infect Dis Clin North Am*. 1995; 9: 25-48.
15. Meiland, R, Geerlings S, Stolk R, Netten P, Schneeberger P, Hoepelman A. Asymptomatic Bacteriuria in Women With Diabetes Mellitus Effect on Renal Function After 6 Years of Follow-up. *Arch Intern Med*. 2006; 166: 2222-7.
16. Matteucci E, Troilo A, Leonetti P, Giampietro O. Significant bacteriuria in outpatient diabetic and non-diabetic persons. *Diabetic Medicine*. 2007; 24: 1455–1459.
17. Ribera M, Pascual R, Orozco D, Pérez C, Pedrera V. Factores relacionados con el desarrollo y la persistencia de la bacteriuria asintomática en los pacientes con diabetes mellitus tipo 2. *Med Clin Barc*. 2005; 125: 606-10.
18. Boyko E, Fihn S, Scholes D, Abraham L, Monsey B. Risk of Urinary Tract Infection and Asymptomatic Bacteriuria among Diabetic and Nondiabetic Postmenopausal Women. *Am. J. Epidemiol*. 2005; 161: 557-564.

8. Tablas

Tabla 1. Características de la población y asociación con bacteriuria asintomática.				
	N=356 (%)	Bacteriuria asintomática		
		Presente	Ausente	
Género		N=185 (51,9)	N=171(48,0)	
Femenino	190(53,4)	108(56,8)	82(43,2)	p=0,049***
Masculino	166(46,6)	77(46,4)	89(53,6)	
Edad	63,3 ± 13,6*	64,2 ± 13,3*	62,2 ± 13,9*	
IMC	27,1 (23,9-30,5)**	28,5 (25,0-32,8)**	25,9 (23,3-28,9)**	
18,5-24,9	117(32,9)	46(39,3)	71(60,7)	p=0,001***
25-29,9	144(40,4)	75(52,1)	69(47,9)	
30-34,9	54(15,2)	34(63,0)	20(37,0)	
35-39,9	27(7,6)	18(66,7)	9(33,3)	
40 o más	14(3,9)	12(85,7)	2(14,3)	
Tiempo de DM2	12 (7-20)**	13 (7-20)**	11 (7-18)**	
1-5 años	74(20,8)	39(52,7)	35(47,3)	p=0,083***
6-10 años	80(22,5)	33(41,3)	47(58,8)	
Mayor de 10 años	202(56,7)	113(55,9)	89(44,1)	
HbA1c	8,2 ± 2,8*	8,9 ± 2,9 *	7,4 ± 2,5*	
< 6,5	96(27,0)	18(18,8)	78(81,2)	p<0,001***
> = 6,5	260(73,0)	167(64,2)	93(35,8)	

*Media y Desviación estándar

**Mediana y rango intercuartilico

***Chi cuadrado

Tabla 2. Análisis de las características asociadas a BA					
		Análisis crudo		Análisis ajustado*	
	Variables	RP	IC 95%	RP	IC 95%
HbA1c	<6.5				
	> o = 6.5	3,4	2,2-5,2	3,3	2,1-5

*Glm de familia Poisson ajustado por sexo, IMC y tiempo de diagnóstico DM2 basado en el resultado estadístico del bivariado.

9. Pie de figura

Gráfico 1: Flujograma participantes en el estudio



