PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR
FACULTAD DE MEDICINA
POSGRADO DE MEDICINA INTERNA

CARACTERIZACIÓN DE LAS INFECCIONES Y DETERMINACIÓN DE SU AGENTE ETIOLÓGICO EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 INGRESADOS EN EL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES EUGENIO ESPEJO EN EL PERIODO ENERO A DICIEMBRE DEL 2017.

DISERTACIÓN PREVIA A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA

Md. DIXON JAVIER RAMOS SUQUE

Director: Dr. JAIME FERNANDO NARANJO SALTOS

Director Metodológico: Dr. ROMMEL ESPINOZA DE LOS MONTEROS

Quito, 2020

APROBACIÓN DEL TUTOR

En calidad de tutor del trabajo de investigación sobre el tema "CARACTERIZACIÓN DE LAS INFECCIONES Y DETERMINACIÓN DE SU AGENTE ETIOLÓGICO EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2, INGRESADOS EN EL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES EUGENIO ESPEJO, EN EL PERIODO ENERO A DICIEMBRE DEL 2017¨**,** presentado por Dixon Javier Ramos Suque, Postgradista de Medicina Interna, considero que dicho trabajo de graduación reúne los requisitos y méritos suficientes para ser sometido a evaluación del Tribunal de Grado, que el Honorable Consejo Directivo de la facultad designe, para su correspondiente estudio y calificación.

Quito, julio 2019

_____

Dr. Fernando Naranjo

TUTOR

AUTORÍA DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

Los criterios emitidos en el trabajo de investigación, los contenidos, análisis y conclusiones son de responsabilidad del autor.

Quito, Marzo 2020

EL AUTOR

MD. Dixon Javier Ramos Suque

C.I: 1500876949

DEDICATORIA

El presente trabajo está dedicado a Dios y mis hijas Domenica e, Isabella por el apoyo incondicional para poder cumplir mis metas propuestas.

A mis padres y hermana quienes supieron guiarme por el camino adecuado para con dedicación poder soñar en cumplir mis sueños.

Dixon Ramos

AGRADECIMIENTO

Agradezco primeramente a Dios por haberme guiado a lo largo de mi carrera, brindándome sabiduría en cada decisión en el bien de la salud de los pacientes.

A mi familia, quienes me brindaron fortaleza y amor en los momentos difíciles de mi carrera, pilar fundamental en el desarrollo personal como profesional.

A mí querida Universidad Pontificia Católica del Ecuador, maestros quienes guiaron en la formación ética y profesional para ser excelente profesional.

A mis prestigiosos tutores Dr. Fernando naranjo, Dr. Rommel Espinoza de los Monteros y Mireya Vega quienes supieron guiarme de la forma más ética y científica en la realización de este trabajo de investigación.

Dixon Ramos

GLOSARIO DE TÉRMINOS

CAP	Neumonía adquirida en la comunidad
DM	Diabetes Mellitus
DM 2	Diabetes Mellitus tipo 2
G6PD	Glucosa-6-fosfato deshidrogenasa.
GMPc	Guanosina monofosfato cíclica
HbA1c	Hemoglobina glicosilada
H.E.E	Hospital Eugenio Espejo
HTA	Hipertensión arterial
IFN-g	Interferón-g
IFN-γ	Interferón gamma
IL-1	Interleucina-1
IL-10	Interleucina-10
IL-6	Interleucina-6
INEC	Instituto Nacional de Estadística y Censos
NADPH	Nicotinamida-Adenina-Dinucleótido-Fosfato
NO	Óxido nítrico
NOS	Óxido nítrico sintetasa
OMS	Organización Mundial de la Salud
SDRA	Síndrome de dificultad respiratoria aguda.
TNF	Factor de necrosis tumoral
VIH	Virus de la inmunodeficiencia humana
DCCT	Diabetes Control and Complications
NGSP	National Glycohemoglobin Standardization Program

PG Glucemia postprandial

OGT Test de tolerancia a la glucosa oral

HbA1c Hemoglobina glicosilada

G6PD Glucosa-6-fosfato

ÍNDICE DE CONTENIDO

AUTORÍA DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN II

DEDICATORIA III

AGRADECIMIENTO IV

GLOSARIO DE TÉRMINOS V

ÍNDICE DE CONTENIDO VII

ÍNDICE DE TABLAS 11

ÍNDICE DE FIGURAS 12

RESUMEN 15

ABSTRACT 16

CAPÍTULO I 17

1.1 Introducción 17

CAPÍTULO II: REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA 22

2.1 Diabetes Mellitus 22

2.2 Infecciones en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 24

2.3.1 Factores de riesgo para infección en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 25

2.3.2 Disfunción inmune en pacientes con Diabetes Mellitus 26

2.3.3 Función del complemento 26

2.3.4 Citoquinas inflamatorias 27

2.3.5 Leucocitos polimorfonucleares y mononucleares 27

2.3.6 Anticuerpos 28

2.3 Factores Específicos del Huésped 28

2.3.1 Alteraciones Vasculares 28

2.3.2 Fisiopatología de la enfermedad vascular en Diabetes Mellitus 29
2.3.3 Neuropatía 31
2.4 Manifestaciones cutáneas 32
2.7.1 Patogenia de las manifestaciones cutáneas 32
2.7.2 Infecciones bacterianas cutáneas 33
2.7.3 Infecciones fúngicas 35
2.5 Infecciones del tracto urinario 37
2.7.1 Bacteriuria sintomática 37
2.7.2 Pielonefritis 37
2.7.3 Gérmenes más comunes en infección del tracto urinario en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2. 39
2.7.4 Tratamiento antimicrobiano en infecciones del tracto urinario en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2. 40
2.7.5 Infecciones complicadas del tracto urinario 40
2.6 Infecciones respiratorias 41
2.7.1 Etiología de las infecciones del tracto respiratorio inferior en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2. 42
2.7.2 Neumonía adquirida en la comunidad 43
2.7.3 Neumonía nosocomial 44
2.7.4 Tuberculosis en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 44
2.7.5 Covid en paciente con diabetes mellitus 45
2.7.6 Posibles mecanismos que aumentan el riesgo de covid-19 en Diabetes Mellitus 46
2.7 Infecciones gastrointestinales en Diabetes Mellitus tipo 2 47
2.7.1 Candidiasis oral y esofágica 48
2.7.2 Colecistitis enfisematosa 48

CAPÍTULO III 49
3.1 Materiales y métodos: 49
3.3.1 Problema de investigación 49
3.2 Objetivos: 50
3.2.1 Objetivo general: 50
3.2.2 Objetivos específicos: 50
3.3 Metodología: 50
3.3.1 Operacionalización de variables 50
Universo: 53
Muestra: 53
3.3.4 Criterios de inclusión: 53
3.3.5 Criterios de exclusión: 54
Análisis univarial: 55
Análisis bivarial: 55
CAPITULO IV 56
4.1 Resultados 56
CAPITULO V 74
Discusión 74
CAPITULO VI 79
6.1 Conclusiones 79
6.2 Recomendaciones 80
CAPITULO VII 81
Referencia Bibliografica 81
CAPITULO VIII 88
Anexos: 88

Matriz de recolección de datos..... 89

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1: Matriz de variables y codificación……..……..……..... 18

Tabla 2: Tipos de infecciones según tipo de comorbilidad. Servicio de Medicina Interna HEE, 2017..... 59

Tabla 3: Tipos de infecciones según hábitos de tabaquismo y alcoholismo. Servicio de Medicina Interna HEE, 2017……62

Tabla 4: Tipos de infecciones según nivel de hemoglobina glicosilada. Servicio de Medicina Interna HEE, 2017…….…….……62

Tabla 5: Tipos de infecciones según el tratamiento antidiabético que recibieron los pacientes. Servicio de Medicina Interna HEE, 2017……...63

Tabla 6: Infecciones más frecuentes según el tratamiento antidiabético que recibieron. Servicio de Medicina Interna HEE, 2017……..…63

Tabla 7: Agentes etiológicos identificados y su sensibilidad antimicrobiana. Servicio de Medicina Interna HEE, 2017…....…65

Tabla 8: Tipos de infecciones según estancia hospitalaria. Servicio de Medicina Interna HEE, 2017……...……..…..70

Tabla 9: Estancia hospitalaria según tratamiento. Servicio de Medicina Interna HEE, 2017…….70

Tabla 10: Estancia hospitalaria según comorbilidades. Servicio de Medicina Interna HEE, 2017..... 71

Tabla 11: Estancia hospitalaria según hemoglobina glicosilada. Servicio de Medicina Interna HEE, 2017……..……71

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1: Criterios diagnósticos de Diabetes..... 18

Figura 2: Distribución por edad y sexo, Servicio de Medicina Interna HEE, 2017…..……..……...55

Figura 3: Frecuencia de tratamiento farmacológico previo al ingreso., Servicio de Medicina Interna HEE, 2017…….…….……...56

Figura 4: Número de hospitalizaciones en el último año. Servicio de Medicina Interna HEE, 2017……..…….……57

Figura 5: Tiempo de evolución de la enfermedad. Servicio de Medicina Interna HEE, 2017……...……..…….…….57

Figura 6: Frecuencia de tratamiento farmacológico previo al ingreso. Servicio de Medicina Interna HEE, 2017…….…….58

Figura 7: Frecuencia de infecciones. Servicio de Medicina Interna HEE, 2017……..……..59

Figura 8: Frecuencia de infección de vías urinarias según comorbilidades. Servicio de Medicina Interna HEE, 2017…….……..……60

Figura 9: Distribución de Neumonía Adquirida en la Comunidad. Servicio de Medicina Interna HEE, 2017……..…...61

Figura 10: Distribución de Neumonía Nosocomial. Servicio de Medicina Interna HEE, 2017……..……61

Figura 11: Bacteriemia. Servicio de Medicina Interna HEE, 2017.....…...62

Figura 12: Frecuencia de agente etiológicos identificados. Servicio de Medicina Interna HEE, 2017…….……...65

Figura 13: Tipo de infecciones según cultivos realizados. Servicio de Medicina Interna HEE, 2017…….……...65

Figura 14: Distribución etiológico en uroculltivos. Servicio de Medicina Interna HEE, 2017……..……..…....66

Figura 15: Distribución etiológico en hemocultivos. Servicio de Medicina Interna HEE, 2017……..……..……67

Figura 16: Distribución etiológico en retrocultivos. Servicio de Medicina Interna HEE, 2017……..……..……...67

Figura 17: Distribución etiológico en otros cultivos. Servicio de Medicina Interna HEE, 2017…….……68

Figura 18: Distribución de presencias de BLEE. Servicio de Medicina Interna HEE, 2017……..…..68

Figura 19: Presencias de BLEE según infecciones. Servicio de Medicina Interna HEE, 2017……..…..69

RESUMEN

La Diabetes Mellitus tipo 2 es una enfermedad metabólica, cuyo defecto de la función de la inmunidad predispone a las infecciones. El objetivo del presente estudio fue caracterizar las infecciones y determinar su agente etiológico en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 ingresados en el servicio de Medicina Interna del hospital de Especialidades Eugenio Espejo en el periodo enero a diciembre del 2017. El tipo de estudio fue Observacional, descriptivo, retrospectivo; se estudiaron 182 pacientes con DM, 104 mujeres y 58 hombres, procedentes en su mayoría de la región sierra con el 86%. La comorbilidad más frecuente relacionada con las infecciones fue la hipertensión arterial, seguida de las renales. Las infecciones de vías urinarias constituyeron el 55% de ingresos hospitalarios, seguida de las respiratorias, partes blandas y otras infecciones con el 44%. Los gérmenes más frecuentes fueron las bacterias 94%, hongos 5% y parásitos 1%, la mayoría reportados en urocultivos. La Escherichia Coli fue el gérmen más frecuente en los diferentes tipos de infecciones, seguida de la Kliepsiella. Enterococo faecalis y Estafilococo aereus con resistencia bacteriana para el agente Escherichia. Coli y *K. pneumoniae* productora de BLEE. Se relacionó elevados niveles de hemoglobina glicosilada con mayor predisposición a infección del tracto urinario y estancia hospitalaria.

Palabras clave: Diabetes Mellitus tipo 2, defecto de la función de la inmunidad, infecciones, gérmenes en Diabetes Mellitus.

ABSTRACT

Diabetes Mellitus type 2 is a metabolic disease, whose defect in the function of immunity predisposes to infections. The objective of the present study was to characterize the infections and determine their etiological agent in patients with Type 2 Diabetes Mellitus admitted to the Internal Medicine service of the Eugenio Espejo Specialties hospital in the period from January to December 2017. The type of study was Observational, descriptive, retrospective; 182 patients with DM, 104 women and 58 men, mostly from the Sierra region with 86%, were studied. The most frequent infection-related comorbidity was high blood pressure, followed by kidney disease. Urinary tract infections accounted for 55% of hospital admissions, followed by respiratory, soft tissue, and other infections with 44%. The most frequent germs were bacteria 94%, fungi 5% and parasites 1%, the majority reported in urine cultures. Escherichia Coli was the most frequent germ in different types of infections, followed by Kliepsiella. Enterococcus faecalis and Staphylococcus aereus with bacterial resistance for the agent Escherichia. ESBL-producing Coli and K. pneumoniae. High levels of glycated hemoglobin were associated with a greater predisposition to urinary tract infection and hospital stay.

Key words: Diabetes Mellitus type 2, defect in immunity function, infections, germs in Diabetes Mellitus.

CAPÍTULO I

1.1 Introducción

La diabetes es un grupo de enfermedades metabólicas que se caracteriza por hiperglucemia, la misma que se debe a defectos en la secreción de insulina, acción de la insulina o ambos, cuyos defectos son ocasionados por la destrucción autoinmune de las células β pancreáticas y resistencia a la acción de la insulina (Reusch 2019).

En el 2018 a nivel mundial 425 millones de personas vivían con diabetes mellitus, estimándose para el 2.040 más de 640 millones de personas.
En EE.UU 30.3 millones de personas padece esta enfermedad, siendo la tipo 2 con más prevalencia (Abu-Ashour, Twells, Valcour, & Gamble, 2018; Reusch, 2019).

A nivel de las américas aproximadamente 62 millones de personas tienen DM 2 (Secretaría de salud departamental de Nariño 2018), mientras que en nuestro país según cifras de ENSANUT la prevalencia de diabetes en la población ecuatoriana de 10 a 59 años es de 1.7%, cuya proporción va subiendo a partir de los 30 a los 50 años de edad (Freire, y otros, 2012).

En EE.UU casi 6 millones de diabéticos fueron hospitalizados anualmente, de los cuales 8-12% de estos pacientes fueron hospitalizados por manejo de infecciones (Korbel and Spencer 2015), con un costo de $ 327 mil millones de dólares, de las cuales $ 237 mil millones en costos directos de atención médica y $ 90 mil millones en pérdida de productividad, teniendo un gran impacto económico en el sistema de salud (Reusch 2019).

En Ecuador en el 2016 según datos del INEC la Diabetes mellitus es la segunda causa de muerte después de las enfermedades isquémicas del corazón, con un total de 2.628 mujeres y 2.278 hombres, cuyo egreso hospitalario por dicha patología es de 16.370 pacientes (INEC 2016).

La inmunodeficiencia en los pacientes con diabetes mellitus tipo 2, está basado en el sistema del complemento, el mismo que es uno de los principales mecanismos de la inmunidad humoral, que promueven la opsonización, fagocitosis de microorganismos e inducen la lisis de microorganismos (Klekotka RB, 2015).

La reducción de los C4 en pacientes con DM puede asociarse con neutrófilos disfuncionales y disminución de la respuesta a las citosinas, las células mononucleares y los monocitos liberan menos IL-1 y IL-6 en respuesta a la estimulación con lipopolisacárido, que se activa en el proceso de la fagocitosis (Klekotka RB, 2015).

El aumento de la glicosilación puede inhibir la producción de IL-10 por linfocitos y macrófagos a su vez disminuyendo la cantidad de interferón gamma (IFN-g) y el factor de necrosis tumoral (TNF-a) liberado por los macrófagos y células T (Klekotka RB, 2015).

La hiperglucemia reduce la movilización de leucocitos polimorfonucleares, la quimiotaxis y la actividad fagocítica además de la inhibición de la glucosa-6-fosfato (G6PD), que a su vez estimula la apoptosis de los leucocitos y reduce la transmigración de los leucocitos a través del endotelio (Klekotka RB, 2015).

Los pacientes con DM 2 con una HbA1c menor a 8% tienen una actividad proliferativa de las células T helper (CD4 +) y su respuesta a los antígenos, mientras los que tiene mayor 8% tiene glicación de inmunoglobulina dañando las funciones biológicas de los anticuerpos (Klekotka RB, 2015).

Table 1. Pathophysiological changes resulting from infection in patients with diabetes mellitus

Diabetes mellitus			
Hyperglycaemia/ uncontrolled diabetes	**Related metabolic consequences**	**Molecular and immunologic events**	**Impaired immunological defense**
HbA1c > 8.0% Glycosuria	Glycation, cells hypoglycemia, ketoacidosis, coma	Inhibit: interleukin 10 (IL-10) interferon gamma (IFN-γ) tumor necrosis factor (TNF-α) lower amounts of interleukin-1 (IL-1) and interleukin-6 (IL-6) increase in tissue sensitivity to oxidative stress	Polymorphonuclear dysfunction and reduction of C4 component reduces major histocompatibility complex class I (MHC) decreased function of the antibodies and T lymphocytes rereresponse abnormalities in neutrophil function, such as impaired chemotaxis, phagocytes, and bacterial killing

Fuente: Klekotka RB. (2015)

Dentro de las principales infecciones que afectan a los pacientes con DM 2, tenemos las del tracto respiratorio inferior, infección del tracto urinario, infección bacteriana de la piel y las membranas mucosas, infección micótica de la piel y membranas, además la diabetes tiene un mayor riesgo de bacteriemia por estafilococo áureos así como cepas resistentes a la meticilina a dicho germen que los pacientes no diabéticos, debido a las comorbilidades coexistentes sumado la disminución de la inmunidad (Shilling & Raphael, 2008; Sit, Teh, Idris, & Ponnampalavanar, 2018; Smit et al., 2016).

La colecistitis enfisematosa y la pielonefritis enfisematosa, se informan con mayor frecuencia en pacientes con DM 2, mientras que la otitis externa maligna y la mucormicosis rinocerebral, se producen casi exclusivamente en huéspedes diabéticos (Abu-Ashour et al., 2018; Chakraborty, Bhattacharyya, & Banerjee, 2017).

Los principales gérmenes causantes de infecciones en pacientes con DM 2 son comúnmente de origen bacteriano y fúngico (Critchley et al. 2018); Dentro

de las infecciones respiratorias tenemos la neumonía cuyo germen principal es el neumococo, la misma que puede ser grave y de alta mortalidad asociada a la hiperglucemia (Klekotka, Mizgała, and Król 2015).

En las infecciones a nivel de la piel el Staphylococcus aureos es un organismo gram positivo que normalmente constituye la microbiota de la piel y suele estar involucrado en la foliculitis, los abscesos y el impétigo contagioso, mientras que los estreptococos están involucrados en las celulitis (Nicolle 2014). La Escherichia coli es el patógeno del tracto urinario más frecuente sobre todo en las mujeres diabéticas (Nicolle 2014).

La candidiasis es una infección micótica común en personas con diabetes cuyo patógeno prevalente es la Cándida albicans (Lima et al. 2017). En las bacteriemias el Staphylococcus aureos es el agente principal, aumentando la mortalidad en aquellos pacientes con cetoacidosis (Hansen et al. 2017).

La diabetes mellitus tipo 2, es una enfermedad crónica, la misma que se encuentra asociada a complicaciones agudas como las infecciones (Lima et al. 2017), que incrementan la tasa de ingresos hospitalarios, mortalidad y del presupuesto económico en salud. (Lima et al., 2017; María Sanz-Almazán, Teresa Montero-Carretero & M.ª Teresa Jorge-Bravo, 2017; Shilling & Raphael, 2008).

El presente trabajo tiene como objetivo general Describir las infecciones y el agente etiológico de los pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 ingresados en el servicio de Medicina Interna del Hospital de Especialidades Eugenio Espejo en el periodo enero a diciembre 2017.

En los objetivos específicos se identificaron las características demográficas. Se asoció el tipo de infección con las características demográficas, nivel de hemoglobina glicosilada, tratamiento previo y estancia hospitalaria.

Para la recolección de la información se utilizó el método estadístico y analítico; como técnicas se utilizó la investigación bibliográfica para la información teórica y normas APA sexta edición para cita de autor. La obtención de los datos se realizó mediante la recolección de los reportes médicos del sistema digital HOSVITAL perteneciente al Hospital de Especialidades Eugenio Espejo los mismos que fueron posteriormente analizados en el software SPSS24.

En el primer capítulo sobre la introducción, se especifica la estructura que conforma el estudio, además de un resumen sobre las infecciones en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2.

El segundo capítulo trata sobre la definición de las infecciones, revisión de la etiopatogenia con mayor interés en los factores fisiopatológicos, humorales, manifestaciones clínicas, que se tomaron como variable de este estudio.

El tercer capítulo se especifica los métodos, técnicas e instrumentos que se aplicaron en la obtención de los datos de la presente investigación.

El cuarto capítulo se enfoca la descripción de los resultados obtenidos; así mismo se realiza el análisis y comparación con otros estudios desarrollado en el quinto capítulo.

El sexto capítulo se estableció las conclusiones y recomendaciones de acuerdo a los objetivos planteados.

Finalmente se especificó la bibliografía según las norma APA, de donde se obtuvo la información de la investigación.

CAPÍTULO II: REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

2.1 Diabetes Mellitus

2.1.1 Concepto

La diabetes es un grupo de enfermedades metabólicas que se caracteriza por hiperglucemia, la misma que se debe a defectos en la secreción de insulina, acción de la insulina o ambos, cuyos defectos son ocasionados por la destrucción autoinmune de las células β pancreáticas y resistencia a la acción de la insulina (Reusch 2019).

2.1.2 Prevalencia

En el 2018 a nivel mundial 425 millones de personas vivían con diabetes mellitus, estimándose para el 2.040 más de 640 millones de personas. En EE.UU 30.3 millones de personas padece esta enfermedad, siendo la tipo 2 con más prevalencia (Abu-Ashour et al. 2018)

A nivel de las américas aproximadamente 62 millones de personas tienen DM 2 (Secretaría de salud departamental de Nariño 2018), mientras que en nuestro país según cifras de ENSANUT la prevalencia de diabetes en la población ecuatoriana de 10 a 59 años es de 1.7%, cuya proporción va subiendo a partir de los 30 a los 50 años de edad (Freire, y otros, 2012).

En EE.UU casi 6 millones de diabéticos fueron hospitalizados anualmente, de los cuales 8-12% de estos pacientes fueron hospitalizados por manejo de

infecciones (Korbel and Spencer 2015), con un costo de $ 327 mil millones de dólares, de las cuales $ 237 mil millones en costos directos de atención médica y $ 90 mil millones en pérdida de productividad, teniendo un gran impacto económico en el sistema de salud (Reusch 2019).

En Ecuador en el 2016 según datos del INEC la Diabetes mellitus es la segunda causa de muerte después de las enfermedades isquémicas del corazón, con un total de 2.628 mujeres y 2.278 hombres, cuyo egreso hospitalario por dicha patología es de 16.370 pacientes (INEC 2016).

2.1.3 Clasificación

La diabetes se puede clasificar en las siguientes categorías:

- Diabetes tipo 1 (generalmente deficiencia de insulina absoluta).

- Diabetes tipo 2 (debido a una pérdida progresiva de la secreción de insulina de células B con frecuencia en el fondo de la resistencia a la insulina).

- Diabetes mellitus gestacional (es diagnosticada en el segundo o tercer trimestre del embarazo que no fue claramente una diabetes manifiesta antes de la gestación).

- Otras causas de diabetes, por ejemplo, síndromes de diabetes monogénica (diabetes neonatal, diabetes de inicio en la madurez-MODY), enfermedades del páncreas exocrina fibrosis y pancreatitis), y diabetes inducida por fármacos o sustancias químicas (glucocorticoides, tratamiento

del VIH / SIDA o después de un trasplante de órganos) (Care and Suppl 2018).

2.1.4 Diagnostico

La diabetes se puede diagnosticar según los criterios de glucosa en plasma, ya sea el valor de la glucosa en plasma en ayunas o el valor de la glucosa en plasma de 2 h, durante una prueba de tolerancia oral a la glucosa de 75 gr de glucosa o criterios de la hemoglobina glicosilada (Care and Suppl 2018).

CRITERIOS PARA DIAGNÓSTICO DE DIABETES

FPG ≥126 mg/dl (7.0 mmol/l). El ayuno se define como no ingesta calórica por al menos 8 horas.

o

2-h PG≥200 mg/dl (11.1 mmol/L). Durante OGTT. La prueba debería estar descrita por la OMS, usando una carga de glucosa que contiene el equivalente de glucosa anhídrida de 75-g disuelta en agua.

o

A1C 6.5% (48 mmol/mol). La prueba debe realizarse en un laboratorio utilizando un método certificado por NGSP y estandarizado para el ensayo DCCT

o

En paciente con síntomas clásicos de hiperglicemia o glucosa en plasma aleatoria ≥200 mg/dl (11.1 mmol/L).

Fuente: Care & Suppl. (2018)
Modificado por: Ramos, D. (2019)

2.2 Infecciones en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2

La DM es considerada una de las mayores amenazas emergentes para la salud en el siglo 21. Se proyecta que para el 2025 habrá 380 millones de personas con esta patología asociada con varios tipos de infecciones, en particular a nivel de la piel, mucosas, tejidos blandos, tracto urinario, respiratorio e infecciones quirúrgicas u hospitalarias. (Alves, Casqueiro, and Casqueiro 2012) (Akash et al. 2020)

Las infecciones más complejas como la pielonefritis, colecistitis enfisematosa son más frecuentes en pacientes con esta patología comparadas a los individuos sano. (Lima et al. 2017)

En los huéspedes con DM existen infecciones exclusivas como son la otitis externa maligna, mucormicosis rinocerebral, infecciones comunes por micosis a nivel de las extremidades, la tuberculosis con mayor incidencia en poblaciones grandes, así como infecciones adquiridas en la comunidad. (Akash et al. 2020)

Las infecciones se encuentran asociadas con la respuesta reducida de los neutrófilos, células T y trastornos de la inmunidad humoral haciendo que exista un aumento a la susceptibilidad a las distintas infecciones las mismas que desencadenan hipoglucemia y la cetoacidosis diabética. (Alves, Casqueiro, and Casqueiro 2012) (Akash et al. 2020) (Chakraborty, Bhattacharyya, and Banerjee 2017) (Lima et al. 2017)

2.3.1 Factores de riesgo para infección en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2

La diabetes mellitus es uno de los mayores desafíos para la salud humana a nivel mundial; Las infecciones pueden precipitar la resistencia a la insulina a través de múltiples mecanismos así como la respuesta de citocinas proinflamatorias, la respuesta de fase aguda y la alteración del estado de los nutrientes. Incluso los productos patógenos, como el lipopolisacárido y los peptidoglucanos, pueden ser diabetógenos.

Por lo tanto, las infecciones que se sabe que contribuyen a la resistencia a la insulina deben considerarse factores de riesgo para la diabetes tipo 2. (Chakraborty, Bhattacharyya, and Banerjee 2017)

2.3.2 Disfunción inmune en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2

Los pacientes con diabetes mellitus (DM) tienen más frecuencia a las infecciones que la población general, las mismas que se encuentran en relación con el defecto de la función de la inmunidad (quimiotaxis, fagocitosis, muerte). (Lima et al. 2017)

La inmunidad innata se ha descrito en pacientes diabéticos. Sin embargo, la relevancia clínica de estos hallazgos no está clara. (Lima et al. 2017)

Con respecto a la inmunidad innata celular, la mayoría de los estudios muestran funciones disminuidas (quimiotaxis, fagocitosis, muerte) de los diabéticos, a esto se añade la potenciación de virulencia de ciertos microorganismos frente a la hiperglucemia. (Lima et al. 2017)

2.3.3 Función del complemento

Es uno de los principales mecanismos responsables de la inmunidad humoral conformado por proteínas séricas y de superficie teniendo como función promover la opsonización y la fagocitosis de microorganismos a través de macrófagos y neutrófilos induciendo la lisis de microorganismos, otra de las funciones es proporcionar la segunda señal para activar a los linfocitos B y con ello la producción de anticuerpos. (Alves, Casqueiro, and Casqueiro 2012) (Lima et al. 2017)

En los pacientes con DM existe una deficiencia del componente C4 probablemente asociado con disfunción polimorfonuclear y reducida respuesta de citoquinas. (Alves, Casqueiro, and Casqueiro 2012)

2.3.4 Citoquinas inflamatorias

En los pacientes con DM existe un defecto intrínseco de los monocitos y las células mononucleares secretando menos interleucina-1 (IL-1) (IL-6), asociado al aumento de la glicación podría inhibir la producción de IL-10, interferón gamma (IFN-γ) y tumor factor de necrosis (TNF) -α por las células T, así como deteriorar la inmunidad celular por reducir la histocompatibilidad en la superficie de células mieloides. (Alves, Casqueiro, and Casqueiro 2012) (Geerlings and Hoepelman 1999)

2.3.5 Leucocitos polimorfonucleares y mononucleares

En la hiperglucemia existe una disminución de la movilización de leucocitos polimorfonucleares, quimiotaxis y la actividad fagocítica, además existe un bloqueo de la función antimicrobiana al inhibir glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6PD), incrementando la apoptosis y reducción de los leucocitos polimorfonucleares a través del endotelio siendo menos sensibles a los estímulos infecciosos.

La Nicotinamida-Adenina-Dinucleótido-Fosfato (NADPH) se ve disminuida en la hiperglucemia y con ello la función como antioxidantes de la célula, incrementando el estrés oxidativo. (Alves, Casqueiro, and Casqueiro 2012) (Dryden et al. 2015)

2.3.6 Anticuerpos

En los pacientes con DM la glicación de inmunoglobulina está en relación con el nivel de ocurre en pacientes con HbA1c ocasionado el daño la función biológica de los anticuerpos. (Alves, Casqueiro, and Casqueiro 2012)

2.3 Factores Específicos del Huésped

Existen varios factores del huésped con DM que predisponen a los diferentes tipos de infecciones, donde los mecanismos de la respuesta inmune se encuentran deprimidos como la adhesión al endotelio vascular, quimiotaxis neutrofila, la actividad bactericida intracelular, fagocitosis, la inmunidad mediada por células y la opsonización que influyen en la mayor predisposición a diferentes tipos de infecciones. (Dryden et al. 2015) (A et al. 2009)

2.3.1 Alteraciones Vasculares

En aquellos pacientes con DM la hiperglucemia ocasiona alteraciones a nivel del endotelio, alteraciones de los elementos figurados y de la coagulación, disfunción del músculo liso vascular y con ello el deficiente metabolismo de lípidos que dan como resultado final enfermedades microvasculares como la nefropatía y la retinopatía y las macrovasculares que afectan al cerebro , corazón y extremidades que sumado a otros riesgos cardiovasculares dan como resultado alteración de la calidad de vida y con ello de la mortalidad. (Dryden et al. 2015) (A et al. 2009)

2.3.2 Fisiopatología de la enfermedad vascular en Diabetes Mellitus tipo 2

El óxido nítrico (NO) es sintetizada por el endotelio derivada de la conversión del aminoácido Larginina a L-citrulina catalizada por óxido nítrico sintetasa (NOS). (A et al. 2009)

El Óxido Nítrico se difunde desde la célula endotelial hasta el músculo liso vascular subyacente uniéndose al hierro de la enzima guanilato ciclasa produciendo guanosina monofosfato cíclica (GMPc) teniendo como función dilatar arterias, a través de la cascada de proteincinasas reduciendo el calcio intracelular junto con la bomba de calcio del retículo sarcoplásmico. (Dryden et al. 2015) (A et al. 2009)

La vía NO-GMPc tiene como función ser la mediadora de los efectos relajadores de la histamina, nitro-vasodilatadores, acetilcolina, estrógenos, isoproterenol e insulina. (A et al. 2009)

La hiperglucemia disminuye la cantidad de óxido nítrico mediante la inhibición de la NOS y aumento de radicales libres generando stress oxidativo a esto se suma que el incremento en la síntesis de anión superóxido por la mitocondria estimula la elaboración de productos finales de la glicosilación avanzada persistiendo el stress oxidativo en el tejido. (Dryden et al. 2015)

En la reducción del NO se produce 2 efectos, en el primero se ocasiona una alteración en la vasodilatación inhibiendo la mitosis de la célula muscular lisa del subendotelio ocasionando arterosclerosis y crecimiento hiperplásico de la célula muscular lisa en especial de los vasos más distales.

El segundo fenómeno se produce a nivel de los ácidos grasos libres y NO endotelial donde los ácidos grasos estimulan la proteína kinasa c que produce aumento de los aniones superóxidos y disminución de la producción de NO y con ello la expresión de receptores de insulina en la membrana. (A et al. 2009)

La insulina genera aumento de la biodisponibilidad del NO por aumento de la actividad de la NOS. En los pacientes con resistencia a la insulina existe una disminución de vasodilatadores dependientes de endotelio que incrementan la sensibilidad al recibir tratamiento. (A et al. 2009)

En la patología vascular en la DM está determinada por la alteración entre los mecanismos relajadores producidas por el endotelio y una estimulación simpática esta última ocasionando vasoconstricción, migración anormal de miocitos e hiperplasia, a esto se suman fenómenos trombóticos ya que en las plaquetas existe un alteración del metabolismo del óxido nítrico y con ello la homeostasis en la capacidad de activación y agregación plaquetaria. (Dryden et al. 2015) (A et al. 2009)

El incremento de la expresión de receptores Ib y IIb/IIIa, factor von Willebrand, aumento del inhibidor de la fibrinólisis, activador del plasminógeno , trombina, factor tisular y disminución de la proteína C y de la trombomodulina establecen un estado procoagulante. (Dryden et al. 2015) (A et al. 2009)

La inflamación en la enfermedad arterial periférica está relacionado con marcadores inflamatorios como la proteína c reactiva (PCR), factor de necrosis tumoral α, interleukina 6 (IL6), P-selectinas, las moléculas de adhesión vásculo-celular (VCAM-1), moléculas de adhesión intracelular soluble (sICAM-1), ligando CD40 y selectina que junto con la hiperglucemia se asocia al incremento de eventos cardiovasculares. (Dryden et al. 2015)

2.3.3 Neuropatía

Son una de las complicaciones más comunes en pacientes con DM dentro de ellas tenemos la polineuropatía simétrica distal, que conduce a trastornos sensoriales y con ello a sufrir lesiones a nivel de las extremidades, además destacan las neuropatías focales, multifocales y autonómicas. (Dryden et al. 2015)

Fisiopatología es de tipo multifactorial, como la alteración metabólica, la autoinmunidad, sumado la insuficiencia microvascular implicados en el aumento de los productos de la glicación, estrés oxidativo, disfunción mitocondrial y desregulación del calcio afectando en conjunto las células gliales de soporte y con ello daño de las fibras mielinizadas. (Dryden et al. 2015) (A et al. 2009)

Dentro de la alteración periférica es ocasionada por la disminución de la producían de la sustancia P y el factor de crecimiento nervioso, sumado a esto el traumatismo local menor que es frecuente en estos pacientes que a menudo permanecen desapercibidas ocasionando un retraso en la cicatrización de heridas y con ello a la propensión de las infecciones.

En la neuropatía autonómica. Los pacientes con neuropatía autonómica asociada a la DM pueden desarrollar retención urinaria y estasis que predisponen a infecciones del tracto urinario. (Dryden et al. 2015) (A et al. 2009)

Todas estas alteraciones son predisponentes para la colonización de la piel y

de las mucosas con patógenos como Staphylococcus aureus y especies de Cándida. Los pacientes diabéticos que se inyectan insulina diariamente con frecuencia tienen colonización nasal y cutánea con S. aureus asintomáticas. (Dryden et al. 2015)

2.4 Manifestaciones cutáneas

La piel está colonizada por una población diversa de microorganismos. En la DM 2 aproximadamente un tercio de todas las personas con diabetes presentarán una complicación cutánea en algún momento de su vida las mismas que ocurren a menudo antes del diagnóstico.

Las infecciones dérmicas bacterianas y fúngicas son más frecuentes en personas con diabetes variando en severidad e incluso potencialmente mortales. (Lima et al. 2017)

La infección micótica ocurre con más frecuencia alrededor del 43%. El hongo prospera en el tejido cutáneo que se alimenta de la queratina, los pacientes diabéticos proporcionan suficiente glucosa al hongo para su sustento.

Es por ello la importancia la identificación de las lesiones que pueden ser de gran importancia para el diagnóstico y la terapia adecuada maximizando la calidad y efectos adversos en la calidad de vida del paciente con esta patología a esto se suma la acelerada ateroesclerosis. (Lima et al. 2017)

2.7.1 Patogenia de las manifestaciones cutáneas

Los componentes fisiopatológicos en la diabetes pueden modificar el metabolismo de la piel y la homeostasis, promoviendo las diferentes alteraciones dermatológicas. El nivel elevado de glucosa como productos finales de glicación estimula el daño directo de la célula.

La hiperglucemia afecta a los queratinocitos y fibroblastos causando alteración en la síntesis, proliferación y migración de las proteínas, además los niveles elevados de glucosa conlleva a la disfunción en la vasodilatación a través de la inhibición de las moléculas de óxido nítrico (NO), a todo esto se suma la acelerada ateroesclerosis que contribuye a mayor riesgo de desarrollar enfermedad vascular periférica (PVD) con alto riesgo de desarrollar infecciones típicas y atípicas a nivel de la piel. (Asim, Gitay, and Soomro 2020) (Lima et al. 2017) (Dryden et al. 2015).

Los productos finales de glicación se forman posterior a una reacción no enzimática de glucosa con proteínas, nucleótidos y lípidos promoviendo un factor nuclear kappa-lightchain-enhancer de activación de células B activadas, dando como resultado la producción de citocinas proinflamatorias además pueden inducir la producción de radicales libres causando estrés oxidativo así como actuar con el colágeno tipo 1 o receptor de factor de crecimiento epidérmico suprimiendo la regeneración de la piel. (Lima et al. 2017)

2.7.2 Infecciones bacterianas cutáneas

A nivel cutáneo el Staphylococcus aureus es un organismo gram positivo que es parte de microbiota de la piel y está involucrado en las infecciones como la foliculitis que pueden llegar a representar hasta el 28% de las infecciones bacterianas, abscesos además del impétigo contagiosa es por ello que aquellos pacientes no diabéticos con infecciones cutáneas piógenas

recurrentes se debe investigar diabetes mellitus ya que son muy predisponentes estos tipos de infecciones. (Ramsay and Török 2017)

En la mayoría de los casos en este tipo de afecciones la terapia antibiótica tópica como ácido fusídico o mupirocina es suficiente pero en aquellos con abscesos o infección a nivel de cara o región genitoanal se necesitan antibioticoterapia intravenoso llegando incluso a la incisión quirúrgica para drenaje y la limpieza de cavidades. (Ramsay and Török 2017)

El impétigo contagioso

Se caracteriza por erosiones con costra amarilla con ampollas opcionales que aparecen de forma individual o numerosas causada por Staphylococcus, estreptococos aureus y / o hemolizantes b, siendo tratado con penicilina y en caso de resistencia a la penicilina, con sistémica oxacilinas, cefalosporinas de primera generación o cotrimoxazol, no debiéndose utilizar oxacilinas y las cefalosporinas de primera en caso de resistencia a la meticilina. (Ramsay and Török 2017)

La ectima

Ocasionada por los estreptococos b-hemolizantes del grupo A caracterizada por úlceras pequeñas con demarcación eritematosa y generalmente se presenta a nivel de las extremidades inferiores cuto tratamiento es con penicilina. Asociado a terapia antiséptica a nivel local. (Ramsay and Török 2017)

La erisipela y la celulitis

Son infecciones que se caracterizan por ser extensas y cuyo patógenos son los estreptococos dérmicos que clínicamente se caracterizan por un eritema cálido y brillante que tiene delimitación discernible a esto se acompaña de alza térmica, deterioro del estado general y leucocitosis teniendo como causa una lesión previa a nivel de sitio de infección para la inoculación bacteriana cuya terapia estándar de oro es la penicilina sistémica. (Ramsay and Török 2017)

La fascitis necrotizante

Es una infección estadísticamente sobre representada en aquellos pacientes con diabetes, siendo una complicación rara del germen estreptococo además de otros gérmenes como el S. aureus o bacterias anaerobias. (Ramsay and Török 2017)

La otitis externa maligna

Es una infección invasiva causada comúnmente por la Pseudomonas aeruginosa, esta infección se desencadena por la hiperglucemia que causa microangiopatía y alteración a nivel del PH, clínicamente inicia de manera asintomática que posterior se complica con otalgia y otorrea purulenta que puede tener complicaciones por contigüidad al sistema nervioso central ocasionando meningitis con alta mortalidad. (Ramsay and Török 2017)

2.7.3 Infecciones fúngicas

La hiperglucemia predispone a infecciones micóticas, la candidiasis es una infección común y dentro de los patógenos la Cándida albicans caracterizadas por presentar prurito eritematoso, que evolucionan a erupciones vesiculopústulosas, maceración y finalmente a fisuras. Las infecciones fúngicas a nivel de la mucosa aparecen como lesiones papulares, placas blanquecinas y erosiones eritematosas. (Ramsay and Török 2017)

La dermatofitosis cutánea cono los Cándida parapsilosis, Trichophyton interdigitale, Trichophyton rubrum y la onicomicosis son comunes en estos tipos de pacientes que predisponen a microfisuras con posterior infección bacterianas secundarias. (Ramsay and Török 2017)

A nivel del tracto otorrinolaringológico suelen producirse lesiones fúngicas de forma rara pero si se llegaran a presentar son letales, presentándose en adultos mayores con disglucemias, dentro de las infecciones tenemos la mucormicosis rinocerebral teniendo como agente etiológico Rhizopus, Zygomycetes, Rhizomucor.

Su característica clínica se inicia con una sinusitis con secreción nasal purulenta que posterior evoluciona a erupción cutánea, eritema, edema facial, alza térmica y finalmente en celulitis llegando incluso afectando a nervios y vasos sanguíneos que pueden provocar necrosis. En los casos complicados puede existir afectación a nivel de los senos esfenoidal, cavernoso y arteria carótida. (Ramsay and Török 2017)

El tratamiento sistémico es la anfotericina B intravenosa con desbridamiento quirúrgico en caso de necrosis. (Ramsay and Török 2017)

2.5 Infecciones del tracto urinario

Los pacientes con DM tienen mayor riesgo de enfermedades infecciosas, siendo el tracto urinario uno de los más frecuentes con una incidencia de infecciones bacterianas de 17.5 / 1000 personas al año, las misma que aumenta con la edad y que se posicionan dentro de las 10 primeras enfermedades infecciosas durante el curso de la enfermedad, que producen a largo plazo complicaciones que dependerán del control metabólico, edad, cistopatía y nefropatía. (Akash et al. 2020)

El 50% de las mujeres con DM desarrollaron infección del tracto urinario, debida principalmente al deterioro del sistema inmune innato y adaptativo, siendo el factor principal las infecciones bacterianas que conducen al elevado uso de antibióticos, sumado a complicaciones renales. (Akash et al. 2020).

El tipo de infección del tracto urinario varía desde las menos graves como la bacteriuria asintomática hasta más complicadas como la pielonefritis, abscesos reales, cistitis efisematosa, urosepsis, bacteriemia, teniendo como a los gérmenes más predisponentes la Klebsiella pneumoniae y Escherichia coli. (Akash et al. 2020).

2.7.1 Bacteriuria sintomática

Se presenta alrededor del 12,2% de los pacientes hombres y mujeres con DM comparados a los pacientes sin esta patología (Akash et al. 2020).

2.7.2 Pielonefritis

En los pacientes con DM 2 existe de 20 a 30 veces más la predisposición de desarrollar esta patología en pacientes menores de 44 años, mientras para aquellos mayores a 44 años la probabilidad es de 3 a 5 veces más. (Akash et al. 2020)

Se relaciona con el 90% de pacientes mal controlados con esta patología teniendo como complicación severa la pielonefritis enfisematosa con la formación de gas en el parénquima renal cuyo microorganismo más común de esta complicación es la Escherichia coli, Klebsiella y Proteus. (Kamoun et al. 2013)

Las manifestaciones clínicas a menudo son inespecíficas lo que ocasiona el retraso en su diagnóstico cuyas complicaciones graves al no ser diagnosticadas a tiempo puede producir insuficiencia renal aguda, cuagulopatía intravascular diseminada, alteración de estado de conciencia y finalmente shock. (Akash et al. 2020)(Kamoun et al. 2013)

La pielonefritis enfisematosa es una complicación e este tipo de pacientes que se presenta de forma severa con formación de gas en el parénquima renal desencadenando por el mal control glucémico llegando a presentar un mal control hasta el 90% de los pacientes con estas complicaciones. Dentro de los organismos más comunes encontramos a la Escherichia coli y Klebsiella seguido de Proteus. (Akash et al. 2020)

El diagnóstico es clínico con la triada fiebre, dolor en el costado y piuria, acompañada de ayuda diagnostica radiológica como la radiografía donde se observa la presencia de gas moteado a nivel de fosa renal o dentro de la fascia de Gerota, observadas en el 70%. (Kamoun et al. 2013)

La ecografía demostrará un riñón agrandado con focos ecogénicos no dependientes a nivel del parénquima renal. La tomografía es de elección la misma que nos ayudara a confirmar la presencia y extensión del gas a nivel del parénquima, colecciones y necrosis, además de permitir determinar una clasificación tomográfica la misma que se detalla a continuación: (SERAM, 2014)

Grado I: gas en el sistema colector

Grado II: gas en el parénquima renal sin extensión al espacio extrarenal

Grado III:

a) Extensión del gas o absceso al espacio perirenal

b) Extensión del gas o absceso al espacio pararenal y/o extensión a tejidos adyacentes

Grado IV: bilateral o pielonefritis enfisematosa en riñón único.

Tomado de (SERAM, 2014)

2.7.3 Gérmenes más comunes en infección del tracto urinario en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2.

Las bacterias más comunes que se presentan en pacientes con dm son similares en los individuos sin esta patología con la diferencia que estos gérmenes pueden desarrollar infecciones complicadas en pacientes con esta patología. Dentro de los gérmenes podeos encontrar la Escherichia coli con el 71%, Klebsiella spp con el 6%, Staphylococcus spp con el 5%, Enterococcus spp con el 4% así como otras especies como Pseudomonas spp., Streptococcus B, Proteus spp., son similares en pacientes que no poseen esta patología. (Akash et al. 2020) (Kamoun et al. 2013)

La Escherichia coli es el germen que causa la mayoría de las infecciones no complicadas a nivel de tracto urinario representando alrededor del 47%. (Kamoun et al. 2013)

2.7.4 Tratamiento antimicrobiano en infecciones del tracto urinario en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2.

En el tratamiento de la bacteriuria se establece que el tratamiento de 2 semanas y 6 semanas de tratamiento tienen la misma efectividad. En las mujeres con bacteriuria se debe considerar la alta prevalencia de anomalías estructurales. (Kamoun et al. 2013)

La Sociedad de Enfermedades Infecciosas de América recomienda antibioticoterapia en un curso de 3 días con cotrimoxazol como terapia estándar en pacientes con cistitis no complicada y se puede utilizar como tratamiento alternativo las fluoroquinolona en comunidades con una mayor resistencia al cotrimoxazol. La eficacia con ofloxacina de 5 días comprad al régimen de 10 días tienen una similar efectividad mientras que el tratamiento de 7 días con ofloxacina o ciprofloxacina tienen una tasa de curación del 87% y 90%, respectivamente. (Akash et al. 2020)(Kamoun et al. 2013)

2.7.5 Infecciones complicadas del tracto urinario

Pielitis enfisematosa

Es una complicación que se presenta con la presencia de gas a nivel renal el germen común sigue siendo la E. coli con clínica se define por alza térmica, nauseas, vómitos, dolor abdominal, en los complementarios se acompaña con

leucocitosis, piuria; En la radiografía se observa gas a nivel de los uréteres y sistema pelvicaliceal mientras que en la tomografía se evidencia gas dentro del sistema colector y ayuda a excluir complicaciones, como la presencia de líquido u abscesos. (Akash et al. 2020)

Cistitis efisematosa

Es una complicación rara que se caracterizada por bolsas de gas alrededor de la pared vesical siendo el gérmen más común la E. coli, cuya clínica es inespecífica yendo desde el diagnostico incidental a nivel radiológico hasta síntomas irritantes, dolor abdominal y hematuria. (Akash et al. 2020)

Pielonefritis xantogranulomatosa

Se presenta más en mujeres de edad media con antecedentes de infecciones urinarias recurrentes y se presentan con el 85%las formas difusas y con el 15% la forma localizada la característica clínica es el dolor, malestar general, anorexia y pérdida de peso. (Akash et al. 2020)

2.6 Infecciones respiratorias

La DM es un factor de riesgo independiente que incrementa la susceptibilidad de infecciones del tracto respiratorio, sobre todo del tracto inferior, siendo los gérmenes más frecuentes el Mycobacterium tuberculosis, Staphylococcus aureus, bacterias gramnegativas y hongos, mientras que la mayor morbilidad y mortalidad son ocasionadas por neumonía por Streptococcus y virus de la influenza. (Klekotka, Mizgała, and Król 2015)

Los virus pueden ocasionar hasta 6 veces más infecciones comparados a pacientes no diabéticos es por ello que se recomienda la vacuna antineumococicas, la influenza que reducirán la hospitalización y la mortalidad. (Klekotka, Mizgała, and Król 2015)

Durante la infección pulmonar, hay cambios en el revestimiento epitelial local y ciliar. En los pacientes con DM existe una reducción de la capacidad de defensa de anticuerpos contra los antígenos proteicos. (Klekotka, Mizgała, and Król 2015)

El mal funcionamiento de los monocitos contribuye a infecciones del tracto respiratorio y a un peor pronóstico con más probabilidad de ser hospitalizados por sus complicaciones. (Klekotka, Mizgała, and Król 2015)

2.7.1 Etiología de las infecciones del tracto respiratorio inferior en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2.

El sistema de complemento es parte del mecanismo humoral compuesto por proteínas plasmáticas y de superficie celular cuya unión es promover la opsonización, fagocitosis y lisis de microrganismos con una producción de anticuerpos de células B. (Klekotka, Mizgała, and Król 2015)

El contenido en los pacientes con DM2 existe neutrófilos disfuncionales y capacidad de respuesta de las citosinas disminuida así como la interleucina-1 (IL-1) e interleucina- 6 (IL-6) en respuesta a la fagocitosis a esto se suma la inhibición de la de IL-10 por aumento de la glicosilación. (Klekotka, Mizgała, and Król 2015)

El aumento de la glicosilación inhibe la cantidad de interferón gamma (IFN-g) y factor de necrosis tumoral (TNF-a), además con reducción de la expresión de las células mieloides de histocompatibilidad mayor de superficie complejo clase I y con ello la inmunidad celular. (Klekotka, Mizgała, and Król 2015)

La Hiperglucemia reduce la movilización de leucocitos, polimorfonucleares, actividad fagocítica y la quimiotaxis de polimorfonucleares disminuyendo las funciones antibacterianas con la inhibición de glucosa-6-fosfato (G6PD) y con ello la transmigración de leucocitos por el endotelio que junto a la baja concentración de NADPH conducen a la sensibilidad al estrés oxidativo de los tejidos. (Klekotka, Mizgała, and Król 2015)

2.7.2 Neumonía adquirida en la comunidad

La neumonía adquirida en la comunidad (CAP) es una de las más comunes infecciones del tracto respiratorio inferior llegando a representar has el 12% de las infecciones llegando en Europa a una mortalidad del 1% de casos hospitalizados cuyos patógenos son las bacterias, virus y otros microbios inusuales atípicos en dependencia de la población, cambios estacionales y área geográfica. (Klekotka, Mizgała, and Król 2015)

Los agentes etiológicos más comunes son el estreptococos pneumoniae, Mycoplasma pneumoniae, Chlamydophila pneumoniae, Legionella pneumophila y Haemophilus influenza. El Staphylococcus aureus resistente a la meticilina (MRSA) aún sigue siendo raro. En pacientes con dm2 mayores de 50 años son más frecuentes la Escherichia coli y Klebsiella pneumoniae. (Klekotka, Mizgała, and Król 2015)

2.7.3 Neumonía nosocomial

En los pacientes diabéticos que tienen exposición a patógenos asociados a la atención médica y aquellos asociadas con la mecánica ventilación pulmonar.

Los gérmenes más comunes dentro de los primero 4 días de hospitalización son estreptococo pneumoniae, Haemophilus influenzae, Staphylococcus aureus (susceptible a meticilina), Enterobacter, Serratia, E. coli, K y Proteus; mientras que a partir del quinto día sobresalen Pseudomonas aeruginosa, E. coli, Acinetobacter sp, L. pneumophila y Staphylococcus aureus (MRSA resistente a meticilina). (Klekotka, Mizgała, and Król 2015)

La tasa de mortalidad de debiticos con esta patología llega en los países europeos hasta una tasa de mortalidad entre 30-50% siendo la hiperglucemia un predictor de muerte. (Klekotka et al., 2015)

2.7.4 Tuberculosis en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2

Las personas con DM tienen mayor riesgo de desarrollar tuberculosis pulmonar comparación con las personas no diabéticas con prevalencia que varía de acuerdo a la región y país ocasionando en algunos pacientes farmacorresistencia y fracaso del tratamiento así como un difícil control glucémico por la interacción de la rifampicina con los antidiabéticos orales.

Se ha sugerido que en la DM existe una disfunción de la inmunidad (fagocitosis, quimio taxis) en respuesta a la infección por Mycobacterium tuberculosis así como los cambios en la proliferación y función de los

linfocitos T además del interferón-g (IFN-g) facilitando la infección y la progresión de la enfermedad.

Los fagocitos mononucleares (monocitos y macrófagos) intervienen en la inmunopatogénesis de la tuberculosis acumulando vesículas fagocíticas o endosomas y migrando a sitios en tejidos infectados desarrollándose con ello una respuesta local. (Klekotka et al., 2015)

2.7.5 Covid en paciente con diabetes mellitus

Los coronavirus (CoV) son virus envueltos en un genoma ARN de cadena positiva y sentido positivo que causan infecciones a nivel del sistema respiratorio en humanos que puede conllevar desde las infecciones leves hasta síndrome respiratorio agudo severo (SRAS).

El primer caso fue reportado en Wuhan, China en diciembre de 2019, se identificó el coronavirus SARS-CoV-2 como el patógeno de la enfermedad por coronavirus de 2019 (COVID-19) y siendo declarada como pandemia por la OMS el 11 de marzo del 2020. (Muniyappa et al. 2020) (Li et al. 2020)

En el estudio COVID de Xiaobo Yang el número de pacientes con COVID-19 y que padecían de diabetes representó el 22%, mientras que en otros estudios como Guan W. llega al 16,2% y un tercer estudio Zhang JJ. Llega al 12%, causando alta morbilidad y mortalidad a nivel local y mundial.

Las personas con DM, sumado a comorbilidades como la HTA y obesidad severa tienen más probabilidades de infección, complicaciones y muerte por COVID-19. (Muniyappa et al. 2020)

Dentro de las características clínicas y curso natural de COVID-19 la mediana de edad comprende entre 47-56 años las misma que varía día a día siendo el género masculino más de la mitad de los casos confirmados, con periodo promedio de incubación de 5.2 días y el 98% de los pacientes desarrollará los síntomas en los 1-5 días.

La presentación clínica varía desde el portador asintomático (20-86% de todas las infecciones) a estados como enfermedad respiratoria aguda (fiebre 88.5%, fatiga 35.8%, tos 68.6%, disnea 21.9%) hasta neumonía con síntomas respiratorios francos y hallazgos positivos las imágenes radiográficas de tórax, a esto se suman síntomas gastrointestinales (náuseas y vómitos 3.9%, diarreas 4.8%). (Li et al. 2020)

La neumonía severa por COVID puede presentarse clínicamente como un síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) que lleva a hipoxia severa, insuficiencia respiratoria, multiorgánica, shock y finalmente la muerte. (Muniyappa et al. 2020) (Li et al. 2020)

En la analítica se presenta leucopenia (29.4%) linfopenia (64.5%), con aumento del PCR (44.3%), LDH (28.3%), cuyas citosinas inflamatorias podrían estar en relación con la gravedad de la enfermedad. (Li et al. 2020)

2.7.6 Posibles mecanismos que aumentan el riesgo de covid-19 en Diabetes Mellitus

La hiperglucemia son predictores independientes de mortalidad y morbilidad en pacientes con SARS y dentro de los posibles mecanismos encontramos que aumentan la susceptibilidad para el COVID-19 en pacientes con DM.

Se encuentran la mayor afinidad de la unión celular y entrada de virus eficiente, disminución de la eliminación viral, disminución de la función de las células T, mayor susceptibilidad a hiperinflación y tormenta de citoquinas.

La expresión aumentada de ACE2 en las células alveolares AT2, riñón, miocardio y páncreas de pacientes diabéticos puede favorecen el incremento de la unión celular de SARS-CoV-2. La insulina atenúa la expresión de ACE2

Mientras que los agentes hipoglucémicos como GLP1, tiazolidinedionas, antihipertensivos inhibidores de la ECA y estatinas regulan positivamente la ECA2.

Es probable que los pacientes con DM puede tener respuestas de IFN antivirales reducidas, y la activación retardada de Th1 / Th17 contribuyendo a acentuadas respuestas inflamatorias. (Muniyappa et al. 2020)(Li et al. 2020)

Hay que tener en cuenta que al ser una enfermedad nueva y que cada día se tienen nuevas presentaciones clínicas en esta enfermedad, aún faltan más más investigaciones científicas para abordar muchas interrogantes que aún no tienen respuesta. (Klekotka, Mizgała, and Król 2015)

2.7 Infecciones gastrointestinales en Diabetes Mellitus tipo 2

La hiperglucemia crónica aumenta el riesgo de infecciones gastrointestinales al existir una alteración en la regularidad de la motilidad y sensibilidad gastrointestinal las mismas que pueden llegar a tener un riesgo hasta del 40% en pacientes con DM. (Abu-Ashour et al. 2018)

La alteración de la integridad epitelial homeostática conlleva a mayor afluencia anormal de productos microbianos inmunoestimulantes y con ello a una propensión en la propagación sistémica de patógenos entéricos.

La hiperglucemia causa una disminución del transporte de glucosa a las células epiteliales intestinales a través de GLUT2, a esto se suma alteraciones en el metabolismo de la glucosa intracelular y reprogramación transcripcional con afectación de la N-glicosilación de proteínas en el retículo endoplásmico y aparato de Golgi, todas estas alteraciones desencadenan predisposición a las infecciones a nivel del tracto gastrointestinal. (Thaiss et al. 2018) (Zawada et al. 2018)

2.7.1 Candidiasis oral y esofágica

El gente etiológico es la Cándida albicans, siendo una infección frecuente en pacientes con DM, donde se produce un aumento de las enzimas extracelulares como la proteinasa y la fosfolipasa ocasionando clínicamente glositis o atrofia papilar central, estomatitis, candidiasis pseudomembranosa y queilitis cuto diagnóstico es clínico con excepción donde se puede requerir endoscopia para diagnosticarlo. (Zawada et al. 2018)

2.7.2 Colecistitis enfisematosa

Los principales patógenos son la Salmonella y Campylobacter cuya presentación clínica se presenta con dolor abdominal de predominio en cuadrante superior derecho, alza térmica, náuseas y vómito, además en auxiliares de diagnóstico de imagen se puede detectar gas dentro de la vesícula biliar. (Zawada et al. 2018)

CAPÍTULO III

3.1 Materiales y métodos:

3.3.1 Problema de investigación

La Diabetes Mellitus tipo 2, es una enfermedad crónica y compleja, teniendo complicaciones agudas y crónicas que aumentan la morbimortalidad dentro de las principales complicaciones agudas tenemos las infeccione (Lima et al. 2017), que incrementan la tasa de ingresos hospitalarios y del presupuesto económico en salud.

Por lo que es de importancia conocer el tipo de infección y el agente etiológico causal de nuestra población, que guíen en la decisión clínica e inicio de tratamiento oportuno y adecuado.es una enfermedad crónica y compleja. (María Sanz-Almazán, Teresa Montero-Carretero & M.ª Teresa Jorge-Bravo, 2017; Shilling & Raphael, 2008).

3.3.2 Pregunta de Investigación

¿Cuáles son las infecciones y su agente etiológico en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 ingresados en el servicio de Medicina Interna del Hospital de Especialidades Eugenio en el periodo enero a diciembre del 2017?

3.2 Objetivos:

3.2.1 Objetivo general:

Describir las infecciones y el agente etiológico de los pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 ingresados en el servicio de Medicina Interna del Hospital de Especialidades Eugenio Espejo en el periodo enero a diciembre 2017.

3.2.2 Objetivos específicos:

- Definir las características demográficas de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 con patología infecciosa.
- Reconocer el perfil de sensibilidad del antimicrobiano en los agentes etiológicos aislados.
- Relacionar el tipo de infección con las características demográficas.
- Determinar el nivel de hemoglobina glicosilada con el tipo de infección asociada.
- Asociar el tipo de tratamiento para la diabetes mellitus tipo 2 previo al ingreso hospitalario con el tipo de infección.
- Identificar el tipo de infección con la estancia hospitalaria.

3.3 Metodología:

3.3.1 Operacionalización de variables

Tabla 1: Matriz de variables y codificación

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	INDICADOR	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDIDA
EDAD	Tiempo que ha vivido una persona expresada en años	Años	20-39 años 40-60 años >60 años	Cualitativa Categórica	Frecuencias relativas y absolutas, porcentajes.
GENERO	Condición orgánica que distingue a los machos de las hembras	Fenotipo	Femenino Masculino	Cualitativa nominal dicotómica	Frecuencias relativas y absolutas, porcentajes.
PROCEDENCIA	Lugar de nacimiento	Procedencia	Costa Sierra Oriente	Cualitativa nominal polinómica	Frecuencias relativas y absolutas, porcentajes.
TIEMPO DE EVOLUCIÓN DE LA ENFERMEDAD	Avance o el desarrollo de una enfermedad	Años de enfermedad	≤ 5 años 5 - 10 años > 10 años	Cualitativa Categórica	Frecuencias relativas y absolutas, porcentajes
NÚMERO DE HOSPITALIZACIONES EN EL ÚLTIMO AÑO	Período de tiempo que una persona enferma pasa en un hospital hasta obtener el alta médica	Días de hospitalización	0 1-4 ≥ 5	Cualitativa Categórica	Frecuencias relativas y absolutas, porcentajes
TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO PREVIO AL INGRESO	Sustancia que posee una composición química capaz de producir efectos o cambios sobre una determinada propiedad fisiológica	Tratamiento farmacológico	Antidiabéticos orales Insulinoterapia Mixta Ninguno	Cualitativa nominal polinómica	Frecuencias relativas y absolutas, porcentajes.
COMORBILIDADES	Presencia de uno o más enfermedades, además de la enfermedad primaria.	Comorbilidades presentes	Cardiovasculares Respiratorias Gastrointestinales Neurológicas Oculares	Cualitativa nominal polinómica	Frecuencias relativas y absolutas, porcentajes.

			Renales Psiquiátricas Otras		
INGESTA DE ALCOHOL	Consumo de bebidas alcohólicas	Alcohol	Si No	Cualitativa nominal dicotómica	Frecuencias relativas y absolutas, porcentajes.
CONSUMO DE TABACO	Personas con historia o hábito de fumar	Tabaco	Si No	Cualitativa nominal dicotómica	Frecuencias relativas y absolutas, porcentajes.
NIVEL DE HEMOGLOBINA GLICOSILADA	Valor de hemoglobina glicosilada en sangre expresada en porcentaje	Hemoglobina glicosilada	<6.5 6,5-7 7.1-8 8,1-9 9.1-10 >10	Cualitativa Categórica	Frecuencias relativas y absolutas, porcentajes.
DIAGNÓSTICO DE INGRESO HOSPITALARIO	Determinación del carácter de una enfermedad mediante el examen de sus signos y síntomas	Enfermedad	Pulmonar Abdominal Urinario Partes blandas Sistema nervioso Otras infecciones	Cualitativa nominal polinómica	Frecuencias relativas y absolutas, porcentajes.
TIPOS DE CULTIVO	Estudio microbiológico de muestras de tejidos y líquidos corporales	Tipos de cultivo	Hemocultivo Retrocultivo Urocultivo Secreciones respiratorias Otros	Cualitativa nominal polinómica	Frecuencias relativas y absolutas, porcentajes.
AGENTE ETIOLÓGICO	Elemento que propicia el desarrollo de una enfermedad	Agente etiológico	Bacterias Virus Hongos Parásitos	Cualitativa nominal polinómica	Frecuencias relativas y absolutas, porcentajes.
SENSIBILIDAD ANTIMICROBIANA	Evaluar en el laboratorio la respuesta de un microorganismo a uno o varios Antimicrobianos	Sensibilidad antimicrobiana	Si No	Cualitativa nominal dicotómica	Frecuencias relativas y absolutas, porcentajes.
TRATAMIENTO ANTIDIABÉTICO DURANTE LA	Fármacos usados para el control glucémico	Tratamiento antidiabético	Antidiabéticos orales Insulinoterapia Mixta	Cualitativa nominal polinómica	Frecuencias relativas y absolutas,

HOSPITALIZACIÓN			Ninguna		porcentajes
ESTANCIA HOSPITALARIA EN DÍAS	Permanencia de estancia del paciente en el establecimiento	Estancia hospitalaria	1-3 4-6 7-9 ≥10	Cualitativa Categórica	Frecuencias relativas y absolutas, porcentajes.

Elaborado por: Ramos, D. (2019)

3.3.2 ***Universo y muestra***

Universo:

El universo del estudio correspondió a todos los pacientes hombres y mujeres que ingresaron al servicio de Medicina Interna del Hospital de Especialidades Eugenio Espejo de la Ciudad de Quito, en el período comprendido entre enero a diciembre del año 2017, los mismos que según el registro de estadística del servicio existen una totalidad de 1.404 personas.

Muestra:

Este estudio se realizó con 182 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión para el estudio, por lo que el criterio para la selección de la muestra fue de tipo no probabilístico consecutivo.
Se utilizó un nivel de confianza de 95%, con un error estándar de 5%.

3.3.3 Tipo de estudio

Observacional, descriptivo, retrospectivo.

3.3.4 Criterios de inclusión:

Los criterios de inclusión de este estudio fueron todos los pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2, hospitalizados por patología infecciosa, en el servicio de Medicina Interna del Hospital de Especialidades Eugenio Espejo en el periodo enero a diciembre 2017.

3.3.5 Criterios de exclusión:

- Pacientes con datos clínicos incompletos en la historia clínica.
- Pacientes con diabetes mellitus tipo 2, que son ingresados a hospitalización sin un cuadro infeccioso.
- Pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en diálisis.
- Otros tipos de diabetes diferentes a la tipo 2.

3.3.6 Procedimiento de recolección de información

Una vez obtenidos los respectivos permisos tanto del Hospital como de la Universidad, se acudió al servicio de Medicina Interna del Hospital de Especialidades Eugenio Espejo, en donde a través del sistema HOSVITAL, se recolectó los datos demográficos y clínicos de los pacientes en un número promedio de 15 historias clínicas por día de lunes a viernes y fines de semana 45, los mismos que se anotaron en la matriz de datos previamente diseñado (Anexo). Posteriormente se colocó en una base de datos en formato Excel, dicha recolección se realizó de lunes a viernes de 15h00pm a 21h00pm y fines de semana de 7h00am a 22h00pm.

3.3.7 Plan de análisis de datos

Se recolectaron los datos de los pacientes en una base en formato Excel, los mismos que se extrapolaron en el sistema estadístico SPSS versión 24.0.

Análisis univarial:

En las variables cualitativas se describieron las frecuencias relativas y absolutas, así como porcentajes y proporción, se usaron gráficos, diagrama de barras.

Análisis bivarial:

Para el análisis bivarial se utilizó tablas de 2x2 para las variables cualitativas y significancia estadística $P<0.05$.

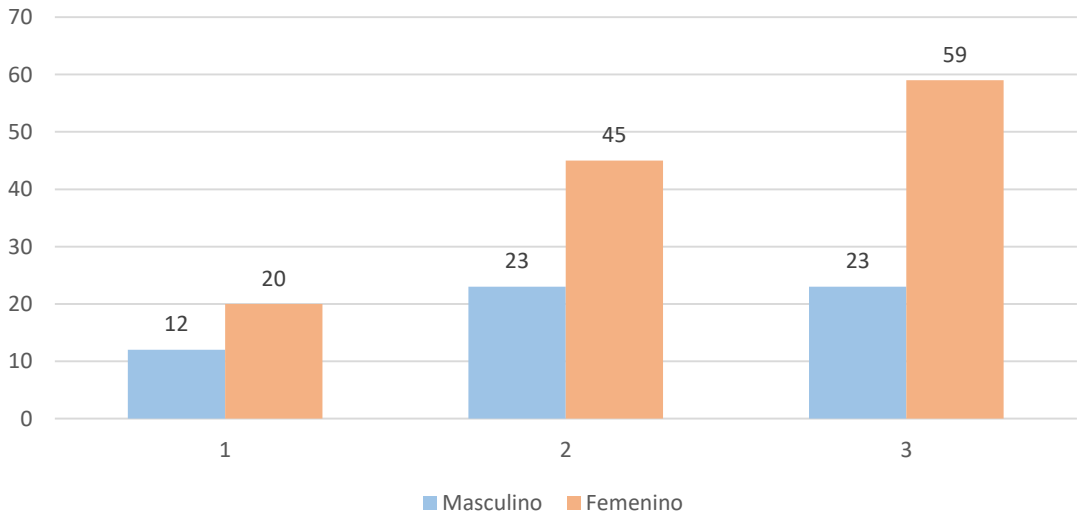
CAPITULO IV

4.1 Resultados

Se incluyeron un total de 182 pacientes hospitalizados en el servicio de Medicina Interna del Hospital de Especialidades Eugenio Espejo durante el periodo enero a diciembre 2017.

La distribución por edad y sexo se muestra en el siguiente gráfico. El 68% (n=124) de participantes fueron de sexo femenino y 44% (n=82) mayores de 60 años. Aproximadamente el 18% (n=33) fueron adultos jóvenes. (Gráfico 2).

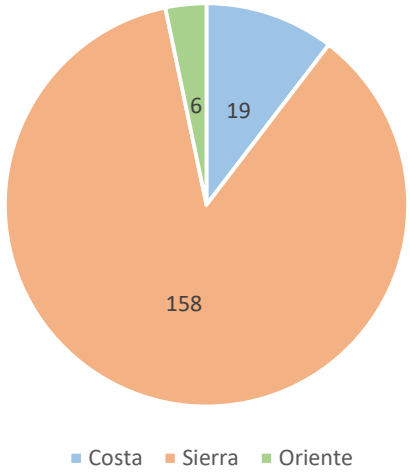
Gráfico 2. Distrubución por edad y sexo.
Muestra general (n=182). Servicio de Medicina Interna HEE, 2017.



Fuente: Datos del estudio
Elaboración: Ramos D. (2020)

El 86% de los pacientes proceden de la Sierra, una mínima proporción a la Costa y Oriente, mientras que de la región Insular no hubo ningún paciente. (Gráfico 2)

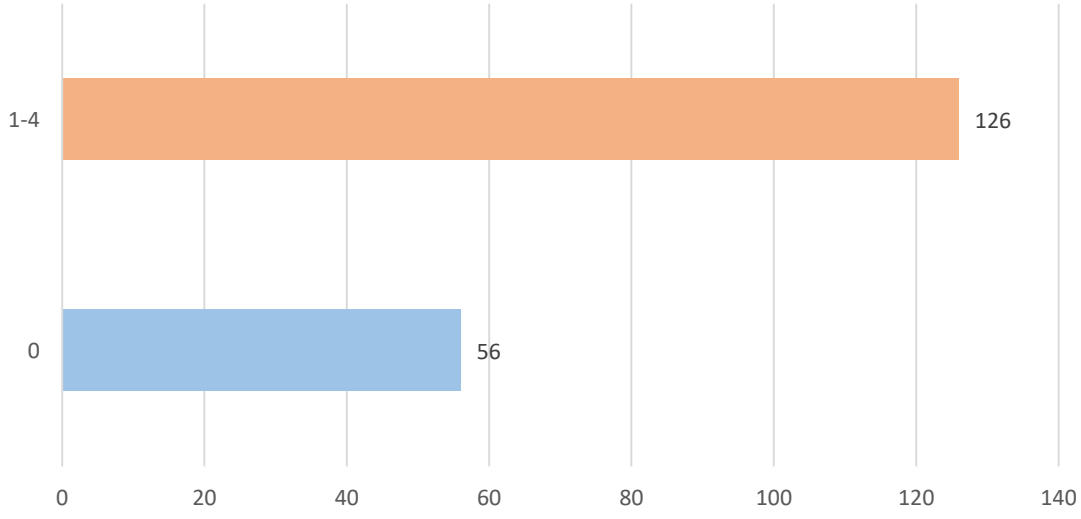
Gráfico 3. Frecuencia de tratamiento farmacológico previo al ingreso. Muestra general (n=182). Servicio de Medicina Interna HEE, 2017.



Fuente: Datos del estudio
Elaboración: Ramos D. (2020)

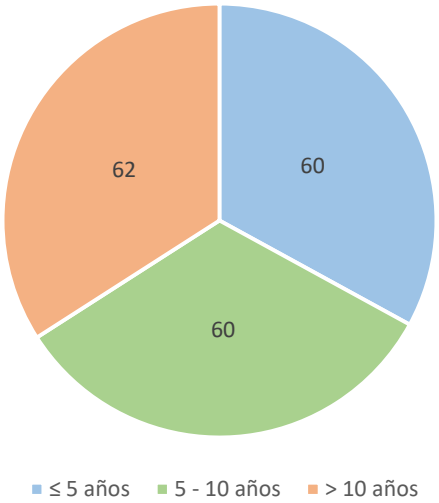
Del total, 126 (68%) pacientes (Gráfico 4) presentaron de 1-4 hospitalizaciones por año mientras que 56 (30%) no estuvieron hospitalizadas en el último año; en cuanto al tiempo de evolución de la enfermedad tiene la misma distribución (n=60) en cada categoría. (Gráfico 5).

Gráfico 4. Número de hospitalizaciones en el último año. Muestra general (n=182). Servicio de Medicina Interna HEE, 2017.



Fuente: Datos del estudio
Elaboración: Ramos D. (2020)

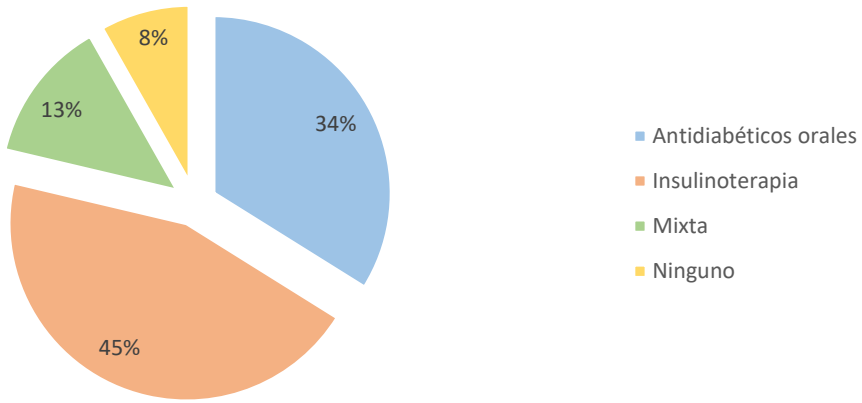
Gráfico 5. Tiempo de evolución de la enfermedad. Muestra general (n=182). Servicio de Medicina Interna HEE, 2017.



Fuente: Datos del estudio
Elaboración: Ramos D. (2020)

Entre los participantes, 81 pacientes recibían insulinoterapia, 62 antidiabéticos orales, mientras que 15 pacientes no recibían ningún tipo de tratamiento (Gráfico 6). Debido al proceso infeccioso que manifestaron, todos los participantes del estudio recibieron insulinoterapia durante la estancia hospitalaria.

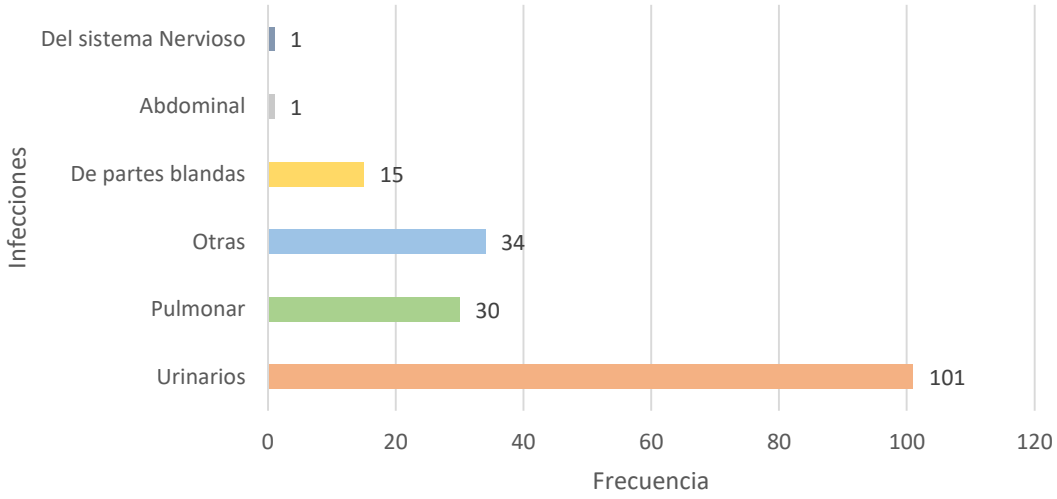
Gráfico 6. Frecuencia de tratamiento farmacológico previo al ingreso. Muestra general (n=182). Servicio de Medicina Interna HEE, 2017.



Fuente: Datos del estudio
Elaboración: Ramos D. (2020)

La distribución de infecciones relacionadas a las comorbilidades (Tabla 2), nos demuestra que los pacientes presentaron comorbilidades cardiovasculares, renales y oculares en su mayoría asociados a mayor frecuencia de casos de infección urinaria y pulmonar.

Gráfico 7. Frecuencia de infecciones. Muestra general (n=182) Servicio de Medicina Interna HEE, 2017.



Fuente: Datos del estudio
Elaboración: Ramos D. (2020)

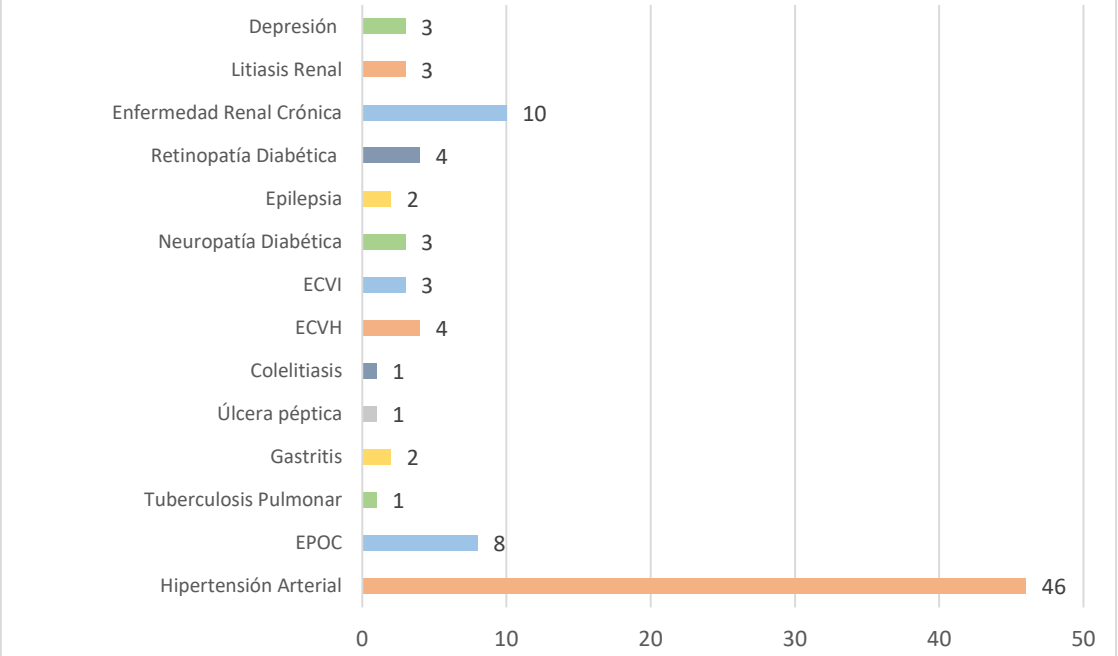
De forma general, las infecciones de vías urinarias constituyeron el 55% de ingresos entre los participantes (Gráfico 7). Las infecciones de vías respiratorias, de partes blandas y otras infecciones representaron el 44% de los diagnósticos de ingreso.

Tabla 2. Tipos de infecciones según tipo de comorbilidad. Servicio de Medicina Interna HEE, 2017.

Comorbilidades	Infección pulmonar	Infección urinaria	Infección de partes blandas	Otras infecciones
Cardiovasculares (n=88)	14 (16%)	49 (56%)	5 (6%)	20 (22%)
Respiratorias (n=6)	1 (17%)	5 (83%)	0 (0%)	0 (0%)
Gastrointestinales (n=5)	0 (0%)	4 (80%)	1 (20%)	0 (0%)
Neurológicas (n=4)	0 (0%)	3 (75%)	0 (0%)	1 (25%)
Oculares (n=11)	3 (27%)	2 (18%)	1 (9%)	5 (45%)
Renales (n=20)	4 (20%)	10 (50%)	0 (0%)	6 (30%)
Otras (n=13)	2 (15%)	9 (69%)	2 (15%)	0 (0%)

P: > 0.05 - No diferencia estadísticamente significativa (x^2) entre grupos.
Fuente: Datos del estudio
Elaboración: Ramos D. (2020)

Gráfico 8. Frecuencia de infección de vías urinarias según comorbilidades. Muestra general (n=182). Servicio de Medicina Interna HEE, 2017

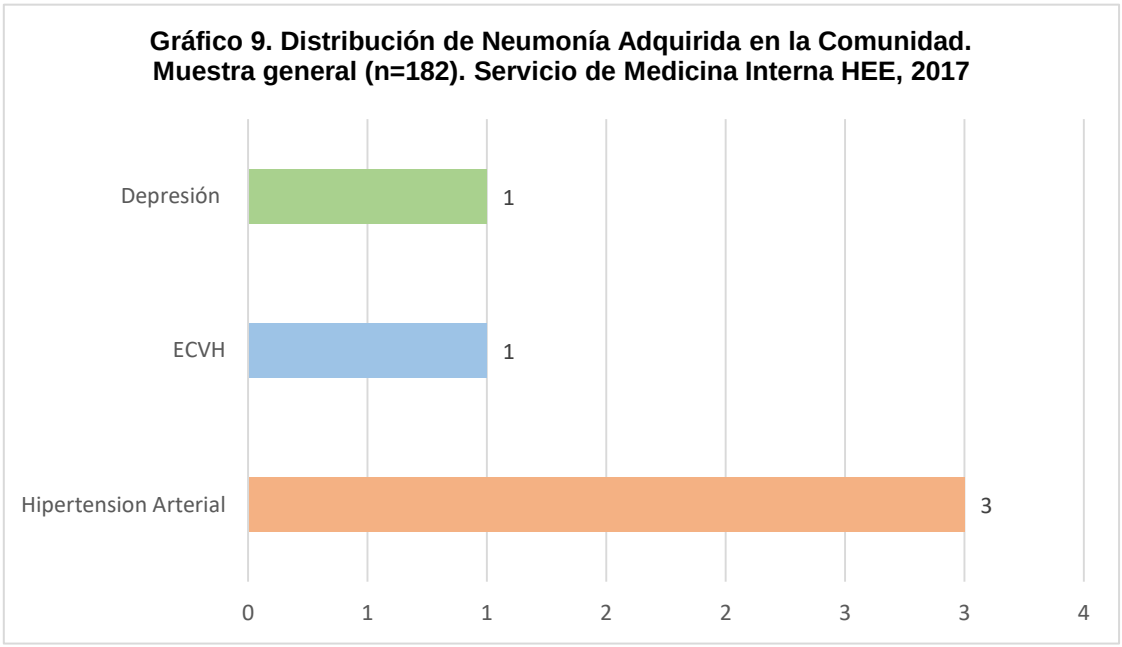


Fuente: Datos del estudio
Elaboración: Ramos D. (2020)

Los casos de infección de vías urinarias se presentan de forma sustancial en pacientes que presentan antecedentes patológicos como hipertensión arterial (46%), enfermedad renal crónica (10%), EPOC (8%) y en menor proporción otras comorbilidades. (Gráfico 8)

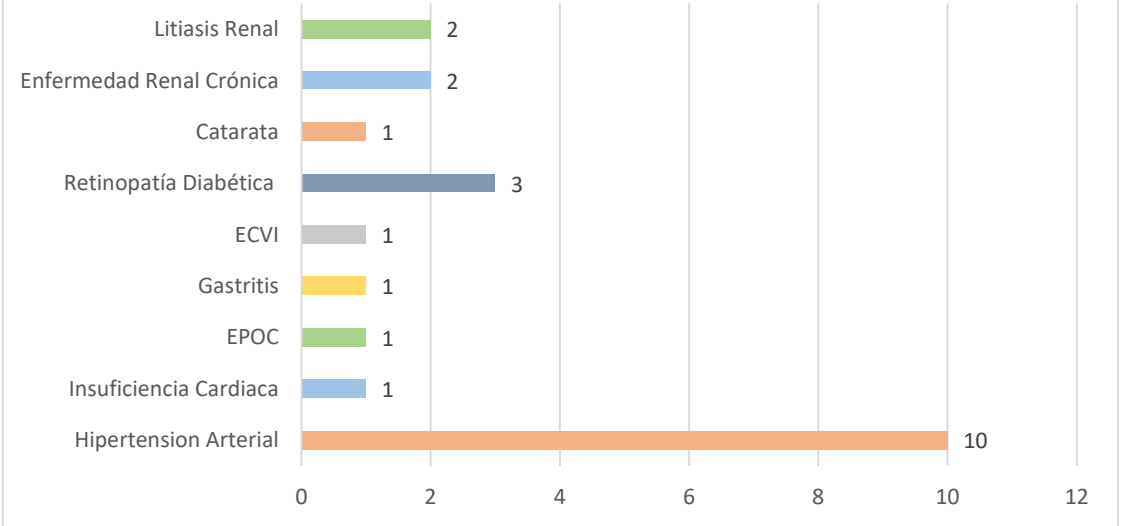
Los pacientes que presentan hipertensión arterial presentan más casos de neumonías comunitarias, neumonías nosocomiales y bacteriemias. Mientras que en menor cantidad los antecedentes de enfermedad renal crónica y retinopatía diabética también están relacionados con estas infecciones. (Gráficos 9-10-11)

Gráfico 9. Distribución de Neumonía Adquirida en la Comunidad. Muestra general (n=182). Servicio de Medicina Interna HEE, 2017



Fuente: Datos del estudio

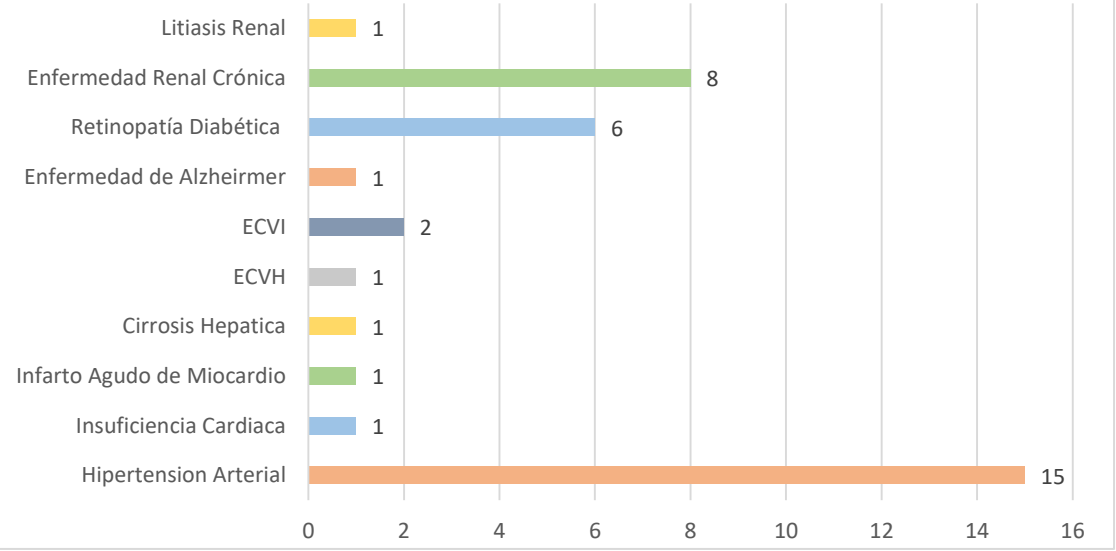
Gráfico 10. Distribución de Neumonía Nosocomial. Muestra general (n=182). Servicio de Medicina Interna HEE, 2017



Elaboración: Ramos D. (2020)

Fuente: Datos del estudio
Elaboración: Ramos D. (2020)

Gráfico 11. Bacteremia. Muestra general (n=182). Servicio de Medicina Interna HEE, 2017



Fuente: Datos del estudio
Elaboración: Ramos D. (2020)

Dentro de los pacientes que presentan infecciones 23 participantes (12%) tiene antecedente de consumo de tabaco, relacionada con más infecciones de tipo urinario (61%), mientras que 31 pacientes (17%) consume alcohol con relación idéntica a proceso infeccioso urinario (58%). (Tabla 3).

Tabla 3. Tipos de infecciones según hábitos de tabaquismo y alcoholismo. Servicio de Medicina Interna HEE, 2017.

Hábitos	Infección pulmonar	Infección urinaria	Infección de partes blandas	Otras infecciones
Tabaco (n=23)	3 (13%)	14 (61%)	3 (13%)	3 (13%)
Alcohol (n=31)	2 (7%)	18 (58%)	5 (16%)	6 (19%)

P: > 0.05 - No diferencia estadísticamente significativa (x^2) entre grupos.
Fuente: Datos del estudio
Elaboración: Ramos D. (2020)

El 4%(n=7) de los pacientes presentaron niveles de hemoglobina glicosilada óptimos y la prevalencia de niveles >7% fue de 77% (Tabla 4). De hecho, los

casos más frecuentes de infección urinaria se dieron en 55 participantes que tuvieron niveles de hemoglobina glicosilada elevados (8,1-10%).

Tabla 4. Tipos de infecciones según nivel de hemoglobina glicosilada. Servicio de Medicina Interna HEE, 2017.

Hemoglobina Glicosilada (%)	Infección pulmonar	Infección abdominal	Infección urinaria	Infección de partes blandas	Infección de sistema nervioso	Otras infecciones
<6.5 (n=7)	3 (43%)	0 (0%)	3 (43%)	1 (14%)	0 (0%)	0 (0%)
6,5-7 (n=34)	8 (24%)	0 (0%)	17 (50%)	4 (12%)	1 (3%)	4 (12%)
7.1-8 (n=35)	8 (23%)	0 (0%)	13 (37%)	4 (11%)	0 (0%)	10 (29%)
8,1-9 (n=32)	2 (6%)	0 (0%)	20 (63%)	1 (3%)	0 (0%)	9 (28%)
9.1-10 (n=56)	8 (14%)	1 (2%)	35 (62%)	3 (5%)	0 (0%)	9 (16%)
>10 (n=19)	1 (5%)	0 (0%)	13 (68%)	2 (11%)	0 (0%)	3 (16%)

P: > 0.05 - No diferencia estadísticamente significativa (x^2) entre grupos.
Fuente: Datos del estudio
Elaboración: Ramos D. (2020)

La mayor parte de pacientes (44%) que tuvieron infecciones recibían terapia con insulina (Tabla 5). De los participantes, alrededor del 40% presentaron neumonía nosocomial e infección de vías urinarias y el 58% bacteriemia, todos ellos recibieron insulina mientras que aquellos que no reibieron tratamiento presentaron más casos de neumonía nosocomial. (Tabla 6).

Tabla 5. Tipos de infecciones según el tratamiento antidiabético que recibieron los pacientes. Servicio de Medicina Interna HEE, 2017.

Tratamiento farmacológico previo al ingreso	Infección					
	Pulmonar	**Abdominal**	**Urinaria**	**Partes blandas**	**Sistema nervioso**	**Otras**
Antidiabéticos orales (n=62)	10 (16%)	0 (0%)	32 (51%)	8 (13%)	1 (2%)	11 (18%)
Insulinoterapia (n=82)	13 (16%)	1 (1%)	46 (56%)	2 (2%)	0 (0%)	20 (24%)

Mixta (n=24)	2 (8%)	0 (0%)	17 (71%)	4 (17%)	0 (0%)	1 (4%)
Ninguno (n=15)	5 (33%)	0 (0%)	6 (40%)	1 (7%)	0 (0%)	3 (20%)

P: > 0.05 - No diferencia estadísticamente significativa (x^2) entre grupos.
Fuente: Datos del estudio
Elaboración: Ramos D. (2020)

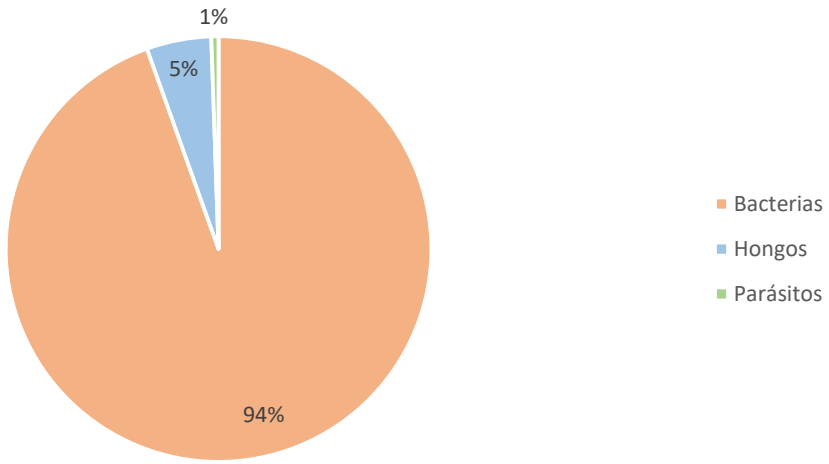
Tabla 6. Infecciones más frecuentes según el tratamiento antidiabético que recibieron. Servicio de Medicina Interna HEE, 2017.

	Neumonía adquirida en la comunidad	Neumonía nosocomial	Infección de Vías Urinarias	Bacteriemia
Antidiabéticos orales	2 (50%)	7 (30%)	30(30%)	9 (29%)
Insulinoterapia	2(50%)	10(43%)	46(46%)	18 (58%)
Mixta	0 (0%)	2(86%)	16 (16%)	1 (3%)
Ninguno	0 (0%)	4(17%)	6 (6%)	3 (9%)

P: > 0.05 - No diferencia estadísticamente significativa (x^2) entre grupos.
Fuente: Datos del estudio
Elaboración: Ramos D. (2020)

A todos los participantes se les realizaron cultivos, en los cuales, fueron aislados 171 agentes bacterianos y el resto se identificó hongos(n=10) y parásitos (n=1). (Gráfico 12).

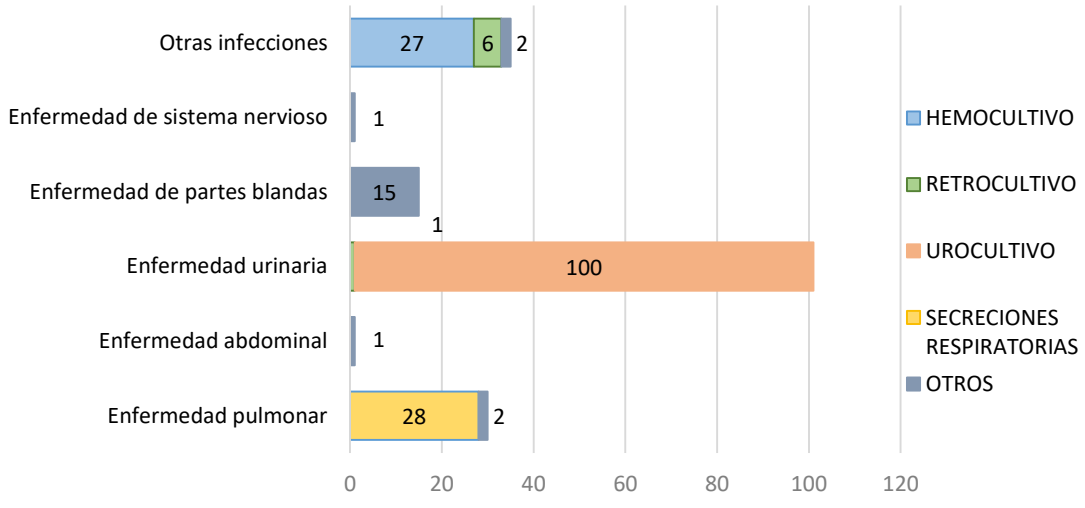
Gráfico 12.Frecuencia de agente etiológicos identificados. Muestra general (n=182). Servicio de Medicina Interna HEE, 2017.



Fuente: Datos del estudio
Elaboración: Ramos D. (2020)

Según, el tipo de cultivo realizado, se reportaron 100 urocultivos positivos, 25 bacteremias y 2 candidemias reportadas en hemocultivos, 28 cultivos de secreciones respiratorias fueron realizadas obteniendo resultados positivos. (Gráfico 13)

Gráfico 13. Tipo de infecciones según cultivos realizados. Muestra general (n=182). Servicio de Medicina Interna HEE, 2017



Fuente: Datos del estudio
Elaboración: Ramos D. (2020)

De los agentes etiológicos aislados, se identificaron 172 bacterias, 9 hongos y 1 parásito, de los cuales 108 agentes bacterianos y 6 agentes micóticos son sensibles a los antimicrobianos. (Tabla 7)

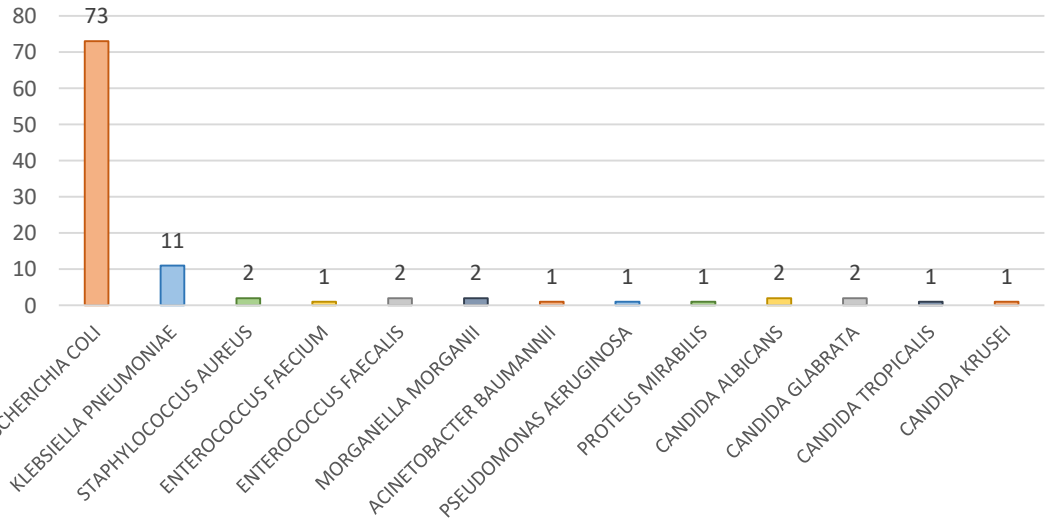
Tabla 7. Agentes etiológicos identificados y su sensibilidad antimicrobiana. Servicio de Medicina Interna HEE, 2017.

Agente Etiológico	Sensibilidad Antimicrobiana
Bacterias	108 (95%)
Hongos	6 (5%)
Total	114 (100%)

P: > 0.05 - No diferencia estadísticamente significativa (x^2) entre grupos.
Fuente: Datos del estudio
Elaboración: Ramos D. (2020)

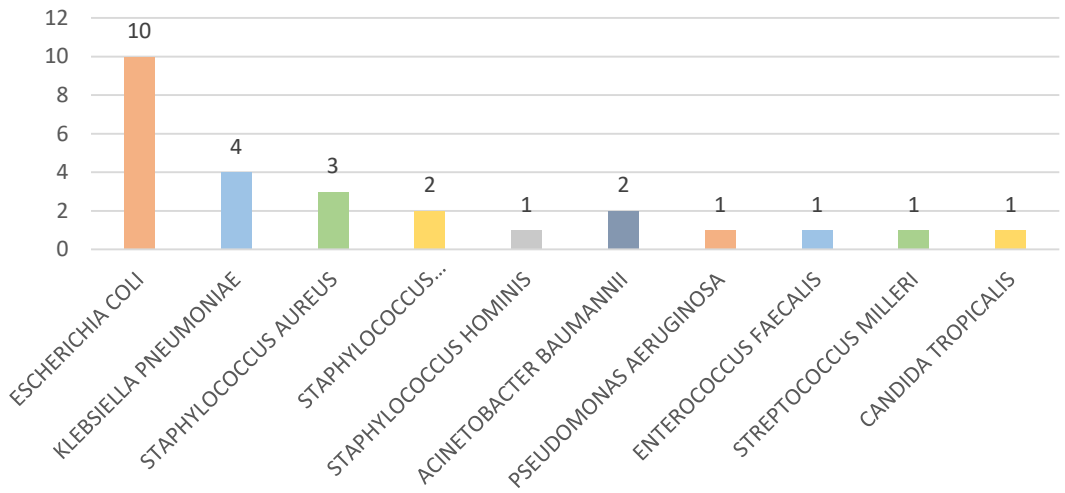
La bacteria *E. coli* fue el germen más comúnmente identificado en hemocultivos y urocultivos, precedido de la *K. pneumoniae*. En contraste, en los retrocultivos los agentes más aislados son *E. faecalis* y *K. pneumoniae, mientras que* en los cultivos de otros líquidos biológicos es el *S. aereus.* (Gráfico 14-17)

Gráfico 14. Distribución etiológico en ucuroltivos. Muestra general (n=183). Servicio de Medicina Interna HEE, 2017



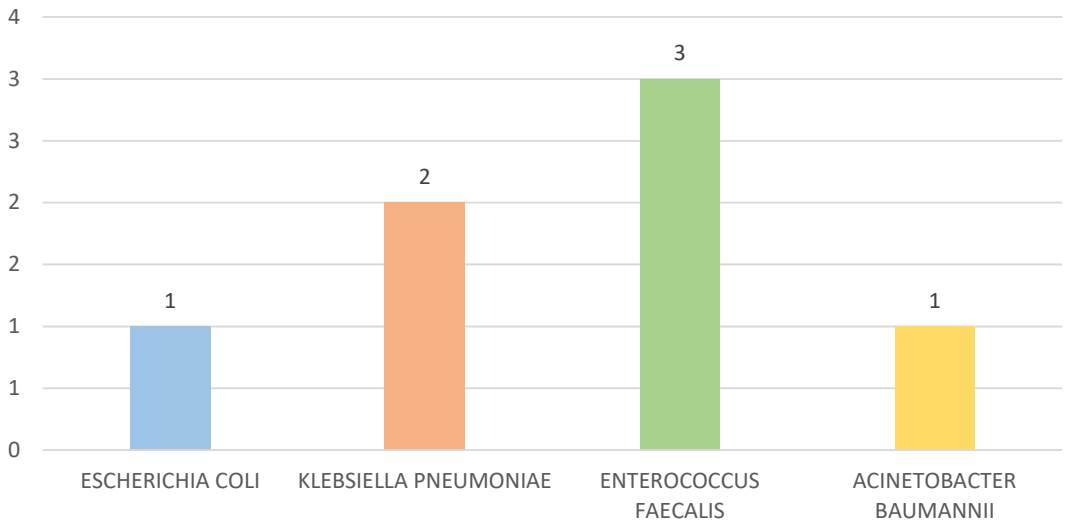
Fuente: Datos del estudio
Elaboración: Ramos D. (2020)

Gráfico 15. Distribución etiológico en hemocultivos. Muestra general (n=183). Servicio de Medicina Interna HEE, 2017

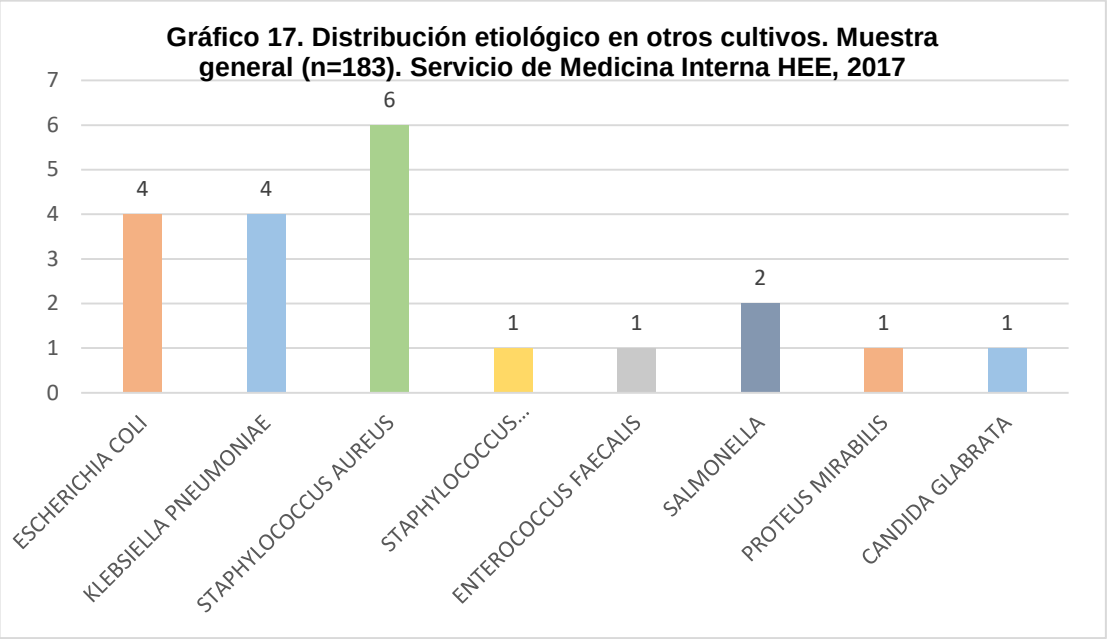


Fuente: Datos del estudio
Elaboración: Ramos D. (2020)

Gráfico 16. Distribución etiológico en retrocultivos. Muestra general (n=183). Servicio de Medicina Interna HEE, 2017

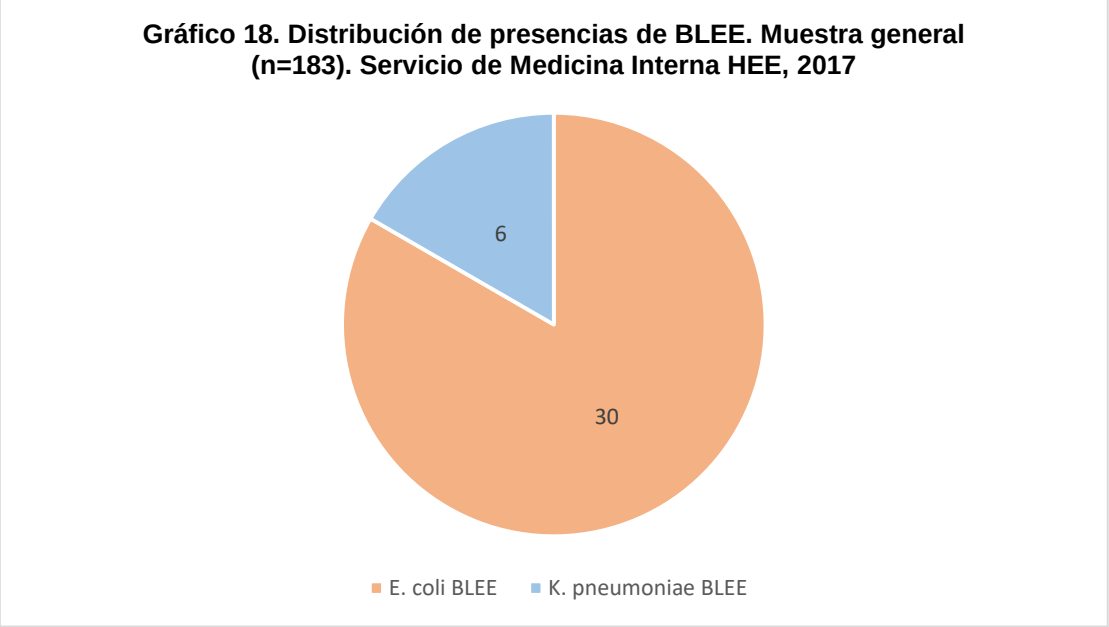


Fuente: Datos del estudio
Elaboración: Ramos D. (2020)



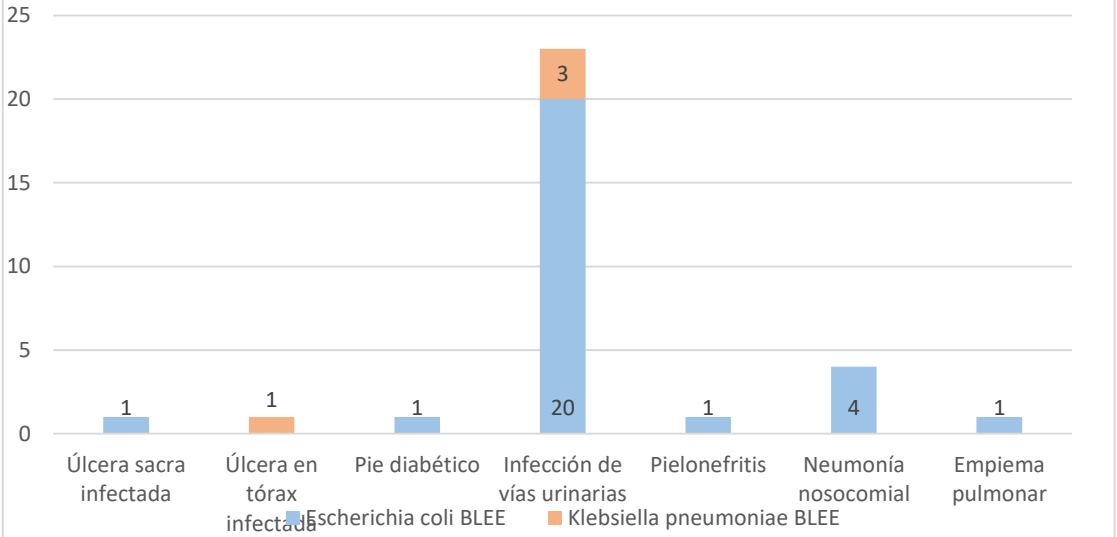
Fuente: Datos del estudio
Elaboración: Ramos D. (2020)

El perfil de resistencia bacteriana de los participantes se distribuyó de la siguiente forma, se aislaron 30 *E. coli* productora de BLEE y 6 *K. pneumoniae* productora de BLEE. La mayor parte procedieron de urocultivos. (Gráfico 18)



Fuente: Datos del estudio
Elaboración: Ramos D. (2020)

Gráfico 19. Presencias de BLEE según infecciones. Muestra general (n=183). Servicio de Medicina Interna HEE, 2017



Fuente: Datos del estudio
Elaboración: Ramos D. (2020**)**

De las 92 infecciones de vías urinarias, 20 casos fueron causados por *E. coli* productora de BLEE y 3 casos fueron provocados por *K. pneumoniae* productora de BLEE. De la misma forma la *E. coli* productora de BLEE causó casos de úlcera sacra, pie diabético, pielonefritis, neumonía nosocomial y empiema pulmonar mientras que la *K. pneumoniae* productora de BLEE provovó úlcera en tórax. (Gráfico 19).

Gráfico 18. Distribución de presencias de BLEE. Muestra general (n=183). Servicio de Medicina Interna HEE, 2017

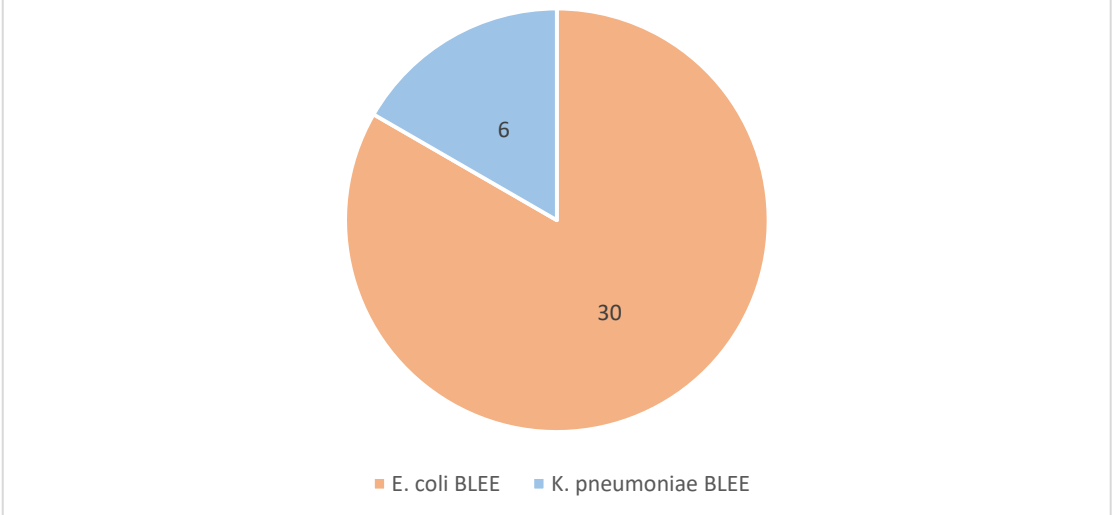


Tabla 8. Tipos de infecciones según estancia hospitalaria. Servicio de Medicina Interna HEE, 2017.

	Días de Hospitalización			
Agente Etiológico	1-3	4-6	7-9	>10
Bacterias (n=173)	5 (3%)	34 (20%)	58 (33%)	76 (44%)
Hongos (n=9)	2 (22%)	1(11%)	2 (22%)	4 (44%)
Parásitos (n=1)	0 (0%)	1 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Total	7 (4%)	36 (20%)	60 (33%)	80 (44%)

P: > 0.05 - No diferencia estadísticamente significativa (x^2) entre grupos.
Fuente: Datos del estudio
Elaboración: Ramos D. (2020)

Los participantes cuya estadía hospitalaria 7-9 días y mayor a 10 días representaron el 32% y 43% de la muestra analizada, de los cuales 58 y 76 pacientes estuvieron infectados por bacterias, mientras que por hongos 2 y 4. (Tabla 8)

Tabla 9. Estancia hospitalaria según tratamiento. Servicio de Medicina Interna HEE, 2017

	Días de Hospitalización			
Tratamiento	1-3	4-6	7-9	>10
Insulinoterapia	7 (4%)	36 (20%)	60 (33%)	80 (44%)

P: > 0.05 - No diferencia estadísticamente significativa (x^2) entre grupos.
Fuente: Datos del estudio
Elaboración: Ramos D. (2020)

La estancia hospitalaria no varió según el tratamiento hospitalario que recibieron los pacientes, puesto que todos los pacientes recibieron insulinoterapia. (Tabla 9).

Las comorbilidades cardiovasculares representan el 51% de las hospitalizaciones mayores a 10 días, las renales y respiratorias 50% de 7-9 días mientras que las gastrointestinales 60% de 4-6 días. (Tabla 9)

Tabla 10. Estancia hospitalaria según comorbilidades. Servicio de Medicina Interna HEE, 2017

Comorbilidades	Días de Hospitalización			
	1-3	4-6	7-9	>10
Cardiovasculares	2 (2%)	16 (18%)	25 (28%)	45 (51%)
Respiratorias	0 (0%)	2 (33%)	3 (50%)	1 (17%)
Gastrointestinales	0 (0%)	3 (60%)	0 (0%)	2 (40%)
Neurológicas	0 (0%)	0 (0%)	2 (50%)	2 (50%)
Oculares	0 (0%)	2 (18%)	4 (36%)	5 (45%)
Renales	0 (0%)	2 (10%)	10 (50%)	8 (40%)
Otras	2 (5%)	3(23%)	4 (31%)	4 (31%)

P: > 0.05 - No diferencia estadísticamente significativa (x^2) entre grupos.
Fuente: Datos del estudio
Elaboración: Ramos D. (2020)

Los niveles de hemoglobina glicosilada >7% causan estancia hospitalaria mayor a 1 semana y mientras aumenta el valor de HbA1c se prolonga más la estancia. (Tabla 10).

Tabla 11. Estancia hospitalaria según hemoglobina glicosilada. Servicio de Medicina Interna HEE, 2017

Hemoglobina glicosilada	Días de Hospitalización			
	1-3	4-6	7-9	>10
<6.5	0 (0%)	1 (14%)	1 (14%)	5 (71%)
6,5-7	2 (6%)	4 (12%)	9 (27%)	19 (56%
7.1-8	1 (3%	8 (23%)	10 (29%)	16 (46%)
8,1-9	1 (3%)	8 (25%)	8 (25%)	15 (47%)
9.1-10	3 (5%)	12 (21%)	24 (43%)	17 (30%)
>10	0 (0%)	3 (16%)	8 (42%)	8 (42%)

P: > 0.05 - No diferencia estadísticamente significativa (x^2) entre grupos.
Fuente: Datos del estudio
Elaboración: Ramos D. (2020)

CAPITULO V

Discusión

Este estudio realizado en el Hospital de Especialidades Eugenio Espejo que incluyó pacientes con diabetes mellitus tipo 2, genera como resultado que la mayor parte de los pacientes con infecciones fueron del sexo femenino y mayores de 60 años, hallazgos concordantes con estudios locales e internacionales. (Akirov et al. 2018; Gonzales, Rodríguez, and Manrique 2013; Holden et al. 2017; Mahmood, Daud, and Ismail 2016; Osuna et al. 2014).

La procedencia de mayor frecuencia fueron las provincias de la sierra 86%, situación debida a la ubicación geográfica del hospital Eugenio Espejo en la ciudad de Quito convirtiéndose en un hospital de derivación, en especial de la región centro del ecuador.

Los resultados sugieren que los riesgos para desarrollar una gama de infecciones específicas para las personas con diabetes son elevados, dato concordado con Burekovic, Gonzáles y Hine.

Los datos obtenidos en este estudio en cuanto al número de hospitalizaciones en donde se evidencia un mayor porcentaje entre 1-4 hospitalizaciones anuales por paciente, es firme con los resultados de Muller, donde mostró que existe mayor riesgo relativo de recurrencias de infecciones en pacientes diabéticos.

Las comorbilidades de mayor prevalencia fueron la hipertensión arterial (Muller et al. 2005) y enfermedad renal crónica, aludidos a estadios progresivos de la enfermedad, que coinciden con investigaciones realizadas

por Tapia, que manifiesta que el 87% de sus pacientes presentan nefropatías y el 57% hipertensión arterial; contrario a las comorbilidades que Hine detalla en su estudio, 21% enfermedad renal crónica y 14% falla cardiaca y asma, mientras que Mahmood indica la hipertensión arterial y dislipidemias como las principales agravantes, en cifras de 70% y 50%, respectivamente, así como Carey que indica que las comorbilidades de mayor prevalencia fueron hipertensión arterial y enfermedad isquémica cardiaca, en porcentajes de 64% y 22%.(Carey et al. 2018; Hine et al. 2017; Mahmood, Daud, and Ismail 2016; Tapia, Chirinos, and Tapia 2000)

De forma sustancial, las infecciones más frecuentes fueron bacterianas, dato corroborado por Muller donde reporta un riesgo relativo 1.33 de infecciones bacterianas a nivel de piel y membranas mucosas (IC 95%, 1.15-1.54).

En este estudio las infecciones en menor proporción fueron las fúngicas y parasitarias, datos concordantes con otras publicaciones. (Carey et al. 2018; Lucas, Franco, and Castellano 2018; Luk et al. 2017).

El sistema fundamentalmente afectado fue el urinario con el 55%, similar al de (Kenia and Martin 2011) con el 51,3%, precedido del sistema pulmonar como mostró Burekovic y Gonzáles en su pesquisa realizada en Bosnia y Lima, respectivamente, con un riesgo relativo de 1 o más episodios para infección del tracto urinario AOR, 1.24 (IC 95%, 1.10-1.39) (Muller et al. 2005), a diferencia de estudios realizados por Tapia y Hine, que encontraron con mayor frecuencia la presencia de infecciones de partes blandas, contrastado con Critchley y cols, que hallaron que las infecciones del tracto respiratorio superior eran más frecuentes que las infecciones de las vías urinarias; al contrario, Carey manifiesta que las infecciones articulares son más frecuentes.(Burekovic, Dizdarevic-Bostandzic, and Godinjak 2014; Carey et al.

2018; Critchley et al. 2018; Gonzales, Rodríguez, and Manrique 2013; Tapia, Chirinos, and Tapia 2000).

Las infecciones de vías urinarias fueron causadas por bacterias resistentes como 30 E. coli y 6 K. pneumoniae productoras de BLEE, datos que concuerdan con estudio realizado por Gordillo en ecuador y otros estudios internacionales que indican que aproximadamente el 70% de los participantes presentaron infecciones de vías urinarias causadas por bacterias resistentes, en contraste. (González et al. 2014; Gordillo-Altamirano and Barrera-Guarderas 2018; Jijón et al. 2009; Lucas, Franco, and Castellano 2018).

Algunos autores coinciden con esta investigación en que la gran parte de los participantes que tuvieron casos de enfermedades infecciosas fueron aquellos que se trataban con insulina, situación relacionada a la cronicidad de la diabetes. (Critchley et al. 2018; Donnelly et al. 2017; Luk et al. 2017).

El tratamiento intrahospitalario con insulinoterapia representó el 100% de los pacientes del estudio, dato muy similar al estudio de Akirov, donde se registra insulinoterapia en el 47% de los pacientes y contradice a los resultados de Akirov, donde el tratamiento fue la monoterapia oral 49%. (Akirov et al. 2018).

La estancia hospitalaria en los pacientes con DM2 mayor a 10 días fue del 44%, similar al estudio de Akirov, con una media (8 $\pm$ 11 días). La prolongación de estancia hospitalaria por infección para pacientes con HbA1c elevada es consistente con datos obtenidos de Estados Unidos y Australia y contradice a los resultados hallados por Gonzáles.(Gonzales, Rodríguez, and Manrique 2013; Hamilton et al. 2013; Korbel and Spencer 2015; Menzin et al. 2010)

Los datos obtenidos en este estudio en cuanto al número de hospitalizaciones en donde se evidencia un mayor porcentaje entre 1-4 hospitalizaciones anuales por paciente, es firme con los resultados de Muller, donde mostró que existe mayor riesgo relativo de recurrencias de infecciones en pacientes diabéticos.

Otro hallazgo similar, fue que el grupo de pacientes con niveles de HbA1c elevados presentan más casos de infección que aquellos que tiene niveles óptimos, la susceptibilidad se incrementa cuando se asocia con comorbilidades de cualquier índole. (Burekovic, Dizdarevic-Bostandzic, and Godinjak 2014; Hamilton et al. 2013; Osrin, Vergnano, and Costello 2004; Osuna et al. 2014; Tapia, Chirinos, and Tapia 2000).

Es primordial mencionar que la elaboración de la base de datos mediante historias clínicas electrónicas conllevó a la obtención de datos fiables y verídicos; además la medición de HbA1c al momento del ingreso del paciente revela el control glucémico de forma certera; ambas características constituyen fortalezas del presente estudio.

Entre las limitaciones de esta pesquisa, están la imposibilidad de determinar la causalidad de la asociación entre HbA1c e infección por la naturaleza observacional de la investigación. Segundo, es que probablemente exista sesgo en la información puesto que no existe el grupo comparativo sin infecciones.

En tercer lugar, la causalidad inversa de las infecciones sobre el aumento de HbA1c es una posibilidad que no se puede excluir por la metodología observacional del estudio similar a otras publicaciones.(Luk et al. 2017; Mor et al. 2017).

Cuarto, el tiempo de seguimiento de la enfermedad fue insuficiente para descartar situaciones clínicas que interfieran en los niveles de HbA1c y además dichos eventos pudieran sufrir cambios durante el seguimiento. Así mismo, no existe disponibilidad de datos genéticos que informen sobre la sensibilidad a la insulina o resistencia a las infecciones. La última, no se recolectaron datos sobre factores que inciden en los valores de HbA1c como transfusiones de sangre, anemia, policitemia, postesplenectomía y nutrición parenteral o enteral que conllevan a clasificaciones erróneas de los pacientes.

CAPITULO VI

6.1 Conclusiones

- El presente estudio mostró como las caracterización de las infecciones y de los gentes etiológicos de los pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 del Hospital Eugenio Espejo son similares a las descritas en diferentes estudios internacionales.

- La hipertensión arterial es la comorbilidad más frecuente en los diferentes tipos de infecciones con más afinidad a las infecciones del tracto urinario, seguida de la enfermedad renal crónica.

- Las infecciones de vías urinarias constituyeron el mayor porcentaje de ingresos hospitalarios, seguidas de las respiratorias y partes blandas.

- Los gérmenes más frecuentes fueron las bacterias, mismos que se reportaron en su mayoría en urocultivos, seguido de hongos y parásitos aislados en otro tipo de cultivos.

- La Escherichia Coli fue el gérmen más frecuente en los diferentes tipos de infecciones, seguida de la Kliepsiella. Enterococo faecalis y Estafilococo aereus con resistencia bacteriana para el agente Escherichia. Coli y *K. pneumoniae* productora de BLEE.

- Niveles de hemoglobina glicosilada elevados, predispone a infecciones de tipo urinario, así como mayor estancia hospitalaria.

- Por la naturaleza descriptiva no se pudo realizar un estudio de cohortes para determinar de forma robusta la asociación entre estas dos variables.

6.2 Recomendaciones

- Para estudios posteriores se sugiere determinar nuevas variables que puedan aplicarse al realizar la historia clínica, mismas que podrán ayudar a correlacionar con los diferentes tipos de infecciones.

- Pacientes con diabetes Mellitus tipo 2 que padecen de Hipertensión Arterial, deberán tener un control adecuado de su comorbilidad, para mejorar las complicaciones cardiovasculares y con ello complicaciones a futuro como las infecciones.

- En sospecha de proceso infeccioso en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2, se recomienda investigar foco urinario, ya que constituyen el mayor porcentaje de las infecciones en pacientes diabéticos.

- En las infecciones del tracto urinario, se recomienda iniciar cobertura antibiótica empírica dirigida a bacterias, hasta reporte de resultados de urocultivo.

- En procesos infecciosos de origen urinario se recomienda iniciar cobertura empírica dirigida a gérmen como la Escherichia Coli ya que representa en mayor porcentaje el gérmen más común en este tipo de infección.

- Se recomienda control adecuado del nivel de hemoglobina glicosilada, para reducir la predisposición de diferentes tipos de infecciones y con ello el ingreso y la prolongada estancia hospitalaria.

- Se recomienda para futuros estudios realizar un estudio de cohortes para determinar de forma robusta la asociación entre las variables.

CAPITULO VII

Referencia Bibliográfica

A, R. J., O, I. V. Á. N. G., Periférico, C. V., & Salvador, H. (2009). *Diabetes Y Enfermedad Vascular Periférica Diabetes and Peripheral Vascular Disease*. *20*(5), 687–697.

A, Rodrigo Julio, I V Á N Galleguillos O, Cirujano Vascular Periférico, and Hospital Salvador. 2009. “Diabetes Y Enfermedad Vascular Periférica Diabetes and Peripheral Vascular Disease.” 20(5): 687–97.

Abu-Ashour, W., Twells, L. K., Valcour, J. E., & Gamble, J. M. (2018). Diabetes and the occurrence of infection in primary care: A matched cohort study. *BMC Infectious Diseases*, *18*(1), 1–8. https://doi.org/10.1186/s12879-018-2975-2

Akash, M. S. H., Rehman, K., Fiayyaz, F., Sabir, S., & Khurshid, M. (2020). Diabetes-associated infections: development of antimicrobial resistance and possible treatment strategies. *Archives of Microbiology*, *0123456789*. https://doi.org/10.1007/s00203-020-01818-x

Akirov, Amit et al. 2018. “Outcomes of Hyperglycemia in Patients with and without Diabetes Hospitalized for Infectious Diseases.” *Diabetes/Metabolism Research and Reviews* 34(7).

Alves, C., Casqueiro, J., & Casqueiro, J. (2012). Infections in patients with diabetes mellitus: A review of pathogenesis. *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism*. https://doi.org/10.4103/2230-8210.94253

Asim, S. A., Gitay, M. N., & Soomro, S. (2020). *Different cutaneous infections in diabetic patients presenting in an out patient department of a tertiary care hospital Pattern of Bacterial Infection distribution in DM patients Distribution of Viral Infections*. *45*(1), 1–4.

Burekovic, Azra, Amela Dizdarevic-Bostandzic, and Amina Godinjak. 2014. "Poorly Regulated Blood Glucose in Diabetic Patients--Predictor of Acute Infections." *Medicinski arhiv* 68(3): 163–66.

Care, D., & Suppl, S. S. (2018). Classification and diagnosis of diabetes: Standards of medical care in Diabetesd2018. *Diabetes Care*, *41*(January), S13–S27. https://doi.org/10.2337/dc18-S002

Chakraborty, S., Bhattacharyya, R., & Banerjee, D. (2017). Infections: A Possible Risk Factor for Type 2 Diabetes. In *Advances in Clinical Chemistry* (1st ed., Vol. 80). Elsevier Inc. https://doi.org/10.1016/bs.acc.2016.11.004

Carey, Iain, Julia Critchley, Fay Hosking, and Derek Cook. 2018. "Risk of Infection in Type 1 and Type 2 Diabetes Compared With the General Population : A Matched Cohort Study." 2045(1): 1–9.

Chakraborty, Surajit, Rajasri Bhattacharyya, and Dibyajyoti Banerjee. 2017. 80 Advances in Clinical Chemistry *Infections: A Possible Risk Factor for Type 2 Diabetes*. 1st ed. Elsevier Inc. http://dx.doi.org/10.1016/bs.acc.2016.11.004.

Critchley, Julia A. et al. 2018. "Glycemic Control and Risk of Infections among

People with Type 1 or Type 2 Diabetes in a Large Primary Care Cohort Study.” *Diabetes Care* 41(10): 2127–35.

Donnelly, John P. et al. 2017. “Association of Diabetes and Insulin Therapy with Risk of Hospitalization for Infection and 28-Day Mortality Risk.” *Clinical Infectious Diseases* 64(4): 435–42.

Dryden, M., Baguneid, M., Eckmann, C., Corman, S., Stephens, J., Solem, C., Li, J., Charbonneau, C., Baillon-Plot, N., & Haider, S. (2015). Pathophysiology and burden of infection in patients with diabetes mellitus and peripheral vascular disease: Focus on skin and soft-tissue infections. *Clinical Microbiology and Infection*, *21*, S27–S32. https://doi.org/10.1016/j.cmi.2015.03.024

Geerlings, S. E., & Hoepelman, A. I. M. (1999). Immune dysfunction in patients with diabetes mellitus (DM). *FEMS Immunology and Medical Microbiology*. https://doi.org/10.1016/S0928-8244(99)00142-X

Gonzales, Nancy, Elba Rodríguez, and Helard Manrique. 2013. “Características y Factores Asociados Con El Tratamiento Con Insulina En Los Pacientes Con Diabetes Mellitus Tipo 2.” *Rev Clin Esp* 213(Esp Congr): 1088.

González, A et al. 2014. “Infección de Las Vías Urinarias: Prevalencia, Sensibilidad Antimicrobiana y Factores de Riesgo Asociados En Pacientes Con Diabetes Mellitus Tipo 2 Urinary Tract Infection: Prevalence, Antimicrobial Resistance and Associated Risk Factors in Type 2 Diabetes.” *Revista Cubana de Endocrinología* 25(2): 57–65.

Gordillo-Altamirano, Fernando, and Francisco Barrera-Guarderas. 2018. “Perfil de Resistencia de Uropatógenos En Pacientes Con Diabetes En

Quito, Ecuador, Inquietante Panorama." *Salud Publica de Mexico* 60(1): 97–98.

Hamilton, Emma J. et al. 2013. "Incidence and Predictors of Hospitalization for Bacterial Infection in Community-Based Patients with Type 2 Diabetes: The Fremantle Diabetes Study." *PLoS ONE* 8(3): 1–8.

Hansen, Marie Louise Uhre et al. 2017. "Diabetes Increases the Risk of Disease and Death Due to Staphylococcus Aureus Bacteremia. A Matched Case-Control and Cohort Study." *Infectious Diseases* 49(9): 689–97.

Hine, J. L. et al. 2017. "Association between Glycaemic Control and Common Infections in People with Type 2 Diabetes: A Cohort Study." *Diabetic Medicine* 34(4): 551–57.

Holden, S. E. et al. 2017. "Prevalence, Glucose Control and Relative Survival of People with Type 2 Diabetes in the UK from 1991 to 2013." *Diabetic Medicine* 34(6): 770–80.

Jijón, Saúl et al. 2009. "Frecuencia de Infecciones de Vías Urinarias En Mujeres Con Diabetes Mellitus Tipo 2 de Chilpancingo, Guerrero." *Memorias Programa* 34(1): 105.

Kamoun, M., Mnif, M., Mnif, F., Naceur, B., Rekik, N., Abid, M., Bouaziz, Z., Charfi, N., & Kacem, F. (2013). Complicated urinary tract infections associated with diabetes mellitus: Pathogenesis, diagnosis and management. *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism*, *17*(3), 442. https://doi.org/10.4103/2230-8210.111637

Kenia, Segura Huicochea, and Vega Simont Martin. 2011. "Prevalencia de Infecciones En Pacientes Hospitalizados Con Diabetes Mellitus Resumen

Introducción Material y Método Resultados Objetivo.” 31(4): 127–30.

Klekotka, R. B., Mizgała, E., & Król, W. (2015). The etiology of lower respiratory tract infections in people with diabetes. *Pneumonologia i Alergologia Polska*, *83*(5), 401–408. https://doi.org/10.5603/PiAP.2015.0065

Korbel, L., & Spencer, J. D. (2015). Diabetes mellitus and infection: An evaluation of hospital utilization and management costs in the United States. *Journal of Diabetes and Its Complications*, *29*(2), 192–195. https://doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2014.11.005

Li, L. quan, Huang, T., Wang, Y. qing, Wang, Z. ping, Liang, Y., Huang, T. bi, Zhang, H. yun, Sun, W., & Wang, Y. (2020). COVID-19 patients’ clinical characteristics, discharge rate, and fatality rate of meta-analysis. *Journal of Medical Virology*, *92*(6), 577–583. https://doi.org/10.1002/jmv.25757

Lima, A. L., Illing, T., Schliemann, S., & Elsner, P. (2017). Cutaneous Manifestations of Diabetes Mellitus: A Review. *American Journal of Clinical Dermatology*, *18*(4), 541–553. https://doi.org/10.1007/s40257-017-0275-z

Lucas, Elsa, Cristóbal Franco, and Maribel Castellano. 2018. “Infección Urinaria En Pacientes Con Diabetes Mellitus Tipo 2: Frecuencia, Etiología, Susceptibilidad Antimicrobiana y Factores de Riesgo.” *Kasmera* 46(2): 139–51.

Luk, Andrea O.Y. et al. 2017. “Glycaemia Control and the Risk of Hospitalisation for Infection in Patients with Type 2 Diabetes: Hong Kong Diabetes Registry.” *Diabetes/Metabolism Research and Reviews* 33(8).

Mahmood, M. I., Faiz Daud, and Aniza Ismail. 2016. “Glycaemic Control and

Associated Factors among Patients with Diabetes at Public Health Clinics in Johor, Malaysia." *Public Health* 135: 56–65. https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0033350615004527.

María Sanz-Almazán, Teresa Montero-Carretero, Susana Sánchez-Ramón, and Cristina Crespo-Soto M.[a] Teresa Jorge-Bravo. 2017. "Estudio Descriptivo de Las Complicaciones Agudas Diabéticas Atendidas En Un Servicio de Urgencias Hospitalario." *Emergencias* 29: 245–48.

Menzin, Joseph et al. 2010. "Relationship between Glycemic Control and Diabetes-Related Hospital Costs in Patients with Type 1 or Type 2 Diabetes Mellitus." *Journal of Managed Care Pharmacy* 16(4): 264–75.

Mor, Anil et al. 2017. "Impact of Glycemic Control on Risk of Infections in Patients with Type 2 Diabetes: A Population-Based Cohort Study." *American Journal of Epidimiology* 15(186): 227–36.

Muller, L. M. A. J. et al. 2005. "Increased Risk of Common Infections in Patients with Type 1 and Type 2 Diabetes Mellitus." *Clinical Infectious Diseases*.

Muniyappa, Ranganath et al. 2020. "Perspective : COVID-19 Pandemic , Corona Viruses , and Diabetes Mellitus Ranganath Muniyappa and Sriram Gubbi Clinical Endocrine Section , Diabetes , Endocrinology , and Obesity Branch , National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases , N."

Nicolle, Lindsay E. 2014. "Urinary Tract Infections in Special Populations. Diabetes, Renal Transplant, HIV Infection, and Spinal Cord Injury." *Infectious Disease Clinics of North America*.

Osrin, David, Stefania Vergnano, and Anthony Costello. 2004. "Serious

Bacterial Infections in Newborn Infants in Developing Countries.” : 217–24.

Osuna, Mónica et al. 2014. “Caracterización de La Diabetes Mellitus Tipo 2 y El Control Metabólico En El Paciente Hospitalizado.” *Acta Médica Colombiana* 39(4): 344–51.

Ramsay, I. D., & Török, M. E. (2017). Skin and soft tissue infections. In *Medicine (United Kingdom)*. https://doi.org/10.1016/j.mpmed.2017.08.008

Reusch, J. E. B. (2019). The Diabetes Story: A Call to Action. *Diabetes Care*, *42*(5), 713–717. https://doi.org/10.2337/dci18-0050

Secretaría de salud departamental de Nariño. 2018. “Día Mundial de La Diabetes 2018.” *Instituto departamental de salud*. https://goo.gl/i5MQXb.

“SERAM 2014 _ S-0089 _ Pielonefritis Enfisematosa, Diagnóstico Por Imagen de Una Entidad Con Graves Consecuencias, Con Frecuencia Oculta Al Clínico.”

Tapia, Gino, Jesús Chirinos, and Lenibet Tapia. 2000. “Características Sociodemográficas y Clínicas de Los Pacientes Diabéticos Tipo 2 Con Infecciones Adquiridas En La Comunidad Admitidos En Los Servicios de Medicina Del Hospital Nacional Cayetano Heredia.” *Revista Medica Herediana* 11(3): 89–96.

Thaiss, C. A., Levy, M., Grosheva, I., Zheng, D., Soffer, E., Blacher, E., Braverman, S., Tengeler, A. C., Barak, O., Elazar, M., Ben-Zeev, R., Lehavi-Regev, D., Katz, M. N., Pevsner-Fischer, M., Gertler, A., Halpern, Z., Harmelin, A., Aamar, S., Serradas, P., … Elinav, E. (2018). Hyperglycemia drives intestinal barrier dysfunction and risk for enteric infection. *Science*, *359*(6382), 1376–1383.

https://doi.org/10.1126/science.aar3318

Zawada, A. E., Moszak, M., Skrzypczak, D., & Grzymislawski, M. (2018). Gastrointestinal complications in patients with diabetes mellitus. *Advances in Clinical and Experimental Medicine*, *27*(4), 567–572. https://doi.org/10.17219/acem/67961

CAPITULO VIII

Anexos:

Matriz de recolección de datos

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

CODIGO							
EDAD	**1**	2	3		**SEXO**	1	2
PROCEDENCIA		1	2	3	4		
TIEMPO DE EVOLUCION ENFERMEDA			1	2	3		
HOSPITALIZACIONES EN EL ULTIMO ANO			1	2	3		
TRATAMIENTO FARMACOLOGICO			1	2	3	4	

COMORBILIDADES		**ALCOHOL**	**TABACO**
1	5	1	1
2	6	2	2
3	7		
4	8		

HBA1C	1	2	3	4

DIAGNOSTICO DE INGRESO HOSPITALARIO	TIPO DE CULTIVO	DIAS DE HOSPITALIZACION
1	1	1
2	2	2
3	3	3
4	4	4
5	5	
6		

TRATAMIENTO ANTIDIABETICO EN HOSPITALIZACION	1	2	3	4

AGENTE ETIOLOGICO				SENSIBILIDAD			
1	2	3	4	SI	MIC	NO	MIC

EDAD	18-39 AÑOS=1	40-64 AÑOS=2	65=> AÑOS=3		SEXO	MASCULINO =1	FEMENINO =2
PROCEDENCIA		COSTA=1	SIERRA AÑOS=2	ORIENTE =3	R. INSULAR=4		
TIEMPO DE EVOLUCION ENFERMEDA			≤ 5 años=1	5 - 10 años =2	> 10 años=3		
HOSPITALIZACIONES EN EL ULTIMO ANO			0 =1	1-4 =2	> 5 =3		
TRATAMIENTO FARMACOLOGICO PREVIO AL INGRESO			ANTIDIABETICOS ORALES=1	INSULINOTERAPIA =2	MIXTA=3	NINGUNA=3	

COMORBILIDADES		**ALCOHOL**		**TABACO**		
CARDIOVASCULARES=1	OCULARES=5	SI=1		SI=1		
RESPIRATORIAS=2	RENALES=6	NO=2		NO=2		
GASTROINTESTINALES	PSIQUIÁTRICAS =7	**HBA1C**	<6.5=1	6,5-7=2	7.1-8=3	>8,1-9=4
NEUROLÓGICAS=4	OTRAS =8		9.1-10=5	>10=6		

DIAGNOSTICO INGRESO	TIPO DE CULTIVO	DIAS DE HOSPITALIZACION
PLMONAR=1	HEMOCULTIVO=1	1-3=1
ABDOMINAL=2	RETROCULTIVO=2	4-6=2
URINARIO=3	UROCULTIVO=3	7-9=3
PARTES BLANDAS=4	SECRECIONES RESPIRATORIAS=4	>10=4
SISTEMA NERVIOSO=5	OTROS=5	
OTROS=6		

TRATAMIENTO ANTIDIABETICO EN HOSPITALIZACION	ANTIDIABETICOS ORALES=1	INSULINOTERAPIA =2	MIXTA=3	NINGUNA=3
AGENTE ETIOLOGICO	BACTERIAS=1	VIRUS=2	HONGOS=3	PARASITOS=4
SENSIBILIDAD MICROBIANA	SI=1	NO=2		

Elaborado por: Ramos D. (2019)