

**UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN
CRISTÓBAL DE HUAMANGA
FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS
ESCUELA DE FORMACIÓN PROFESIONAL DE BIOLOGIA**



**Bacteriuria asintomática en pacientes diabéticos
con mal control glucémico en el hospital tipo II
EsSalud Huamanga. Ayacucho 2011**

**TESIS PARA OBTENER EL TITULO PROFESIONAL DE
BIÓLOGO**

ESPECIALIDAD DE MICROBIOLOGÍA

PRESENTADO POR

Bach. CONTRERAS VILLANUEVA NOEMÍ PILAR

A YACUCHO-PERÚ

2012

ACTA DE SUSTENTACIÓN

R.D. N°480-2012-FCB-D

Bachiller Noemí Pilar CONTRERAS VILLANUEVA

En la ciudad de Ayacucho, siendo las seis y treinta minutos de la tarde del miércoles veintiséis del año dos mil trece en el auditorio del Departamento Académico de la Facultad de Ciencias Biológicas, bajo la presidencia(e) del Dr. Homero ANGO AGUILAR y con la asistencia del Magister Serapio ROMERO GAVILAN (Asesor) y el Magister Enrique AGUILAR FELICES (Docente), quien también actuó como secretario, docente encargado en el presente acto para recepcionar la tesis Bacteriuria asintomática en pacientes diabéticos con mal control glucémico en el Hospital tipo II EsSalud Huamanga. Ayacucho- 2011, presentado por la bachiller en Ciencias Biológicas Noemí Pilar CONTRERAS VILLANUEVA, quien pretende optar el título profesional de Biólogo, especialidad de Microbiología.


El presidente encargado del Acto de sustentación dio inicio al acto de sustentación, indicando al sustentante que cuenta con un tiempo no mayor a cuarenta y cinco minutos, luego del cual los miembros del jurado calificador realizan las aclaraciones, observaciones y preguntas que creen conveniente para la evaluación de la sustentante.

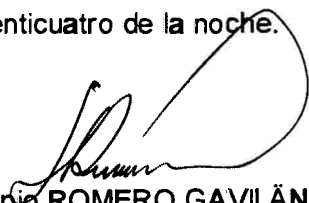
Culminada la etapa de preguntas el Presidente solicita a la sustentante y público en general para que abandonen el auditorio, dejando al jurado calificador para que delibere y emiten su calificación correspondiente como sigue:


JURADO CALIFICADOR	Exposición	Preguntas	Promedio
Dr. Homero ANGO AGUILAR	12	12	12
Mg. Serapio ROMERO GAVILAN	13	13	13
Mg. Enrique AGUILAR FELICES	13	13	13
Promedio final	TRECE (13)		

De la evaluación realizada por los miembros el jurado calificador, la sustentante obtuvo la nota promedio de trece (13) de la cuál dan Fe estampando su firma al pie de la presente.

Culminado el acto de sustentación siendo las siete y cuarenticuatro de la noche.


Dr. Homero ANGO AGUILAR
Presidente (e)


Mg. Serapio ROMERO GAVILAN
Miembro - Asesor


Mg. Enrique AGUILAR FELICES
Miembro-Secretario (e)

DEDICATORIA

A mi padre.

AGRADECIMIENTO

A la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, *Alma Mater*, por forjar profesionales competentes.

A la Facultad de Ciencias Biológicas por haberme acogido en sus aulas durante mi formación profesional.

A la plana de docentes de la Escuela de Formación Profesional de Biología quienes me brindaron su apoyo moral y estímulo permanente, por sus acertadas enseñanzas y orientaciones en el logro de mis metas.

A los asesores Mg. Serapio Romero Gavilán, Blgo. Dacio Uriel García Huayta Así mismo, al Dr. Eduardo Sotelo Uchuylla por su asesoramiento, ayuda y valiosa orientación, brindada durante el desarrollo y culminación del presente trabajo de investigación.

ÍNDICE GENERAL

	Página
DEDICATORIA	ii
AGRADECIMIENTO	iii
ÍNDICE GENERAL	iv
ÍNDICE DE FIGURAS	v
ÍNDICE DE ANEXOS	vi
RESÚMEN	vii
I. INTRODUCCIÓN	01
II. MARCO TEORICO	04
2.1 Antecedentes	04
2.2 Marco conceptual	10
III. MATERIALES Y MÉTODOS	18
3.1 Zona de estudio	18
3.3 Metodología	19
3.4 Análisis estadístico	23
IV.RESULTADOS	24
V. DISCUSIÓN	30
VI.CONCLUSIONES	36
VII. RECOMENDACIONES	37
VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	38
ANEXOS	44

ÍNDICE DE FIGURAS

	Página
Figura 1. Frecuencia de bacteriuria asintomática en pacientes diabéticos.	25
Figura 2. Frecuencia de pacientes diabéticos según el nivel de glucosa.	26
Figura 3. Frecuencia de pacientes diabéticos con mal control glucémico según el resultado del urocultivo.	27
Figura 4. Frecuencia pacientes diabéticos con mal control glucémico según el nivel de hemoglobina glicosilada.	28
Figura 5. Frecuencia de pacientes con mal control glucémico según el nivel de hemoglobina glicosilada y el resultado del urocultivo.	29

ÍNDICE DE ANEXOS

	Página
Anexo 1. Formato de Consentimiento.	45
Anexo 2. Procesamiento de muestras en el Laboratorio de Bioquímica del Hospital Tipo II EsSalud Huamanga.	46
Anexo 3. Procesamiento de muestras en el Laboratorio de Microbiología del Hospital Tipo II EsSalud Huamanga.	47
Anexo 4. Placas con medios de cultivo y crecimiento de bacterias.	48
Anexo 5. Matriz de consistencia.	49

RESUMEN

El presente trabajo de investigación se realizó con la finalidad de determinar la relación entre la bacteriuria asintomática y los niveles de glicosilación de la hemoglobina en 360 pacientes diabéticos máti del Hospital tipo II EsSALUD de Huamanga. La investigación es de tipo básica, nivel descriptvo. La hemoglobina glicosilada fue separada por la tecnica de resina de intercambio catiónico y determinada por espectrofotometría a 514 nm. Para la glucemia se usó el metodo enzimático de la glucosa oxidasa y determinada por espectrofotometria a 540 nm. La bacteriuria se estableció realizando cultivos directos de orina en medios: Agar sangre y Mc Conkey. La glicemia fue de $171,60 \pm 11,18$ y la hemoglobina glicosilada $8,14 \pm 0,36$. Del total de 360 urocultivos, 45,28% fueron positivos y 54,72% negativos. Asimismo, 90,83% presentaron hiperglicemia y 9,17% glicemia normal; ademas, el 51,67% presentaron concentración elevada de hemoglobina glicosilada. Se encontró asociación significativa entre bacteriuria asintomática y nivel de glicemia y nivel de hemoglobina glicosilada. Se concluye que la presencia de bacteriuria asintomatica no depende de la concentración de glucosa o de hemoglobina glicosilada en pacientes diabéticos con mal control glucémico.

Palabras clave: Bacteriuria asintomática, Hemoglobina glicosilada, diabetes, glucemia.

I. INTRODUCCIÓN

Los pacientes diabéticos tienden a sufrir una serie de infecciones por lo que se recomienda realizarse un buen control glicémico, como medio para disminuir ese riesgo. Sin embargo, existen pocos datos clínicos para justificar esta recomendación. No existe información sobre una relación entre los niveles de glucosa y algún tipo de infección. Se ha evidenciado que las infecciones bacterianas de las vías urinarias o bacteriuria en pacientes con diabetes mellitus mayores de 20 años que son asintomáticas, tienen una mayor prevalencia comparados con pacientes no diabéticos que tienen la enfermedad y la bacteriuria es superada en menor tiempo. También, se ha evidenciado que la bacteriuria en pacientes diabéticos está asociada con las complicaciones diabéticas como la retinopatía, neuropatía, enfermedad cardíaca isquémica y enfermedades vasculares periféricas. Asimismo, no se ha encontrado evidencia que la bacteriuria influye en el comportamiento de la insulina en los pacientes diabéticos. La mayoría de las infecciones ocurren esporádicamente, haciendo difícil los estudios epidemiológicos para un gran número de casos y las determinaciones de glucosa no es un índice confiable de un buen control glucémico. También se ha demostrado que la bacteriuria ocurre con mayor frecuencia en las mujeres, haciendo factible que las investigaciones se realicen en dichos pacientes, para obtener mejores resultados. La hemoglobina

glicosilada es una prueba que evalúa mejor los niveles de glucosa en los pacientes diabéticos y sirve para realizar un mejor diagnóstico y pronóstico de la enfermedad.

En nuestra región existen pacientes diabéticos que acuden a los diferentes establecimientos de salud como EsSalud, para realizarse el control glucémico, pero no existen datos si esto significa que están llevando a cabo un buen control de su glucosa y su relación con algunas infecciones o complicaciones propias de la diabetes.

Por eso, nos propusimos realizar el presente estudio para determinar los niveles de hemoglobina glicosilada como indicador de un buen control glucémico y su relación con la bacteriuria asintomática, planteándonos los siguientes objetivos.

Objetivo General

- Determinar la relación de la bacteriuria asintomática con el mal control glucémico en pacientes diabéticos del Hospital tipo II de Huamanga.

Objetivos Específicos

- Determinar la frecuencia de bacteriuria en pacientes diabéticos que acuden al Hospital Tipo II ESSALUD de Huamanga.
- Determinar la frecuencia del nivel de glicemia en pacientes diabéticos que acuden al Hospital Tipo II ESSALUD de Huamanga
- Determinar la asociación entre la bacteriuria y el nivel de glucosa en sangre en pacientes diabéticos.
- Determinar el nivel de hemoglobina glicosilada en pacientes diabéticos que acuden al Hospital Tipo II ESSALUD de Huamanga.

- Determinar la asociación entre la frecuencia de bacteriuria y hemoglobina glicosilada en pacientes diabéticos.

II. MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes

La prevalencia de la bacteriuria asintomática es 4,4 más veces entre los diabéticos que en los no diabéticos, debido a que todos los sujetos diabéticos en la comunidad participaron en este estudio, incluyendo a aquellos que no sabían que tenían diabetes, la prevalencia de bacteriuria hallada probablemente representó mejor la incidencia de esta enfermedad entre todos los sujetos con diabetes en una comunidad que en los informes anteriores sobre la base de los sujetos que acuden a clínicas por problemas de salud.¹

En las mujeres diabéticas la bacteriuria asintomática está más fuertemente asociada con complicaciones a largo plazo de la diabetes.²

Las preocupaciones clínicas importantes son, por supuesto, la contribución de bacteriuria asintomática en mujeres diabéticas a la morbilidad, ya sea el riesgo a corto plazo de desarrollar una infección urinaria sintomática, complicaciones graves a largo plazo mayor riesgo de desarrollar complicaciones diabéticas graves.³

Actualmente, no hay evidencia suficiente para permitir recomendaciones específicas para recomendar a favor o en contra de detección o tratamiento de la bacteriuria asintomática en mujeres diabéticas. ³

En un estudio multicéntrico las mujeres con diabetes tipo 1 y tipo 2, la prevalencia de bacteriuria asintomática es mayor en las mujeres con diabetes que en las mujeres sin diabetes. Los factores de riesgo en las mujeres con diabetes tipo 1 incluyen una mayor duración de la diabetes, neuropatía periférica y macro albuminuria.⁴

La prevalencia de bacteriuria es significativamente mayor en los pacientes diabéticos las mujeres que en los controles (9,1 vs 5,0%, $P < .001$), pero no en los hombres diabéticos. El riesgo de bacteriuria no fue relacionada con el nivel de HbA1 en el momento del cultivo de orina, sin embargo, la duración media de la diabetes mellitus fue significativamente mayor en mujeres diabéticas con bacteriuria que en aquellos sin infección ($9,9 \pm 1,5$ vs $5,4 \pm 0,4$ años, $P < 0.25$), y la prevalencia de la bacteriuria fue significativamente mayor en los pacientes con complicaciones de la diabetes mellitus de larga data que en aquellos sin complicaciones.⁵

La prevalencia de la bacteriuria en pacientes con diabetes mellitus para > 20 años en comparación con los pacientes que tienen la enfermedad por un tiempo más cortó. También encontró una asociación entre bacteriuria y las complicaciones de la diabetes de la retinopatía, neuropatía, cardiopatía isquémica y enfermedad vascular periférica. Sin embargo, no se encontró ninguna relación entre la bacteriuria y la gravedad de la diabetes mellitus según la evaluación de las necesidades de insulina. La mayoría de las infecciones ocurren esporádicamente, por lo que el estudio epidemiológico de un gran número de casos es difícil de determinar, y sólo el nivel de glucosa en sangre es poco fiable para el control de la diabetes.⁶

Un buen control diabético es la prevención de la infección. La hiperglucemia deteriora la respuesta del huésped a los microorganismos mediante varios mecanismos.⁷

La bacteriuria se ha informado que ocurren en hasta un 65% de las mujeres diabéticas, haciendo que dicha investigación sea factible en estos pacientes³⁰.

La prevalencia de la bacteriuria asintomática es mayor en todos los pacientes con diabetes en comparación con los sujetos control. También se encontraron que los sujetos diabéticos con bacteriuria asintomática más a menudo tenían albuminuria y las infecciones urinarias sintomáticas.⁸

En la población diabética la bacteriuria asintomática varía en función del sexo. Algunos autores sugieren que la elevada media de edad y la baja frecuencia de relaciones sexuales en las poblaciones estudiadas pueden comprometer la sensibilidad del análisis de estos factores.⁴ Son necesarios nuevos estudios que determinen las razones de la elevada prevalencia de bacteriuria asintomática en las mujeres diabéticas y no en los varones y que clarifiquen qué condiciones son debidas a la diabetes y cuáles son específicas del sexo. La relevancia clínica reside en la contribución que tiene la bacteriuria asintomática en las mujeres diabéticas, tanto en el riesgo a corto plazo de desarrollar infección del tracto urinario sintomáticas como en el riesgo a largo plazo de desarrollar complicaciones severas de la Diabetes.⁹

En base a las escasas evidencias aportadas en los últimos años no es posible establecer recomendaciones definitivas respecto al tratamiento de la bacteriuria asintomática en los pacientes diabéticos. El coste-beneficio del despistaje y tratamiento de la bacteriuria asintomática en estos pacientes necesita ser evaluado. La cuestión es compleja y de gran alcance. Es necesario disponer de conocimientos fundamentados en nuestra práctica clínica diaria y grandes ensayos controlados que permitan obtener suficientes datos para desarrollar un manejo racional y apropiado del cuidado de los pacientes diabéticos con bacteriuria asintomática. Por el momento se debe individualizar cada paciente teniendo en cuenta la presencia de otros factores asociados.¹⁰

La bacteriuria asintomática puede persistir a pesar del tratamiento si coexiste una alteración anatómica en el tracto urinario. La duración del tratamiento es incierta, pero probablemente deba de ser la misma que la elegida para el tratamiento de la infección del tracto urinario sintomática en ese mismo paciente. El espectro de microorganismos aislados de sujetos con bacteriuria asintomática presenta algunas variaciones respecto del aislado en los pacientes con infección del tracto urinario sintomática.¹¹ Existe una mayor frecuencia de infección por *Staphylococcus coagulasa negativos* y *Enterococcus sp* en diabéticos con bacteriuria asintomática, microorganismos ante los que no son eficaces los antibióticos utilizados habitualmente en el tratamiento de infección del tracto urinario.¹¹

En mujeres sanas y libres de síntomas, la existencia "infecciones asintomáticas del tracto urinario" a lo que denominó bacteriuria asintomática.¹²

En los años 60 y 70, la práctica cada vez más extendida y rutinaria de la realización de urocultivos, confirmó la descripción de Kass, lo que condujo a la aceptación de lo que pasó a denominarse *bacteriuria asintomática* o *bacteriuria encubierta*.¹³

La prevalencia de la bacteriuria asintomática varía con estrechos límites entre las diferentes series dependiendo de la edad y el sexo. Es más frecuente en los varones en el periodo neonatal al igual que la infección urinaria sintomática.

Pasado este periodo, se incrementa en las niñas durante toda la infancia desde un 1,4% hasta un 2,7%, de los quince a los 24 años de vida.¹⁴

El tratamiento de las bacteriurias asintomáticas no solo es innecesario sino, incluso, perjudicial. Es posible que los microorganismos denominados "probióticos" acompañaran al ser humano en la singladura del tiempo y no solo ubicados en el intestino.¹⁵

En la edad adulta, la frecuencia de bacteriuria asintomática aumenta en determinados grupos, como gestantes jóvenes y mujeres diabéticas, y alcanza hasta el 40% en mujeres de 80 años y el 20% en varones de igual edad. En muchas ocasiones remite espontáneamente, mientras que en otras puede subsistir e incluso asociarse, posteriormente, a infecciones sintomáticas.¹⁶

Los gérmenes procedentes del aparato digestivo, que son los más frecuentemente responsables de las bacteriurias, deben colonizar el saco prepucial en los niños y el periné en las niñas, ascender por la uretra, salvar los mecanismos de defensa del lavado vesical y, por último, ser capaces de interaccionar con el urotelio para desencadenar o no una respuesta inflamatoria notable y, en el primer caso, la sintomatología propia de las infecciones urinarias.¹⁷ La cuestión es conocer la razón por la que, en algunos casos, se producen síntomas y en otros no. Los urocultivos son positivos a *Escherichia coli* en más del 90% de los casos; las siguientes bacterias en orden de frecuencia son *Klebsiella* (5%) y *Proteus mirabilis* (1%)¹⁸ y, en algunos casos, pueden cultivarse, también, *Streptococcus* y *Staphylococcus*.

El tratamiento destinado a erradicar las bacterias causantes de bacteriuria asintomática estaría basado en el supuesto de que, al persistir y no desaparecer espontáneamente, se podría incrementar el riesgo de padecer una infección urinaria sintomática y, por tanto, de sufrir daño renal si el germen, supuestamente, alcanzase el parénquima renal.

No existe, sin embargo, evidencia de que la bacteriuria asintomática tenga una evolución desfavorable ni de que se puedan producir dichos efectos adversos que justificarían su erradicación, tal y como se desprende de un número importante de observaciones.¹⁹

La bacteriuria asintomática no tratada puede mantenerse durante varios años e, incluso, pueden producirse modificaciones en el germen causal.¹⁹

Es posible, incluso, que el tratamiento antibiótico pueda modificar la flora causante de bacteriuria asintomática con una virulencia nula, con lo que se favorecería la colonización urotelial por gérmenes uro patógenos más virulentos.³⁸ En la práctica diaria, puede observarse cómo, excepcionalmente, alguna niña portadora de una bacteriuria asintomática no tratada, padece una infección urinaria sintomática. La explicación de este hecho viene dada por el fenómeno de transferencia genética; así, se ha descrito que si a bacterias *Escherichia coli* patógenas pertenecientes a las cepas 50⁶¹⁸ o HB101¹⁹ se les transfiere el *pap gene cluster*²⁰ procedente de la cepa uro patógena J96, se convierten en virulentas y con capacidad de colonizar el parénquima renal.

Las infecciones del tracto urinario constituyen uno de los problemas más importantes con los que el clínico ha de enfrentarse y es un síndrome que se caracteriza por su unidad clínica y pluralidad etiológica. Su relevancia radica en la grave repercusión que puede llegar a ejercer sobre la función renal, tanto o más que las molestias y el riesgo dependiente directamente de la infección, considerándose como una causa relevante de procesos incapacitantes y en ocasiones de serias complicaciones que pueden conducir a la muerte.²¹

La incidencia de bacteriuria en los pacientes diabéticos fue de 6,1%, significativamente superior a 1,7% encontrada en los sujetos no diabéticos. Siendo más frecuente en la diabetes mellitus insulino dependiente (19,4%), en los pacientes de edad superior a los 50 años (71%), con un tiempo de evolución entre 10 y 19 años y con un mayor deterioro del control metabólico. El residuo vesical constituyó un factor importante (72,7%) asociado a la bacteriuria en diabéticos. Se recomienda el pesquisaje de la bacteriuria en los diabéticos para prevención de las infecciones urinarias y su posible repercusión en el deterioro de la función renal.²² Se recomienda el pesquisaje de la bacteriuria en los

diabéticos para prevención de las infecciones urinarias y su posible repercusión en el deterioro de la función renal.²³

La hiperglicemia, incrementa la glicosilación de las diversas proteínas del organismo humano, tal como hemoglobina, albumina, colágeno, fibrinógeno, los cuales modifican la morfología, actividad y/o función de los diversos componentes protéicos celulares, incluyendo los componentes protéicos de las células renales. El buen o mal control metabólico de la glicemia del diabético, se establece determinando los niveles de hemoglobina glicosilada en DMNID.²⁴

Los casos de bacteriuria asintomática que merecen tamización y tratamiento oportuno son aquéllos que se presentan en pacientes embarazadas o que vayan a ser llevados a procedimientos urológicos invasivos. E. coli sigue siendo, por mucho, el microorganismo más frecuentemente encontrado como factor etiológico en las infecciones complicadas y no complicadas de las vías urinarias.²⁵

2.2 Marco conceptual

2.2.1 Diabetes mellitus (DM)

Es una enfermedad crónica que se caracteriza por disminución de la capacidad de utilizar la glucosa y otros nutrientes a nivel celular, por producción y/o acción deficiente relativa o absoluta de insulina y consecuente aumento de la glucosa en sangre, lo cual conduce a una serie de manifestaciones clínicas a corto o largo plazo²⁶

Son diabéticos todos aquellos pacientes con niveles plasmáticos en sangre venosa mayor o igual a 126 mg/dl obtenidos en ayunas o una glicemia dos horas pos ingesta de 75 gr de glucosa mayor o igual de 200 mg/dl.

2.2.1.1 Clasificación de la Diabetes

- a) Diabetes tipo 1 (dt1); se definió como la deficiencia absoluta de secreción de insulina y, de acuerdo con los datos del médico encargado del tratamiento,

se midió como la ausencia de C-péptido.²⁷

- b) Diabetes tipo 2 (dt2); la diabetes tipo 2 se definió como la combinación de resistencia a la acción de la insulina y una inadecuada respuesta compensatoria secretora de insulina.²⁸

2.2.2 Edad

Es conocido que la Diabetes mellitus es frecuente en mayores de 30 años y aumenta con la edad, y que existe un progresivo incremento en los índices de envejecimiento de la población, por lo que con el paso del tiempo nos vamos encontrando más ancianos y más diabéticos. Se ha señalado una prevalencia del 10-12% para la década de los 60-70 años, 15% entre los 70-80 años y 17-20% por encima de los 80 años. Después de los 40 años, la DM es más frecuente en mujeres en proporción de 3:2. La diabetes que aparece en el anciano afecta generalmente al sexo femenino en 60-70%.

2.2.3 Antecedentes familiares

El factor de riesgo del antecedente familiar o herencia es innegable, por cuanto el 100% de los humanos gemelos iguales (univitelinos) de pacientes diabéticos no insulino dependientes acabaron por ser también diabéticos, así como más del 40% de los hermanos y gemelos no idénticos. Existen además ciertas poblaciones que padecen una gran incidencia de este tipo de diabetes en relación con sus orígenes étnicos, en concreto los indios Pima de Arizona o nauruanos, habitantes de una pequeña isla del Pacífico. Por último la presencia de Diabetes tipo 2 en familiares de quienes la padecen es mayor de lo que podría preverse según el grado de obesidad, edad, etc. Lo que aún no se conoce es el gen (o genes) responsables de la Diabetes tipo 2 y mientras no se pueda profundizar más nos contentaremos diciendo que tiene un tipo de

herencia poligénico²⁹ o que se hereda como carácter mendeliano recesivo con penetración incompleta.

2.2.4 Control glucémico

El objetivo de control glucémico en la Diabetes mellitus viene determinándose desde el United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS)³⁰ a través de los valores de la hemoglobina glicosilada. La hemoglobina glicosilada es un componente estable de la hemoglobina por incorporación de glucosa a su molécula de forma directamente proporcional al nivel de glucemia. Como los hematíes son permeables a la glucosa y viven un promedio de 4 meses, los niveles de hemoglobina glicada informan de los niveles medios de glucemia en los meses anteriores. Es muy útil porque resume en una sola cifra y de forma muy accesible valores muy diversos de glucemia durante los últimos meses. Se mide en porcentaje sobre el total de la hemoglobina. No existe una única hemoglobina glicosilada, aunque se va estandarizando la determinación de la hemoglobina glicosilada alfa 1 (HbA1c), cuyos valores normales son 6,0– 8.0%.

Es importante conseguir y mantener una HbA1c en valores normales³⁰ y muy importante que la HbA1c no permanezca crónicamente elevada por encima de 7% ya que, a mayor nivel de HbA1c, mayor frecuencia de todas y de cada una de las complicaciones micro y macro vasculares, con el riesgo de que las lesiones establecidas pueden no ser ya reversibles. En particular, y después del estudio Diabetes Control and Complications Trial Research Group (DCCT)³¹ para diabetes tipo1 y del United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS)³²⁻³⁵ para la diabetes tipo 2, parece existir un incremento significativo de lesiones macro vasculares por encima de una HbA1c de 6,5% y de micro vasculares por encima de 7,5%.³²⁻³⁵

Con respecto a estos valores hay que tener en cuenta que, para el mismo paciente, pueden variar en función del laboratorio que realice la medición, siendo el clínico el que establecerá según su experiencia los niveles de adecuación para sus pacientes.

En pacientes con Diabetes tipo 1 se ha descrito la relación entre los niveles de glucemia capilar medios (pre y dos horas postprandiales) y la HbA1c.³⁶ Partiendo de un valor de HbA1c del 6% se estima un valor medio de glucosa capilar de 135 mg/dl. Por cada punto que la HbA1c se eleva las cifras medias de glucemia se incrementan en 35 mg/dl. De tal manera, que por ejemplo, ante una HbA1c del 9% cabrían esperar unas cifras medias de glucosa capilar de 240 mg/dl. Por esta razón se considera que a todos los pacientes con diabetes debería realizarse, al menos semestralmente, una evaluación de la HbA1c.

El control glicémico estricto ha demostrado mejorar la supervivencia y disminuir la morbimortalidad de pacientes diabéticos y no diabéticos en tales unidades. Pese a lo anterior, los límites del control metabólico se encuentran en revisión. A la fecha, no existe evidencia sólida que soporte lo mismo respecto de pacientes hospitalizados en unidades generales, no críticas.³⁷

2.2.5 Bacteriuria asintomática (BA)

Es el aislamiento cuantitativo de bacterias de una muestra de orina apropiadamente recolectada, obtenida de una persona sin signos ni síntomas atribuibles a una infección de las vías urinarias.⁴⁵

2.2.5.1 Incidencia

La bacteriuria asintomática es común, con variaciones en la prevalencia dadas por la edad, el sexo, la actividad sexual y la presencia de anomalías

anatómicas o fisiológicas genitourinarias.

En mujeres jóvenes, la prevalencia de bacteriuria se incrementa con la edad, desde 1% en niñas de 5 a 14 años de edad, aproximadamente, hasta más de 20% en mujeres de 80 años que viven en comunidad. En hombres jóvenes sanos es rara la bacteriuria asintomática, pero su prevalencia aumenta de manera importante después de los 60 años de edad, presumiblemente por uropatía obstructiva asociada con hipertrofia prostática.²⁵

La prevalencia de bacteriuria asintomática puede variar según la edad, sexo, actividad sexual, y presencia de alteraciones anatómicas genitourinarias. La bacteriuria asintomática es más frecuente en la mujer y su prevalencia aumenta con la edad alcanzando alrededor del 17% en las mayores de 75 años. Algunos grupos presentan bacteriuria asintomática con mayor frecuencia como son las mujeres gestantes (2-9,5%), pacientes portadores de sonda uretral (50% en los sondajes de corta duración), mujeres diabéticas (8-17%), pacientes institucionalizados en centros socio sanitarios (15-50%).⁴⁶ En las mujeres casi la mitad de las bacteriuria asintomática evolucionarán a cistitis en las semanas siguientes, un 4,5 % evolucionan a pielonefritis aguda, y entre 20-40% se resuelven solas sin tratamiento. A largo plazo las mujeres que tienen BA no tienen un aumento de la mortalidad ni un deterioro de la función renal.⁴⁶

La prevalencia de bacteriuria en mujeres diabéticas es tres veces mas alto que en no diabéticas. Los factores que pueden contribuir a este aumento de prevalencia parecen relacionarse con la existencia de neuropatía diabética que condicionaría un mal vaciamiento vesical.⁴⁶ Los estudios realizados⁴⁰ no indican que las mujeres diabéticas con bacteriuria asintomática presenten un aumento de las infecciones del tracto urinario frente a las mujeres que no presentan

bacteriuria asintomática, tampoco han demostrado que el tratamiento antimicrobiano de la bacteriuria disminuya la frecuencia de la misma ni la infección urinaria sintomática, observándose una alta incidencia de bacteriuria sintomática recurrente posterior a la terapia.⁴¹

La prevalencia varía entre los estudios, que refleja diferencias en la población diabética y la definición de bacteriuria.⁴² La prevalencia de la bacteriuria asintomática en los pacientes diabéticos en comparación con los hombres no diabéticos.⁴²

2.2.5.2 Microbiología

El tracto genitourinario normal es estéril hasta la parte distal de la uretra. La bacteriuria asintomática en la mayoría de las ocasiones se produce por un ascenso de las bacterias uretrales a la vejiga y en algunos casos pueden llegar al riñón. Las bacterias aisladas en los pacientes tienen su origen en el área periuretral, la vagina y el intestino, sin embargo, para los pacientes expuestos a instrumentación del tracto urinario, los gérmenes son introducidos a través de la manipulación con instrumental urológico contaminados o fluidos que colonizan a un paciente previamente estéril.

Los microorganismos permanecen en el huésped sin que se produzca por parte del huésped una respuesta que produzca síntomas o erradique el germen. Existen factores que pueden provocar la persistencia de los microorganismos tales como son la predisposición genética, el vaciamiento incompleto de la vejiga o la presencia de un cuerpo extraño.⁴³

El germen que más frecuente se aísla en sujetos con bacteriuria asintomática es la *Escherichia coli* En pacientes con anomalías estructurales o funcionales

del tracto urinario, a menudo con cuerpos extraños o con tratamientos antimicrobianos repetidos encontraremos otras enterobacterias (*Pseudomonas aeruginosa*), y organismos gram positivo (*Staphylococcus coagulasa negativo*, *Enterococcus*, *Staphylococcus saprophyticus*).⁴⁴⁻⁴⁵

No parece haber grandes diferencias epidemiológicas entre los microorganismos encontrados en pacientes con BA e infección de las vías urinarias.⁴⁵

Escherichia coli es el microorganismo más frecuentemente aislado en 80% de los casos, aproximadamente⁴⁷ *Staphylococcus saprophyticus* es el segundo agente en frecuencia, que alcanza fácilmente el 15% de los casos aislados; algunos miembros de la familia de las enterobacterias, como *Klebsiella sp.*, *Proteus sp.*, *Enterobacter sp* y *Pseudomonas sp.*, también están implicados en la etiología de las infecciones de las vías urinarias, pero con menor frecuencia. *Pseudomonas* y, en segundo lugar, *Cándida sp.* Son responsables en la mayoría de casos de las infecciones complicadas de las vías urinarias que ocurren en huéspedes inmunocomprometidos, así como en infecciones hospitalarias.⁴⁵

2.2.5.3 Diagnóstico

El método de elección para diagnosticar la bacteriuria asintomática es el urocultivo. Se trata del procedimiento diagnóstico más importante y constituye la prueba firme de infección, se ha demostrado que una muestra única es específica para el diagnóstico en el 80% de los varones, y en las mujeres dos muestras de orina, con la presencia de bacteriuria significativa $\geq 10^5$ UFC/ml de un único uropatógeno, tienen una sensibilidad del 95%. Se diagnostica bacteriuria asintomática, con una sola muestra de orina, en hombres asintomáticos con presencia de bacteriuria significativa $\geq 10^5$ UFC/ml. Para hombres y mujeres, la presencia de un único uropatógeno $\geq 10^2$ UFC/ml en orina

de sondaje es criterio de diagnóstico.⁴⁶

En muchos casos debe haber un conjunto de signos y síntomas que conformen lo que conocemos como probabilidad antes de la prueba y hagan necesario solicitar algún examen paraclínico confirmatorio que, según las circunstancias, nos ofrezca cierta sensibilidad y especificidad para tomar una decisión sobre el manejo; sin embargo, si hablamos de bacteriuria asintomática, sólo contamos con el urocultivo para hacer dicho diagnóstico, ya que la presencia de síntomas urinarios nos pondría en el campo de la infección de vías urinarias.

Ha sido de gran valor tener absolutamente claro que el diagnóstico de bacteriuria asintomática debe basarse en los resultados del cultivo de una muestra de orina obtenida de tal manera que se minimice la posibilidad de contaminación.⁴⁷

El examen sistemático de orina o las tiras reactivas de orina no tienen una sensibilidad o especificidad suficientes para reemplazar al urocultivo en la bacteriuria asintomática. La piuria determinada por los métodos anteriores no es específica de infección, ya que los sujetos con bacteriuria asintomática no siempre tienen piuria. Las tiras reactivas para nitritos ocasionan falsos negativos, se requiere un mínimo de 4-6 horas para que las bacterias conviertan el nitrato de la vejiga urinaria en nitritos y algunos organismos son nitrato negativo. La frecuencia mínima del cribado debe ser evaluada en las diferentes poblaciones.⁴⁷

III. MATERIALES Y MÉTODOS

3.1. Zona de estudio

El presente trabajo de investigación se realizó en el Hospital Tipo II ESSALUD, ubicado en el Distrito de San Juan Bautista de la provincia de Huamanga de la región de Ayacucho durante el periodo diciembre del 2010 a mayo del 2011.

3.1.1. Ubicación política

País : Perú
Región : Ayacucho
Provincia : Huamanga
Distrito : San Juan Bautista

3.1.2 Ubicación geográfica

El Hospital tipo II EsSalud se encuentra ubicado en la Av. Venezuela sin número Canan alto en el distrito de San Juan Bautista, provincia de Huamanga, departamento de Ayacucho, altura máxima 2.674 m.s.n.m.

3.2. Población y muestra

El diseño de investigación fue no probabilístico, el tipo de muestreo fue fijo. En este estudio la población es igual a la muestra, la cual consistió en 360 personas diabéticas que acudieron al Hospital Tipo II ESSALUD de Huamanga, para una evaluación médica.

3.2.1 Criterios de inclusión

- Pacientes diabéticos bajo tratamiento médico
- Paciente diabético con consentimiento (Anexo 01).
- Pacientes diabéticos de todas las edades.
- Pacientes diabéticos de ambos sexos.

3.2.2 Criterios de exclusión

- Pacientes diabéticos que no aceptan participar en el estudio
- Pacientes diabéticos que no están en tratamiento médico

3.2.3 Determinación del mal control glucémico.

Se siguieron las recomendaciones vistas en el inserto de la prueba y según el estudio de Trivelli.³⁵

3.3. Metodología

3.3.1 Obtención de muestras

La muestra de pacientes fue obtenido teniendo en cuenta el número total de pacientes diabéticos de todas las edades, evaluados en el Hospital Tipo II EsSalud Huamanga.

Colecta de sangre venosa. La muestra de sangre de los pacientes en estudio se recolecto en tubos al vacío "vacutainer" sin aditivos (tapa roja) para la determinación de glucosa y en tubo morado con EDTA para tener sangre total

útil para la prueba de hemoglobina glicosilada. El fraccionamiento y separación de la sangre se realizó por centrifugación teniendo como producto final suero sanguíneo listo para las pruebas bioquímicas.

Glucemia. Se separó el suero sanguíneo de los pacientes en ayunas.

Hemoglobina glicosilada. Se obtuvieron muestras de sangre venosa (1 ml) en tubos al vacío "vacutainer" de tapa morada conteniendo EDTA para su procesamiento inmediato.

Urocultivo. Las muestras de orina, fueron recogidas en frascos estériles a intervalos de 1 - 2 meses para su evaluación de bacteriuria. Empleándose la primera orina de la mañana previa asepsia de la zona genital externa y descartando la primera fracción de orina. Se obtuvo la porción media de orina para su inmediato procesamiento en el laboratorio.

Se entregó a cada paciente el formulario de consentimiento, se registró su aceptación para participar en el estudio.

3.3.2. Técnicas de Laboratorio

a. Determinación de hemoglobina glicosilada.

Se determinó a través de la técnica de resinas de intercambio catiónico.⁵¹

Colección y preparación de la muestra:

La sangre venosa fue recolectada con EDTA, usando técnica aséptica.

Preparación del Hemolizado (Paso A)

- Se dispensó 500 µl de reactivo lisante en tubos marcados como control (C), estándar (S) y desconocido (D).
- Luego se agregó 100 µl de muestra de sangre bien mezclada, sobre el control, estándar y desconocido, agitar e incubar por 5 minutos.

Preparación de la hemoglobina glicosilada (Paso B)

- Se dispensó 3ml de reactivo de resina en tubos de 13 por 100 de diámetro marcados como: control (C), estándar (S) y desconocido (D).
- Se adicionó 100 µl de hemolizado del paso A.
- Se colocó el filtro separador dentro de los tubos a 1cm del nivel del líquido.
- Se colocó en un rotador por cinco minutos en forma continua.
- Se retiró del rotador.
- Se presionó el separador hasta formar el paquete.
- Seguidamente se separó el sobrenadante para la lectura de la absorbancia a 540 nm.
- Se ajustó el espectrofotómetro a cero usando agua como blanco.
- Se realizó la lectura de absorbancia del control, estándar y desconocido

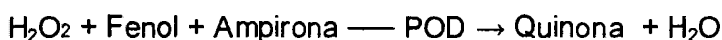
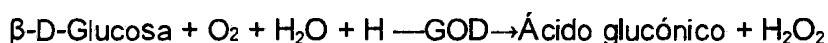
b. Determinación de la Hemoglobina Total (Paso C)

- Se dispensó 5 ml de agua destilada en tubos de control, estándar y desconocido.
- Se colocó 10 µl de hemolizado del paso A, dentro de los tubos control, estándar y desconocido, mezclar.
- Se leyó a 415 nm con agua destilada como blanco.

c. Determinación de glucosa plasmática

Principio del Método

La glucosa oxidasa (GOD) cataliza la oxidación de glucosa a ácido glucónico. El peróxido de hidrógeno (H₂O₂), producido se detecta mediante un aceptor cromogénico de oxígeno, fenol-ampirona en presencia de peroxidasa (POD).⁵²



La intensidad del color formado es proporcional a la concentración de glucosa presente en la muestra ensayada.

Muestra

Suero o plasma, libres de hemolisis.

- El suero fue separado lo antes posible del coágulo.
- Estabilidad: La glucosa en suero o plasma ha sido estable por tres días a 2 – 8°C.

Procedimiento

1° Condiciones del ensayo

- Longitud de onda a 505 nm (490 – 550)
- Temperatura a 37°C / 15 – 25 ° C.

2° Se ajustó el espectrofotómetro a cero con agua destilada.

3° Se pipeteó en una cubeta.

4° Se mezcló e incubó por 10 minutos a 37°C o 15 a 20 minutos a temperatura ambiente (15 a 25°).

5° Se leyó la absorbancia (A) del patrón y la muestra, frente al blanco de reactivo. El color es estable como mínimo 30 minutos.

Valores de Referencia:

Suero o plasma: 60 – 110 mg/dL

LCR: 60 – 80 % del valor en sangre.

Estos valores son orientativos. Es recomendable que cada laboratorio establezca sus propios valores de referencia.

d. Urocultivo

Para el desarrollo de esta técnica se siguió el siguiente procedimiento.⁵⁰

Procedimiento:

- Mantener las muestras en refrigeración hasta el inicio de la siembra.

- Temperar los medios de cultivo a 37 °C, antes de su utilización.
- Abrir la tapa conteniendo la muestra de orina.
- Tomar la muestra con el asa de siembra calibrada (0,01 ml), previamente flameada introduciéndola y sacándola en posición vertical.
- Inocular en el centro de la placa con Agar sangre a partir del cual extender la muestra hacia adelante y hacia atrás, luego se disemina uniformemente con trazos perpendiculares a la siembra inicial en toda la placa.
- Inocular con otra asa de Kolle la muestra de orina en Agar Mc Conkey por agotamiento en superficie.
- Incubar las dos placas, en posición invertida a 37° C por 24 horas.
- Realizar el recuento.

3.4. ANALISIS ESTADÍSTICOS

Para el procesamiento de la información se utilizó el sistema informático, elaborándose una base de datos en Excel basada en la ficha de encuesta. Para el análisis de los datos se utilizó el software SPSS versión 19.0, que facilitó el procesamiento de los resultados que se reflejaron en las tablas de contingencia, empleándose inicialmente porcentajes y la prueba de Chi Cuadrado para determinar la asociación de variables.

IV. RESULTADOS

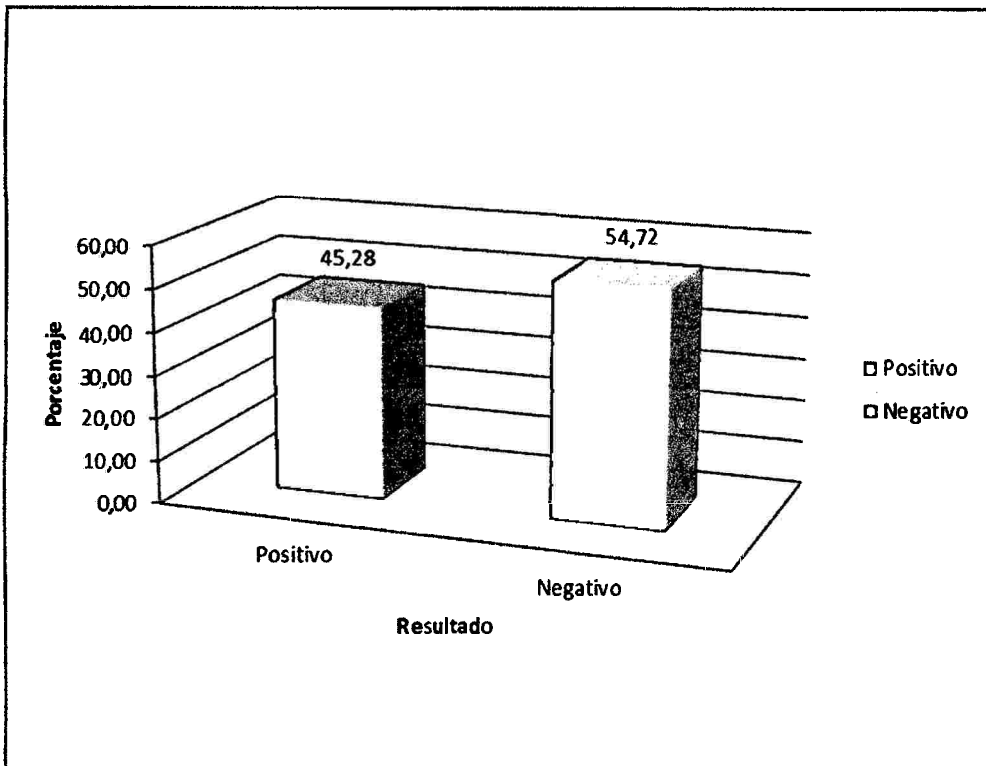


Figura 1.- Frecuencia de bacteriuria asintomática en pacientes diabéticos.

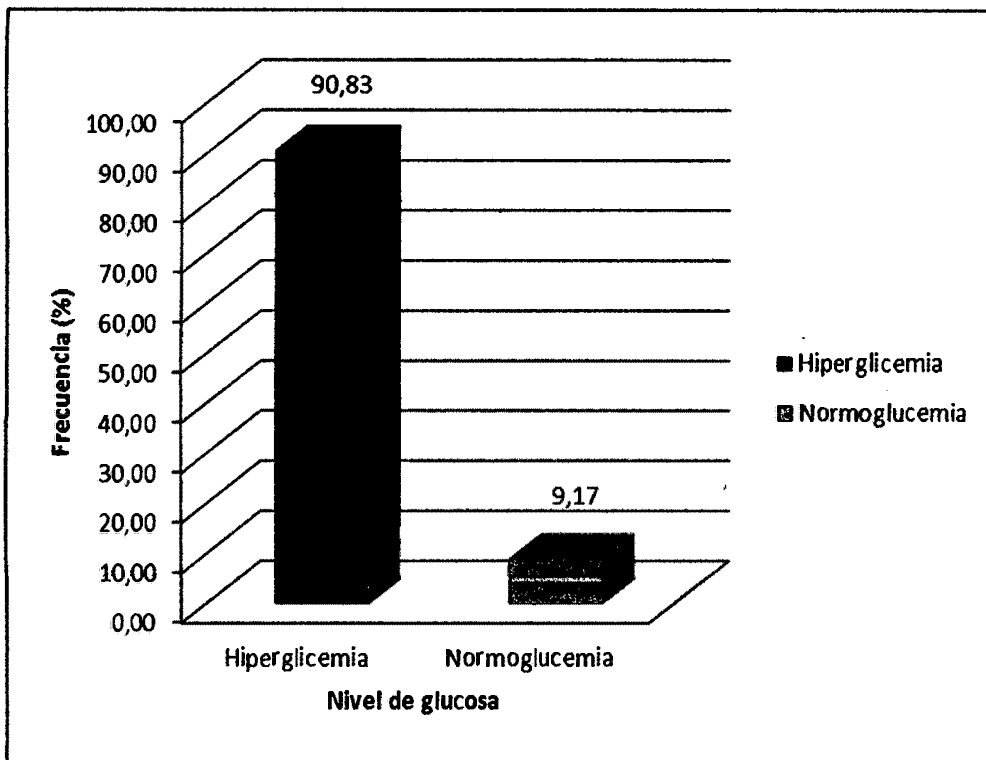


Figura 2.- Frecuencia de pacientes diabéticos según el nivel de glucosa.

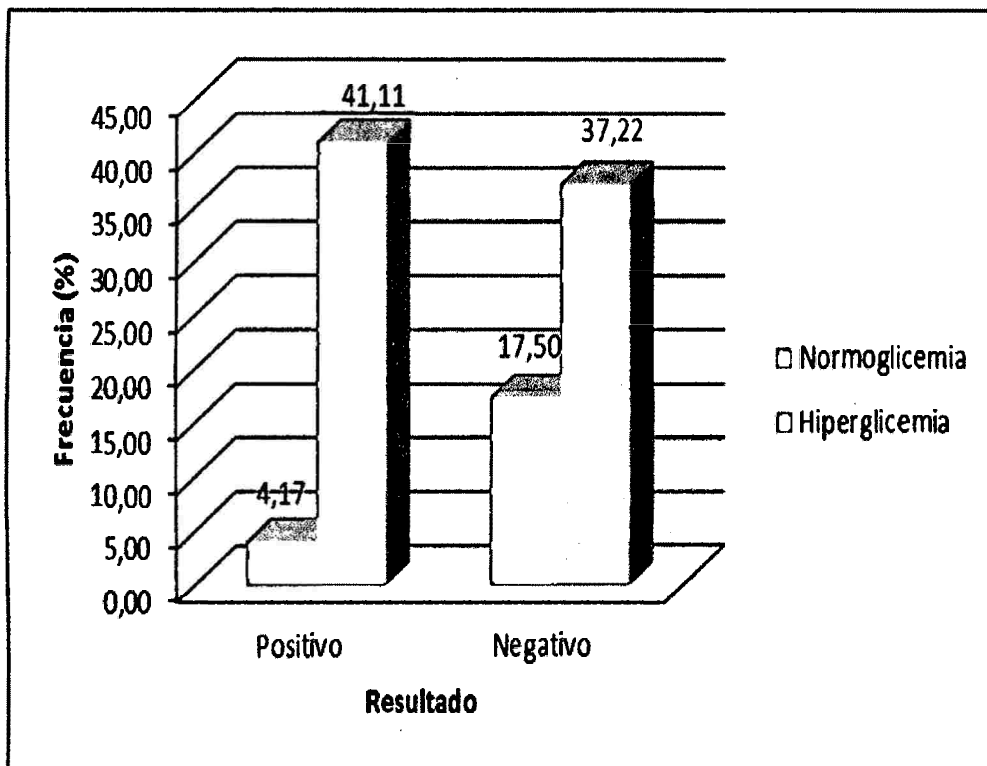


Figura 3.- Frecuencia de pacientes diabéticos con mal control glucémico según el resultado del urocultivo.

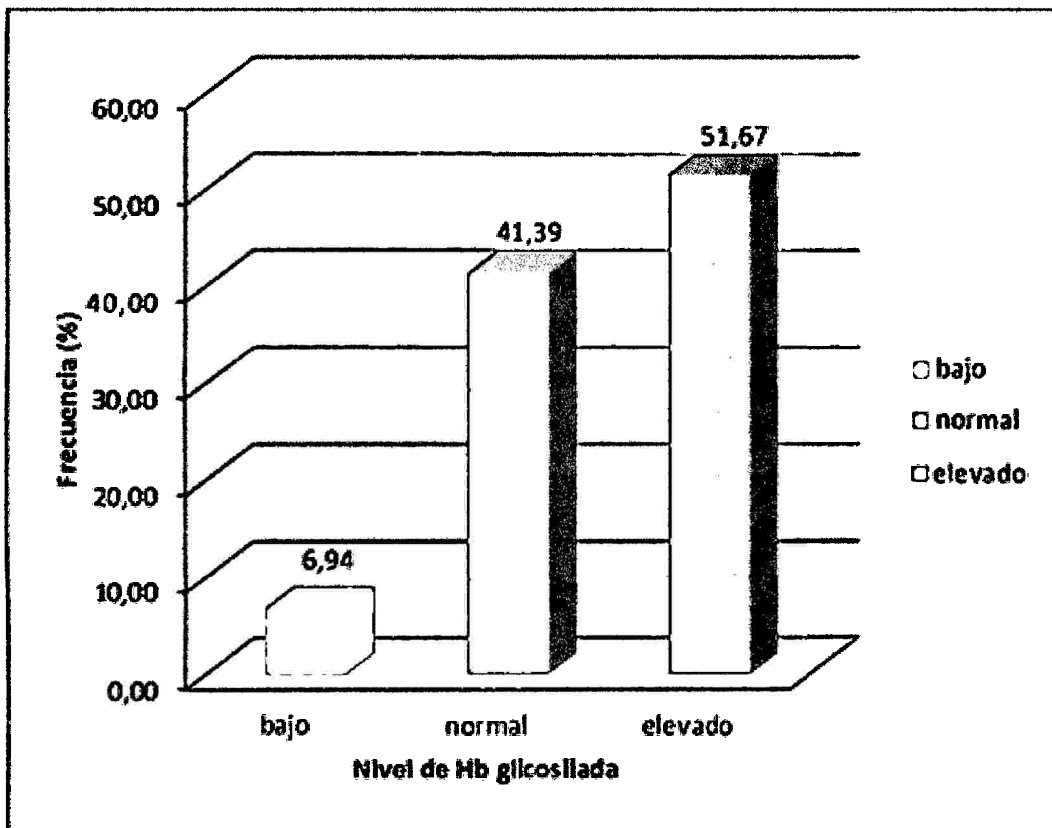


Figura 4.- Frecuencia de pacientes diabéticos con mal control glucémico según el nivel de hemoglobina glicosilada.

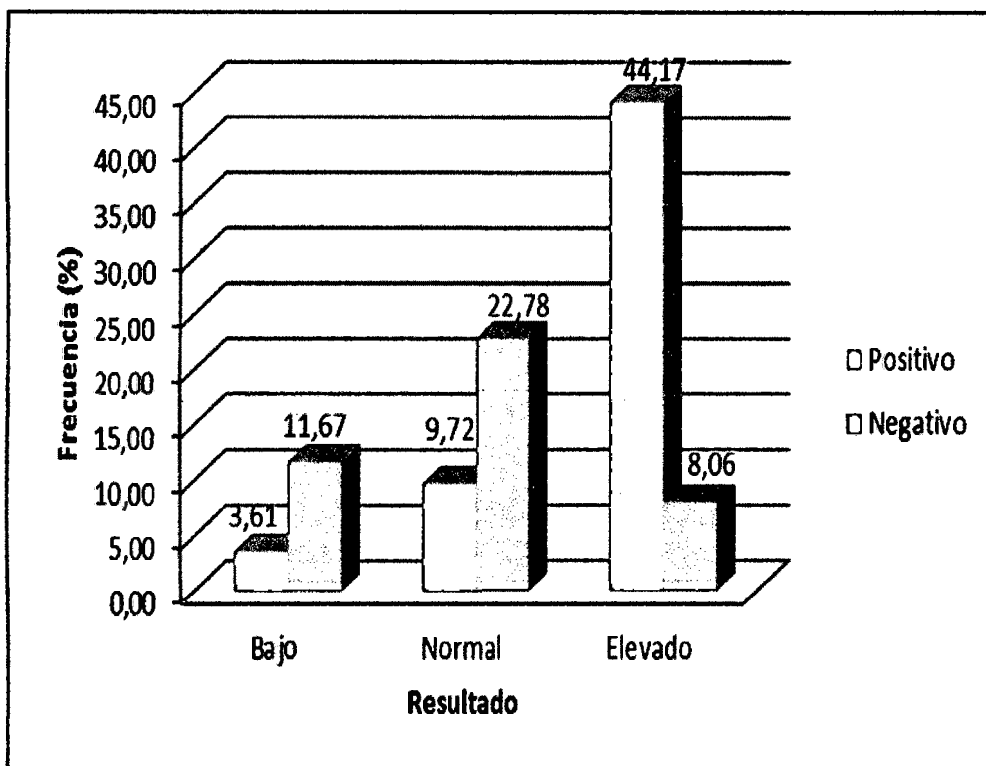


Figura 5.- Frecuencia de pacientes con mal control glucémico según el nivel de hemoglobina glicosilada y el resultado del urocultivo.

V. DISCUSIÓN

En la Figura 1, se observa la frecuencia de bacteriuria asintomática en pacientes diabéticos con mal control glucémico del Hospital Tipo II EsSalud de Huamanga - Ayacucho 2011, donde el 45,28% presentaron resultados positivos y el 54,72% fueron negativos.

Los pacientes diabéticos, tienen una mayor incidencia de infecciones,²⁹ y un buen control diabético ha sido recomendado como una forma de reducir este riesgo,³⁰ sin embargo, existen pocos datos clínicos que fundamentan esta recomendación.

En una revisión retrospectiva de historias clínicas,²⁹ se encontraron que la frecuencia de las infecciones varían, incluyendo las de las vías urinarias, correlacionados con los niveles de glucosa en sangre obtenida a veces cuando el paciente no estaba infectado. Se considera que la prevalencia de la bacteriuria en pacientes con diabetes mellitus para mayores de 20 años en comparación con los pacientes que tienen la enfermedad por un tiempo más cortó.³¹

Los hallazgos de mayor prevalencia de bacteriuria asintomática en pacientes diabéticos es mas en mujeres, pero no en pacientes varones diabéticos.³²

Una mayor prevalencia de bacteriuria asintomática en personas diabéticas, va

aumentando el riesgo de síntomas infección del tracto urinario.³²

En algunos casos de pacientes diabéticos la bacteriuria asintomática se debe al estancamiento de orina en la vejiga neurogénica.³²

Nuestro trabajo concuerda con los resultados obtenidos por Solís,³⁴ de un total de 90 (43%) diabéticos tipo 2 mal controlados, tuvieron urocultivos negativos lo que apenas fue superior en 10% la prevalencia de bacteriuria en los mal controlados respecto a los bien controlados.

Los pocos estudios que comparan la prevalencia entre mujeres diabéticas y no diabéticas ofrecen resultados discordantes. Los investigadores, por otra parte, coinciden en el hecho de que no existen diferencias entre hombres con y sin diabetes mellitus (DM). Los distintos criterios y definiciones de BA justificarían las discrepancias entre los diversos autores.³⁶

El estudio realizado en Suecia en 514 diabéticos y 405 controles no diabéticos tampoco halló diferencias estadísticamente significativas en la prevalencia de bacteriuria entre ambos grupos.³⁷

En la Figura 2, se observa la frecuencia del nivel de glucosa en pacientes diabéticos con mal control glucémico en el Hospital Tipo II EsSalud de Huamanga - Ayacucho 2011, donde se tiene que el 90,83% presenta hiperglicemia y el 9,17% presenta normoglicemia. Nuestros valores de glicemia son $171,60 \pm 11,18$ mg/dl; y concuerdan con los datos de Collins,³⁷ sin embargo, no son concordantes con los datos de Matsubara,³⁸ quien presenta valores de 181 ± 68 mg/dl.

En la Figura 3, se observa la frecuencia de pacientes diabéticos con mal control glucémico según el nivel de glucosa y el resultado del urocultivo, donde el 4,11%

de pacientes fueron normoglicémicos y positivo para el urocultivo, el 41,11% hiperglicémicos y positivos para el urocultivo, 17,50% normoglicémicos y negativos para el urocultivo, y 37,22% hiperglicémicos y negativos para el urocultivo.

Aun en la actualidad se mantienen discrepancias entre los diferentes autores, en relación a la verdadera frecuencia de las infecciones urinarias y de la bacteriuria asintomática de la población diabética al compararla con grupos controles no diabéticos. Estas discrepancias parecen estar relacionadas con la gran diversidad de criterios seguidos para la selección de las muestras y el diagnóstico de estas afecciones.⁴⁰

Nuestro trabajo demuestra que existe asociación de variables entre el nivel de glucosa y la bacteriuria asintomática. Pacientes con bacteriuria asintomática positiva se asocia con un nivel alto de glucosa, sin embargo en resultados negativos el nivel de glucosa se mantiene por encima del normal, esto debido al mal control de la glucemia por parte del paciente.

En la Figura 4, se observa la relación del nivel de hemoglobina glicosilada en pacientes diabéticos con mal control glucémico, donde se tiene que el 51,67% presentan un resultado elevado, el 41,39% normal y el 6,94% bajo.

En la Figura 5, se observa la frecuencia de pacientes con mal control glucémico según el nivel de hemoglobina glicosilada y el resultado del urocultivo, donde se tiene que hay asociación entre ambas variables. El nivel de hemoglobina glicosilada se asocia al resultado del urocultivo sea este positivo o negativo.

Nuestros valores de hemoglobina glicosilada son $8,14 \pm 0,36\%$; y concuerdan con lo obtenido por Collins,³⁷ sin embargo, no son concordantes con

Matsubara,³⁸ quien presenta valores de $9,7 \pm 3,3$.

En la actualidad, existen diversos marcadores bioquímicos para la evaluación de la glicemia, los cuales incluyen la valoración puntual de glicemia y la determinación de la hemoglobina glicosilada (HbA1c) y de la fructosamina. La determinación de la Hemoglobina glicosilada refleja la glicemia promedio en un período de tiempo, en los pasados dos a tres meses, siendo éste el mejor predictor de riesgo de complicaciones diabéticas.¹²

La hemoglobina glicosilada es un examen bioquímico que mide la cantidad de hemoglobina que está glicosilada en la sangre, y brinda un buen estimado del control glucémico durante los últimos tres meses, en personas pre diabéticas y diabéticas, por lo que habitualmente se utiliza en el monitoreo de esta enfermedad. En general, cuanto más alto sea el nivel de hemoglobina glicosilada, mayor será el riesgo para el paciente de desarrollar complicaciones oculares, renales, vasculares y de los nervios periféricos. La hemoglobina es un compuesto químico constituido por un núcleo de hierro transportado por la sangre dentro de los glóbulos rojos, y permite la llegada del oxígeno a los tejidos del organismo. Los glóbulos rojos viven aproximadamente 120 días, y durante todo ese tiempo la hemoglobina sufre un proceso llamado glicosilación, que consiste en la incorporación de glucosa a su molécula. El aumento sostenido de la glucemia hace que la glicosilación sea más intensa, y mayor el porcentaje de hemoglobina glicosilada con respecto a la hemoglobina normal.²⁰

La vejiga neurogénica, como manifestación de la neuropatía vegetativa, constituye el factor predisponente de mayor relevancia en los cuadros sépticos urinarios en los pacientes diabéticos. También se señalan como otros posibles factores patogénicos, las concentraciones de glucosa elevadas en la orina, la

respuesta inmune deficitaria detectable por afectaciones de la fagocitosis y quimiotaxis de los polimorfonucleares y de transformación de los linfocitos, y planteándose recientemente que esta susceptibilidad de los pacientes diabéticos a las infecciones urinarias pudiera estar relacionada a un incremento de la capacidad adhesiva de las células epiteliales.⁴¹

El impacto del control metabólico en el desarrollo de la BA ha sido analizado por varios autores. De nuevo los trabajos publicados aportan datos discordantes.

Para algunos las mujeres diabéticas con HbA1c mayor del 9% no tienen mayores índices de BA que las mujeres con HbA1c menores.⁴² Ni los niveles de HbA1c, ni la hiperglucemia, ni la glucosuria se asocia con la BA, de modo que el mal control metabólico no parece contribuir a la mayor prevalencia de BA.³⁷ Sin embargo, un estudio reciente de⁴⁴ contradice los resultados anteriores y asocia niveles elevados de HbA1c con BA. En mujeres no diabéticas, la BA aumenta con la frecuencia de relaciones sexuales, con el uso de espermicidas y, posiblemente, de diafragmas. No encuentran asociación entre estos factores y la presencia de BA en mujeres diabéticas. En cambio, objetivaron que para las mujeres con DM tipo 1, la duración de la diabetes, la presencia de neuropatía periférica y la presencia de macroalbuminuria se asociaban independientemente con la BA; mientras que para las diabéticas tipo 2 sólo la edad mostró una asociación significativa.⁴⁵

En el presente trabajo, se demuestra la asociación de la bacteriuria asintomática en pacientes diabéticos con mal control glucémico. Además, la relación del incremento de la glicosilación de proteínas en hiperglicemia (hemoglobina glicosilada). Por lo que la diferencia que se aprecia entre las cifras de hemoglobina glicosilada y la frecuencia de BA en diabéticos con mal control de

glicemia no guarda relación.

De lo anterior se deduce, que las BA no dependen únicamente de la glicosilación de proteínas sino también de otros factores o mecanismos que participan en este proceso.

En la presente investigación se partió del hecho que existe mayor prevalencia de bacteriuria asintomática en diabéticos con mal control glucémico que en bien controlados, por lo que nuestro mayor interés fue asociar la frecuencia de bacteriuria asintomática con los niveles de glucosa y niveles de hemoglobina glicosilada, y no asociar con diabéticos con buen control glucémico. Desde ese punto de vista, encontramos asociación significativa entre BA y nivel de glucosa ($p < 0,05$), BA y nivel de hemoglobina glicosilada ($p < 0,05$). Y, efectuando comparaciones múltiples, se encontró diferencias significativas entre BA con el nivel de glicemia y el nivel de hemoglobina glicosilada.

VI. CONCLUSIONES

1. Existe una mayor frecuencia en pacientes con bacteriuria positiva, sin embargo no es significativa.
2. Se determinó una mayor frecuencia de pacientes con hiperglicemia, siendo esta significativa.
3. Existe asociación entre la frecuencia de bacteriuria y el nivel de glucosa.
4. Se determinó una mayor frecuencia de concentraciones elevadas de hemoglobina glicosilada, siendo ella significativa.
5. Existe asociación entre la frecuencia de bacteriuria asintomática y el nivel de hemoglobina glicosilada.

VII. RECOMENDACIONES

Realizar investigaciones referidas al tema comparando poblaciones de estudio de los diferentes establecimientos de salud de Ayacucho, para determinar si existe control adecuado de las personas que padecen de Diabetes Mellitus, ya que existe elevado número de pacientes que padecen de complicaciones debido a esta enfermedad crónica y se tomen las medidas preventivas en forma conjunta

VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ellen MK, Boyko EJ, Barth MD, Hamman RF. Prevalence of Asymptomatic Bacteriuria in Subjects With NIDDM in San Luis Valley of Colorado: *Diabetes Care*, VOL. 11, NO. 9, October 1988.
2. Joshi N, Caputo GM, Weitekamp MR, Karckmen AW. Infections in patients with diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1999; 341:1906–1912.
3. Linsay N. Asymptomatic Bacteriuria in Diabetic Women. *DIABETES CARE*, Volume 23, Number 6, June 2000
4. Geerlings SE, Stolk RP, Camps MJL, Netten PM, Hoekstra JBL, Bouter KP, Bravenboer B et al, Asymptomatic bacteriuria might be considered a diabetic complication in women with diabetes. *Diabetes Care* 2000; 23:744–749.
5. Schmitt JK, Fawcett CJ. and Gullickson, G. Asymptomatic Bacterium and Hemoglobin A1. *Diabetes Care*, VOL. 9 NO. 5, September-October 1986
6. Vejlsgaard R. Studies on urinary infection in diabetics significant bacteriuria in relation to longterm diabetic manifestation. *Acta Med. Scand.* 1966; 179:183-88.
7. Rayfield EJ, Auk MJ, Keusch GT, Brothers MJ, Nechemias C, Smith H. Infection and diabetes: the case for glucose control. *Am. J. Med.* 1982; 72:439-50.
8. Batalla MA, Bakodimos MC, Bradley RF. Bacteriuria in diabetes mellitus. *Diabetologia.* 1971; 7:297-301.
9. Ribera MC, Pérez PR, Pérez BC. Bacteriuria asintomática en pacientes con diabetes mellitus. ¿Tratar o no tratar? *Rev Clin Esp* 2005; 205(4):172-4.
10. Écija JL, Vázquez M. Bacteriuria asintomática. En: García V, Santos F, Rodríguez B, editoria *Nefrología Pediátrica* (2ª ed). Madrid: Aula Médica; 2006; p. 521-526.

11. Vejlsgaard R. Studies on urinary infection in diabetics bacteriuria in patients with diabetes mellitus and in control subjects. *Acta Med. Scand.* 1966; 179:173-82.
12. Kass EH. Asymptomatic infections of the urinary tract. *Trans Assoc Am Physicians* 1956; 69:56-64.
13. Kass EH. Bacteriuria and the diagnosis of infections of the urinary tract. *Arch Intern Med* 1957; 100:709-14.
14. Newcastle Asymptomatic Bacteriuria Research Group. Asymptomatic bacteriuria in schoolchildren in Newcastle upon Tyne. *Arch Dis Child.* 1975; 50: 90-102.
15. Lindberg U, Hanson LA, Jodal U, Lidin-Janson G, Lincoln K, Olling S. Asymptomatic bacteriuria in schoolgirls. Differences in *Escherichia coli* in asymptomatic and symptomatic bacteriuria. *Acta Paediatr Scand.* 1975; 64: 432-436.
16. Hagberg L, Hull R, Hull S, Falkow S, Freter R, Svanborg C. Contribution of adhesion to bacterial persistence in the mouse urinary tract. *Infect Immun.* 1983; 40: 265-272.
17. O'Hanley P, Lark D, Falkow S, Schoolnik G. Molecular basis of *Escherichia coli* colonization of the upper urinary tract in BALB/c mice. Gal-Gal pili immunization prevents *Escherichia coli* pyelonephritis in the BALB/c mouse model of human pyelonephritis. *J Clin Invest.* 1985; 75: 347-360.
18. Johnson JR, Stell AL, Kaster N, Fasching C, O'Bryan TT. Novel molecular variants of allele I of the *Escherichia coli* P fimbrial adhesion gene *papG*. *Infect Immun.* 2001; 69: 2318-2327.
19. Almaguer M. Bacteriuria en pacientes con diabetes mellitus. Frecuencia y factores de riesgo. *Rev Cub Invest Biomed* 1985; 3(2): 190-6.
20. Pila R, Rodríguez A, García H, Pila R, Pacheco M. Bacteriuria asintomática en la diabetes mellitus. *Rev Med Uruguay* 1998; 14: 22-27

21. Flores E. Prevalencia de bacteriuria asintomática en diabetes de tipo 2, con mal control glucémico. *Ciencia e Investigacion VII* (2). UNMSM. 2004.
22. Díaz E. De la bacteriuria asintomática a la infección de vías urinarias: ¿tratarla o no hacerlo? *Univ. Méd. Bogotá (Colombia)*, 49 (2): 206-220, Abril-Junio de 2008.
23. Carmona de la Morena J, Alonso FJ. Bacteriuria asintomática en la consulta de atención primaria. *Inf Ter Sist Nac Salud* 2008; 32: 45-51.
24. López A, Cano A. Tratamiento de las infecciones urinarias en atención primaria. *AMF* 2007; 3 (1): 17-25.
25. Nicolle LE. Asymptomatic bacteriuria in diabetic women. *Diabetes Care* 2000;23: 722–3.
26. Patterson JE, Andriole VT. Bacterial urinary tract infections in diabetes. *Infect Dis Clin NorthAm* 1997; 11:735–750.
27. Turner RC, Holman RR, Stratton IM, Cull CA, Matthews DR, Manley SE et al, for the UK Prospective Diabetes Study Group. Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). *Lancet* 1998; 352:854-65.
28. Organización Mundial de la Salud. Definition, Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus and its Complications. World Health Organization 1999. En http://www.staff.ncl.ac.uk/philip.home/who-_dmg.pdf (acceso 10 sept 2005).
29. DCCT. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. *N Engl J Med* 1993; 329:977-86.
30. Stratton IM, Adler AI, Neil HA, Matthews DR, Manley SE, Cull CA et al. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study. *BMJ*. 2000 Aug 12;321(7258):405-12.

31. Khaw KT, Wareham N, Bingham S, Luben R, Welch A, Day N et al. Association of Haemoglobin A1c with cardiovascular disease and mortality in adults: the European prospective investigation into cancer in Norfolk. *Ann Intern Med* 2004; 141:413-20.
32. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Dans T, Avezum A, Lanas F et al. INTERHEART Study Investigators. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *The Lancet* 2004; 364:937-952.
33. Rohlfing CL, Wiedmeyer HM, Little RR, England JD, Tennill A, Goldstein DE. Defining the relationship between plasma glucose and HbA1c: analysis of glucose profiles and HbA1c in the Diabetes Control and Complications Trial. *Diabetes Care* 2002, 25:275-278.
34. Solís I, Hurtado N, Demangel D, Cortés C, Soto N. Control glicémico de pacientes diabéticos hospitalizados en un Servicio de Medicina Interna. *Rev Med Chile* 2012; 140: 66-72.
35. Trivelli LA, Ranney PH. *New Eng. J. Med.* 284, 353 (1971).
36. Kaplan A. *Glucose.* Clin Chem The C.V. Mosby Co. St Louis. Toronto. Princeton 1984; 1032-1036.
37. Collins CH, Lyne PM, Grange JM. *Microbiological methods.* Séptima edición. Oxford: Butterworh & Heinemann; 1995. Pág. 263-268.
38. Matsubara L, De Carvalho MA, Paiva S, Rupp A. Lima L.; Machado P.E.; Curi P.R. *Revista Asociacion Medica Brasileña*; 31 (11/12); 227 – 231, Nov-Dic. 1985.
39. Zhanel GG, Harding GKM, Nicolle LE. Asymptomatic bacteriuria in patients with diabetes mellitus. *Rev Infect Dis* 1991; 13:150– 154.
40. Zhanel GG, Nicolle LE, Harding GKM, and the Manitoba Diabetic Urinary Infection Study Group: Prevalence of asymptomatic bacteriuria and associated host factors in women with diabetes mellitus. *Clin Infect Dis* 1995; 21:316–322.

41. Nicolle LE. Uncomplicated urinary tract infection in women. In *Infections of the Kidney and Urinary Tract*. Cattell WR, Ed. New York, Oxford University Press, 1996.
42. Kunin CM. *Urinary Tract Infections: Detection, Prevention, and Management*. 5th ed. Baltimore, MD, Williams and Wilkins, 1997.
43. Raz R. Asymptomatic bacteriuria: clinical significance and management. *Int J Antimicrob Agents* 2003; 22(Suppl. 2):45–47.
44. Balasoiu D, Van Kessel KC, Van Kats-Renaud HJ, Collet TJ, Hoepelman AI. Granulocyte function in women with diabetes and asymptomatic bacteriuria. *Diabetes Care* 1997; 20:392-395.
45. Paivi MR, Paivi T, Tytti P, Matti U. Meta-Analysis of the Significance of Asymptomatic Bacteriuria in Diabetes. *Diabetes Care*, Volume 34, Number 1, January 2011.
46. Harding GK, Zhanel GG, Nicolle LE, Cheang M. Antimicrobial treatment in diabetic women with asymptomatic bacteriuria. *N Engl J Med* 2002; 347: 1576–1583.
47. Geerlings SE, Meiland R, Hoepelman AI. Pathogenesis of bacteriuria in women with diabetes mellitus. *Int J Antimicrob Agents* 2002; 19:539–545
48. Nicolle LE. Asymptomatic bacteriuria: when to screen and when to treat. *Infect Dis Clin North Am* 2003; 17:367–94.
49. Orna GJ, Boned J, Lou A, Castro A. Factores relacionados con el control glucémico de pacientes con diabetes tipo 2. *An. Med. Interna (Madrid)* 2003; Vol. 20, Nº 3, pp. 122-126.
50. Almaguer M. Bacteriuria en pacientes con diabetes mellitus. frecuencia y factores de riesgo. *Rev Cub Invest Biomed* 1985; 3(2): 190-6.
51. García VM, González S, García VM, Yanes L, Martín C, Pozo M. Bacteriuria asintomática. *Boletín de la Sociedad de Pediatría de Asturias, Cantabria, Castilla y León*. 2011; Vol. 51 Nº 215.

52. Selvin E, Marinopoulos S, Berkenblit G, Rami T, Brancati FL, Powe NR et al. Meta-Analysis: Glycosylated Hemoglobin and Cardiovascular Disease in Diabetes Mellitus. *Ann Intern Med* 2004;141(6):421-31.

ANEXOS

Anexo 1

FORMATO DE CONSENTIMIENTO

Yo..... identificado con
DNI N°, con domicilio en

He realizado las preguntas que consideré oportunas, todas las cuales han sido
absueltas y con repuestas que considero suficientes y aceptables.

Por lo tanto, en forma consciente y voluntaria doy mi consentimiento para
participar en la investigación titulada Bacteriuria Asintomática en Pacientes
Diabéticos en el Hospital Tipo II EsSalud de Huamanga.

.....

Firma del paciente

Anexo 2



Figura 6. Procesamiento de muestras en el Laboratorio de Bioquímica del Hospital Tipo II EsSalud Huamanga.

Anexo 3

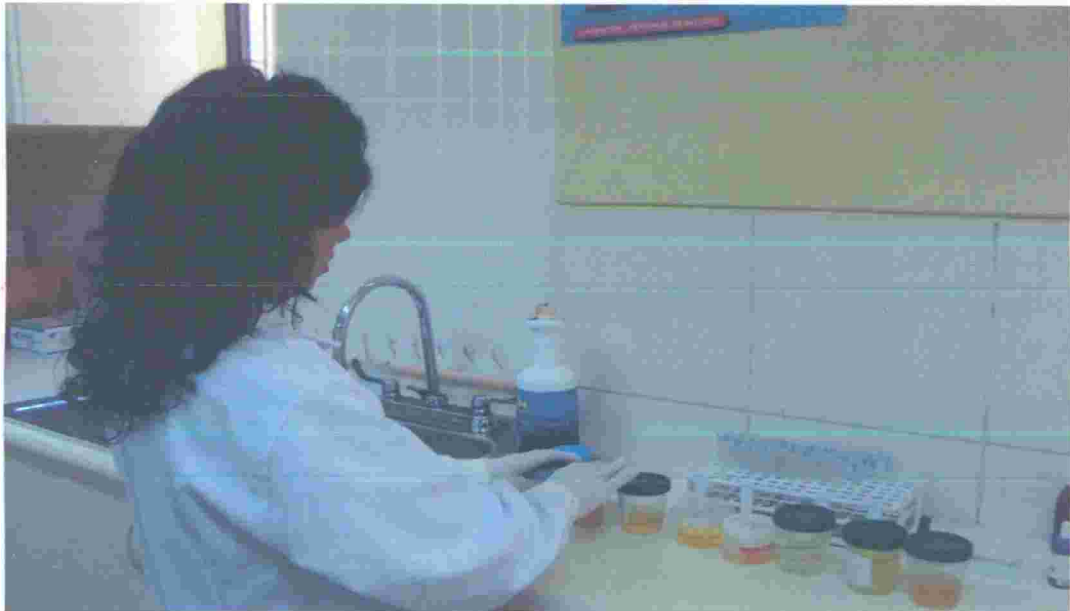


Figura 7. Procesamiento de muestras en el Laboratorio de Microbiología del Hospital Tipo II EsSalud Huamanga

Anexo4

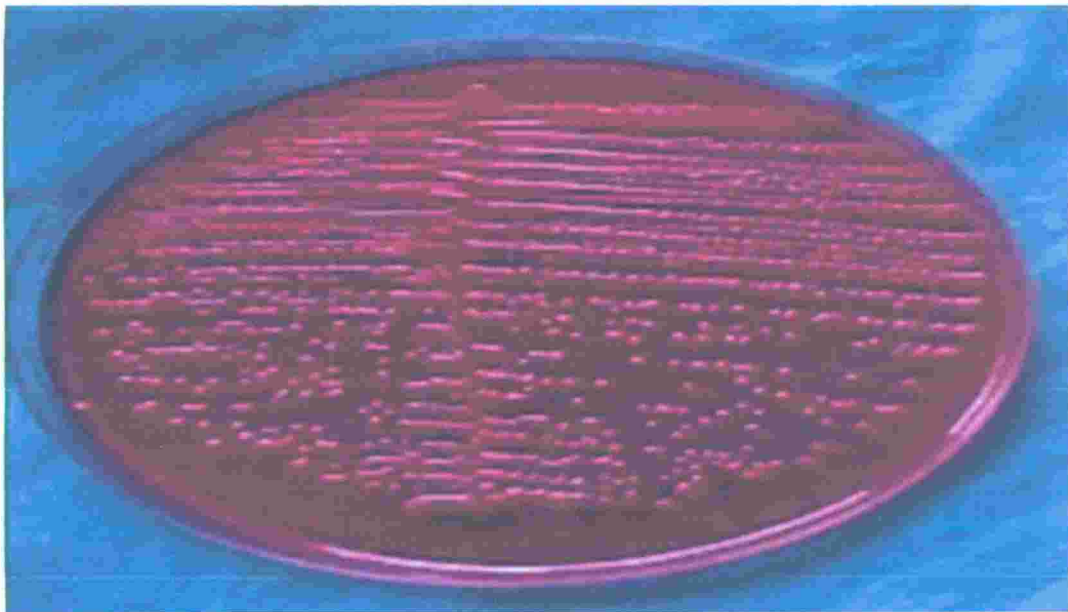


Figura 8. Placas con medios de cultivo y crecimiento de bacterias

Anexo 5.

Matriz de consistencia

TITULO	PROBLEMA	OBJETIVOS	VARIABLES	METODOLOGÍA
Bacteriuria asintomática en pacientes diabéticos con mal control glucémico en el hospital tipo II EsSalud Huamanga. Ayacucho 2011.	¿Cuál es la relación entre la bacteriuria asintomática con el mal control glucémico en pacientes diabéticos del Hospital tipo II EsSalud Huamanga?	<p>Objetivo General</p> <ul style="list-style-type: none"> Determinar la relación de la bacteriuria asintomática con el mal control glucémico en pacientes diabéticos del Hospital tipo II EsSalud Huamanga <p>Objetivos Específicos</p> <ul style="list-style-type: none"> Determinar la frecuencia de bacteriuria en pacientes diabéticos que acuden al Hospital tipo II EsSalud Huamanga Determinar la frecuencia del nivel de glicemia en pacientes diabéticos que acuden al Hospital tipo II EsSalud Huamanga. Determinar la asociación entre la bacteriuria y el nivel de glucosa en sangre en pacientes diabéticos. Determinar la frecuencia del nivel de hemoglobina glicosilada en pacientes diabéticos que acuden Hospital tipo II EsSalud Huamanga. Determinar la asociación entre la frecuencia de bacteriuria y hemoglobina glicosilada en pacientes diabéticos. 	<ul style="list-style-type: none"> Concentración de Hemoglobina Glicosilada en pacientes diabéticos. Concentración de glucosa plasmática en pacientes diabéticos. 	<ul style="list-style-type: none"> Tipo de estudio. Básico descriptivo Población Pacientes diabéticos del Hospital tipo II EsSalud Huamanga con. Consentimiento informado Muestra 360 pacientes diabéticos del hospital tipo II EsSalud. Huamanga. Metodología - Determinación de Hemoglobina Glicosilada a través de la Técnica de resinas de intercambio catiónico. - Determinación de Glucosa Plasmática en sangre. - Determinación de bacteriuria asintomática mediante Urocultivo. - Procesamiento de datos.

Bacteriuria asintomática en pacientes diabéticos con mal control glucémico en el hospital tipo II EsSalud Huamanga. Ayacucho 2011.

Contreras Villanueva Noemi Pilar ¹, Mg. Serapio Romero Gavilán¹, Blgo. Dacio Uriel García Huayta²

¹Escuela De Formación Profesional de Biología. UNSCH.

²Hospital tipo II EsSalud Huamanga.

RESUMEN

El presente trabajo de investigación se realizó con la finalidad de determinar la relación entre la bacteriuria asintomática y los niveles de glicosilación de la hemoglobina en 360 pacientes diabéticos máti del Hospital tipo II EsSALUD de Huamanga. La investigación es de tipo básica, nivel descriptivo. La hemoglobina glicosilada fue separada por la técnica de resina de intercambio catiónico y determinada por espectrofotometría a 514 nm. Para la glucemia se usó el método enzimático de la glucosa oxidasa y determinada por espectrofotometría a 540 nm. La bacteriuria se estableció realizando cultivos directos de orina en medios: Agar sangre y Me Conkey. La glicemia fue de $171,60 \pm 11,18$ y la hemoglobina glicosilada $8,14 \pm 0,36$. Del total de 360 urocultivos, 45,28% fueron positivos y 54,72% negativos. Asimismo, 90,83% presentaron hiperglicemia y 9,17% glicemia normal; además, el 51,67% presentaron concentración elevada de hemoglobina glicosilada. Se encontró asociación significativa entre bacteriuria asintomática y nivel de glicemia y nivel de hemoglobina glicosilada. Se concluye que la presencia de bacteriuria asintomática no depende de la concentración de glucosa o de hemoglobina glicosilada en pacientes diabéticos con mal control glucémico.

Palabras clave: Bacteriuria asintomática, Hemoglobina glicosilada, diabetes, glucemia.

SUMMARY

This research main aims to determine the relationship between the asymptomatic bacteriuria and levels of glycosylation of the hemoglobin in 360 diabetic patients at the Hospital type II EsSALUD of Huamanga. The glycated hemoglobin was separated by cation-exchange resin and determined by spectrophotometry at 514 nm. For blood glucose WAS useD the enzymatic method of glucose oxidase and it was determined by spectrophotometry at 540 nm. The determination of Bacteriuria was established by direct urine culture of diabetic patients ,the samples were cultured on Macconkey and Blood agar. Glycemia was 171.60 ± 11.18 and glycated hemoglobin 8.14 ± 0.36 . Of the total of 360 urine cultures, 45.28 % were positive and negative 54.72. Also, 90.83 % presented hyperglycemia and 9.17 % normal level of glucose; moreover the 51.67 % presented high concentration of glycosylated hemoglobin. It was found a significant association between asymptomatic bacteriuria and level of glycemia and level of glycosylated hemoglobin. It is concluded that the presence of asymptomatic bacteriuria does not depend on the concentration of glucose or glycosylated hemoglobin in diabetic patients with poor glycemic control.

Keywords: asymptomatic bacteriuria, glycosylated hemoglobin, glycemia, diabetes.

INTRODUCCIÓN

Los pacientes diabéticos tienden a sufrir una serie de infecciones por lo que se recomienda realizarse un buen control glicémico, como medio para disminuir ese riesgo. Sin embargo, existen pocos datos clínicos para justificar esta recomendación. No existe información sobre una relación entre los niveles de glucosa y algún tipo de infección. Se ha evidenciado que las infecciones bacterianas de las vías urinarias o bacteriuria en pacientes con diabetes mellitus mayores de 20 años que son asintomáticas, tienen una mayor prevalencia comparados con pacientes no diabéticos que tienen la enfermedad y la bacteriuria es superada en menor tiempo. También, se ha evidenciado que la bacteriuria en pacientes diabéticos está asociada con las complicaciones diabéticas como la retinopatía, neuropatía, enfermedad cardíaca isquémica y enfermedades vasculares periféricas. Asimismo, no se ha encontrado evidencia que la bacteriuria influye en el comportamiento de la insulina en los pacientes diabéticos. La mayoría de las infecciones ocurren esporádicamente, haciendo difícil los estudios epidemiológicos para un gran número de casos y las determinaciones de glucosa no es un índice confiable de un buen control glucémico. También se ha demostrado que la bacteriuria ocurre con mayor frecuencia en las mujeres, haciendo factible que las investigaciones se realicen en dichos pacientes, para obtener mejores resultados. La hemoglobina glicosilada es una prueba que evalúa mejor los niveles de glucosa en los pacientes diabéticos y sirve para realizar un mejor diagnóstico y pronóstico de la enfermedad.

En nuestra región existen pacientes diabéticos que acuden a los diferentes establecimientos de salud como EsSalud, para realizarse el control glucémico, pero no existen datos si esto significa que están llevando a cabo un buen control de su glucosa y su relación con algunas infecciones o complicaciones propias de la diabetes.

Por eso, nos propusimos realizar el presente estudio para determinar los niveles de hemoglobina glicosilada como indicador de un buen control glucémico y su relación con la bacteriuria asintomática, planteándonos los siguientes objetivos.

Objetivo General

- Determinar la relación de la bacteriuria asintomática con el mal control glicémico en pacientes diabéticos del Hospital tipo II de Huamanga.

Objetivos Específicos

- Determinar la frecuencia de bacteriuria en pacientes diabéticos que acuden al Hospital Tipo II ESSALUD de Huamanga.
- Determinar la frecuencia del nivel de glicemia en pacientes diabéticos que acuden al Hospital Tipo II ESSALUD de Huamanga
- Determinar la asociación entre la bacteriuria y el nivel de glucosa en sangre en pacientes diabéticos.
- Determinar el nivel de hemoglobina glicosilada en pacientes diabéticos que acuden al Hospital Tipo II ESSALUD de Huamanga.
- Determinar la asociación entre la frecuencia de bacteriuria y hemoglobina glicosilada en pacientes diabéticos.

MATERIAL Y MÉTODOS

Población.- la población comprende los pacientes que asistieron al laboratorio clínico del hospital tipo II EsSalud Huamanga. Ayacucho - 2011.

Muestra.- la muestra está constituida por todos los pacientes diabéticos que asistieron al laboratorio clínico del hospital tipo II EsSalud Huamanga. Ayacucho - 2011.

Unidad muestral

Constituido por muestras de sangre y orina provenientes de pacientes diabéticos con mal control glucémico del hospital tipo II EsSalud Huamanga. Ayacucho 2011.

Tamaño de muestra

En este estudio la población es igual a la muestra, la cual consistió en 360 personas diabéticas que acudieron al Hospital Tipo II ESSALUD de Huamanga, para una evaluación médica.

Criterios de inclusión

- Pacientes diabéticos bajo tratamiento médico
- Paciente diabético con consentimiento (Anexo 01).
- Pacientes diabéticos de todas las edades.
- Pacientes diabéticos de ambos sexos.

Criterios de exclusión

- Pacientes diabéticos que no aceptan participar en el estudio
- Pacientes diabéticos que no están en tratamiento médico

Determinación del mal control glucémico. Se siguieron las recomendaciones vistas en el inserto de la prueba y según el estudio de Trivelli.¹

Diseño metodológico

Tipo de investigación.- Básico

Alcance de investigación.- Descriptivo

Procedimiento experimental

Obtención de muestras

La muestra de pacientes fue obtenida teniendo en cuenta el número total de pacientes diabéticos de todas las edades, evaluados en el Hospital Tipo II EsSalud Huamanga.

Colecta de sangre venosa. La muestra de sangre de los pacientes en estudio se recolectó en tubos al vacío "vacutainer" sin aditivos (tapa roja) para la determinación de glucosa y en tubo morado con EDTA para tener sangre total útil para la prueba de hemoglobina glicosilada. El fraccionamiento y separación de la sangre se realizó por centrifugación teniendo como producto final suero sanguíneo listo para las pruebas bioquímicas.

Glucemia. Se separó el suero sanguíneo de los pacientes en ayunas.

Hemoglobina glicosilada. Se obtuvieron muestras de sangre venosa (1 ml) en tubos al vacío "vacutainer" de tapa morada conteniendo EDTA para su procesamiento inmediato.

Urocultivo. Las muestras de orina, fueron recogidas en frascos estériles a intervalos de 1 - 2 meses para su evaluación de bacteriuria. Empleándose la primera orina de la mañana previa asepsia de la zona genital externa y descartando la primera fracción de orina. Se obtuvo la porción media de orina para su inmediato procesamiento en el laboratorio.

Se entregó a cada paciente el formulario de consentimiento, se registró su aceptación para participar en el estudio.

Técnicas de Laboratorio

a. Determinación de hemoglobina glicosilada.

Se determinó a través de la técnica de resinas de intercambio catiónico.²

Colección y preparación de la muestra:

La sangre venosa fue recolectada con EDTA, usando técnica aséptica.

Preparación del Hemolizado (Paso A)

- Se dispensó 500 µl de reactivo lisante en tubos marcados como control (C), estándar (S) y desconocido (D).

- Luego se agregó 100 µl de muestra de sangre bien mezclada, sobre el control, estándar y desconocido, agitar e incubar por 5 minutos.

Preparación de la hemoglobina glicosilada (Paso B)

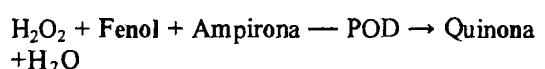
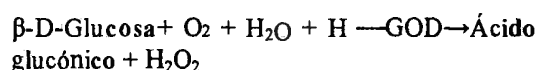
- Se dispensó 3ml de reactivo de resina en tubos de 13 por 100 de diámetro marcados como: control (C), estándar (S) y desconocido (D).
- Se adicionó 100 µl de hemolizado del paso A.
- Se colocó el filtro separador dentro de los tubos a 1cm del nivel del líquido.
- Se colocó en un rotador por cinco minutos en forma continua.
- Se retiró del rotador.
- Se presionó el separador hasta formar el paquete.
- Seguidamente se separó el sobrenadante para la lectura de la absorbancia a 540 nm.
- Se ajustó el espectrofotómetro a cero usando agua como blanco.
- Se realizó la lectura de absorbancia del control, estándar y desconocido.

b. Determinación de la Hemoglobina Total (Paso C)

- Se dispensó 5 ml de agua destilada en tubos de control, estándar y desconocido.
- Se colocó 10 µl de hemolizado del paso A, dentro de los tubos control, estándar y desconocido, mezclar.
- Se leyó a 415 nm con agua destilada como blanco.

c. Determinación de glucosa plasmática

Principio del Método.- La glucosa oxidasa (GOD) cataliza la oxidación de glucosa a ácido glucónico. El peróxido de hidrógeno (H₂O₂), producido se detecta mediante un aceptor cromogénico de oxígeno, fenol-ampirona en presencia de peroxidasa (POD).³



La intensidad del color formado es proporcional a la concentración de glucosa presente en la muestra ensayada.

Procedimiento

Muestra.- Suero o plasma, libres de hemolisis.

- El suero fue separado lo antes posible del coágulo.
- Estabilidad: La glucosa en suero o plasma ha sido estable por tres días a 2 – 8°C.

1° Condiciones del ensayo

- Longitud de onda a 505 nm (490– 550)
- Temperatura a 37°C / 15 – 25 ° C.

2° Se ajustó el espectrofotómetro a cero con agua destilada.

3° Se pipeteó en una cubeta.

4° Se mezcló e incubó por 10 minutos a 37°C o 15 a 20 minutos a temperatura ambiente (15 a 25°).

5° Se leyó la absorbancia (A) del patrón y la muestra, frente al blanco de reactivo. El color es estable como mínimo 30 minutos.

Valores de Referencia:

Suero o plasma: 60 – 110 mg/dL

LCR: 60 – 80 % del valor en sangre.

Estos valores son orientativos. Es recomendable que cada laboratorio establezca sus propios valores de referencia.

d. Urocultivo.- Para el desarrollo de esta técnica se siguió el siguiente procedimiento: ⁴

Procedimiento:

- Mantener las muestras en refrigeración hasta el inicio de la siembra.
- Temperar los medios de cultivo a 37 °C, antes de su utilización.
- Abrir la tapa del recipiente conteniendo la muestra de orina.
- Tomar la muestra con el asa de siembra calibrada (0,01 ml), previamente flameada introduciéndola y sacándola en posición vertical.
- Inocular en el centro de la placa con Agar sangre a partir del cual extender la muestra hacia adelante y hacia tras, luego se disemina uniformemente con trazos perpendiculares a la siembra inicial en toda la placa.
- Inocular con otra asa de orina en Agar Me Conkey por agotamiento en superficie.
- Incubar las dos placas, en posición invertida a 37° C por 24 horas.
- Realizar el recuento.

Análisis estadísticos

Para el procesamiento de la información se

utilizó el sistema informático, elaborándose una base de datos en Excel basada en la ficha de encuesta. Para el análisis de los datos se utilizó el software SPSS versión 19.0, que facilitó el procesamiento de los resultados que se reflejaron en las tablas de contingencia, empleándose inicialmente porcentajes y la prueba de Chi Cuadrado para determinar la asociación de variables.

RESULTADOS

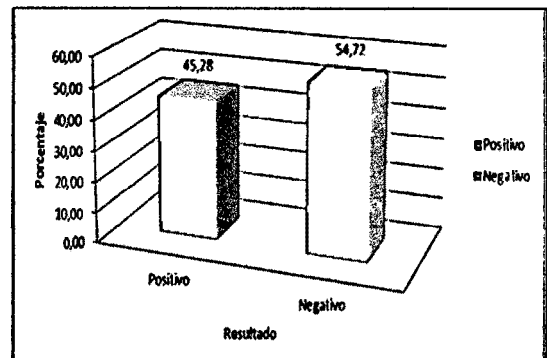


Figura 1. Frecuencia de bacteriuria asintomática en pacientes diabéticos.

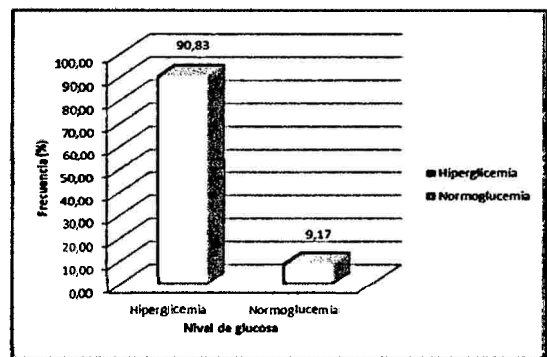


Figura 2. Frecuencia de pacientes diabéticos según el nivel de glucosa.

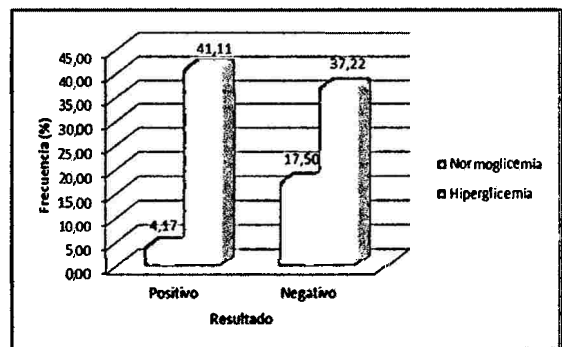


Figura 3. Frecuencia de pacientes diabéticos con mal control glucémico según el resultado del urocultivo.

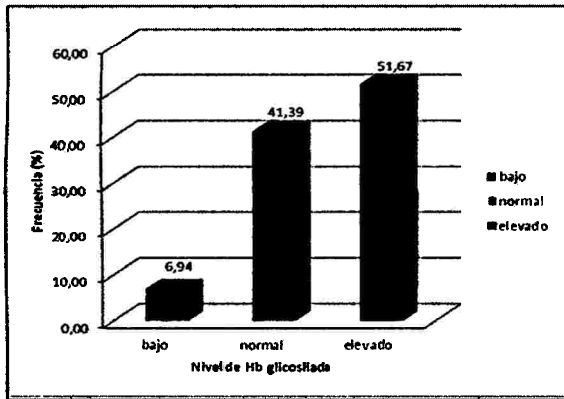


Figura 4. Frecuencia de pacientes diabéticos con mal control glucémico según el nivel de hemoglobina glicosilada.

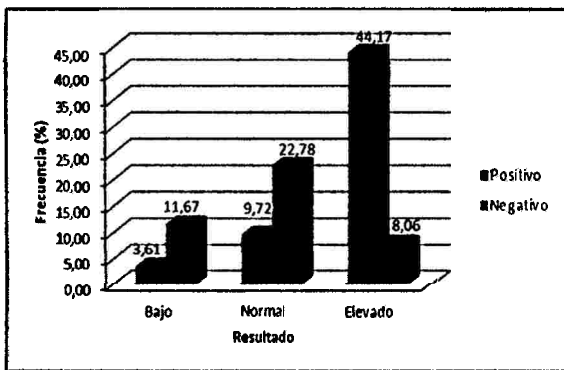


Figura 5. Frecuencia de pacientes con mal control glucémico según el nivel de hemoglobina glicosilada y el resultado del urocultivo.

DISCUSIÓN

En la Figura 1, se observa la frecuencia de bacteriuria asintomática en pacientes diabéticos con mal control glucémico del Hospital Tipo II EsSalud de Huamanga - Ayacucho 2011, donde el 45,28% presentaron resultados positivos y el 54,72% fueron negativos.

Los pacientes diabéticos, tienen una mayor incidencia de infecciones,⁵ y un buen control diabético ha sido recomendado como una forma de reducir este riesgo,⁶ sin embargo, existen pocos datos clínicos que fundamentan esta recomendación.

En una revisión retrospectiva de historias clínicas,⁵ se encontraron que la frecuencia de las infecciones varían, incluyendo las de las vías urinarias, correlacionados con los niveles de glucosa en sangre obtenida a veces cuando el paciente no estaba infectado. Se considera que la prevalencia de la bacteriuria en pacientes con diabetes mellitus para mayores de 20 años en comparación con los pacientes que tienen la enfermedad por un tiempo más corto.⁷

Los hallazgos de mayor prevalencia de bacteriuria asintomática en pacientes diabéticos es mas en

mujeres, pero no en pacientes varones diabéticos.⁸ Una mayor prevalencia de bacteriuria asintomática en personas diabéticas, va aumentando el riesgo de síntomas infección del tracto urinario.⁸

En algunos casos de pacientes diabéticos la bacteriuria asintomática se debe al estancamiento de orina en la vejiga neurogénica.⁸

Nuestro trabajo concuerda con los resultados obtenidos por Solís,⁹ de un total de 90 (43%) diabéticos tipo 2 mal controlados, tuvieron urocultivos negativos lo que apenas fue superior en 10% la prevalencia de bacteriuria en los mal controlados respecto a los bien controlados.

Los pocos estudios que comparan la prevalencia entre mujeres diabéticas y no diabéticas ofrecen resultados discordantes. Los investigadores, por otra parte, coinciden en el hecho de que no existen diferencias entre hombres con y sin diabetes mellitus (DM). Los distintos criterios y definiciones de BA justificarían las discrepancias entre los diversos autores.¹⁰

El estudio realizado en Suecia en 514 diabéticos y 405 controles no diabéticos tampoco halló diferencias estadísticamente significativas en la prevalencia de bacteriuria entre ambos grupos.¹¹

En la Figura 2, se observa la frecuencia del nivel de glucosa en pacientes diabéticos con mal control glucémico en el Hospital Tipo II EsSalud de Huamanga - Ayacucho 2011, donde se tiene que el 90,83% presenta hiperglicemia y el 9,17% presenta normoglicemia. Nuestros valores de glicemia son $171,60 \pm 11,18$ mg/dl; y concuerdan con los datos de Collins,¹¹ sin embargo, no son concordantes con los datos de Matsubara,¹² quien presenta valores de 181 ± 68 mg/dl.

En la Figura 3, se observa la frecuencia de pacientes diabéticos con mal control glucémico según el nivel de glucosa y el resultado del urocultivo, donde el 4,11% de pacientes fueron normoglicémicos y positivo para el urocultivo, el 41,11% hiperglicémicos y positivos para el urocultivo, 17,50% normoglicémicos y negativos para el urocultivo, y 37,22% hiperglicémicos y negativos para el urocultivo.

Aun en la actualidad se mantienen discrepancias entre los diferentes autores, en relación a la verdadera frecuencia de las infecciones urinarias y de la bacteriuria asintomática de la población diabética al compararla con grupos controles no diabéticos. Estas discrepancias parecen estar relacionadas con la gran diversidad de criterios seguidos para la selección de las muestras y el diagnóstico de estas afecciones.¹³

Nuestro trabajo demuestra que existe asociación de variables entre el nivel de glucosa y la bacteriuria asintomática. Pacientes con bacteriuria asintomática positiva se asocia con un nivel alto de glucosa, sin embargo en resultados negativos el nivel de glucosa se mantiene por encima del

normal, esto debido al mal control de la glucemia por parte del paciente.

En la Figura 4, se observa la relación del nivel de hemoglobina glicosilada en pacientes diabéticos con mal control glucémico, donde se tiene que el 51,67% presentan un resultado elevado, el 41,39% normal y el 6,94% bajo.

En la Figura 5, se observa la frecuencia de pacientes con mal control glucémico según el nivel de hemoglobina glicosilada y el resultado del urocultivo, donde se tiene que hay asociación entre ambas variables. El nivel de hemoglobina glicosilada se asocia al resultado del urocultivo sea este positivo o negativo.

Nuestros valores de hemoglobina glicosilada son $8,14 \pm 0,36\%$; y concuerdan con lo obtenido por Collins,¹¹ sin embargo, no son concordantes con Matsubara,¹² quien presenta valores de $9,7 \pm 3,3$.

En la actualidad, existen diversos marcadores bioquímicos para la evaluación de la glicemia, los cuales incluyen la valoración puntual de glicemia y la determinación de la hemoglobina glicosilada (HbA1c) y de la fructosamina. La determinación de la Hemoglobina glicosilada refleja la glicemia promedio en un período de tiempo, en los pasados dos a tres meses, siendo éste el mejor predictor de riesgo de complicaciones diabéticas.¹⁴

La hemoglobina glicosilada es un examen bioquímico que mide la cantidad de hemoglobina que está glicosilada en la sangre, y brinda un buen estimado del control glucémico durante los últimos tres meses, en personas pre diabéticas y diabéticas, por lo que habitualmente se utiliza en el monitoreo de esta enfermedad. En general, cuanto más alto sea el nivel de hemoglobina glicosilada, mayor será el riesgo para el paciente de desarrollar complicaciones oculares, renales, vasculares y de los nervios periféricos. La hemoglobina es un compuesto químico constituido por un núcleo de hierro transportado por la sangre dentro de los glóbulos rojos, y permite la llegada del oxígeno a los tejidos del organismo. Los glóbulos rojos viven aproximadamente 120 días, y durante todo ese tiempo la hemoglobina sufre un proceso llamado glicosilación, que consiste en la incorporación de glucosa a su molécula. El aumento sostenido de la glucemia hace que la glicosilación sea más intensa, y mayor el porcentaje de hemoglobina glicosilada con respecto a la hemoglobina normal.¹⁵

La vejiga neurogénica, como manifestación de la neuropatía vegetativa, constituye el factor predisponente de mayor relevancia en los cuadros sépticos urinarios en los pacientes diabéticos. También se señalan como otros posibles factores patogénicos, las concentraciones de glucosa elevadas en la orina, la respuesta inmune deficitaria detectable por afectaciones de la fagocitosis y quimiotaxis de los

polimorfonucleares y de transformación de los linfocitos, y planteándose recientemente que esta susceptibilidad de los pacientes diabéticos a las infecciones urinarias pudiera estar relacionada a un incremento de la capacidad adhesiva de las células epiteliales.¹⁶

El impacto del control metabólico en el desarrollo de la BA ha sido analizado por varios autores. De nuevo los trabajos publicados aportan datos discordantes.

Para algunos las mujeres diabéticas con HbA1c mayor del 9% no tienen mayores índices de BA que las mujeres con HbA1c menores.¹⁷ Ni los niveles de HbA1c, ni la hiperglucemia, ni la glucosuria se asocia con la BA, de modo que el mal control metabólico no parece contribuir a la mayor prevalencia de BA.¹¹ Sin embargo, un estudio reciente¹⁸ contradice los resultados anteriores y asocia niveles elevados de HbA1c con BA. En mujeres no diabéticas, la BA aumenta con la frecuencia de relaciones sexuales, con el uso de espermicidas y, posiblemente, de diafragmas. No encuentran asociación entre estos factores y la presencia de BA en mujeres diabéticas. En cambio, objetivaron que para las mujeres con DM tipo 1, la duración de la diabetes, la presencia de neuropatía periférica y la presencia de macroalbuminuria se asociaban independientemente con la BA; mientras que para las diabéticas tipo 2 sólo la edad mostró una asociación significativa.¹⁹

En el presente trabajo, se demuestra la asociación de la bacteriuria asintomática en pacientes diabéticos con mal control glucémico. Además, la relación del incremento de la glicosilación de proteínas en hiperglicemia (hemoglobina glicosilada). Por lo que la diferencia que se aprecia entre las cifras de hemoglobina glicosilada y la frecuencia de BA en diabéticos con mal control de glicemia no guarda relación.

De lo anterior se deduce, que las BA no dependen únicamente de la glicosilación de proteínas sino también de otros factores o mecanismos que participan en este proceso.

En la presente investigación se partió del hecho que existe mayor prevalencia de bacteriuria asintomática en diabéticos con mal control glucémico que en bien controlados, por lo que nuestro mayor interés fue asociar la frecuencia de bacteriuria asintomática con los niveles de glucosa y niveles de hemoglobina glicosilada, y no asociar con diabéticos con buen control glucémico. Desde ese punto de vista, encontramos asociación significativa entre BA y nivel de glucosa ($p < 0,05$), BA y nivel de hemoglobina glicosilada ($p < 0,05$). Y, efectuando comparaciones múltiples, se encontró diferencias significativas entre BA con el nivel de glicemia y el nivel de hemoglobina glicosilada.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Trivelli LA, Ranney PH. *New Eng. J. Med.* 284, 353 (1971).
2. García VM, González S, García VM, Yanes L, Martín C, Pozo M. Bacteriuria asintomática. *Boletín de la Sociedad de Pediatría de Asturias, Cantabria, Castilla y León.* 2011; Vol. 51 Nº 215.
3. Selvin E, Marinopoulos S, Berkenblit G, Rami T, Brancati FL, Powe NR et al. Meta-Analysis: Glycosylated Hemoglobin and Cardiovascular Disease in Diabetes Mellitus. *Ann Intern Med* 2004;141(6):421-31.
4. Almaguer M. Bacteriuria en pacientes con diabetes mellitus. frecuencia y factores de riesgo. *Rev Cub Invest Biomed* 1985; 3(2): 190-6.
5. DCCT. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. *N Engl J Med* 1993; 329:977-86.
6. Stratton IM, Adler AI, Neil HA, Matthews DR, Manley SE, Cull CA et al. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study. *BMJ.* 2000 Aug 12;321(7258):405-12.
7. Khaw KT, Wareham N, Bingham S, Luben R, Welch A, Day N et al. Association of Haemoglobin A1c with cardiovascular disease and mortality in adults: the European prospective investigation into cancer in Norfolk. *Ann Intern Med* 2004; 141:413-20.
8. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Dans T, Avezum A, Lanas F et al. INTERHEART Study Investigators. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *The Lancet* 2004; 364:937-952.
9. Solís I, Hurtado N, Demangel D, Cortés C, Soto N. Control glicémico de pacientes diabéticos hospitalizados en un Servicio de Medicina Interna. *Rev Med Chile* 2012; 140: 66-72.
10. Kaplan A. *Glucose.* Clin Chem The C.V. Mosby Co. St Louis. Toronto. Princeton 1984; 1032-1036.
11. Collins CH, Lyne PM, Grange JM. *Microbiological methods.* Séptima edición. Oxford: Butterworh & Heinemann; 1995. Pág. 263-268.
12. Matsubara L, De Carvalho MA, Paiva S, Rupp A, Lima L.; Machado P.E.; Curi P.R. *Revista Associação Médica Brasileira;* 31 (11/12); 227 -231, Nov-Dic. 1985.
13. Zhanel GG, Harding GKM, Nicolle LE. Asymptomatic bacteriuria in patients with diabetes mellitus. *Rev Infect Dis* 1991; 13:150-154.
14. Kass EH. Asymptomatic infections of the urinary tract. *Trans Assoc Am Physicians* 1956; 69:56-64.11
15. Pila R, Rodríguez A, García H, Pila R, Pacheco M. Bacteriuria asintomática en la diabetes mellitus. *Rev Med Uruguay* 1998; 14: 22-27
16. Zhanel GG, Nicolle LE, Harding GKM, and the Manitoba Diabetic Urinary Infection Study Group: Prevalence of asymptomatic bacteriuria and associated host factors in women with diabetes mellitus. *Clin Infect Dis* 1995; 21:316-322.
17. Nicolle LE. Uncomplicated urinary tract infection in women. In *Infections of the Kidney and Urinary Tract.* Cattell WR, Ed. New York, Oxford University Press, 1996.
18. Raz R. Asymptomatic bacteriuria: clinical significance and management. *Int J Antimicrob Agents* 2003; 22(Suppl. 2):45-47.
19. Balasoiu D, Van Kessel KC, Van Kats-Renaud HJ, Collet TJ, Hoepelman AI. Granulocyte function in women with diabetes and asymptomatic bacteriuria. *Diabetes Care* 1997; 20:392-395.