



UNIVERSIDAD CES

Un compromiso con la excelencia

VIGILADA MINEDUCACIÓN

**CONTROL METABÓLICO EN PACIENTES DIABÉTICOS Y RELACIÓN CON
PROCESOS INFECCIOSOS DURANTE JULIO 2020 Y MARZO DE 2021 EN
CLINICA DEL OCCIDENTE DE BOGOTÁ**

**Protocolo de investigación para optar al título de
ESPECIALISTA EN EPIDEMIOLOGÍA presentado por:**

Hania Yurani Piedrahita Chinome
Leonardo Moreno León

Asesora

Anacaona Martínez Del Valle MD MsC MBA

**UNIVERSIDAD DEL ROSARIO
Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud
UNIVERSIDAD CES
Facultad de Medicina**

**Especialización en Epidemiología
Bogotá D.C, junio del 2021**



UNIVERSIDAD CES

Un compromiso con la excelencia

VIGILADA MINEDUCACIÓN

**CONTROL METABÓLICO EN PACIENTES DIABÉTICOS Y RELACIÓN CON
PROCESOS INFECCIOSOS DURANTE JULIO 2020 Y MARZO DE 2021 EN
CLINICA DEL OCCIDENTE DE BOGOTÁ**

**Protocolo de investigación para optar al título de
ESPECIALISTA EN EPIDEMIOLOGÍA presentado por:**

Hania Yurani Piedrahita Chinome

hania.piedrahita@urosario.edu.co

Leonardo Moreno León

Leonardo.moreno@urosario.edu.co

Asesores

Anacaona Martínez Del Valle MD MsC MBA

anmartinez@ces.edu.co

UNIVERSIDAD DEL ROSARIO
Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud
UNIVERSIDAD CES
Facultad de Medicina

Especialización en Epidemiología
Bogotá D.C, junio del 2021

NOTA DE SALVEDAD DE RESPONSABILIDAD INSTITUCIONAL

“Las Universidades del Rosario y CES no se hacen responsables de los conceptos emitidos por los investigadores en el trabajo; solo velarán por el rigor científico, metodológico y ético de este en aras de la búsqueda de la verdad y la justicia”.

TABLA DE CONTENIDO

| | |
|---|----|
| RESUMEN | 8 |
| 1. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA | 10 |
| 1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA..... | 10 |
| 1.2 JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN | 10 |
| 1.3 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN..... | 11 |
| 2. MARCO TEÓRICO..... | 12 |
| 2.1 DEFINICIÓN Y FISIOPATOLOGÍA DE DIABETES | 12 |
| 2.2 EPIDEMIOLOGÍA DE DIABETES..... | 12 |
| 2.2.1 A nivel mundial..... | 12 |
| 2.2.2 A nivel nacional..... | 13 |
| 2.3 FACTORES DE RIESGO DE DIABETES..... | 14 |
| 2.4 DIAGNÓSTICO DE DIABETES | 14 |
| 2.5 CLASIFICACIÓN DE DIABETES..... | 15 |
| 2.6 HEMOGLOBINA GLICOSILADA Y SU IMPORTANCIA | 16 |
| 2.7 DISFUNCIÓN INMUNE EN DIABETES..... | 17 |
| 2.8 INFECCIONES EN DIABETES..... | 19 |
| 2.8.1 Infección de vías urinarias y diabetes mellitus tipo 2..... | 19 |
| 2.8.2 Infección de piel y tejidos blandos en la diabetes mellitus tipo 2...21 | |
| 3. HIPÓTESIS | 24 |
| 3.1 HIPÓTESIS ESTADÍSTICA..... | 24 |
| 4. OBJETIVOS | 25 |
| 4.1 OBJETIVO GENERAL | 25 |
| 4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS..... | 25 |
| 5. METODOLOGÍA..... | 26 |
| 5.1 ENFOQUE METODOLÓGICO | 26 |

| | | |
|-------|--|----|
| 5.2 | TIPO Y DISEÑO GENERAL DEL ESTUDIO | 26 |
| 5.3 | POBLACIÓN..... | 26 |
| 5.4 | DISEÑO MUESTRAL..... | 26 |
| 5.4.1 | Tamaño de muestra | 26 |
| 5.4.2 | Estrategia de muestreo | 27 |
| 5.5 | CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN..... | 27 |
| 5.5.1 | Criterios de inclusión | 27 |
| 5.5.2 | Criterios de exclusión | 27 |
| 5.6 | DESCRIPCIÓN DE VARIABLES | 27 |
| 5.6.1 | Diagrama de variables..... | 27 |
| 5.6.2 | Tabla de variables | 28 |
| 5.7 | TÉCNICAS DE RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN | 30 |
| 5.7.1 | Fuentes de información..... | 30 |
| 5.7.2 | Instrumento de recolección de información..... | 30 |
| 5.7.3 | Proceso de obtención de información | 30 |
| 5.8 | PRUEBA PILOTO..... | 30 |
| 5.9 | CONTROL DE SESGOS | 30 |
| 5.9.1 | Sesgos de información | 30 |
| 5.9.2 | Sesgos de selección | 31 |
| 5.10 | TÉCNICAS DE ANÁLISIS DE LOS DATOS | 31 |
| 6. | CONSIDERACIONES ÉTICAS | 32 |
| 7. | RESULTADOS | 33 |
| 8. | DISCUSIÓN | 38 |
| 9. | CONCLUSIONES..... | 40 |
| | REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS..... | 41 |
| | ANEXOS..... | 47 |

ÍNDICE DE TABLAS

| | |
|---|----|
| Tabla 1. Criterios diagnósticos de Diabetes | 15 |
| Tabla 2. Equivalencia de Hemoglobina Glicosilada | 17 |
| Tabla 3. Régimen antibiótico recomendado para infección urinaria | 21 |
| Tabla 4. Régimen antibiótico recomendado para infección de tejidos blandos. | 23 |
| Tabla 5 Tamaño de muestra | 26 |
| Tabla 6. Tabla operacional de variables..... | 28 |
| Tabla 7. Características demográficas por perfil de resistencia | 33 |
| Tabla 8. Clasificación sociodemográfica según tipo de infección..... | 35 |
| Tabla 9. Clasificación de Coloración Gram (p=0.015)..... | 35 |
| Tabla 10. Relación HbA1c y Resistencia | 36 |

ÍNDICE DE ILUSTRACIONES

| | |
|--|----|
| Ilustración 1. Epidemiología de Diabetes mellitus tipo 2 | 13 |
| Ilustración 3. Diagrama de variables..... | 27 |
| Ilustración 4. Gráfico de frecuencias antes y después de los antibióticos..... | 36 |
| Ilustración 5. HbA1c y tipo de infección | 37 |

RESUMEN

OBJETIVO: Determinar la asociación entre los niveles de hemoglobina glicosilada y la prevalencia de microorganismos resistentes en infecciones del tracto urinario o de tejidos blandos en pacientes diabéticos admitidos en urgencias de la clínica del Occidente durante julio de 2020 y marzo de 2021.

MATERIALES Y MÉTODOS: Estudio observacional transversal analítico de una cohorte de pacientes diabéticos admitidos en urgencias por procesos infecciosos de vías urinarias y tejidos blandos durante un periodo de 8 meses para posterior análisis estadístico bivariado.

RESULTADOS: Se obtuvo una muestra de 72 pacientes con un promedio de edad de 65 años, se encontró resistencia bacteriana en 18 pacientes (25%) de los cuales el 55% (n=10) corresponden al sexo femenino, 76% (n=13) corresponden a estrato 1 y el 94% (n=17) tenían comorbilidades, mayor prevalencia la infección de vías urinarias (83%) y mayor proporción de infecciones en pacientes con HbA1c fuera de metas sin embargo, sin hallazgos estadísticamente significativos con respecto a la resistencia bacteriana ($p=0,129$), la mediana de SOFA es de 2 puntos con mayor severidad en infecciones de tejidos blandos ($p=0,014$), la duración máxima de terapia antibiótica para infección urinaria fue 10 días y para infección de tejidos blandos 21 días ($p=0,000$).

CONCLUSIONES: Los pacientes diabéticos con hemoglobina glicosilada fuera de metas presentan mayor riesgo de infección de vías urinarias y de tejidos blandos por lo cual se debe priorizar el control metabólico desde la atención primaria en salud con el fin de mitigar el impacto en la salud pública.

Palabras clave

Hemoglobina glicosilada; Diabetes Mellitus Tipo 2; Complicaciones de la diabetes; Infección del Tracto Urinario; Puntuaciones de Disfunción Orgánica; Infecciones por tejidos blandos; Resistencia bacteriana a antibióticos.

SUMMARY

OBJECTIVE: To determine the association between glycosylated hemoglobin levels and the prevalence of resistant microorganisms in urinary tract or soft tissue infections in diabetic patients admitted to western clinic emergencies during July 2020 and March 2021.

MATERIALS AND METHODS: Analytical cross-sectional observational study of a cohort of diabetic patients admitted to the emergency department due to infectious processes of the urinary tract and soft tissues with recording of the variables of interest in a database for a period of 8 months for subsequent bivariate statistical analysis.

RESULTS: A sample of 72 patients with an average age of 65 years was obtained, bacterial resistance was found in 18 patients [25%] of which 55% (n=10) correspond to the female sex, 76% (n=13) correspond to stratum 1 and 94% (n=17) had comorbidities, higher prevalence urinary tract infection (83%) and higher proportion of infections in patients with HbA1c outside of targets however without statistically significant findings regarding bacterial resistance ($p=0.129$), the median SOFA is 2 points with greater severity in soft tissue infections ($p=0.014$), the maximum duration of antibiotic therapy for urinary tract infection was 10 days and for soft tissue infection 21 days ($p=0.000$).

CONCLUSIONS: Diabetic patients with glycosylated hemoglobin outside of goals present an increased risk of urinary tract and soft tissue infection, so metabolic control should be prioritized from primary health care to mitigate the impact on public health.

Keywords

Glycosylated hemoglobin; Diabetes Mellitus Type 2; Complications of diabetes; Urinary Tract Infection; Organic Dysfunction Scores; Soft tissue infections; Bacterial resistance to antibiotics.

1. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La diabetes mellitus tipo 2 representa una patología metabólica de alto costo que afecta aproximadamente a 422 millones de personas a nivel mundial (1) con un estimado total de 552 millones de personas con diabetes mellitus tipo 2 para el 2030, con una prevalencia nacional del 7% de las cuales se estima que al menos la mitad de los pacientes enfermos reciben tratamiento farmacológico para control de esta patología (2) en Colombia en los últimos cuatro años se ha presentado un aumento de los casos de pacientes diagnosticados con diabetes mellitus secundario al aumento de obesidad y los bajos niveles de actividad física, asociado a múltiples complicaciones como la enfermedad cardiovascular, enfermedad renal crónica en 23%, retinopatía diabética en un 32% de los pacientes, neuropatía diabética en 25% de pacientes y aumento de los procesos infecciosos con una mortalidad atribuida a esta patología del 2% para el año 2015 y DALYs de 1.5% para el mismo año (3).

Existe evidencia que establece que un adecuado control metabólico a través de intervenciones farmacológicas dirigidas y no farmacológicas tiene un beneficio en la reducción de complicaciones micro y macrovasculares (4), sin embargo las características sociodemográficas de la población colombiana y el acceso inoportuno a servicios de salud pueden predisponer a un inadecuado control y seguimiento de esta patología, aumentando así las hospitalizaciones secundarias a las complicaciones como procesos infecciosos principalmente (5).

Teniendo en cuenta los amplios estudios sobre esta patología en población diagnosticada en países de altos ingresos, sin tener suficiente información disponible a nivel Bogotá que permita determinar la asociación entre el mal control metabólico medido a través de hemoglobina glicosilada y el desenlace de los procesos infecciosos en pacientes diabéticos, se considera pertinente realizar el estudio del desenlace de los procesos infecciosos del tracto urinario o tejidos blandos en la población diabética admitida en urgencias de una institución de tercer nivel de Bogotá, excluyendo patologías infecciosas de tracto respiratorio dado no disponibilidad de aislamiento microbiológico de los pacientes en la institución de estudio encargada de atención de pacientes de mediana y alta complejidad del sur occidente de Bogotá.

1.2 JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN

Teniendo en cuenta la prevalencia de la diabetes mellitus en el territorio nacional y los desenlaces de procesos infecciosos secundarios a los que se encuentran predispuestos con respecto a la población general (6), se requiere determinar la asociación entre el control metabólico y los desenlaces de las patologías infecciosas de vías urinarias y de tejidos blandos en una institución de tercer nivel de atención de pacientes con diferentes características sociodemográficas representativas de la población de la ciudad de Bogotá, para tomar decisiones oportunas en el tratamiento farmacológico y no farmacológico de los pacientes

diabéticos en sus controles periódicos en unidades de atención primaria con el fin de garantizar un adecuado control de la patología y de esta manera disminuir los altos costos asociados a las complicaciones infecciosas derivadas del mal manejo de la enfermedad.

Adicionalmente los resultados permitirán estimar el riesgo de infecciones por gérmenes resistentes de acuerdo con las variables estudiadas para contribuir en la campaña del uso racional de antibióticos, disminuir la proporción de pacientes con falla terapéutica y mitigar el impacto en la calidad de vida por reingresos hospitalarios.

1.3 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la asociación entre los niveles de hemoglobina glicosilada y la prevalencia de microorganismos resistentes en procesos infecciosos del tracto urinario y de tejidos blandos en pacientes diabéticos admitidos en el servicio urgencias de la clínica de occidente durante julio 2020 y marzo de 2021?

2. MARCO TEÓRICO

2.1 DEFINICIÓN Y FISIOPATOLOGÍA DE DIABETES

La diabetes mellitus es una enfermedad metabólica progresiva crónica, secundaria a tres premisas de la alteración del metabolismo de carbohidratos, en primer lugar la secreción inadecuada de insulina secundario a la pérdida progresiva de la capacidad del adaptativa del páncreas para secretar insulina en estados persistentes de hiperglucemia, en segundo lugar la resistencia a la insulina de los principales tejidos como el músculo, hígado y los adipocitos por disfunción de los receptores de membrana de insulina y los transportadores de glucosa en estos tejidos, finalmente alteraciones en la absorción de glucosa en la circulación esplácnica (6).

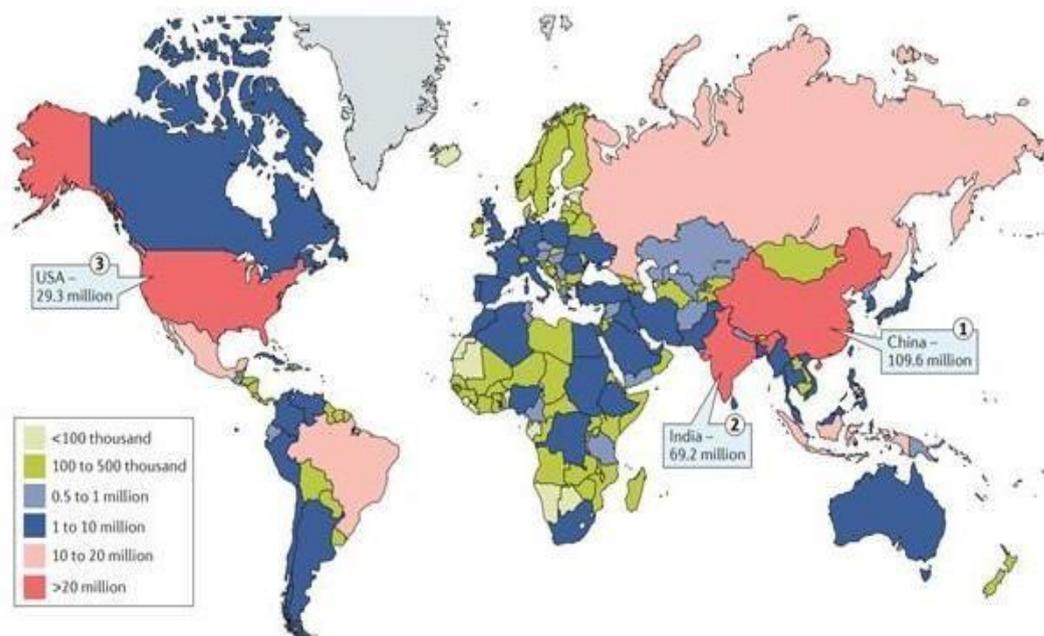
El tratamiento de la diabetes va dirigido a la prevención de las complicaciones secundarias a hiperglucemia abarcando medidas no farmacológicas como la pérdida de peso, inicio de actividad física, control en dieta y medidas farmacológicas con diferentes medicamentos hipoglicemiantes clasificados de acuerdo con el mecanismo de acción como las tiazolidinedionas, las sulfonilureas, la insulina y secretagogos (7).

2.2 EPIDEMIOLOGÍA DE DIABETES

2.2.1 A nivel mundial. De acuerdo con datos de la OMS para el año 2014 aproximadamente el 8,5% de la población adulta mayor de 18 años fue diagnosticada con diabetes a nivel mundial, con un total de muertes por causa directa de 1,6 millones con un aumento del 5% de muertes prematuras (8), la Federación Internacional de la Diabetes estima que 1 de cada 11 adultos entre 20 y 79 años fueron diagnosticadas con diabetes en el año 2015 y un crecimiento estimado de 642 millones de personas diagnosticadas para el 2040 (9).

En el año 2013 el estudio de carga global de enfermedades determino la diabetes mellitus en general corresponde a una de las nueve principales causas de reducción de expectativa de vida y corresponde al 6,8% de mortalidad global por cada año, lo cual equivale a una muerte cada seis segundos (10), actualmente los dos epicentros de epidemia de diabetes mellitus a nivel mundial corresponden a China e India, seguido por Estados Unidos, mientras que a nivel Latinoamérica corresponde Brasil y México.

Ilustración 1. Epidemiología de Diabetes mellitus tipo 2



Tomado de: International Diabetes Federation Diabetes Atlas. IDF Diabetes Atlas, 7th edn
Brussels, Belgium: International Diabetes Federation, 2015.

Epidemiología de complicaciones. Generalmente se clasifican en complicaciones micro y macrovasculares con un aumento del riesgo de presentación de estos eventos de 10 veces más con respecto a la población general, las complicaciones cardiovasculares incluyen enfermedad coronaria, enfermedad vascular periférica, hipertensión arterial y enfermedad cerebrovascular, la enfermedad renal corresponde al 10% de las muertes de pacientes diabéticos, la retinopatía diabética tiene una prevalencia del 28% (11).

2.2.2 A nivel nacional. En Colombia, la encuesta nacional de salud en 2007 encontró una prevalencia de 3.5% del total de adultos entre 18 y 69 años, con un aumento al 11% en 2012, predominio en mujeres con un 59% del total de los casos (12), para el año 2015 el sistema de información de la protección social y la cuenta de alto costo documenta 75mil casos nuevos para una incidencia de 1,6 por cada 1000 habitantes, una tasa de mortalidad de 15 por cada 100.000 habitantes dentro de los cuales los principales departamentos destacan Santander, Valle del Cauca y San Andrés y Providencia, adicionalmente solo la mitad de la población realiza controles con hemoglobina glicosilada y aproximadamente solo el 13% de la población presenta control de diabetes medida con valores de hemoglobina glicosilada <7%.

Registros del DANE describen la diabetes mellitus tipo 2 como una de las primeras cinco causas de muerte en Colombia con un porcentaje de muertes atribuibles del 1% en menores de 40 años hasta el 6% en personas mayores de

60 años y aumento del riesgo de muerte prematura con un estimado de años perdidos de vida de 11 por persona fallecida (13).

El costo estimado de estilo de vida por paciente incluye costos directos relacionados con las medidas no farmacológicas y el inicio de tratamiento con hipoglicemiantes orales e insulinas, y los costos indirectos relacionados con la presencia de complicaciones, la pérdida de productividad y la muerte prematura; con un estimado de 847 dólares por paciente al año (14), únicamente el 4% con respecto al gasto en Estados Unidos, distribuido el 47% en medicamentos usados en el tratamiento, 24% en enfermedades cardíacas asociadas a diabetes, 15% en eventos cerebrovasculares asociado a diabetes, 9% en tratamiento de infecciones de tejidos blandos y amputaciones, 3% en nefropatía diabética y 2% en retinopatía diabética.

2.3 FACTORES DE RIESGO DE DIABETES

Basados en la evidencia se definen diferentes factores de riesgo para el desarrollo de diabetes mellitus tipo 2 (15) (16)

- Dieta: la dieta baja en fibra y el consumo de bebidas azucaradas con factores de riesgo para el desarrollo de diabetes a corto plazo (17).
- Sedentarismo: el aumento del sedentarismo duplica el riesgo de presentar diabetes (18).
- Consumo de alcohol: puede considerarse un factor de riesgo de acuerdo con la dosis ingerida.
- Tabaco: ser fumador activo y pasivo aumenta el riesgo comparado con no fumadores.
- Enfermedades de salud mental: depresión, estrés y ansiedad aumenta riesgo de diabetes en hombres dado su asociación con síndrome metabólico (19).

2.4 DIAGNÓSTICO DE DIABETES

La diabetes mellitus clínicamente se reconoce con síntomas secundarios a la elevación de niveles de glucosa en sangre dados como glucosuria y poliuria con posterior presencia de polaquiuria, la persistencia de niveles elevados de glucemia da origen a complicaciones como retinopatía, nefropatía, neuropatía y enfermedad cardiovascular con sus respectivos síntomas de manifestación de acuerdo con el órgano o sistema afectado (20).

Según la Asociación Americana de Diabetes se definen los siguientes criterios paraclínicos de diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 independiente de la presencia de síntomas (21):

Tabla 1. Criterios diagnósticos de Diabetes

| CRITERIO | DIABETES TIPO 2 | ALTO RIESGO |
|--|-----------------|-----------------|
| Hemoglobina glicosilada | > 6.5% | 6.0% - 6.4% |
| Glicemia en ayunas | >126 mg/dl | 100 – 125 mg/dl |
| Glicemia 2h o test de tolerancia oral | >200 mg/dl | 140 – 199 mg/dl |
| Glicemia al azar | >200 mg/dl | |

Tomado de: Cowie CC, Casagrande SS, Menke A, et al., editors. Diabetes in America. 3rd edition. Bethesda (MD): National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases (US); 2018
 Aug. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK567985/>

Otros indicadores de Diabetes:

- Albumina glicosilada: predice los niveles de glicemia en las últimas tres semanas con valores influenciados según el sexo, la edad y el índice de masa corporal con una sensibilidad superior a la hemoglobina glicosilada sin embargo mayor costo por lo que no es utilizada con frecuencia (22). adicionalmente puede ser útil en seguimiento de pacientes para definir inicio o cambios de medicación de acuerdo con las metas propuestas (23).
- Auto fluorescencia de piel: la acumulación de los productos finales de la glicación se acumula en el colágeno de la piel puede predecir la duración y las complicaciones a largo plazo de hiperglicemia, la medición de auto fluorescencia mediante métodos no invasivos de lectura se basa en el análisis de 1 cm² de superficie de piel medido a través de espectrofotometría con resultados dependientes de acuerdo al área de piel seleccionada, presencia de disfunción renal y limitaciones técnicas inter observador (24), sin embargo continua en estudio para la aplicación dado el bajo costo.
- Test genéticos: se han identificado diferentes variantes genéticas relacionadas con la diabetes mellitus tipo 2 dentro de los que se incluyen la identificación del alelo TCF7L2 el cual afecta directamente la secreción de insulina de los islotes pancreáticos con un aumento de riesgo de diabetes del 30% (25).

2.5 CLASIFICACIÓN DE DIABETES

La diabetes mellitus tipo 2 corresponde a un desorden metabólico clasificado inicialmente en dos tipos principales: diabetes mellitus tipo 1 que corresponde al 5% de los casos y diabetes mellitus tipo 2 con el 95% restante de casos con aumento progresivo de prevalencia dado su asociación con la obesidad, la dislipidemia y el envejecimiento (26), sin embargo, en los últimos años se encuentran cuatro grupos principales de clasificación:

1. Diabetes mellitus tipo 1: caracterizada por ataque autoinmune de células beta de los islotes pancreáticos mediado por linfocitos T y autoanticuerpos formados por linfocitos B con instauración en edades tempranas y duración de síntomas corta hasta el diagnóstico (27).

2. Diabetes mellitus tipo 2: principal causa a de diabetes a nivel mundial, caracterizado por resistencia de insulina y pérdida progresiva en la secreción de insulina en relación con el envejecimiento que puede estar precipitada por condiciones de estilo de vida.
3. Diabetes gestacional: corresponde a la diabetes diagnosticada durante el embarazo con una prevalencia del 9% en las embarazadas, caracterizada por aumento de la resistencia a la insulina en segundo y tercer trimestre de gestación (28) y aumento del riesgo de diabetes mellitus tipo 2 a largo plazo (29).
4. Diabetes secundaria: enfermedades genéticas que dan origen a disfunción de la célula pancreática y la acción de la insulina, enfermedades endocrinas asociadas, uso de medicamentos y algunos síndromes cromosómicos como síndrome de Down, entre otros (30).

2.6 HEMOGLOBINA GLICOSILADA Y SU IMPORTANCIA

Es considerada como criterio diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 desde 1997 (31), conocida por su sigla HbA1C formada por el resultado del aumento de la permeabilidad de la membrana del eritrocito como respuesta a los niveles altos de glucemia (32), con posterior reacción enzimática de glicación con formación de enlace no covalente con la valina N terminal en el canal b de la hemoglobina principalmente, esta medición corresponde a un estimador de los niveles de glucemia en últimos tres meses aproximadamente dado que la vida media del eritrocito es de 117 días en hombres y 106 días en mujeres (33).

Se recomienda medición de Hemoglobina glicosilada basado en tres premisas:

- a. No requiere preparación para la toma de muestra sanguínea para análisis de laboratorio.
- b. Corresponde al reflejo de los niveles de glucemia en últimos 3 meses a diferencia de muestras de glicemia al azar o en ayunas las cuales pueden estar influenciadas por el ejercicio, el estrés, la dieta y traumas recientes (34).
- c. Análisis estadísticos han demostrado la disminución de incidencia de complicaciones micro y macrovasculares de la diabetes en pacientes que alcanzan metas de tratamiento basadas en niveles de hemoglobina glicosilada, con una capacidad predictiva de incidencia de retinopatía diabética a 10 años (35).

Desde el punto de vista médico científico se desarrolló la estandarización de los niveles de hemoglobina glicosilada independiente del tipo de método empleado para la cuantificación a través de programa de estandarización Nacional de Hemoglobina glicosilada (NGSP) creado en 1996, se han descrito diferentes métodos de análisis de laboratorio para medición de niveles de hemoglobina glicosilada los cuales se dividen en dos grupos de referencia que corresponden a la espectroscopia y la electroforesis capilar (36), para lograr unificación de valores la federación Internacional de Química Clínica (IFCC) desarrollo una ecuación para la determinar los niveles de HbA1c: $NGSP = [0.09148 * IFCC] +$

2.152, adicionalmente se obtuvo la fórmula para determinar la relación entre niveles de glicemia y niveles de hemoglobina glicosilada a través de un análisis de regresión lineal en el año 2008 $Glicemia (mg/dl) = (28.7 * HbA1c) - 46.7$, con una equivalencia así:

Tabla 2. Equivalencia de Hemoglobina Glicosilada

| Hemoglobina glicosilada (%) | Glicemia (mg/dl) |
|-----------------------------|------------------|
| 5 | 97 |
| 6 | 126 |
| 7 | 154 |
| 8 | 183 |
| 9 | 212 |
| 10 | 240 |
| 11 | 269 |
| 12 | 298 |

No obstante, estos niveles de hemoglobina glicosilada pueden verse afectados por diversos factores propios de la hemoglobina y el eritrocito, encontrando aumento de niveles en pacientes con deficiencia de vitamina B12, eritropoyesis disminuida, alcoholismo, enfermedad renal crónica, antecedentes de esplenectomía o condiciones que aumenten la vida media del eritrocito y disminución de niveles en personas con hipertrigliceridemia, administración de eritropoyetina, hemoglobinopatías y uso de algunos medicamentos como antirretrovirales (37).

2.7 DISFUNCIÓN INMUNE EN DIABETES

El sistema inmune en la diabetes se encuentra comprometido principalmente por la activación anormal de la respuesta inmune innata, en donde la afectación del sistema del complemento presenta una disminución en la activación de la vía de la lectina, sin embargo, se ha demostrado que las otras dos vías (la clásica y alternativa) no se ven afectadas; esto supone un punto clave en la disfunción inmunológica que se presenta en los pacientes con diabetes no controlada (38).

Las células, cuyo papel en el mantenimiento del sistema inmune también se ve alterado, afecta a neutrófilos que presentan una disminución en la quimiotaxis y fagocitosis, situación que se repite en monocitos y macrófagos que adicionalmente presenta una liberación anormal de proteasas líticas y mediadores inflamatorios que aumentan el riesgo de lesión tisular y apoptosis (39).

En el caso de los macrófagos en los que se ha demostrado forman parte de la reparación de tejidos posterior a un proceso infeccioso, en paciente diabéticos, no hay una adecuada regulación de la actividad proinflamatoria y antiinflamatoria llevada a cabo por los macrófagos de fenotipo M1 (proinflamatorio) en la cual se observa una actividad sobre expresada una vez se ha controlado el proceso infeccioso perpetuando la lesión tisular, por el contrario, la actividad de los

macrófagos de fenotipo M2 (antiinflamatorio) se ve disminuida y se encuentran menos poblaciones de este fenotipo en pacientes con diabetes. En síntesis, se pierde la relación en la actividad de macrófagos M1/M2 durante un proceso infeccioso en los pacientes diabéticos lo que coadyuva a agudizar la progresión a sepsis y muerte (38).

En otros grupos celulares en los que se incluyen las natural killer y natural killer T, presentan un aumento de sus poblaciones en pacientes con mal control metabólico, pero su actividad es anómala, tienen una capacidad de granulación disminuida e induce fácilmente a la apoptosis (40). Cabe agregar que las NKT producen una gran variedad de interleucinas y mediadores inflamatorios, hay estudios en los que se demuestra que hay relación entre el aumento de ciertas citocinas y que los niveles de estas se encuentran directamente relacionados con los niveles de hemoglobina glicosilada (41)

Las células dendríticas como pasan en otras líneas celulares también presentan un aumento en los mediadores inflamatorios encargado de la activación de la respuesta inmune adaptativa; por otra parte, en pacientes diabéticos estas poblaciones se encuentran disminuidas afectando la respuesta inmune, se demostró que pacientes con diabetes no controlada presentan un número de células dendríticas reducida a diferencia de controles sanos o con diabetes controlada. Sobre la base de las consideraciones anteriores, la actividad de las células dendríticas en pacientes diabéticos está comprometida, cuya función en la comunicación del sistema innato y adaptativo es importante (42).

En el caso de la inmunidad adaptativa en la diabetes tipo 2, se ha demostrado hay una disfunción de las células T y B, en el caso de las células B que están relacionadas con la formación de anticuerpos, se ven afectadas por modificaciones estructurales en inmunoglobulinas, disminución en la presentación de antígenos, descenso de los niveles y la función de estas lo que aumenta el riesgo de presentar infecciones (43). De igual manera se distingue una afectación en la función normal de las células T en pacientes diabéticos, presentando una reducción de la población de células T vírgenes, un aumento de mediadores inflamatorios posterior a presentar un proceso infeccioso (44). Esta condición característica de los pacientes diabéticos puede explicar las fallas en la cicatrización, la presencia de heridas crónicas y la persistencia de los procesos infecciosos.

Otra característica de la disminución de la respuesta inmune en la diabetes mellitus tipo 2, corresponde a la presencia de lipopolisacáridos en determinadas bacterias y hongos que les permite un aporte nutricional favorecido por el medio hiperglucémico, eso genera condiciones adecuadas para la supervivencia y reproducción de microorganismos patógenos que se encuentran asociados principalmente a infecciones de tejidos blandos.

En conjunto, todas estas alteraciones inmunológicas en la diabetes mellitus tipo 2 no controlada, entre las que se incluyen la respuesta inflamatoria alterada, el daño tisular y disminución de la respuesta celular, son responsables de prolongar el tiempo en la recuperación de heridas en el caso de las infecciones de tejidos

blandos, prolongar la terapia antibiótica, aumentar el riesgo de complicaciones e infecciones asociadas, la evolución a sepsis y muerte.

2.8 INFECCIONES EN DIABETES

Los efectos que tiene un inadecuado control metabólico en pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 los hace más susceptibles a las infecciones, presentando un riesgo elevado de padecer infecciones de vías urinarias y de tejidos blandos como también una evolución más tórpida, la presencia de infecciones por patógenos resistentes, regímenes antibióticos de amplio espectro y terapias prolongadas en relación con pacientes con diabetes controlada.

2.8.1 Infección de vías urinarias y diabetes mellitus tipo 2. La infección de vías urinarias es una de las complicaciones infecciosas más frecuentes en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, entre los factores de riesgo se incluyen un inadecuado control metabólico, la disfunción inmune y el vaciamiento vesical incompleto secundario a la disfunción neurogénica propia de la diabetes **(45)**.

Las infecciones de vías urinarias se clasifican según la severidad en no complicadas o complicadas, según el sitio de presentación de los síntomas entre los que se incluyen poliuria, urgencia miccional, disuria y dolor suprapúbico para infecciones bajas y dolor lumbar, fiebre y hematuria asociado a los síntomas bajos para las infecciones altas, donde hay un compromiso de parénquima y pelvis renal y mientras en las infecciones bajas la afectación es vesical (46):

- Bacteriuria asintomática
- Cistitis
- Pielonefritis
- Sepsis de origen urinario

Adicionalmente, se pueden encontrar variaciones de esta clasificación como la infección de vías urinarias a repetición, asociada a catéter vesical y complicaciones como la cistitis enfisematosa, pielonefritis, abscesos renales y necrosis asociado a nefropatía diabética, complicaciones raras en la población general pero prevalente en pacientes diabéticos y de curso complicado (47).

2.8.1.1 Patogenia. En los marcos de las observaciones anteriores se mencionó que el medio hiperglucémico genera condiciones favorables para el crecimiento y reproducción de microorganismos patógenos asociado a una disfunción del sistema inmune, adicionalmente se ha relacionado la presencia de neuropatía diabética que genera un vaciamiento vesical incompleto, aumento del volumen urinario residual que favorece el crecimiento bacteriano (48), considerándose un factor de riesgo y contribuyen a la patogenia de las infecciones del tracto urinario.

La bacteriuria asintomática es más frecuente en mujeres por el tamaño corto de la uretra, la vecindad a la región perianal donde predominan las bacterias

entéricas, el riesgo de padecer este evento aumenta con la edad y se asocia al uso de dispositivos externos como catéteres vesicales, la prevalencia se encuentra entre un 8 a 26% en pacientes sanos, sin embargo, en pacientes diabéticos con antecedente de larga data la prevalencia es similar en hombres y mujeres con una prevalencia del 30% en esta población (49).

En hombres la manipulación de la vía urinaria, colocación de catéteres vesicales, cistoscopias entre otros aumenta el riesgo de padecer prostatitis, en pacientes diabéticos, la hiperplasia prostática benigna aumenta el riesgo de padecer infección de vías urinarias y complicaciones como prostatitis enfisematosa y complicaciones como abscesos prostáticos enfisematosos (50).

2.8.1.2 Patógenos. Entre los microorganismos aislados en pacientes con infección de vías urinarias se encuentran en orden de prevalencia, así:

- Escherichia coli
- Klebsiella spp
- Proteus spp
- Enterobacterias spp
- Enterococos spp

Existen estudios que afirman que los pacientes diabéticos son más susceptibles a padecer infección de vías urinarias por microorganismos resistentes entre los que incluyen enterobacterias con betalactamasas de espectro extendido, resistentes a carbapenémicos, enterococos resistentes a la vancomicina y resistente a fluoroquinolonas; también se encontraron pacientes diabéticos con infección de vías urinarias por hongos. (46)

2.8.1.3 Diagnóstico. En pacientes diabéticos con síntomas irritativos urinarios siempre debe sospecharse de infección de vías urinarias y se debe tener especial atención a pacientes con antecedente de neuropatía diabética en razón que pueden presentar síntomas alterados. En referencia a la clasificación de los síntomas urinarios descritos al inicio de este capítulo se orientará la sospecha clínica.

El uroanálisis es un examen sencillo de realizar y de bajo costo que evalúa tres componentes: el físico, químico y microscópico. Este examen permite determinar las características físicas de la orina, las distintas sustancias de desecho y del metabolismo bacteriano (proteínas, urobilinógeno, bilirrubinas, nitritos, glucosa, cetonas y sangre), la presencia de leucocitos mediante la prueba de esterasa leucocitaria; el componente microscópico evalúa la presencia de células de la línea roja, blanca, bacterias y células epiteliales (51), para que la muestra sea positiva debe detectarse bacterias, leucocitos aumentados y la presencia de nitritos.

El urocultivo es el Gold standard para el diagnóstico de infección de vías urinarias, a todo paciente con diabetes mellitus tipo 2 y la sospecha clínica de infección de vías urinarias se le debe tomar este examen, es importante mencionar que la muestra debe tomarse el examen antes de iniciar la terapia

antibiótica empírica, la interpretación de este estudio se hará al detectar unidades formadoras de colonias (UFC), una vez identificado el uropatógeno se guiará la terapia antibiótica (47).

2.8.1.4 Tratamiento. En pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en el curso de una infección de vías urinarias se debe evaluar la severidad del compromiso sistémico, el control metabólico y la presencia de alteraciones renales y de las vías urinarias; una vez identificada la localización de la infección (52), es importante el control de los síntomas y el inicio de la antibioticoterapia según la epidemiología y el comportamiento de la resistencia y susceptibilidad de los microorganismos locales, también se debe evaluar el uso previo de antibióticos en infecciones recientes, de la misma manera, es importante corregir las anomalías metabólicas y las complicaciones agudas de la diabetes secundarias al proceso infeccioso como se ya mencionó anteriormente.

Es importante guiar el tratamiento antibiótico una vez se cuente con el reporte del urocultivo, sin embargo, la literatura propone el tratamiento inicial para infección de vías urinarias en pacientes diabéticos como se relaciona en la tabla 3, de acuerdo con la severidad del proceso infeccioso se indicará el régimen antibiótico adecuado, la vía de administración y el tiempo de la terapia.

Tabla 3. Régimen antibiótico recomendado para infección urinaria

| Tipo de infección | Antibiótico | Días de tratamiento |
|--------------------------------------|----------------------------|----------------------------|
| Bacteriuria | Ninguno | |
| Cistitis | Nitrofurantoina | 5 |
| | Fosfomicina | Dosis única |
| | Trimetoprim/sulfametoxazol | 3 |
| Infección urinaria complicada | Ciprofloxacina | 7-14 |
| | Trimetoprim/sulfametoxazol | |
| | Cefuroxima | |
| Pielonefritis | Ciprofloxacina | 7 |
| | Cefuroxima | |
| | Gentamicina | |
| Sepsis de origen urinario | Ciprofloxacina | 10-14 |
| | Gentamicina | |
| | Amikacina | |
| | Piperacilina-Tazobactam | |
| | Ertapenem | |

2.8.2 Infección de piel y tejidos blandos en la diabetes mellitus tipo 2. De acuerdo con las observaciones que se han venido realizando, uno de los factores para el desarrollo de los procesos infecciosos en piel y tejidos blandos tiene relación con la disfunción inmunológica, asociado también encontramos las complicaciones macro y microvasculares en pacientes con diabetes mellitus (53); en conjunto, supone un caldo de cultivo bacteriano que predispone al paciente diabético a padecer de diferentes tipos de infecciones.

En condiciones normales, la piel está provista de un microbioma en relación simbiótica con el hospedador, en el paciente diabético esta condición no se

cumple, encontrando una alteración del microbioma cutáneo con predominio del *Staphylococcus epidermidis* que predispone al paciente diabético a padecer de infecciones (53).

El tipo de infecciones de piel más frecuentes en el paciente diabético son:

- abscesos y celulitis
- foliculitis, impétigo, forúnculos, mastitis
- Pie diabético
- fascitis necrotizante

La infección del pie diabético constituye una de las complicaciones más frecuente en el paciente con mal control metabólico, según la American Diabetes Association (ADA), aproximadamente el 25% de los pacientes diabéticos tienen riesgo de desarrollar úlceras en el pie, de ellos, la mitad padecen lesiones infectadas y uno de cada cinco pacientes con pie diabético requerirá la amputación de una extremidad (55).

2.8.2.1 Patogenia del pie diabético. Para el desarrollo de las infecciones de piel y tejidos blandos es importante aclarar que existen condiciones propias del paciente diabético que favorece el desarrollo de este tipo de lesiones, la disfunción inmune como ya se ha aclarado, juega un papel importante; a los efectos de estas complicaciones se suma las alteraciones micro y macrovasculares de la diabetes en la que tenemos la neuropatía y angiopatía diabética (55).

La neuropatía diabética agrupa las alteraciones sensoriales y motoras donde se presenta la pérdida de la sensación protectora en el pie, los síntomas incluyen, parestesias, disestesias, hiperalgesia, alodinia y el dolor neuropático. En algunos casos y dadas las alteraciones neurológicas la única manifestación clínica es la presencia de úlceras crónicas que corren el riesgo de infectarse (56). Por otra parte, los cambios microvasculares producen alteraciones de la membrana basal que actúa como barrera evitando el paso de nutrientes y de la respuesta celular inmune, la presencia de anhidrosis, disminuyendo la hidratación de la piel favoreciendo la aparición de fisuras en los pies, pérdida de la barrera protectora de la piel y la aparición de úlceras e infecciones (57).

2.8.2.2 Patógenos. En el pie diabético como en las otras infecciones de tejidos blandos, los microorganismos aislados suelen ser variables en razón a la exposición de la herida que se puede infectar con cualquier agente, en el orden de la idea anterior, los reportes de laboratorio pueden documentar más de un patógeno (56), el microorganismo responsable de las infecciones en piel y tejidos blandos en pacientes diabéticos más frecuentes es el *Staphylococcus aureus* que representa un tercio de los casos en Latinoamérica, así mismo, la proporción de cepas de *Staphylococcus aureus* resistente a metilicina es del 29.4%, en menor frecuencia también se aísla en los cultivos microbiológicos *Streptococcus pyogenes*, bacilos gramnegativos aerobios y anaerobios (53).

2.8.2.3 Diagnóstico. Para el diagnóstico del pie diabético como para otras infecciones de piel y tejidos blandos se recolectan muestras de secreción para cultivos con el fin de guiar la terapia antibiótica, serologías y algunas tinciones especiales, cuando se presentan sepsis es indispensable realizar hemocultivos y en el caso del pie diabético y la fascitis necrotizante o cuando hay un compromiso severo de la extremidad se pueden complementar con estudios imagenológicos a fin de evaluar la extensión de la lesión, presencia de gas, osteomielitis y fascitis (56).

2.8.2.4 Tratamiento. Como ya se ha aclarado, el inicio del tratamiento antibiótico debe respetar aspectos como la resistencia y susceptibilidad de los microorganismos locales y el uso previo de antibióticos, de igual manera, para lograr una adecuada recuperación de los tejidos es indispensable lograr el control metabólico; según el compromiso de la lesión, la presencia de tejido necrótico y las características del tejido sano será importante evaluar la pertinencia de realizar desbridamientos, procedimientos en los que usualmente se recolectan las muestras para el análisis de cultivos (57).

A continuación, la tabla 4 en la que se relaciona los antibióticos recomendados según el tipo de infección (57):

Tabla 4. Régimen antibiótico recomendado para infección de tejidos blandos

| Tipo de infección | Antibiótico | Días de tratamiento |
|----------------------------------|---|-------------------------|
| Infecciones superficiales | Oxacilina Clindamicina Cefalosporina de primera generación | 7-14 |
| Infecciones profundas | Clindamicina Levofloxacino Ertapenem | 14-30 |
| Infecciones extensas | Ciprofloxacina Clindamicina Meropenem Vancomicina Linezolid | Según evolución clínica |

Según el compromiso, la extensión de la lesión y la funcionalidad de la extremidad se evaluará la amputación al nivel afectado, garantizando la posibilidad de cicatrización y la funcionalidad de la extremidad (57).

3. HIPÓTESIS

Los pacientes diabéticos con buen control metabólico tienen menor tasa de infección por microorganismos resistentes en infecciones urinarias o de tejidos blandos de la población admitida en urgencias de la clínica del Occidente durante un periodo comprendido entre julio de 2020 y marzo de 2021

3.1 HIPÓTESIS ESTADÍSTICA

- **Nula:** Los pacientes diabéticos con HbA1c en metas no tienen mayor riesgo de infección por gérmenes resistentes en infecciones urinarias y de tejidos blandos
- **Alternativa:** Los pacientes diabéticos con HbA1c en metas tienen mayor riesgo de infección por gérmenes resistentes en infecciones urinarias y de tejidos blandos

4. OBJETIVOS

4.1 OBJETIVO GENERAL

Determinar la asociación entre los niveles de hemoglobina glicosilada y la prevalencia de microorganismos resistentes en procesos infecciosos del tracto urinario o de tejidos blandos en pacientes diabéticos admitidos en el servicio urgencias de la clínica de Occidente durante un periodo comprendido entre julio de 2020 y marzo de 2021

4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Caracterizar la población diabética admitida en urgencias por procesos infecciosos del tracto urinario o de tejidos blandos.
2. Describir el control metabólico de la población admitida en urgencias
3. Tipificar el aislamiento microbiológico en pacientes diabéticos de acuerdo con el control metabólico.
4. Determinar la asociación entre el control metabólico y la severidad (SOFA) de la patología infecciosa del tracto urinario o infecciones de tejidos blandos en pacientes diabéticos.
5. Determinar la relación de las variables clínicas en la presencia de bacterias resistentes en los aislamientos de infecciones urinarias o de tejidos blandos en pacientes diabéticos.

5. METODOLOGÍA

5.1 ENFOQUE METODOLÓGICO

El presente estudio tiene un enfoque cuantitativo basado en recolección de datos de las variables de interés en archivos de historias clínicas y análisis estadístico de datos a través de pruebas de hipótesis para el cumplimiento de los objetivos planteados.

5.2 TIPO Y DISEÑO GENERAL DEL ESTUDIO

Estudio transversal observacional analítico basado en observación y registro de datos sin intervenir en el curso natural de la patología y el evento en estudio durante un periodo comprendido entre julio de 2020 y marzo de 2021.

5.3 POBLACIÓN

La población de estudio corresponde a pacientes diabéticos tipo 2 admitidos en urgencias por procesos infecciosos de vías urinarias o de tejidos blandos superficiales durante un periodo comprendido entre julio de 2020 y marzo de 2021 de la Clínica del Occidente de Bogotá.

5.4 DISEÑO MUESTRAL:

5.4.1 Tamaño de muestra. De acuerdo con la proporción de infección del 50% en pacientes diabéticos con respecto al 20% en la población general, asumiendo esta última como población con hemoglobina glicosilada en metas dado que no se conoce la cifra, se estima un cálculo de muestra de 78 pacientes.

Datos:

Proporción esperada en:

Población 1: 20,0%

Población 2: 50,0%

Razón entre tamaños muestrales: 1,00

Nivel de confianza: 95,0%

Resultados:

Tabla 5 Tamaño de muestra

| Potencia (%) | Tamaño de la muestra | | |
|--------------|----------------------|-------------|-------|
| | Población 1 | Población 2 | Total |
| 80,0 | 39 | 39 | 78 |

5.4.2 Estrategia de muestreo. Se realiza muestreo por conveniencia de los pacientes diabéticos admitidos en urgencias con infección de vías urinarias e infecciones de tejidos blandos

5.5 CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

En el presente proyecto se realiza selección de los casos de estudio con base a los siguientes criterios:

5.5.1 Criterios de inclusión

Pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 admitidos en urgencias de clínica del occidente de Bogotá por infección de vías urinarias o infección de tejidos blandos a quien se realice medición de hemoglobina glicosilada durante su estancia

5.5.2 Criterios de exclusión

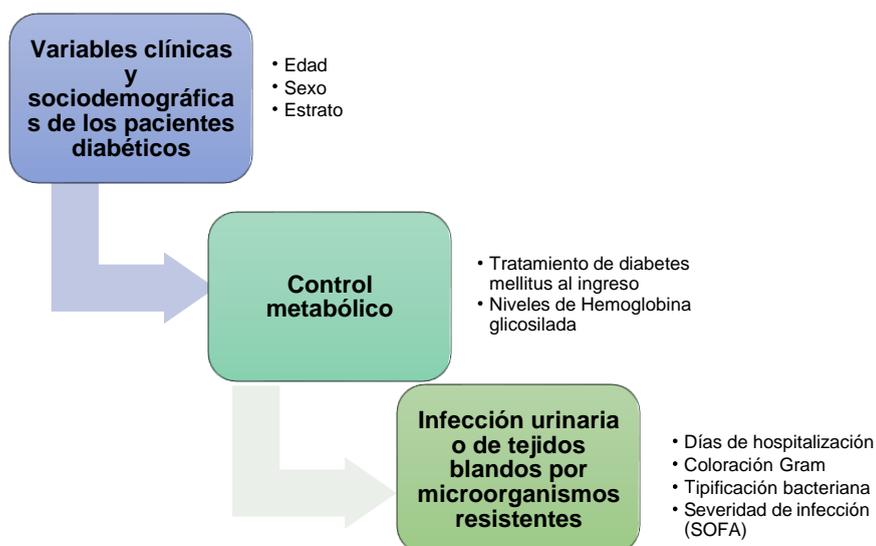
1. Información incompleta en la historia clínica
2. Fallecimiento del paciente sin diagnóstico de proceso de infeccioso
3. Infecciones asociadas al cuidado de la salud
4. Pacientes con diabetes mellitus tipo 1

5.6 DESCRIPCIÓN DE VARIABLES

Las variables que se consideran para darle cumplimiento a los objetivos planteados se clasifican a continuación:

5.6.1 Diagrama de variables

Ilustración 2. Diagrama de variables



5.6.2 Tabla de variables. A continuación de acuerdo con naturaleza de variables y nivel de medición se clasifican:

Tabla 6. Tabla operacional de variables

| VARIABLE | | | CLASIFICACIÓN | |
|--------------------|--|--|-------------------------|-------------------|
| NOMBRE | ETIQUETA | VALORES | NATURALEZA | NIVEL DE MEDICIÓN |
| EDAD | EDAD | ## | CUANTITATIVA (DISCRETA) | RAZÓN |
| GÉNERO | GÉNERO | 0: Femenino 1: Masculino | CATEGÓRICA (DICOTÓMICA) | NOMINAL |
| NIVELSOC | NIVEL SOCIOECONOMICO | ## | CUANTITATIVA (DISCRETA) | RAZÓN |
| TTODM | TRATAMIENTO DE DIABETES AL INGRESO | 0: Ninguno 1: Metformina 2: Otros hipoglucemiantes orales 3: insulina 4: Insulina + Hipoglicemiantes orales | CATEGÓRICA (POLITÓMICA) | NOMINAL |
| HbA1c | NIVELES DE HEMOGLOBINA GLICOSILADA | ## | CUANTITATIVA (DISCRETA) | RAZÓN |
| INFECC | SITIO DE INFECCIÓN | 0: Urinaria 1: Tejidos bandos | CATEGÓRICA (DICOTÓMICA) | NOMINAL |
| ESTANCIA | DÍAS DE HOSPITALIZACIÓN | ## | CUANTITATIVA (DISCRETA) | RAZÓN |
| AISLAMIENTO | AISLAMIENTO MICROBIOLÓGICO DE GÉRMESES RESISTENTES | 0: No 1: Si | CATEGÓRICA (DICOTÓMICA) | NOMINAL |
| GRAM | GRAM | 0: No tiene gram 1: Sin gérmenes 2: GramNeg 3: GramPos 4: Ambos | CATEGÓRICA (POLITÓMICA) | NOMINAL |
| GERMEN | TIPO DE GERMEN | Según aislamientos | CATEGÓRICA (POLITÓMICA) | NOMINAL |
| TTOINICIAL | TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO AL INGRESO | 0: Cefalosporinas de 1ra gen 1: Cefalosporinas de 3ra gen 2: Ampicilina Sulbactam 3: Piperacilina tazobactam 4: Carbapenémicos | CATEGÓRICA (POLITÓMICA) | NOMINAL |

| | | | | |
|---------------------|----------------------------------|--|--------------------------|---------|
| | | 5: Quinolona 6: Trimetoprim - sulfametoxazol 7: Oxacilina 8: Clindamicina 9: Vancomicina 10: Meropenem + Vanco 11: Pipetazo + Clinda 12: Pipetazo + Vancomicina | | |
| TTOFINAL | TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO DIRIGIDO | 0: Cefalosporinas de 1ra gen 1: Cefalosporinas de 3ra gen 2: Ampicilina Sulbactam 3: Piperacilina tazobactam 4: Carbapenémicos 5: Quinolona 6: Trimetoprim - sulfametoxazol 7: Oxacilina 8: Clindamicina 9: Vancomicina 10: Meropenem + Vancomicina 11: Piperacilina tazobactam + Clindamicina 12: Piperacilina tazobactam + Vancomicina | CATEGÓRICA (POLITÓMICA) | NOMINAL |
| DIASDETTO | DÍAS DE TRATAMIENTO | ### | CUANTITATIVA (DISCRETA)R | RAZÓN |
| COMORBILIDAD | PRESENCIA DE ENFERMEDAD ASOCIADA | 0: No 1: Si | CATEGÓRICA (DICOTÓMICA) | NOMINAL |
| SEVERIDAD | DISFUNCIÓN ORGÁNICA - SOFA | valor de SOFA | CATEGÓRICA (POLITÓMICA) | ORDINAL |
| METAS HBA1C | METASHBA1C | 0: Menor a 7% 1: ≥ | CATEGÓRICA (DICOTÓMICA) | ORDINAL |

5.7 TÉCNICAS DE RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN

5.7.1 Fuentes de información. La fuente de información corresponde a una fuente secundaria que parte de los registros de historias clínicas de los pacientes diabéticos que consultaron a urgencias por infección de vías urinarias o de tejidos blandos en la Clínica del Occidente de Bogotá durante un periodo comprendido entre julio de 2020 y marzo de 2021.

5.7.2 Instrumento de recolección de información. Se seleccionaron los pacientes diabéticos con infección urinaria y de tejidos blandos admitidos en urgencias durante el periodo comprendido entre julio de 2020 y marzo de 2021 en quienes se realizó medición de control metabólico mediante hemoglobina glicosilada al ingreso para posterior registro en base de datos de Excel con las variables de interés del presente estudio.

5.7.3 Proceso de obtención de información. Recolección de información a través de consulta de historias clínicas y resultados de laboratorio de pacientes diabéticos con infección de vías urinarias o infecciones de tejidos blandos admitidos en urgencias durante un periodo comprendido entre julio de 2020 y marzo de 2021 a cargo de investigadores previa autorización del comité de ética para documentar variables requeridas en base de datos para su posterior análisis estadístico.

5.8 PRUEBA PILOTO

Se realizó una prueba piloto del instrumento de recolección para garantizar veracidad de datos obtenidos, encontrando un total de 97 pacientes diabéticos con infecciones del tracto urinario y de tejidos blandos de los cuales se descartaron 25 pacientes dado de no cumplen con criterios de inclusión y exclusión del presente estudio.

5.9 CONTROL DE SESGOS:

Para los sesgos que puedan presentar se realizan los siguientes controles

5.9.1 Sesgos de información

- Mal diligenciamiento de historias clínicas al ingreso a urgencias
- Incorrecto diligenciamiento de CIE-10 con diagnósticos infecciosos no documentados
- Pérdida de reportes de laboratorio en pacientes remitidos por no convenio con aseguradora e institución

Forma de control: se excluirán del estudio los registros de pacientes con datos incompletos en historia clínica sobre manejo de diabetes, no documentación de hemoglobina glicosilada y no reporte de cultivos.

- Descenso en la consulta de pacientes diabéticos con infecciones urinarias o de tejidos blandos por aumento inusitado de casos de infección respiratoria en contexto de actual pandemia.

Forma de control: se establece un tamaño de muestra objetivo con el fin de documentar conclusiones estadísticamente significativas

5.9.2 Sesgos de selección:

- Pacientes diabéticos en hospitalización por otras causas no infecciosas en quien se documentó infecciones urinarias o de tejidos blandos durante estancia hospitalaria

Forma de control: Aplicar correctamente los criterios de inclusión y exclusión

5.10 TÉCNICAS DE ANÁLISIS DE LOS DATOS

Para describir las variables sociodemográficas, de evolución de enfermedad y de tratamiento de diabetes teniendo en cuenta que son cualitativas se describe en término de frecuencias absolutas y relativas.

Para describir la edad y el control metabólico de los pacientes definido como variable cuantitativa por niveles de hemoglobina glicosilada se utilizan medidas de tendencia central y de dispersión de acuerdo con la distribución de los datos la cual se explora con Kolmogorov-Smirnov.

Para demostrar las diferencias entre la hemoglobina glicosilada y los microorganismos resistentes se realiza análisis a través de T de Student para muestras independientes.

Para demostrar diferencias entre microorganismos resistentes y tipo de tratamiento teniendo en cuenta variables cualitativas se utiliza Chi cuadrado o test exacto de Fisher de acuerdo con los valores obtenidos.

6. CONSIDERACIONES ÉTICAS

Esta investigación sigue los lineamientos previstos en la declaración de Helsinki, adicionalmente y en razón a la Resolución 8430 de 1993 por la cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud en Colombia en su artículo 11 categoría A, se considera una investigación sin riesgo (58).

Esta investigación se presentó al comité de investigación de la Clínica del Occidente de Bogotá para autorización de uso de datos y el análisis retrospectivo de historias clínicas y recolección de información, en todo el desarrollo de esta investigación se protegerá los datos y se velará por la privacidad de la información de los sujetos de estudio.

Los datos se recolectaron por los investigadores principales quienes se encuentran en formación de la especialización de epidemiología convenio Universidad del Rosario - Universidad CES, los datos obtenidos se conservan por un periodo de 10 años y no se compartirán con terceros a menos que se trate de casos estimados por una decisión judicial de acuerdo con la Ley 1581 de 2012 y el Decreto 1377 de 2013.

Finalmente se certifica que uno de los investigadores principales se encuentra vinculado laboralmente desde marzo del 2019 como médico general en la atención de pacientes del área de urgencias, sin embargo, no cuenta con contratación directa por la Clínica del presente estudio y no presenta conflicto de intereses para el desarrollo de la investigación.

7. RESULTADOS

Entre julio de 2020 y marzo de 2021 se recolectó una muestra de 72 pacientes que cumplían con criterios de inclusión y exclusión previamente planteados, encontrando dentro de la muestra pacientes entre los 21 y 93 años con un promedio de 65 años y un porcentaje de sexo femenino de 47,2%, la mayoría de pacientes de estrato socioeconómico 1 con un registro de 58 pacientes del total de la muestra en probable relación con la localización de la clínica de estudio, las comorbilidades estuvieron presentes en el 87% de la población examinada siendo la más frecuente la hipertensión arterial, se encontraron diferentes esquemas de tratamiento de diabetes desde el uso individual de hipoglicemiantes orales e insulina y la combinación de ambos, con una proporción del 69% de infecciones del tracto urinario con respecto a 30% de infecciones de tejidos blandos siendo esta última relacionada con enfermedad vasculares asociadas a la diabetes, se observa una proporción de 36,1% de infección por gérmenes Gram negativos, el cálculo de severidad se realizó mediante SOFA Score con una mediana de 2 y finalmente los días de estancia hospitalaria se encuentran relacionados con la duración del tratamiento antibiótico con una mediana de 6 días y 7 días respectivamente, la comparación de características sociodemográficas se describen en la Tabla 7.

Tabla 7. Características demográficas por perfil de resistencia

| Variable | Muestra | Resistencia n=18 (25%) | Sensible n=54 (75%) | p |
|---------------------------------|--------------------|---------------------------|------------------------|--------|
| Edad* | 65,64±14,98[21-93] | 70,9 ±14,4 [49-91] | 63,8±14,8 [21-93] | 0,083 |
| Sexo femenino | 34 (47,2) | 10 (55,6) | 24 (44,4) | 0,413‡ |
| Estrato socioeconómico† | | | | 0,194§ |
| 1 | 58 (80,6) | 13 (76,5) | 45 (84,9) | |
| 2 | 11 (15,3) | 3 (17,6) | 8 (15,1) | |
| 3 | 1 (1,4) | 1 (5,9) | 0 | |
| Comorbilidades† | 63 (87,5) | 17 (94,4) | 46 (85,2) | 0,434§ |
| Tratamiento de diabetes† | | | | 0,773‡ |
| 0 | 16 (22,2) | 5 (27,8) | 11 (20,4) | |
| 1 | 16 (22,2) | 4 (22,2) | 12 (22,2) | |
| 2 | 8 (11,1) | 3 (16,7) | 5 (9,3) | |
| 3 | 19 (26,4) | 4 (22,2) | 15 (27,8) | |
| 4 | 13 (18,1) | 2 (11,1) | 11 (20,4) | |
| Tipo de infección† | | | | 0,140‡ |
| Urinaria | 50 (69,4) | 15 (83,3) | 35 (64,8) | |

| | | | | |
|-------------------------------------|-----------|-------------|--------------|--------|
| Tejidos blandos | 22 (30,6) | 3 (16,7) | 19 (35,2) | |
| Resultado de Gram† | | | | 0,254‡ |
| No tiene Gram | 26 (36,1) | 10 (55,6) | 16 (29,6) | |
| No se observan gérmenes | 9 (12,5) | 2 (11,1) | 7 (13) | |
| Gérmenes Gram (-) | 26 (36,1) | 5 (27,8) | 21 (38,9) | |
| Gérmenes Gram (+) | 4 (5,6) | 1 (5,6) | 3 (5,6) | |
| Gérmenes Gram (-) Y Gram (+) | 7 (9,7) | 0 | 7 (13) | |
| SOFA II | 2 ±1[1-8] | 1±1,25[1-8] | 2±1,25[1-7] | 0,873 |
| Días de estancia II | 6±6[2-55] | 6±6,5[2-55] | 5±6[2-30] | 0,891 |
| Días de tratamiento II | 7±3[2-30] | 7±3[3-30] | 7±0,75[2-21] | 0,643 |

* $X \pm SD$ [min-max]: Promedio \pm Desviación estándar [mínimo-máximo] – t student muestras independientes

† n(%): Frecuencia absoluta (frecuencia relativa)

‡ χ^2 Cuadrado

§ Test exacto de Fisher

|| $Me \pm RIQ$ [mín-máx]: Mediana \pm Rango intercuartílico [mínimo – máximo] – Prueba de medianas muestras independientes

De acuerdo con una de las variables de interés categorizada como resistencia bacteriana a antibióticos se describe prevalencia de número de casos del sexo femenino del 55% ($p=0,083$), predominio de infecciones en estrato socioeconómico 1 sin embargo sin diferencias estadísticamente significativas entre los diferentes niveles de estrato medidos, el tratamiento de la diabetes no presenta diferencias estadísticamente significativas en relación con la resistencia bacteriana ($p=0,773$), se documenta menor relación de gérmenes en coloración Gram de los cultivos con resistencia antimicrobiana en comparación con los cultivos de gérmenes sensibles sin diferencias estadísticamente significativas ($p=0,254$), el valor de SOFA y la estancia hospitalaria no estuvo relacionada con los índices de resistencia bacteriana.

Según la distribución por el sitio de infección encontramos predominio del sexo femenino en la infección urinaria con el 60% de los casos y predominio del sexo masculino en infección de tejidos blandos con un 81% de los casos ($p=0,001$), mayor prevalencia los dos tipos de infecciones en pacientes con estrato socioeconómico 1 ($p=0,213$) y mayor número de casos de infección urinaria en pacientes sin tratamiento de diabetes y uso individual de metformina ($p=0,127$) de acuerdo con lo descrito en la Tabla 8.

Tabla 8. Clasificación sociodemográfica según tipo de infección

| Variable | Muestra | Infección urinaria | Infección de tejidos blandos | p |
|---------------------------------|--------------------|--------------------|------------------------------|--------|
| Edad* | 65,64±14,98[21-93] | 68,3±15,7 | 59,9±11,3 | 0,022 |
| Sexo femenino† | 34 (47,2) | 30 (60) | 3 (18,2) | 0,001‡ |
| Estrato socioeconómico† | | | | 0,213§ |
| 1 | 58 (82,9) | 40 (81,6) | 18 (85,7) | |
| 2 | 11 (15,7) | 9 (18,4) | 11 (15,7) | |
| 3 | 1 (1,4) | 0 | 1 (1,4) | |
| Comorbilidades† | 63 (87,5) | 46 (92) | 17 (77,3) | 0,121§ |
| Tratamiento de diabetes† | | | | 0,127‡ |
| 0 | 16 (22,2) | 12 (24) | 4 (18,2) | |
| 1 | 16 (22,2) | 14 (28) | 2 (9,1) | |
| 2 | 8 (11,1) | 6 (12) | 8 (11,1) | |
| 3 | 19 (26,4) | 9 (18) | 19 (26,4) | |
| 4 | 13 (18,1) | 9 (18) | 13 (18,1) | |

* $X \pm SD$ [min-max]: Promedio \pm Desviación estándar [mínimo-máximo] – t student muestras independientes

† n(%): Frecuencia absoluta (frecuencia relativa)

‡ Xi Cuadrado

§ Test exacto de Fisher

|| $Me \pm RIQ$ [mín-máx]: Mediana \pm Rango intercuartílico [mínimo – máximo] – Prueba de medianas muestras independientes

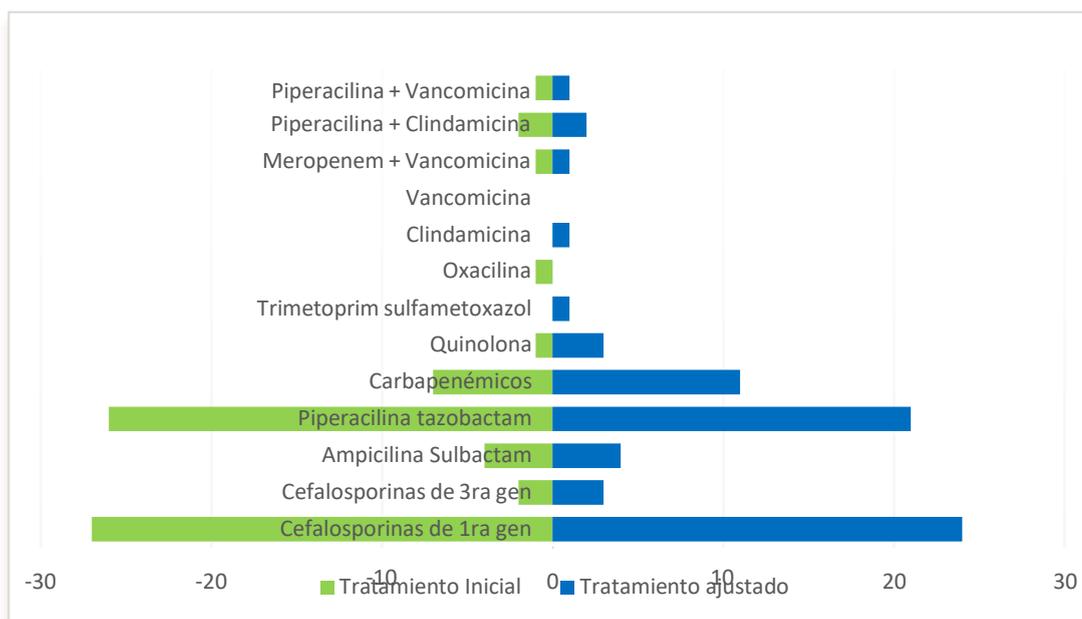
La realización de coloración Gram en infecciones urinarias y de tejidos blandos estuvo presente en 64% del total de pacientes de los cuales 46% de aquellos con infección de vías urinarias reportó gérmenes Gram negativos y 27% de infecciones de tejidos blandos no reportó gérmenes en la coloración con hallazgos estadísticamente significativos ($p=0,015$) de acuerdo con lo descrito en la tabla 9.

Tabla 9. Clasificación de Coloración Gram ($p=0.015$)

| Variable† | Muestra | Infección urinaria | Infección de tejidos blandos |
|-------------------------------------|-----------|--------------------|------------------------------|
| No tiene Gram | 26 (36,1) | 16 (32) | 10 (45,5) |
| Sin gérmenes | 9 (12,5) | 3 (6) | 6 (27,3) |
| Gérmenes Gram (-) | 26 (36,1) | 23 (46) | 3 (13,6) |
| Gérmenes Gram (+) | 4 (5,6) | 2 (4) | 2 (9,1) |
| Gérmenes Gram (-) y Gram (+) | 7 (9,7) | 6 (12) | 1 (4,5) |

Se registró el esquema antibiótico utilizado al ingreso y el ajuste de tratamiento basado en el reporte de cultivos en infecciones de vías urinarias e infecciones de tejidos blandos en el cual se destaca el uso inicial y continuidad de tratamiento con cefalosporinas de primera generación y piperacilina tazobactam según la ilustración 4.

Ilustración 3. Gráfico de frecuencias antes y después de los antibióticos



El análisis bivariado para determinar la asociación entre niveles de hemoglobina glicosilada y la presencia de gérmenes resistentes determinó una mediana de hemoglobina glicosilada de 9% en la población de estudio sin diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de comparación de resistencia bacteriana y una mayor proporción de infecciones en pacientes con Hemoglobina glicosilada fuera de metas ($p=0,129$) conforme a la Tabla 10.

Tabla 10. Relación HbA1c y Resistencia

| Variable | Muestra | Resistencia n=18 (25%) | Sensible n=54 (75%) | p |
|-----------------------|-----------------------|---------------------------|------------------------|--------|
| HbA1cII | 9,05±5,09[4,84-17,32] | 8,02±3,78[5,42-15,04] | 9,32±4,75[4,84-17,32] | 0,785 |
| Metas de HbA1c | | | | 0,129§ |
| † | | | | |
| <6,99% | 18 (25) | 7 (38,9) | 11 (20,4) | |
| ≥7% | 54 (75) | 11 (61,1) | 43 (79,6) | |

* $X \pm SD$ [min-max]: Promedio ± Desviación estándar [mínimo-máximo] – t student muestras independientes

† n(%): Frecuencia absoluta (frecuencia relativa)

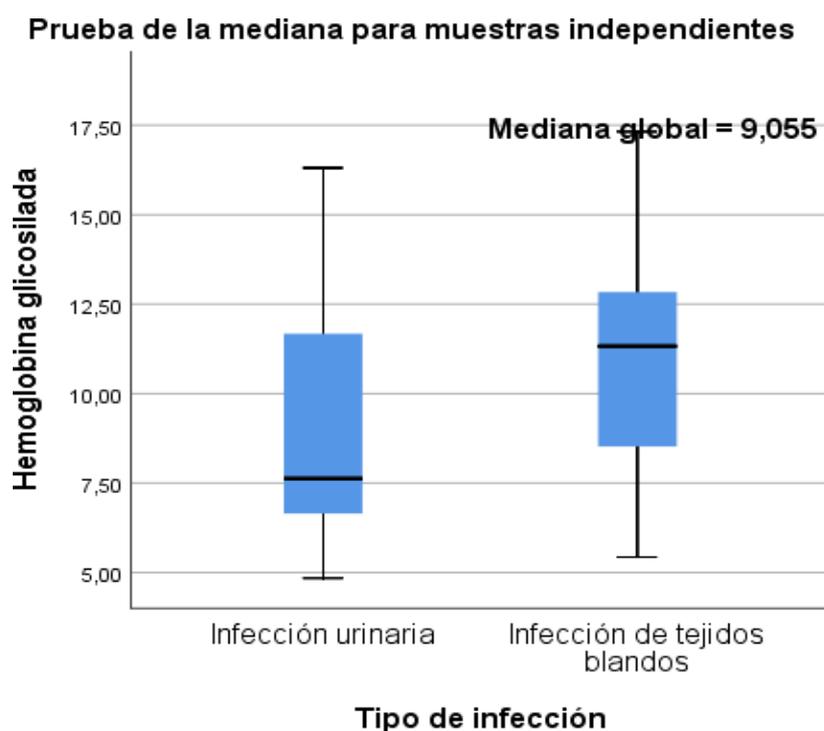
‡ Xi Cuadrado

§ Test exacto de Fisher

|| $Me \pm RIQ$ [mín-máx]: Mediana ± Rango intercuartílico [mínimo – máximo] – Prueba de medianas muestras independientes

Finalmente, utilizando la clasificación de los pacientes por tipo de infección se encontró una mediana de SOFA score de 2 puntos con mayor severidad en los casos de infecciones de tejidos blandos ($p=0,014$), la duración del tratamiento antibiótico con una mediana de 7 días evidencia una menor duración en los casos de infección de vías urinarias con un máximo de 10 días comparado con esquemas de antibióticos en aquellos con infecciones de tejidos blandos con un máximo de 21 días de tratamiento intrahospitalario ($p=0,000$), además se evidencia mayor proporción de infecciones de vías urinarias y de tejidos blandos en pacientes con hemoglobina glicosilada fuera de metas con una mediana de 9% registrando valores más altos de HbA1c equivalentes a menor control metabólico en personas con infecciones de tejidos blandos ($p=0,011$) conforme a lo representado en la Ilustración 5.

Ilustración 4. HbA1c y tipo de infección



8. DISCUSIÓN

En este estudio observacional transversal se realizó la caracterización de la población diabética admitida en urgencias con prevalencia de estrato socioeconómico 1 y comorbilidades asociada, identificando más de dos tercios de población con hemoglobina glicosilada fuera de metas con procesos infecciosos, la mayor proporción secundaria a infecciones de vías urinarias por gérmenes Gram negativos, aquellos con infecciones de tejidos blandos asociado principalmente con complicaciones circulatorias con limitación para realización de tinción Gram dado ausencia de muestra biológica para estudio, por ultimo no se identificaron hallazgos estadísticamente significativos en relación con la resistencia bacteriana.

Teniendo en cuenta la fisiopatología de la diabetes y los numerosos trastornos inmunológicos derivados de la alteración del metabolismo (39), no se puede atribuir la susceptibilidad de infecciones a una sola causa, se debe tener en cuenta el estado inmunológico del paciente, la virulencia del microorganismo y factores de riesgo como infecciones recurrentes, uso previo de antibióticos, hospitalizaciones recientes o residencia en hogares geriátricos, para determinar el riesgo de resistencia bacteriana (59).

Los resultados determinan al igual que estudios anteriores que la prevalencia de infección de vías urinarias sigue siendo el sexo femenino, Yu y cols. desarrollaron un estudio de carga de enfermedad en Estados Unidos encontrando una prevalencia de infección de vías urinarias en pacientes diabéticos en mujeres del 12,9% y en hombres del 3,9% generando una carga de alto costo como complicación de la diabetes (60), siendo el agente causal más frecuente las bacterias Gram negativas como se demostró en el desarrollo de la investigación.

Respecto a las infecciones de piel y tejidos blandos, Edmonds y cols. encontraron que el 85% de las amputaciones de miembros inferiores en pacientes diabéticos eran secundarias a lesiones ulceradas e infecciones recurrentes generando una condición más mórbida para el paciente y una carga económica elevada para el sistema de salud (61); este tipo de complicaciones en el paciente diabético son un problema de salud pública que condiciona medidas quirúrgicas adicionales como lavados, desbridamiento y amputación, así como lo demostrado en los resultados en relación con mayor duración de estancia hospitalaria, regímenes antibióticos prolongados y como consecuencia una reducción de la calidad de vida de los pacientes.

La fortaleza de nuestro estudio radica identificar las condiciones de salud de los pacientes diabéticos de la localidad de Kennedy en la ciudad de Bogotá donde se realizó el estudio, lo cual permite a futuro priorizar las intervenciones en salud desde la atención primaria con seguimiento periódico clínico y paraclínico con medición de HbA1c de acuerdo con el ajuste de terapia farmacológica, garantizar el adecuado control de la enfermedad y de esta manera prevenir las complicaciones micro y macrovasculares, sin embargo, se estableció un tamaño muestra de 78 pacientes la cual no se alcanzó dado el aumento de pacientes

con infecciones respiratorias y la disminución de consultas a urgencias por otras causas secundario al curso de la pandemia COVID -19.

Basados en la literatura, no se encontraron estudios en Bogotá que correlacionen la hemoglobina glicosilada con resistencia bacteriana, dado que no cuenta con una muestra representativa de la población, más estudios son necesarios para determinar la existencia de asociación entre las variables descritas en pacientes diabéticos.

9. CONCLUSIONES

- 1.** Los pacientes diabéticos con hemoglobina glicosilada fuera de metas presentan mayor riesgo de infección de vías urinarias y de tejidos blandos por lo cual se debe priorizar el control metabólico desde la atención primaria en salud con el fin de mitigar el impacto en la salud pública.
- 2.** La población diabética admitida en urgencias fue de predominio sexo femenino y perteneciente al estrato socioeconómico 1.
- 3.** La población de estudio presento Hemoglobina glicosilada mayor a 7%.
- 4.** La diabetes mellitus aumenta el riesgo de infección, pero no influye en la severidad de procesos infecciosos de vías urinarias y tejidos blandos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. WHO_NMH_NVI_16.3_spa.pdf [Internet]. [citado 23 de mayo de 2021]. Disponible en: http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/204877/WHO_NMH_NVI_16.3_spa.pdf;jsessionid=49DF00BCD3EFC46FD4341BF1CBB8D8D4?sequence=1
2. Barengo NC, Tamayo DC. Reported Diabetes Mellitus Prevalence Rates in the Colombia Healthcare System from 2009 to 2012: Analysis by Regions Using Data of the Official Information Sources. *Int J Endocrinol* [Internet]. 2015 [citado 23 de mayo de 2021];2015. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4606212/>
3. GBD Compare | IHME Viz Hub [Internet]. [citado 23 de mayo de 2021]. Disponible en: <http://vizhub.healthdata.org/gbd-compare>
4. 5600AX191_guias_alad_2019.pdf [Internet]. [citado 23 de mayo de 2021]. Disponible en: https://revistaalad.com/guias/5600AX191_guias_alad_2019.pdf
5. Critchley JA, Carey IM, Harris T, DeWilde S, Hosking FJ, Cook DG. Glycemic Control and Risk of Infections Among People With Type 1 or Type 2 Diabetes in a Large Primary Care Cohort Study. *Diabetes Care*. 1 de octubre de 2018;41(10):2127.
6. DeFronzo RA. Pathogenesis of type 2 diabetes mellitus. *Med Clin North Am*. 1 de julio de 2004;88(4):787-835.
7. Stumvoll M, Goldstein BJ, Haeften TW van. Type 2 diabetes: principles of pathogenesis and therapy. *The Lancet*. 9 de abril de 2005;365(9467):1333-46.
8. Diabetes [Internet]. [citado 23 de mayo de 2021]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/diabetes>
9. Zheng Y, Ley SH, Hu FB. Global aetiology and epidemiology of type 2 diabetes mellitus and its complications. *Nat Rev Endocrinol*. febrero de 2018;14(2):88-98.
10. Roglic G, Unwin N. Mortality attributable to diabetes: estimates for the year 2010. *Diabetes Res Clin Pract*. enero de 2010;87(1):15-9.
11. Jee D, Lee WK, Kang S. Prevalence and risk factors for diabetic retinopathy: the Korea National Health and Nutrition Examination Survey 2008-2011. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 17 de octubre de 2013;54(10):6827-33.

12. Vargas-Uricoechea H, Casas-Figueroa LÁ. Epidemiología de la diabetes mellitus en Sudamérica: la experiencia de Colombia. *Clínica E Investig En Arterioscler*. 1 de septiembre de 2016;28(5):245-56.
13. Aschner P. Epidemiología de la diabetes en Colombia. *Av En Diabetol*. 2010;26(2):95-100.
14. González JC, Walker JH, Einarson TR. Cost-of-illness study of type 2 diabetes mellitus in Colombia. *Rev Panam Salud Publica Pan Am J Public Health*. julio de 2009;26(1):55-63.
15. Wu Y, Ding Y, Tanaka Y, Zhang W. Risk factors contributing to type 2 diabetes and recent advances in the treatment and prevention. *Int J Med Sci*. 2014;11(11):1185-200.
16. Kolb H, Martin S. Environmental/lifestyle factors in the pathogenesis and prevention of type 2 diabetes. *BMC Med*. 19 de julio de 2017;15(1):131.
17. Jannasch F, Kröger J, Schulze MB. Dietary Patterns and Type 2 Diabetes: A Systematic Literature Review and Meta-Analysis of Prospective Studies. *J Nutr*. junio de 2017;147(6):1174-82.
18. Hamilton MT, Hamilton DG, Zderic TW. Sedentary behavior as a mediator of type 2 diabetes. *Med Sport Sci*. 2014;60:11-26.
19. Rutters F, Pilz S, Koopman ADM, Rauh SP, Pouwer F, Stehouwer CDA, et al. Stressful life events and incident metabolic syndrome: the Hoorn study. *Stress*. 3 de septiembre de 2015;18(5):507-13.
20. 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*. 12 de agosto de 2000;321(7258):405-12.
21. Genuth SM, Palmer JP, Nathan DM. Classification and Diagnosis of Diabetes. En: Cowie CC, Casagrande SS, Menke A, Cissell MA, Eberhardt MS, Meigs JB, et al., editores. *Diabetes in America* [Internet]. 3rd ed. Bethesda (MD): National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases (US); 2018 [citado 23 de mayo de 2021]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK568014/>
22. Yang C, Li H, Wang Z, Zhang W, Zhou K, Meng J, et al. Glycated albumin is a potential diagnostic tool for diabetes mellitus. *Clin Med Lond Engl*. diciembre de 2012;12(6):568-71.
23. Furusyo N, Koga T, Ai M, Otokozaawa S, Kohzuma T, Ikezaki H, et al. Utility of glycated albumin for the diagnosis of diabetes mellitus in a Japanese population study: results from the Kyushu and Okinawa Population Study (KOPS). *Diabetologia*. 1 de diciembre de 2011;54(12):3028-36.

24. Meerwaldt R, Links T, Graaff R, Thorpe SR, Baynes JW, Hartog J, et al. Simple noninvasive measurement of skin autofluorescence. *Ann N Y Acad Sci.* junio de 2005;1043:290-8.
25. Pradas-Juni M, Nicod N, Fernández-Rebollo E, Gomis R. Differential transcriptional and posttranslational transcription factor 7-like regulation among nondiabetic individuals and type 2 diabetic patients. *Mol Endocrinol* [Internet]. septiembre de 2014 [citado 23 de mayo de 2021]; Disponible en: <https://portal.findresearcher.sdu.dk/da/publications/differential-transcriptional-and-posttranslational-transcription->
26. National Diabetes Statistics Report, 2020 | CDC [Internet]. 2020 [citado 23 de mayo de 2021]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/diabetes/data/statistics-report/index.html>
27. Imagawa A, Hanafusa T, Miyagawa J, Matsuzawa Y. A novel subtype of type 1 diabetes mellitus characterized by a rapid onset and an absence of diabetes-related antibodies. Osaka IDDM Study Group. *N Engl J Med.* 3 de febrero de 2000;342(5):301-7.
28. Gilmartin ABH, Ural SH, Repke JT. Gestational diabetes mellitus. *Rev Obstet Gynecol.* 2008;1(3):129-34.
29. Bellamy L, Casas J-P, Hingorani AD, Williams D. Type 2 diabetes mellitus after gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Lond Engl.* 23 de mayo de 2009;373(9677):1773-9.
30. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus | Diabetes Care [Internet]. [citado 23 de mayo de 2021]. Disponible en: https://care.diabetesjournals.org/content/36/Supplement_1/S67.long
31. Mellitus* TEC on the D and C of D. Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care.* 1 de julio de 1997;20(7):1183-97.
32. Jeffcoate SL. Diabetes control and complications: the role of glycosylated haemoglobin, 25 years on. *Diabet Med.* 2004;21(7):657-65.
33. Fitzgibbons J, Koler R, Jones R. Red cell age-related changes of hemoglobins Ala+b and Alc in normal and diabetic subjects. *J Clin Invest.* octubre de 1976;58(4):820—824.
34. International Expert Committee Report on the Role of the A1C Assay in the Diagnosis of Diabetes. *Diabetes Care.* julio de 2009;32(7):1327-34.
35. Massin P, Lange C, Tichet J, Vol S, Erginay A, Cailleau M, et al. Hemoglobin A1c and fasting plasma glucose levels as predictors of retinopathy at 10 years: the French DESIR study. *Arch Ophthalmol Chic Ill* 1960. febrero de 2011;129(2):188-95.

36. Sacks DB, Arnold M, Bakris GL, Bruns DE, Horvath AR, Kirkman MS, et al. Guidelines and recommendations for laboratory analysis in the diagnosis and management of diabetes mellitus. *Clin Chem.* junio de 2011;57(6):e1-47.
37. Use of Glycated Haemoglobin (HbA1c) in the Diagnosis of Diabetes Mellitus: Abbreviated Report of a WHO Consultation [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2011 [citado 23 de mayo de 2021]. (WHO Guidelines Approved by the Guidelines Review Committee). Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK304267/>
38. Daryabor G, Atashzar MR, Kabelitz D, Meri S, Kalantar K. The Effects of Type 2 Diabetes Mellitus on Organ Metabolism and the Immune System. *Front Immunol* [Internet]. 22 de julio de 2020 [citado 23 de mayo de 2021];11. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7387426/>
39. Frydrych LM, Bian G, O'Lone DE, Ward PA, Delano MJ. Obesity and type 2 diabetes mellitus drive immune dysfunction, infection development, and sepsis mortality. *J Leukoc Biol.* septiembre de 2018;104(3):525-34.
40. Berrou J, Fougeray S, Venot M, Chardiny V, Gautier J-F, Dulphy N, et al. Natural killer cell function, an important target for infection and tumor protection, is impaired in type 2 diabetes. *PloS One.* 2013;8(4):e62418.
41. Phoksawat W, Jumnainsong A, Leelayuwat N, Leelayuwat C. IL-17 production by NKG2D-expressing CD56+ T cells in type 2 diabetes. *Mol Immunol.* febrero de 2019;106:22-8.
42. Blank SE, Johnson EC, Weeks DK, Wysham CH. Circulating dendritic cell number and intracellular TNF- α production in women with type 2 diabetes. *Acta Diabetol.* diciembre de 2012;49 Suppl 1:S25-32.
43. A Humoral Immune Defect Distinguishes the Response to *Staphylococcus aureus* Infections in Mice with Obesity and Type 2 Diabetes from That in Mice with Type 1 Diabetes | *Infection and Immunity* [Internet]. [citado 23 de mayo de 2021]. Disponible en: <https://iai.asm.org/content/83/6/2264/article-info>
44. Qiao Y-C, Shen J, He L, Hong X-Z, Tian F, Pan Y-H, et al. Changes of Regulatory T Cells and of Proinflammatory and Immunosuppressive Cytokines in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Diabetes Res.* 2016;2016:3694957.
45. Truzzi JCl, Almeida FMR, Nunes EC, Sadi MV. Residual urinary volume and urinary tract infection--when are they linked? *J Urol.* julio de 2008;180(1):182-5.
46. Flores-Mireles AL, Walker JN, Caparon M, Hultgren SJ. Urinary tract infections: epidemiology, mechanisms of infection and treatment options. *Nat Rev Microbiol.* mayo de 2015;13(5):269-84.

47. Nitzan O, Elias M, Chazan B, Saliba W. Urinary tract infections in patients with type 2 diabetes mellitus: review of prevalence, diagnosis, and management. *Diabetes Metab Syndr Obes Targets Ther.* 2015;8:129-36.
48. Hosking DJ, Bennett T, Hampton JR. Diabetic autonomic neuropathy. *Diabetes.* octubre de 1978;27(10):1043-55.
49. Aswani SM, Chandrashekar U, Shivashankara K, Pruthvi B. Clinical profile of urinary tract infections in diabetics and non-diabetics. *Australas Med J.* 2014;7(1):29-34.
50. Wen S-C, Juan Y-S, Wang C-J, Chang K, Shih M-CP, Shen J-T, et al. Emphysematous prostatic abscess: case series study and review. *Int J Infect Dis.* 1 de mayo de 2012;16(5):e344-9.
51. Delanghe J, Speeckaert M. Preanalytical requirements of urinalysis. *Biochem Medica.* 2014;24(1):89-104.
52. Echevarría-Zarate J, Sarmiento Aguilar E, Osoro-Plenge F. Infección del tracto urinario y manejo antibiótico. *Acta Médica Peru.* enero de 2006;23(1):26-31.
53. Dryden M, Baguneid M, Eckmann C, Corman S, Stephens J, Solem C, et al. Pathophysiology and burden of infection in patients with diabetes mellitus and peripheral vascular disease: focus on skin and soft-tissue infections. *Clin Microbiol Infect Off Publ Eur Soc Clin Microbiol Infect Dis.* septiembre de 2015;21 Suppl 2:S27-32.
54. Thimmappaiah Jagadeesh A, Prakash PY, Karthik Rao N, Ramya V. Culture characterization of the skin microbiome in Type 2 diabetes mellitus: A focus on the role of innate immunity. *Diabetes Res Clin Pract.* diciembre de 2017;134:1-7.
55. Lavery LA, Armstrong DG, Wunderlich RP, Mohler MJ, Wendel CS, Lipsky BA. Risk factors for foot infections in individuals with diabetes. *Diabetes Care.* junio de 2006;29(6):1288-93.
56. Moffarah AS, Al Mohajer M, Hurwitz BL, Armstrong DG. Skin and Soft Tissue Infections. *Microbiol Spectr.* agosto de 2016;4(4).
57. Gómez Hoyos E, Levy AE, Díaz Perez A, Cuesta Hernández M, Montañez Zorrilla C, Calle Pascual AL. Pie diabético. *Semin Fund Esp Reumatol.* 1 de octubre de 2012;13(4):119-29.
58. Normatividad - Salud - 1993 [Internet]. [citado 24 de mayo de 2021]. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/salud/Lists/Normatividad%20%20Salud/DispForm.aspx?ID=2110&ContentTypeld=0x0100A08A4A1DF8E9D448BEF600BFAC0E7622>

59. Chatterjee A, Modarai M, Naylor NR, Boyd SE, Atun R, Barlow J, et al. Quantifying drivers of antibiotic resistance in humans: a systematic review. *Lancet Infect Dis.* diciembre de 2018;18(12):e368-78.
60. Yu S, Fu AZ, Qiu Y, Engel SS, Shankar R, Brodovicz KG, et al. Disease burden of urinary tract infections among type 2 diabetes mellitus patients in the U.S. *J Diabetes Complications.* septiembre de 2014;28(5):621-6.
61. Edmonds M, Manu C, Vas P. The current burden of diabetic foot disease. *J Clin Orthop Trauma.* junio de 2021;17:88-93.

ANEXOS

1. Carta de aval Clínica del Occidente
2. Aprobación metodológica del trabajo de grado
3. Carta de aprobación comité de Investigación e innovación

Bogotá, 11 de junio de 2021

Señores

UNIVERSIDAD DEL ROSARIO

Dpto. de Investigación Proyecto **CONTROL METABÓLICO EN PACIENTE DIABÉTICO Y RELACIÓN CON PROCESOS INFECCIOSOS EN CDO**

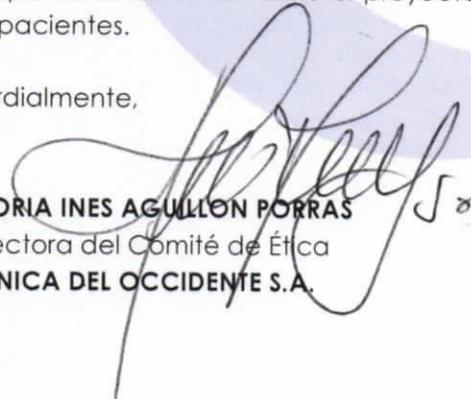
Ciudad.

ASUNTO: APROBACIÓN INVESTIGACIÓN CONTROL METABÓLICO EN PACIENTE DIABÉTICO Y RELACIÓN CON PROCESOS INFECCIOSOS EN CDO

El comité de ética hospitalaria se permite notificar: que con base en la presentación y documentación del proyecto **CONTROL METABÓLICO EN PACIENTE DIABÉTICO Y RELACIÓN CON PROCESOS INFECCIOSOS EN CDO**, que se allegó por parte la investigadora principal **HANIA PIEDRAHÍTA** con CC. 1.022.412.101 a la Clínica del Occidente, se aprueba de manera unánime ser partícipes de dicha investigación.

De antemano agradecemos la confianza depositada en nuestro personal e instalaciones y esperamos llevar con éxito el proyecto para el mejoramiento en la calidad de vida de los pacientes.

Cordialmente,


GLORIA INES AGULLÓN PORRAS
Directora del Comité de Ética
CLINICA DEL OCCIDENTE S.A.

Bogotá, junio 1 de 2021

Doctores

Gloria María Sierra Hincapié

Carlos Enrique Trillos Peña

Coordinación programas en epidemiología

Universidad CES – Universidad del Rosario

Ref: Aprobación metodológica trabajo de grado

Por medio del presente me permito emitir la aprobación desde el punto de vista metodológico del trabajo de grado titulado “CONTROL METABÓLICO EN PACIENTES DIABÉTICOS Y RELACIÓN CON PROCESOS INFECCIOSOS DURANTE JULIO 2020 Y MARZO DE 2021 EN CLINICA DEL OCCIDENTE DE BOGOTÁ” presentado por los estudiantes Hania Yurani Piedrahita Chinome y Leonardo Moreno León, el cual cumple con los requisitos para ser presentado como trabajo de grado para optar al título de especialista en epidemiología.

Cordialmente,



ANACAONA MARTÍNEZ DEL VALLE

Tutor metodológico



Medellín, 25 de junio de 2021

Estudiantes

LEONARDO MORENO LEÓN

leonardomoremol@urosario.edu.co

HANIA YURANI PIEDRAHITA CHINOME

hania.piedrahita@urosario.edu.co

Especialización en Epidemiología Bogotá

Asunto: Comunicación del Comité de Investigación e Innovación ***Código: Acta260Proy024***

Proyecto: CONTROL METABÓLICO EN PACIENTES DIABÉTICOS Y RELACIÓN CON PROCESOS INFECCIOSOS DURANTE JULIO 2020 Y MARZO DE 2021 EN CLINICA DEL OCCIDENTE DE BOGOTÁ

Respetados estudiantes:

En el Comité de Investigación e Innovación de la Facultad de Medicina de nuestra Universidad se aprobó, como consta en el Acta No. 261 del 16 de junio de 2021, su protocolo de trabajo de investigación "Control metabólico en pacientes diabéticos y relación con procesos infecciosos durante julio 2020 y marzo de 2021 en clínica del occidente de Bogotá".

Teniendo en cuenta que el proyecto se clasifica sin riesgo, según la Resolución 8430/1993, el Comité revisó desde el punto de vista ético dicho proyecto y este aval expedito se registrará en la próxima sesión del Comité Institucional de Ética para Investigación en Humanos (CIEI). Desde el CIEI (comiteetichumanos@ces.edu.co) recibirá la comunicación de dicho aval.

Cordial saludo,

MÓNICA M. MASSARO C, MD. MSc.
Jefe División Investigación e Innovación
Facultad de Medicina

Copia:

Dr. Carlos Trillos (carlos.trillos@urosario.edu.co) y Dra. Gloria Sierra (gsierra@ces.edu.co),

Coord. Posgrados Epidemiología Convenio CES – Univ. Rosario

Dra. Liliana Montoya. Jefe División de Salud Pública (lmontoya@ces.edu.co)