

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTONOR ORREGO

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



**FACTORES ASOCIADOS A INFECCIÓN DE VÍAS URINARIAS EN
ADULTOS CON DIABETES MELLITUS TIPO 2**

TESIS PARA OPTAR EL TITULO DE MEDICO CIRUJANO

AUTOR: Hugo Alexander Chirinos Quiroz

ASESOR: Dr. Pablo Albuquerque Fernández

TRUJILLO-PERÚ

2016

MIEMBROS DEL JURADO

DR **JAVIER TAFUR VARGAS** PRESIDENTE

DR **JUAN ROSALES OLANO** SECRETARIO

DR **JOSE DIAZ VERGARA** VOCAL

Agradecimientos

Quiero agradecer a mis padres y a mi hermana, quienes día a día se desvelaron a mi lado para verme crecer, por dar lo que tenían y lo que no tenían para ver como alcanzo mis sueños y cumpla mis metas, por creer en mí y demostrármelo día a día ¡los amo! Mis más sinceras gracias.

A mi asesor de tesis, Dr. Pablo Albuquerque, por su apoyo, conocimientos, esfuerzo y dedicación en el desarrollo de esta tesis.

A mi enamorada, Kimberli, por ser mi balance emocional en momentos de luz y oscuridad y enseñarme la transparencia y fluidez del amor.

A todos ustedes, amigos, en especial a Jhon y Victor, tenemos los mejores recuerdos desde nuestra etapa en pregrado.

A todos ustedes les dedico mis logros. Son mi inspiración.

Aún con muchas metas para alcanzar, nunca dejen de soñar y que sus objetivos siempre estén más allá de lo que sus ojos puedan llegar a ver.

INDICE

RESUMEN	5
I. INTRODUCCIÓN	7
II. MATERIAL Y MÉTODOS	16
III. RESULTADOS	25
IV. DISCUSIÓN	38
V. CONCLUSIONES	42
VI. RECOMENDACIONES	43
VII. BIBLIOGRAFÍA	44
ANEXOS	50

RESUMEN:

OBJETIVOS: Identificar los factores asociados a infección de vías urinarias en adultos con diabetes mellitus tipo 2.

MATERIALES Y MÉTODOS: Mediante un estudio de casos y controles anidados, en el Hospital 1 Albrecht de ESSALUD de Trujillo, se estudiaron 219 adultos con diabetes mellitus tipo 2, de los cuales 104 tuvieron IVU y 115 no tuvieron IVU.

RESULTADOS: La edad menor de 60 años, OR=1,902 (1,493-2,424) p=0.000; el sexo femenino, OR=2,804 (IC 95% 1,829-4,301 p=0.000; el tiempo de enfermedad >10 años, OR=1,74 (1,03-2,49) p=0.00; el mal control glicémico, OR=2,25 (1,053-5,653) p=0.047; la no presencia de obesidad, OR=1,505 (IC 95% 1,088-2,083) p=0.006; la necesidad de tratamiento con insulina, OR=2,826 (1,043-7,653) p=0.029; la presencia de neuropatía, OR=4,31 (IC 95% 1,373 -13,571) p=0.007 son factores de riesgo de infección de vías urinarias en adultos con diabetes mellitus tipo 2. Ninguno de los pacientes estudiados tuvo diagnóstico de vejiga neurogénica.

CONCLUSIONES: La edad menor de 60 años, el sexo femenino, el tiempo de enfermedad >10 años, el mal control glicémico, los insulinoirrequerientes y la neuropatía diabética son factores de riesgo de infección urinaria en adultos con diabetes mellitus tipo 2.

Palabras clave: diabetes mellitus tipo 2, infección de vías urinarias, factores de riesgos

ABSTRACT:

OBJECTIVES: To identify the risk factors associated with urinary tract infection in adults with diabetes mellitus type 2.

MATERIAL AND METHODS: A case-control study in the Albrecht 1 Hospital of ESSALUD Trujillo. We studied 219 adults with diabetes mellitus type 2, of which 104 had IVU and 115 had no IVU.

RESULTS: Under 60 years of age, OR=1,902 (1,493-2,424) p=0.804 000; female, OR=2,804 (95% CI 1,829-4,301) p = 0.000; the time of disease > 10 years, OR=1,74 (1,03-2,49) p=0.00; the poor control Glycemic, OR=2, 25 (1,053-5,653) p=0.047; the non-presence of obesity, OR=1,505 (IC 95% 1,088-2,083) p=0.006; the need for treatment with insulin, OR=2,826 (1,043-7,653) p=0.029; the presence of neuropathy, OR=4,31 (IC 95% 1,373-13,571) p=0.007 are risk factors of urinary tract infection in adults with diabetes mellitus type 2. None of the studied patients had diagnosis of neurogenic bladder.

CONCLUSIONS: Under 60 years of age, female sex, the time of disease > 10 years, poor glycaemic control, the insulin treatment and diabetic neuropathy are risk factors of urinary tract infection in adults with diabetes mellitus type 2

Key words: diabetes mellitus type 2, urinary tract infection, risk factors.

I. INTRODUCCIÓN

1.1. DEFINICIÓN Y DELIMITACIÓN DEL PROBLEMA:

La diabetes mellitus (DM), es una de las principales causas de mortalidad y morbilidad en el mundo originando una alta carga de enfermedad. La DM se asocia con una variedad de complicaciones agudas y crónicas, que se traduce en una alta carga financiera. En los países desarrollados, se estima que 612 billones de dólares americanos se gastan anualmente en atención de diabetes, representando el 11% del gasto total en salud^{1,2}.

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), se estima que alrededor de 366 millones de personas en el mundo viven con Diabetes Mellitus tipo 2 y que este número ascenderá a 552 millones en el 2030³. La prevalencia de diabetes mellitus en las Américas⁴ varía entre 10 y 15%, en el Perú⁵ esta se estima en 6,5%. La prevalencia de la DM está en aumento, debido principalmente al incremento de la obesidad y del sedentarismo y los hábitos inadecuados de alimentación⁶.

La DM es una enfermedad metabólica producida por disminución total o relativa de la hormona insulina. Existen cuatro tipos de diabetes mellitus: 1. La diabetes mellitus tipo 1 (DM 1), que ocurre en 5 a 10% de los casos y es causada por menor producción de insulina. 2. La diabetes mellitus tipo 2 (DM 2), que ocurre en el 90% de los casos, debido a una relativa “resistencia” a la insulina y una deficiencia relativa de ella, 3. La diabetes gestacional, que se presenta en 2 a 5% de todos los embarazos y 4. Otros

tipos específicos de diabetes producto de síndromes genéticos específicos, cirugía, medicamentos, malnutrición, infecciones y enfermedad de otro tipo^{7,8}.

La asociación entre DM e infección ha sido establecida, porque las personas con diabetes tienen riesgo aumentado de infecciones del aparato respiratorio, de las vías urinarias y la celulitis. Por otro lado algunas infecciones severas llamadas “infecciones señal” se consideran patognomónicas de diabetes. Entre las “infecciones señal” se incluyen la pielonefritis enfisematosa, la otitis externa maligna, la mucormicosis y la gangrena de Fournier⁹. Apesar de esto la guía para DM del National Institute for Health and Care Excellence (NICE) no incluye estrategias para manejo o prevención de la infección en pacientes diabéticos^{10,11}.

La infección de vías urinarias (IVU), clínicamente es clasificada como no complicada o complicada. La IVU no complicada afecta a individuos que no tienen enfermedad y no tienen anormalidades estructurales o neurológicas del tracto urinario⁶; pueden ser bajas (cistitis) o altas pielonefritis⁷. La IVU complicada es aquella que ocurre en personas que tienen factores que comprometen el tracto urinario o los mecanismos de defensa, incluyendo obstrucción urinaria, retención causada por enfermedad neurológica, inmunosupresión, falla renal, trasplante renal, embarazo y presencia de cuerpos extraños como cálculos, catéteres y otro instrumentos de drenaje¹².

Las personas con DM 2 tienen un riesgo incrementado de infecciones, siendo la IVU la más frecuente. La DM 2 es factor de riesgo para complicaciones más serias de IVU tales como cistitis y pielonefritis enfisematosa, absceso y necrosis renal, para IVU adquirida en la comunidad o la debida a procedimientos médicos. También los

pacientes diabéticos tienen IVU con patógenos resistentes a los antibióticos; siendo más frecuente la hospitalización y tratamiento prolongado en este grupo ¹².

Los mecanismos implicados en la relación DM–IVU, serían que la hiperglicemia causa disfunción de los neutrófilos por incremento de los niveles intracelulares de calcio que interfieren con la acción de actina que afectan la capacidad de diapédesis y fagocitosis. También hay un clearance bacteriano prolongado, infiltración por neutrófilos y disminución en la expresión de m-RNA, de MIP-2, KC, MCP-1 y de interleuquina 6 en la vejiga y la orina^{14,15}.

Entre los factores del hospedador que favorecen la IVU en diabéticos se incluyen la edad, el control metabólico y las complicaciones, en especial la neuropatía, y el tiempo de enfermedad de los pacientes con diabetes, lo que ocasiona que ellos puedan desarrollar complicaciones como la cistopatía, la nefropatía y la necrosis papilar renal, que predisponen a las infecciones urinarias. Efectos a largo plazo de la cistopatía diabética incluyen reflujo vesicouretral y las infecciones urinarias recurrentes. Además, 30% de las mujeres con diabetes tienen algún grado de cistocele, cistouretrocele o rectocele, todas estas puede contribuir a la frecuencia y gravedad de las infecciones urinarias en mujeres diabéticas¹⁶⁻¹⁸.

La DM 2 ha aumentado exponencialmente en personas de la tercera edad en los países desarrollados. Por otro lado, la IVU es más común en este grupo poblacional, siendo la segunda causa más frecuente de infección en pacientes hospitalizados y siendo el 5% de todas las atenciones en Emergencia para adultos o mayores de 65 años en Estados Unidos de América (EUA). La incidencia de IVU oscila entre 0.07 por

persona-año en mujeres posmenopáusicas a 0.13 por persona-año en adultos mayores de 85 años. En hombres, la incidencia anual de IVU varía entre 0.05 en personas entre 65 a 74 años y es estimada a aumentar a 0.08 en hombres mayores de 85^{19,20,21}.

Hirji et al.²², en Inglaterra, efectuaron un estudio de dos cohortes prospectivas de pacientes mayores de 18 años, con y sin DM 2 en centros del primer nivel de atención. IVU definida por diagnóstico clínico y tratamiento. Encontraron incidencia de IVU de 46.9 por 1,000 personas-año para personas con diabetes y 29.9 para pacientes sin diabetes. RR=1.24 (1.15-1.33).

Fu et al.²³, efectuó un estudio en EUA el año 2014 entre 89790 pares de personas emparejadas por edad, sexo y procedencia, con y sin diabetes. Encontró que el diagnóstico de IVU fue más común tanto en mujeres como en hombres, en los que tenían DM 2 que los que no tenían DM 2.

Wilke et al.²⁴, en Alemania el año 2015, efectuaron un estudio de casos y controles anidados en una cohorte de 456,586 pacientes con DM 2 (edad promedio 72.8 años, 56.1% mujeres). La tasa de IVU fue 87.3 eventos por 1000 pacientes-año (111.8/55.8 por 1000 pacientes-años para mujeres/hombres, $p<0.001$). Los eventos fueron más frecuentes en edad >89 años. Después de 730 días del diagnóstico de DM 2, la proporción de tiempo sin IVU mujeres/hombres 80.9%/90.2%; $p<0.001$). Fueron factores asociados edad avanzada (OR=1.56-1.70 para >79 años), género femenino (OR=1.38-1.57), IVU en los 2 años previos (OR=2.77-5.94), valores de Hemoglobina Glicosilada (HbA1c) >9.5 en el último año (OR=1.29-1.4) y baja función renal Filtrado Glomerular (FG) <60 (OR=1.11-1.211).

Gorter²⁵ et al., efectuaron un estudio retrospectivo, el año 2010, en 340 mujeres con DM y 6618 mujeres sin DM en hospitales del primer nivel en Holanda. IVU recurrente fue más frecuente en mujeres con DM (OR=3.6, 95% CI 2.5–5.1), no hubo diferencia en mujeres con IVU recurrente con HbA1c>7.0% (OR=3.0 IC 1.6–5.4 vs OR 2.9, IC 1.7–5.0), comparado con mujeres sin DM.

Johnsson²⁶ et al., efectuaron un metanálisis de 12 ensayos clínicos aleatorizados de adultos con IVU y DM (HbA1c >6.5%-12%). Los pacientes estuvieron tratados con dapagliflozin (2.5, 5, o 10mg) o placebo una vez al día sola o con Metformina, insulina, sulfonilúreas o tiazolidinediona por 12-24 semanas. 3152 pacientes recibiendo dapagliflozin (2.5mg [n=814], 5mg [n=1145], o 10mg [n=1193]) como monoterapia o combinada y 1393 con placebo sola o combinada, encontraron que los niveles de glucosuria, pero no la incidencia de IVU, incrementa progresivamente con la dosis de dapagliflozin. 89,790 personas fueron seleccionadas, la IVU fue más común en personas con DM 2 que sin DM 2 (9.4% vs. 5.7%; p<0.0001). La recurrencia de IVU fue más probable en personas con DM 2 (1.6% vs. 0.6%; p<0.0001). El OR=1.54 [95% CI: 1.47-1.60].

Al-Rubeaan et al.²⁸, en Arabia Saudita, efectuaron un estudio de una cohorte de 1000 pacientes mayores de 18 años con DM 2. La prevalencia de IVU fue de 25.3% (7.2-41.1% hombres-mujeres; OR=6.102; IC 4.343-8.573; p<0.01). Edad, duración de la diabetes y HbA1c no influyeron sobre la presencia de IVU, mientras que IMC >30 kg/m² aumenta el riesgo (OR = 1.722; CI = 1.532-1.935; p < 0.001). Fueron factores de riesgo terapia insulina (OR = 1.411; CI = 1.262-1.578; p < 0.001) y nefropatía (microalbuminuria) (OR = 1.417; CI = 1.036-1.939; p = 0.031).

Burekovic²⁹ et al., en Yugoslavia, efectuaron un estudio de una cohorte de 450 pacientes mayores de 18 años, con DM, hospitalizados en UCI. La prevalencia de IVU fue de 70%. Edad >60 años influyeron sobre la presencia de ITU. Fueron factores de riesgo nivel de HbA1c, proteína C reactiva y nivel de glucosa alto. El germen más frecuente fue E. coli.

Marques³⁰ et al., en Brasil, efectuaron un estudio prospectivo poblacional en mujeres pacientes mayores de 60 años. La prevalencia de IVU fue de 16.55%. Historia de IVU previa ($p<0.001$), vaginitis ($p<0.001$) y diabetes ($p=0.042$) incrementan el riesgo de IVU.

Simonsen³¹ et al., en Finlandia, efectuaron un estudio de cohorte en 12,954 adultos con nefropatía diabética. Fueron factores de riesgo para IVU la microalbuminuria OR=1.23 (0.94 - 1.60), 1.97 (1.49 - 2.61) para macroalbuminuria, 11.2 (8.1 - 15.5) para diálisis y 6.72 (4.92 - 9.18) para trasplante renal.

Tapia et al.³², en Perú, efectuaron un estudio de casos y controles no emparejados de 105 pacientes mayores de 18 años, con y sin diabetes mellitus tipo 2 hospitalizados en el Hospital Nacional Cayetano Heredia de Lima; encontraron que neuropatía autonómica fue factor de riesgo de IVU OR=4.07, con intervalo de confianza al 95% $p=0.05$.

1.2. JUSTIFICACIÓN:

Hacemos esta investigación motivados porque la diabetes mellitus es una enfermedad que está aumentando de forma alarmante en nuestra realidad. Estudiar esta enfermedad es relevante dado que ella es considerada una de las principales causas de mortalidad y morbilidad en adultos en el mundo. Sin embargo, existen controversias en la relación de DM con la incidencia de IVU y acerca de los factores que podrían influir en esta relación. Consideramos que esta tesis puede contribuir al conocimiento de la DM en nuestra realidad y al evaluar la presencia de factores de riesgo permitiría plantear estrategias tendientes a manejar con mayor eficiencia a los pacientes diabéticos; para el diagnóstico y tratamiento oportunos de las infecciones de vías urinarias que es causa frecuente de consulta, hospitalización e incluso con internamiento en las Unidades de cuidado intensivo con los costos que esto ocasiona y que incluso pueden determinar aumento de mortalidad en este grupo de personas. Además no tenemos datos de estudios realizados sobre este tema en nuestra realidad nacional y local, por lo que consideramos que el presente estudio aporta para conocer el comportamiento de esta enfermedad en nuestros hospitales del primer nivel de atención.

1.3. ENUNCIADO DEL PROBLEMA.

¿Son la edad y el género, el tiempo de enfermedad, el mal control glicémico, la presencia de neuropatía y nefropatía diabética factores asociados a infección de vías urinarias en adultos con diabetes mellitus tipo 2?

1.4. HIPOTESIS:

Ho. La edad, el género, el tiempo de enfermedad, el mal control metabólico, la presencia de neuropatía y nefropatía diabética no son factores asociados a infección de vías urinarias en adultos con diabetes mellitus tipo 2.

Ha: La edad, el género, el tiempo de enfermedad, el mal control metabólico, la presencia de neuropatía y nefropatía diabética son factores asociados a infección de vías urinarias en adultos con diabetes mellitus tipo 2.

1.5. OBJETIVOS:

- OBJETIVO GENERAL:

Identificar si la edad, el género, el tiempo de enfermedad, el mal control metabólico, la presencia de neuropatía y nefropatía diabética son factores asociados a prevalencia de infección de vías urinarias en adultos con diabetes mellitus tipo 2 atendidos en el primer nivel de atención.

- OBJETIVOS ESPECIFICOS:

1. Establecer si la edad y el género son factores de prevalencia de infección de vías urinarias en pacientes adultos con diabetes mellitus tipo 2 atendidos en el primer nivel de atención.
2. Evaluar si el tiempo de enfermedad y el mal control glicémico son factores de prevalencia de infección de vías urinarias en pacientes adultos con diabetes mellitus tipo 2 atendidos en el primer nivel de atención.
3. Estimar si la presencia de obesidad, neuropatía y/o nefropatía diabética son factores de prevalencia de infección de vías urinarias en pacientes adultos con diabetes mellitus tipo 2 atendidos en el primer nivel de atención.
4. Evaluar si el tratamiento con insulina y/o medicamentos son factores de prevalencia de infección de vías urinarias en pacientes adultos con diabetes mellitus tipo 2 atendidos en el primer nivel de atención.

II. MATERIAL Y METODOS:

2.1. MATERIAL:

- **Universo:** Pacientes mayores de 18 años de edad del Programa de enfermedades crónicas no transmisibles del Hospital I Albrecht de ESSALUD de Trujillo.

- **Población de Estudio:** Personas con diabetes mellitus tipo 2 que se atienden en el Hospital I Albrecht que cumplen con los criterios de inclusión y exclusión.

A. Criterios de Inclusión casos: Personas con diabetes mellitus tipo 2, de ambos sexos, mayores de 18 años de edad, con diagnóstico de infección de vías urinarias de al menos 1 año de evolución, que tienen historia clínica con datos completos en el Hospital I Albrecht de Trujillo.

Criterios de Inclusión controles: Personas con diabetes mellitus tipo 2, de ambos sexos, mayores de 18 años de edad, que no tienen diagnóstico de IVU, que tienen historia clínica con datos completos en el Hospital I Albrecht de Trujillo.

B. Criterios de Exclusión: Personas que tienen historias clínicas con datos incompletos.

***Muestra**

- **Unidad de Análisis:** Adultos del Programa de Enfermedades Crónicas No Transmisibles del Hospital I Albrecht de Trujillo.

- **Unidad de Muestreo:** Historias clínicas de cada paciente.

- Tamaño muestral

Por tratarse de un estudio de casos y controles la fórmula empleada fue³³:

$$N = (Z\alpha + Z\beta)^2 \cdot P \cdot (1 - P) \cdot (r + 1) / D^2 r$$

Donde: $Z\alpha^2 = 1.96^2$ (para una probabilidad del 95%)

$Z\beta^2 = 0.84$ (para una potencia del estudio del 80%)

$$p = p_1 + p_2 / 2 = 1.2 \quad p_1 = 0.47 \text{ según Czaja}^{27}$$

$$p_2 = p_1 \cdot OR / (1 + p_1(OR - 1)) = 0.47 \cdot 1.24 / (0.24 + 0.47) = 0.69$$

Reemplazando:

$$n = \frac{(1.96 + 0.84)^2 \cdot 1.2 \cdot (0.2) \cdot (2)}{(0.05)^2 \cdot 1}$$

n = 150 personas con IVU y 150 personas sin IVU

- Tipo de muestreo

No Aleatorizado.

2.2.2. Descripción de variables y escalas de medición:

VARIABLE	TIPO	ESCALA	INDICADORES	INDICES
INDEPENDIENTE: <ul style="list-style-type: none"> • Edad • Género • Años de enfermedad • Mal control glucemia • Tratamiento insulina • Obesidad • Neuropatía diabética • Nefropatía diabética 	Cualitativa Cualitativa Cualitativa Cualitativa Cualitativa Cualitativa Cualitativa Cualitativa	Nominal Nominal Nominal Nominal Nominal Nominal Nominal Nominal	Historia Clínica Historia Clínica Historia Clínica Historia Clínica Historia Clínica Historia Clínica Historia clínica Historia clinica	<o>60años M-F <10 o no SI-NO SI-NO SI-NO SI-NO SI-NO
DEPENDIENTE -Infección de Vías Urinarias	Cualitativa	Nominal	Historia Clínica	SI-NO

2.3. DEFINICIONES OPERACIONALES:

***DIABETES MELLITUS 2**

La DM es un conjunto de enfermedades metabólicas de etiología y clínica heterogénea, caracterizadas por hiperglucemia como resultado de defectos en la secreción de insulina, la acción de la misma, o ambas. Se caracteriza por un trastorno en el metabolismo de los hidratos de carbono, en el cual la glucosa no puede entrar en las células del organismo para ser utilizada, y por lo tanto permanece en la sangre, en elevadas concentraciones⁵.

Criterios Diagnósticos: 1) Glicemia en ayunas medida en plasma venoso igual o mayor a 126 mg/dl. 2) Síntomas de diabetes más una glicemia casual medida en plasma venoso que sea igual o mayor a 200 mg/dl. 3) Glicemia medida en plasma venoso mayor o igual a 200 mg/dl a las 2 horas de una prueba de tolerancia a la glucosa (PTG) y/o Hemoglobina A1c \geq 6.5%. Para clasificar que un paciente tiene DM 2 hemos considerado a obesos que no tiene anticuerpos antiisletos y/o no ha requerido insulina al menos 6 meses continuos al inicio de la enfermedad.¹⁰

-En nuestro trabajo tiene DM 2 cuando tiene este diagnóstico en la historia clínica basado en los criterios anteriores.

***Edad:**

Es la edad cronológica en años. En el trabajo consideramos 2 grupos, los que tienen menos de 60 años y los que tienen 60 años o más.

***Género:**

Pertenencia o identificación con un grupo de género masculino o femenino.

Definición operacional: respuesta dada por los sujetos marcada en el ítem de género masculino o femenino, en los datos de identificación.

***Años de enfermedad:**

En nuestro trabajo consideramos la edad en años que consta en la historia clínica.

***Control glicémico:**

En nuestro trabajo consideramos 2 grupos, los que tienen menos de 8 y los que tienen 8 o más de Hb A1c de promedio en el año previo.

***Neuropatía diabética:**

Diagnóstico que consta en la historia clínica con al menos 6 meses de evolución.

***Nefropatía diabética:**

Diagnóstico que consta en la historia clínica con al menos 6 meses de evolución.

***INFECCIÓN DE VÍAS URINARIAS.**

La infección de vías urinarias es la presencia de bacterias en la orina ocasionando enfermedad. Se clasifica como IVU complicada y no complicada, según ocurra en personas con alteraciones estructurales de la vía urinaria o no. También puede clasificarse como infección urinaria adquirida en la comunidad o intrahospitalaria. En el trabajo consideramos el diagnóstico de IVU, cuando en la historia clínica el paciente tuvo IVU en los últimos 3 años en la historia clínica.

2.4. PROCEDIMIENTOS:

1. Se solicitó a la Dirección del Hospital el permiso para realización del presente estudio.
2. Del archivo informático del Hospital se extraen las historias clínicas de pacientes con DM 2 empleando los códigos del CIE.
3. Del grupo con DM 2 se obtienen, cruzando con los códigos del CIE de IVU, 2 grupos: DM 2 con y sin IVU.
4. De cada grupo se obtienen historias clínicas hasta completar 150 para cada grupo.
5. Las historias clínicas son revisadas para seleccionar las que cumplan con los criterios de inclusión.
6. Se obtienen los datos pertinentes y se vacían en la ficha de recolección de datos, elaborada, para tal fin, por el autor.
7. Los datos se vacían en un paquete informático SPSS-21, para su procesamiento y análisis.

2.5. PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN:

Para procesar la información se hizo uso del paquete SPSS 21.0 en una computadora equipada con Windows XP 2007.

-Estadística descriptiva: Para analizar la información se construyeron tablas de frecuencia de doble entrada con sus valores absolutos y relativos.

-Estadística Analítica: El análisis estadístico entre variables se realizó utilizando el estadístico chi cuadrado para variables cualitativas, si la variable independiente es categórica y la dependiente cuantitativa se utilizó el test de ANOVA. Se considera significativo un valor de $p < 0.05$.

Estadígrafo del Estudio:

Dado que es un estudio de casos y controles, se calculó el ODDS RATIO para cada factor, según el cuadrado de contingencia. Donde $OR = a.d/b.c$. Si $OR > 1$ es factor de riesgo.

		Infección de Vías Urinarias	
		+	-
Factor	+	a	b
	-	c	d

2.6. ASPECTOS ÉTICOS:

Para la investigación se cumplieron los requisitos establecidos en la Declaración de Helsinki³⁶ en los artículos siguientes. Art.8: Aunque el objetivo principal de la investigación médica es generar nuevos conocimientos, este objetivo nunca debe tener primacía sobre los derechos y los intereses de la persona que participa en la investigación. Art. 24: Deben tomarse toda clase de precauciones para resguardar la intimidad de la persona que participa en la investigación y la confidencialidad de su información personal. Art. 25: La participación de personas capaces de dar su consentimiento informado en la investigación médica debe ser voluntaria. Art. 31: El médico debe informar cabalmente al paciente los aspectos de la atención que tienen relación con la investigación. La negativa del paciente a participar en una investigación o su decisión de retirarse nunca debe afectar de manera adversa la relación médico-paciente.

También se observó la Ley General de Salud LEY N° 26842³⁷, Art. 15: Toda persona, usuaria de los servicios de salud, tiene derecho al respeto de su personalidad, dignidad e intimidad y a exigir la reserva de la información relacionada con el acto médico y su historia clínica, con las excepciones que la ley establece; Art. 25: Toda información relativa al acto médico que se realiza, tiene carácter reservado; así como el Código de Ética y Deontología del Colegio Médico del Perú. Art 63: Que se respete la confidencialidad del acto médico y del registro clínico. Art 89: El médico debe mantener el secreto profesional para proteger el derecho del paciente a la confidencialidad de los datos que le ha proporcionado, no debiendo divulgarlos, salvo expresa autorización del paciente.

III. RESULTADOS

Tabla No1: Características de la población

	N	Mínimo	Máximo	Media	DE
EDAD	219	25,00	95,00	67,5205	12,38315
PESO	219	50,00	108,0	71,8795	11,53473
TALLA	219	1,43	1,78	1,5782	,06388
TIEMEN	219	1,00	18,00	5,1461	3,25331
HBGLI	141	5,20	12,60	7,7504	1,99656
IVU(+)	104				
IVU(-)	115				
TOTAL	219				

219 adultos con DM 2 cumplieron con los criterios de selección, de los cuales 104 tuvieron IVU y 115 no tuvieron IVU. El promedio de edad fue 67,52 años (DE=12,38); el tiempo promedio de enfermedad fue 5.14 años (DE=3,25) y la media de HbA1c fue 7,75 (DE=1,99).

Tabla No 2: Edad, peso, talla y Hb1Ac en diabéticos con y sin IVU

IVU		EDAD	PESO	TALLA	HBGLI
NO	Media	71,400	75,144	1,6003	7,2973
	N	115	115	115	73
	DE.	8,8226	8,6395	,05315	1,72948
SI	Media	63,230	68,269	1,5537	8,2368
	N	104	104	104	68
	DE.	14,248	13,188	,06598	2,15669
Total	Media	67,520	71,879	1,5782	7,7504
	N	219	219	219	141
	DE.	12,383	11,534	,06388	1,99656

En relación a la edad, la media en el grupo con IVU/sin IVU fue 63,23 vs 71,4 años $p=0.000$; en relación al peso fue 68,269 vs 75,134 kilogramos $p=0.000$; talla 1,55 vs 1.60 metros $p=0.000$; y en relación a hemoglobina glicosilada 8,23 vs 7,29 % $p=0.005$.

Tabla No 3: Edad < 60 años como factor de riesgo de IVU en adultos con DM 2

EDAD	IVU		Total
	SI	NO	
>60 años	75(41.2%)	107	182
<60 años	29(78.37%)	8	37
Total	104	115	219

Chi cuadrado = 17.036 p= 0.000 OR=1,902(1,493-2,424)

La edad menor de 60 años es factor de riesgo de IVU en adultos con DM 2, tamaño del efecto 37%; OR=1,902 (1,493-2,424) p=0.00.

Gráfico No 1: Edad < 60 años como factor de riesgo de IVU en adultos con DM 2

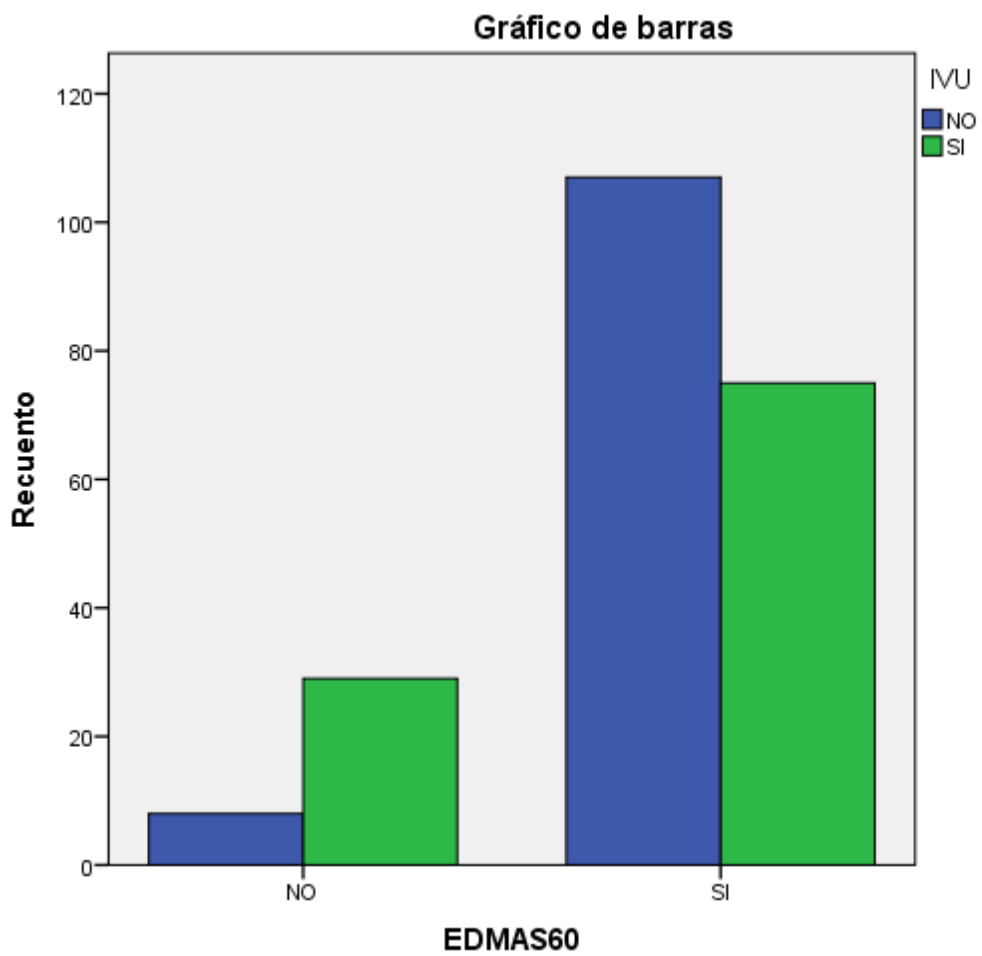


Tabla No 4: Sexo como factor de riesgo de IVU en adultos con DM 2

SEXO	IVU		Total
	SI	NO	
F	86(62,31%)	52	138
M	18(22,22%)	63	81
Total	104	115	219

Chi cuadrado=32,907 p=0.000 OR =2,804(IC 95% 1,829-4,301)

El 62,31% de mujeres tuvo IVU comparado con 22,22% en varones, con un tamaño del efecto de 40,09%. El sexo femenino es factor de riesgo de IVU en adultos con DM 2, OR=2,804 (IC 95% 1,829-4,301), p=0.000.

Gráfico No 2: Sexo como factor de riesgo para IVU en adultos con DM 2

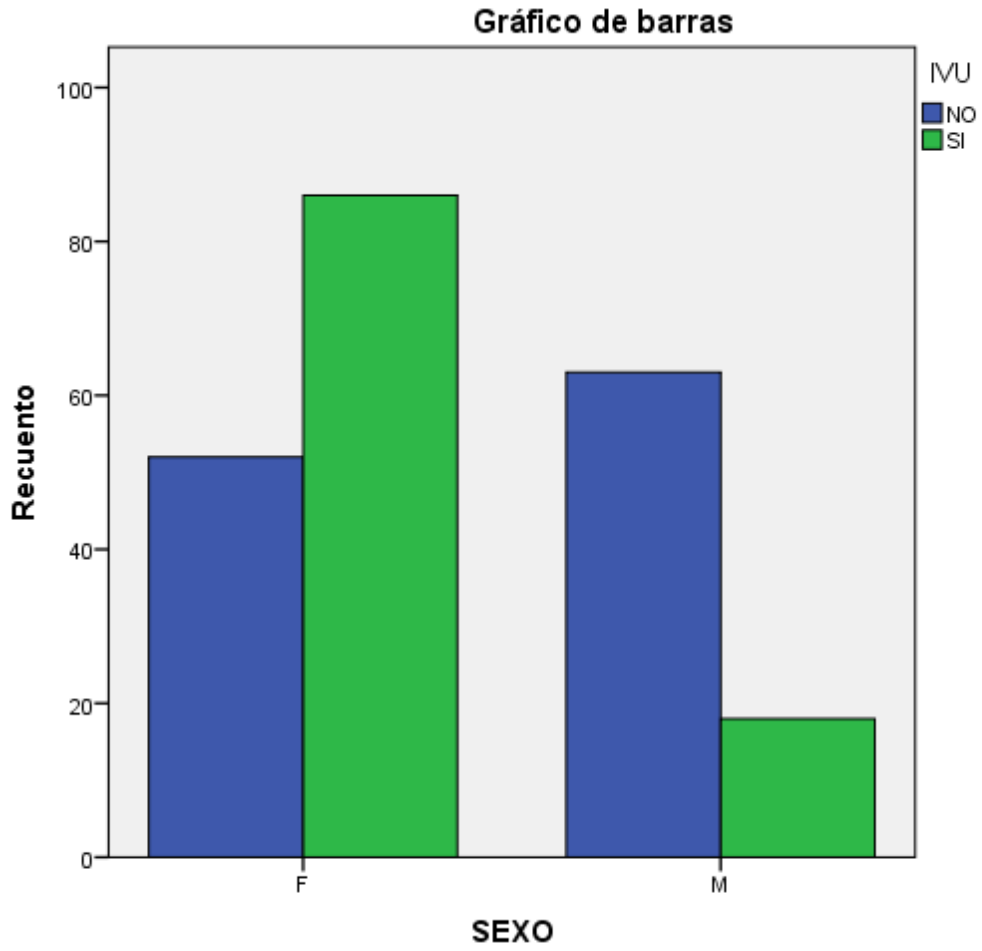


Tabla No 5: Tiempo de enfermedad como factor de riesgo de IVU en adultos con DM 2

Tiempo de enfermedad	IVU		Total
	SI	NO	
>10	12(60%)	8	20
<10	92(46,23%)	107	199
Total	104	115	219

Chi cuadrado=64,488 p=0.00 OR=1,74(IC 95% 1.03-2.49)

El 60% de adultos diabéticos con tiempo de enfermedad >10 años tuvieron IVU comparado con 46,23% en tiempo menor de 10 años; tamaño del efecto 13,77%. El tiempo de enfermedad mayor de 10 años es factor de riesgo de IVU en adultos con DM 2, OR=1,74(1,03-2,49) p=0.00.

Tabla No 6: Mal control glicémico como factor de riesgo de IVU en adultos con DM 2

Hb glicosilada	IVU		Total
	SI	NO	
>8	28(62,22%)	17	45
<8	41(42,26%)	56	97
Total	69	73	142

Chi cuadrado=5,105 p=0.047 OR=2.25 (1,053-5,653)

El 62,22% de los adultos con mal control glicémico ($HbA1c \geq 8$) comparado con 42,26% de los que tuvieron buen control glicémico tuvieron IVU. Tamaño del efecto 19,96%. El mal control glicémico es factor de riesgo de IVU en adultos con DM 2, OR=2,25 (1,053-5,653) p=0.047.

Tabla No: 7 Tratamiento con Insulina y riesgo de IVU en adultos con DM 2

INSULINA	IVU		Total
	SI	NO	
SI	14(70%)	6	20
NO	90(45,22%)	109	199
Total	104	115	219

Chi cuadrado=4,473 p=0.029 OR=2,826 (1,043-7,653)

El 70% de los adultos que requirieron insulina comparado con 45,22% de los que no requirieron tuvieron IVU, tamaño del efecto es 24,78%. La necesidad de tratamiento con insulina es factor de riesgo de IVU en adultos con DM 2, OR=2,826(1,043-7,653) p=0.029.

Gráfico No 3: Tratamiento con Insulina y riesgo de IVU en adultos con DM 2

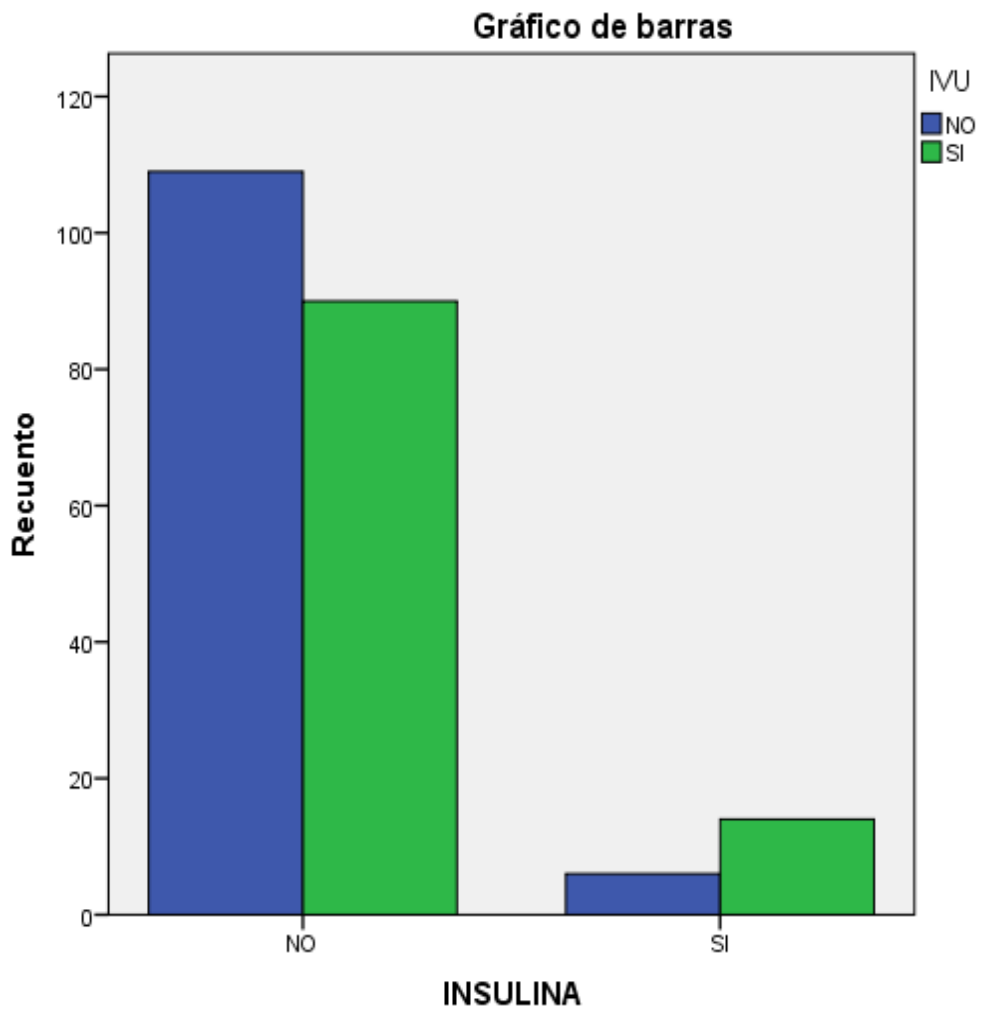


Tabla No 8: Obesidad como factor de riesgo de IVU en adultos con DM 2

OBESIDAD	IVU		Total
	SI	NO	
NO	74(54,41%)	62	136
SI	30(36,14%)	53	83
Total	104	115	219

Chi cuadrado=6,897 p=0.006 OR=1,505 (IC 95% 1,088-2,083)

El 36,14% de adultos obesos comparado con 54,41% de adultos no obesos tuvieron IVU, lo que hace un tamaño del efecto de 18,27%. La no presencia de obesidad aumenta el riesgo de IVU en adultos con DM 2, con un OR=1,505 (IC 95% 1,088-2,083).

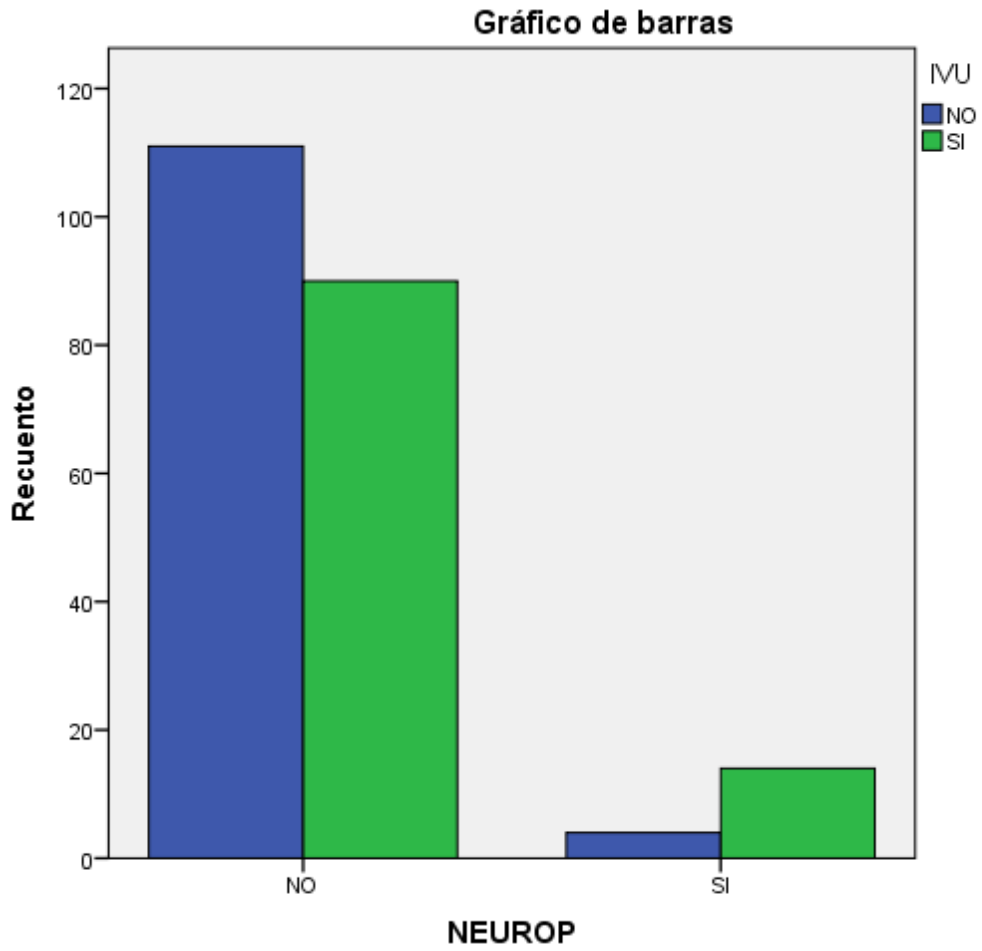
Tabla No 9: Neuropatía diabética como factor de riesgo de IVU en adultos con DM 2

Neuropatía	IVU		Total
	SI	NO	
Diabética			
SI	14(77.77%)	4	18
NO	90(44.77%)	111	201
Total	104	115	219

Chi cuadrado=7,215 P=0.007 OR=4,317 (IC95% 1,373-13,571)

El 77.77% de adultos con neuropatía comparado con 44.77% de diabéticos sin neuropatía tuvieron IVU, tamaño del efecto de 30%. La presencia de neuropatía aumenta el riesgo de IVU en adultos con DM 2, OR=4,31(IC 95% 1,373 -13,571) p=0.007. Ninguno de los pacientes estudiados tuvo diagnóstico de vejiga neurogénica.

Gráfico No 4: Neuropatía diabética y riesgo de IVU en adultos con DM 2



IV. DISCUSIÓN:

La DM 2 se ha incrementado de manera dramática en el mundo y en nuestro país, debido a su relación con la pandemia mundial de la obesidad y el síndrome metabólico que a ella se asocia. La IVU es más común, más severa y tiene desenlaces fatales en pacientes con DM 2. Los síntomas de IVU en el diabético son parecidos a los de pacientes sin diabetes, aunque los adultos con neuropatía diabética pueden tener un cuadro clínico enmascarado, por lo que es necesario despistar con cierta frecuencia IVU en el paciente diabético⁴⁰.

El hospital I Albrecht de ESSALUD tiene un programa de atención de adultos con enfermedades crónicas no transmisibles, de los cuales 2164 son una cohorte de diabéticos que se controlan por un equipo multidisciplinario. Por esta motivación, efectuamos un estudio de casos y controles anidados en dicha cohorte de adultos diabéticos para ver en nuestra realidad que factores de riesgo se asocian al diagnóstico de esta infección.

Estudiamos 219 adultos con DM 2, de los cuales 104 tuvieron IVU (casos) y 115 no tuvieron IVU (controles). El promedio de edad fue 67,52 años (DE=12,38); el tiempo promedio de enfermedad 5.14 años (DE=3,25) y la media de hemoglobina glicosilada fue 7,75% (DE=1,99). En relación a la edad, la media en el grupo casos/controles fue 63,23 vs 71,4 p= 0.000; en relación al peso fue 68,269 vs 75,134 p=0.000; a la talla fue 1,55 vs 1.60 p=0.000; y en relación a hemoglobina glicosilada fue 8,23% vs 7,29% p=0.005.

La edad menor de 60 años fue factor de riesgo de IVU en adultos con DM 2, tamaño del efecto 37%, OR=1,902 (1,493-2,424) p=0.000. Este dato es diferente a lo reportado en la literatura, lo que podría deberse a que los pacientes de mayor edad podrían tener una mayor adherencia terapéutica por los perfiles educativos de nuestro país.

El 62,31% de mujeres tuvo IVU comparado con 22,22% en varones, con un tamaño de efecto de 40,09%. El sexo femenino es factor de riesgo de IVU en adultos con DM 2, con un OR=2,804 (IC 95% 1,829-4,301) p=0.000. Este resultado es similar a lo reportado en todos los trabajos revisados, lo que puede deberse a peculiaridades anatómicas de la uretra femenina, lo que se acentúa con la edad y la neuropatía que afecta el vaciamiento urinario.

El 60% de adultos diabéticos con tiempo de enfermedad >10 años tuvieron IVU comparado con 46,23% en tiempo menor de 10 años; tamaño del efecto 13,77%. El tiempo de enfermedad mayor de 10 años es factor de riesgo de IVU en adultos con DM 2, OR=1,74 (1,03-2,49) p=0.00. Conocido es que la duración de la diabetes acentúa las complicaciones en especial las relacionadas con la neuropatía diabética. Este resultado es similar a todos los trabajos revisados.

El 62,22% de los adultos con mal control glicémico ($HbA1c \geq 8$) comparado con 42,26% de los que tuvieron buen control glicémico tuvieron IVU. Tamaño de efecto 19,96%. El mal control glicémico es factor de riesgo de IVU en adultos con DM 2, OR=2,25 (1,053-5,653) p=0.047.

El 70% de los adultos que requirieron insulina comparado con 45,22% de los que no, tuvieron IVU. Tamaño del efecto de 24,78%. La necesidad de tratamiento con insulina aumenta el riesgo de IVU en adultos con DM 2, OR=2,826 (1,043-7,653) p=0.029. La necesidad de insulina es una señal de un mal control metabólico de la diabetes mellitus 2.

Así Wilke¹²⁴, en Alemania el año 2015, efectuaron un estudio de casos y controles anidados en una cohorte de 456,586 pacientes con DM 2 quien encontró como factores asociados al género femenino (OR=1.38-1.57) y pobre control metabólico.

Gorter²⁵, en hospitales del primer nivel en Holanda, encontró que IVU fue más frecuente en mujeres con DM (OR 3.6, 95% CI 2.5–5.1), pero no encontró diferencias entre aquellas con y sin pobre control metabólico.

Al-Rubeaan²⁸, en Arabia Saudita, encontró que el sexo femenino es factor de riesgo de IVU (OR=6.102 IC 4.343-8.573 P<0.01), pero la edad, duración de la diabetes y HbA1c no influyeron sobre la presencia de IVU, mientras que la presencia de obesidad, a diferencia de nuestro trabajo, aumenta el riesgo de IVU (OR = 1.722; CI = 1.532-1.935; P < 0.001); también como nosotros encontró que fueron factores de riesgo terapia con insulina (OR = 1.411; CI = 1.262-1.578; P < 0.001).

El 36,14% de adultas obesas comparado con 54,41% de adultas no obesas tuvieron IVU, lo que hace un tamaño del efecto de 18,27%. La no presencia de obesidad aumenta el riesgo de IVU en adultos con DM 2, OR=1,505 (IC 95% 1,088-2,083) p=0.006.

El 77.77% de adultas con neuropatía comparado con 44.77% de diabéticos sin neuropatía tuvieron IVU, tamaño del efecto de 30%. La presencia de neuropatía aumenta el riesgo de IVU en adultos con DM 2, OR=4,31 (IC 95% 1,373 -13,571) p=0.007. Ninguno de los pacientes estudiados tuvo diagnóstico de vejiga neurogénica.

Burekovic²⁹, en Yugoslavia, encontraron que edad >60 años y alta hemoglobina glicosilada fueron factores de riesgo de IVU.

Tapia³², en Perú, efectuaron un estudio de casos y controles y encontró, al igual que nosotros, que la neuropatía diabética fue factor de riesgo de IVU (OR=4.07 p=0.05).

Este es un primer trabajo en nuestra realidad en relación a DM 2 y factores asociados a IVU, por lo que podría ser mejorado haciendo un estudio multicéntrico prospectivo con otros hospitales del Perú. Tiene las limitaciones de que no ha incluido un mayor número de controles, porque solo se ha incluido retrospectivamente los casos.

V. CONCLUSIONES:

1. La edad menor de 60 años y el sexo femenino son factores de prevalencia de infección de vías urinarias en adultos con diabetes mellitus tipo 2.
2. El tiempo de enfermedad mayor de 10 años y el mal control glicémico son factores de prevalencia de infección de vías urinarias en pacientes adultos con diabetes mellitus tipo 2.
3. La presencia de neuropatía diabética es factor de prevalencia de infección de vías urinarias en pacientes adultos con diabetes mellitus tipo 2.
4. El tratamiento con insulina es factor de prevalencia de infección de vías urinarias en pacientes adultos con diabetes mellitus tipo 2.

VI. RECOMENDACIONES

Recomendamos en el manejo de adultos con diabetes mellitus tipo 2 el monitoreo frecuente de infección de vías urinarias en especial en personas menores de 60 años, del sexo femenino, con tiempo de enfermedad mayor de 10 años, con hemoglobina glicosilada ≥ 8 y que requieran insulina o que presenten neuropatía diabética.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS:

1. IDF. <http://www.idf.org/sites/default/files/IDF-Guideline-for-olderpeople-T2D.pdf> (accessed July 14, 2015).
2. Cheng Y, Imperatore G, Geiss L, et al. Secular changes in the age-specific prevalence of diabetes among U.S. adults: 1988–2010. *Diabetes Care* 2013; 36: 2690–96.
3. Shaw JE, Sicree RA, Zimmet PZ. Diabetes Atlas-Global estimates of the prevalence of diabetes for 2010 and 2030. *Diabetes Res Clin Pract.* 2010; 87:4–
14. Organización Mundial de la Salud. (2012, Marzo 15). Enfermedades crónicas.
4. American Diabetes Association Standards of Medical Care in Diabetes-2013. *Diabetes care* 2013; (36) supplement 1:S11-S13.
5. Consenso Peruano sobre Prevención y tratamiento de Diabetes Mellitus tipo 2, Síndrome metabólico y diabetes gestacional -2012.pp7 .
6. Organización Panamericana de la Salud (2007). Un enfoque integrado sobre la prevención y el control de las enfermedades crónicas. <http://www.paho.org/spanish/ad/dpc/nc/reg-tratncds.pdf>.
7. Garmendia-Lorena F. Los retos actuales en el tratamiento de la diabetes mellitus tipo2. *Diagnóstico.* 2013;52(1):27-32.
8. Li R, Zhang P, Barker LE, Chowdhury FM, Zhang X. Cost-effectiveness of interventions to prevent and control diabetes mellitus: a systematic review. *Diabetes Care* 2010;33:1872–1894

9. Report of the Committee on the Classification and Diagnostic Criteria of Diabetes Mellitus The Committee of the Japan Diabetes Society on the Diagnostic Criteria of Diabetes Mellitus Journal of Diabetes Investigation Volume 1 Issue 5 October 2010
10. Guía Técnica: Guía de Práctica Clínica para la Prevención, Diagnóstico, Tratamiento y Control de la Diabetes Mellitus Tipo 2 (R.M N° XXXX-XXX/MINSA) Ministerio de Salud. Dirección General de Salud de las Personas. Estrategia Sanitaria Nacional de Prevención y Control de Daños No Transmisibles - Lima.Ministerio de Salud, 2014.
11. Sociedad Peruana de Endocrinología“Guía peruana de diagnóstico, control y tratamiento de la Diabetes Mellitus tipo 2- 2008”.1ª ed.Editorial Forma e Imagen, Lima-Perú pp20.
- 11..Cockram CS, Lee N. Diabetes and Infections. In: Holt R,Cockram C, Flyvbjerg A, Goldstein B, eds. Textbook of Diabetes,4th edn. Chichester: Wiley-Blackwell, 2010.
12. Grotzke M y Jones Robert : Diabetes mellitus en Endocrinología –Secretos de McDermott M.5ª edición 2010.Elsevier,Barcelona,España.pp:9
13. Pearson J, Blundell S, Harris T, Cook D, Critchley J. Diabetes and infection: assessing the association with glycaemic control in population-based studies Lancet Diabetes-Endocrinol 2015 Published OnlineDecember 2, 2015[http://dx.doi.org/10.1016/S2213-8587\(15\)00379-4](http://dx.doi.org/10.1016/S2213-8587(15)00379-4).
14. Fünfstück R, Nicolle LE, Hanefeld M, Naber KG. Urinary tract infection in patients with diabetes mellitus. Clin Nephrol. 2012;77(1):40–48.

15. NICE:Guidelines. Type 2 Diabetes mellitus 2 . Disponible en Internet en : <http://www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/cg66niceguideline.pdf> (accessed Aug 4, 2015).
16. Nielubowicz GR¹, Mobley HL. Host-pathogen interactions in urinary tract infection Nat Rev Urol. 2010 Aug;7(8):430-41. doi: 10.1038/nrurol.2010.101. Epub 2010 Jul 20.
17. Ozer A, Altuntas C, Bicer F, Izgi K, Hultgren S, Liu G.et al. Impaired cytokine expression, neutrophil infiltration and bacterial clearance in response to urinary tract infection in diabetic mice. Pathog Dis. 2015 Apr;73(3). pii: ftv002. doi: 10.1093/femspd/ftv002. Epub 2015 Feb 5.
18. Urinary Tract Infections in Diabetes Mellitus: Overview, Renal disponible en : emedicine.medscape.com/article/2040207-overview
- 19Nitzan 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. 2015;8:129-36. doi: 10.2147/DMSO.S51792. eCollection 2015.
19. Rowe T, Juthani-Mehta M Diagnosis and management of urinary tract infection in older adults. Infect Dis Clin North Am. 2014 ;28(1):75-89. doi: 10.1016/j.idc.2013.10.004. Epub 2013 Dec 8.
20. Guidelines on Urological Infections - European Association of Urology.disponible en : uroweb.org/wp-content/.../19-Urological-infections.
21. Urinary tract infections in adults | Guidance and guidelines | NICE.disponible en <https://www.nice.org.uk/guidance/qs90>.

22. Hirji I, Guo Z, Andersson SW, Hammar N, Gomez-Caminero A. Incidence of urinary tract infection among patients with type 2 diabetes in the UK General Practice Research Database (GPRD). *J Diabetes Complications*. 2012 Nov-Dec; 26(6):513-6.
23. Fu AZ, Iglay K, Qiu Y, Engel S, Shankar R, Brodovicz K. Risk characterization for urinary tract infections in subjects with newly diagnosed type 2 diabetes. *J Diabetes Complications*. 2014 Nov-Dec; 28(6):805-10.
24. Wilke T, Boettger B, Berg B, Groth A, Mueller S, Botteman M et al. Epidemiology of urinary tract infections in type 2 diabetes mellitus patients: An analysis based on a large sample of 456,586 German T2DM patients. *J Diabetes Complications*. 2015 ;29(8):1015-23.
25. Gorter K, Hak E, Zuithoff N, Hoepelman A, Rutten G. Risk of recurrent acute lower urinary tract infections and prescription pattern of antibiotics in women with and without diabetes in primary care. *Fam Pract* 2010; 27: 379–85.
26. Johnsson K, Ptaszynska A, Schmitz B, Sugg J, Parikh S, List J. Urinary tract infections in patients with diabetes treated with dapagliflozin. *J Diabetes C* 2013;27(5):473-8.
27. Czaja CA, Rutledge BN, Cleary PA, Chan K, Stapleton AE, Stamm WE. Urinary Tract Infections in Women With Type 1 Diabetes Mellitus: Survey of Female Participants in the Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications Study Cohort. *J Urol* 2009; 181: 1129-34, discussion 1134-35.

28. Al-Rubeaan KA, Moharram O, Al-Naqeb D, Hassan A, Rafiullah MR. Prevalence of urinary tract infection and risk factors among Saudi patients with diabetes. *World J Urol.* 2013 Jun;31(3):573-8. doi: 10.1007/s00345-012-0934-x. Epub 2012
29. Burekovic A, Dizdarevic A, Godinjak A. Poorly Regulated Blood Glucose in Diabetic Patients-predictor of Acute Infections. *Med Arch.* 2014 Jun;68(3):163-6. doi: 10.5455/medarh.2014.68.163-166. Epub 2014 May 31.
30. Marques L, Flores J, Barros O, Rodrigues G, Mourão R, Moreira R. Epidemiological and clinical aspects of urinary tract infection in community-dwelling elderly women. *Braz J Infect Dis.* 2012 Sep-Oct;16(5):436-41. doi: 10.1016/j.bjid.2012.06.025. Epub 2012 Sep 10
31. Simonsen J, Harjutsalo Asko V, Järvinen Forsblom K, Groop P, Lehto M. Bacterial infections in patients with type 1 diabetes: a 14-year follow-up study. *BMJ Open Diab Res Care* 2015;3:e000067 doi:10.1136/bmjdr-2014-000067
32. Tapia G, Chirinos J y Tapia L. Factores contribuyentes al desarrollo de infecciones adquiridas la comunidad en diabeticos 2 admitidos en sala de medicina del Hospital Nacional Cayetano heredia. *Cad. Saúde Pública, Rio de Janeiro*, 17(6):1357-1365, nov-dez, 2001
33. Polit D, Hungler B.: 2000. Investigación Científica en Ciencias de la Salud. 6ta Edición, México. Edit. Interamericana.
34. Pita S, Pértegas S. Casos y controles. *Cad Aten Primaria.* 2013;10:120-124

35. Norman G,Steiner D. Bioestadística. Editorial Mosby/Doyma /Lib.Madrid, España 1999
36. Flores A, Walker J, Caparon M, . Hultgren S. Urinary tract infections: epidemiology, mechanisms of infection and treatment options. *Nat Rev Microbiol.* 2015 May; 13(5): 269–284..
37. Código de Etica y Deontología - Colegio Médico del Perú.disponible en:www.cmp.org.pe/doc_norm/codigo_etica_cmp.pdf
38. Declaración de Helsinki de la AMM - Principios éticos para la investigación biomédica..<http://www.wma.net/es/30publications/10policies/b3/>
39. Ley General de Salud 20268462. disponible en www.minsa.gob.pe/portalweb/01institucional/institucion_1.asp?sub5=5.
40. 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.* 2015 Feb 26;8:129-36. doi: 10.2147/DMSO.S51792. eCollection 2015.

ANEXO N° 01:

ANEXO N° 01

Solicito: autorización para desarrollar investigación

Señor Director del:

Yo, con DNI N°,

Ante usted me presento y expongo lo siguiente:

Que, en cumplimiento de los objetivos de mi formación profesional y siendo necesario desarrollar una investigación referente a, es que solicito se me permita desarrollar dicha investigación y poder así cumplir con dichos objetivos.

Es justicia que espero alcanzar.

Anexo 2: Hoja de toma de datos de IVU en diabetes mellitus tipo 2

N°..... N° H. clínica.....Grupo IVU.....No IVU.....

- Edad.....
- Sexo.....
- Peso.....Talla.....
- Obeso.....si.....no.....
- Tiempo de diabetesaños....
- Hb glicosilada (promedio del último año).....<8.....8 o >.....
- Se aplica insulinasi.....no.....
- Medicamentos.....metformina.....glibenclamida.....glitazona.....
- Neuropatía diabética.....si.....no.....
- Vejiga neurogénicasino.....