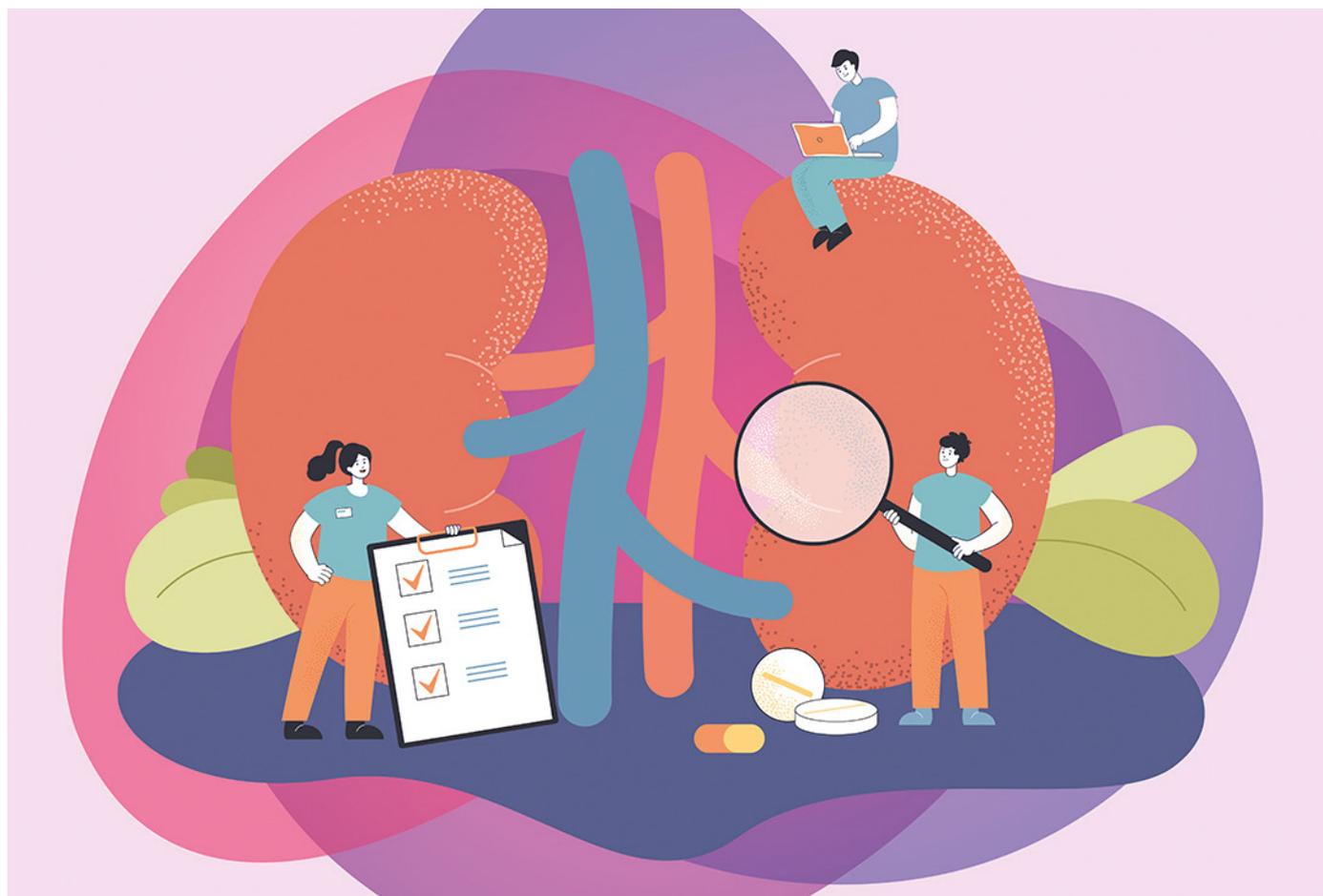


**Dr. Óscar Baro Pato.**

Médico de Familia en el CS de Galapagar (Madrid).



Actualización en el manejo de las infecciones urinarias en las personas con diabetes

La infección urinaria (en adelante ITU) es considerada una patología infecciosa frecuente, pero ¿es tan frecuente como creemos? Y de ser así, en el paciente con diabetes tipo 2 (DM2), ¿qué sucede?, ¿tiene la misma frecuencia, el mismo pronóstico, las mismas complicaciones o el mismo tratamiento?

Este artículo pretende dar respuesta a todas esas preguntas, haciendo una revisión retrospectiva de esta patología y actualizando dichos contenidos.

Un artículo publicado en 1998 consideraba que la ITU en población general, era la segunda causa de consultas en atención primaria por patología infecciosa, tras las infecciones respiratorias. Asimismo, mostró una prevalencia de bacteriuria en la mujer con DM2 3 veces superior a la de la población general (1).

Otro artículo de 2010, valoró la incidencia de ITU en pacientes con DM2, concluyendo que eran más frecuentes en el género femenino, y en pacientes de mayor edad (mayores de 70 años), independientemente de su sexo (2).

Pasamos a analizar ahora una publicación de 2012, un estudio observacional que compara la incidencia y el riesgo de ITU en pacientes con y sin diabetes; tras un año de seguimiento, el riesgo de ITU fue de 2,08 para los pacientes con diabetes; también mostró que, en la práctica clínica, con independencia de género y edad, el riesgo de desarrollar una ITU es mayor para los pacientes con DM2 en comparación con los pacientes sin diabetes (3).

En un nuevo artículo de 2017, que hizo un seguimiento durante 9 años, se concluía que la DM2 asociaba un mayor riesgo de cualquier infección genitourinaria, genital e ITU, siendo las tasas de incidencia de ITU superiores a las de infecciones genitales, y mostrando un patrón similar al estratificar por sexos (4).

En lo referente a la gravedad de las ITU y con datos estrictamente de España, en 2020 se publicó un artículo que evaluaba los ingresos hospitalarios en el período de 2001 a 2018 por dicho motivo, revelando que la incidencia de ingresos por ITU fue más de cuatro veces mayor en pacientes con DM2 que en pacientes sin diabetes (5).

En este punto y ya a partir de 2020, llama la atención un cambio en los estudios y artículos publicados, en clara relación con la aparición de una nueva familia de fármacos, los **inhibidores del cotransportador de sodio y glucosa tipo 2 (iSGLT2)**. Este hecho motiva en parte la estructura de este artículo, tratando de mostrar los precedentes y la situación actual en lo que respecta a esta patología en personas con DM2.

Dicho esto, nos centramos ahora en un artículo publicado en 2021, que tras confirmar que **la ITU es una de las principales complicaciones agudas de la DM2**, centra su contenido en **el tratamiento de las mismas**, concluyendo que **debe ser el mismo para pacientes con y sin diabetes y, en ninguno de los dos supuestos se debe examinar ni tratar la bacteriuria asintomática** (6).

Por último, muestra que el uso de los iSGLT2 aumentó significativamente la incidencia de infección del tracto genital, pero no así la de ITU, pielonefritis o sepsis urológicas.

Y entonces, en 2022 encontramos un estudio observacional en vida real realizado entre 2019 y 2021 en Tailandia, que concluye la alta incidencia de ITU en pacientes con DM2 que usan iSGLT2 (concretamente Dapagliflozina y Empagliflozina) frente a los que no usan este grupo farmacológico; también había mayor incidencia en este grupo de pacientes a mayor edad y asociada al género femenino. Sin embargo, no mostró diferencias en las tasas de incidencia de ITU de un fármaco (dapagliflozina) con respecto al otro (empagliflozina) (7).

Prácticamente por acabar con este repaso, me gustaría destacar dos estudios muy completos y de reciente publicación:

Por un lado, tenemos uno publicado en septiembre de 2023, que evalúa concretamente las **particularidades de las ITU en pacientes con diabetes**, llegando a las siguientes conclusiones: **que evolucionan con mayor frecuencia a bacteriemia, que presentan un aumento de las hospitalizaciones y que tienen tasas elevadas de recurrencia y mortalidad frente a las ITU en pacientes sin diabetes**. Se identifican una serie de **factores de riesgo** como son: el **sexo femenino**, la **edad avanzada**, una **ITU en los seis meses previos**, el **mal control glucémico** y la **duración de la diabetes**. En cuanto a las cepas bacterianas implicadas en las ITU de los pacientes con diabetes y su susceptibilidad a los antibióticos, son similares a las de los pacientes sin diabetes (8).

En cualquier caso, la duración del tratamiento debe ser la de una ITU complicada.

Este estudio también evalúa las peculiaridades del tratamiento con iSGLT2, evidenciando que las ITU se producen cuando se inicia»

**LA PRESENCIA
DE UNA INFECCIÓN
URINARIA EN
UN PACIENTE
CON DIABETES
PUEDE PRESENTAR
DISURIA,
POLAQUIURIA,
URGENCIA MICCIONAL,
HEMATURIA, DOLOR
SUPRAPÚBICO
Y SENSIBILIDAD
EN PELVIS,
SIN DIFERENCIAS CON
LA SINTOMATOLOGÍA
DE PACIENTES
SIN DIABETES**

este tratamiento, la infección recurrente fue poco frecuente en estos pacientes, y mayoritariamente el tratamiento con los antibióticos habituales fue efectivo. Igualmente, el tratamiento con iSGLT2 no aumentó el riesgo de padecer pielonefritis o sepsis urológica.

Y por otro lado, el estudio publicado en octubre de 2023, que evalúa específicamente la asociación de los iSGLT2 con la ITU en pacientes con DM2. En él se recomienda la realización de un urocultivo en estos casos para la correcta elección del tratamiento antibacteriano; también concluye que la relación entre el uso de iSGLT2 y las ITU es independiente de la hemoglobina glicosilada que presente el paciente, así como de su índice de masa corporal (9).

Y ya para finalizar me gustaría comentar las conclusiones de un artículo publicado en marzo de 2024, en el que se revisa la asociación entre diabetes, uso de iSGLT2 e ITU, y que concluye que hay mayor evidencia en la asociación de los iSGLT-2 con las infecciones genitourinarias que con las ITU, por lo que todavía a día de hoy, son necesarias más investigaciones para entender con claridad qué relaciones hay entre los iSGLT-2, las infecciones genitales y las ITU (10).

Una vez desglosada la literatura al respecto, ¿a qué conclusiones llegamos?, o dicho de otra manera ¿qué ideas me puedo “llevar para casa”?:

Es evidente que **las personas con diabetes presentan una mayor prevalencia e incidencia de ITU, especialmente las mujeres, presentando una proporción de ITU mujer/ hombre de 4:1** (11).

Del mismo modo, también la prevalencia de la bacteriuria asintomática se ve incrementada en las mujeres con diabetes.

En lo que se refiere a los factores de riesgo para desarrollar una infección urinaria en los pacientes con diabetes no varían de los de los pacientes sin diabetes.

Cuando hablamos específicamente de los pacientes con diabetes, hay mayor riesgo en función de la duración de esta (si es superior a 5-10 años) y si se reciben determinados tratamientos farmacológi-



cos. Por otro lado, la relación con el grado de control glucémico, en rangos de no descompensación hiperglucémica, es inconsistente, aunque es algo superior en los pacientes con peor control glucémico (hemoglobina glicosilada mayor de 8-9%).

En cuanto a su sintomatología, la presencia de una infección urinaria en un paciente con diabetes puede presentar disuria, polaquiuria, urgencia miccional, hematuria, dolor suprapúbico y sensibilidad en pelvis, sin diferencias con la sintomatología de pacientes sin diabetes.

Si revisamos la prevalencia de **bacteriuria asintomática**, esta va a estar incrementada en las mujeres con diabetes a pesar de lo cual suele ser leve, no suele persistir y **no requiere tratamiento**. De hecho, el despistaje de la bacteriuria

asintomática no es necesario en los pacientes con diabetes.

La actitud con respecto al tratamiento sería la siguiente: ante una infección urinaria típica en una mujer, con presencia de disuria y polaquiuria, sin otros síntomas ni signos que sugieran complicación, se inicia el tratamiento sin necesidad de más pruebas complementarias. Si sólo presentase un síntoma de infección, se recomienda realizar un combur test de confirmación. En cuanto al urocultivo, debería reservarse su solicitud para los casos en los que el diagnóstico no está claro, se sospecha resistencia antibiótica, o estamos frente a una recaída del paciente.

En lo que se refiere a la **actitud post-tratamiento, no es necesario realizar urocultivo de control si el paciente está** »

» **asintomático**, aunque sí se recomienda en pacientes con inmunosupresión, edad avanzada, infección previa reciente tratada con antibióticos o presencia de gérmenes resistentes en el urocultivo inicial. En cambio, **en la población masculina, sí se debe realizar el urocultivo de control**.

A la hora de pautar un tratamiento, se recomienda utilizar pautas cortas de antibióticos, es decir de 1 a 5 días, dado que no hay diferencias con las curaciones que se consiguen con pautas de 7 a 10 días, y sí se mejoran tanto los efectos secundarios como la cumplimentación completa del tratamiento. Los **tratamientos de elección** son: Fosfomicina 3 g, en dosis única, y Nitrofurantoína 50 mg, cada 12 horas durante 5 días.

Los motivos de derivación hospitalaria son presentar muy mal control con glucemias por encima de 400 mg/dl, no responder al tratamiento antibiótico iniciado, fiebre por encima de 39°C asociada o sospecha de cetoacidosis.

Y para finalizar, ¿qué podemos aportar en lo que respecta a los iSGLT2?: los datos de que disponemos son bastante homogéneos e indican que el tratamiento **con iSGLT2 se asocia con un pequeño aumento en las infecciones urinarias sintomáticas tanto en hombres como en mujeres, aunque las tasas son inferiores en los primeros**.

Las características de las infecciones asociadas con los iSGLT2, su clínica y los microorganismos involucrados, son similares a las del resto de pacientes, sin mayor gravedad ni recurrencia y responden al tratamiento estándar previamente explicado. Del mismo modo, tener que suspender el tratamiento con iSGLT2, a causa de las infecciones urinarias, es muy raro siendo una situación excepcional. **D**

CONCLUSIONES:

■ Las Infecciones del Tracto Urinario (ITUs) son una de las complicaciones agudas más frecuentes en la DM2.

■ Las ITU en pacientes con DM2 tienen mayor probabilidad de evolucionar a bacteriemia, de hospitalización, de recurrencia y de mortalidad que en pacientes sin DM2.

■ La bacteriuria asintomática no requiere despistaje ni tratamiento.

■ En mujeres asintomáticas no se realiza control post-tratamiento, pero en varones hay que realizar un urocultivo de control posterior al tratamiento.

■ El tratamiento de elección es el mismo que en las ITUs de pacientes sin diabetes: fosfomicina 3 gr en dosis única o Nitrofurantoína 50 mg cada 12 horas, durante 5 días.

■ La aparición del grupo farmacológico de los inhibidores del cotransportador de sodio y glucosa tipo 2 (iSGLT2), ha aumentado el número de ITUs pero sin una mayor gravedad en los cuadros clínicos y con una buena respuesta al tratamiento de elección.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- J. Pallarés, A. López, A. Cano, J. Fábrega, J. Mendive. La infección urinaria en el diabético. Atención Primaria. 1998; Vol. 21 (9): 630-637
- 2.- Hammar N, Farahmand B, Gran M, Joelson S, Andersson SW. Incidence of urinary tract infection in patients with type 2 diabetes. Experience from adverse event reporting in clinical trials. Pharmacoepidemiol Drug Saf. 2010; 19(12):1287-92. doi: 10.1002/pds.2043. Epub 2010 Oct 21. PMID: 20967764.
- 3.- Hirji I, Guo Z, Andersson SW, Hammar N, Gomez-Camirero 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. doi: 10.1016/j.jdiacomp.2012.06.008. Epub 2012 Aug 11. PMID: 22889712.
- 4.- Nichols GA, Brodovicz KG, Kimes TM, Déruaz-Luyet A, Bartels DB. Prevalence and incidence of urinary tract and genital infections among patients with and without type 2 diabetes. J Diabetes Complications. 2017 Nov;31(11):1587-1591. doi: 10.1016/j.jdiacomp.2017.07.018. Epub 2017 Aug 3. PMID: 28888425.
- 5.- López-de-Andrés A, Albaladejo-Vicente R, Palacios-Ceña D, Carabantes-Alarcon D, Zamorano-Leon JJ, de Miguel-Diez J, Lopez-Herranz M, Jiménez-García R. Time Trends in Spain from 2001 to 2018 in the Incidence and Outcomes of Hospitalization for Urinary Tract Infections in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. Int J Environ Res Public Health. 2020 Dec 16;17(24):9427. doi: 10.3390/ijerph17249427. PMID: 33339194; PMCID: PMC7765668.
- 6.- Kamei J, Yamamoto S. Complicated urinary tract infections with diabetes mellitus. J Infect Chemother. 2021; 27(8):1131-1136. doi: 10.1016/j.jiac.2021.05.012. Epub 2021 May 20. PMID: 34024733.
- 7.- Uitrakul S, Aksonnam K, Srivichai P, Wicheannarat S, Incomenoy S. The Incidence and Risk Factors of Urinary Tract Infection in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus Using SGLT2 Inhibitors: A Real-World Observational Study. Medicines (Basel). 2022 Nov 22;9(12):59. doi: 10.3390/medicines9120059. PMID: 36547992; PMCID: PMC9785475.
- 8.- Confederat LG, Condurache MI, Alexa RE, Dragostin OM. Particularities of Urinary Tract Infections in Diabetic Patients: A Concise Review. Medicina (Kaunas). 2023;59(10):1747. doi: 10.3390/medicina59101747. PMID: 37893465; PMCID: PMC10608443.
- 9.- Tanrıverdi M, Baştemir M, Demirbakan H, Ünalın A, Türkmen M, Tanrıverdi GÖ. Association of SGLT-2 inhibitors with bacterial urinary tract infection in type 2 diabetes. BMC Endocr Disord. 2023 Oct 3;23(1):211. doi: 10.1186/s12902-023-01464-6. PMID: 37789335; PMCID: PMC10548559.
- 10.- Pishdad R, Auwaerter PG, Kalyani RR. Diabetes, SGLT-2 Inhibitors, and Urinary Tract Infection: a Review. Curr Diab Rep. 2024 May;24(5):108-117. doi: 10.1007/s11892-024-01537-3. Epub 2024 Mar 1. PMID: 38427314.
- 11.- Guía de práctica clínica de cistitis no complicada en la mujer. Asociación Española de Urología. 2013 [citado el 07 de septiembre de 2024]. Disponible en: http://www.guiasalud.es/GPC/GPC_530_Cistitis_complicada_mujer_2013.pdf.