

BIBLIOGRAFÍA

1. Grabe M, Bartoletti R, Bjerklund Johansen TE, et al. Guidelines on urological infections. European Association of Urology 2015. Disponible en: <http://www.uroweb.org/guidelines/online-guidelines/>.
 2. Bjerklund-Johansen TE, Botto H, Cek M, et al. Critical review of current definitions of urinary tract infections and proposal of an EAU/ESIU classification system. Int J Antimicrob Agents 2011; 38 Suppl S: 64-70. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22018988>.
 3. Tandogdu Z, Wagenlehner FM. Global epidemiology of urinary tract infections. Curr Opin Infect Dis 2016; 29(1):73-9.
 4. Chiu PF, Wu CL, Huang CH, et al. Lower blood glucose and variability are associated with earlier recovery from renal injury caused by episodic urinary tract infection in advanced type 2 diabetic chronic kidney disease. PLoS ONE 2014; 26 9(9): e108531. Doi:10.1371/journal.pone.0108531.
 5. Wilke T, Boettger B, Berg B, 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.
 6. Nichols GA, Brodovicz KG, Kimes TM, et al. Prevalence and incidence of urinary tract and genital infections among patients with and without type 2 diabetes. J Diabetes Complications 2017; 31(11): 1587-91.
 7. Lenherr SM, Clemens JQ, Braffett BH, Cleary PA, Dunn RL, Holtaling JM, Jacobson AM, Kim C, Herman W, Brown JS, Westsells H, Sarma AV; The DCCT/EDIC Research Group. Glycemic control and urinary tract infections in women with type 1 diabetes: results from the DCCT/EDIC. J Urol 2016; 196(4): 1129-35.
-

PATOGENIA. FACTORES DE RIESGO EN DIABETES MELITUS

PATHOGENESIS. RISK FACTORS IN DIABETES MELLITUS

Teresa Bensusan¹

RESUMEN

La interacción entre uroepitelio y uropatógeno, base de la patogenia de las infecciones del tracto urinario (UTIs), puede derivar en la eliminación bacteriana por parte de la célula huésped o la invasión y multiplicación bacteriana. Dentro de la célula huésped los uropatógenos pueden perturbar las defensas y resistir el tratamiento antibiótico. En pacientes con diabetes, especialmente con enfermedad renal por diabetes, se ha demostrado una reducción de la capacidad de inhibición de la adherencia bacteriana al uroepitelio, por ende mayor posibilidad de invasión bacteriana. La glicosilación de todos los elementos del sistema inmune, incluida la menor liberación de factores como las interleuquinas a nivel urinario y la alteración del vaciamiento vesical por neuropatía autonómica, favorecen el desarrollo de este tipo de infecciones.

Palabras clave: uroepitelio; uropatógeno; glicoproteína de Tamm Horsfall; glicosilación; uroplaquinas.

Revista de la Sociedad Argentina de Diabetes 2019; Vol. 53 (28-50)

ABSTRACT

Interaction between urothelium and uropathogen, the basis of the pathogenesis of urinary tract infections (UTIs), can lead to bacterial elimination by the host cell or bacterial invasion and multiplication. Inside the host cell, uropathogens can impair defenses and resist antibiotic treatment. In patients with diabetes, especially diabetes-related kidney disease, a reduction in the inhibition capacity of bacterial adherence to the urothelium has been demonstrated; therefore, a highest chance of bacterial invasion. The glycosylation of all elements of the immune system, including the lower release of factors such as interleukins at the urinary level and the impairment of bladder emptying by autonomic neuropathy, enhance the development of this type of infections.

Key words: urothelium; uropathogen; Tamm Horsfall glycoprotein; glycosylation; uroplakins.

Revista de la Sociedad Argentina de Diabetes 2019; Vol. 53 (28-50)

¹ Médica especialista en Clínica Médica y Diabetes, Centro Médico Cepem, Morón, Provincia de Buenos Aires, Argentina

Contacto de la autora: Teresa Bensusan

E-mail: tbensusan@gmail.com

Correspondencia: República Oriental del Uruguay 387 (CP1780), Morón, Provincia de Buenos Aires, Argentina

Fecha de trabajo recibido: 25/03/19

Fecha de trabajo aceptado: 03/04/19

Conflicto de interés: la autora declara que no existe conflicto de interés.

La infección del tracto urinario (ITU) implica una interacción entre el uroepitelio y el uropatógeno (bacteria u hongo). Las células superficiales o "sombilla" del uroepitelio exponen a la luz vesical un componente glucoproteico llamado uroplakinas con residuos de D-manosa que les permite funcionar como receptores de bacterias. Por su parte, la *Escherichia coli* uropatógena (ECUP), así como otras bacterias, presenta fimbrias o pilis que contienen adhesinas con las que se adhiere a las células sombrilla. La adhesina del pili tipo 1 llamada FimH (la más frecuente en las ITUs en diabetes) es manosa-sensible y se une a las uroplakininas manosiladas. Esta unión induce la internalización bacteriana lo que resulta en dos posibilidades: la eliminación bacteriana por parte de la célula huésped, o la invasión y multiplicación bacteriana. Una vez dentro de la célula huésped, la ECUP puede subvertir las defensas y resistir el tratamiento antibiótico. En pacientes con diabetes podría existir una mayor adherencia bacteriana al uroepitelio y posterior agresión dado que se ha observado una expresión de receptores pausimanosídicos para FimH en estas células. Por otro lado se hipotetiza que estos receptores podrían estar glicosilados, por lo que se expondrían con glucoproteínas manosiladas inmaduras en la superficie y el mecanismo de endocitosis de la ECUP como defensa estaría

alterado. De este modo, la pausimanosilación podría facilitar la invasión bacteriana^{1,2}.

Por otra parte, la glicoproteína de Tamm Horsfall (GTH) o uromodulina es la proteína urinaria más abundante excretada en condiciones fisiológicas, la cual presenta cadenas laterales constituidas por manosa que atraen a las bacterias, se unen a ellas y evitan el contacto por competencia, de éstas con la manosa de las uroplakininas³. Varios estudios demostraron una disminución de la excreción urinaria de la GTH en pacientes con diabetes, especialmente con enfermedad renal; en este contexto la glicosilación de la GTH también reduce su capacidad de inhibir la adherencia bacteriana al uroepitelio⁴⁻⁶.

El desarrollo de las ITUs se favorece por la glicosilación de todos los elementos del sistema inmune, incluida la menor liberación de factores como las interleuquinas a nivel urinario y la alteración del vaciamiento vesical por neuropatía autonómica^{6,7}.

Respecto de la glucosuria como favorecedora de las ITUs existen controversias dado que varios estudios no encontraron una asociación entre el nivel de HbA1c (lo cual se relacionaría con el nivel de glucosuria) y un aumento de la tasa de ITUs en pacientes con DM^{8,9}.

El Gráfico 1 resume los factores de riesgo para ITU y el orden de prevalencia de agentes uropatógenos¹⁰.

Factores de riesgo para ITU y agentes patógenos

- Sexo femenino
- ITU previas
- Actividad sexual
- Elección de anticonceptivos
- Exposición a antibióticos
- Nivel estrogénico
- Microbiota urogenital
- Infecciones vaginales
- Diabetes
- Obesidad
- Susceptibilidad genética

En orden de prevalencia:

1º *Escherichia coli* uropatógena

2º *Klebsiella pneumoniae*, *Estafilococo saprofítico*, *Enterococo faecalis*, *Estreptococo del grupo B*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Estafilococo aureus*, *Cándida spp.*

ITU complicadas: asociadas con factores que comprometen el tracto urinario o las defensas del huésped

- Sexo masculino
- Obstrucción urinaria
- Retención urinaria de origen neurológico
- Inmunosupresión
- Diabetes
- Falla renal
- Trasplante renal
- Embarazo
- Presencia de cuerpos extraños como litio, catéteres y otras vías de drenaje

En orden de prevalencia:

1º *Escherichia coli* uropatógena

2º *Enterococo spp.*, *Klebsiella pneumoniae*, *Cándida spp.*, *Estafilococo aureus*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Estreptococo del grupo B*

Adaptado de: Flores-Mireles et al.

Gráfico 1: Factores de riesgo para ITU y agentes patógenos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Flores-Mireles AL, Walker JM, Caparon M, et al. Urinary tract infections: epidemiology, mechanisms of infection and treatment options. *Nat Rev Microbiol* 2015; 13(5): 269-84.
2. Taganna J, Boer AR, Wuhrer M, et al. Glycosylation changes as important factors for the susceptibility to urinary tract infection. *Biochem Soc Trans* 2011; 39(1): 349-54.
3. Rampoldi L, Scolari F, Amoroso A, et al. The rediscovery of uromodulin (Tamm-Horsfall protein): from tubulointerstitial nephropathy to chronic kidney disease. *Kidney Int* 2011; 80(4): 338-47.
4. Bleyer AJ, Kmoch S. Tamm Horsfall glycoprotein and uromodulin: it is all about the tubules! *Clin J Am Soc Nephrol* 2016; 11 (1): 6-8.
5. Chakraborty J, Below AA, Solaiman D. Tamm-Horsfall protein in patients with kidney damage and diabetes. *Urol Res* 2004; 32(2): 79-83.
6. Fünfstück R, Nicolle LE, Hanefeld M, et al. Urinary tract infection in patients with diabetes mellitus. *Clin Nephrol* 2012; 77 (1): 40-8.
7. Casqueiro J, Casqueiro J, Alves C. Infections in patients with diabetes mellitus: a review of pathogenesis. *Indian J Endocrinol and Metabo* 2012; 16 (Suppl 1): S27-36.
8. Nitzan O, Elias M, Chazan B, et al. Urinary tract infections in patients with type 2 diabetes mellitus: review of prevalence, diagnosis, and management. *Diabetes Metab Syndr and Obes*. 2015; 8: 129-136.
9. Geerlings S, Fonseca V, Castro-Díaz D, et al. Genital and urinary tract infections in diabetes: impact of pharmacologically-induced glucosuria. *Diabetes Research and Clinical Practice* 2014; 103(3): 373-381.
10. Stapleton AE. Urinary tract infection pathogenesis: host factors. *Infect Dis Clin N Am* 2014; 28(1) 149-159.

DIAGNÓSTICO BIOQUÍMICO Y MICROBIOLÓGICO

BIOCHEMICAL AND MICROBIOLOGICAL DIAGNOSIS

Bárbara Arinovich¹

RESUMEN

Las infecciones del tracto urinario (ITUs) se producen cuando las bacterias y hongos colonizan la uretra y ascienden hacia la vejiga y el riñón, y generan una infección. Se necesitan estudios bioquímicos y microbiológicos para confirmar el diagnóstico y la etiología infecciosa que orientarán la terapéutica antimicrobiana. Existen distintas etapas para estudiar la orina: toma de la muestra, refrigeración y procesamiento con el estudio físico-químico y urocultivo que identifica el organismo causal y cuantifica el número de bacterias por mililitros que se expresan como unidades formadoras de colonias/ml (UFC/ml). En pacientes asintomáticos para diferenciar infección de contaminación, el crecimiento bacteriano debe ser $\geq 10^5$ UFC/ml. Debe investigarse rutinariamente en embarazadas el estreptococo grupo B y en personas con diabetes los más frecuentes son *Escherichia coli* y enterobacterias. La presencia de cándida debe considerarse en pacientes hospitalizados, con uso de sonda vesical, diabéticos, pacientes con neoplasias, antecedente de uso de antibióticos de amplio espectro, uso de esteroides, procedimientos urológicos o vaginitis fúngica. El antibiograma permite conocer la sensibilidad de un germen ante la exposición con un antibiótico.

Palabras clave: infecciones del tracto urinario; urocultivo; patógenos; antibiograma.

Revista de la Sociedad Argentina de Diabetes 2019; Vol. 53 (28-50)

ABSTRACT

*Urinary tract infections (UTIs) occur when bacteria and fungi colonize the urethra and ascend to the bladder and kidney, by generating an infection. Biochemical and microbiological studies are required to confirm the diagnosis and the infectious etiology that will lead to the antimicrobial therapy. There are different stages to study urine: sample taking, cooling and processing along with the physical-chemical study and urine culture identifying the causing organism and quantifying the number of bacteria per milliliter expressed as colony forming units/ml (CFU/ml). To differentiate infection from contamination in asymptomatic patients, bacterial growth should be $\geq 10^5$ CFU/ml. Streptococcus group B should be routinely searched in pregnant women and in people with diabetes, the most frequent are *Escherichia coli* and enterobacteria. The presence of Candida should be considered in hospitalized patients, with urinary catheters, patients with diabetics, patients with neoplasms, history of broad-spectrum antibiotic drugs, steroids, urological procedures or fungal vaginitis. The antibiogram allows knowing the sensitivity of a germ before exposure with an antibiotic.*

Key words: urinary tract infections; urine culture; pathogens; antibiogram.

Revista de la Sociedad Argentina de Diabetes 2019; Vol. 53 (28-50)

¹ Médica especialista en Medicina Interna y Nutrición.

Contacto de la autora: Bárbara Arinovich
E-mail: barinovich@intramed.net

Correspondencia: Agustín Álvarez 2040 (CP1602), Florida, Provincia de Buenos Aires, Argentina

Fecha de trabajo recibido: 25/03/19

Fecha de trabajo aceptado: 03/04/19

Conflictos de interés: la autora declara que no existe conflicto de interés.