



# Universidad Autónoma de Querétaro

## Facultad de Medicina

### “Asociación entre infección de vías urinarias y el uso de inhibidores de la sgl<sub>t</sub>2 en el primer nivel de atención”

#### Tesis

Que como parte de los requisitos  
para obtener el Diploma de la

ESPECIALIDAD EN MEDICINA FAMILIAR

Presenta:

Med. Gral. Mayra Carolina Estrada Velázquez

Dirigido por:

Dra. Prishila Danae Reyes Chávez

Santiago de Querétaro, Qro. mayo 2026

La presente obra está bajo la licencia:  
<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.es>



CC BY-NC-ND 4.0 DEED

Atribución-NoComercial-SinDerivadas 4.0 Internacional

### Usted es libre de:

**Compartir** — copiar y redistribuir el material en cualquier medio o formato

La licenciante no puede revocar estas libertades en tanto usted siga los términos de la licencia

### Bajo los siguientes términos:



**Atribución** — Usted debe dar [crédito de manera adecuada](#), brindar un enlace a la licencia, e [indicar si se han realizado cambios](#). Puede hacerlo en cualquier forma razonable, pero no de forma tal que sugiera que usted o su uso tienen el apoyo de la licenciante.



**NoComercial** — Usted no puede hacer uso del material con [propósitos comerciales](#).



**SinDerivadas** — Si [remezcla, transforma o crea a partir](#) del material, no podrá distribuir el material modificado.

**No hay restricciones adicionales** — No puede aplicar términos legales ni [medidas tecnológicas](#) que restrinjan legalmente a otras a hacer cualquier uso permitido por la licencia.

### Avisos:

No tiene que cumplir con la licencia para elementos del material en el dominio público o cuando su uso esté permitido por una [excepción o limitación](#) aplicable.

No se dan garantías. La licencia podría no darle todos los permisos que necesita para el uso que tenga previsto. Por ejemplo, otros derechos como [publicidad, privacidad, o derechos morales](#) pueden limitar la forma en que utilice el material.



Universidad Autónoma de Querétaro  
Facultad de Medicina  
Especialidad en Medicina Familiar

**“Asociación entre infección de vías urinarias y el uso de inhibidores de la  
sglt2 en el primer nivel de atención”**

**Tesis**

Que como parte de los requisitos para obtener el Diploma de la

Especialidad en Medicina Familiar

Presenta:

Med. Gral. .Mayra Carolina Estrada Velázquez

Dirigido por:

Dra. Dra. Prishila Danae Reyes Chávez

Dra. Prishila Danae Reyes Chávez  
Presidente

Dr. Omar Rangel Villicaña  
Suplente

M.C.E. Martha Leticia Martínez Martínez  
Suplente

Med. Esp. Verónica Campos Hernández  
Vocal

Med. Esp. Karla Gabriela Romero Zamora  
Vocal

Centro Universitario, Querétaro, Qro.  
Fecha de aprobación por el Consejo Universitario.  
Febrero 2026. México

## Resumen

**Introducción:** Los inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 (iSGLT2) son fármacos utilizados para el control glucémico mediante la excreción urinaria de glucosa, lo que potencialmente podría incrementar el riesgo de infecciones del tracto urinario y genital. **Objetivo:** Determinar la asociación entre infección de vías urinarias y el uso de inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 en el primer nivel de atención. **Material y métodos:** Estudio observacional, analítico, transversal comparativo, realizado en la UMF No. 16 del IMSS en Querétaro, en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 con y sin tratamiento con iSGLT2. El tamaño de muestra se calculó mediante la fórmula para dos proporciones, con un nivel de confianza del 95% y un poder estadístico del 80%, obteniéndose 82 pacientes en el grupo con iSGLT2 y 68 en el grupo sin iSGLT2. **Resultados:** Se incluyeron a 150 participantes los cuales tuvieron entre 28 y 64 años, con predominio del sexo femenino en ambos grupos (72% con iSGLT2 y 63.2% sin iSGLT2). No se observaron diferencias significativas en las variables de control metabólico, por lo que ambos grupos fueron comparables. Los síntomas de infección de vías urinarias fueron más frecuentes en pacientes tratados con iSGLT2 (45.1%) en comparación con quienes no los usaban (22.1%), con diferencia estadísticamente significativa ( $p = 0.003$ ). No se encontró asociación significativa entre el uso de iSGLT2 y los parámetros bioquímicos urinarios ni con el resultado del urocultivo. **Conclusiones:** El uso de inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 se asoció con mayor presencia de sintomatología urinaria; sin embargo, no se demostró una asociación significativa con infección de vías urinarias confirmada por criterios microbiológicos

**Palabras clave:** diabetes, iSGLT2, infección vías urinarias, dapagliflozina, examen general de orina , empagliflozina

## Summary

**Introduction:** Sodium-glucose cotransporter type 2 inhibitors (SGLT2 inhibitors) are drugs used for glycemic control by increasing urinary glucose excretion, which could potentially increase the risk of urinary and genital tract infections. **Objective:** To determine the association between urinary tract infection and the use of sodium-glucose cotransporter type 2 inhibitors at the primary care level. **Material and methods:** This observational, analytical, cross-sectional comparative study was conducted at the IMSS Family Medicine Unit No. 16 in Querétaro, in patients with type 2 diabetes mellitus with and without SGLT2 inhibitor treatment. The sample size was calculated using the formula for two proportions, with a 95% confidence level and 80% statistical power, resulting in 82 patients in the SGLT2 inhibitor group and 68 in the non-SGLT2 inhibitor group. **Results:** One hundred and fifty patients with type 2 diabetes mellitus were included, of whom 54.6% received SGLT2 inhibitor treatment and 45.4% did not. Urinary symptoms were significantly more frequent in patients treated with SGLT2 inhibitors (45.1% vs. 22.1%;  $p = 0.003$ ), with a strength of association of 2.9. No significant association was found between SGLT2 inhibitor use and urinary tract infection confirmed by biochemical and microbiological parameters. **Conclusions:** The use of sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors was associated with a higher prevalence of urinary symptoms; however, no significant association was demonstrated with urinary tract infection confirmed by microbiological criteria.

**Keywords:** Diabetes, GLT2-inhibitors, Urinary tract infection, Dapagliflozin, Urine test, Empagliflozin

## **Dedicatorias**

Le quiero dedicar mi tesis a mis padres Marcial y Ángeles, a mi hermana Silvia, a mis amigas Ariadna y Mónica, a mis profesores de la especialidad, compañeros de la especialidad y a los pacientes que he tenido a lo largo de mi formación por inspirarme en el tema de atención para este proyecto. Principalmente quiero dedicar mi tesis a mis padres y a mi hermana Silvia, ya que son las personas que me han brindado su apoyo lo largo de mi vida y me han apoyado a salir adelante de los momentos más difíciles de mi formación académica. Gracias por enseñarme, los principios, valores, perseverancia y empeño que constituyen a la persona que soy hoy en día. Todo esto con una enorme dosis de amor, paciencia y sin pedir nada a cambio.

## **Agradecimientos**

Le agradezco a mis padres Marcial y Ángeles que siempre me han brindado su apoyo incondicional para poder cumplir todos mis objetivos personales y académicos. Ellos son los que con su cariño, cuidado y conocimientos me han impulsado siempre a perseguir mis sueños y nunca abandonarlos, siempre me han impulsado a soñar en grande y eso sueños a convertirlos en objetivos y en metas. Le agradezco a mi asesora de tesis la Dra. Prishila Danae Reyes Chávez y a la Dra. Patricia Flores Bautista, por la dedicación en enseñarnos y apoyarnos en el área de investigación, todo esto con gran profesionalidad y paciencia.

Gracias a sus palabras y correcciones precisas no hubiese podido lograr llegar a esta instancia tan anhelada. También les agradezco por su guía y sus consejos, los cuales recordaré para siempre y me ayudaran a mi desempeño a futuro como médico familiar. Les agradezco a todos mis compañeros los cuales muchos de ellos se han convertido en grandes amigos y apreciables colegas por las horas compartidas, las guardias, las clases, las rotaciones externas, los trabajos realizados en conjunto y los recuerdos de esta etapa

Por último, quiero agradecer a la UMF 16 OADD Querétaro “Dr. Arturo Guerrero Ortiz”, al IMSS Hospital General Regional de Querétaro No. 1 y la Universidad Autónoma de Querétaro que me ha exigido tanto, pero al mismo tiempo me ha enseñado tanto hasta el día de hoy, ya que gracias a sus enseñanzas he podido obtener mi título como médico familiar.

## Índice

<b>Resumen</b> .....	<b>I</b>
<b>Summary</b> .....	<b>II</b>
<b>Dedicatorias</b> .....	<b>III</b>
<b>Agradecimientos</b> .....	<b>IV</b>
<b>Abreviaturas y siglas</b> .....	<b>VII</b>
<b>I. Introducción</b> .....	<b>8</b>
<b>II. Antecedentes</b> .....	<b>10</b>
<b>III. Fundamentación teórica</b> .....	<b>13</b>
<b>IV. Hipótesis</b> .....	<b>30</b>
<b>V. Objetivos</b> .....	<b>31</b>
V.1 Objetivo general .....	31
<b>VI. Material y métodos</b> .....	<b>32</b>
VI.1 Tipo de investigación .....	32
VI.2 Población.....	32
VI.3 Muestra y tipo de muestreo .....	32
VI. 3.1 Criterios de selección .....	33
VI. 3.2 Variables estudiadas .....	33
VI.4 Técnicas e instrumentos.....	33
VI.5 Procedimientos.....	34
VI.5.1 Análisis estadístico .....	35
VI.5.2 Consideraciones éticas.....	35
<b>VII. Resultados</b> .....	<b>37</b>
<b>IX. Discusión</b> .....	<b>42</b>
<b>X. Conclusiones:</b> .....	<b>44</b>
<b>XI. Propuestas</b> .....	<b>45</b>

## Índice de tablas

Número de la tabla	Contenido	Página
Tabla VII.1	Características sociodemográficas	28
Tabla VII.2	Variables de control metabólico	31
Tabla VII.3	Variables que identifica infección de vías urinarias	33
Tabla VII.4	Fuerza de asociación infección de vías urinarias y el uso de iSGLT2	34

## **Abreviaturas y siglas**

ADA: Asociación Americana de la Diabetes

GPC: Guía de práctica clínica

OMS: Organización mundial de la salud

ISGLT2: Inhibidor de los cotransportadores sodio glucosa tipo 2

IDSA: Sociedad

UMF: Unidad de medicina familiar

FID: Federación internacional de diabetes

AGLP1: análogos del péptido similar al glucagón tipo 1

IDPP4: inhibidores de la dipeptidil peptidasa 4

ENSANUT: Encuesta Nacional de Salud y Nutrición

IVU: Infección de vías urinarias

UFC: Unidades formadoras de colonias

TFG: tasa de filtrado glomerular

IMSS: Instituto Mexicano del seguro social

HBA1C: Hemoglobina glucosilada

CANVAS: Canagliflozin Cardiovascular Assessment Study

EMPAREG: (Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes

## I. Introducción

La Federación Internacional de Diabetes (FID) estima que actualmente pacientes de 20 a 79 años pueden tener algún tipo de diabetes hasta en un 9.3%, con una prevalencia de 463 millones de personas alrededor del mundo. Una de las principales complicaciones en la diabetes son las infecciones de vías urinarias, debido a las concentraciones elevadas de glucosa (glucosuria), daños epiteliales, afectación renal y por la disfunción del sistema inmune. (Sosa Poblete, Marcial Cruz, y Castillo Jimenez 2024)

La diabetes influye en el sistema inmune ante las infecciones, principalmente en las infecciones del tracto urinario debido a que los pacientes con diabetes tipo 2 que no tienen buen control metabólico sobrepasan el umbral renal de 180 mg/dl haciendo la vía urinaria un ambiente más susceptible a infecciones urinarias. (Sosa Poblete et al., 2024)

Entre más elevada sea la HbA1c se ha encontrado un aumento del 21% en el número de infecciones urinarias; para reducir la incidencia de infecciones de vía urinaria se debe llevar un buen apego al tratamiento no farmacológico y farmacológico. (Puckrin et al. 2018)

Uno de los tratamientos farmacológicos con mayor evidencia y clínicamente utilizado para el control de la diabetes tipo 2 los inhibidores del cotransportador sodio glucosa tipo 2; los cuales se encuentran en la lista de medicamentos de primer y segundo nivel del Instituto Mexicano del seguro social. Los fármacos utilizados son la dapagliflozina y la empagliflozina. (Varela et al. 2023)

A pesar de que es un medicamento que ayuda a llevar un buen control glucémico, por su mecanismo de acción el cual es evitar la reabsorción de glucosa, tiene un principal efecto adverso como lo son las infecciones de vías urinaria y genitales. Esta causa puede considerarse la interrupción temporal del tratamiento con

iSGLT2 ya que puede empeorar condiciones como la pielonefritis ocasionando un choque séptico de origen urinario, o gangrena de Fournier. (Varela et al., 2023)

Es por esto por lo que se buscará la asociación entre las infecciones de tracto urinario en el primer nivel de atención, enfocado a los pacientes adscritos a la UMF 16 Querétaro. Con la finalidad de asociar las infecciones del tracto urinario con el uso de los fármacos ISGLT2. (Varela et al., 2023)

## II. Antecedentes

La diabetes tipo 2 es una de las enfermedades con mayor prevalencia en México, y de las primeras causas de mortalidad de acuerdo con la encuesta del INEGI en el 2019 habían 8.2 decesos por cada 10 mil habitantes en 2019, aumento un 11.0 % en 2021. Alrededor del mundo existen 340 a 536 millones de personas con diabetes de acuerdo con las estadísticas de la Federación Internacional de Diabetes (FID) en el año 2021, En México se encontró que el 14.4% de los adultos de 20 años o más viven con diabetes tipo 2 y el porcentaje va en aumento después de los 50 años hasta un 30%. (Elsayed et al. 2023)

En 1970 se encontró que el efecto de la glucosuria de la florizina se debe a que su mecanismo de acción es inhibir el transportador de sodio-glucosa tipos 1 y 2. La florizina un compuesto aislado de la raíz del manzano, inicialmente se utilizaba como tratamiento contra diversas enfermedades infecciosas, y posterior se descubrió que ocasionaba glucosuria ya que inhibían el cotransportador de sodio-glucosa tipo 2, el cual es el que en un 90% absorbe la glucosa. En México se le empezó a dar utilidad en el programa de atención integral en diabetes desde el año 2015 como fármaco en terapia triple, se cuenta con la dapagliflozina y la empagliflozina, de la familia de los isgl2, con el único que no se cuenta es con la canagliflozina, no es un fármaco de primera elección debido al costo de este fármaco, por eso se decide utilizarlo hasta que el tratamiento requiera una terapia triple, la terapia triple consiste en Metformina+IDDP/Sulfonilurea/ Aglp1+ iSGLT2. (Shim K et al. 2020)

Es un medicamento que se encuentra en el listado de medicamentos del IMSS, en primer y segundo nivel. Se utiliza en pacientes con diabetes que no hayan respondido al manejo de monoterapia de metformina o a la terapia dual con otro tratamiento antidiabético oral o insulina o pacientes que cumplan con los siguientes criterios: que se encuentre el antecedente de enfermedad cardiovascular establecida (infarto, angina de pecho, enfermedad arterial periférica, falla cardiaca), enfermedad renal crónica (albuminuria >300mg/gr y TFG menor a 90 y mayor a

30ml/min/1.73m<sup>2</sup> y que tengan un riesgo elevado de hipoglucemia (Medina-Chávez JH s. f.)

En el estudio de fin de grado “Efectividad de dapagliflozina/metformina en comparación con metformina en la reducción de peso, perímetro de cintura, triglicéridos y cifras de tensión arterial en pacientes con obesidad grado III” de Ferreira realizado en México en la clínica de obesidad del Hospital Siglo XXI en 2020 se administró iSGLT2 a un grupo y a grupo metformina se encontró que las personas en tratamiento que los iSGLT2 presentaron una infección de vías urinarias a lo largo de su tratamiento en un 4.9% a un 10% en comparación con el grupo con metformina que obtuvieron un 0.16% al 10.8% en la incidencia de aparición de infecciones genitourinarias, la sintomatología se mostró los primeros meses del tratamiento. Por lo que sí se ha visto un efecto adverso significativo en la población. (Vargas, s. f.) (Ferreira-Hermosillo et al. 2020)

También de acuerdo a Castillo, (2023) en el artículo “Clinical and practical management of sodium-glucose cotransporter type 2 inhibitors in patients with chronic kidney disease” las infecciones del tracto urinario en un paciente con diabetes pueden llegar a complicarse en enfermedades o situaciones con mayor complicación como lo son la bacteriemia, la necrosis papilar, el absceso perinefrítico, la cistitis o las pielonefritis enfisematosas. Por esto es importante reducir el riesgo de que padezcan una infección del tracto urinario ya que si se complica puede llevar a una hospitalización o evento adverso severo. (Castillo Moraga, Turégano-Yedro, y Pallarés-Carratala 2023)

En el estudio “Impact of the SGLT2 inhibitor empagliflozin on urinary supersaturations in kidney stone formers (SWEETSTONE trial): Protocol for a randomised, double-blind, placebo-controlled cross-over trial” se encontró que los pacientes que utilizan placebo contra el uso de iSGLT2, es decir no les daban otras opciones terapéuticas, por lo que no hay estudios que asocien por completo todas las condiciones a comparar. Los iSGLT2 presentaron una infección de vías urinarias a lo largo de su tratamiento en un 4.9 a 15.6%, en comparación con el grupo placebo

que obtuvieron un 0.16% al 10.8% en la incidencia de aparición de infecciones genitourinarias, la sintomatología se mostró a los pocos días de inicio del tratamiento. Por lo que si es un efecto adverso significativo en la población. (Schietzel et al. 2022)

En el artículo “Association of SGLT-2 inhibitors with bacterial urinary tract infection in type 2 diabetes” realizado en el hospital universitario SANKO en Turquía en 2023 se encontró que de 101 pacientes, de los cuales 51 estaban tomando un iSGLT2 31 estaban con dapagliflozina, y la empagliflozina a 20 pacientes, los otros 50 pacientes no estaban tomando un iSGLT2. (Alghoraibi et al. 2023)

Se encontró que el 54.9% tenían un urocultivo positivo pacientes con iSGLT2. Además de la asociación de la HbA1c y el IMC con la ITU, el uso de iSGLT2 y la glucosuria predijeron la ITU. El urocultivo es importante para la selección del tratamiento antibacteriano, especialmente en pacientes tratados con iSGLT2. El efecto de los iSGLT2 en el desarrollo de la ITU es independiente del IMC basal o de la HbA1c. (Tanrıverdi et al. 2023)

De acuerdo al metaanálisis “SGLT-2 inhibitors and the risk of infections: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials” , se realizó una revisión de 86 estudios controlados aleatorizados en donde se tomaron a 50.880 pacientes. Se encontró que los inhibidores de SGLT-2 aumentaron el riesgo de infecciones genitales en comparación con placebo ya que tenían un riesgo relativo de 3,37 más de tener infección del tracto urinario , al buscar cada fármaco, solo la dapagliflozina 10 mg al día se asoció con un aumento significativo del riesgo de infección urinaria en comparación con placebo teniendo un riesgo relativo de 1,33 con intervalo de confianza del 95%. (Puckrin et al. 2018)

### **III. Fundamentación teórica**

#### **III.1 Epidemiología de diabetes tipo 2**

La diabetes tipo 2 es uno de los principales problemas de salud en México en la actualidad. A partir del año 2000, se convirtió en una de las primeras causas de muerte en las mujeres y la segunda en los hombres. De acuerdo a la FID se ha encontrado que es el motivo más frecuente de incapacidad prematura por complicaciones como ceguera a causa de la retinopatía diabética , y por amputaciones de extremidades no causadas por traumatismos por la neuropatía diabética, enfermedad renal crónica y pacientes que están en tratamiento con hemodiálisis (Varela et al. 2023)

De acuerdo con la encuesta ENSANUT es una de las cinco enfermedades con mayor impacto económico al sistema de salud, ya que se ha encontrado que el 61,1% población se atiende en los servicios públicos (IMSS, ISSSTE, SS, etc.) teniendo un gran impacto de recursos físicos y económicos para el sistema de salud. De acuerdo con los datos obtenidos en la literatura se ha encontrado que, en el Instituto Mexicano del Seguro Social, las dos principales causas de defunción entre los derechohabientes en 2015 fueron las enfermedades cardiovasculares y circulatorias, con una tasa de 1.4 por 1,000 derechohabientes, y en segundo lugar fue la diabetes mellitus con una tasa de 1.0 por 1,000 derechohabientes. (Aburto 2023)

Por esto es de suma importancia llevar un manejo integral desde el primer nivel de atención al paciente para evitar que se generen complicaciones, y promover la educación en diabetes, en la que se incluye el tratamiento no farmacológico y farmacológico para el paciente.(Islam et al. 2022)

#### **III.2 Epidemiología Infecciones urinarias y diabetes tipo 2**

Un paciente con diabetes tiene 4 veces más la posibilidad de presentar una IVU, que un paciente sin síntomas. Lo cual aumenta la posibilidad si el paciente es del sexo femenino. Un tercio de los pacientes que viven sin diabetes son diagnosticadas con infección del tracto urinario, antes de los 24 años, esto debido al componente anatómico de la uretra femenina, se ha encontrado que hasta en un 50-70% pueden presentar un episodio de infecciones de vías urinarias a lo largo de su vida y un 20-30% de riesgo de que se repita, y si tienen alguna otra comorbilidad el porcentaje aumenta. (López-González y Marrero-Delgado 2022)

En el caso del sexo masculino es a partir de los 45 años cuando hay mayor riesgo de hiperplasia prostática, haciendo que sean más susceptibles a las infecciones de vías urinarias. La diferencia en la incidencia de infecciones de vías urinarias en hombres y mujeres tiene origen en las diferencias anatómicas la distancia del meato uretral y el ano en los hombres, un ambiente más seco en la abertura uretral, la actividad antibacteriana de las secreciones de próstata, ya que por el antígeno prostático específico (PSA) también actúa como defensa, contribuyendo al aclaramiento y a la muerte directa de E. Coli, de igual forma en pacientes con diabetes el porcentaje aumenta en hombres a pesar de tener esta barrera. De acuerdo con la encuesta de ENSANUT 2021, las mujeres con diabetes tipo 2 tienen un mayor con un 11.3% que en hombres que tienen un 9% de tener alguna infección de vía urinaria, a partir de los 60 años y más de edad, el porcentaje incrementa tanto en mujeres como en hombres, teniendo en mujeres hasta en un 28.1% y en hombres un 22.9%. (Rico-Fontalvo et al., 2022)

Las infecciones de vías urinarias son de las principales complicaciones de la DM, y se encuentra una prevalencia mayor en mujeres con un 15% de diabetes tipo 2 anual según el control glucémico que presentaban, y en hombres con diabetes tipo 2 fue del 10%. Por cada aumento de una unidad en la HbA1c se evidenció un aumento del 21% en el número de infecciones urinarias. El microorganismo más frecuentemente aislado personas con diabetes tipo 2 con infección urinaria es E. coli con un 64%, en segundo lugar, se encuentra la Klebsiella pneumoniae. Se reportó que en pacientes que no tienen diabetes las infecciones urinarias se

presentaron en 29.9 personas por cada 1000 personas al año y en 46.9 personas al año para los pacientes que viven con diabetes de algún tipo. (Urquiza Ayala et al. 2024) .(Mancuso et al. 2023)

### **III.3 Definición y clasificación de diabetes**

La diabetes es una enfermedad en la cual se presentan trastornos metabólicos con grados variables de resistencia a la insulina, deficiencia o ausencia total de la secreción de insulina, es una condición de naturaleza progresiva, por lo que se determina como una enfermedad crónico-degenerativa. La insulina es una hormona producida en el páncreas, y permite que la glucosa del torrente sanguíneo ingrese en las células como una llave , convirtiendo en energía de almacén. Una ausencia de insulina, o la incapacidad de las células para responder a esta, conduce a altos niveles de glucosa en sangre (hiperglucemia), que es el indicador clínico de la diabetes. (Antonio-Arques et al. 2025)

Cuando hay una alteración de las células  $\beta$  como el defecto primario e la interacción de la genética, resistencia a la insulina, factores ambientales y la inflamación/sistema inmunológico sobre la función de las células  $\beta$ , es como se puede ir desarrollando la diabetes dependiendo del tipo 1 su origen. De acuerdo con esta disfunción de las células B la diabetes se puede dividir principalmente en 4 grupos: diabetes tipo 1, diabetes tipo 2, diabetes gestacional y otros grupos específicos de diabetes (MODY, LADA, insípida, farmacológica). (Antonio-Arques et al. 2025; Mellado-Orellana et al. 2019)

La diabetes tipo 1 es una enfermedad del sistema inmune, en la se observa destrucción de los islotes de Langerhans , el diagnóstico es más común en niños o adolescentes, debido a esta destrucción de islotes se tiene que dar tratamiento con insulina ya que no se produce la insulina necesaria para mantener la glucemia estable.(Antonio-Arques et al. 2025) (Carrasco-Sánchez et al. 2021)

En la diabetes tipo 2 se presenta en su mayoría en adultos de 20 años en adelante, aunque su frecuencia e incidencia está aumentando en niños y

adolescentes con obesidad o sobrepeso, la diabetes tipo 2 es una entidad donde hay resistencia a la insulina, pero se requiere también que exista una deficiencia en la producción de insulina que puede o no ser predominante, si ambos fenómenos deben estar presentes se tiene como resultado la hiperglucemia. (Islam et al. 2022)

La diabetes gestacional es una entidad que se puede diagnosticar del segundo al tercer trimestre del embarazo y puede ocurrir por diversas causas principalmente por la insulinoresistencia y aumento de peso ponderal en el embarazo, o previo a este y puede remitirse al término del embarazo. (Carrasco-Sánchez et al. 2021)

#### **III.4 Factores de riesgo para infecciones de vías urinarias en la diabetes tipo 2: IMC mayor a 25 kg/m<sup>2</sup> (Obesidad y Sobrepeso)**

La Diabetes tipo 2 es una entidad crónico-degenerativa en donde interactúan distintos factores sociodemográficos, genéticos, epigenéticos y de comportamiento. Los determinantes sociales de la salud de acuerdo a la OMS influyen mucho en el diagnóstico de la diabetes tipo 2, por un lado, se encuentran los determinantes estructurales como ser mujer, tener más de 45 años, no realizar detecciones de enfermedades crónicas y por otro lado, están los determinantes intermediarios como el sedentarismo, índice de masa corporal (IMC) con diagnóstico de sobrepeso el cual es  $\geq 25 \text{ kg/m}^2$  y tener un acceso limitado a los servicios de salud (Castillo Moraga et al. 2023; Mancuso et al. 2023)

Los factores de riesgo que ocasionan la diabetes se dividen en modificables y no modificables; estos son de acuerdo con las acciones que puede llevar para evitar tener la predisposición a tener diabetes tipo 2 en los no modificables se encuentran la edad, género y predisposición genética, y los modificables que dependen del estilo de vida o el ambiente en que se desarrolla el paciente como condiciones como el sobrepeso u obesidad o malnutrición, alimentación inadecuada, tabaquismo, alcoholismo y sedentarismo. La insulinoresistencia y el déficit de insulina en el organismo son los principales mecanismos fisiopatológicos de la diabetes. Se ha encontrado un incremento en la incidencia de la obesidad

puede ocasionar una mayor prevalencia de diabetes tipo 2 y favorecer el desarrollo de complicaciones de esta entidad. Los pacientes con diabetes tipo 2 tienden a tener una menor pérdida de peso que las personas o mayor dificultad para perder peso que las personas sin diabetes, debido a la insulinoresistencia y por algunos tipos de tratamientos antidiabéticos. (Poblete, Cruz, y Jiménez 2024)

La obesidad y sobrepeso influyen en el sistema inmune ante las infecciones del tracto urinario. Se ha determinado que la producción de adipocinas, incluida la leptina, y presencia de macrófagos en el tejido adiposo visceral es mayor al periférico en estados de sobrepeso y obesidad, de acuerdo a esto el tejido adiposo dependiendo de su ubicación tiene una comunicación e influencia diferente con el sistema inmune, siendo de más relevante para el tejido graso visceral, ocasionado un mayor estado proinflamatorio, por lo que en varios estudios se ha determinado que la obesidad es un factor de riesgo para las infecciones de diversos sistemas entre ellos el genitourinario. (Orozco et al. 2023)

### **III.5 Definición de infecciones urinarias**

Es importante mencionar, que las condiciones de la orina no son completamente estériles ,ya que se ha observado en múltiples urocultivos , que la orina posee su propio grupo de bacterias residentes del tracto urinario, que en condiciones normales no generan infecciones, sin embargo estos microorganismos pueden llegar a ser cambiantes y experimentar alteraciones de manera fisiológica o patológica, dependiendo de la edad, género, comorbilidades como la diabetes tipo 2, alteraciones de la vía urinaria, y el uso de fármacos como los ISGLT2, ya que estas alteraciones pueden llegar a cambiar la microbiota urinaria , ocasionando infecciones del tracto urinario el cual dependerá de la zona afectada la evolución y la gravedad del caso. Es por esto por lo que la definición de infecciones urinarias se determina como un crecimiento anormal de las bacterias dentro de cualquier parte del sistema urinario, la cual puede llevar a un impacto desfavorable en la calidad de vida de los pacientes. (Shankar, Narasimhappa, y N S 2021)

De acuerdo a la GPC Mexicana las infecciones del tracto urinario se definen como la presencia de microorganismos patógenos en las vías urinarias que puede o no acompañarse de síntomas clínicos, y que se confirma mediante estudios de laboratorio, especialmente el urocultivo con un recuento significativo de colonias bacterianas; (Diagnóstico y tratamiento de la infección aguda, no complicada del tracto urinario en mujeres de 18 a 59 años en el primer nivel de atención 2024)

La sociedad de enfermedades infecciosas de América IDSA ha observado una serie de puntos necesarios los cuales deben de estar presentes para determinar una infección del tracto urinario: la presencia de 2 o más síntomas relacionados como disuria, polaquiuria, urgencia miccional y dolor suprapúbico, estos síntomas deben estar asociados a la presencia de piuria, la cual se define como la demostración de esterasa leucocitaria o presencia de más de 10 leucocitos/ml en el resultado de la tira reactiva o en los parámetros de el examen general de orina, la evidencia de nitritos positivos es otro criterio diagnóstico utilizado y un urocultivo con más de 100 000 UFC de una sola especie de bacteria se considera el método de elección para otorgar un diagnóstico de infección urinaria. (Central 2025)

### III.6 Clasificación de las infecciones de vías urinarias y diagnóstico

Las infecciones de vías urinarias se pueden clasificar en:

- IVU baja (cistitis): Hay afección principalmente en la vejiga, los principales síntomas son: disuria, urgencia, frecuencia, dolor suprapúbico, sin fiebre ni dolor lumbar.
- IVU alta (pielonefritis): Afección principalmente al riñón. Los síntomas son: fiebre, dolor lumbar, náuseas, vómito, mal estado general.
- Complicadas: Asociadas a factores de riesgo como embarazo, diabetes, malformaciones, sondas urinarias, inmunosupresión, etc.
- No complicadas: En pacientes sanos, no embarazadas, sin alteraciones estructurales ni funcionales de la vía urinaria.
- Bacteriuria asintomática: Es la presencia de bacterias en el examen general de orina y urocultivo sin síntomas clínicos. Solo se trata en ciertos grupos (embarazadas, pacientes antes de cirugías urológicas)

(Orozco et al. 2023)

Se clasifican de acuerdo al estado del paciente, sintomatología, y a los resultados de laboratorios. El análisis de tira reactiva determina nitritos y esterasa leucocitaria las cuales son pruebas indirectas de que hay piuria. Los nitritos en pacientes sanos no se encuentran en orina, los nitritos son producto de la reducción de los nitratos ocasionado por las bacterias. La esterasa leucocitaria se produce por los neutrófilos e indica piuria o leucocitos en orina. Mediante el examen general de orina en mujeres sanas se encuentran menos de 5 leucocitos por campo.(Orozco et al. 2023)

El examen microbiológico de orina tiene una sensibilidad del 50 -95% y una especificidad de 85-99% , y ninguna de estas pruebas ha demostrado su utilidad para el tamizaje de las infecciones de vías urinarias . El examen con tira reactiva para esterasa leucocitaria y nitritos es la prueba que económicamente tiene mejor costo beneficio y con mejor sensibilidad para el diagnóstico. A pesar de todos estos estudios, la presencia de 2 o más de los síntomas clásicos de IVU tienen mayor sensibilidad que el examen general de orina y urocultivo. Con un cuadro clínico clásico de infección de vías urinarias no complicada (disuria, polaquiuria y urgencia miccional), no realizar ninguna prueba diagnóstica, e iniciar con tratamiento farmacológico y no farmacológico. (Naranjo, Campos, y Fallas 2021)

### **III.7 Infecciones de vías urinarias en el paciente con diabetes tipo 2**

La inmunosupresión en los pacientes que viven con diabetes tipo 2 hace que tengan mayor predisposición a tener infecciones y con mayor grado de severidad que en el resto de los pacientes, además de que pueden favorecerse las complicaciones agudas y contribuir al desarrollo de las complicaciones crónicas, por tal es importante evitar las infecciones en estos pacientes de modo profiláctico. Las infecciones urinarias pueden evolucionar rápidamente a complicaciones más graves si se llegan a asociar a los factores de riesgo como la duración de la diabetes, descontrol glucémico , presencia de microangiopatía diabética, neuropatía

diabética, vaginitis recurrentes y anomalías anatómicas o funcionales del sistema urinario.(Lawati, Blair, y Larnard 2024)

Las infecciones que se pueden complicar en pacientes con diabetes son infecciones urinarias agudas y crónicas, neumonía adquirida en la comunidad, cistitis micótica, infecciones de partes blandas, fascitis necrotizante, colecistitis enfisematosa, infecciones del pie diabético, tuberculosis, micosis genital, y COVID 19 (Lawati et al. 2024).

Las infecciones de vías urinarias tienen mayor incidencia en pacientes con diabetes, ya que es una entidad frecuente es la segunda causa de consulta médica después de las del tracto respiratorio. El riesgo relativo de que un paciente con diabetes y de padecer una infección de vía urinaria es de 1.5 a 4 dependiendo del grado de infección; el 24% de personas que viven con diabetes las infecciones cursan de manera asintomática. Existen múltiples factores que predisponen la enfermedad como : la glucosuria, el deterioro inmunológico, el mal control metabólico, la disfunción neurológica en donde se produce un vaciado incompleto de la vejiga debido a neuropatía autonómica, o por la expresión de diferentes factores de virulencia, entre otros. (Urquizo Ayala et al. 2024)

Se realizaron estudios in vitro de pacientes control y sin glucosuria no encontraron mostraron diferencias en el crecimiento bacteriano, pero lo que se observó fue que el agregar glucosa a las muestras de orina aumentó de manera significativa el crecimiento bacteriano. Se ha demostrado en que la glucosuria se induce la virulencia de E. coli, el cual es el agente infeccioso más común de las infecciones de las urinarias. La adición de glucosa son las muestras de orina resultó en que hubo un crecimiento significativo de la formación de biopelículas y del factor de virulencia. (Islam et al. 2022)

La pielonefritis aguda es más frecuente de 4 a 5 veces en las personas con diabetes, la mayoría de estas son ocasionadas por Escherichia coli y Proteus, con una presentación clínica muy similar a la de los no diabéticos, aunque con mayor riesgo de complicaciones como : absceso renal o perirrenal, pielonefritis

enfisematosa y necrosis papilar renal. La infección urinaria en pacientes con diabetes va desde una bacteriuria asintomática, cistitis, pielonefritis y hasta un caso de choque séptico origen urinario, el cual podría tener complicaciones graves para el paciente. Las complicaciones como cistitis enfisematosa, abscesos renales, pielonefritis y necrosis papilar suelen darse más en los pacientes con diabetes que la población en general.(Diagnóstico y tratamiento de la infección aguda, no complicada del tracto urinario en mujeres de 18 a 59 años en el primer nivel de atención 2024)

Se ha encontrado en un 64% *Escherichia coli* de los pacientes con diabetes con infección de vías urinarias, siendo el patógeno más frecuente; de igual forma se ha encontrado en los urocultivos agentes etiológicos como: *Klebsiella*, *Proteus*, *Streptococcus* del Grupo B, estafilococos coagulasa-negativos, *S.aureus*, *Enterococcus* , *Enterobacter* , *Citrobacter* , *Serratia*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Candida* , esto indica que estos pacientes presentan con mayor frecuencia infecciones de las vías urinarias causadas por bacterias poco comunes u oportunistas. (Central 2025)

Los pacientes con diabetes tipo 2 que presentan los mismos signos y síntomas a la de la población en general como: disuria, polaquiuria, poliuria, hematuria, dolor abdominal bajo, secreciones urinarias, dolor al puño percusión lumbar en fosa renal. (signo de Giordano positivo bilateral o unilateral), etc. (ER.pdf s. f.; López-González y Marrero-Delgado 2022)

Se usa como complemento del diagnóstico clínico como exámenes laboratoriales de orina tanto un urocultivo como un examen general de orina; en los exámenes generales de orina se puede encontrar leucocituria (más de 5- 10 leucocitos/por campo), nitritos positivos, cuando hay piuria en la cual se evidencia más de 10 leucocitos/ por campo, y también la presencia de esterasa leucocitaria también tiene especificidad de 94 a 98 % y especificidad de 75 a 96% para infección. Se confirma el diagnóstico con un urocultivo, cuando se reporten más de 100,000 UFC, se le puede agregar un antibiograma para ver el espectro de resistencia

antimicrobiana y dirigir el tratamiento adecuado para cada paciente. (Diagnóstico y tratamiento de la infección aguda, no complicada del tracto urinario en mujeres de 18 a 59 años en el primer nivel de atención 2024)

La presentación más común es la bacteriuria asintomática, principalmente en mujeres debido a que la incidencia aumenta en la enfermedad en estadios avanzados , o en manifestaciones graves de la enfermedad y cuando hay una elevación de la HbA1c. Con el examen general de orina se puede detectar si se comienza con un daño sobre la función renal y se detecta a la aparición de microalbuminuria. (López-González y Marrero-Delgado 2022)

Se solicita el urocultivo con antibiograma para el tratamiento, ya que si no se trata puede complicarse hasta una pielonefritis. La complicación de mayor severidad en las infecciones del tracto urinario en pacientes con diabetes es la pielonefritis enfisematosa, ya que es muy grave por su alto índice de mortalidad. Es casi exclusiva en pacientes con diagnóstico de diabetes tipo 2, y se llega a encontrar áreas de necrosis y gas unilateral en el parénquima renal, se sospecha de esta entidad ante una pielonefritis que no responde bien al antibiótico o que muestra signos de gravedad; para la resolución se requiere tratamiento antibiótico intensivo y drenaje quirúrgico o nefrectomía parcial o total. (García s. f.)

Por lo que se debe de evitar estas complicaciones, por eso es importante que los pacientes no sobrepasen el umbral renal ya que la glucosuria se ha encontrado que puede hacer un ambiente adecuado para el desarrollo de bacterias, la glucosuria principalmente se da en pacientes con descontrol metabólico o que estén tomando fármacos del grupo farmacológico de los iSGLT2.

### **III. 8 Tratamiento para la diabetes tipo 2: Tratamiento no farmacológico**

Para la reducción de complicaciones en los pacientes con sobrepeso y obesidad, se recomienda la pérdida del 5 al 10% del peso corporal, con el objetivo de mejorar los niveles de glucosa y disminuir los factores de riesgo cardiovascular, como hipertensión arterial sistémica, dislipidemia, accidentes cardiovasculares

entre otras. Cuando hay una alimentación balanceada y se aumenta el ejercicio y actividad física, se consiguen mejores niveles de glucosa, reducción de presión arterial, disminución hiperlipidemia y con esto una menor necesidad de medicamentos para tratar las comorbilidades existentes . Por lo que el primer escalón de tratamiento para la diabetes tipo 2 es el cambio al estilo de vida, antes de empezar la terapia farmacológica. (American Diabetes Association Professional Practice Committee, 2024)

### **III.9 Tratamiento Farmacológico: Tratamiento farmacológico de la diabetes**

El tratamiento farmacológico para la diabetes tipo 2 se divide en cinco grupos los medicamentos sensibilizadores de insulina como metformina y pioglitazona, los secretagogos de insulina como: insulina, sulfonilureas y meglitinidas, las terapias basadas en incretinas como los agonistas del receptor del péptido 1 similar al glucagón (aGLP1) y los inhibidores de la dipeptidil peptidasa 4, medicamentos que ya tienen menor o casi nula utilidad como los inhibidores de la absorción de glucosa gastrointestinal (acarbosa, miglitol) y también los inhibidores de la reabsorción renal de glucosa como el grupo de los iSGLT2.(Uitrakul et al. 2022a)

### **III. 10 Inhibidores del cotransportador de sodio glucosa tipo 2**

Los riñones son de gran importancia en el suministro de glucosa durante los períodos de ayuno, la contribución renal a la gluconeogénesis es de 15-55 gramos diarios, o del 20 al 25% de la glucosa liberada a la circulación sanguínea después del ayuno nocturno, por lo que es otro mecanismo de regulación de glucosa, se encarga de reabsorberlos 180 gramos de glucosa filtrada diariamente en pacientes sin diabetes. La reabsorción de glucosa que consiste en un transporte activo, intercambiando sodio, se produce en el túbulo contorneado proximal mediante receptores de sodio glucosa tipo 2 los cuales se encuentran en los segmentos S1 y S2 del túbulo contorneado proximal, aquí se reabsorbe el 90 por ciento de la glucosa filtrada. El resto de glucosa que es el 10% se reabsorbe por medio de los receptores de sodio glucosa tipo 1 en el segmento S3 en el túbulo

contorneado proximal. La reabsorción de la glucosa se aumenta de forma progresiva medida que se elevan los niveles de glucosa plasmática filtrada, cuando la nefrona alcanza los 200 mg/dl se produce glucosuria. (Tanriverdi et al., 2023)

Los iSGLT2, como la canagliflozina, dapagliflozina y empagliflozina inhiben de forma selectiva el transportador localizado principalmente a nivel renal. Desde 2013 con los estudios EMPAREG se encuentra para el tratamiento de la diabetes tipo 2, este grupo se encarga de la reabsorción de glucosa plasmática filtrada, por su inhibición, aumentando su eliminación (diuresis osmótica) y reduciendo las concentraciones plasmáticas (Faingold, 2019)

Hay diversos estudios en los que se ha tenido resultados del uso de los principales tres fármacos de los iSGLT2: La dapagliflozina en monoterapia con 2.5 a 50 mg al día por 12 semanas en pacientes con diabetes tipo 2 resultó en la excreción urinaria de 52 a 85 gramos de glucosa por día al final del periodo de estudio, en comparación con la pérdida de 6 gramos al día con placebo o metformina. La dapagliflozina también demostró la reducción de peso corporal, con pérdida de 2 kg comparada con placebo, y se demostró disminución de la presión arterial sistólica aproximadamente 5 mmHg, sin aumento de la frecuencia cardiaca o de hipotensión ortostática. (Schietzel et al., 2022)

La canagliflozina a dosis de 50mg a 300 mg una vez al día se evaluó como monoterapia en pacientes con diabetes tipo 2. Disminuyó de forma significativa las concentraciones de hemoglobina glucosilada y de glucosa de ayuno respecto a la línea basal en estudios de 12 a 52 semanas de duración, con disminuciones limitadas del peso corporal (2.9 kg comparado con los grupos control). La presión arterial sistólica con canagliflozina sola y combinada se redujo entre 0.8 y 6.8 mmHg.

En el caso de empagliflozina disminuyó los valores de hemoglobina glucosilada y de glucosa en ayuno, así como el peso corporal (más de 2 kg contra placebo), y también empagliflozina a dosis de 10 a 25 mg al día redujo la presión

arterial sistólica en aproximadamente 2 a 5 mmHg después de 24 semanas. (American Diabetes Association Professional Practice Committee 2023)

### **III.11 Mecanismo de acción del fármaco**

Los iSGLT2 ejercen sus efectos a través de la inducción de glucosuria causada por el bloqueo del transportador sodio glucosa tipo 2. Esta proteína es un cotransportador de alta capacidad y baja afinidad que se encuentra en la membrana apical de las células epiteliales en los segmentos S1 y S2 del túbulo proximal en la nefrona. El SGLT2 se encarga de aproximadamente 90% de la reabsorción renal de glucosa, mientras que los SGLT1 solo se encargan del 10% de glucosa, por lo que el sglt2 resulta ser más específico al inhibir su acción de reabsorber la glucosa, esta se excreta por la orina teniendo el efecto de la glucosuria. (Schietzel et al. 2022)

Los iSGLT2 que se encuentran en la actualidad son la empagliflozina, canagliflozina, dapagliflozina son medicamentos de gran utilidad para el control glucémico. Este grupo farmacológico induce una pérdida renal de aproximadamente 75 g de glucosa (300 kcal) diarios, favoreciendo un balance energético negativo. Diversos estudios han encontrado que favorecen a la disminución de la HbA1C entre 0,45% y 1,03% y también favorecen a una pérdida ponderal entre 2,2 y 3,6 kg respecto al peso inicial del individuo. (Rico-Fontalvo et al. 2022)

A nivel miocárdico también se ha encontrado utilidad ya que al inhibirse los cotransportadores SGLT2 en el túbulo proximal ocasionan natriuresis y glucosuria y diuresis osmótica, ya que tiene efectos favorables en la curva de Frank-Starling, también induce pérdida de peso y disminuye los niveles de glucosa , favorece a la disminución en las cifras de presión arterial (entre 3 y 5mm Hg de reducción de la presión arterial sistólica y 1 a 2mm Hg de la diastólica).La disminución de la presión arterial hace que disminuya la rigidez arterial y la mejoría de la función endotelial demostradas en algunos estudios clínicos. (Onato et al., n.d.)

De acuerdo con el programa de atención integral (PAI) en diabetes el tratamiento de los ISGLT2 debe ser escalonado y de acuerdo con el PAI para

diabetes se inicia la terapia combinada considerando lo siguiente: la base de la terapia combinada es metformina, también que en aquellos con monoterapia que después 3 meses de manejo integral no lleguen a metas terapéuticas de HbA1c.(Varela et al., 2023)

En pacientes con reciente diagnóstico de una HbA1c de 1.5% por arriba de las metas objetivo (p. ej., HbA1c >8-8.5%). Se deben combinar fármacos de manera individualizada de acuerdo con factores de riesgo, edad y comorbilidad. (Schietzel et al., 2022)

El médico endocrinólogo puede prescribir un inhibidor de SGLT2 (dapaglifozina) en pacientes con diabetes que no tengan respuesta al manejo con metformina más otro antidiabético oral o insulina y cumpla los siguientes criterios: Presencia de enfermedad cardiovascular establecida (infarto, angina de pecho, enfermedad arterial periférica, falla cardíaca), Enfermedad renal crónica (albuminuria >300mg/gr y TFG menor a 90 y mayor a 30ml/min/1.73m<sup>2</sup> Riesgo elevado de hipoglucemia.

Es importante valorar las contraindicaciones del uso de iSGLT2 o las acciones no recomendadas con el uso de iSGLT2. No se recomienda iniciar terapia combinada con inhibidores SGLT-2 en diagnóstico reciente de diabetes tipo 2; únicamente se utilizarán como alternativa en caso de que no se puedan utilizar inhibidores DPP-4 o insulina. No se recomienda iniciar con una tasa de 45ml/min /1.732 y se debe detener si es menor a 30ml/min/1.73m<sup>2</sup>. No usar en pacientes con hipotensión ortostática o riesgo de deshidratación. (Alghoraibi et al. 2023)

Los efectos adversos más relevantes descritos en su uso diario descritos en la literatura y en escenarios clínicos reales son: infecciones genitourinarias, depleción de volumen y cetoacidosis diabética, siendo esta última menos frecuente pero más relevante por su severidad. Los estudios EMPA-REG20 y CANVAS21 han demostrado en los pacientes con diabetes tipo 2 tratados con empagliflozina y canagliflozina, tienen una menor predisposición en los eventos cardiovasculares y renales, siendo un fármaco de mucha utilidad en la actualidad. (Uitrakul et al. 2022b)

Los iSGLT2 se usan en monoterapia: cuando la metformina no se tolera o está contraindicada y no se está llegando a metas de control, también en cuanto la dieta y el ejercicio no proporcionan un control glucémico adecuado, en combinación con otros antidiabéticos, tanto orales como inyectables (entre ellos la insulina). La única excepción en este sentido es dapagliflozina, que no debe emplearse en conjunto con la pioglitazona, por un posible riesgo de cáncer de vejiga. (Uitrakul et al. 2022b)

### **III.12 Efectos adversos de los inhibidores de la sglT2**

De los efectos adversos más frecuentes tras el uso del fármaco principalmente en sus etapas iniciales son la: hipotensión arterial, hipoglucemia, infecciones genitales micóticas, infecciones del tracto urinario, disminución de la función renal, aumento de las lipoproteínas de baja densidad (LDL) y se aumenta el riesgo de caídas y fracturas por hipotensión tras la depleción de volumen. En un metaanálisis se observaron aumentos estadísticamente significativos en las infecciones genitales micóticas (4,5% vs. 1,0% con placebo) y poliuria (2,7% vs. 0,8% con placebo) (Hernández Rodríguez 2022)

La incidencia de otros efectos adversos no difirió significativamente entre los iSGLT-2 y placebo, como sigue: hipovolemia (2,4% vs. 2,0%), insuficiencia renal (1,7% vs. 1,2%), insuficiencia renal aguda (2,0% vs. 2,2%), infecciones del tracto urinario (6,8% vs. 5,1%), fracturas (3,4% vs. 3,3%), cetoacidosis diabética (0,3% vs. 0,1%), amputaciones (1,6% vs. 1,4%) e hipoglucemia grave (1,9% vs. 1,9%).

De los efectos de mayor importancia son los síntomas de las vías urinarias bajas, que incluyen poliuria, nicturia, frecuencia y urgencia urinarias, son comunes debido a los efectos diuréticos y natriuréticos de los iSGLT-2. El grado de poliuria tiende a ser mayor en individuos con hiperglucemia más pronunciada, aunque este efecto suele ser transitorio. (García s. f.)

En algunos pacientes, particularmente aquellos que toman diuréticos en dosis altas, estos efectos pueden provocar depleción de volumen e hipotensión,

que pueden ser más graves en pacientes con diabetes y neuropatía autonómica.(Hernández Rodríguez 2022)

En pacientes con insuficiencia renal moderada-severa se debe usar con más preocupación haciendo valoraciones de la tasa de filtrado glomerular ya que debe suspenderse o no indicarla si la TFG es de < a 45 ml/min. De los porcentajes reportados de acuerdo al estudio de Castillo 2023 las infecciones de las vías urinarias, se encontraron más infecciones urinarias en el grupo de pacientes que recibieron canagliflozina y dapagliflozina (2.3 a 12%) que en los grupos con placebo (2 a 8%); los eventos fueron leves a moderados y respondieron al tratamiento estándar. La empagliflozina tuvo una incidencia mayor de hipoglucemia en comparación con la empagliflozina se combinó particularmente con insulina o sulfonilureas.( Castillo Moraga et al. 2023)

### **III. 13 Infecciones de vías urinarias asociadas al uso de ISGLT2**

En diversos estudios se ha encontrado que después de las 24 semanas se reportaron infecciones urinarias del 8 a 10% de los pacientes que recibieron empagliflozina comparados con 8% de los que tomaron placebo, y las tasas de infección genital fueron de 2.3 a 2.7% para empagliflozina comparadas con 0.9% del grupo placebo; las infecciones del tracto vías urinarias a nivel inferior relacionadas con el uso de iSGLT2, tienen un predominio etiológico por las infecciones de vías urinarias de origen bacteriano.(Castillo Moraga et al., 2023)

En un estudio España realizado en el año 2019 donde se tomó una muestra de 534 de efectos secundarios, se encontró a 159 que sufrieron infección de vías urinarias, en el estudio por una complicación severa de una infección urinaria del tracto inferior falleció 1 paciente de sexo masculino y 10 pacientes tuvieron que ser ingresados; el resto fueron infecciones no graves con desenlace recuperado.

Es este tipo de infecciones son más frecuentes en pacientes con diabetes tipo 2, en mujeres y principalmente en pre y peri menopáusicas, así como en pacientes obesos y con antecedentes de infecciones de repetición, por lo que,

aunque respondan a antibióticos convencionales esto se debe tomar en cuenta, al menos en estos grupos poblacionales, a la hora de prescribir algún fármaco de esta familia de tratamiento. (Zheng et al. 2023).

Existe relación en las infecciones de vías urinarias en los pacientes con diabetes tipo 2 con el diagnóstico de la enfermedad mayor de 5 años y que toman hipoglucemiantes orales. Se ha mantenido la hipótesis de que estos fármacos en especial dapagliflozina y empagliflozina aumenta riesgo de las infecciones genitourinaria de etiología micótica e infecciones del tracto urinario tanto bajo como alto, sobre todo en pacientes con antecedente de infecciones previas o de repetición, la teoría del por qué hay relación con las infecciones urinarias es por la glucosuria ya que puede proporcionar un ambiente favorable para el crecimiento bacteriano. De acuerdo con diversos estudios las dosis de 10mg diarios de dapagliflozina incrementan el riesgo de IVU en comparación al placebo.(Johnsson et al. 2013)

#### **IV. Hipótesis**

**H<sub>0</sub>:** La prevalencia de infección de vías urinarias en pacientes con diabetes tipo 2 en tratamiento a base de iSGLT2 es igual al 10%, en comparación con la prevalencia de infección de vías urinarias en pacientes con diabetes tipo 2 con tratamiento que no incluye iSGLT2 que es igual al 28%.

**H<sub>a</sub>:** La prevalencia de infección de vías urinarias en pacientes con diabetes tipo 2 en tratamiento a base de iSGLT2 es diferente al 10%, en comparación con la prevalencia de infección de vías urinarias en pacientes con diabetes tipo 2 con tratamiento que no incluye iSGLT2 es diferente al 28%

## **V. Objetivos**

### **V.1 Objetivo general**

Determinar la asociación entre infección de vías urinarias y el uso de inhibidores del cotransportador tipo 2 en el primer nivel de atención.

## VI. Material y métodos

### VI.1 Tipo de investigación

Estudio observacional, analítico, transversal comparativo.

### VI.2 Población

Expedientes de los derechohabientes de la UMF 16 Querétaro “Dr. Arturo Guerrero Ortiz”, con diagnóstico de diabetes tipo 2 de noviembre de 2023 a febrero 2024

### VI.3 Muestra y tipo de muestreo

La muestra se calculó con la fórmula para dos proporciones ya que es un estudio de asociación, obteniendo una muestra de 74.46 por grupo, para el manejo de números enteros de la muestra se tomará un total de 150 expedientes clínicos de pacientes con diabetes tipo 2. Se realizó un muestreo no probabilístico por cuota ya que se utilizará a toda la población, que cumpla con los criterios de inclusión.

#### Tamaño de la muestra

$$N = N \cdot Z_{1-\alpha/2}^2 \cdot p \cdot q / d^2 \cdot (N-1) + Z_{1-\alpha/2}^2 \cdot p \cdot q$$

$$N = \frac{(Z\alpha + Z\beta)^2 (p_1q_1 + p_0q_0)}{(p_1 - p_0)^2}$$
$$N = \frac{((1.96) + (0.842))^2 ((0.10)(0.90) + ((0.28)(0.72))}{(0.10 - 0.28)^2}$$
$$N = \frac{7.851204 (0.2916)}{0.0324}$$

$$N = 74.660$$

Tamaño muestra 150

Grupo 1: Pacientes con diabetes tipo 2 que utilizan un iSGLT2

Grupo 2: Pacientes con diabetes tipo 2 que no utilizan un iSGLT2

### **VI. 3.1 Criterios de selección**

Se incluyeron expedientes de hombres y mujeres entre 20 a 65 años, tratados con iSGLT2 durante tres meses continuos, que contaran con registro en expediente clínico de hemoglobina glucosilada  $\leq 8\%$ , examen general de orina y urocultivo de no más de tres meses. Se excluyeron expedientes de pacientes que presentaron en los últimos seis meses un episodio de cetoacidosis diabética, estado hiperosmolar, enfermedad renal aguda, además los que contaron con diagnóstico de anomalías anatomofuncionales de las vías urinarias como cistocele o hiperplasia prostática, pacientes con incontinencia urinaria, cistostomía y uso de sonda Foley, ya que por el mismo diagnóstico tienen predisposición de padecer infección de vías urinaria. Se excluyeron expedientes de mujeres en estado de embarazo. Se eliminaron a los pacientes con expedientes incompletos.

### **VI. 3.2 Variables estudiadas**

Las variables sociodemográficas estudiadas fueron la edad, sexo, estado civil y nivel educativo. Las variables clínicas fueron esquemas de tratamiento que incluyeron o no iSGLT2 durante 3 meses que estuviera registrado en el expediente, presencia de infección urinaria por sintomatología de acuerdo a GPC, la cual define que es la presencia de 2 o más datos de los siguientes: disuria, polaquiuria, urgencia urinaria y tenesmo vesical, también en el expediente contar con un examen general de orina y urocultivo, niveles de glucosa sérica, creatinina y hemoglobina glucosilada en los últimos 3 meses.

### **VI.4 Técnicas e instrumentos**

La información se recolectó a través de los pacientes registrados por AriMac de la UMF16 de ambos turnos con diagnóstico de diabetes tipo 2, tomando

en cuenta criterios de inclusión, exclusión y eliminación. Posterior con el NSS de cada paciente se accedió a sus expedientes clínicos, donde se revisaron laboratorios clínicos de los últimos 6 meses de cada paciente. Se llenó la hoja de recolección con los datos previamente solicitados, después se pasó a Excel para posterior codificarlo en SPSS.

## **VI.5 Procedimientos**

Posterior a la autorización del comité local de ética e investigación, se solicitó permiso a las autoridades de la UMF No.16 IMSS Querétaro para poder llevar a cabo la investigación en la clínica. Se solicitaron los expedientes clínicos de 150 pacientes en donde se mantuvo en todo momento la privacidad de todos los individuos; y se recabó información de edad, sexo, estado civil, escolaridad, IMC, tratamiento farmacológico con iSGLT, tratamiento farmacológico diferente a los iSGLT2, años de evolución y diagnóstico de diabetes tipo 2, comorbilidades que presentan aparte de la diabetes y estudios de laboratorio como la química sanguínea de 6 elementos donde se reporta glucosa sérica en ayuno y la hemoglobina glucosilada.

Se determinó si los pacientes con diabetes tipo 2 que utilizaban un iSGLT2 y los que otros tratamientos, han presentado infecciones de vías urinarias en los últimos 3 meses de acuerdo a las notas de evolución, si en la nota de evolución el paciente mencionaba algún síntoma compatible con infección del tracto urinario como lo es la disuria, polaquiuria y urgencia miccional, en conjunto con el reporte completo del examen general de orina donde se encuentre la presencia de nitritos, leucocitos, esterasa leucocitaria y el urocultivo donde se presenten más de 100 000 UFC y desarrollo bacteriano, con la finalidad de asociar el uso de inhibidores de la SGLT2 y las infecciones urinarias en los pacientes. También se recabó la información en Excel como base y posterior al programa SPSS para obtener un análisis estadístico, para la obtención de resultados.

### **VI.5.1 Análisis estadístico**

Para el análisis estadístico se utilizó el programa “IBM SPSS estadístico versión 27.1. en el que se incluyó promedios, porcentajes, intervalos de confianza para promedios e intervalos de confianza para porcentajes del 95%. Se utilizó estadística descriptiva que se expresó en frecuencias, porcentajes, desviación estándar, intervalo de confianza y prueba de Chi cuadrada por lo tanto los resultados obtenidos se representaron por medio de cuadros, para la redacción de la tesis correspondiente. También se busco la fuerza de asociación por medio de calcular el Odds ratio. Se obtuvo una distribución anormal por lo que utilizó la prueba Chi cuadrada para variables cualitativas y medidas de porcentaje y frecuencias y la prueba u de mann whitney para variables cuantitativas como medias y medianas, ya que se buscó ver la asociación entre dos variables las cuales son infecciones de vías urinarias y el uso de iSGLT 2.

### **VI.5.2 Consideraciones éticas**

El presente estudio fue sometido a evaluación y aprobación para su realización por un comité de ética e investigación local en salud. Se contempla la reglamentación ética vigente al apearse a un comité de investigación local en salud, ante el cual se presentará para su revisión, evaluación y aceptación de este estudio

La información que se utilizará solo para el cumplimiento de los objetivos del estudio. Dentro de la Declaración de Helsinki del 2024 se tomaran los lineamientos del artículo 11 “En la investigación médica, es deber del médico proteger la vida, la salud, la dignidad, la integridad, el derecho a la autodeterminación, la intimidad y la confidencialidad de la información personal de las personas que participan en investigación”,

También tomando referencia hacia el artículo 23 que refiere “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 y para

reducir al mínimo las consecuencias de la investigación sobre su integridad física, mental y social.” Además, se aplicará la reglamentación de la norma oficial mexicana NOM-012-SSA3-2012, que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos.

Según lo dispuesto en el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, en su Artículo 17, el estudio se considera Investigación sin algún riesgo directo indirecto para los pacientes ya que no amerita carta de consentimiento informado , ya que se trabajará exclusivamente con los datos contenidos en el expediente electrónico, sin embargo, en caso de detectar pacientes con infecciones de vías urinarias de repetición que utilicen iSGLT2 y que requieran intervención por personal de salud, se procederá a informar a la jefatura de departamento clínico y trabajo social para ser localizados y canalizados a Médico Familiar.

## VII. Resultados

Se incluyeron 150 pacientes con diagnóstico de diabetes tipo 2 entre noviembre del 2023 y febrero 2024. Para su análisis se dividieron en 2 grupos, 82 (54.6%) en el grupo de tratamiento con iSGLT2 y 68 (45,3%) sin iSGLT2.

Se determinó que las variables cuantitativas: edad, glucosa sérica, hemoglobina glucosilada, creatinina, leucocitos en orina, esterasa leucocitaria, presentaron distribución no normal determinada mediante el estadístico de Kolgomorov-Sminorv ( $P < 0.0001$ ), por lo cual, estas se describieron en medianas y rangos intercuantiles.

En la tabla VII.1 se encontró que el rango de edad de los participantes estuvo comprendido entre los 28 y 64 años; aquellos que recibieron iSGLT2 tuvieron una mediana de edad de 55 años (P25 49.75 – P75 60.0), los que no recibieron tratamiento tuvieron una mediana de edad de 57 años (P25 49.25 – P75 61.0), sin entrarse diferencias estadísticamente significativas.

El predominio de sexo fue femenino para ambos grupos, 59 (69.4%) mujeres en el grupo de tratamiento con iSGLT2 y 39 (60%) sin iSGLT2. El predominio de escolaridad fue nivel secundaria para ambos grupos, siendo de 21 (24.7%) para pacientes con tratamiento con iSGLT2 y 22 (33.8%) para pacientes sin tratamiento con iSGLT2. En relación con el estado civil en la tabla 1, el grupo de pacientes solteros 24 (28.2%) personas fue el más frecuente en los pacientes que tomaron iSGLT, mientras que el grupo de pacientes casados 27 (41.5%) personas fue el grupo más frecuente de los pacientes que no tomaron iSGLT2. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en relación a estado civil y escolaridad.

**Tabla VII.1. Variables sociodemográficas**

Edad (años)	ISGLT2 n = 82 (54.6%)		SIN ISGLT2 n = 68 (45.4%)		p*
	Mediana	RIQ (P <sub>25</sub> -P <sub>75</sub> )	Mediana	RIQ (P <sub>25</sub> -P <sub>75</sub> )	
	55	49.75-60.0	57	49.25-61.0	0.276
	F	%	F	%	p**
Sexo					
Femenino	59	69.4	39	60	0.230
Masculino	26	30.6	26	40	
Estado civil					
Soltero	24	28.2	14	21.5	0.167
Casado	22	25.9	27	41.5	
Divorciado	16	18.8	9	13.8	
Unión libre	8	9.4	9	13.8	
Viudo	15	17.6	6	21	
Escolaridad					
Primaria	13	15.3	8	12.3	0.825
Secundaria	21	24.7	22	33.8	
Bachillerato	13	15.3	10	15.4	
Tecnico superior	8	9.4	7	10.8	
Licenciatura	15	17.6	8	12.3	
Analfabeta	15	17.6	10	15.4	

ISGLT2: inhibidor del cotransportador sodio glucosa tipo 2

Valor de p\* U de Mann Whitney prueba paramétrica cuantitativa, con un nivel de confianza de 95%

Valor de p\*\* X2 Chi cuadrada prueba paramétrica con un nivel de confianza de 95%

Fuente expedientes de derechohabientes UMF16

En la tabla VII.2 se encuentran las variables de control metabólico de glucosa, hemoglobina glucosilada y creatinina no se encuentran diferencias estadísticamente significativas, lo cual, desde el punto de vista metabólico, ambos grupos son comparables

**Tabla VII.2 Glucosa, hemoglobina glucosilada y creatinina y su relación con y sin iSGLT2**

Variables	Con iSGLT2 n = 82		Sin iSGLT2 n = 68		P*
	Mediana	RIQ (P <sub>25</sub> - P <sub>75</sub> )	Mediana	RIQ (P <sub>25</sub> - P <sub>75</sub> )	
<b>Glucosa mg/dl</b>	99	90.0 - 120.0	97	88.0 - 101.0	0.140
<b>Hemoglobina glucosilada %</b>	7.0	6.2 - 7.5	6.8	5.9 – 7.5	0.870
<b>Creatinina mg/dl</b>	0.90	0.8 - 1.0	0.9	0.7 – 1.0	0.154

iSGLT2: inhibidor del cotransportador sodio glucosa tipo 2

Valor de p\* U de Mann Whitney prueba paramétrica cuantitativa, con un nivel de confianza de 95%

Fuente expedientes de derechohabientes UMF16

En la tabla VII.3 en relación con las variables que describen la presencia de infección, se encontraron diferencias estadísticamente significativas en los niveles de esterasa leucocitaria y de leucocitos por campo en el sedimento urinario, sin embargo, desde el punto de vista clínico no tienen relevancia. En relación con el porcentaje de pacientes con nitritos positivos y urocultivo no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en ambos grupos. Sin embargo, los síntomas de infección urinaria estuvieron presentes en el 45.1% de los pacientes que toman iSGLT2 y solo en el 22.0% de los que no los toman siendo esta diferencia estadísticamente significativa (p 0.003). En los parámetros bioquímicos como nitritos, leucocitos, esterasa leucocitaria y urocultivo se obtuvo una fuerza de asociación menor a 2 , por lo cual no se observa una fuerza de asociación significativa en estos parámetros.

**Tabla VII.3 Relación entre los elementos del examen general de orina con y sin iSGLT2**

Variables	Con iSGLT2 n = 82		Sin iSGLT2 n = 68		P*
	Mediana	RIQ (P <sub>25</sub> - P <sub>75</sub> )	Mediana	RIQ (P <sub>25</sub> - P <sub>75</sub> )	
Esterasa leucocitaria leucocito/μl	0.00	0.00 – 25.0	0.00	0.00 – 0.00	0.046
Leucocitos por campo en examen general de orina.	4.3	3.2 – 5.4	4.5	2.1 – 5.6	0.043
	<b>F</b>	<b>%</b>	<b>F</b>	<b>%</b>	<b>P**</b>
2 o más síntomas de infección urinaria	37	45.1	15	22.1	0.003
Presencia de nitritos en el EGO	29	35.4	18	26.5	0.480
Presencia de 10 o mas leucos por campo en EGO	21	25.6	15	22.1	0.612
Urocultivo con mas de 100,000 UFC.	29	35.4	18	26.5	0.242

iSGLT2: inhibidor del cotransportador sodio glucosa tipo 2

Valor de p\* U de Mann Whitney prueba paramétrica cuantitativa, con un nivel de confianza de 95%

Fuente expedientes de derechohabientes UMF16

**Tabla VII.4 Fuerza de asociación infección de vías urinarias y uso de iSGLT2**

<b>Variable</b>	<b>CON iSGLT2 n = 82</b>	<b>SIN iSGLT2 n = 68</b>	<b>OR (IC 95%)</b>	<b>p*</b>
<b>Síntomas urinarios</b>				
• Presentes	37 (45.1%)	15 (22.1%)	2.90 (1.41-5.96)	0.006
• Ausente	45 (54.9%)	53 (77.9%)		
<b>Nitritos</b>				
• Positivo	34 (41.5%)	21 (30.9%)	1.85 (0.86-3.11)	0.181
• Negativos	48 (58.5%)	47 (69.1%)		
<b>Leucocitos</b>				
• $\geq 10$ por campo	21 (25.6%)	15 (22.1%)	1.21 (0.57-2.59)	0.754
• $< 10$ por campo	61 (74.4%)	53 (77.9%)		
<b>Cultivo</b>				
• Positivo	29 (35.4%)	18 (26.5%)	1.52 (0.75-3.07)	0.323
• Negativo	53 (64.6%)	50 (73.5%)		

P\* Mantel Haenzel

iSGLT2: inhibidor del cotransportador sodio glucosa tipo 2

Fuente expedientes de derechohabientes UMF16

En la tabla VII.4 se observa la fuerza de asociación de los parámetros clínicos y bioquímicos para determinar una asociación entre infección de vías urinarias, se realizó la prueba de Mantel-Haenzel, se observó una fuerza de asociación del 2.90 en sintomatología urinaria.

## IX. Discusión

En el presente estudio, los grupos con y sin tratamiento con inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 (iSGLT2) fueron comparables desde el punto de vista sociodemográfico y metabólico, ya que no se identificaron diferencias estadísticamente significativas en las variables sociodemográficas ni en los parámetros bioquímicos evaluados, incluyendo glucosa sérica, hemoglobina glucosilada y creatinina. Estos hallazgos sugieren que la muestra fue homogénea y que las comparaciones realizadas entre ambos grupos son válidas y clínicamente interpretables.

Los resultados obtenidos son consistentes con lo reportado por Ferreira et al. (2023) y con el estudio SWEETSTONE, en los cuales se evaluó el efecto de la empagliflozina sobre la composición urinaria. Dichos estudios describen modificaciones del entorno urinario asociadas al uso de iSGLT2, sin documentar un incremento claro en la incidencia de infecciones del tracto urinario confirmadas mediante urocultivo o examen general de orina. De manera similar, en la población analizada no se observaron diferencias estadísticamente significativas en los parámetros microbiológicos objetivos, como la presencia de nitritos positivos o el crecimiento bacteriano significativo en urocultivo, a pesar de identificarse cambios en el sedimento urinario y un aumento en la sintomatología urinaria.

La discrepancia observada entre la mayor frecuencia de síntomas urinarios y la ausencia de corroboración microbiológica podría explicarse por mecanismos no bacterianos. Este hallazgo es congruente con lo descrito por Tanriverdi et al. (2022), quienes reportaron que la sintomatología urinaria en pacientes tratados con iSGLT2 se asoció principalmente con el incremento de infecciones micóticas, particularmente por *Candida albicans*, más que con infecciones urinarias bacterianas. En este contexto, la literatura distingue de manera consistente un mayor riesgo de infecciones genitales micóticas asociado al uso de iSGLT2, mientras que la relación con infecciones del tracto urinario confirmadas por

parámetros bioquímicos y microbiológicos permanece inconsistente entre ensayos clínicos y estudios observacionales.

En concordancia con lo anterior, en el presente estudio no se demostró una asociación significativa entre el uso de iSGLT2 y la infección de vías urinarias confirmada; sin embargo, sí se identificó una asociación entre el uso de estos fármacos y la presencia de sintomatología urinaria e irritativa. Estos hallazgos refuerzan la importancia de una evaluación clínica integral antes de considerar la suspensión del tratamiento con iSGLT2. Se recomienda realizar una valoración clínica detallada, incluyendo examen genital, examen general de orina y urocultivo, así como instaurar tratamiento conservador o antimicótico cuando la clínica sugiera infección genital, con el objetivo de maximizar los beneficios glucémicos, cardiovasculares y renales de estos fármacos

## **X. Conclusiones**

En el presente estudio, el uso de inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 (iSGLT2) en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 no se asoció con un incremento en la frecuencia de infecciones de vías urinarias confirmadas microbiológicamente, evaluadas mediante la detección de nitritos, leucocituria significativa y urocultivos positivos. Sin embargo, se observó una mayor frecuencia de sintomatología urinaria en los pacientes tratados con iSGLT2. Este hallazgo sugiere que la presencia de síntomas urinarios podría estar relacionada con mecanismos no bacterianos, como alteraciones del entorno urinario, irritación del tracto urinario o infecciones genitourinarias de origen micótico, más que con infecciones urinarias bacterianas. En conjunto, los resultados indican que el tratamiento con iSGLT2 no incrementa el riesgo de infección de vías urinarias confirmadas por parámetros bioquímicos y microbiológicos.

## **XI. Propuestas**

A partir de los hallazgos del estudio, se proponen diversas estrategias que buscan mejorar la seguridad del paciente, optimizar el uso de ISGLT2 y reducir la incidencia de infecciones urinarias y genitales . En primer lugar, se sugiere el desarrollo de una guía clínica local para la vigilancia de datos de irritación genitourinaria en pacientes en tratamiento con ISGLT2. Dicha guía podría incluir criterios para la identificación de factores de riesgo, pautas para el seguimiento clínico, y recomendaciones sobre cuándo derivar al especialista o reconsiderar el tratamiento farmacológico.

Se propone diseñar materiales educativos dirigidos a los pacientes, con un enfoque preventivo y lenguaje accesible. Estos recursos podrían incluir recomendaciones sobre higiene íntima, hábitos de hidratación y reconocimiento temprano de síntomas urinarios, de modo que el paciente participe activamente en la prevención de complicaciones asociadas al tratamiento.

## **XII. Bibliografía**

- Aburto, Z. R. (2023). La Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2022. *Salud Pública de México*, 65(S1), S1–S4. <https://doi.org/10.21149/15087>
- Alghoraibi, H., Asidan, A., Aljawaied, R., Almukhayzim, R., Alsaydan, A., Alamer, E., Baharoon, W., Masuadi, E., Al Shukairi, A., Layqah, L., & Baharoon, S. (2023). Recurrent urinary tract infection in adult patients: Risk factors and efficacy of low-dose prophylactic antibiotics therapy. *Journal of Epidemiology and Global Health*, 13(2), 200–211. <https://doi.org/10.1007/s44197-023-00105-4>
- American Diabetes Association Professional Practice Committee. (2023). Diagnosis and classification of diabetes: Standards of care in diabetes—2024. *Diabetes Care*, 47(Suppl. 1), S20–S42. <https://doi.org/10.2337/dc24-S002>
- Antonio-Arques, V., Fernández Camins, B., Vlachos, B., Barrot, J., Navarro Pérez, J., Menéndez Torre, E., Mauricio, D., & Franch-Nadal, J. (2025). Características clínicas y manejo de la diabetes tipo 2 en la atención primaria de España: Estudio SED2. *Endocrinología, Diabetes y Nutrición*, 72(4), 501–543. <https://doi.org/10.1016/j.endinu.2025.501543>
- Carrasco-Sánchez, F. J., Fernández-Rodríguez, J. M., Ena, J., Gómez-Huelgas, R., & Carretero-Gómez, J. (2021). Tratamiento médico de la diabetes mellitus tipo 2: Recomendaciones del Grupo de Diabetes, Obesidad y Nutrición de la Sociedad Española de Medicina Interna. *Revista Clínica Española*, 221(2), 101–108. <https://doi.org/10.1016/j.rce.2020.06.005>
- Castillo Moraga, M. J., Turégano-Yedro, M., & Pallarés-Carratala, V. (2023). Clinical and practical management of sodium-glucose cotransporter type 2 inhibitors in patients with chronic kidney disease. *Semergen*, 49, 102020. <https://doi.org/10.1016/j.semerng.2023.102020>

Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud. (2024). Diagnóstico y tratamiento de la infección aguda, no complicada del tracto urinario en mujeres de 18 a 59 años de edad en el primer nivel de atención. CENETEC.

Elsayed, N. A., Aleppo, G., Aroda, V. R., Bannuru, R. R., Brown, F. M., Bruemmer, D., Collins, B. S., Cusi, K., Das, S. R., Gibbons, C. H., Giurini, J. M., Hilliard, M. E., Isaacs, D., Johnson, E. L., Kahan, S., Khunti, K., Kosiborod, M., Leon, J., Lyons, S. K., & Gabbay, R. A. (2023). Introduction and methodology: Standards of care in diabetes—2023. *Diabetes Care*, 46(Suppl. 1), S1–S4. <https://doi.org/10.2337/dc23-Sint>

Faingold, C. D. (2019). Seguridad y tolerabilidad de la dapagliflozina en pacientes con diabetes tipo 2. *Drugs*, 79(10), 1135–1146.

Ferreira-Hermosillo, A., Molina-Ayala, M. A., Molina-Guerrero, D., Garrido-Mendoza, A. P., Ramírez-Rentería, C., Mendoza-Zubieta, V., Espinosa, E., & Mercado, M. (2020). Efficacy of the treatment with dapagliflozin and metformin compared to metformin monotherapy for weight loss in patients with class III obesity: A randomized controlled trial. *Trials*, 21(1), 4121. <https://doi.org/10.1186/s13063-020-4121-x>

Hernández Rodríguez, J. (2022). Reacciones adversas de los inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 en personas con diabetes mellitus. *Revista Cubana de Medicina*, 61(4).

Islam, M. J., Bagale, K., John, P. P., Kurtz, Z., & Kulkarni, R. (2022). Glycosuria alters uropathogenic *Escherichia coli* global gene expression and virulence. *mSphere*, 7(3), e00004-22. <https://doi.org/10.1128/msphere.00004-22>

Johnsson, K. M., Ptaszynska, A., Schmitz, B., Sugg, J., Parikh, S. J., & List, J. F. (2013). Urinary tract infections in patients with diabetes treated with dapagliflozin. *Journal of Diabetes and Its Complications*, 27(5), 473–478. <https://doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2013.05.004>

- Lawati, H. A., Blair, B. M., & Larnard, J. (2024). Urinary tract infections: Core curriculum 2024. *American Journal of Kidney Diseases*, 83(1), 90–100.  
<https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2023.08.009>
- Mancuso, G., Midiri, A., Gerace, E., Marra, M., Zummo, S., & Biondo, C. (2023). Urinary tract infections: The current scenario and future prospects. *Pathogens*, 12(4), 623.  
<https://doi.org/10.3390/pathogens12040623>
- Medina-Chávez, J. H., Vázquez-Pérez, M., Mendoza-Martínez, P., Ríos-Mejía, E. D., de Anda-Garay, J. C., & Balandrán-Duarte, D. A. (2022). Protocolo de atención integral: Prevención, diagnóstico y tratamiento de diabetes mellitus 2. *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social*, 60(Suppl. 1), S4–S18.
- Mellado-Orellana, R., Salinas-Lezama, E., Sánchez-Herrera, D., Guajardo-Lozano, J., Díaz-Greene, E. J., & Rodríguez-Weber, F. L. (2019). Pharmacological treatment of diabetes mellitus type 2 directed to patients with overweight and obesity. *Medicina Interna de México*, 35(4), 525–536.  
<https://doi.org/10.24245/mim.v35i4.2486>
- Naranjo, E. G. B., Campos, G. F. C., & Fallas, Y. M. G. (2021). Estilo de vida saludable en diabetes mellitus tipo 2: Beneficios en el manejo crónico. *Revista Médica Sinergia*, 6(2), e639. <https://doi.org/10.31434/rms.v6i2.639>
- Orozco, M. C. A., Dircio, A. S. H., Gómez, G. G. V., & Rodríguez-Weber, F. L. (2023). ¿Es útil el examen general de orina para el diagnóstico temprano de infección de vías urinarias? *Acta Médica Grupo Ángeles*, 21(1), 36–39.
- Poblete, F. S., Cruz, D. M., & Castillo Jiménez, S. M. (2024). Agentes etiológicos asociados a infección del tracto urinario en pacientes adultos con diabetes mellitus tipo 2. *Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar*, 8(1), 4649–4674.  
[https://doi.org/10.37811/cl\\_rcm.v8i1.9806](https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v8i1.9806)
- Puckrin, R., Saltiel, M.-P., Reynier, P., Azoulay, L., Yu, O. H. Y., & Fillion, K. B. (2018). SGLT-2 inhibitors and the risk of infections: A systematic review and meta-analysis

of randomized controlled trials. *Acta Diabetologica*, 55(5), 503–514.  
<https://doi.org/10.1007/s00592-018-1116-0>

Rico-Fontalvo, J., Daza-Arnedo, R., Montejo-Hernández, J. D., Romero-Martínez, G., Romero-Martínez, S., & Rodríguez-Yáñez, T. (2022). Uso de dapagliflozina en pacientes con nefropatía por IgA: Reporte de una serie de cinco casos. *Revista Colombiana de Endocrinología, Diabetes & Metabolismo*, 9(4).  
<https://doi.org/10.53853/encr.9.4.774>

Schietzel, S., Bally, L., Cereghetti, G., Faller, N., Moor, M. B., Vogt, B., Rintelen, F., Trelle, S., & Fuster, D. (2022). Impact of the SGLT2 inhibitor empagliflozin on urinary supersaturations in kidney stone formers (SWEETSTONE trial): Protocol for a randomised, double-blind, placebo-controlled cross-over trial. *BMJ Open*, 12(3), e059073. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2021-059073>

Shankar, M., Narasimhappa, S., & Madhura, N. S. (2021). Urinary tract infection in chronic kidney disease population: A clinical observational study. *Cureus*, 13(1), e12486. <https://doi.org/10.7759/cureus.12486>

Tanrıverdi, M., Baştımir, M., Demirbakan, H., Ünalın, A., Türkmen, M., & Tanrıverdi, G. Ö. (2023). Association of SGLT-2 inhibitors with bacterial urinary tract infection in type 2 diabetes. *BMC Endocrine Disorders*, 23(1), 146.  
<https://doi.org/10.1186/s12902-023-01464-6>

Uitrakul, S., Aksonnam, K., Srivichai, P., Wicheannarat, S., & Incomenoy, S. (2022). 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*, 9(12), 59. <https://doi.org/10.3390/medicines9120059>

Urquiza Ayala, G., & Henao Sanjines, M. V. (2024). Infecciones de las vías urinarias en pacientes diabéticos. *Revista Médica La Paz*, 30(1), 59–61.

Varela, D. C., Roldán, M. D., Castañeda Palacio, S., Martínez, L. M., & Torres, J. L. (2023). Diabetes mellitus y su manejo en escenarios difíciles. *Ciencia y Salud*, 7(2), 31–40. <https://doi.org/10.22206/cysa.2023.v7i2.pp31-40>

Zheng, Z., He, D., Chen, J., Xie, X., Lu, Y., Wu, B., & Jiang, X. (2023). Risk of urinary tract infection in patients with type 2 diabetes mellitus treated with dapagliflozin: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Clinical Drug Investigation*, 43(4), 209–225. <https://doi.org/10.1007/s40261-023-01256-9>