

UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS

FACULTAD DE MEDICINA

E.A.P. DE MEDICINA HUMANA

**Asociación de infección de vías urinarias y preeclampsia.
Hospital San Bartolomé. 2010-2015**

TESIS

Para optar el Título profesional de Médico Cirujano

AUTOR

Víctor Hugo Santiago Sotomayor

ASESOR

Ronald Espíritu Ayala Mendivil

Lima – Perú

2016

INDICE

RESUMEN	4
ABSTRAC	5
CAPITULO I: DATOS GENERALES	6
1.1 Título	6
1.2 Área de Investigación	6
1.3 Autor responsable del proyecto	6
1.4 Asesor	6
1.5 Institución	6
1.6 Duración	6
1.7 Palabras claves	6
CAPITULO II: INTRODUCCION	7
2.1 Planteamiento del Problema	7
2.1.1 Descripción del Problema	7
2.1.2 Antecedentes del problema	9
2.1.3 Marco teórico	11
2.1.4 Formulación del problema	14
2.2 Hipótesis de investigación	14
2.3 Objetivos de la Investigación	15
2.3.1 Objetivo General	15
2.3.2 Objetivos Específicos	15
2.4 Evaluación del Problema	15
2.5 Justificación e Importancia del Problema	16
2.5.1 Justificación Legal	16
2.5.2 Justificación Teórico – Científico	16
2.5.3 Justificación Práctica	16

CAPÍTULO III METODOLOGÍA	18
3.1 Diseño de estudio	18
3.2 Tipo de estudio	18
3.3 Población y muestra de estudio	18
3.4 Tamaño de muestra	19
3.5 Criterios de Inclusión y Exclusión	19
3.5.1 Muestra de casos	19
3.5.2 Muestra de controles	20
3.6 Variables del estudio	21
3.6.1 Variable dependiente	21
3.6.2 Variable independiente	21
3.6.3 Variables intervinientes	21
3.7 Operacionalización de variables	22
3.8 Instrumentos y técnicas de recolección de datos	23
3.9 Plan de recolección de datos	23
3.10 Análisis de datos	24
3.10.1 Análisis descriptivo o univariado	24
3.10.2 Análisis Inferencial	24
CAPITULO IV: Resultados	25
CAPITULO V: Discusión	30
CAPITULO VI: Conclusiones y recomendaciones	34
CAPÍTULO VII: Aspectos administrativos	36
CAPÍTULO VIII: Referencia bibliográfica	39
CAPÍTULO IX: Anexos	43

RESUMEN

Objetivo: Establecer el grado de asociación entre presentar infección de vías urinarias (ITU) y presentar preeclampsia en gestantes en el Hospital Nacional Docente Madre Niño (HONADOMANI) San Bartolomé de Lima – Perú durante el período 2010 al 2015.

Métodos: Se ha realizado un estudio Analítico, relacional, retrospectivo de casos y controles en un total de 436 gestantes quienes fueron hospitalizadas en el HONADOMANI San Bartolomé, Lima, Perú, durante el periodo 2010 al 2015. Los *casos fueron seleccionados al azar* y comprendieron 218 gestantes con diagnóstico de preeclampsia y con resultados de examen de orina y/o urocultivo al momento del ingreso al hospital o durante su hospitalización. Los *controles* incluyeron a 218 gestantes pareadas en edad con los casos en una relación 1:1 y que no presentaron diagnóstico de preeclampsia. Se realizó estadística descriptiva y analítica de los casos y controles y se calculó OR e intervalo de confianza al 95%.

Resultados: Los casos presentaron infección de las vías urinarias en 19.2% y los controles, en 7.8%. En cuanto a las características generales de las muestras tenemos que, la media de la edad fue de 29.0 +/- 6.6 años y la media del peso fue de 72 +/- 12 kg tanto en el grupo de casos como en el grupo de controles. Por otro lado se encontró diferencias estadísticamente significativa entre la media de la talla ($p < 0.001$), número de gestaciones ($p = 0.001$) y tipo de parto ($p < 0.001$) entre ambas muestras. Además las gestantes con preeclampsia severa tuvieron significativamente mayor frecuencia (41%) de infección urinaria en comparación con el grupo de gestantes con preeclampsia leve (7%) con un $p < 0.001$. Existe asociación significativa ($p < 0.001$) entre presentar ITU y presentar preeclampsia con un OR de 2.82 [IC: 1.5 – 5.1].

Conclusiones: Las gestantes con preeclampsia tiene 2,82 veces mayor probabilidad de presentar infección urinaria en comparación con las pacientes que no presentaron preeclampsia en el Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé durante el período comprendido 2010-2015.

ABSTRAC

Objective: Establish the degree of association between presenting urinary tract infection (UTI) and preeclampsia in pregnant at the National Teaching Hospital Mother Child (HONADOMANI) San Bartolomé de Lima - Peru during the period 2010 - 2015.

Methods: We performed an Analytical, relational, retrospective study of cases and controls in a total of 436 pregnant women who were hospitalized in the HONADOMANI San Bartolomé, Lima, Perú, during the period 2010 - 2015. The cases were randomly selected and they comprised 218 pregnant women with preeclampsia diagnosis and results of urine exam and/or urocultivo at the time of hospital admission or during hospitalization. Controls included 218 pregnant paired by age with cases in a relation of 1: 1 and not presented diagnosis of preeclampsia. Descriptive and analytical statistics of cases and controls was performed and calculated OR and confidence interval 95%.

Results: Cases were urinary tract infection in 19.2% and controls 7.8%. As for the general characteristics of the samples we have, the mean age was 29.0 +/- 6.6 years and the mean weight was 72 +/- 12 kg both in the case group and the control group. On the other hand statistically significant differences between the mean height ($p < 0.001$), number of pregnancies ($p = 0.001$) and type of delivery ($p < 0.001$) was found between the two samples. In addition pregnant women with severe preeclampsia were significantly more frequently (41%) of urinary tract infection compared to the group of pregnant women with mild preeclampsia (7%) with $p < 0.001$. There is significant association ($p < 0.001$) between ITU and preeclampsia presenting with an OR of 2.82 [CI: 1.5 - 5.1].

Conclusions: Pregnant women with preeclampsia have 2.82 times more likely to have urinary infection compared with patients without preeclampsia in the National Teaching Hospital San Bartolomé Mother Child during the period 2010-2015.

CAPÍTULO I: DATOS GENERALES

1.1 Título.

Asociación de infección de vías urinarias y preeclampsia. Hospital San Bartolomé. 2010-2015.

1.2 Área de Investigación

Área clínica – ginecología y obstetricia.

1.3 Autor responsable del proyecto

Víctor Hugo Santiago Sotomayor.

1.4 Asesor

Dr. Ronald Espíritu Ayala Mendívil.

Profesor auxiliar – Departamento de medicina preventiva y salud pública.

1.5 Institución

Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé.

1.6 Duración

02 meses.

1.7 Palabras claves

Preeclampsia, infección de vías urinarias.

CAPÍTULO II: INTRODUCCION.

2.1 Planteamiento del Problema

2.1.1 Descripción del Problema

La preeclampsia complica alrededor del 3% de todos los embarazos y sigue siendo una importante causa de mortalidad y morbilidad materna y perinatal¹.

Es responsable de aproximadamente el 15 % de muertes maternas en los Estados Unidos² y en el Perú, su incidencia fluctúa entre el 10 – 15% en la población hospitalaria³, representando la segunda causa de muerte materna, con el 17-21% del total de casos de mortalidad materna⁴. En los hospitales de EsSalud y en Lima ciudad es la primera causa de muerte materna⁵. En un estudio sobre mortalidad materna realizado en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins de EsSalud, con la casuística de los años 1958 - 2002, se encontró que en 233 muertes (tasa 42,6/100.000 RNV), la hipertensión – principalmente la preeclampsia/eclampsia - representó la primera causa de muerte, siendo responsable del 25,1% del total de muertes maternas⁶.

El conocimiento de la preeclampsia y eclampsia es importante por su alta morbimortalidad materna y perinatal.

La etiología de la preeclampsia no se conoce con exactitud; sin embargo, estudios recientes han demostrado que se suele asociar con infecciones maternas, especialmente infección del trato urinario y periodontitis, la infección del tejido de sostén de los dientes, que incrementa el riesgo de preeclampsia en 80%, y las infecciones del tracto urinario, que lo aumentan en 60%.

El estudio, publicado en el American Journal of Obstetrics and Gynecology, analiza la información de 49 estudios internacionales sobre el tema, con una muestra total es de 182.308 mujeres, toman en cuenta infecciones como malaria, VIH, citomegalovirus, clamidia, helicobacter pylori, herpes virus y vaginosis bacteriana, y concluye que las únicas infecciones que demostraron aumentar el riesgo de preeclampsia fueron la periodontitis y las infecciones del tracto urinario⁵⁶.

El aumento del riesgo de preeclampsia por las dos infecciones mencionadas se relacionaría principalmente con dos mecanismos distintos. El primero, efectos directos de los agentes infecciosos sobre las arterias que podrían causar disminución del riego sanguíneo del útero y la placenta. Y el segundo, efectos indirectos por el aumento de la respuesta inflamatoria de la madre.

El embarazo normal cursa con cambios hemodinámicos caracterizados por un incremento gradual en el gasto cardiaco y la frecuencia cardiaca con disminución de la resistencia vascular sistémica. El óxido nítrico, una sustancia vasodilatadora producida por el endotelio vascular a partir del aminoácido L-arginina por la acción de la enzima óxido nítrico sintasa, es el responsable de estos cambios hemodinámicos. La preeclampsia se asocia a mayor resistencia en el flujo uteroplacentario y vasoconstricción generalizada, relacionadas con alteraciones en la vía L-arginina- óxido nítrico -GMP cíclico^{9, 10}. En este contexto, recientemente se ha prestado gran atención a la relación infección-inflamación como factor clave en la disfunción endotelial en mujeres de países en vías de desarrollo¹¹, reportándose valores elevados de citoquinas proinflamatorias y proteína C reactiva (PCR) ultrasensible en mujeres con preeclampsia²³.

Asimismo, se ha observado que el tratamiento de infecciones subclínicas, ha conducido a mejorar la función endotelial y a una disminución dramática en la incidencia de preeclampsia¹³.

2.1.2 Antecedentes del problema

Schieve *et al*¹⁴ estudiaron una cohorte de 25.746 gestantes con el objetivo de determinar la asociación de la infección de las vías urinarias con morbilidad materna y resultados perinatales. Encontraron que la infección de vías urinarias incrementó el riesgo de bajo peso al nacer, parto prematuro, hipertensión o preeclampsia, anemia materna, y amnionitis; y que se asoció con muerte perinatal sólo entre las mujeres de 20 a 29 años de edad. Concluyeron que es importante realizar un análisis de orina anteparto para identificar a las pacientes en riesgo de resultados adversos.

El estudio, publicado en el American Journal of Obstetrics and Gynecology, analiza la información de 49 estudios internacionales sobre el tema, con una muestra total es de 182.308 mujeres, toman en cuenta infecciones como malaria, VIH, citomegalovirus, clamidia, helicobacter pylori, herpes virus y vaginosis bacteriana, y concluye que las únicas infecciones que demostraron aumentar el riesgo de preeclampsia fueron la periodontitis y las infecciones del tracto urinario⁵⁶.

Hsu y Witter¹⁵ en un estudio retrospectivo con 13.852 gestantes realizado con el objetivo de evaluar la infección urogenital en la preeclampsia reportaron que la incidencia de infecciones de vías urinarias y endometritis postparto en pacientes

preeclámpticas fue significativamente más elevada que en gestantes no hipertensas.

Mittendorf *et al*¹⁶ en un estudio de tipo caso control encontraron que las primíparas con infección de vías urinarias durante el embarazo tienen cinco veces más probabilidades (OR 5,3; IC 95%: 2,9 - 9,7) de presentar preeclampsia que las primíparas que no tienen infección urinaria durante el embarazo. Sin embargo, la antibióticoprofilaxis no modificó el riesgo identificado.

Panarelli *et al*¹⁷ investigaron la prevalencia de seropositividad para IgG contra la citotoxina del *Helicobacter pylori* asociada al antígeno A (CagA) en pacientes con preeclampsia y la presencia de ADN del *Helicobacter pylori* en sus placentas. La seropositividad fue mayor en las preeclámpticas (51,1%) en comparación con las gestantes sin complicaciones (31,9%) (OR 2,67; IC 95%: 1,08 – 6,57; p = 0,033). La diferencia de seropositividad fue aún mayor en presencia del CagA (80,9% y 14,9%; respectivamente) (OR 26,04; IC 95%: 8.19 -82.73; p <0,001). Todas las placentas fueron negativas para ADN de *H pylori*. Concluyeron que el *Helicobacter pylori*, y en especial las cepas portadoras del gen CagA, puede contribuir a los mecanismos inflamatorios involucrados en la patogénesis de la preeclampsia.

Conde-Agudelo *et al*¹⁸ en una revisión sistemática con metanálisis de 49 estudios sobre infección materna y riesgo de preeclampsia, encontraron que el riesgo de preeclampsia se incrementó en gestantes con infección de vías urinarias (odds ratio 1,57; IC 95%: 1,45 – 1,70) y con periodontitis (OR 1,76; IC 95%: 1,43 - 2,18). No encontraron asociación entre preeclampsia y la presencia de anticuerpos contra *Chlamydia pneumoniae*, *Helicobacter pylori*, y citomegalovirus, infección por VIH tratada o no tratada y malaria. Los estudios individuales no encontraron

relación entre virus herpes simple tipo 2, vaginosis bacteriana y *Mycoplasma hominis* y preeclampsia. Concluyeron que se requiere más estudios para verificar si la relación es causal y los mecanismos comprometidos.

En el instituto nacional materno perinatal (INMP) se realizó durante el período agosto-noviembre del 2003 un estudio caso control, el cual tuvo como objetivo el determinar la relación que pudiera existir entre la infección urinaria, el broncoespasmo y el intervalo intergenésico con el desarrollo de preeclampsia. Este estudio comparó 75 puérperas que tuvieron preeclampsia con 75 puérperas que no tuvieron la enfermedad, pareadas con respecto a la edad materna. Se analizó los factores potenciales asociados a preeclampsia usando la prueba de asociación Odds Ratio (OR), pruebas de diferencias de proporciones Chi cuadrada y pruebas de diferencia de medias "t student". Resultados: La preeclampsia estuvo asociada a infección urinaria durante el embarazo con un OR: 5.4 (IC 95% 1.7 – 17.4), constituyendo el principal factor asociado. La infección vaginal mostró también asociación a preeclampsia: OR: 4.6 (IC 95 % 1.3-14.0). El intervalo intergenésico largo (>48 meses) estuvo asociado a preeclampsia con un OR: 4.6 (IC 95 % 1.4-15.3) y se concluyó que el intervalo intergenésico largo y las infecciones (urinaria y vaginal) constituyen factores de riesgo para el desarrollo de preeclampsia⁵⁹.

2.1.3 Marco Teórico.

La preeclampsia es una causa importante de morbilidad y mortalidad materna y fetal^{19, 20, 21,22}. La incidencia de preeclampsia es 2 – 10%, dependiendo de la población estudiada y de las definiciones de preeclampsia^{23, 24,25}. Cada 3 minutos

muere una mujer en el mundo debido a la preeclampsia¹⁹ y es la principal causa de muerte materna en el mundo²⁶ ya que representa al menos 15% de las muertes relacionadas con embarazo^{27, 28} y es además, la primera causa de ingreso de pacientes embarazadas a las unidades de terapia intensiva²⁹. Además, la tasa de preeclampsia se ha incrementado 40% en el periodo entre 1990 y 1999²⁶ y constituye hasta 40% de los partos prematuros iatrogénicos³⁰.

La preeclampsia es un síndrome específico del embarazo en el que hay menor perfusión de los órganos secundaria a vasoespasmo y activación endotelial^{27, 31-33}.

Se cree que es un trastorno endotelial que resulta de una perfusión deficiente de la placenta que libera factores que lesionan el endotelio por activar la cascada de coagulación o aumentar la sensibilidad del endotelio a agentes presores²⁸.

Se define preeclampsia de acuerdo a los criterios del *Report of the National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Pregnancy*³⁴ como un incremento de la presión arterial de al menos 140/90 mmHg después de la semana 20 de gestación y la presencia de proteinuria (excreción \geq 300 mg/24 horas o \geq 1+ por tira reactiva). Esto requiere 2 registros de presión arterial sistólica \geq 140 mmHg y/o la diastólica \geq 90 mmHg con un intervalo de 4 horas en mujeres previamente normotensas.

La infección de las vías urinarias es una complicación común del embarazo, que ocurre en alrededor del 15% de gestantes, quienes tienen predisposición a desarrollar pielonefritis. Del 20 al 40% de gestantes con bacteriuria asintomática desarrolla pielonefritis⁴¹. La conversión de bacteriuria a pielonefritis ocurre más

probablemente en multíparas durante el segundo trimestre de la gestación⁴², y las mujeres con antecedente prenatal de infecciones urinarias son de riesgo⁴³. Este riesgo ha generado un debate sobre el despistaje y el tratamiento de la bacteriuria asintomática en la gestación⁴⁴⁻⁴⁶. Los factores que predisponen a la bacteriuria y sus complicaciones incluyen los cambios fisiológicos normales en la anatomía de la mujer gestante: retraso en el vaciamiento vesical, estasis de orina en los uréteres relativo, incremento del reflujo vesicoureteral e incremento del pH urinario⁴⁷.

Las toxinas, que pueden ser endotoxinas o exotoxinas, estimulan la producción de citocinas inflamatorias por el endotelio vascular. Estas citocinas incluyen el FNT y la interleucina 1 y 8. Luego sobreviene la adherencia de neutrófilos al endotelio y los leucocitos producen una cantidad de sustancias tóxicas, entre ellas las proteasas y las citocinas que dañan el endotelio, cuyos mecanismos se encuentran involucrados también en los mecanismos patogénicos de la preeclampsia. 55

Schieve y colaboradores realizaron un estudio en 25746 mujeres embarazadas y encontraron que la presencia de Infección Urinaria estaba asociada a la aparición de preeclampsia. Pfau encontró que la presencia de ITU estaba asociada a la aparición de parto prematuro, desordenes hipertensivos del embarazo (como HIE y preeclampsia con un OR 1.4 IC 95 % 1.2 a 1.7), anemia y amnionitis

Aunque no hay pruebas que vinculan a las endotoxinas con el origen de la preeclampsia, experimentalmente se ha observado características clínicas similares a la preeclampsia en ratas embarazadas infundidas con endotoxina de *Escherichia coli*.

Se han propuesto varios mecanismos para explicar cómo la infección materna pudiera estar implicada en la etiología de la preeclampsia o sus manifestaciones, los que incluyen efectos directos de los agentes infecciosos en la pared arterial, lesión endotelial o disfunción aguda (aterosis), e inflamación local que podría causar isquemia uteroplacentaria relativa⁴⁸. Este último aspecto cobra interés en un reciente informe que reporta aumento de los niveles circulantes maternos de FMS-soluble como tirosina quinasa-1 (un factor anti-angiogénico asociado con preeclampsia) en nulíparas con malaria placentaria e hipertensión⁴⁹. Recientemente, Arechavaleta-Velasco *et al*⁵⁰, utilizando modelos *in vivo* e *in vitro*, demostraron que la infección por adenovirus 2 puede inducir disfunción placentaria mediante la inhibición de la invasión del trofoblasto extravellositario provocando muerte celular.

2.1.4 Formulación del problema

¿Las gestantes hospitalizadas con preeclampsia tienen mayor probabilidad de presentar infección urinaria que las gestantes hospitalizadas que no presentan preeclampsia?

2.2 Hipótesis de investigación.

Las gestantes con preeclampsia tienen mayor probabilidad de presentar infección urinaria que las gestantes que no presentan preeclampsia, en el periodo del 2010 a 2015 en el Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé en Lima, Perú.

2.3 Objetivos de la Investigación.

2.3.1 Objetivo General

- Establecer el grado de asociación de la preeclampsia con la infección de vías urinarias en el Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé de Lima, Perú, durante el período del 2010 al 2015.

2.3.2 Objetivos Específicos

1. Determinar la frecuencia de la infección de vías urinarias en pacientes con preeclampsia.
2. Determinar la frecuencia de la infección de vías urinarias en pacientes gestantes sin preeclampsia.
3. Establecer si la severidad de la preeclampsia se asocia con mayor frecuencia de infección de vías urinarias.

2.4 Evaluación del Problema

El Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé atiende un promedio de 49,000 consultas obstétricas por emergencia al año⁵³, observándose que la preeclampsia es una de las que demanda atención con mayor frecuencia. En el año 2000, la preeclampsia fue responsable del 0,9% de casos de consulta externa, el 10,4% fue causa de hospitalización y el 1,33% de muertes maternas. Asimismo, el 72,3% de las gestantes preeclámplicas presentaron control prenatal inadecuado o ningún control prenatal⁵⁴, lo que no permite identificar oportunamente en la atención prenatal a aquellas gestantes con mayor riesgo de desarrollar preeclampsia.

2.5 Justificación e Importancia del Problema.

2.5.1 Justificación Legal.

- El Ministerio de Salud como ente rector prioriza la atención al binomio madre - niño mediante el funcionamiento del Programa Materno Perinatal, como estrategia para reducir las tasas de morbi-mortalidad en estos grupos poblacionales.
- Base Legal: Constitución Política del Perú, Plan Nacional de Desarrollo, Ley General de Salud, Ley Orgánica del Sector Salud, Decreto Ley 584 y su reglamento 00292 SA Titulo IV Disposiciones Complementarias, Declaración Universal de los Derechos Humanos (artículo 25).

2.5.2 Justificación Teórico – Científico.

Pocas investigaciones han sido realizadas en el Perú con respecto a la asociación de la preeclampsia y su asociación con la infección urinaria.

Debido a que desde el año 1994, es norma del departamento de ginecología y obstetricia realizar urocultivo de rutina en la atención prenatal, referencia no se conoce si la infección urinaria en la gestación tratada durante el embarazo se asocia a preeclampsia. Además, no hay estudios realizados sobre la asociación de preeclampsia e infección urinaria en el Hospital San Bartolomé en los últimos años^{57 y 58}.

2.5.3 Justificación Práctica.

En la práctica se constata que tanto la preeclampsia como la infección de vías urinarias son patologías que demandan atención con frecuencia en la institución. Asimismo, se conoce que algunos establecimientos de salud le restan importancia al urocultivo como parte del control prenatal, mientras que otros no pueden realizarlos por carecer de la infraestructura y logística necesarias. Estas condiciones, permiten que no se pueda diagnosticar tempranamente patologías

que de continuar su curso natural pueden evolucionar a formas más severas, responsables de morbi-mortalidad materna. La importancia de este estudio radica en poder establecer la relación que existe entre preeclampsia e infección de vías urinarias, contribuyendo a que se pueda plantear nuevas estrategias de control prenatal a fin de disminuir el riesgo de parto prematuro, procesos sépticos de origen renal y la preeclampsia, causas importantes de morbimortalidad materna y perinatal en el Perú.

CAPÍTULO III METODOLOGÍA

3.1 Diseño de estudio.

Diseño cuantitativo.

3.2 Tipo de estudio.

Analítico, relacional, retrospectivo, casos y controles.

3.3 Población y muestra de estudio.

Se recolecto la información a partir de las historias clínicas.

La población estuvo conformada por las todas las gestantes hospitalizadas en el HONADOMANI San Bartolomé en el periodo 2010 al 2015.

Para efectos del presente estudio se obtuvo dos muestras:

- 1) La *muestra de casos* se obtuvo por muestreo aleatorio y comprendió a las gestantes hospitalizadas con el diagnóstico de preeclampsia (CIE 10: O149) en el periodo estudio.
- 2) La *muestra de controles* comprendió a las gestantes hospitalizadas sin el diagnóstico de preeclampsia en el periodo de estudio. la muestra se obtuvo por pareamiento de la variable edad con los *casos* en una relación 1:1.

Se obtuvo 36 casos y controles anuales desde el año 2010 hasta el 2014.

El año 2015 se obtuvo 38 casos y controles.

3.4 Tamaño de la muestra.

El tamaño de la *muestra de controles* tuvo una relación 1:1 con la *muestra de casos*, ya que se pareó cada caso con su control por edad.

$$n = \frac{Z^2 \cdot p \cdot q}{E^2}$$

Dónde:

n = Tamaño de la muestra de casos

Z^2 = Confianza (95%) 1.96

p = Prevalencia de preeclampsia (10%) 0,10

q = complemento de la prevalencia 0,90

E^2 = error de muestreo ($\pm 5\%$) 0,05

Siendo el tamaño de la muestra de casos mínimo requerido de 139 casos.

3.5 Criterios de Inclusión y Exclusión.

3.5.1 Muestra de casos.

Criterios de Inclusión.

- 1) Gestante hospitalizada con el diagnóstico de preeclampsia.
- 2) Resultado de examen de orina o urocultivo al ingreso o durante su internamiento.
- 3) Edad gestacional mayor de 20 semanas.
- 4) Historia clínica accesible y con información requerida completa.

Criterios de Exclusión.

- Gestante hospitalizada con el diagnóstico de hipertensión arterial crónica, diabetes mellitus, embarazo múltiple, gestación con anomalía fetal o enfermedad renal crónica.
- Gestante con infección de cualquier otro foco infeccioso distinto al de las vías urinarias.
- Edad gestacional menor de 20 semanas.
- Historia clínica no disponible y/o con información requerida incompleta.

3.5.2 Muestra de controles.

Criterios de Inclusión.

- Gestante hospitalizada sin el diagnóstico de preeclampsia.
- Resultado de examen de orina o urocultivo al ingreso o durante su internamiento.
- Edad gestacional mayor de 20 semanas.
- Historia clínica accesible y con información requerida completa.

Criterios de Exclusión.

- Gestante hospitalizada con el diagnóstico de hipertensión arterial crónica, diabetes mellitus, embarazo múltiple, gestación con anomalía fetal o enfermedad renal crónica.
- Gestante con infección de cualquier otro foco distinto al de las vías urinarias.
- Edad gestacional menor de 20 semanas.
- Historia clínica no disponible y/o con información requerida incompleta.

3.6 Variables del estudio.

3.6.1 Variable dependiente.

Preeclampsia. Se considera a aquella paciente mayor de 20 semanas de edad gestacional, con presión arterial sistólica mayor de 140 mmHg y/o presión arterial diastólica mayor de 90 mmHg y proteinuria positiva.

3.6.2 Variable independiente.

Infección de vías urinarias. Se considera a una paciente con sedimento urinario, con leucocitos mayores de 10 por campo o urocultivo $\geq 100,000$ UFC en una muestra tomada dentro de su gestación.

3.6.3 Variables intervinientes.

- Numero de gestaciones.
- Antecedentes hipertensivo
- Tipo de parto
- EG al momento del parto
- Sexo del recién nacido
- Peso recién nacido
- Puntaje de Apgar del recién nacido en el minuto 1.
- Puntaje de Apgar del recién nacido en el minuto 5.
- Edad materna
- Peso materno
- Talla materna
- Índice de masa corporal

3.7 Operacionalización de variables

VARIABLE	DIMENSIÓN	TIPO	ESCALA DE MEDICIÓN	INDICADOR	CRITERIO DE MEDICIÓN
Preeclampsia	Tipo de preeclampsia	Cualitativa	Ordinal	Leve Severa	Leve = 1 Severa = 2
	Edad Gestacional	Cuantitativa	Razón	Mayor o igual a 20 semanas	En semanas gestacionales
	Presión arterial sistólica al momento del diagnostico	Cuantitativa	Razón	Mayor a igual a 140	en mm Hg
	Presión arterial diastólica al momento del diagnostico	Cuantitativa	Razón	Mayor a igual a 90	en mm Hg
	Proteinuria	Cualitativa	Ordinal	Numero de cruces del análisis	+ = 1 ++ = 2 +++ = 3
Infección de vías urinarias	Infección de vías urinarias	Cualitativa	Nominal	Presencia de infección urinaria	SI=1 NO=2
	Tipo de análisis	Cualitativa	Nominal	Resultado del análisis realizado	Examen de orina = 1 Urocultivo = 2
	Infección por examen de orina	Cuantitativa	Razón	Numero de leucocitos por campo	≥ 10 leucocitos x campo
	Infección por urocultivo	Cuantitativa	Razón	Numero de UFC	≥ 100,000 UFC
Edad materna	-	Cuantitativa	Razón	11 – 49	Años
Estado civil	-	Cualitativa	Nominal	Presencia de estado civil	Soltera = 1 Casada = 2 Conviviente = 3 Otro = 4
Peso maternos	-	cuantitativa	Razón	peso en kg	En números
Talla materna	-	cuantitativa	Razón	talla en cm	En números
Índice de masa corporal materno	-	Cualitativa	Ordinal	Desnutrición (< 20) Normal (20 – 24) Sobrepeso (25 – 29) Obesidad (≥ 30)	kg/m ²
Numero de Gestaciones	-	Cualitativa	Ordinal	Primigesta (0 gestas anteriores) Multigesta (1 ó más gestas anteriores)	Primigesta = 1 Multigesta = 2
Antecedente hipertensivos	-	Cualitativa	Nominal	Presencia o ausencia del evento	Sin antecedentes = 0 HTA crónica = 1 Preeclampsia previa = 2 Hipertensión gestacional = 3 Otro = 4
Tipo de parto	-	Cualitativa	Nominal	Presencia de cualquiera de los eventos	Cesárea = 1 Vaginal = 2
Edad gestacional al momento del parto	-	Cualitativa	Ordinal	Identificación de la edad gestacional en semanas gestacionales	< 30 semanas = 1 31 a 36 semanas = 2 ≥ 37 semanas = 3
Datos del recién	sexo del recién	Cualitativa	Nominal	Presencia de	Masculino = 1

nacido	nacido			cualquiera de los eventos	Femenino = 2
	Peso del recién nacido	Cualitativa	Ordinal	Rangos por peso en gramos	1001- 2449 g = 1 ≥ 2500= 2 ≥3000 = 3 ≥ 4000= 4
	Puntaje de Apgar	Cualitativa	Ordinal	≥7 puntos= normal 4-6 = depresión moderada ≤3= depresión severa	Normal= 1 Depresión moderada= 2 Depresión severa= 3

3.8 Instrumentos y técnicas de recolección de datos

Se utilizará el método retrospectivo de recolección, durante el período de estudio para recoger información de fuente primaria, con los instrumentos respectivos.

Los instrumentos que se usarán son un formulario de registro (Ver anexo 1) y las historias clínicas, con las que se empleará la técnica de revisión.

3.9 Plan de recolección de datos

1. Se obtuvo autorización del jefe de departamento de ginecología y obstetricia del Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé para la realización de la presente investigación.
2. La oficina de estadística e informática del Hospital San Bartolomé se obtuvo el listado de pacientes con diagnóstico de preeclampsia por año.
3. En forma aleatoria se eligieron a las pacientes que cumplían los criterios de inclusión y exclusión, 36 casos entre los años 2010 y 2014 y 38 casos en el año 2015.
4. Se obtuvo la muestra de los controles pareándolos por edad en una relación 1:1 con los casos.
5. Los datos de la historia clínica materna obtenida de los casos y controles fueron llenados en los instrumentos de recolección de datos (ANEXO 1).
6. La información recogida en la ficha de instrumento fueron transferidas a una hoja de datos del trabajo de Excel.

3.10 Análisis de datos

Los datos registrado en la hoja de Excel fueron llevados al programa de análisis estadístico SPSS versión 22.0 (chicago, Illinois, USA). Se realizó análisis descriptivos y analíticos.

3.10.1 Análisis descriptivo o univariado.

Para las variables cuantitativas como edad materna, edad gestacional, PAS, PAD, peso materno, talla materna, se determinará medidas de tendencia central como la media y rangos.

Para las variables cualitativas: preeclampsia, infección de vías urinarias, proteinuria, tipo de análisis, estado civil, índice de masa corporal, numero de gestaciones, antecedente hipertensivo, tipo de parto, edad gestacional al momento del parto y las variables del recién nacido se determinará frecuencias y porcentajes.

3.10.2 Análisis Inferencial

Se plantea ver el grado de asociación de las variables principales (preeclampsia e infección de vías urinarias) sobre la base del cálculo del Odds ratio y el intervalo de confianza al 95%.

CAPITULO IV

RESULTADOS

4.1 Análisis descriptivo.

El estudio comprendió 218 gestantes con preeclampsia y 218 controles que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión.

En cuanto a las características generales de las muestras tenemos que, la media de la edad fue de 29.0 +/- 6.6 años y la media del peso fue de 72 +/- 12 kg tanto en el *grupo de casos* como en el de *controles*. Por otro lado se encontró diferencias estadísticamente significativa entre la media de la talla ($p < 0.001$), número de gestaciones ($p = 0.001$) y tipo de parto ($p < 0.001$) entre los casos y controles (Ver *tabla 1*).

Tabla 1. Características maternas de las 436 gestantes incluidas en el estudio. Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé. Lima, Perú. 2010 -2015.

	casos (n=218)	Controles (n=218)	Valor de p
Edad (en años)	29* +/- 6.6	29* +/- 6.6	1
Talla (en cm)	152* +/- 4.9	147* +/- 5.3	<0.001
Peso (en kg)	72* +/- 12	72* +/- 11.4	0.922
EG (en semanas)	38* +/- 2	38* +/- 1.7	1
Soltera			
- SI	27 (12)	18 (8)	0.20
- NO	191 (88)	200 (92)	
Gestaciones			
- Primigesta	75 (34)	43 (20)	0.001
- Multigesta	143 (66)	175 (80)	
Tipo de parto			
- Cesárea	134 (62)	32 (15)	<0.001
- vaginal	84 (38)	186 (85)	
Prematuridad			
- Si	26 (12)	41 (19)	0.062
- No	192 (88)	177 (81)	
Sobrepeso - Obesidad			
- SI	201 (92)	211 (97)	0.057
- NO	17 (8)	7 (3)	

Porcentajes se representan entre paréntesis. (*) Se muestra la media.

Las pacientes con preeclampsia presentaron infección urinaria en 19.2% (42/218) y los controles presentaron infección urinaria en 7.8% (17/218) encontrándose diferencia estadísticamente significativa ($p=0.001$) (Ver tabla 2). Además el diagnóstico de infección de vías urinarias fue realizado por examen de orina en el 98.6% (430/436) y por urocultivo en 1.4% (6/436) de las gestantes.

Tabla 2. Análisis de la infección de vías urinarias en los grupos de estudio. Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé. Lima, Perú. 2010 -2015.

		Casos (n=218)	Controles (n=218)	Valor de p
Infección de vías urinarias	SI	42 (19.2)	17 (7.8)	<0.001
	NO	176 (80.8)	201 (92.2)	
Total		218	218	

Porcentajes se representan entre paréntesis.

En cuanto a las variables relacionadas con el recién nacido observamos que en el *grupo de casos* hay mayor proporción de recién nacidos con bajo peso (46/218) y existe una diferencia estadísticamente significativa en comparación con el *grupo de control* ($p<0.001$). En cuanto al índice Apgar, se obtuvo que en el *grupo de casos* la proporción de depresión fue mayor que en el *grupo de control* (30/218) y además presentó una diferencia significativa en comparación con el *grupo control* ($p<0.001$), también se analizó el sexo del recién nacido (Ver tabla 3).

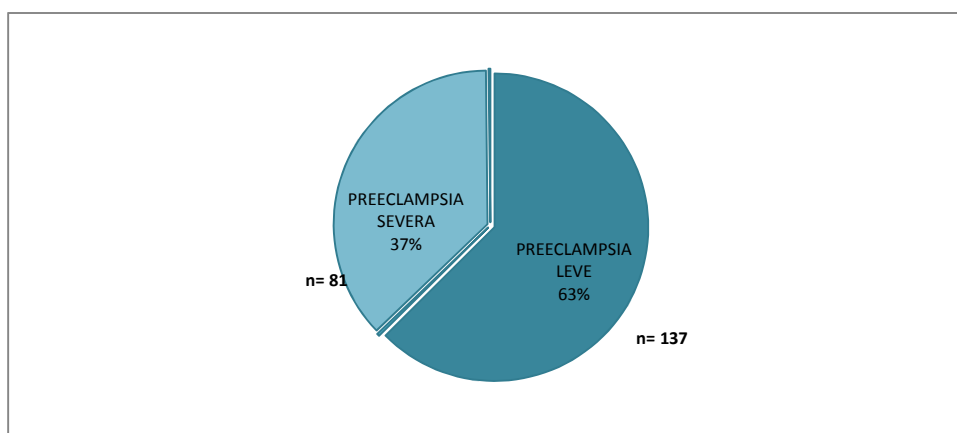
Tabla 3. Análisis de las variables relacionadas al recién nacido.
Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé. Lima, Perú. 2010 -2015.

		CASOS (n=218)	CONTROLES (n=218)	Valor de p
Bajo peso al nacer	SI	46 (21)	4 (2)	<0.001
	NO	172 (79)	214 (98)	
Apgar	Depresión	30 (14)	7 (3)	<0.001
	No Depresión	188 (86)	211 (97)	
Sexo del recién nacido	Masculino	109	64	<0.001
	Femenino	109	154	

Porcentajes se representan entre paréntesis.

En el análisis del *grupo de casos* observamos que un 63% de las gestantes presentaron preeclampsia leve y el 37% presentaron preeclampsia severa (Ver figura 1).

Figura 1. Severidad de preeclampsia en el grupo de casos.
Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé. Lima, Perú. 2010 -2015.



Además las gestantes con preeclampsia severa tuvieron significativamente mayor frecuencia (41%) de infección de vías urinaria en comparación con el grupo de preeclampsia leve (7%) con un $p < 0.001$ (Ver tabla 4).

Tabla 4. Análisis de las variables cualitativas en el grupo de casos.
Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé. Lima, Perú. 2010 -2015.

	PREECLAMPSIA LEVE (n=137)	PREECLAMPSIA SEVERA (n=81)	Valor de p
Antecedente hipertensivo			
- Sin antecedentes	126 (92)	66 (82)	0.002
- Hipertensión crónica	5 (4)	0 (0)	
- Preeclampsia previa	6 (4)	14 (17)	
- Hipertensión gestacional	0 (0)	1 (1)	
Proteinuria			
- +	86 (63)	27 (33)	<0.001
- ++	32 (23)	31 (38)	
- +++	19 (14)	22 (27)	
ITU			
- SI	9 (7)	33 (41)	<0.001
- NO	128 (93)	48 (59)	OR: 9.7 [IC: 4.3 – 21.9]

Porcentajes se representan entre paréntesis.

4.2 Análisis inferencial.

En el análisis inferencial se observa una asociación estadísticamente significativa ($p < 0.001$) entre presentar preeclampsia y el diagnóstico de infección de vías urinarias con una magnitud de asociación (OR) de 2.82 lo que cual se interpreta de la siguiente manera: las gestantes que presentan ITU tiene 2.82 mayor riesgo de presentar preeclampsia en comparación con las gestantes que no presentan ITU (Ver tabla 5).

Tabla 5. Análisis inferencial entre preeclampsia e ITU.
Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé. Lima, Perú. 2010 -2015.

Variable	Grupo de casos	Grupo de controles	OR e intervalo de confianza	Valor de p
Infección de vías urinarias	42 (19.3%)	17 (7.8%)	OR= 2.82 [IC: 1.5 – 5.1]	<0.001

Además se realizó calculo el Odds Ratio ajustando a las variables confusoras, se tomó en cuenta la variables sobrepeso- obesidad según el método de Mantel - Haenszel se obtiene un Odds Ratio ajustado de 2.92 con IC [1.6-5.3].

Además se analizó por separado según la variable número de gestaciones (primíparas versus multíparas) y en el grupo de las gestantes primíparas de halló un OR de 3.07 IC [2.8 – 5.4].

CAPITULO V

DISCUSION

En el presente estudio se empleó el diseño retrospectivo de casos controles lo cual nos permitió establecer criterios homogéneos en la selección de los casos y evitar sesgos al excluir pacientes con otras enfermedades hipertensivas.

Schieve et al¹⁴ estudiaron una cohorte de 25.746 gestantes con el objetivo de determinar la asociación de la infección de las vías urinarias con morbilidad materna y resultados perinatales. Encontraron que la infección de vías urinarias incrementó el riesgo de bajo peso al nacer, parto prematuro, hipertensión o preeclampsia, anemia materna, y amnionitis; y que se asoció con muerte perinatal sólo entre las mujeres de 20 a 29 años de edad. En nuestro estudio no tomamos los datos de morbilidad materna; pero hallamos una asociación estadísticamente significativa entre preeclampsia severa e infección de las vías urinarias y bajo peso al nacer con preeclampsia; Schieve et al¹⁴ concluyeron que es importante realizar un análisis de orina anteparto para identificar a las pacientes en riesgo de resultados adversos; del mismo modo recomendamos la realización de un examen de orina, pues encontramos la asociación de Infección de las vías urinarias con preeclampsia severa ($P < 0,001$).

Mittendorf et al¹⁶ en un estudio de tipo caso control encontraron que las primíparas con infección de las vías urinarias durante el embarazo tienen cinco veces más probabilidades (OR 5,3; IC 95%: 2,9 - 9,7) de presentar preeclampsia que las primíparas que no tienen infección urinaria durante el embarazo. Sin embargo, la antibióticoprofilaxis no modificó el riesgo identificado. En nuestro estudio

encontramos que las primigestas tienen 3 veces más de probabilidades de desarrollar preeclampsia.

Conde-Agudelo et al¹⁸ en una revisión sistemática con metanálisis de 49 estudios sobre infección materna y riesgo de preeclampsia, encontraron que el riesgo de preeclampsia se incrementó en gestantes con infección de vías urinarias (OR 1,57; IC 95%: 1,45 – 1,70); en nuestro estudio hallamos que las pacientes que presentaron preeclampsia tienen 2.8 veces más de probabilidades de haber desarrollado infección de vías urinarias como una asociación estadísticamente significativa. (P<0,001).

Asimismo Conde-Agudelo et al¹⁸ no encontraron asociación entre preeclampsia y la presencia de anticuerpos contra *Chlamydia pneumoniae*, *Helicobacter pylori*, y citomegalovirus, infección por VIH tratada o no tratada y malaria; en nuestro estudio no se realizaron estudio de urocultivo, salvo en dos pacientes donde se halló en el cultivo de orina *Candida* y en otro *Escherichia Coli*. También en los estudios de Conde-Agudelo et al¹⁸ no encontraron relación entre virus herpes simple tipo 2, vaginosis bacteriana y *Mycoplasma hominis* y preeclampsia. Concluyeron que se requiere más estudios para verificar si la relación es causal y los mecanismos comprometidos.

En el INMP se realizó durante el período Agosto-Noviembre del 2003 un estudio caso control, el cual tuvo como objetivo el determinar la relación que pudiera existir entre la infección urinaria, el broncoespasmo y el intervalo intergenésico con el desarrollo de preeclampsia. Este estudio comparó 75 puérperas que tuvieron preeclampsia con 75 puérperas que no tuvieron la enfermedad, pareadas con respecto a la edad materna. Se analizaron los factores potenciales asociados a

preeclampsia usando la prueba de asociación Odds Ratio (OR), pruebas de diferencias de proporciones Chi cuadrada y pruebas de diferencia de medias “t Student”. Los resultados fueron: La preeclampsia estuvo asociada a infección urinaria durante el embarazo con un OR: 5.4 (IC 95% 1.7 – 17.4), constituyendo el principal factor asociado. La infección vaginal mostró también asociación a preeclampsia: OR: 4.6 (IC 95 % 1.3-14.0). El intergenésico largo (>48 meses) estuvo asociado a preeclampsia con un OR: 4.6 (IC 95 % 1.4-15.3). Y se concluyó que el intervalo intergenésico largo y las infecciones (urinaria y vaginal) constituyen factores de riesgo para el desarrollo de preeclampsia. Estos datos coinciden con nuestro estudio, puesto que nosotros hayamos una asociación estadísticamente significativa de preeclampsia con infección de las vías urinarias. ($P > 0,001$)⁵⁹.

Nuestro estudio uso un diseño no experimenta transversal por lo que no hubo seguimiento de la gestantes así que la relación causa efecto no puede establecerse, tan solo se determinó la asociación de las variables.

En nuestro estudio, el diagnóstico de infección de vías urinarias fue hecho mediante el examen de orina en un 98% de nuestra muestra total y en un 2% mediante urocultivo, lo cual dificulta la exactitud del diagnóstico debido a que en el examen de orina, los leucocitos pueden verse incrementados por otro tipo de infecciones genitourinarias como la vaginitis o vaginosis, por lo que resulta un examen un tanto inespecífico.

En nuestro estudio tomamos en cuenta el examen de orina tomado al momento del ingreso o durante su hospitalización, motivo por el cual no podemos sugerir la

relación de temporalidad, desconocemos si el inicio de la infección urinaria precedió o fue posterior al inicio de los síntomas de preeclampsia.

Las múltiples evidencias que reconocen a la infección urinaria como factor de riesgo para el desarrollo de preeclampsia permiten que podamos sugerir el tratamiento de la bacteriuria asintomática en gestantes durante sus controles.

La inexactitud o no registro de datos de interés en la historia clínica, limitaría la confiabilidad del resultado de nuestro estudio.

Cabe la duda del beneficio de la antibioticoterapia en la prevención de una complicación posterior de la ITU como lo es la preeclampsia.

CAPITULO VI

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

CONCLUSIONES

1. Las gestantes con preeclampsia tienen 2,82 veces mayor probabilidad de presentar infección de vías urinarias en comparación con las gestantes que no presentaron el diagnóstico de preeclampsia el Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé durante el período comprendido 2010-2015.
2. La frecuencia de infección de vías urinaria de las gestantes con preeclampsia fue del 19.2%.
3. La frecuencia de infección de vías urinaria de las gestantes sin preeclampsia fue del 7.8%.
4. Las gestantes con preeclampsia severa tienen 9.7 veces mayor riesgo de presentar ITU en comparación con las gestantes con preeclampsia leve con un $p < 0.001$ y un IC: 4.3 – 21.9.

RECOMENDACIONES

- Desarrollar una investigación longitudinal, que pueda establecer la relación de temporalidad e inferir causalidad entre la preeclampsia e infección de vías urinarias.
- Determinar el efecto de la antibioticoterapia por infección de vías urinarias en el desarrollo de preeclampsia.
- Desarrollar investigación que asocien otros factores de riesgo en el desarrollo de preeclampsia en nuestro hospital.

- Fomentar la aplicación del examen de orina y/o urocultivo en los controles regulares que se realizan a las gestantes en los centros de salud para la identificación y tratamiento oportuno de la infección genitourinaria y de esta manera disminuir el riesgo de preeclampsia y sus complicaciones.

CAPÍTULO VII ASPECTOS ADMINISTRATIVOS

5.1 Recursos

5.5.1 Recursos humanos

Vilma Oros Camargo, médico residente del tercer año de Ginecobstetricia del Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé.

5.1.2 Recursos materiales

• Computadora PC Compatible Pentium IV	01 unidad
• Impresora	01 unidad
• Papel bond blanco 80 gr A4	400 unidades
• Pendrive	01 unidad
• Cartuchos de tinta B/N para Impresora	02 unidades
• Lapiceros	01 docena
• Correctores	02 unidades
• Resaltadores	02 unidades
• Archivador de cartón	01 unidad

5.2. Ética de la Investigación

Al ser el presente estudio no intervencional, no se añade ningún riesgo para que los sujetos en investigación sufran algún daño como consecuencia inmediata o tardía del estudio.

5.3 Presupuesto

COSTOS

Personal	Responsabilidad	N° de semanas	Total
Consultores en investigación	Asesoría del estudio	2	400.0
SUMINISTROS Y SERVICIOS			
Útiles de oficina	-	-	200.0
Movilidad local	-	-	300.0
SERVICIOS CONTRATADOS			
Impresiones/publicaciones	-	-	200.0
Gastos de computación	-	-	200.0
COSTOS DIRECTOS TOTALES		1300.0	

5.4 Cronograma de Actividades

ACTIVIDADES	MESES	AÑO: 2015		AÑO: 2016	
		<i>Noviembre</i>	<i>Diciembre</i>	<i>Enero</i>	<i>Febrero</i>
Elaboración del proyecto		X			
Aprobación del proyecto y reajustes			X		
Selección de la muestra			X		
Recolección de datos			X	X	
Verificación y procesamiento de datos				X	
Análisis de resultados					X
Elaboración del informe final					X
Entrega del informe final					X

CAPÍTULO VIII

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Villar J, Say L, Shennan A, et al. Methodological and technical issues related to the diagnosis, screening, prevention, and treatment of pre-eclampsia and eclampsia. *Int J Gynaecol Obstet* 2014; 85 (1): S28-41.
2. DeCherney A, Nathan L, Goodwin TM. *Current Obstetric & Gynecology. Diagnosis and Treatment*, 10th edition. Mc Graw - Hill 2007; pp. 318.
3. Pacheco J, Wagner P, Williams N, Sánchez S. Enfermedades hipertensivas de la gestación. En: Pacheco J (Editor). *Ginecología y Obstetricia*. Segunda edición. Lima: MAD Corp SA, 2006.
4. Pacheco J. Preeclampsia/eclampsia: Reto para el ginecoobstetra. *Acta méd peruana* 2006; 23 (2): 100-11.
5. Sánchez S. Análisis de la mortalidad materna en la Disa V Lima Ciudad. Período 2010-2014. Dirección de Epidemiología. Disa V Lima Ciudad.
6. Farro A, Pacheco J. Mortalidad materna. Experiencia en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, EsSalud 1958 – 2002. *Rev Per Ginecol Obstet* 2003; 49(1):18-30.
7. Pacheco J. Disfunción endotelial en la preeclampsia. *An Fac Med* 2003; 64 (1): 43-54.
8. Chirinos J. Incidencia y características de la enfermedad hipertensiva en el embarazo: Estudio retrospectivo a nivel del mar y en la altura. *Acta Andina* 1995; 4(1): 25-34.
9. García R, Celedón J, Alarcón M, Lungas C, Silva F, et al. Concentraciones aumentadas de PCR e IL6 y una menor vasodilatación mediada por flujo temprano en la gestación predicen el desarrollo de hipertensión inducida por el embarazo *Acta Med Colomb* 2005; 30 (3): 92-9.
10. Kossenjans W, Eis A, Sahay R, Brockman D, Myatt L. Role of peroxynitrite in altered fetal-placental vascular reactivity in diabetes or preeclampsia. *Am J Physiol* 2010; 278: 311-19.
11. Herrera JA, Chaudhuri G, López-Jaramillo P. Is infection a major risk factor for preeclampsia? *Med Hypotheses* 2011; 57: 393-7.
12. Terán E, Escudero C, Moya W, Flores M, Vallance P, López-Jaramillo P. Elevated C-reactive protein and pro-inflammatory cytokines in Andean women with preeclampsia. *Int J Gynaecol Obstet* 2011; 75: 243-9.
13. Tjoa ML, van Vugt JM, Go AT, Blankenstein MA, Oudejans CB, van Wijk IJ. Elevated C-reactive protein levels during first trimester of pregnancy are indicative of preeclampsia and intrauterine growth restriction. *J Reprod Immunol* 2013; 59: 29-37.
14. Schieve LA, Handler A, Hershow R, Persky V, Davis F. Urinary tract infection

- during pregnancy: its association with maternal morbidity and perinatal outcome. *Am J Public Health* 2014; 84(3): 405-10.
15. Hsu CD, Witter FR. Urogenital infection in preeclampsia. *J Gynaecol Obstet* 2014; 49(3): 271- 5.
 16. Mittendorf R, Lain KY, Williams MA, Walter CK. Preeclampsia. A nested, case-control study of risk factors and their interactions. *J Reprod Med* 2015; 41(7): 491- 6.
 17. Panarelli M, Sattar N, Ponzetto A, Cardaropoli S, Piccoli E, Rolfo A, et al. Preeclampsia is associated with *Helicobacter pylori* seropositivity in Italy. *J Hypertens* 2015; 24(12): 2445-49.
 18. Conde-Agudelo A, Villar J, Lindheimer M. maternal infection and risk of preeclampsia: Systematic review metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol* 2008; 198 (1): 7-22.
 19. Myers J, Baker P. Hipertensive diseases and eclampsia. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2012; 14: 119-125.
 20. Trastornos hipertensivos del embarazo. *Williams Obstetrics*. Cunningham G, Gant N, Leveno K, Gilstrap L, Hauth J, Wenstrom K eds. Editorial Médica Panamericana S.A. Buenos Aires – Argentina 2012;12; 489 – 532.
 21. Redman Ch, Sacks G, Sargent I. Preeclampsia: An excessive maternal inflammatory response to pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2015; 180: 499 – 506.
 22. Waterstone M, Bewley S, Wolfe C. Incidence and predictors of severe obstetric morbidity: case-control study. *BMJ* 2011; 322: 1089 - 94.
 23. Ventura S, Martin J, Curtin S, Mathews T, Park M. Births: Final data for 1998. *National Vital Statistics Reports* 2010; 48: 3. Hyattsville, MD, National Center Health Statistics.
 24. Broughton Pipkin F, Roberts J. Hypertension in pregnancy. *J Hum Hypertens* 2010; 14: 705-24.
 25. Solomon C, Seely E. Preeclampsia — Searching for the Cause. *N Engl J Med* 2014; 350: 641 – 2.
 26. Esplin M, Fausett M, Fraser A, et al. Paternal and maternal Components of the Predisposition to Preeclampsia. *N Engl J Med* 2011; 344: 867 - 72.
 27. Pridjian G, Puschett J. Preeclampsia. Part 1: Clinical and Pathophysiologic Considerations. *Obstet and Gynecol Survey* 2012; 57: 598-618.
 28. Wilson M, Goodwin T, Pan V, Ingles S. Molecular epidemiology of preeclampsia. *Obstet and Gynecol Survey* 2013; 58: 39 – 66.
 29. Estrada A, Hernández J, Cisneros M, García C. Experiencia de la Unidad de Cuidados Intensivos Obstétricos del Instituto Nacional de Perinatología, 1993-1998. *Perinatol Reprod Hum* 2002; 16: 88 - 95.
 30. Haddad T. Uptdate on preeclampsia. *Intrrer Anesth Clin* 2012; 40: 115 – 35.
 31. Barrilleaux P, Martin J. Hypertension Therapy During Pregnancy. *Clin Obstet*

- Gynecol 2012; 45: 22-34.
32. Barton J, O'Brien J, Bergauer N, Jacques D, Sibai B. Mild gestational hypertension remote from term: progression and outcome. *Am J Obstet Gynecol* 2011; 184: 979 -83.
 33. Vidart J, Jimeno J. *Pregrado Obstetricia y Ginecología. Tomo II. Estados hipertensivos del embarazo. 7ª Ed. Luzan 5, SA de Ediciones; 2007. p. 295-318.*
 34. National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Pregnancy. Report of the National Blood Pressure Report Education Program Working Group on High Blood Pressure in Pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2010; 183: 1-22.
 35. Dekker G, Sibai B. Etiology and pathogenesis of preeclampsia. Current concepts. *Am J Obstet Gynecol* 2012; 179: 1359 - 75.
 36. Anumba D, Robson S. Management of pre-eclampsia and haemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets syndrome. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2013; 11: 146-56.
 37. Pridjian G, Puschett J. Preeclampsia. Part II: Experimental and Genetic Considerations. *Obstet and Gynecol Survey* 2012; 57: 619 – 40.
 38. Duckitt K, Harrington D. Risk factors for pre-eclampsia at antenatal booking: a systematic review of controlled studies. *BMJ* 2014; 330: 565 - 7.
 39. Roberts J, Pearson G, Cutler J, Lindheimer M. Summary of the NHLBI Working Group on Research on Hypertension During Pregnancy. *Hypertension* 2013; 41: 437 - 45.
 40. Skjerven R, Wilcox A, Lie R. The Interval Between Pregnancies and the Risk of Preeclampsia. *N Engl J Med* 2012; 346: 33 – 8.
 41. Foxman B. Epidemiology of urinary tract infections: incidence, morbidity, and economic costs. *Dis Mon* 2013; 49(2): 53 –70.
 42. Foxman B, Klemstine K, Brown P. Acute pyelonephritis in US hospitals in 1997: hospitalisation and in-hospital mortality. *Ann Epidemiol* 2013; 13(2):144–50.
 43. Schappert S. National Ambulatory Medical Care Survey: 1994 summary. *Adv Data* 2014; 10(273):1–18.
 44. Rosenberg M. Pharmacoeconomics of treating uncomplicated urinary tract infection. *Int J Antimicrob Agents* 2014; 11(3–4):247– 51.
 45. Foxman B, Barlow R, D'Arcy H, et al. Urinary tract infection: self-reported incidence and associated costs. *Ann Epidemiol* 2010; 10(8):509–15.
 46. Connolly A, Thorp JM. Urinary tract infections in pregnancy. *Urol Clin North Am* 2014; 26(4): 779– 87.
 47. Christensen F. Which antibiotics are appropriate for treating bacteriuria in pregnancy? *J Antimicrob Chemother* 2010; 46(1): 29– 34.
 48. Von Dadelszen P, Magee LA. Could an infectious trigger explain the differential

- maternal response to the shared placental pathology of preeclampsia and normotensive intrauterine growth restriction? *Acta Obstet Gynecol Scand* 2012; 81: 642-8.
49. Arechavaleta-Velasco F, Ma Y, Zhang J, McGrath CM, Parry S. Adeno-associated virus-2 (AAV-2) causes trophoblast dysfunction, and placental AAV-2 infection is associated with preeclampsia. *Am J Pathol* 2015; 168: 1951-9.
 50. Muehlenbachs A, Mutabingwa TK, Edmonds S, Fried M, Duffy PE. Hypertension and maternal-fetal conflict during placental malaria. *PLoS Med* 2015; 3: 446.
 51. Lam C, Lim KH, Karumanchi SA. Circulating angiogenic factors in the pathogenesis and prediction of preeclampsia. *Hypertension* 2014; 46: 1077-85.
 52. Redman CW, Sargent IL. Latest advances in understanding preeclampsia. *Science* 2014; 308: 1592-4.
 53. Estadística INMP – 2007. Disponible en: http://www.iemp.gob.pe/estadística/Estadísticas_INP_2007_xls.
 54. Barreto S. Preeclampsia severa, eclampsia y síndrome HELLP: Características maternas y resultado neonatal. Unidad de Cuidados Intensivos Maternos Instituto Materno Perinatal. Lima, Perú 1999-2000. *Rev. Hosp. Mat. Inf. Ramón Sardá* 2002, 21 (1): 17-23.
 55. Cunningham, MacDonald. 2011. *Williams Obstetricia*. 21va Edición. Editorial Médica Panamericana. Pág.647 –685.
 56. Agustín Conde, Agudelo, José Villar, Marshall Lindheimer, Maternal infection and risk of preeclampsia: Systematic review and metaanalysis, *Am J of obstetric and gynecology*. 2008 Jan; 198(1):7-22.
 57. Lilia Huiza y col: Bacteriuria asintomática en una población de gestantes en Lima. *Rev Per Obstet Gineco* 1996.
 58. Pacora P. Capítulo 27: Infección de la vía urinaria. En: *Texto de Ginecología, Obstetricia y Reproducción*. Pacheco J, Távora L, Ascenso A, Cancino H, Díaz V, Maradiegue E, editores. Segunda edición. Lima: REP SAC, 2007, pp.1134-1154.
 59. Cris Leydi Quispe Salas, Dra Gonzales, Mercedes, Relación de ciertos factores asociados y desarrollo de preeclampsia en gestantes atendidas en el IEMP durante el periodo agosto – noviembre 2003. Disponible en http://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/cybertesis/360/1/Quispe_sc.pdf

CAPÍTULO IX - ANEXOS

7.1 Anexo 1

Universidad Nacional Mayor de San Marcos

Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé

Asociación entre Infección de vías urinarias y Preeclampsia. Hospital
Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé

FORMULARIO DE REGISTRO

Ficha: _____

CODIGO: _____

Fecha: ____ / ____ / ____

I. DATOS DE FILIACION

1. Edad _____ (años)

2. Estado Civil

Soltera = 1

Casada = 2

Conviviente = 3

Otro = 4

3. Peso _____ (Kg)

4. Talla _____ (cm)

5. Índice de masa corporal _____
Kg/m²

6. Índice de masa corporal:

Desnutrición (< 20) = 1

Normal (20 – 24) = 2

Sobrepeso (25 – 29) = 3

Obesidad (≥ 30) = 4

II. DATOS DE LA PREECLAMPSIA

7. FO: G __ P __ / __ / __ / __

8. Preeclampsia

Leve = 1

Severa = 2

9. EG _____ (semanas)

10. PA _____ / _____ mmHg

11. Antecedente hipertensivo

Sin antecedentes = 0

12. Tipo de parto

Cesárea = 1

HTA crónica = 1
Preeclampsia previa = 2
Hipertensión gestacional = 3
Otro = 4

Vaginal = 2

13. EG al momento del parto

< 30 semanas = 1
31 a 36 semanas = 2
≥ 37 semanas = 3

14. Sexo del recién nacido

masculino = 1
Femenino = 2

15. Peso del recién nacido

1001- 2000 g = 1
≥ 2000 = 2
≥ 3000= 3
≥ 4000= 4

16. Índice de Apgar: _____

Normal= 1
Depresión moderada= 2
Depresión severa=3

III. DATOS DE LA INFECCION URINARIA

17. Proteínas en orina

+ = 1
++ = 2
+ += 3

18. Tipo de análisis

Examen de orina = 1
Urocultivo = 2

19. Por Examen de orina

_____ leucocitos x campo

20. Por urocultivo _____ UFC

21. Tipo de germen identificado

7.2 ANEXO 2

TABLA DE NUMEROS ALEATORIOS

PACIENTE	NUMERO ALEATORIO	CODIGO
1	2	
2	4	
3	5	
4	8	
5	12	
6	13	
7	16	
8	18	
9	19	
10	25	
11	26	
12	27	
13	28	
14	29	
15	31	
16	33	
17	35	
18	36	
19	39	
20	42	
21	43	
22	45	
23	48	
24	49	
25	50	
26	53	
27	54	
28	55	
29	56	
30	57	
31	58	
32	59	
33	61	
34	62	
35	63	
36	65	
37	67	
38	68	
39	69	
40	70	
41	71	
42	72	

7.3 Definición de Términos

- INDICE DE MASA CORPORAL: Relación entre el peso expresado en kilogramos y la talla expresada en metros, donde valores < 20 corresponden a desnutrición, valores entre $20 - 24$ son normales, valores de $25 - 29$ representan sobrepeso, y valores ≥ 30 corresponden a obesidad.
- INFECCIÓN URINARIA: Sedimento urinario con leucocitos mayores de 10 por campo o Urocultivo con un recuento $\geq 100\ 000$ Unidades Formadoras de Colonias (UFC) documentado en la historia clínica, en la gestación actual.
- PARIDAD: Clasificación de la madre según el número de partos anteriores a la gestación actual: nulípara (0 hijos), primigesta (1 hijo) y multigesta (mayor o igual a 2 hijos).
- PREECLAMPSIA: Registro de presión arterial sistólica ≥ 140 mmHg y/o presión arterial diastólica ≥ 90 mmHg con al menos 4 horas de diferencia en gestantes previamente normotensas, conjuntamente con proteinuria ≥ 300 mg en orina de 24 horas.