

**UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO  
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA  
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA**



**INFECCIÓN DEL TRACTO URINARIO EN LA GESTACIÓN, SEGÚN  
TRIMESTRE, COMO FACTOR DE RIESGO PARA PREECLAMPSIA**

**URINARY TRACT INFECTION IN PREGNANCY, ACCORDING TO  
THE TRIMESTER, AS A RISK FACTOR FOR PREECLAMPSIA**

**Tesis para optar el Título de Médico Cirujano**

**AUTORA:**

**COSETH SUSAN MINCHOLA MAUTINO**

**ASESOR:**

**DRA. PATRICIA URTEAGA VARGAS**

**Trujillo – Perú**

**2018**

## DEDICATORIA

*A mi madre hermosa que celebró  
conmigo mis triunfos y que siempre tuvo  
las palabras correctas para calmar a mi  
corazón en mis derrotas*

*A mi familia que al volver  
siempre me recibía con los brazos  
abiertos y me hacía sentir que el tiempo  
no había pasado para su afecto*

## **AGRADECIMIENTOS**

A Dios que nunca me dejó desamparada, quien daba paz a mi alma con su evangelio, siempre me dio fuerzas para seguir adelante y perseverar en mis sueños y me ayudó cuando más lo necesité, llenándome de su infinito amor.

A mi asesora, la Dra. Patricia Urteaga Vargas quien dentro de toda su carga laboral se dio el tiempo para poder guiarme en la realización de esta investigación y me brindó su conocimiento.

Al Hospital Belén de Trujillo quien me abrió sus puertas para llevar a cabo el presente estudio, así como a las gestantes cuyas historias clínicas fueron valiosas para esta investigación.

A aquellos catedráticos universitarios quienes siempre nos inculcaron el amor por el conocimiento y por nuestros pacientes, nunca estuvieron demasiado cansados para absolver nuestras dudas y que siempre nos motivaron a ir por más.

## TABLA DE CONTENIDOS

PORTADA .....	1
DEDICATORIA .....	2
AGRADECIMIENTOS.....	3
TABLA DE CONTENIDOS.....	4
RESUMEN.....	5
ABSTRACT .....	6
I. INTRODUCCIÓN .....	7
1.2 Antecedentes .....	10
1.3 Justificación .....	13
1.4 Formulación del Problema Científico.....	14
1.5 Hipótesis .....	14
1.6 Objetivos .....	15
II. MATERIAL Y MÉTODOS.....	16
2.1 Poblaciones .....	16
2.2 Muestra.....	17
2.3 Diseño de Estudio.....	19
2.4 Definiciones Operacionales.....	20
2.5 Variables y Escalas de Medición.....	21
2.6 Proceso de Captación de Información.....	22
2.7 Análisis e Interpretación de la Información.....	24
2.8 Aspectos éticos.....	24
III. RESULTADOS .....	26
IV. DISCUSIÓN.....	33
V. CONCLUSIONES.....	36
VI. RECOMENDACIONES.....	37
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	38
VIII. ANEXOS .....	43

## RESUMEN

**Objetivo:** Determinar si la infección del tracto urinario (ITU) en la gestación, según trimestre, es un factor de riesgo para preeclampsia en gestantes atendidas en el Hospital Belén de Trujillo durante el periodo comprendido entre enero del 2012 a octubre del 2016.

**Material y métodos:** Se llevó a cabo un estudio observacional, analítico, de casos y controles. La muestra estuvo constituida por 224 gestantes atendidas entre enero del 2012 y octubre del 2016 en el servicio del Gineco-obstetricia del Hospital Belén de Trujillo, que cumplieron los criterios de inclusión y exclusión del estudio, distribuidos en dos grupos: gestantes con preeclampsia y sin preeclampsia que presentaron ITU durante el embarazo o que no lo hicieron.

**Resultados:** Se encontró una asociación significativa entre la ITU durante la gestación independientemente del trimestre y el riesgo de preeclampsia (OR =2,9; IC 95% [1,60 – 5,20],  $p < 0,05$ ). Se hizo un análisis de la presencia de ITU por trimestre y su asociación con preeclampsia, observando que la presencia de ITU durante el primer trimestre no se asoció con el riesgo de preeclampsia  $p > 0,05$ , mientras que en el segundo y tercer trimestre estuvo asociado significativamente con la presencia de preeclampsia (OR = 2,2; IC 95% [1,02 – 4,82],  $p < 0,05$  y OR= 1,9; IC 95% [1,11 – 3,36],  $p < 0,05$  respectivamente).

**Conclusiones:** La ITU durante la gestación es un factor de riesgo para desarrollar preeclampsia, al analizar dicho factor por trimestres, se determinó que la ITU en el primer trimestre no representa un factor de riesgo para preeclampsia, mientras que en el segundo y tercer trimestre sí es factor de riesgo para preeclampsia, mostrándose mayor grado de asociación en el tercer trimestre.

**Palabras clave:** *Infección del tracto urinario, preeclampsia, factor de riesgo.*

## ABSTRACT

**Objective:** To determine if urinary tract infection in pregnancy, according to the trimester, is a risk factor for preeclampsia in pregnant women treated at Belen Hospital from Trujillo, during the period from January 2012 to October 2016.

**Material and methods:** An observational, analytical, case and control study was carried out. The sample consisted of 224 pregnant women treated between January 2012 and October 2016 in the Gynecological-obstetrics service at Belen Hospital from Trujillo, who met the inclusion and exclusion criteria of the study, divided into two groups: pregnant women with preeclampsia and without preeclampsia that presented urinary tract infection during pregnancy or that did not.

**Results:** A significant association was found between UTI during pregnancy independent of the trimester and the risk of preeclampsia (OR = 2.9, 95% CI [1.60 - 5.20],  $p < 0.05$ ). An analysis was made of the presence of UTI in each trimester and its association with preeclampsia, observing that the presence of UTI during the first trimester was not associated with the risk of preeclampsia  $p > 0.05$ , while in the second and third trimesters it was significantly associated with the presence of preeclampsia (OR = 2.2, 95% CI [1.02 - 4.82],  $p < 0.05$  and OR = 1.9, 95% CI [1.11 - 3.36],  $p < 0.05$  respectively).

**Conclusions:** UTI during pregnancy is a risk factor for developing preeclampsia, when analyzing this factor by trimesters, it was determined that UTI in the first trimester does not represent a risk factor for preeclampsia, while in the second and third trimesters it is a factor of risk for preeclampsia, showing greater degree of association in the third trimester.

**Key words:** *Urinary tract infection, preeclampsia, risk factor.*

## I. INTRODUCCIÓN

### 1.1 Marco Teórico

La preeclampsia es un trastorno hipertensivo que complica el embarazo, ocurre en el 2% al 10% de las mujeres embarazadas alrededor del mundo (1). A su vez es una importante causa de muerte materna y neonatal, se estima que está implicada en un 10% a 15% de la mortalidad materna en todo el mundo (2). Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) la preeclampsia tiene una incidencia siete veces mayor en países en desarrollo, que en los países desarrollados como Europa y Norteamérica (3). En el Perú la incidencia de preeclampsia se encuentra entre 10 – 15% de la población hospitalaria, es más frecuente en la costa del país y la segunda causa de muerte materna con 32% con predominio en la zona de la sierra del país (4). En el Hospital Belén de Trujillo se reportaron 47 casos durante el año 2016 (5).

Se considera a la preeclampsia que es un síndrome multisistémico propio del embarazo que se define como una enfermedad endotelial caracterizada por hipertensión y proteinuria, se presenta después de la semana 20 de gestación, durante el parto o en las primeras 12 semanas después de este (6–8). La hipertensión durante el embarazo se define como los valores de presión sistólica  $\geq 140$  mmHg y la presión diastólica  $\geq 90$  mmHg, mientras la proteinuria implica valores  $\geq 300$  mg/24 horas o  $\geq +1$  con tira reactiva (8,9).

Dentro de los factores de riesgo asociados a preeclampsia están incluidos la presencia de obesidad, preeclampsia previa, nuliparidad, edades extremas (<19 ó >35 años) embarazo múltiple; además de condiciones médicas preexistentes como hipertensión crónica diabetes gestacional, especialmente la diabetes dependiente de insulina, insuficiencia renal, enfermedades autoinmunes y síndrome antifosfolipídico. Adicionalmente existen factores raciales demostrándose una menor prevalencia en la raza blanca; además es posible

que diversas variaciones genéticas sobre todo las asociadas al factor de complemento 3 (C3) y genes de unión manosa lectina 2 (MBL2) estén implicadas en el desarrollo de preeclampsia (10–13). Mientras que se ha demostrado que fumar durante el embarazo es un factor protector frente a preeclampsia (14).

La fisiopatología de la preeclampsia no se conoce del todo hasta el momento, pero se ha planteado una hipótesis en la que estarían implicadas dos etapas, la primera está relacionada a la placentación alterada producida por una invasión insuficiente del citotrofoblasto placentario y la segunda es la enfermedad clínica derivada de la liberación de factores de estrés oxidativo por la placenta lo cual conduce a una disfunción endotelial generalizada materna, cambios metabólicos, estado protrombótico, activación del complemento e inflamación intravascular lo que conlleva a daño multiorgánico (15,16). Su fisiopatología también se encuentra relacionada con factores antiangiogénicos, liberados tanto por estímulos hipóxicos como mecanismos inflamatorios, como la cinasa de tirosina 1 similar a Fms soluble (sFLT1) que se une al factor de crecimiento placentario (PIGF) y al factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) bloqueando sus funciones, mientras que la endoglina soluble (sENG), también implicada, deteriora la unión del factor de crecimiento transformante beta 1 (TGFβ1) a receptores de superficie celular, lo que disminuye la señalización del óxido nítrico endotelial e inhibe la angiogénesis promoviendo la disfunción endotelial lo que resulta en el desarrollo de preeclampsia (17,18).

Para la ACOG (American College of Obstetricians and Gynecologists) el diagnóstico de preeclampsia implica el incremento de nueva aparición de la presión arterial  $\geq 140/90$  mm Hg y proteinuria ( $>0,3$  g/L o tira reactiva  $\geq +1$ ) después de la semana 20 de gestación, dichos criterios constituyen la definición clásica. La preeclampsia se puede clasificar en leve y severa, en la leve la presión arterial sistólica (PAS) se encuentra entre 140 – 159 mmHg y presión arterial diastólica (PAD) entre 90 – 109 mmHg, mientras que en la severa la PAS es mayor de 160 mmHg y PAD mayor de 110 mmHg y/o signos y síntomas de

lesión orgánica (19,20). Mientras para el diagnóstico de acuerdo al MINSA se considera como criterio clínico a la elevación de la PAS  $\geq 140$  mmHg y la PAD  $\geq 90$  mmHg en 2 tomas con intervalo de 6 horas y no mayor de 1 semana y como criterio laboratorial necesario proteinuria en orina de 24 horas  $\geq 300$  mg mientras los signos de disfunción orgánica son considerados como criterios de severidad (21). En la actualidad muchas bibliografías reportan que la presencia de hipertensión asociada a disfunción orgánica materna también puede ser considerada como diagnóstico de preeclampsia severa quedando excluido el criterio de proteinuria (22).

La infección del tracto urinario (ITU) es la invasión y proliferación del tracto urogenital por patógenos, la cual puede ser del tracto urinario superior o el inferior y son una importante causa de morbilidad mundial (23,24). Las bacterias Gram-negativas son causantes del 75 – 95% de los casos, siendo la Escherichia Coli su principal agente (25,26). Las ITU son la complicación médica más frecuente durante el embarazo con una prevalencia del 7 – 10%, aproximadamente 30% de las mujeres no tratadas por bacteriuria desarrolla pielonefritis (27). La mayor frecuencia de ITU durante el embarazo es debido a la aparición de diversos cambios anatómicos y fisiológicos, además de los cambios inmunológicos, celulares y humorales durante esta etapa (28,29). Además el tratamiento inadecuado podría con llevar a un mayor riesgo de desarrollar complicaciones maternas y fetales, dentro de estas la preeclampsia (13,30).

La gestación es un proceso dinámico que por lo tanto variaría cada trimestre, de forma tal que la gestante experimenta diversos cambios mientras su embarazo progresa, a partir del segundo trimestre podemos ver que los valores de los marcadores de estrés oxidativo se van a incrementar, de igual manera la producción hormonal también se modifica durante el embarazo, los niveles de progesterona se van incrementando mientras progresa la gestación generando

cambios inmunológicos así como alteración del tono y peristaltismo del sistema colector (31–33).

Teniendo en cuenta estos cambios a nivel bioquímico e inmunológico y sumado a los cambios mecánicos del embarazo, se postula que la relación existente entre las ITU y la preeclampsia radicaría en la elevación de citoquinas maternas producidas por la presencia de la infección, estas actuarían sobre el endotelio vascular alterando su función y debido a que el embarazo de por sí es un estado de elevada respuesta inflamatoria sistémica, ésta sumada a la producida por la existencia del estado proinflamatorio de la infección incrementaría en gran medida el riesgo de preeclampsia, la cual por los factores previamente mencionados no sería constante en todas las etapas de la gestación ya que se verían más acentuados hacia el final del embarazo, es decir el tercer trimestre. (34–36).

## 1.2 Antecedentes

**Rezavand N, et al.** en un estudio realizado entre 2013 y 2014 en el Hospital Imam Reza de Kermashah, Irán, postuló la existencia de una relación entre la bacteriuria asintomática y preeclampsia, para lo cual se realizó un estudio de casos y controles en el cual incluyeron dos grupos de mujeres embarazadas, el grupo de casos estuvo compuesto por 125 mujeres embarazadas con diagnóstico de preeclampsia y el grupo de controles estuvo compuesto por 125 mujeres embarazadas sin preeclampsia, todas ellas primíparas y de 28 o más semanas de gestación. En ambos grupos de pacientes se evaluó la existencia de bacteriuria mediante un examen de orina y urocultivo, encontrándose que en el grupo de casos 55,2% de las participantes tenían piuria, mientras que en los controles solo el 22,3%, el OR (odds ratio) de tener piuria en el grupo de casos fue 4,2 veces mayor que en grupo de controles con intervalo de confianza del 95%. Además se encontró una diferencia significativa en los resultados positivos del urocultivo en el grupo de casos con 46,4% y el grupo de controles con 11,2%,

siendo el OR de tener un urocultivo positivo 6,8 veces mayor en el grupo control. Los autores concluyeron en que existía una relación significativa entre la bacteriuria asintomática y la preeclampsia, siendo el índice de mujeres con bacteriuria asintomática 6,8 veces más frecuente en mujeres con preeclampsia que en las que no la tenían (34).

**Izadi B, et al.** realizaron un estudio entre octubre del 2012 y abril de 2014 en el Hospital Imam Reza de Kermanshah, Irán, cuyo objetivo era determinar la incidencia de ITU en embarazadas con preeclampsia y su asociación con el grado de severidad de la preeclampsia usando un estudio de tipo cohortes, su muestra estuvo compuesta por 70 mujeres de 29,6 +/- 6,4 años con diagnóstico de preeclampsia severa, 71 mujeres de 29 +/- 5,7 años con diagnóstico de preeclampsia leve y 98 mujeres embarazadas de 27,4 +/- 6,4 años de entre 36 a 39 semanas de gestación sin hipertensión ni preeclampsia fueron consideradas en el grupo control. Obteniéndose como resultado que la prevalencia de ITU fue significativamente mayor en mujeres con preeclampsia severa (17,1%) comparada con el grupo de control (7,1%)  $p < 0,05$ , sin embargo esta diferencia no fue significativa en el grupo de pacientes con preeclampsia leve (11,3%) comparada con el grupo control (7,1%)  $p > 0,05$ . Concluyendo que las mujeres con ITU tienen riesgo incrementado de desarrollar preeclampsia severa (36).

**Kashanian M, et al.** elaboraron un estudio entre el año 2005 y 2006 llevado a cabo en el Hospital Docente Akbarabadi de Tehran, Irán, en el cual se evaluaron diversos factores de riesgo de preeclampsia, dentro de estos edad materna, edad gestacional, nuliparidad, el grado de instrucción materna, IMC (índice de masa corporal) de la madre, hemoglobina materna, factor Rh, historia familiar de preeclampsia, historia de preeclampsia en un embarazo previo, la relación marital, ITU durante el presente embarazo, estación en la que se produjo el parto y método anticonceptivo usado, para lo cual se realizó un estudio de casos y controles. Las participantes fueron 318 mujeres con preeclampsia y 318 mujeres

embarazadas que eran normotensivas hasta el momento del parto, los factores de riesgo fueron comparados en ambos grupos, resultando que ITU (OR=3,7), historia de preeclampsia en un embarazo previo (OR=2,6) y parto durante el invierno (OR=2,1) fueron factores de riesgo, destacando ITU que se encontró en 1,7% de las pacientes con preeclampsia ( $p<0,05$ ) y 0,5% de las pacientes sin preeclampsia, mientras edad materna mayor de 20 (OR=0,6) años, grado de instrucción superior (OR=0,9), paridad mayor a uno (OR=0,4) y uso de anticonceptivos orales (OR=0,4) fueron factores protectores para preeclampsia (13).

**Bilano L, et al.** realizaron un análisis secundario multicéntrico entre el 2004 al 2005 en África y América Latina y entre 2007 al 2008 en Asia. En este estudio se analizaron diversos factores de riesgo para preeclampsia y eclampsia y los resultados adversos maternos y perinatales asociados, se incluyeron a 276 388 mujeres con neonatos únicos de al menos 20 semanas de gestación. En los resultados la prevalencia de preeclampsia/eclampsia fue del 4% del total de participantes. Se encontraron relaciones significativas con ciertos factores como la mayor edad materna ( $\geq 30$  años) (odds ratio ajustado (AOR): 1,95; intervalo de confianza del 95% (IC): 1,80 a 2,12), grado de instrucción menor al nivel secundario (AOR: 1,11; IC del 95%: 1,01 a 1,22) o analfabetos (AOR: 1,22; IC del 95% 1,07 a 1,39), IMC alto ( $\geq 26$  kg/m<sup>2</sup>) (35 kg/m<sup>2</sup>, AOR: 3,90; IC del 95%: 3,52 a 4,33), nuliparidad (AOR: 2,04; IC del 95% 1,92 a 2,16), controles prenatales deficientes (AOR: 1,41; IC del 95% 1,26 a 1,57). En cuanto a variables clínicas, historia de hipertensión crónica (AOR: 7,75; IC del 95%: 6,77 a 8,87), la diabetes gestacional (AOR: 2,00; IC del 95% 1,63 a 2,45), enfermedad cardíaca o renal (AOR: 2,38; IC del 95% 1,86 a 3,05), pielonefritis o infección del tracto urinario (AOR: 1,13; IC del 95% 1,03 a 1,24) y anemia severa (AOR: 2,98; IC del 95%: 2,47 a 3,61), todas ellas se asociaron significativamente con un mayor riesgo de preeclampsia/eclampsia. Mientras que tener más de ocho controles fue determinado como factor protector (AOR: 0,90; IC del 95%: 0,83 a 0,98) (37).

**Rae S, et al.** en un estudio realizado en tres centros académicos de tercer nivel entre Octubre del 2007 y Julio del 2009 en el Hospital Brigham and Women's y el Centro Médico Beth Israel Deaconess en Boston, Massachusetts y el Hospital de la Universidad de Pensilvania en Philadelphia, Pensilvania, se postula la influencia de las infecciones urinarias durante el embarazo y los perfiles de factores angiogénicos en el desarrollo de preeclampsia, para lo cual su muestra estuvo compuesta por 2 607 gestantes en edad mayor o igual a 18 años y de 24 o más semanas de gestación. De acuerdo a los resultados obtenidos en este estudio del total de pacientes 126 (4,9%) fueron diagnosticadas con ITU y 229 (8,8%) desarrollaron preeclampsia, las mujeres con ITU en el embarazo tenían tasas más altas de preeclampsia en comparación con aquellos sin ITU (31,0% frente a 7,8%), además el desarrollo de una ITU durante el embarazo aumentó en casi tres veces la probabilidad de desarrollar preeclampsia (OR 2,9; 95% IC: 1,8 a 4,6), teniendo estos resultados se evaluó la asociación de ITU y preeclampsia en cada trimestre del embarazo, obteniéndose que en el primer y tercer trimestre asociación significativa entre ambas variables (OR 2,4; IC del 95% 1,0 a 5,6 y OR 4,3; 95% IC: 2,3 a 8,0 respectivamente), mientras que, la presencia de ITU durante el segundo trimestre no se asoció significativamente con el riesgo de desarrollar preeclampsia (35)

### **1.3 Justificación**

A lo largo del tiempo se ha considerado la salud materna y del niño como un índice de desarrollo de un país; por lo tanto estos grupos susceptibles siempre van a ser una prioridad de estudio en la medicina. Además, teniendo en consideración que las infecciones del tracto urinario son una de las causas más frecuentes de morbilidad en la mujer, sobre todo durante el embarazo y que no solo simbolizan un riesgo por sí mismas sino que pueden predisponer a

otras patologías como la preeclampsia, es de suma importancia dilucidar a detalle toda su patología.

Sumado a todo ello el hecho de que se encuentran escasos estudios que evalúen la asociación de dichas variables, especialmente estudios en los que se busque determinar el trimestre del embarazo en el que existe mayor riesgo de desarrollar complicaciones maternas y que sobre todo muchos de ellos se encuentran muy desactualizados se decide realizar el presente estudio, con el fin de lograr aportar a través de nuestros resultados al conocimiento de estas patologías vistas en un ámbito local y por ende buscar un manejo más oportuno y personalizado de la gestante en los diferentes periodos de su embarazo, además se espera que la presente investigación motive a que se puedan realizar más estudios de la asociación de estas patologías.

#### **1.4 Formulación del Problema Científico**

¿Es la infección del tracto urinario en la gestación, según trimestre, un factor de riesgo para preeclampsia en pacientes atendidas en el Hospital Belén de Trujillo durante el periodo comprendido entre enero del 2012 a octubre del 2016?

#### **1.5 Hipótesis**

**H<sub>1</sub>:** La infección del tracto urinario en la gestación, según trimestre, sí es un factor de riesgo para preeclampsia en pacientes atendidas en el Hospital Belén de Trujillo durante el periodo comprendido entre enero del 2012 a octubre del 2016.

**H<sub>0</sub>:** La infección del tracto urinario en la gestación, según trimestre, no es un factor de riesgo para preeclampsia en pacientes atendidas en el Hospital Belén de Trujillo durante el periodo comprendido entre enero del 2012 a octubre del 2016.

## **1.6 Objetivos**

### **Objetivo General**

Determinar si la infección del tracto urinario en la gestación, según trimestre, es un factor de riesgo para preeclampsia en gestantes atendidas en el Hospital Belén de Trujillo durante el periodo comprendido entre enero del 2012 a octubre del 2016.

### **Objetivos específicos**

- Determinar la proporción de gestantes con preeclampsia que tuvieron una infección del tracto urinario en el primer trimestre de gestación.
- Determinar la proporción de gestantes con preeclampsia que tuvieron una infección del tracto urinario en el segundo trimestre de gestación.
- Determinar la proporción de gestantes con preeclampsia que tuvieron una infección del tracto urinario en el tercer trimestre de gestación.
- Comparar la proporción de gestantes que presentaron una infección del tracto urinario en cada trimestre la gestación y que desarrollaron preeclampsia con las que no tuvieron preeclampsia.

## II. MATERIAL Y MÉTODOS

### 2.1 Poblaciones

#### **Población diana**

Gestantes atendidas por el servicio de Gineco-Obstetricia incluidas dentro de la jurisdicción que corresponda al Hospital Belén de Trujillo.

#### **Población en estudio**

Gestantes que cumplen con los criterios de selección atendidas en el servicio de Gineco-Obstetricia del Hospital Belén de Trujillo durante el periodo comprendido entre enero del 2012 a octubre del 2016, que es igual a 531 gestantes.

#### **Criterios de Selección**

- **Criterios de Inclusión**

- **Casos:**

- Gestantes mayores de 18 años de edad.
- Gestantes de 20 o más semanas de gestación.
- Gestantes con diagnóstico de preeclampsia.
- Gestantes en cuyas historias clínicas se encuentren los datos requeridos de forma precisa.

- **Controles:**

- Gestantes mayores de 18 años de edad.
- Gestantes de 20 o más semanas de gestación.
- Gestantes sin diagnóstico de preeclampsia.
- Gestantes en cuyas historias clínicas se encuentren los datos requeridos de forma precisa.

- **Criterios de exclusión**

- Gestantes sin datos de su control prenatal.
- Gestantes con historias clínicas incompletas.
- Gestantes con preeclampsia superpuesta a una ITU en el momento del diagnóstico.
- Gestantes con preeclampsia que hayan tenido ITU en más de un trimestre en la misma gestación.
- Gestantes con malformaciones congénitas del tracto urinario comprobadas.
- Gestantes que presentan otras comorbilidades (HTA crónica, DM tipo 2, ERC).
- Gestantes con embarazos múltiples.

- **Tipo de muestreo:** Probabilístico

## 2.2 Muestra

- **Unidad de análisis**

Se encuentra constituido por cada gestante atendida en el servicio de Gineco-Obstetricia del Hospital Belén de Trujillo durante el periodo comprendido entre enero del 2012 a octubre del 2016 y que cumpla los criterios de selección.

- **Unidad de muestreo**

Se encuentra constituido por las historias clínicas correspondientes a la unidad de análisis.

- **Tamaño de la muestra**

Para la determinación del tamaño de la muestra se aplicó el método Estadístico Probabilístico, cuya fórmula es la siguiente (38):

$$n = \frac{N * Z_{\alpha}^2 * p * q}{(N - 1) * e^2 + Z_{\alpha}^2 * p * q}$$

**Donde:**

- n = Tamaño de la muestra a calcular
- N = Población: 531
- $Z_{\alpha}^2$  = 1,96 (Nivel de confianza si la seguridad es de 95%)
- p = 0,5 (Proporción esperada)
- q = 1-p (En este caso 1-0,5 =0,5)
- $e^2$  = 0,05 (Error muestral)

**Reemplazando datos se obtiene:**

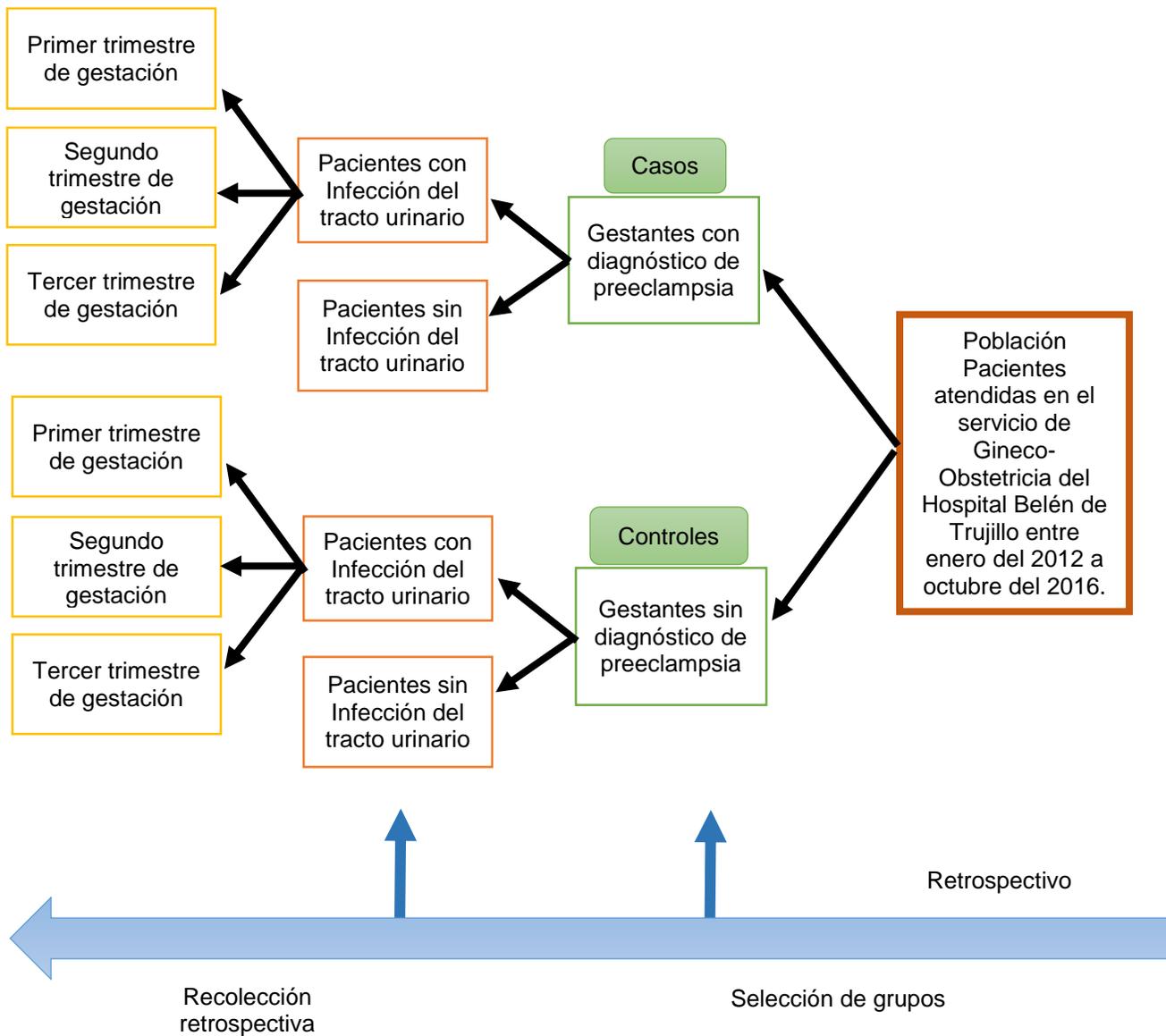
$$n = \frac{531 * 1,96^2 * 0,5 * 0,5}{(248 - 1) * 0,05^2 + 1,96^2 * 0,5 * 0,5}$$

$$n = 224$$

## 2.3 Diseño de Estudio

**Tipo de Estudio:** Estudio observacional, analítico de casos y controles (39)

**Diseño Específico:**



## 2.4 Definiciones Operacionales

- **Preeclampsia:** Síndrome propio de la gestación (edad gestacional:  $\geq 20$  semanas), diagnosticado por la aparición de presión arterial elevada y mantenida ( $\geq 140/90$  mmHg en dos mediciones con diferencia de al menos cuatro horas) con proteinuria ( $\geq 300$  mg en orina de 24 horas o  $\geq +1$  con tira reactiva) (21,40)
- **Infección del tracto urinario:** Es la invasión y multiplicación de microorganismos en el tracto urinario, los síntomas asociados son disuria, tenesmo, dolor suprapúbico, fiebre y urgencia miccional, aunque incluso puede ser asintomática, y se diagnostica a través de un urocultivo con microorganismos  $\geq 10^5$  UFC/ml en presencia de un solo microorganismo (sensibilidad 51%, especificidad 95%) o los síntomas mencionados y cualquiera de los siguientes criterios en el examen de orina completo: nitritos presentes (sensibilidad 45%, especificidad 97%), leucocito-estearasa positivo en orina (sensibilidad 83%, especificidad 78%), piuria  $>5-10$  leucocitos/campo (sensibilidad 95, especificidad 71%), visualización de microorganismos de 1 solo tipo en la tinción de Gram (sensibilidad 55%, especificidad 95%) (41–43).
- **Trimestre de gestación:** Es una serie de tres meses consecutivos que durante la gestación son tres y se dividen en primer trimestre: comprendido entre las semanas  $0 - 13\frac{6}{7}$  (meses 1 – 3), segundo trimestre: comprendido entre las semanas  $14 - 27\frac{6}{7}$  (meses 4 – 6), tercer trimestre: comprendido entre las semanas  $28 - 42$  (meses 7 – 9) (44).
- **Edad gestacional:** Se mide en semanas completas y se estima con mayor precisión a través de una ecografía en el primer trimestre ( $\leq 13$  semanas) con una variación de aproximadamente  $\pm 1$  semana; o la fecha de última menstruación (FUM) confiable si los ciclos son regulares

de 28 días. En caso de contar con tales datos tienen menor precisión la ecografía realizada en el segundo trimestre que tendrá un margen de error de  $\pm 2$  semanas y la ecografía realizada en el tercer trimestre que tendrá un margen de error de  $\pm 3$  semanas para el cálculo de la edad gestacional (45).

## 2.5 Variables y Escalas de Medición

VARIABLE	TIPO	ESCALA DE MEDICIÓN	INDICADOR	ÍNDICE
<b>Dependiente</b> Preeclampsia	Categórica	Nominal	PAS $\geq 140$ mmHg PAD $\geq 90$ mmHg Proteinuria $\geq 300$ mg/ 24 horas o $\geq +1$ con tira reactiva	Sí/No
<b>Independiente</b> Infección del tracto urinario	Categórica	Nominal	Urocultivo $\geq 10^5$ UFC/ml y/o examen completo de orina con nitritos positivo, leucocito-esterasa positivo, leucocituria $>5-10$ leucocitos/campo o Gram s/c positivo para 1 microorganismo	Sí/No

<b>Covariables</b>				
Trimestre de gestación	Categórica	Ordinal	0 – 13 $\frac{6}{7}$ semanas (meses 1 – 3) 14 - 27 $\frac{6}{7}$ semanas (meses 4 – 6) 28 – 42 semanas (meses 7 – 9)	Primero  Segundo  Tercero
Edad materna	Numérica – Discontinua	De razón	>18 años	Años
Edad Gestacional	Numérica – Discontinua	De razón	≥20 semanas	Semanas Completas

## 2.6 Proceso de Captación de Información

El estudio estará compuesto por todas las gestantes que cumplan los criterios de inclusión que hayan acudido al Servicio de Gineco-Obstetricia del Hospital Belén de Trujillo durante el periodo de estudio comprendido enero del 2012 a octubre del 2016, el proceso a seguir fue el siguiente:

1. Se solicitará la autorización a la Escuela de Medicina Humana y del comité de Ética de la Universidad Privada Antenor Orrego que permita la ejecución del proyecto, una vez obtenida la autorización se acude al Hospital Belén de Trujillo.
2. En el Hospital Belén de Trujillo se solicita acceso al archivo de historias clínicas de las gestantes que cumplen los criterios de inclusión del

estudio durante el periodo comprendido entre enero del 2012 a octubre del 2016 para lo cual se debe de presentar una solicitud a las autoridades pertinentes.

3. Cuando se haya obtenido el permiso se procederá a ir a la oficina de Archivos del Hospital Belén de Trujillo llevando la autorización para poder tener acceso a las historias clínicas allí almacenadas.
4. Una vez que se tenga acceso a las historias clínicas, se seleccionan las de las participantes por muestreo aleatorio simple y se procede a realizar la recolección de datos.
5. Para identificar a las gestantes con diagnóstico de infección del tracto urinario se buscará en la historia clínica el resultado de un urocultivo  $\geq 10^5$  UFC/ml o la presencia de sintomatología documentada y cualquiera de los siguientes criterios: nitritos presentes, leucocito-esterasa positivo, piuria  $>5-10$  picocitos/campo o visualización de microorganismos de 1 solo tipo en la tinción de Gram. Mientras que para identificar a las gestantes con preeclampsia se buscará el antecedente de PA elevada y mantenida  $\geq 140/90$  mmHg con proteinuria  $\geq 300$  mg/24 horas o  $\geq +1$  con tira reactiva y que sea  $\geq 20$  semanas de gestación.
6. Para la recolección de los datos pertinentes se utilizará el instrumento de recolección de datos elaborado (Anexo N° 1) posteriormente se procederá al vaciado de datos a un ordenador para su análisis estadístico.

## **2.7 Análisis e Interpretación de la Información**

La información obtenida por del registro de datos consignados en la hoja de recolección de datos será procesada en una base de datos elaborada en el software estadístico SPSS versión 23 y Microsoft Excel 2016, que luego serán presentados en cuadros de frecuencia y porcentajes unidimensionales y bidimensionales, así como figuras de relevancia.

### **Estadística Analítica:**

Para determinar si existe asociación entre las variables se empleará la prueba no paramétrica Chi cuadrado ( $\chi^2$ ), utilizando un nivel de significancia del 95% para verificar la significancia estadística de las asociaciones y la magnitud del riesgo se cuantificará por medio del Odds Ratio (OR).

### **Estadística Descriptiva:**

Se hará uso de la distribución de frecuencias mediante gráficos de barras y circulares.

## **2.8 Aspectos éticos**

Al realizar el presente estudio de investigación se tuvieron en cuenta los parámetros de la Declaración de Helsinki en su última revisión, la cual dentro de sus principios generales señala que todo tipo de investigación en el ámbito de la salud debe estar dirigida a ampliar el conocimiento sobre las causas, evolución y efectos de enfermedades y a través de estos conocimientos lograr mejorar el manejo tanto preventivo como diagnóstico y terapéutico, que es precisamente a lo que va encaminado el presente proyecto, además teniendo en cuenta lo que sugiere la Declaración de Helsinki este proyecto será evaluado para su aprobación por parte de un comité de ética que en este caso es el de nuestra universidad (46).

Además para llevar a cabo este proyecto se siguieron los lineamientos del Manual Internacional de Ética Médica que en su sección de ética en la investigación señala que es importante que los estudios de investigación tengan valor social, es decir que contribuyan al bienestar de la sociedad en general, además de que se deben de evaluar los riesgos y beneficios, teniendo ello en cuenta el presente estudio busca que a través de sus resultados se pueda conocer mejor sobre los factores de riesgo potenciales a los que puede estar expuesta una gestante y que debido a que va a consistir en la revisión de historias clínicas no existirían riesgos potenciales para estas pacientes (47).

Finalmente también se tuvo en consideración las especificaciones correspondientes al Código de Ética y Deontología Médica del Colegio Médico del Perú, que refiere que el médico tiene que mantener el anonimato del paciente cuando la información médica de este es usada a través de su historia clínica con fines de investigación o docencia, por lo tanto en nuestro instrumento de recolección de datos se obviará el nombre de la paciente cuya historia clínica fue evaluada (48).

### III. RESULTADOS

**Tabla N° 01: Infección del tracto urinario (ITU) como factor de riesgo para Preeclampsia en gestantes atendidas en el servicio de Gineco-Obstetricia del Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2012-2016.**

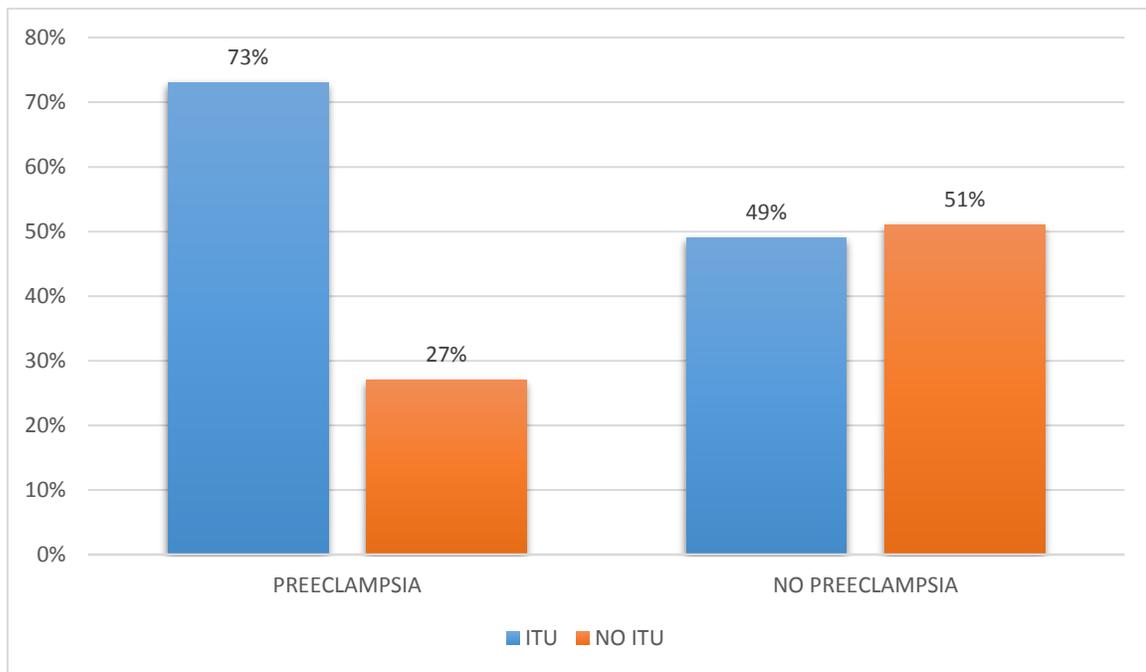
ITU	PREECLAMPSIA		Total
	SI	NO	
SI	60 (73,2%)	69 (48,6%)	<b>129</b>
NO	22 (26,8%)	73 (51,4%)	<b>95</b>
<b>Total</b>	<b>82 (100%)</b>	<b>142 (100%)</b>	<b>224</b>

Fuente: Hospital Belén de Trujillo: Ficha de recolección de datos 2012 – 2016

- Chi Cuadrado: 12,86
- $p < 0,05$
- Odd Ratio: 2,9
- Intervalo de Confianza al 95%: (1,60 – 5,20)

En el análisis se observa que la infección de tracto urinario expresa riesgo para preeclampsia a nivel muestral lo que se pone en evidencia en el Odds Ratio  $> 1$ , en este caso de 2,89, dicho riesgo también se evidencia a nivel poblacional expresado por el intervalo de confianza al 95% que es  $> 1$  además encontramos significancia estadística al encontrarse valor de  $p < 0,05$  lo cual demuestra la asociación entre las variables.

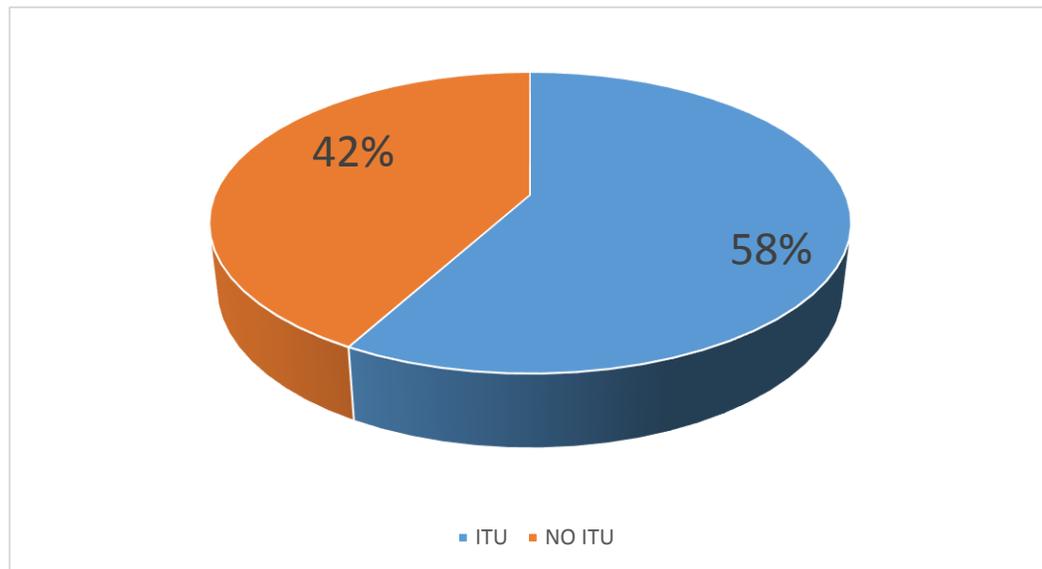
**Gráfico N° 01: Frecuencia de infección del tracto urinario (ITU) en gestantes atendidas en el servicio de Gineco-Obstetricia del Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2012-2016.**



Fuente: Hospital Belén de Trujillo: Ficha de recolección de datos 2012 – 2016

En el presente gráfico se observa las frecuencias de la infección en tracto urinario (ITU) que en el caso de gestantes con preeclampsia es de 73% frente a 27% que no presentan ITU, mientras en el grupo de gestantes sin preeclampsia predominan las pacientes sin ITU con 51% y las pacientes con ITU representan 49%.

**Gráfico N° 02: Frecuencia de infección del tracto urinario (ITU) en gestantes atendidas en el servicio de Gineco-Obstetricia del Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2012-2016.**



Fuente: Hospital Belén de Trujillo: Ficha de recolección de datos 2012 – 2016

En el presente gráfico se puede observar que el total de gestantes que constituyeron la población muestral de 224(100%), se encuentra predominantemente compuesta por gestantes con diagnóstico de ITU siendo un 58% del total, mientras que las gestantes sin ITU constituyen el 42% del total.

**Tabla N° 02: Infección del tracto urinario (ITU) durante el primer trimestre como factor de riesgo para Preeclampsia en gestantes atendidas en el servicio de Gineco-Obstetricia del Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2012-2016.**

		PREECLAMPSIA		Total
		SI	NO	
ITU I TRIMESTRE	SI	2(2,4%)	5(3,5%)	<b>7</b>
	NO	80(97,6%)	137(96,5%)	<b>217</b>
Total		<b>82(100%)</b>	<b>142(100%)</b>	<b>224</b>

Fuente: Hospital Belén de Trujillo: Ficha de recolección de datos 2012 – 2016

- Chi Cuadrado: 0,20
- $p= 0,65 (>0,05)$
- Odd Ratio:  $<1$
- Intervalo de Confianza al 95%: (0,13 – 3,6)

En el análisis de la tabla se observa que la infección del tracto urinario durante el primer trimestre se observa no se encuentra significancia estadística al realizar la prueba de chi cuadrado  $p>0,05$  por lo que se corrobora que no existe asociación entre las variables mencionadas, así mismo no representa un factor de riesgo a nivel muestral para desarrollar preeclampsia que se evidencia en el valor del Odds Ratio $<1$  siendo la relación entre las variables negativa.

**Tabla N° 03: Infección del tracto urinario (ITU) durante el segundo trimestre como factor de riesgo para Preeclampsia en gestantes atendidas en el servicio de Gineco-Obstetricia del Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2012-2016.**

		PREECLAMPSIA		Total
		SI	NO	
ITU II TRIMESTRE	SI	16(19,5%)	14(9,9%)	<b>30</b>
	NO	66(80,5%)	128(90,1%)	<b>194</b>
Total		<b>82(100%)</b>	<b>142(100%)</b>	<b>224</b>

Fuente: Hospital Belén de Trujillo: Ficha de recolección de datos 2012 – 2016

- Chi Cuadrado: 4,17
- $p = 0,04 (<0,05)$
- Odds Ratio: 2,21
- Intervalo de Confianza al 95%: (1,02 – 4,82)

En el análisis realizado a la presente tabla se observa que la presencia de infección del tracto urinario (ITU) durante el segundo trimestre si expresa riesgo a nivel muestral para desarrollar preeclampsia evidenciado en el Odds Ratio  $>1$  en este caso de 2,21 que implica que existe un riesgo aproximadamente 2,2 veces mayor de desarrollar preeclampsia en pacientes expuestos a ITU durante el segundo trimestre que en pacientes no expuestos, además a nivel poblacional se expresa dicho riesgo observado en el intervalo de confianza al 95%  $> 1$ . De la misma manera al realizarse la prueba de Chi cuadrado se obtuvo significancia estadística con  $p<0,05$  por lo que se afirma la asociación entre las variables mencionadas.

**Tabla N° 04: Infección del tracto urinario (ITU) durante el tercer trimestre como factor de riesgo para Preeclampsia en gestantes atendidas en el servicio de Gineco-Obstetricia del Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2012-2016.**

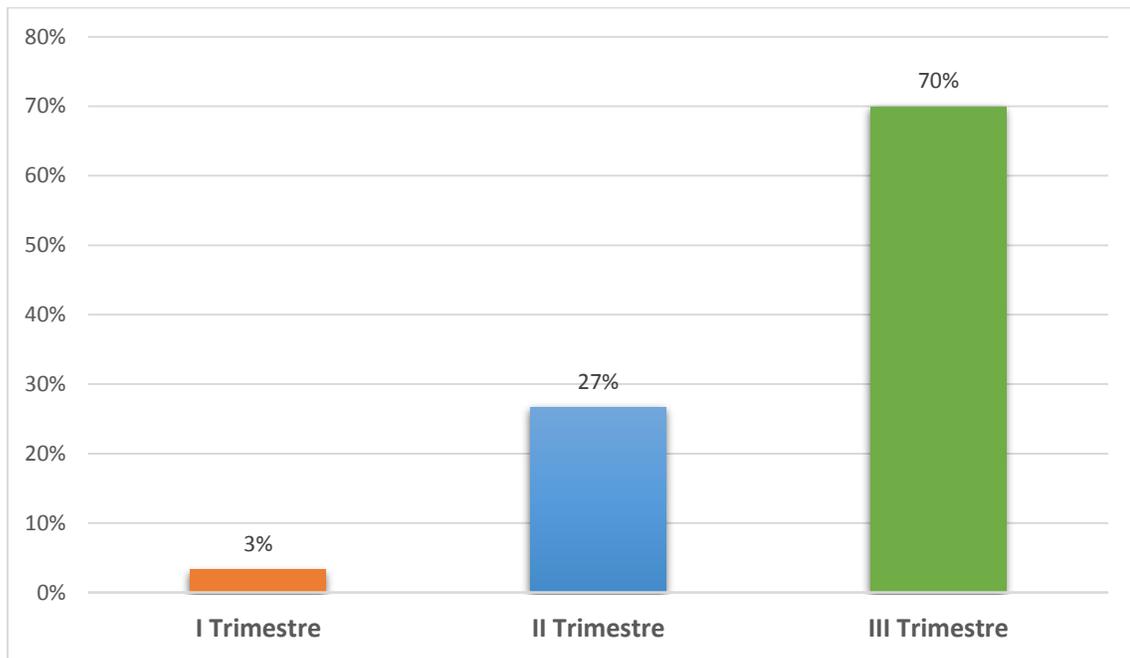
		PREECLAMPSIA		Total
		SI	NO	
<b>ITU III TRIMESTRE</b>	<b>SI</b>	42(51,2%)	50(35,2%)	<b>92</b>
	<b>NO</b>	40(48,8%)	92(64,8%)	<b>132</b>
<b>Total</b>		<b>82(100%)</b>	<b>142(100%)</b>	<b>224</b>

Fuente: Hospital Belén de Trujillo: Ficha de recolección de datos 2012 – 2016

- Chi Cuadrado: 5,50
- P=0,01 (<0,05)
- Odds Ratio: 1,93
- Intervalo de Confianza al 95%: (1,11 – 3,36)

En el presente análisis se muestra que la presencia de infección del tracto urinario (ITU) durante el tercer trimestre se comporta como un factor de riesgo a nivel muestral para el desarrollo de preeclampsia que se expresa en el Odd Ratio >1, en el presente caso existe un riesgo 1,9 veces mayor de desarrollar preeclampsia en los pacientes expuestos a una ITU en el tercer trimestre que en los no expuestos. Podemos observar así mismo ese riesgo a nivel poblacional expresado en el intervalo de confianza al 95% >1. Finalmente la significancia estadística que se obtuvo al realizar la prueba de Chi cuadrado es  $p < 0,05$  por lo que se corrobora la asociación de dichas variables.

**Gráfico N° 03: Frecuencia infección del tracto urinario (ITU) en cada trimestre del embarazo en gestantes con diagnóstico de preeclampsia atendidas en el servicio de Gineco-Obstetricia del Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2012-2016.**



Fuente: Hospital Belén de Trujillo: Ficha de recolección de datos 2012 – 2016

En el presente gráfico se muestra la distribución de frecuencias por trimestre de pacientes con ITU que presentaron a su vez preeclampsia, donde se evidencia que del total de pacientes con diagnóstico de preeclampsia que son 82 (100%), el 3% presentó ITU durante el primer trimestre, el 27% presentó ITU en el segundo trimestre mientras que el grupo que predominó fue el de gestantes que presentaron ITU en el tercer trimestre siendo el 70% del total.

#### IV. DISCUSIÓN

La preeclampsia es un trastorno hipertensivo frecuente que complica el embarazo y a su vez constituye una importante causa de muerte materna y perinatal a nivel mundial, no siendo el Perú ajeno a esta realidad, a la cual además se le suma su condición de subdesarrollo y por ende una mayor cantidad de víctimas mortales (1,2,4). Se han llegado a determinar múltiples factores de riesgo para desarrollar preeclampsia tales como factores raciales, genéticos, comorbilidades de la gestante o infecciones, dentro de ellas se tiene a la infección del tracto urinario (ITU) que es un factor de riesgo modificable y una de las complicaciones médicas más frecuentes del embarazo, su relación fisiopatológica radicaría en que al producirse se incrementan diversas citoquinas, tales como marcadores de estrés oxidativo, que aumentan progresivamente conforme avanza la gestación, que actúan sobre el endotelio vascular placentario generando disfunción generalizada, además de daño multiorgánico y desencadenando el desarrollo de preeclampsia (13,15,34).

En la **Tabla N° 01** mediante la aplicación de la prueba estadística no paramétrica de chi cuadrado se verifica asociación entre las variables de infección de tracto urinario y preeclampsia al obtener una significancia estadística en la que  $p < 0,05$  lo que implica que existe dependencia entre las variables, además al determinarse el odds ratio (OR) = 2,9; IC 95%: 1,60 – 5,20 que se traduce en un riesgo 2,9 veces mayor de desarrollar preeclampsia en pacientes expuestas a una infección de tracto urinario que en las no expuestas. Por lo que se determina que la infección del tracto urinario durante la gestación si constituye un factor de riesgo para desarrollar preeclampsia.

Se obtuvieron resultados similares en un estudio hecho por **Bilano, et al** que en 2014 publicó un estudio multicéntrico en el cual se analizan diversos factores de riesgo para preeclampsia y eclampsia dentro de ellos se encuentra que la infección del tracto urinario, que al igual que en el presente estudio se asocia significativamente con el riesgo de desarrollar preeclampsia ( $p < 0,05$ ) y eclampsia con un OR: 1,13; IC del 95%: 1,03 a 1,24 (37).

En las tablas subsiguientes de los resultados se hace un análisis por trimestres de gestación de la relación existente entre la infección del tracto urinario y el riesgo de preeclampsia, obteniéndose a partir de la **Tabla N° 02** la relación entre la infección del tracto urinario en el primer trimestre y la preeclampsia, observándose que no existe significancia estadística en dicha prueba ( $p > 0,05$ ) por lo tanto no se puede establecer relación estadística entre ambas variables y por ende el resultado del OR no sería verosímil ni significativo para el estudio, determinándose que la infección en el primer trimestre no constituye un factor de riesgo para desarrollar preeclampsia. Por otro lado en la **Tabla N° 03** en la que se asocia la infección del tracto urinario durante el segundo trimestre y preeclampsia se obtiene que dicha relación es significativa ( $p < 0,05$ ), obteniéndose un valor de  $p = 0,04$  y un OR de 2,2; IC 95%: (1,02 – 4,82) por lo que se determina que existe aproximadamente un riesgo 2 veces mayor de desarrollar preeclampsia en pacientes expuestos a infección del tracto urinario durante el segundo trimestre que en pacientes no expuestos, de la misma forma en la **Tabla N° 04** en la cual se asocia la infección del tracto urinario durante el tercer trimestre y preeclampsia también se obtiene una asociación significativa ( $p < 0,05$ ) con un valor de  $p = 0,01$  y un OR de 1,93; IC 95%: (1,11 – 3,36) determinándose que al igual que en el segundo trimestre existe aproximadamente un riesgo 2 veces mayor de desarrollar preeclampsia en pacientes expuestos a infección de tracto urinario en el tercer trimestre que en no expuestos.

En los dos últimos trimestres se evidencia un riesgo similar de desarrollar preeclampsia, sin embargo por la diferencia del valor de  $p$  de ambos trimestres se puede determinar que en el tercer trimestre donde el  $p$  presenta un valor menor el nivel de significancia es mayor, es decir la asociación es más fuerte dado que representa que el hecho tiene menos probabilidad de corresponder al azar, mientras que en el segundo trimestre el valor de  $p$  es cercano el punto de corte de 0.05. Por ello se determina que tanto la infección del tracto urinario en el segundo como en el tercer trimestre representan riesgo para desarrollar preeclampsia casi 2 veces

mayor que en las pacientes sin infección, sin embargo es la infección del tracto urinario en el tercer trimestre la que se encuentra más asociada a preeclampsia. Los resultados previamente mencionados se corroboran teóricamente con la revisión de estudios previos como el realizado por **Marcell – Rodriguez L, et al** en el año 2013 en Cuba, que señala que a partir del segundo trimestre se observa que los valores de marcadores de estrés oxidativo aumentan progresivamente (32), esto sumado al aumento de citoquinas proinflamatorias que produce la infección del tracto urinario condiciona aún más a la disfunción endotelial y aparición de preeclampsia (15).

No existen muchos estudios en los cuales se haya valorado el riesgo que existe de desarrollar preeclampsia al tener una infección del tracto urinario determinado en cada trimestre de la gestación, sin embargo se cuenta con el estudio de **Rae s, et al** realizado en Norteamérica en el cual postula la influencia de las infecciones urinarias durante el embarazo y los perfiles de factores angiogénicos en el desarrollo de la preeclampsia, obteniendo resultados que señalan que las pacientes con diagnóstico de una infección del tracto urinario durante el embarazo mostraban tasas más altas de preeclampsia (31,0% frente a 7,8%), además el desarrollo de una infección del tracto urinario durante el embarazo aumentó en casi tres veces la probabilidad de desarrollar preeclampsia (OR 2,9; 95% IC: 1,8 a 4,6), teniendo estos resultados se evaluó la asociación de infección del tracto urinario y preeclampsia en cada trimestre del embarazo, obteniéndose que en el primer y tercer trimestre asociación significativa entre ambas variables (OR 2,4; IC del 95% 1,0 a 5,6 y OR 4,3; 95% IC: 2,3 a 8,0 respectivamente) pero que esta asociación fue más fuerte en el tercer trimestre, concluyendo que el riesgo de desarrollar preeclampsia era mayor si la ITU era diagnosticada en el tercer trimestre; mientras que, la presencia de ITU durante el segundo trimestre no se asoció significativamente con el riesgo de desarrollar preeclampsia (35)

## V. CONCLUSIONES

1. La infección del tracto urinario durante la gestación es un factor de riesgo independiente del trimestre para desarrollar preeclampsia.
2. La infección del tracto urinario producida durante el primer trimestre de gestación no es un factor asociado para desarrollar preeclampsia.
3. La infección del tracto urinario producida durante el segundo y tercer trimestre de gestación es un factor de riesgo para desarrollar preeclampsia.
4. La infección del tracto urinario producida durante el tercer trimestre se encuentra más asociada con el riesgo de desarrollar preeclampsia.

## VI. RECOMENDACIONES

1. Las asociaciones observadas deberían ser tomadas en cuenta como base para desarrollar estrategias de prevención e intervención que reduzcan la prevalencia de preeclampsia relacionada a infección del tracto urinario previa.
2. Realizar un seguimiento más estricto a las pacientes que presenten infección del tracto del tracto urinario durante la gestación, sobre todo si se presenta en los últimos trimestres de la gestación con el fin de prevenir complicaciones como la preeclampsia.
3. Educar a las gestantes y concientizar al personal de salud con respecto a la importancia de la prevención, diagnóstico precoz y manejo oportuno de infecciones durante la gestación y otros factores que pongan en riesgo la salud materna y fetal.
4. Conviene la realización de nuevas investigaciones multicéntricas con mayor muestra poblacional prospectivos y en los que se controlen variables confusoras con la finalidad de obtener una mayor validez interna en su determinación y conocer el comportamiento de la tendencia del riesgo observado en este análisis.

## VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Zhou X, Niu J-M, Ji W-J, Zhang Z, Wang PP, Ling X-FB, et al. Precision test for precision medicine: opportunities, challenges and perspectives regarding pre-eclampsia as an intervention window for future cardiovascular disease. *Am J Transl Res.* 2016;8(5):1920-34.
2. Rouse CE, Eckert LO, Wylie BJ, Lyell DJ, Jeyabalan A, Kochhar S, et al. Hypertensive disorders of pregnancy: Case definitions & guidelines for data collection, analysis, and presentation of immunization safety data. *Vaccine.* 14 de julio de 2016;
3. H V, Manuel V, Acosta A G, E M, Adán M. La preeclampsia un problema de salud pública mundial. *Rev Chil Obstet Ginecol.* 2012;77(6):471-6.
4. Guevara Ríos E, Meza Santibáñez L. Manejo de la preeclampsia/eclampsia en el Perú. *Rev Peru Ginecol Obstet.* octubre de 2014;60(4):385-94.
5. Oficina de Estadística e Informática del Hospital Belén de Trujillo. Prevalencia de preeclampsia en el año 2016 en el servicio de Gineco Obstetricia. Disponible en: <http://www.hbt.gob.pe/index.php/oficina-estadistica-informatica>
6. Lopes van Balen VA, Spaan JJ, Cornelis T, Spaanderman MEA. Prevalence of chronic kidney disease after preeclampsia. *J Nephrol.* 5 de agosto de 2016;
7. Elizalde-Valdés VM, Téllez-Becerril GE, López-Aceves LJ. Construcción y validación de una escala de factores de riesgo para complicaciones de preeclampsia. *Clínica E Investig En Ginecol Obstet.* julio de 2016;43(3):110-21.
8. Cunningham FG, Williams JW. *Obstetricia.* México: McGraw-Hill; 2015.
8. Denolle T. Methods of blood pressure measurement during pregnancy. *La Presse Medicale.* Paris, Francia. 18 de mayo de 2016;45(1):622-26.
9. Wu W, Yang H, Feng Y, Zhang P, Li S, et al. Polymorphisms in complement genes and risk of preeclampsia in Taiyuan, China. *Inflamm Res.* octubre de 2016;65(10):837-45.
11. Nakagawa K, Lim E, Harvey S, Miyamura J, Juarez DT. Racial/Ethnic Disparities in the Association Between Preeclampsia Risk Factors and Preeclampsia Among Women Residing in Hawaii. *Matern Child Health J.* septiembre de 2016;20(9):1814-24.
11. Zamora-Kapoor A, Nelson LA, Buchwald DS, Walker LR, Mueller BA. Preeclampsia in American Indians/Alaska Natives and Whites: The Significance of Body Mass Index. *Matern Child Health J.* 26 de julio de 2016;20(7).

13. Kashanian M, Baradaran HR, Bahasadri S, Alimohammadi R. Risk factors for pre-eclampsia: a study in Tehran, Iran. *Arch Iran Med.* noviembre de 2011;14(6):412-5.
14. Alpoim PN, Godoi LC, Pinheiro M de B, Freitas LG, Carvalho M das G, Dusse LM. The unexpected beneficial role of smoking in preeclampsia. *Clin Chim Acta.* agosto de 2016;459:105-8.
14. Meeme A, Buga G, Mammen M, Namugowa A. Angiogenic imbalance as a contributor to the pathophysiology of preeclampsia among black African women. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 8 de agosto de 2016;29(1):1-7.
16. Soto E, Romero R, Kusanovic JP, Ogge G, Hussein Y, Yeo L, et al. Late-onset preeclampsia is associated with an imbalance of angiogenic and anti-angiogenic factors in patients with and without placental lesions consistent with maternal underperfusion. *J Matern-Fetal Neonatal Med Off J Eur Assoc Perinat Med Fed Asia Ocean Perinat Soc Int Soc Perinat Obstet.* mayo de 2012;25(5):498-507.
17. Kleinrouweler CE, Wiegerinck MMJ, Ris-Stalpers C, Bossuyt PMM, van der Post J a. M, von Dadelszen P, et al. Accuracy of circulating placental growth factor, vascular endothelial growth factor, soluble fms-like tyrosine kinase 1 and soluble endoglin in the prediction of pre-eclampsia: a systematic review and meta-analysis. *BJOG Int J Obstet Gynaecol.* junio de 2012;119(7):778-87.
18. Foidart JM, Schaaps JP, Chantraine F, Munaut C, Lorquet S. Dysregulation of anti-angiogenic agents (sFlt-1, PLGF, and sEndoglin) in preeclampsia—a step forward but not the definitive answer. *J Reprod Immunol.* noviembre de 2009;82(2):106-11.
19. Alan B, Tunç S, Agacayak E, Bilici A. Diagnosis of pre-eclampsia and assessment of severity through examination of the placenta with acoustic radiation force impulse elastography. *Int J Gynecol Obstet [Internet].* [citado 4 de septiembre de 2016]; Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0020729216302375>
19. Hypertension in Pregnancy - ACOG 2013. [citado 4 de septiembre de 2016]. Disponible en: <http://www.acog.org/Resources-And-Publications/Task-Force-and-Work-Group-Reports/Hypertension-in-Pregnancy>
20. Guía de Práctica Clínica - Trastornos Hipertensivos del Embarazo: Preeclampsia - MINSA 2013. [citado 20 de octubre de 2016]. Disponible en: [http://www.hospitalcayetano.gob.pe/transparencia/images/stories/resoluciones/RD/RD2013/rd\\_538\\_2013.pdf](http://www.hospitalcayetano.gob.pe/transparencia/images/stories/resoluciones/RD/RD2013/rd_538_2013.pdf)
22. Li X, Tan H, Huang X, Zhou S, Hu S, Wang X, et al. Similarities and differences between the risk factors for gestational hypertension and preeclampsia:

A population based cohort study in south China. *Pregnancy Hypertens Int J Womens Cardiovasc Health*. enero de 2016;6(1):66-71.

22. Mirsaidov N, Wagenlehner FME. Urinary tract infections in the elderly. *Urol Ausg A*. abril de 2016;55(4):494-8.

24. Fasugba O, Gardner A, Mitchell BG, Mnatzaganian G. Ciprofloxacin resistance in community- and hospital-acquired *Escherichia coli* urinary tract infections: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *BMC Infect Dis*. 2015;15:545.

25. Kline KA, Lewis AL. Gram-Positive Uropathogens, Polymicrobial Urinary Tract Infection, and the Emerging Microbiota of the Urinary Tract. *Microbiol Spectr*. abril de 2016;4(2).

26. Alcántar-Curiel MD, Alpuche-Aranda CM, Varona-Bobadilla HJ, Gayosso-Vázquez C, Jarillo-Quijada MD, Frías-Mendivil M, et al. Risk factors for extended-spectrum  $\beta$ -lactamases-producing *Escherichia coli* urinary tract infections in a tertiary hospital. *Salud Pública México*. octubre de 2015;57(5):412-8.

27. Lee ACC, Quaiyum MA, Mullany LC, Mitra DK, Labrique A, Ahmed P, et al. Screening and treatment of maternal genitourinary tract infections in early pregnancy to prevent preterm birth in rural Sylhet, Bangladesh: a cluster randomized trial. *BMC Pregnancy Childbirth*. 7 de diciembre de 2015;15:1-14.

28. Emiru T, Beyene G, Tsegaye W, Melaku S. Associated risk factors of urinary tract infection among pregnant women at Felege Hiwot Referral Hospital, Bahir Dar, North West Ethiopia. *BMC Res Notes*. 2013;6:292.

29. Labi A-K, Yawson AE, Ganyaglo GY, Newman MJ. Prevalence and Associated Risk Factors of Asymptomatic Bacteriuria in Ante-Natal Clients in a Large Teaching Hospital in Ghana. *Ghana Med J*. septiembre de 2015;49(3):154-8.

30. Martínez E, Osorio J, Delgado J, Esparza GE, Motoa G, Blanco VM, et al. Infecciones del tracto urinario bajo en adultos y embarazadas: consenso para el manejo empírico. *Infectio*. 1 de julio de 2013;17(3):122-35.

31. Di RGC, Giardina I, Clerici G, Brillo E, Gerli S. Progesterone in normal and pathological pregnancy. *Horm Mol Biol Clin Investig*. 2016;27(1):35-48.

32. Marcell Rodríguez L, Ramírez G, Esther V. Proteína C reactiva y marcadores de estrés oxidativo como predictores de la corioamnionitis histológica y el parto pretérmino. *Rev Cuba Obstet Ginecol*. junio de 2013;39(2):192-208.

33. Duval F, Martine Jautz-Duval MA, González F, Rabia H. Bases neurobiológicas de vulnerabilidad psiquiátrica a lo largo de las etapas de la vida hormonal de la mujer. *Rev Chil Neuro-Psiquiatr*. diciembre de 2010;48(4):292-306.

34. Rezavand N, Veisi F, Zangane M, Amini R, Almasi A. Association between Asymptomatic Bacteriuria and Pre-Eclampsia. *Glob J Health Sci.* 2016;8(7):235-9.
35. Easter SR, Cantonwine DE, Zera CA, Lim K-H, Parry SI, McElrath TF. Urinary tract infection during pregnancy, angiogenic factor profiles, and risk of preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol.* marzo de 2016;214(3):387.e1-7.
36. Izadi B, Rostami-Far Z, Jalilian N, Khazaei S, Amiri A, Madani SH, et al. Urinary Tract Infection (UTI) as a Risk Factor of Severe Preeclampsia. *Glob J Health Sci.* 2016;8(11):54364.
37. Bilano VL, Ota E, Ganchimeg T, Mori R, Souza JP. Risk factors of pre-eclampsia/eclampsia and its adverse outcomes in low- and middle-income countries: a WHO secondary analysis. *PloS One.* 2014;9(3):e91198.
38. Charan J, Biswas T. How to calculate sample size for different study designs in medical research? *Indian J Psychol Med.* abril de 2013;35(2):121-6.
39. Pineda EB, Alvarado EL de, Hernández de Canales F. Metodología de la investigación: manual para el desarrollo de personal de salud. Washington, D. C.: Organización Panamericana de la Salud : Organización Mundial de la Salud; 1994.
40. Colorado-Barbosa L, Benites-Barrera C, Contreras-Escorcía RD, Garcés-Gutiérrez MF, Caminos-Pinzón JE, Ruiz-Parra AI, et al. Serum Levels of Brain Derived Neurotrophic Factor during Normal Pregnancy and Preeclampsia. *Rev Fac Med.* abril de 2016;64(2):199-206.
41. Pavón-Gómez NJ. Diagnóstico y tratamiento de infección de las vías urinarias en embarazadas que acuden a Emergencia y consulta externa del Hospital Bertha Calderón Roque en Managua, Nicaragua. *Perinatol Reprod Humana.* marzo de 2013;27(1):15-20.
42. Orrego-Marin CP, Henao-Mejia CP, Cardona-Arias JA. Prevalencia de infección urinaria, uropatógenos y perfil de susceptibilidad antimicrobiana. *Acta Med Colomb.* 2014;39(4):352-8.
43. Echevarría-Zarate J, Sarmiento Aguilar E, Osorio-Plenge F. Infección del tracto urinario y manejo antibiótico. *Acta Médica Peru.* enero de 2006;23(1):26-31.
43. Cómo crece su bebé durante el embarazo - ACOG. [citado 18 de octubre de 2016]. Disponible en: <http://www.acog.org/Patients/Search-Patient-Education-Pamphlets-Spanish/Files/Como-crece-su-bebe-durante-el-embarazo>
44. Grandi C, López F, Estimación de la edad gestacional: Revisión de la literatura. *Revista del Hospital Materno Infantil Ramón Sardá.* 2004;2(3):138-143. Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=91223310>. Fecha de consulta: 18 de octubre de 2016.

45. WMA Declaration of Helsinki - Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. 2013 [citado 7 de octubre de 2016]. Disponible en: <http://www.wma.net/es/30publications/10policies/b3/>
46. WMA. Medical Ethics Manual. 2005 [citado 7 de octubre de 2016]. Disponible en: <http://www.wma.net/es/30publications/30ethicsmanual/>
47. Perú CM del. Código De Ética y Deontología. Col Medico Perú. 2007 [citado 7 de octubre de 2016]; Disponible en: <http://localhost:8080/xmlui/handle/CMP/25>

## VIII. ANEXOS

### ANEXO N° 01

**Infección del tracto urinario en la gestación, según trimestre, como factor de riesgo para preeclampsia**

#### HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

**Casos ( )**

**Controles ( )**

Código: .....

Fecha: .....

1. Edad materna: ..... Años
  
2. G ..... P .....
  
3. Edad gestacional en la que se diagnostica la preeclampsia: ..... semanas
  
4. ¿Cómo fue estimada la EG?
  - Ecografía 1° trimestre ( )
  - FUM confiable ( )
  - Ecografía 2° trimestre ( )
  - Ecografía 3° trimestre ( )
  
5. Trimestre de la gestación en que se produjo la ITU:
  - Primer trimestre ( )
  - Segundo trimestre ( )
  - Tercer trimestre ( )
  
6. ¿Cómo fue diagnosticada la ITU?
  - Urocultivo ( )
  - Examen de orina ( )

## ANEXO N° 2

### SOLICITA APROVACIÓN DE PROYECTO DE INVESTIGACIÓN DE PREGRADO – HBT

**Dr. YTALO ERICK GONZALES**  
**Director Ejecutivo del Hospital Belén de Trujillo**  
**Presente**

La Srta. **COSETH SUSAN MINCHOLA MAUTINO**, alumna de la Escuela de Medicina de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad Privada Antenor Orrego, identificada con DNI N° 70188756, teléfono celular 953686312, domiciliada en la calle Pedro Muñiz N° 290, Urbanización San Nicolás, con el debido respeto me presento y expongo:

Que siendo requisito indispensable para poder optar el Título de Médico Cirujano, recurro a su digno despacho a fin de que se apruebe mi proyecto de tesis titulado **“Infección del tracto urinario en la gestación, según trimestre, como factor de riesgo para preeclampsia”**, así como acceder a la revisión de historias clínicas del Hospital que usted dignamente dirige.

Por lo expuesto es justicia que espero alcanzar

Trujillo, 01 de Diciembre del 2016

---

COSETH SUSAN MINCHOLA MAUTINO  
DNI N° 70188756

Adjunto:

- Copia del proyecto de investigación (anillado y sellado en todas las páginas)
- Copia de constancia o Resolución de Aprobación de Proyecto de Investigación emitido por la universidad
- Constancia de Asesor
- Fotocopia simple de DNI
- Recibo de pago por derecho de revisión de historias clínicas en caja