

11217
53
2ej



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

Facultad de Medicina

División de Estudios de Postgrado

Instituto Nacional de Perinatología

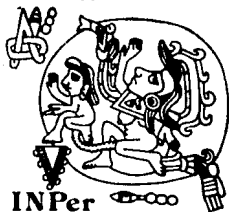
UTILIDAD DE DOS PRUEBAS PARA EL DIAGNOSTICO
PRESUNTIVO RAPIDO EN INFECCION DE VIAS
URINARIAS Y EMBARAZO.

DR. EDUARDO GAYON VERA
DIRECTOR DE TESIS

TESIS DE POSTGRADO

Que para obtener la Especialidad en
GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

p r e s e n t a
DR. EDUARDO GAYON VERA



Director de Tesis:

Dr. Federico Javier Ortíz Ibarra

México, D. F. Febrero de 1991

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

C O N T E N I D O

I.-INTRODUCCION	1
II.-ANTECEDENTES	2
A)GENERALIDADES	
B)IMPACTO ECONOMICO	
C)FACTORES PREDISPONENTES	
D)LAS DEFENSAS NATURALES	
E)ETIOLOGIA	
F)PATOGENESIS	
G)DIAGNOSTICO	
H)MANEJO	
III.-OBJETIVO	15
IV.-FORMULACION DE HIPOTESIS	16
A)HIPOTESIS NULA	
B)HIPOTESIS ALTERNA 1	
C)HIPOTESIS ALTERNA 2	
V.-FINALIDADES	17
VI.-DISEÑO DE LA INVESTIGACION	18
A)UNIVERSO Y MUESTRA	
B)SELECCION DE PARTICIPANTES	
C)CRITERIOS DE VALIDEZ	
VII.-MATERIAL Y METODOS	20
A)INSTRUMENTOS Y CONTROLES DE CALIDAD	
B)TECNICAS Y PROCEDIMIENTOS	
C)PROCESAMIENTO DE DATOS	
D)CONTROL Y VALIDACION	

VIII.-RESULTADOS	22
IX.-DISCUSION Y ANALISIS	29
X.-CONCLUSIONES	32
XI.-REFERENCIAS	33

I . - I N T R O D U C C I O N :

La infección del tracto urinario constituye uno de los principales problemas de la patología renal. Dentro de las enfermedades infecciosas ocupa, sin lugar a dudas , el tercer sitio en cuanto a la frecuencia, después de las patologías digestivas y respiratorias.

La infección urinaria ha sido considerada la complicación médica más frecuente del estado gravídico-puerperal, con importantes repercusiones , tanto en la madre, como en el producto; las cuales se reflejan en el grado de morbi-mortalidad materno-fetal de una población⁽¹⁾.

En las últimas décadas se han realizado gran cantidad de investigaciones , que han llevado al conocimiento actual de la epidemiología, patogénesis, diagnóstico , tratamiento y prevención de las infecciones del tracto urinario. Esto ha conjuntado la participación de investigadores de gran variedad de disciplinas, que van desde las ciencias básicas, hasta el amplio campo de la investigación clínica. Los resultados han permitido actuar en forma adecuada al enfrentarse al diagnóstico, tratamiento y prevención de tales infecciones en grupos específicos de pacientes.

Sin embargo, aún existen dificultades para adoptar métodos de diagnóstico prácticos, confiables , económicos y accesibles a grandes poblaciones. A éste respecto, la presente tesis intenta contribuir , de alguna manera , para la consecución de este objetivo, al proponer un método de diagnóstico presuntivo rápido para infección de vías urinarias en la mujer embarazada.

I I . - ANTECEDENTES :

A) GENERALIDADES :

"El término infección de vías urinarias (IVU) generalmente incluye la afectación de la uretra, la vejiga, los ureteres o uno o ambos riñones, cuyo diagnóstico se basa en el estudio microbiológico y/o anatómico"⁽²⁾. La presencia y tipo de bacterias presentes en la orina (Bacteriuria), puede estar asociada con condiciones clínicas de severidad variable y consecuencias igualmente variables⁽³⁾.

Durante el embarazo existen tres formas clínicas de presentación : la bacteriuria asintomática, la cistouretritis aguda y la pielonefritis aguda^(2,4-6). Cada una de ellas tiene características propias, tanto en el periodo de la gestación en el que se presenta, como en el cuadro clínico, diagnóstico, tratamiento y repercusión en la morbi-mortalidad materno-fetal. Por lo tanto, serán consideradas brevemente por separado.

1.- BACTERIURIA ASINTOMÁTICA:

La prevalencia en la mujer embarazada es de aproximadamente 6%, con un rango entre el 2 y el 11%⁽⁴⁾. Sin embargo, existen autores que reportan hasta un 16%⁽³⁾. Se considera que la bacteriuria asintomática se presenta, por lo regular, durante el primer trimestre de la gestación. Su importancia radica en que si se deja evolucionar sin tratamiento, -- dará lugar al desarrollo de pielonefritis aguda en el 30 % de pacientes durante el tercer trimestre de la gestación. Mientras que otro 25 % a 50 % serán portadoras de una pielonefritis silenciosa^(7,8).

El embarazo "per se" no predispone a la mujer para adquirir bacteriuria asintomática, ya que menos del 1% la presentarán si el uroculti-

vo inicial de escrutinio es negativo. Sin embargo, la obstrucción y estasis de orina, condicionadas por el embarazo, frecuentemente conducen al desarrollo de pielonefritis ⁽⁵⁾. De ahí, la importancia de la detección precoz y tratamiento oportuno de esta entidad.

Las repercusiones perinatales de la bacteriuria asintomática han sido bien establecidas en diversos estudios. Calderón encontró, en nuestro medio, que no hay duda de que la bacteriuria asintomática presenta un alto riesgo para desarrollar : trabajo de parto prematuro, ruptura prematura de membranas, anemia y prematuridad ⁽⁶⁾.

La incidencia de bacteriuria asintomática aumenta en las mujeres con antecedentes de más de tres partos, estado socio-económico bajo, edad avanzada, e inadecuados hábitos higiénicos ⁽¹²⁾. Por otra parte, parece ser que la bacteriuria asintomática durante la infancia, también constituye un factor de riesgo para el desarrollo de infecciones urinarias durante el embarazo ⁽¹³⁾.

2.- CISTOURETRITIS AGUDA:

Está presente en el 1.5 % de todas las embarazadas ⁽⁷⁻⁹⁾. En nuestra población obstétrica, la incidencia puede ser tan alta como una de cada ocho mujeres ⁽⁶⁾. Se presenta con mayor frecuencia durante el segundo trimestre y el diagnóstico se basa, tanto en un urocultivo positivo, como en la presencia de síntomas en las vías urinarias bajas; principalmente: disuria, polaquiuria y urgencia miccional ⁽⁵⁾. El síntoma más confiable es la disuria, no sólo porque es el que se presenta con mayor frecuencia, hasta en un 32% de pacientes adultos con infección urinaria ⁽²⁾, sino porque la polaquiuria y urgencia miccional son comunes en la mujer embarazada sin infección urinaria. Ocasionalmente puede presentarse hematuria o sensación de pesantez suprapúbica, pero la ausencia de manifestaciones generales, como escalofrío y fiebre es característica ^(2,5,6).

3.- PIELONEFRITIS:

Entre el 50 y 80 % de las mujeres embarazadas con bacteriuria asintomática llegarán a presentar pielonefritis al final de la gestación; ya sea en forma aguda (30%) o silenciosa (25 a 50%)⁽⁸⁾. Kass ha demostrado que la pielonefritis aguda es el resultado final en la historia natural de las infecciones del tracto urinario, y que comienzan con una bacteriuria asintomática en el primer trimestre, seguida de una cistouretritis aguda a finales del primero o durante el segundo trimestre, y finalizan como una pielonefritis aguda en el tercer trimestre de la gestación⁽⁷⁾.

Es considerada, por muchos autores, como la principal causa de fiebre durante el embarazo, así como una de las más importantes indicaciones de hospitalización durante el periodo gravídico- puerperal (10-13).

Es característico de la pielonefritis aguda la presencia de síntomas sistémicos aunado a un urocultivo positivo. Los síntomas más comúnmente encontrados son: fiebre, escalofrío, náusea, vómito y dolor lumbar (signo de Giordano positivo)⁽⁵⁾. Los efectos adversos materno-fetales son severos: en la madre puede ocasionar un absceso perinefrítico, choque séptico, anemia y disfunción hipotalámica, renal y pulmonar. En el recién nacido se ha relacionado con la presencia de bajo peso al nacer y prematuridad⁽⁶⁾.

Dentro de las repercusiones perinatales de la infección urinaria, probablemente la que ha sido estudiada con mayor profundidad es la fisiopatología del trabajo de parto pretérmino. Se cree que el mecanismo responsable es la producción de fosfolipasa A₂ por algunas bacterias, la cual, cataliza la conversión de ácido linoléico en ácido araquidónico, que a su vez precede a la formación de prostaglandinas E₂ y F₂ alfa. Estas prostaglandinas son las responsables de la contracción uterina y el borramiento cervical^(7,9).

B) IMPACTO ECONOMICO :

En los Estados Unidos, las infecciones urinarias son responsables de 5.2 millones de visitas al médico por año. Los episodios de disuria, en un 10% de los casos, se deben a patologías urinarias de gravedad ; en un 80 % dan lugar al uso de auxiliares de diagnóstico y en un 80% a un 85% ameritan tratamiento farmacológico. Se estima que por el empleo de métodos de diagnóstico y tratamiento , el manejo completo de un episodio de cistitis aguda tiene un costo aproximado de 140 dólares ; de tal manera que anualmente se gasta hasta un billón de dólares por infecciones urinarias no complicadas en pacientes ambulatorias.⁽¹⁴⁾

Además, cada año más de 100 mil pacientes son admitidas en hospitales por infecciones renales que ameritan un promedio de estancia hospitalaria de entre seis y siete días ⁽¹⁴⁾.

Aunque en México no existen estadísticas tan minuciosas al respecto, el manejo adecuado de una infección urinaria no complicada, incluyendo me todos de diagnóstico, honorarios médicos y tratamiento farmacológico, pue de llegar a cerca de 200 mil pesos , en un medio particular de la Ciudad de México ⁽¹⁾.

c) FACTORES PREDISPONENTES :

Durante el embarazo se presentan cambios fisiológicos profundos, que afectan todo el tracto urinario y que tienen una repercusión directa en el desarrollo de infecciones urinarias en la gestación. Los cambios más significativos son aquéllos que condicionan la dilatación del sistema colector ,proceso denominado "Hidroureter del embarazo"⁽⁸⁾, que aunado a una uretra corta, favorece la colonización por enterobacterias y la diseminación ascendente de microorganismos ⁽⁴⁾.

La dilatación de la pelvícula renal y de los sistemas colectores comienza a partir de la séptima semana de la gestación. Su progresión es paulatina hasta llegar al término del embarazo, y desaparece por completo a los dos meses de finalizada la gestación⁽⁴⁾.

Estos cambios son más pronunciados del lado derecho que del izquierdo, debido a que el uretero derecho forma un ángulo agudo al entrar en la cavidad pélvica, ya que cruza los vasos ilíacos en una situación más inferior que el izquierdo. Además, es más frecuente que la placenta se implante en la mitad derecha del útero, lo que incrementa la presión de ese lado de la pelvis⁽¹⁷⁾. Se ha observado una marcada hipertrofia de la musculatura del uretero, el peristaltismo ureteral está disminuido después -- del segundo mes, y presenta periodos de completa atonía durante el tercer trimestre. Todo esto como resultado de los cambios hormonales mediados -- principalmente por la progesterona. Tanto la vejiga como los ureteres, incrementan su capacidad, pudiendo contener éstos últimos, hasta 200 ml. de orina en un momento dado. La vejiga aumenta su capacidad al doble del volumen habitual sin causar ninguna molestia^(9,17,18). De hecho, la vejiga presenta un cambio de posición que la convierte en un órgano abdominal, más que en un órgano pélvico⁽⁹⁾.

Los cambios hormonales también dan lugar a un incremento en la susceptibilidad a las bacterias: los estrógenos facilitan la infección renal por cepas de Escherichia coli⁽¹⁹⁾.

D) LAS DEFENSAS NATURALES:

Numerosas características de la orina normal constituyen una defensa importante contra microorganismos patógenos. Estas características incluyen: la concentración de la urea, la alta osmolaridad en relación al plasma, la presencia de ácidos orgánicos y el pH bajo. Sin embargo, la orina -- favorece la multiplicación de bacterias aerobias, debido a que carece de complemento y de IgG. Además, al ser la orina hiperosmolar en relación

al plasma, inhibe la fagocitosis por parte de los leucocitos⁽²⁰⁾. La micción y el eficiente vaciamiento de la vejiga también constituyen importantes mecanismos de defensa, al disminuir la oportunidad para la bacteria de penetrar las barreras del tracto urinario⁽⁸⁻²⁰⁾.

De acuerdo con lo anterior, si un episodio de cistitis no es capaz de estimular una respuesta inmune local, es posible que la vejiga sea susceptible de recolonización y reinfección por esa misma cepa bacteriana y que ascienda en forma retrógrada hasta el parénquima renal. O bien, que permanezca en la vejiga sin causar inflamación, dando lugar a una bacteriuria asintomática^(21,22).

E) ETIOLOGIA:

Las infecciones del trazo urinario pueden ser causadas por un gran espectro de bacterias. La mayoría son constituyentes de la flora normal del colon. La Escherichia coli es el germen etiológico predominante con una frecuencia que va del 60 al 90%. El segundo lugar lo ocupan otros bacilos Gram negativos, que incluyen: el grupo Klebsiella - Enterobacter, Proteus mirabilis y Enterococcus. El Staphylococcus conglusasa negativo muestra un aparente incremento en años recientes^(2-9,20,23,24).

En el Instituto Nacional de Perinatología se reporta una prevalencia del 64.5% para Escherichia coli, 14.7% para el grupo Klebsiella - Enterobacter y 7.1% para Proteus⁽⁹⁾.

Existen infecciones causadas por microorganismos llamados "fastidiosos", los cuales se caracterizan por la dificultad de ser aislados mediante cultivos habituales. Estos incluyen: Gardnerella vaginalis, Lactobacillus, Streptococcus microaerófilico y Ureaplasma urealyticum. Si se consideran los cultivos con Gardnerella vaginalis y Ureaplasma urealyticum en la etiología de la bacteriuria, la frecuencia de ésta durante el embarazo se incrementa hasta un 25 %⁽²⁵⁾.

F) P A T O G E N E S I S :

Las bacterias pueden invadir y diseminarse por el tracto urinario por tres posibles rutas: la ascendente, hemat6gena y linfática. La mayoría de las infecciones urinarias se adquieren por vía ascendente. La infección - por vía hemat6gena es poco común y por lo general, es causada por gérmenes del tipo de la Salmonella, Mycobacterium tuberculosis, Histoplasma, Staphylococcus aureus y Cándida albicans (7-9,15,23,24).

En cuanto a la diseminación linfática, se ha observado que existen - comunicaciones linfáticas entre los ureteros y los riñones; por lo que al existir un incremento en la presión vesical, el flujo linfático puede dirigirse hacia uno u otro riñón como consecuencia de las diferencias de -- presión. De ésta manera se pueden transportar diversos microorganismos pat6genos (20).

G) D I A G N O S T I C O :

Además de los hallazgos clínicos, los métodos de cultivo y la evaluación microscópica de la orina son esenciales. El urocultivo se considera la "prueba de oro" para establecer el diagnóstico de infección urinaria (2). La obtención de la muestra de orina puede realizarse mediante sondeo, aspiración suprapúbica y obtención "limpia" del chorro medio de la micción. La aspiración suprapúbica es un método seguro y efectivo, sin embargo, - se reserva para casos en los que se han obtenido resultados confusos, o si éste es el único método para obtener una muestra aceptable. El uso de sondeo constituye una herramienta diagn6stica útil en el 90 % de los casos, desgraciadamente introduce la infección en 1 a 2 % de los casos. El menos invasivo es la obtención del chorro medio de la micción; previa limpieza del introito y la vulva (de adelante hacia atrás) y la micción en un recipiente estéril, desechando los primero y últimos mililitros de la orina obtenida (4).

Kass fué el primero en establecer que un cultivo con más de 100 mil ufc/ml , obtenido mediante la técnica del chorro medio, determinaba la - presencia de bacteriuria en un 80% de los casos; y en un 95% cuando dos o más especímenes consecutivos tuvieran dicha cantidad de colonias. A par- tir de ésta premisa se han derivado muhcas posibilidades: si el uroculti- vo reporta cifras menores , en una paciente asintomática, existe un 98% de posibilidades de que el urocultivo consecutivo no presente desarrollo bacteriano. Sin embargo, si la orina se obtiene mediante cateterización, cifras de entre 10 mil y 100 mil ufc/ml serán indicativas de infección . En contraste, cualquier cantidad de bacterias cultivadas , de una muestra obtenida por punción suprapúbica, es indicativa de infección⁽²⁰⁾.

En caso de que los gérmenes aislados sean Gram positivos, o se trate de microorganismos "fastidiosos", en pacientes sintomáticas, valores infe- riores a 100 mil ufc/ml pueden ser indicativos de bacteriuria ⁽²⁵⁾. Si no hay sintomatología, debe considerarse contaminación de la muestra.

El exámen general de orina se considera un método de diagnóstico fun- damental, y está indicado en todos aquéllos casos en los que se sospeche infección urinaria. Son múltiples los parámetros que analiza: la orina de emisión reciente debe ser límpia y transparente, de color amarillo claro, olor "sui géneris" y densidad entre 1.010 y 1.036. Cualquier variación po- dría indicar diversas patologías. El pH debe ser ácido (5 a 7), normal- mente pueden encontrarse huellas de albúmina (menos de 150 mg en 24 hrs) y en condiciones normales puede haber huellas de glucosa, en el 30% de muje- res embarazadas (menos de 65 mg en 24 hrs).

El análisis microscópico de la orina incluye: la observación de célu- las epiteliales, cilindros hialinos, leucocitos ,eritrocitos y diversos - tipos de cristales. Probablemente el parámetro de mayor valor para sospe- char una infección urinaria lo constituye la presencia de leucocitos, en una concentración de 10 por campo microscópico con objeto 40 X^(26,27). En cuanto a la presencia de cilindros, los que tienen significado clínico para el diagnóstico de infección urinaria , son los granulosos, en los --

cuales , el substrato hialino puede estar impactado de células epiteliales tubulares (granuloso epitelial), eirtorcitos o leucocitos. Son indicativos de una infección urinaria alta. En condiciones normales no deben observarse bacterias, sin embargo, una interpretación correcta debe tomar en cuenta la posibilidad de contaminación, o bien, que la orina hubiera permanecido a temperatura ambiente durante más de 20 minutos. Si no se ha de procesar inmediatamente la orina, la muestra deberá de mantenerse en refrigeración a una temperatura de 4°C, para evitar la proliferación bacteriana⁽³⁰⁾.

Recientemente se ha incrementado el interés por la utilización de pruebas rápidas para el diagnóstico de infección de vías urinarias. Lo deseable es que tengan una alta sensibilidad , que sean accesibles y económicas. Estas incluyen a los métodos automatizados de detección y a las pruebas bioquímicas con tiras reactivas.

El diagnóstico de infección de vías urinarias con métodos automatizados se basa en el empleo de instrumentos de medición para la detección de leucocitos en una muestra de orina. Mediante éste método puede considerarse como piuria la presencia de más de 10 leucocitos/mm³ de orina. Es una -- prueba simple, que brinda resultados adecuados y altamente reproducibles, se relaciona satisfactoriamente con el grado de piuria y puede ser realizada con rapidez. Sin embargo, tiene el inconveniente de que no es de uso generalizado debido al elevado costo del equipo necesario. Para ésta metodología se ha reportado una sensibilidad del 97.4%, una especificidad del 70.4%, valor predictivo positivo del 19% y valor predictivo negativo del 99.7% (27,28).

El diagnóstico de presunción mediante el empleo de tiras reactivas se basa en la utilización de tiras de plástico , a las cuales se ha colocado un cojinete de papel filtro que contiene diversos tipos de agentes - bioquímicos . Estos son capaces de reaccionar con los componentes de la orina y presentar un cambio de coloración que puede ser comparado con -- una escala de colores, ya sea visualmente o en forma instrumental. De todos los parámetros analizables , se ha observado que los que tienen una

mayor sensibilidad para el diagnóstico de infección de vías urinarias son la prueba de detección de nitritos y de estearasa leucocitaria.

La prueba de nitritos fué descrita por primera vez por Griess, en el año de 1879. Depende de la conversión de nitratos (derivados de la dieta) a nitritos por bacterias Gram negativas presentes en la orina. Al pH ácido de la tira reactiva, los nitritos de la orina reaccionan con el ácido paraarsalínico para formar un compuesto de diazono, que a su vez se acopla con el tetrahidrobenzoquinolín y producir un color rosa⁽²⁹⁾. Los resultados son mejores utilizando la primera orina de la mañana, o que halla sido in cubada en la vejiga por lo menos cuatro horas. Cualquier grado de color ro sa uniforme que se desarrolle, deberá ser interpretado como un resultado positivo que sugiere la presencia de, por lo menos, 100 mil ufc/ml de la orina analizada. La intensidad de desarrollo del color no es proporcional al número de bacterias presentes. Además, un resultado negativo no prueba por sí solo que no hay bacteriuria significativa; sino que puede deberse a que la infección urinaria sea causada por microorganismos Gram positivos, los cuales no contienen reductasa para convertir los nitratos en nitritos. O bien, cuando la orina no ha sido retenida por suficiente tiempo en la ve jiga, para que se lleve a cabo la reacción, o por último, cuando no hay presencia de nitratos provenientes de la dieta.^(29,30)

La sensibilidad se reduce con orinas de gravedad específica alta; además, las concentraciones de ácido ascórbico de 25 mg/dl o más pueden producir falsos negativos en orinas con bajas concentraciones del ion nítrito. La sensibilidad de la prueba, según varios autores va desde un 22 % a un 80%; y su especificidad se sitúa entre el 54 y 100%. Tiene la capacidad de detectar concentraciones del ion nítrito de 0.06 a 0.1 mg/dl. (30,34-38). Ver tabla # 1.

La prueba de detección de estearasa leucocitaria se basa en que los gránulos de los leucocitos neutrófilos contienen estearasa que cataliza la hidrólisis de un éster de pirrol aminoácido liberando un compuesto, el 3-hidroxil,5-fenil pirrol, que reacciona con una sal de diazono para produ

cir un color morado. La sensibilidad depende de varios factores, que incluyen: la variabilidad en la percepción del color, debido a las diferencias en la apreciación del ojo humano ; la presencia o ausencia de sustancias inhibitoras , comunmente encontradas en la orina; la gravedad específica, el pH y las condiciones de iluminación. El color en el área -- reactiva cambiará en forma proporcional a la concentración de leucocitos en la muestra; pudiendo detectar de 5 a 15 leucocitos / campo 40 X.

La muestra de orina puede dar resultados positivos por causas ajenas al tracto urinario, por ejemplo: sangrado transvaginal y cérvico-vaginitis. Las muestras de orina no contaminadas en pacientes sin infección urinaria, generalmente darán resultados negativos; es decir, su especificidad por lo general es bastante elevada. Los resultados altamente positivos son clínicamente significativos; mientras que los resultados "trazas" son de importancia clínica dudosa. La sensibilidad de la prueba va de un 53 a un 82% y su especificidad va del 42 al 98%, según diversos estudios^(29,31-38). (Ver tabla # 1).

Existen autores que han realizado la prueba de nitritos y la de esterasa leucocitaria a la vez, reportando una sensibilidad de entre el 69 y 100% y una especificidad del 64 al 83%, si cualquiera de las dos pruebas - es positiva.^(33,34,36) . (ver tabla # 1).

A continuación se presenta una tabla que resume los resultados obtenidos por diversos autores para el diagnóstico de infección de vías urinarias mediante la cinta de nitritos y esterasa leucocitaria.

T A B L A # 1

DIAGNOSTICO PRESUNTIVO DE INFECCION DE VIAS
URINARIAS MEDIANTE LA CINTA DE NITRITOS Y DE
ESTEARASA LEUCOCITARIA, POR VARIOS AUTORES :

A U T O R	P R U E B A	SENSIBILIDAD	ESPECIFICIDAD
Lenke, RR .	N I T R I T O S	22 %	100 %
	ESTEARASA LEUCOCITARIA	66 %	90 %
Kusomi, RK.	ESTEARASA LEUCOCITARIA	87 %	94 %
Marquette.	ESTEARASA LEUCOCITARIA	53 %	88 %
Oneson, R.	NITRITOS + ESTEARASA	100 %	64 %
Sewell, DL.	NITRITOS + ESTEARASA	78 %	83 %
Morrison, M.	N I T R I T O S	78 %	54 %
	ESTEARASA LEUCOCITARIA	82 %	42 %
Mc. Neely	NITRITOS + ESTEARASA	69 %	83 %
Robertson	N I T R I T O S	43 %	98 %
	ESTEARASA LEUCOCITARIA	77 %	96 %
	NITRITOS + ESTEARASA	92 %	95 %
Ruiz, A.J.	ESTEARASA LEUCOCITARIA	80 %	98 %

H) MANEJO :

Los antibióticos que se pueden emplear durante la gestación incluyen Nitrofurantofina, Gentamicina y Cefalosporinas de diversos tipos⁽³⁹⁾.

La Nitrofurantofina constituye el medicamento de elección en los casos de bacteriuria asintomática y cistouretritis aguda. Es activa contra muchas cepas de Escherichia coli, pero casi todas las especies de Enterobacter, Klebsiella, Proteus y Pseudomona, son resistentes. Se absorbe rápida y completamente del tracto gastro-intestinal, se elimina en menos de una hora del plasma y se excreta casi sin cambios en la orina. En ocasiones puede causar náuseas, vómito y diarrea. Se administra por vía oral a dosis de 100mg. cada 6 hrs, durante 10 días.⁽⁴⁰⁾.

La Gentamicina se reserva a los casos de pielonefritis aguda. Es necesario hospitalizar a la paciente para administrarla por vía intravenosa a razón de 80 mg. cada 8 hrs. hasta que desaparezca la fiebre; para posteriormente continuar su administración por vía intramuscular, hasta completar 10 días. El egreso podrá permitirse a las 48 hrs. de mantenerse sin fiebre.^(39,40).

En tercer lugar se encuentran las Cefalosporinas, las cuales son inocuas y seguras durante el embarazo. No se sabe de efectos indeseables en la madre ni de toxicidad fetal. La cefalotina constituye el prototipo de las cefalosporinas de primera generación, es activa contra microorganismos Gram positivos y Gram negativos; sin embargo, éstos últimos pueden ser sensibles para un 75% de cepas de Escherichia coli⁽³⁹⁾.

El Cefamandol es más activo que la Cefalotina contra microorganismos Gram negativos del tipo de la Escherichia coli y Enterobacter, aunque especies de Pseudomona son resistentes a ambas drogas. En infecciones por ésta última debe preferirse la Cefoxitima. Las Cefalosporinas de primera generación se emplean en los casos en que esté proscrito el uso de Nitrofurantofina o Gentamicina. Las de tercera generación se emplean rara vez.

III . - O B J E T I V O :

Comparar la cinta de nitritos y estearasa leucocitaria
contra el urocultivo , en el diagnóstico precoz de infección
de vías urinarias en la mujer embarazada.

I V . - F O R M U L A C I O N D E H I P O T E S I S :

A) H I P O T E S I S N U L A :

La cinta reactiva de nitritos y estearasa leucocitaria presen
ta igual sensibilidad que el urocultivo en el diagnóstico presuntivo
de infección de vías urinarias en la mujer embarazada.

B) H I P O T E S I S A L T E R N A 1 :

La cinta reactiva de nitritos y estearasa leucocitaria presen
ta menor sensibilidad que el urocultivo en el diagnóstico presuntivo
de infección de vías urinarias en la mujer embarazada.

C) H I P O T E S I S A L T E R N A 2 :

La suma de datos de la cinta reactiva de nitritos y estearasa
leucocitaria presenta mayor sensibilidad para el diagnóstico de in-
fección de vías urinarias en la mujer embarazada, que el empleo por
separado de ambas.

V. - FINALIDADES :

Contar con una metodología diagnóstica, en el Servicio de Urgencias del Instituto Nacional de Perinatología , que incremente las posibilidades de realizar una detección correcta de la mujer embarazada con infección de vías urinarias, y que conlleve a un tratamiento oportuno y adecuado.

V I . - D I S E Ñ O D E L A I N V E S T I G A C I O N :

A) UNIVERSO Y MUESTRA:

Se estudiaron las pacientes embarazadas que acudieron al Servicio de Urgencias del Instituto Nacional de Perinatología y que refirieron sintomatología de infección de vías urinarias, que fueron valoradas - para su diagnóstico y que llenaron los criterios de inclusión.

B) SELECCION DE PARTICIPANTES:

1.- CRITERIOS DE INCLUSION:

- * Paciente embarazada , en cualquier trimestre de la gestación que acudió al Servicio de Urgencias del Instituto Nacional de Perinatología , con sintomatología urinaria caracterizada por cualquiera de los siguientes síntomas: disuria, polaquiuria, tenesmo vesical, urgencia miccional, nicturia, dolor lumbar (signo de Giordano), enuresis o dolor suprapúbico.
- * Que halla sido valorada por el Médico Residente de Gineco-Obstetricia en turno en el Servicio de Urgencias del Instituto Nacional de Perinatología.
- * Que se le halla realizado toma de muestra para urocultivo y prueba de nitritos y estearasa leucocitaria en la orina.
- * Que se halla procesado el urocultivo.

2.-CRITERIOS DE EXCLUSION:

- * Paciente que no halla completado el protocolo de estudio.
- * Mála técnica en la toma de las muestras.
- * Urocultivo contaminado.
- * Que halla recibido antibióticos en los diez días previos a la toma de las muestras.

C) C R I T E R I O S D E V A L I D E Z :

- 1.- Se consideró paciente con infección de vías urinarias, aquélla con un urocultivo positivo a microorganismo único, con más de 100 mil ufc/ml para enterobacterias, y 50 mil ufc/ml para el género Staphylococcus.⁽⁴¹⁾
- 2.- Se definió como tira de nitritos positiva, cualquier grado de color rosa uniforme que se desarrollara⁽²⁹⁾.
- 3.- Se interpretó como cinta de estearasa leucocitaria positiva a una coloración morada equivalente a + + + de la escala marcada por el productor.
- 4.- La toma de muestra del urocultivo se realizó mediante la técnica del chorro medio, bajo la metodología establecida por el Departamento de Infectología e Inmunología Perinatal del INPer, previo aseo de la región vulvar⁽⁹⁾.
- 5.- Se consideró urocultivo contaminado al desarrollo de dos o más micropatógenos⁽⁴¹⁾.

V I I . - M A T E R I A L Y M E T O D O S :

A) I N S T R U M E N T O S Y C O N T R O L E S D E C A L I D A D :

- * Se utilizó la tira reactiva "MULTISTIX 10 SG" (Marca Registrada de Laboratorios Miles de México, S.A. de C.V. División Ames . México, D.F.); bajo la metodología estandarizada por el productor (29).
- * Se utilizaron frascos estériles para la recolección de orina, proporcionados por el Laboratorio de Bacteriología del INPer.

B) T E C N I C A S Y P R O C E D I M I E N T O S :

Toda paciente que se incluyó en el protocolo , por sospecha clínica de infección de vías urinarias, fué valorada por el Médico Residente de - Gineco-Obstetricia en el Servicio de Urgencias del INPer. Posteriormente se le realizó asepsia de la región vulvo-perineal de adelante hacia atrás según metodología estandarizada institucionalmente. Se llevó a cabo la toma de muestra de orina, del chorro medio de la micción, recolectándola en dos frascos estériles. Uno de ellos fué enviado al Laboratorio de Bacteriología del INPer, endonde se procesó bajo las técnicas establecidas internacionalmente⁽⁴¹⁾. El otro frasco se empleó para sumergir completamente la tira reactiva durante un segundo, y realizar la lectura visual de las áreas correspondientes a nitritos (a los 60 segundos) y leucocitos (a los 2 minutos). Los resultados, así como los datos generales de identificación de la paciente (nombre, registro, edad, gestaciones, partos, abortos, cesáreas, fecha de última menstruación, edad gestacional e información complementaria) fueron anotados en una hoja de captación para cada paciente.

C) PROCESAMIENTO DE DATOS:

Se recopilaron las hojas individuales de captación de datos, cuyos valores fueron vaciados en hojas de cómputo manual, para la obtención de resultados y el análisis final. El resultado de los urocultivos fué recabado, después de tres días, directamente de la libreta de resultados de Bacteriología.

D) CONTROL Y VALIDACION:

Se incluyó un grupo control de pacientes embarazadas, tomadas de la consulta externa de primera vez, de Obstetricia, las cuales negaron sintomatología urinaria. Se tomó muestra para urocultivo y se realizó la -- prueba de nitritos y estearasa leucocitaria con la tira reactiva, siguiendo la misma metodología que la empleada en las pacientes con sintomatología urinaria. Esto fué con el fin de observar el comportamiento de la tira reactiva ante los cambios bioquímicos naturales del embarazo.

Debido a la sencillez del estudio, no requirió de la evaluación de riesgos, y por lo tanto, tampoco fué necesaria una carta de consentimiento de la paciente.

Los recursos empleados (material, equipo y facilidades físicas) fueron los existentes, tanto en el Servicio de Urgencias, como en el Laboratorio de Bacteriología Médica del INPer. Tampoco se requirió de la capacitación o adiestramiento del personal, ya que la metodología empleada es la estandarizada. Por ser procedimientos de rutina, no requirió estimación de costos extras, contribuciones ni controles administrativos.

VIII. - RESULTADOS:

En el período comprendido del 1° de abril al 30 de septiembre de 1990, se capturaron un total de 60 pacientes embarazadas con sintomatología de infección de vías urinarias. De ellas, 9 tuvieron urocultivos contaminados, que de acuerdo a los criterios de exclusión, no fueron consideradas en el estudio. De las 51 pacientes restantes, 34 tuvieron urocultivo negativo y 17 fueron positivos.

Los microorganismos aislados fueron: Escherichia coli en 11 de 17 pacientes (64.7%); Staphylococcus coagulasa negativo en 4 de 17 pacientes (23.5%); Klebsiella sp, en una de 17 pacientes (5.8%) y Enterococo en una de 17 pacientes (5.8%).

El rango de edades fué de 14 a 39 años, con una media de 26 años y una mediana de 28 años. De las 51 pacientes, con urocultivo positivo, 30 correspondieron al tercer trimestre (58.22%), 17 al segundo trimestre (33.3%) y 4 al primer trimestre de la gestación (7.84%).

Para la prueba de nitritos se obtuvieron 16 verdaderos positivos, - dos falsos positivos, un falso negativo y 32 verdaderos negativos. Se obtuvo una sensibilidad y especificidad del 94%, un valor predictivo positivo del 88%, un valor predictivo negativo del 96%, y una exactitud del 94% (Ver tabla #2).

En lo que respecta a la prueba de estearasa leucocitaria, se presentaron 11 verdaderos positivos y 34 verdaderos negativos; mientras que no se observó ningún falso positivo y el número de falsos negativos fué de seis. La prueba brindó una sensibilidad del 64%, una especificidad y valor predictivo positivos del 100%, un valor predictivo negativo del 85% y una exactitud del 88% (Ver tabla # 3).

T A B L A # 2

PRUEBA DE NITRITOS COMO PREDICTOR DE INFECCION
URINARIA EN PACIENTES EMBARAZADAS, CON SINTOMAS

		UROCULTIVO		
		+	-	
N I T R I T O S	+	16	2	18
		a	b	
		c	d	
	--	1	32	33
		17	34	51

SENSIBILIDAD: $a/a+c = 16 / 17 = 94\%$

ESPECIFICIDAD: $d/b+d = 32 / 34 = 94\%$

VALOR PRED. POS: $a/a+b=16 / 18 = 88\%$

VALOR PRED. NEG: $d/c+d=32 / 33 = 96\%$

EXACTITUD: $a+d/a+b+c+d=48 / 51 = 94\%$

PREVALENCIA: $a+c/a+b+c+d=17 / 51 = 33\%$

T A B L A # 3

PRUEBA DE ESTEARASA LEUCOCITARIA COMO PREDICTOR
DE INFECCION URINARIA EN PACIENTES EMBARAZADAS,
CON SINTOMATOLOGIA

		UROCULTIVO		
		+	-	
LEUCOCITOS	+	11	0	11
		a	b	
	c	d		
	-	6	34	40
		17	34	51

SENSIBILIDAD : a / a + c = 64 %
 ESPECIFICIDAD: d / b + d = 100 %
 VALOR PREDICTIVO POSITIVO: a/a + b = 100 %
 VALOR PREDICTIVO NEGATIVO: d/c + d = 85 %
 EXACTITUD: a+d/a+b+c+d = 88 %
 PREVALENCIA: a+c/a+b+c+d = 33%

Tomando la cinta reactiva en su totalidad (cualquiera de las dos -- pruebas positivas), se observó que los resultados correspondieron exactamente a los obtenidos para la prueba de nitritos por separado. Es decir : 16 verdaderos positivos, 2 falsos positivos, 32 verdaderos negativos y un falso negativo. Por lo tanto, la sensibilidad, especificidad, y exactitud también fueron del 94%, así como el valor predictivo positivo fué del 88% y el valor predictivo negativo del 96%.

En cuanto a la prevalencia, como era de esperarse, fué igual en estos tres grupos. Es decir: de las 51 pacientes analizadas, 17 presentaron un urocultivo positivo, correspondiendo a una prevalencia del 33 % (Ver tablas #2 y #3).

El grupo control estuvo constituido por 20 pacientes, de las cuales, dos presentaron urocultivos contaminados, por lo que el total de pacientes analizadas fué de 18. Se presentaron 5 urocultivos positivos y 13 negativos. Los microorganismos aislados correspondieron a : Escherichia coli, en cuatro casos (80%) y Klebsiella ozaenae, en uno (20%) .

Para la prueba de nitritos, se encontraron 5 verdaderos positivos y un falso positivo; así como 12 verdaderos negativos, sin haberse presentado ningún falso negativo. La sensibilidad y el valor predictivo negativo fueron del 100%, la especificidad del 92%, el valor predictivo positivo del 83% y la exactitud, del 94% (Ver tabla #4).

Analizando la prueba de estearasa leucocitaria por separado, se observó un número de verdaderos positivos de dos, 13 verdaderos negativos y tres falsos negativos. No se obtuvo ningún falso positivo. Esta prueba brindó una sensibilidad del 40%, una especificidad y valor predictivo positivo del 100%, un valor predictivo negativo del 81% y una exactitud del 83% (Ver tabla # 5).

T A B L A # 4

PRUEBA DE NITRITOS COMO PREDICTOR DE INFECCION
URINARIA EN PACIENTES EMBARAZADAS, SIN SINTOMAS

		UROCULTIVO		
		+	-	
NITRITOS	+	5	1	6
	-	0	12	12
		5	13	18

	a	b
	c	d

SENSIBILIDAD: $a / a + c = 100\%$

ESPECIFICIDAD: $d / b + d = 92\%$

VALOR PREDICTIVO POSITIVO: $a / a + b = 83\%$

VALOR PREDICTIVO NEGATIVO: $d / c + d = 100\%$

EXACTITUD: $a + d / a + b + c + d = 94\%$

PREVALENCIA: $a + c / a + b + c + d = 27\%$

T A B L A

5

PRUEBA DE ESTEARASA LEUCOCITARIA COMO PREDICTOR
DE INFECCION URINARIA EN PACIENTES EMBARAZADAS
SIN SINTOMATOLOGIA

		U R O C U L T I V O		
		+	-	
L E U C O C I T O S	+	2	0	2
	-	3	13	16
		5	13	18

a	b
c	d

SENSIBILIDAD: $a / a + c = 40 \%$

ESPECIFICIDAD: $d / b + d = 100 \%$

VALOR PREDICTIVO POSITIVO: $a / a + b = 100 \%$

VALOR PREDICTIVO NEGATIVO: $d / c + d = 81 \%$

EXACTITUD: $a + d / a + b + c + d = 83 \%$

PREVALENCIA: $a + c / a + b + c + d = 27 \%$

El rango de edades para el grupo control fué de 18 a 43 años, con una media de 30.5 años y una mediana de 29 años. El 66% de ellas (12 pacientes) presentaban un embarazo del segundo trimestre; 27% (5 pacientes) eran del primer trimestre, y sólo el 5% (una paciente) fué del tercer trimestre.

Al igual que en la muestra estudiada, en el grupo control se repitieron idénticos valores para la prueba de nitritos por separado, como para ambas pruebas analizadas en conjunto. Es decir: una sensibilidad -- del 100%, especificidad del 92% , valor predictivo positivo del 83%, valor predictivo negativo del 100% y exactitud del 94%.

Como era de esperarse, la prevalencia fué la misma en los tres grupos analizados de pacientes control y correspondió al 27%, ya que de las 18 pacientes, 5 tuvieron urocultivos positivos (Ver tablas #4 y # 5).

I X . - D I S C U S I O N Y A N A L I S I S :

En un período similar a éste estudio, pero en el año previo, se reportó un total de 160 pacientes embarazadas con infección urinaria corroborada por urocultivo, en el Instituto Nacional de Perinatología.⁽⁴²⁾ En nuestro caso, fué posible integrar ese diagnóstico en 17 pacientes, que - correspondería a una muestra del 10.6% del universo de pacientes embarazadas con infección de vías urinarias; por lo que se puede considerar a nuestra muestra representativa.

De las pacientes con infección de vías urinarias corroborada, se encontró una predominancia de Escherichia coli como principal uropatógeno; correspondiendo al 64.7% en las mujeres con sintomatología y al 80% en el grupo control. Esto coincide con la prevalencia reportada por diversos autores.^(2-9,20,23,24) Llama la atención que el segundo lugar, en lo que -- respecta a microorganismos aislados correspondió a Staphylococcus coagulasa negativo, en el 23% de pacientes con sintomatología urinaria. Esto es -- congruente con reportes recientes que afirman que su incidencia se ha ido incrementando en últimas fechas.^(7-9,29) Mientras que en el grupo control, el segundo lugar correspondió a otro Gram negativo, Klebsiella, en el -- 20% de pacientes.

Tanto en el grupo control como en el grupo muestra, la prueba de nitratos tuvo la exactitud más elevada y correspondió al 94% en ambos grupos. Esto significa que tiene la capacidad de detectar los verdaderos positivos y verdaderos negativos con mayor aproximación y que se refleja en -- una alto porcentaje de sensibilidad (94% en el grupo muestra y 100% en el grupo control) y de especificidad (94% y 92% respectivamente).

En cuanto a la prueba de estearasa leucocitaria, su sensibilidad fué baja: 64% en el grupo muestra y 40% en el grupo control; sin embargo, la -- especificidad y el valor predictivo positivo fueron de 100% en ambos gru-

pos. Esto se explica porque se consideró como positiva, aquella con + + + de la escala marcada por el productor, con el fin de reducir lo máximo posible la variación de apreciación entre diversos observadores. En la prueba de nitritos no se hizo esta diferenciación, ya que como lo señala el productor ⁽²⁹⁾, se debe considerar como positivo "cualquier grado de color rosa uniforme que se desarrolle"; ya que su intensidad no tiene relación con la concentración de nitritos. Es decir, es una prueba meramente cualitativa que detecta o no la presencia de nitritos en la orina.

Por otra parte, el hecho de no haber encontrado ninguna diferencia entre la prueba de nitritos por separado y ambas pruebas tomadas en conjunto; tanto en el grupo control como en la muestra, nos indica que la presencia de nitritos por sí sola es un buen predictor de infección de vías urinarias.

En cuanto a la prevalencia, que en el grupo muestra correspondió al: 33%, significa que de todas las pacientes embarazadas con sintomatología de infección urinaria únicamente la tercera parte padecen uroinfección. Esto corrobora que tanto la polaquiuria como la urgencia miccional son comunes en la mujer embarazada sin infección urinaria. Mientras que si la paciente refiere disuria, es necesario realizar un amplio interrogatorio dirigido a diferenciar entre lo que se ha denominado "disuria interna", común en los casos de infección urinaria; y la "disuria externa", frecuente en pacientes con vaginitis o vulvitis. (2,5,6)

En el grupo control, la prevalencia encontrada fue mayor que la esperada; ya que en lugar de presentarse valores de entre el 2 y 16%, que son los que reporta la literatura internacional ^(3,4,7,8), se encontró un 27%. Esto puede deberse a que se trata de un hospital de concentración de pacientes con embarazo de alto riesgo, y el analizar otras posibles causas de este hallazgo no es parte del objetivo del presente protocolo.

En cuanto a las semanas de gestación al momento de hacer el diagnóstico de infección de vías urinarias, los hallazgos fueron los esperados:

ya que en el grupo control todas las pacientes correspondieron a la primera mitad de la gestación, que es cuando hay mayor posibilidad de detectar la bacteriuria asintomática. En las pacientes con sintomatología, la mayoría (58%) se presentaron en el tercer trimestre, una tercera parte (33%) en el segundo trimestre, y únicamente en el 7% durante el primer trimestre del embarazo.

Llama la atención que cuando la sensibilidad fué alta, el valor predictivo positivo fué relativamente bajo. Así mismo, cuando la especificidad fué alta, el valor predictivo negativo también fué relativamente bajo. Esto, que parece contradictorio, se explica debido a que mientras la sensibilidad y especificidad se consideran valores "estables", los valores predictivos y la exactitud pueden variar en forma marcada ante cambios en la prevalencia de una enfermedad, y por lo tanto se consideran como valores "inestables" (43).

X. - CONCLUSIONES :

-
- 1.- La prueba de nitritos de la cinta reactiva, tiene una sensibilidad y especificidad del 94%, para el diagnóstico de infección urinaria en la mujer embarazada CON sintomatología.
 - 2.- La prueba de nitritos de la cinta reactiva, tiene una sensibilidad del 100% y una especificidad del 92%, para el diagnóstico de infección de vías urinarias en la paciente embarazada SIN sintomatología.
 - 3.- La prueba de nitritos, de la cinta reactiva, es útil para el diagnóstico presuntivo precoz de infección urinaria en la mujer embarazada y favorece el inicio de un tratamiento oportuno.
 - 4.- La prueba de estearasa leucocitaria de la cinta reactiva, tiene una sensibilidad del 64% y una especificidad del 100%, para el diagnóstico de infección urinaria en la mujer embarazada CON sintomatología .
 - 5.- La prueba de estearasa leucocitaria de la cinta reactiva, tiene una sensibilidad del 40% y una especificidad del 100%, para el diagnóstico de infección urinaria en la mujer embarazada SIN sintomatología.
 - 6.- La prueba de estearasa leucocitaria de la cinta reactiva, descarta a -- las pacientes embarazadas con sintomatología, pero sin infección urinaria, y por lo tanto evita tratamientos innecesarios.
 - 7.- La suma de datos de la cinta reactiva de nitritos y estearasa leucocitaria , tiene la misma sensibilidad y especificidad que el estudio por separado de la prueba de nitritos; tanto en la paciente embarazada CON y SIN sintomatología de infección de vías urinarias.

XL- REFERENCIAS :

- 1.- Gayón VE. Infección urinaria y embarazo. Monografía para la sesión clínica de residentes. Instituto Nacional de Perinatología, México, 1989.
- 2.- Arredondo GJ, Solórzano SF. Etiología y diagnóstico de la infección -- urinaria. Diagnóstico y terapéutica en infectología 1989;9:11-6.
- 3.- Calderón JE. La infección urinaria como un problema vigente. Diagnóstico y terapéutica en infectología 1989;9:1-4.
- 4.- Meyer BA, Gonik B. Infecciones del tracto urinario durante el embarazo : fisiopatología y técnicas de diagnóstico y tratamiento. Diagnóstico y terapéutica en infectología 1989;9:33-42.
- 5.- Wendel GD, Gilstrap LG. Infección urinaria durante la gestación. Diagnóstico y terapéutica en infectología 1989;9:35-39.
- 6.- Calderón JE. Infección urinaria durante la gestación. Diagnóstico y terapéutica en infectología 1989;9:53-65.
- 7.- Patterson TF, Andriole VT. Bacteriuria in Pregnancy. Infect Dis Clin North Am 1987;1:37-42.
- 8.- Burrow GN, Ferris TF. Infectious diseases during pregnancy. En: Burrow GN, Ferris TF, editores. Medical complications during pregnancy. 2nd. Philadelphia: W.B. Saunders, 1988:345-349.
- 9.- Calderón JE, Karchmer KS. Infección urinaria durante la gestación. En: Calderón JE, Arredondo GJ, Karchmer KS, Nasrallah E, ed. Conceptos actuales en infectología perinatal. México: Francisco Méndez Cervantes, 1988:123-137.
- 10.- Sweet RL. Bacteriuria and pyelonephritis during pregnancy. Semin Perinatol 1977;1:250-256.
- 11.- Wait RB. Urinary tract infection during pregnancy: asymptomatic bacteriuria, acute cystitis and acute pyelonephritis. Postgrad Med 1984; 75:153-159.
- 12.- McDonald P, Alexander D, Catz C. Summary of a workshop on maternal genital urinary infections and outcome of pregnancy. J Infect Dis 1983;147: 596-618.
- 13.- Jodal U. The natural history of bacteriuria. Infect Dis Clin North Am 1987;1:56-62.

- 14.-Johnson JR, Stamm WE. Diagnosis and treatment of acute urinary tract infections. *Infect Dis Clin North Am* 1987;1:74-83.
- 15.-Lindsay EN, Ronald AR. Recurrent urinary tract infection in adult women: diagnosis and treatment. *Infect Dis Clin North Am* 1987;1:92-112.
- 16.-Tuck MD, Anderson KM, Petersdorf RG. Relapse and reinfection in chronic bacteriuria. *N Eng J Med* 1986;275:70-76.
- 17.-Fainstat TR. Urethral dilatation in pregnancy: a review. *Obstet Gynecol Surv* 1963;18:845-853.
- 18.-Waltzer WC. The urinary tract in pregnancy. *J Urol* 1981;124:271-279.
- 19.-Takahasi M, Loveland CM. Bacteriuria and oral contraceptives. *JAMA* 1974;227:762-769.
- 20.-Andriole VT. Urinary tract infections in pregnancy. *Urol Clin North Am* 1975;2:485-492.
- 21.-Lindheimer MD, Katz AI. The kidney in pregnancy. *N Eng J Med* 1970;283:1095-1104.
- 22.-Gilstrap LC, Cunninham FG, Whaley PJ. Acute pyelonephritis in pregnancy: an anterospective study. *Obstet Gynecol* 1981;57:409-415.
- 23.-Calderón JE. Infección de vías urinarias. En: Calderón JE, Rodríguez R, Zavala I, ed. *Conceptos clínicos de infectología*. 8a. México: Francisco Méndez Cervantes, 1983:263-276.
- 24.-Svanborg EC, Man PE. Bacterial virulence in urinary tract infection. *Infect Dis Clin North Am* 1987;1:145-156.
- 25.-Gilbert GL, Garland SM, Fairley KF. Bacteriuria due to ureaplasma and other fastidious organisms during pregnancy: prevalence and significance. *Ped Infect Dis* 1986;5:239-243.
- 26.-Komaroff AL. Urinalysis and urine culture in women with dysuria. *Ann -- Inter Med* 1986;104:212-218.
- 27.-Stamm WE. Measurement of pyuria and its relation with bacteriuria. *Am J Med* 1983;75:53-59.
- 28.-Davis JR, Stager PD. Detection of asymptomatic bacteriuria in obstetric patients with semiautomated urine screen. *Am J Obstet Gynecol* 1985;151:1069-1073.
- 29.-James GP, Paul KL, Fuller JB. Urinary nitrite and urinary tract infection. *Am J Clin Pathol* 1978;70:671-678.

- 30.-Lenke RR, Van Dorsten JP. The efficacy of the nitrite test and microscopic urinalysis in predicting urine culture results. *Am J Obstet Gynecol* 1981;140:427-429.
- 31.-Kusumi RK, Grover PJ. Rapid detection of pyuria by leucocyte esterase activity. *JAMA* 1981;245:1653-1655.
- 32.-Marquette GP, Dillard T. The validity of the leucocyte esterase reagent test strip in detecting significant leucocyturia. *Am J Obstet Gynecol* 1985;153:888-889.
- 33.-Oneson R, Gröschel DH. Leucocyte esterase activity and nitrite test as rapid screen for significant bacteriuria. *Am J Clin Pathol* 1985;83:84-87.
- 34.-Sewell DL, Burt SP. Evaluation of the Chemstrip 9 as a screening test for urinalysis and urine culture in men. *Am J Clin Pathol* 1985;83:740-743.
- 35.-Morrison MC, Lum G. Dipstick testing of urine-can it replace urine microscopy? *Am J Clin Pathol* 1986;85:590-594.
- 36.-McNeely SG, Baselski VS. An evaluation of two rapid bacteriuria screening procedures. *Obstet Gynecol* 1987;69:550-553.
- 37.-Robertson AW, Duff P. The nitrite and leukocyte esterase test for the evaluation of asymptomatic bacteriuria in obstetric patients. *Obstet Gynecol* 1988;71:878-881.
- 38.-Ruiz AJ, Gutierrez AN, Cabrera VN. Utilidad de la tira reactiva como tamiz del sedimento urinario. *Bioquímica* 1990;15:31-34.
- 39.-Instituto Nacional de Perinatología. Normas y Procedimientos en Obstetricia. México, 1990. N.O.22-1-N.O.22-2.
- 40.-Arredondo JL, Barroso AJ, Díaz RR, Rodríguez PC, Solórzano SF. Manual de antibioterapia. México: Instituto Nacional de Perinatología, 1989. 30-31.
- 41.-Isenberg H, Washington J, Balows A, Sonnerwirth A. Collection, handling and processing of specimens. En: Lennette E, Balows A, Ausler W, Shadomy H, ed. *Manual of clinical microbiology*. 4th. Washington D.C.: American Society of Microbiology, 1988:73-98.
- 42.-Horta MI. Infección urinaria durante el embarazo. Tesis, Universidad Nacional Autónoma de México, México, 1990.
- 43.-Calva MJ, Ponce De León RS, Vargas VF. Cómo leer revistas médicas.-II: Para aprender sobre una prueba diagnóstica. *Rev Invest Clin* 1988;40:73-83.