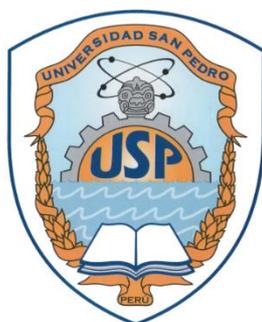


UNIVERSIDAD SAN PEDRO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
PROGRAMA DE ESTUDIOS DE MEDICINA



**Utilidad diagnóstica del frotis Gram de orina en Infecciones
de Tracto Urinario**

Tesis para optar el Título Profesional de Médico Cirujano

Autores

García Vega, Bruno Andre
Guimaraes Mesta, Oscar Alberto

Asesor

Quijano Rojas, Yovany Martin

Nuevo Chimbote - Perú

2020

Utilidad diagnóstica del frotis Gram de orina en Infecciones de Tracto Urinario

DEDICATORIA

*A mis abuelos maternos, **Jaime** y **Meche**, por ser ejemplo a seguir y por su constante apoyo durante toda mi carrera y en mi vida personal.*

*A mi madre, **Katia**, le dedico esta tesis por ser mi soporte y ejemplo a seguir durante mi vida universitaria, tal y como yo fui el suyo.*

*A mi hermana, **Ariana**, por su amor puro y sincero que me consoló en todo momento.*

BRUNO ANDRE GARCIA VEGA

DEDICATORIA

*A **Dios**, por la fortaleza espiritual y su bendición divina para hacer realidad todas nuestras metas propuestas.*

*A mi **madre, Edith** por su amor, por los consejos para separarme cada día, son mi mayor fortaleza.*

*A Mi **Hermano, Milko** por ayudarme a ser médico y servir a mi prójimo siempre.*

*A **Katerine Figueroa**, por el apoyo desinteresado, por soportarnos, sin su ayuda esta tesis no se hubiera podido realizar a tiempo.*

OSCAR ALBERTO GUIMARAES MESTA

AGRADECIMIENTO

Manifestamos nuestro más profundo reconocimiento y agradecimiento a todas las personas que contribuyeron con la realización del presente trabajo.

A la Dra. Karin Contreras Álvarez, actual Gerente de la Red Prestacional Sabogal – EsSalud, por su total generosidad al abrirnos las puertas y permitirnos llevar a cabo este trabajo.

A los siguientes médicos Adrián Suarez Recuay, Guillermo Suarez Loayza, Jorge Torrejón Feitosa, quienes contribuyeron a la realización del trabajo mediante la difusión del protocolo y la recolección de datos en los hospitales correspondientes.

Al personal tecnólogo-médico del laboratorio de los hospitales de nuestro estudio, por su amabilidad y constante dedicación para con nuestro trabajo.

A nuestro asesor, el Méd. Yovany Martin Quijano Rojas, por su profesionalismo y disposición en todo momento durante la elaboración de nuestra tesis.

A todos los miembros del jurado dictaminador y evaluador de la tesis, Mg. Victor Diaz Santisteban, Dra. Elizabeth Llerena Torres, Méd. Renzo Cruz Caldas, Méd. Juan Carlos Miñano Bolaños, Mg. Javier Reynaldo Franco Lizarzaburu, Méd. Ángel Ucañán Leytón, Dr. Vladimir Sánchez Chávez-Arroyo, que, con sus observaciones y exhortaciones, permitieron la culminación del presente trabajo.

A nuestra querida Facultad de Medicina Humana, por habernos acogido en estos siete años de estudios, brindándonos una formación integral, así como experiencias inolvidables.

A nuestros docentes, cuyas lecciones contribuyeron enormemente a nuestro desarrollo profesional, llegando a convertirse en estimadas amistades.

LOS AUTORES

RESUMEN

Introducción: La infección de tracto urinario es una infección frecuente pero muchas veces sobrediagnosticada debido a la falta de una prueba de tamizaje. El frotis Gram de orina es un procedimiento rápido y rentable que permitiría un diagnóstico temprano, por tal motivo, se realiza este estudio que busca evaluar su utilidad diagnóstica. **Metodología:** Estudio observacional analítico, de corte longitudinal prospectivo, con diseño de prueba diagnóstica. La muestra se constituye por 227 pacientes atendidos en tres hospitales de Lima durante diciembre - febrero 2020. **Resultados:** El sexo predominante fue de mujer (92.95%), la media de edades fue 43.84 años (\pm 15.70) en mujeres y 60.75 años (\pm 18.70) en varones. Presentaron urocultivo positivo un total de 73 pacientes (32,16%), los microorganismos aislados por urocultivo fueron *Escherichia coli* (52.50%), *Klebsiella pneumoniae* (10.00%), *Proteus mirabilis* (10.00%), *Enterococcus faecalis* (10.00%), *Streptococcus* del Grupo B (6.25%), *Enterobacter spp.* (5.00%), *Pseudomonas aeruginosa* (3.75%) y *Candida spp.* (2.50%); la identificación morfológica bacteriana mediante el frotis Gram y el cultivo mostró una asociación significativa (p : 0.0000); el frotis Gram mostró una sensibilidad del 86.30%, especificidad del 74.68%, VPP del 61.76% y VPN del 92.00%, LR+ del 3.41, LR- del 0.18. **Conclusión:** El frotis Gram de orina tiene una utilidad diagnóstica adecuada que permitiría ser utilizada como prueba de tamizaje.

ABSTRACT

*Introduction: Urinary tract infection is a frequent but often over diagnosed infection due to the lack of a screening test. The Gram urine smear is a quick and cost-effective procedure that would allow an early diagnosis, for this reason, this study is conducted to evaluate its diagnostic utility. Methodology: Analytical observational study, of prospective longitudinal section, with diagnostic test design. The sample consists of 227 patients treated in three hospitals in Lima during December - February 2020. Results: The predominant sex was female (92.95%), the average age was 43.84 years (± 15.70) in women and 60.75 years (± 18.70) in men. A total of 73 patients presented positive urine culture (32.16%), the microorganisms isolated by urine culture were *Escherichia coli* (52.50%), *Klebsiella pneumoniae* (10.00%), *Proteus mirabilis* (10.00%), *Enterococcus faecalis* (10.00%), Group B *Streptococcus* (6.25%), *Enterobacter spp.* (5.00%), *Pseudomonas aeruginosa* (3.75%) and *Candida spp.* (2.50%); bacterial morphological identification by Gram smear versus urine culture displayed a significant association ($p: 0.0000$); the Gram smear showed a sensitivity of 86.30%, specificity of 74.68%, PPV of 61.76% and NPV of 92.00%, LR + of 3.41, LR- of 0.18. Conclusion: The Gram urine smear has an adequate diagnostic utility that would allow it to be used as a screening test.*

PALABRAS CLAVE

Tema	Infección urinaria Frotis Gram Urocultivo
Especialidad	Medicina Interna Infectología Epidemiología

KEYWORDS

Subject	<i>Urinary infection</i> <i>Gram Stain</i> <i>Urine Culture</i>
Speciality	<i>Internal Medicine</i> <i>Infectology</i> <i>Epidemiology</i>

LÍNEA DE INVESTIGACIÓN

Área	Ciencias Médicas y de Salud.
Subárea	Medicina Clínica.
Disciplina	Medicina general e interna.
Línea de investigación	Enfermedades emergentes y reemergentes.

ÍNDICE

TÍTULO.....	i
<i>DEDICATORIA</i>	ii
<i>DEDICATORIA</i>	iii
AGRADECIMIENTO.....	iv
RESUMEN	v
<i>ABSTRACT</i>	vi
PALABRAS CLAVE.....	vii
KEYWORDS	vii
LÍNEA DE INVESTIGACIÓN	vii
ÍNDICE.....	viii
1. INTRODUCCIÓN	1
1.1. Objetivos Generales y Específicos.....	2
1.2. Justificación	2
1.3. Antecedentes Científicos	4
1.4. Fundamentación Científica.....	10
1.5. Hipótesis	14
1.6. Conceptualización y Operacionalización de Variables	14
2. METODOLOGÍA	16
2.1. Tipo de Investigación	16
2.2. Diseño Específico de Investigación	16
2.4. Técnicas e Instrumentos de Recolección.....	18
2.5. Procesamiento y Análisis de Información	19
2.6. Aspectos Éticos	20

3.	RESULTADOS.....	22
4.	ANÁLISIS Y DISCUSIÓN.....	30
5.	CONCLUSIONES	34
6.	RECOMENDACIONES	35
7.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	36
8.	ANEXOS Y APÉNDICES	42

1. INTRODUCCIÓN

Las infecciones de tracto urinario (ITU) cursan con elevada morbilidad a nivel mundial, constituyen la patología infecciosa bacteriana más frecuente en el ámbito hospitalario. Afecta a 150 millones de personas anualmente en todo el mundo, es motivo de consulta de 8 millones de personas anualmente en USA (Alvaro, 2002). Hasta un 70% de mujeres llegan a tener una infección urinaria en algún momento de su vida (Hooton, 2012).

La etiología hasta en un 80% de los casos es bacteriana, siendo el germen patógeno más común la *Escherichia coli*, seguida de *Klebsiella pneumoniae* (Nicolle, 2008). Se sabe que el urocultivo es considerado el *gold standard* para el diagnóstico de infecciones urinarias, sin embargo, debido al tiempo prolongado en su procesamiento, muchas veces es indicado solamente en algunos casos específicos como las recidivas, la sospecha de pielonefritis, o la no mejoría clínica con antibioticoterapia (Bonkat, et al., 2018).

En Perú, no existen estudios nacionales publicados sobre pruebas diagnósticas de las infecciones urinarias. Sin embargo, dos estudios mencionan que un 20% de los casos probables llegan a confirmarse por urocultivo positivo (Alvaro, 2002; Astete, Flores, Buckley & Villareal, 2004).

El sobrediagnóstico sin evidencia microbiológica y el uso irracional de antibióticos como tratamiento empírico de las ITUs, supone el riesgo del incremento de la resistencia antimicrobiana. En los últimos años, la resistencia antimicrobiana se ha convertido en uno de los grandes problemas de la salud global. Se ha reportado resistencia antibiótica de las bacterias uropatógenas, siendo el caso de cepas de *E. coli* resistentes a betalactámicos, fluoroquinolonas, aminoglucósidos, entre otros (Borus, et al., 2010).

Dicho problema, no es ajeno en nuestra localidad. En estudios peruanos se ha encontrado alta tasa de resistencia de *E.coli* al cotrimoxazol y al ciprofloxacino. (Alvaro, 2002; Astete, et al., 2004; Montañez-Valverde, Montenegro-Idrogo, Arenas-Significación & Vásquez-Alva, 2015). Dichas tasas de resistencia se deben

principalmente al excesivo consumo de antibióticos debido a la falta de cumplimiento de protocolos estandarizados para el diagnóstico y tratamiento de las infecciones urinarias (Tucto-Succhil, Mercado-Martínez, & Hurtado-Escamilo, 2014).

Existe evidencia que demuestra que el frotis Gram de orina permita realizar un diagnóstico rápido de infecciones urinarias, pudiendo reducir el uso indiscriminado de antibióticos (Herráiz, et al., 2011). De esta manera, se plantea el siguiente problema a ser investigado: *¿Cuál es la utilidad diagnóstica del frotis Gram de orina versus el cultivo de orina en casos probables de infecciones de tracto urinario de pacientes atendidos en 3 hospitales de Lima durante diciembre 2019 – febrero 2020?*

1.1. Objetivos Generales y Específicos

Objetivo General:

- Determinar la utilidad diagnóstica del frotis Gram de orina en infecciones de tracto urinario (ITU) de pacientes atendidos en tres hospitales de Lima durante diciembre 2019 - marzo 2020.

Objetivos Específicos:

- Determinar la edad y sexo de pacientes con ITU presuntiva.
- Determinar la presencia de bacteriuria mediante el frotis Gram de orina en pacientes con ITU presuntiva.
- Identificar la frecuencia de urocultivos positivos en pacientes con ITU presuntiva.
- Establecer los agentes patógenos más frecuentes aislados mediante urocultivo.
- Comprobar la asociación entre la morfología de bacterias identificadas mediante frotis Gram versus mediante cultivo de orina.
- Evaluar la utilidad diagnóstica del frotis Gram de orina en infecciones de tracto urinario en comparación con el cultivo de orina.

1.2. Justificación

Se hace necesario evaluar métodos diagnósticos microbiológicos de infección urinaria que cuenten con una utilidad similar a la del urocultivo, que puedan realizarse de manera rápida y sencilla, sin demandar costos excesivos, y que permitan iniciar el uso racional de antibioticoterapia empírica durante una misma atención médica.

Existe evidencia significativa de que la bacteriuria detectada mediante un frotis con tinción de Gram equivale al aislamiento de 100.000 UFC/mL mediante un cultivo de orina (Sobel & Kaye, 2016), y puede usarse como un método diagnóstico precoz ante la sospecha de una infección urinaria (Herráiz, et al., 2011).

Se sabe que el *gold estándar* continúa siendo el cultivo de orina, sin embargo, se cuenta con muy escasa información publicada tanto a nivel regional como nacional respecto al estudio de otras pruebas diagnósticas, como, por ejemplo, el frotis Gram de orina.

Por tal motivo, los investigadores consideramos apropiado realizar el presente estudio, para valorar la utilidad diagnóstica del frotis Gram de orina en las infecciones urinarias. Este es un trabajo pionero y original, ya que no se dispone de estudios de esta índole en los hospitales de la Red Prestacional Sabogal – EsSalud.

Respecto a la viabilidad del estudio, está correctamente delimitado, cuenta con las consideraciones éticas apropiadas, y es factible porque se tiene autorización de tres hospitales de la Red Prestacional Sabogal, se tiene el visto bueno de las jefaturas de cada laboratorio, y se cuenta con los recursos humanos y logísticos para el adecuado procesamiento del frotis Gram.

Esperamos que los resultados del estudio generen un impacto en la sociedad médica, permitiendo corroborar el correcto diagnóstico de las infecciones urinarias y el uso racional de antibióticos, y de esta manera, evitar el incremento de la resistencia antimicrobiana en nuestra localidad.

Finalmente, esperamos que el informe final del estudio pueda ser publicado en distintas revistas científicas locales y nacionales, sirviendo como fuente de información para futuros trabajos y estudios científicos.

1.3. Antecedentes Científicos

Bachman, Heise, Naessens, y Timmerman (1993) realizaron un estudio prospectivo en el departamento de Ginecoobstetricia de la Clínica Mayo para comparar la utilidad de test de *screening* para la bacteriuria asintomática en gestantes. Se evaluaron 1.047 gestantes durante su atención prenatal mediante uroanálisis, examen por tira reactiva y frotis Gram. En los resultados, se obtuvo que 24 gestantes (2.5%) tuvieron urocultivo positivo, el frotis Gram mostró una sensibilidad del 91.7% y una especificidad del 89.2%. Se concluye que a pesar que el frotis Gram es más caro que la tira reactiva, es más preciso para el diagnóstico que el uroanálisis o el mismo examen por tira reactiva.

Hoberman, Wald, Reynolds, Penchansky, y Charron, (1996) realizaron un estudio para valorar la necesidad de urocultivo como *gold standard* en el diagnóstico de infecciones urinarias en niños. La muestra se constituyó por 4253 niños con sospecha de infección urinaria del Departamento de Emergencias del Hospital Pediátrico de Pittsburgh. Se evaluó la presencia de piuria en el sedimento urinario, la bacteriuria en frotis Gram, y reactantes de fase aguda; se usó un urocultivo positivo con >50.000 UFC/mL como prueba standard. En los resultados, el frotis Gram de orina mostró una sensibilidad del 93.1%, una especificidad del 96.6%, un valor predictivo positivo (VPP) del 57.2% y valor predictivo negativo (VPN) del 99.7%. Se concluye que la presencia de bacteriuria por frotis Gram más la presencia de >10 leucocitos en orina por microscopía tiene utilidad diagnóstica adecuada para la toma de decisiones sobre la necesidad de urocultivo en niños con sospecha de infección urinaria.

Winqvist AG, Orrico MA y Peterson LR (1997) realizaron un estudio prospectivo para evaluar la utilidad del frotis Gram de orina centrifugada como método de screening para determinar la necesidad de urocultivo en pacientes con sospecha de infección urinaria. Se evaluaron 1.171 muestras de orina para realizar frotis Gram y urocultivo. Se obtuvo como resultados que el frotis Gram tiene una sensibilidad del 92.3%, una especificidad del 74.9%, un valor predictivo positivo (VPP) del 46.2% y valor predictivo negativo (VPN) del 97.7% con un punto de corte de más de 100.000 UFC/mL aisladas por urocultivo. Con un punto de corte de 10.000UFC/mL se

obtuvo una sensibilidad del 74.2%, una especificidad del 86.3%, un valor predictivo positivo (VPP) del 78.1% y valor predictivo negativo (VPN) del 83.5%. Se concluye que el frotis Gram de muestra citocentrifugada es un método útil de *screening* en infecciones urinarias que permite determinar la necesidad de urocultivo, pero no debe usarse como único indicador para el inicio de terapia en pacientes con resultados patológicos. Vale mencionar que la sensibilidad y VPN descendían con puntos de corte menores del urocultivo.

Gorelick y Shaw (1999) realizaron un metanálisis sobre las pruebas diagnósticas de infección urinaria en niños. Se analizaron 1489 artículos, de los cuales solamente 26 cumplieron los criterios de elección. El urocultivo se consideró como método de diagnóstico *gold standard*. En los resultados, la presencia de bacteriuria en un frotis Gram demostró ser la prueba diagnóstica con mayor combinación de sensibilidad (95%) y especificidad (95%). Se concluye que el frotis Gram de orina tiene una utilidad diagnóstica similar a la del urocultivo y superior al análisis microscópico en infección urinaria de niños.

McNair, McDonald, Dooley, y Peterson (2000) en su estudio prospectivo buscaban evaluar la utilidad de frotis Gram de orina, el uroanálisis y el examen por tira reactiva para la identificación de bacteriuria asintomática en gestantes durante las atenciones de control prenatal. Se evaluaron 528 pacientes, usando el cultivo de orina como prueba de referencia. Treinta y seis mujeres (6.8%) tuvieron urocultivo positivo, la sensibilidad del frotis Gram de orina centrifugada fue del 100% y la especificidad del 7.7%. Se concluye que el frotis Gram tiene una excelente sensibilidad, pero debido a su baja especificidad no es recomendado como un método de *screening* de bacteriuria asintomática en las gestantes.

Benito Fernández, y col., (2000) en Bilbao, España se realizó un estudio prospectivo para determinar si la tinción de Gram y la tira reactiva en orina eran útiles como métodos para el diagnóstico de la ITU versus el urocultivo positivo. Se contó con una muestra de 175 lactantes entre 1 y 24 meses. El proceso de recolección de la orina fue mediante sondaje uretral. Se consideró urocultivo positivo al crecimiento de más de 50.000 col./ml del mismo germen. Como resultados, se describen 175 urocultivos

positivos, siendo el 49.7% del total infecciones probables. Se obtuvo que la tinción Gram de orina tiene una sensibilidad del 80.50%, especificidad del 98.90%, valor predictivo positivo (VPP) del 98.60% y valor predictivo negativo (VPN) del 83.70%. La prueba más específica fue la tinción de Gram (98,9 %). Por lo que se concluye que la tinción de Gram en orina es un mejor método diagnóstico en comparación a la tira reactiva para el diagnóstico ITU, pero se debe procurar analizar conjuntamente ambos métodos.

Shah, y col., (2014) en su estudio prospectivo comparativo entre el uroanálisis automatizado y el manual mejorado (*enhanced*) con cámara. La muestra estuvo constituida por 703 especímenes de infantes con infección urinaria probable. La bacteriuria en el uroanálisis manual se realizó por microscopía de orina no centrifugada con tinción de Gram. El urocultivo fue el *gold standard*, se consideró positivo al crecimiento de más de 50.000 UFC/mL. En los resultados se encontró un 7% de urocultivos positivos. La bacteriuria por frotis Gram tuvo una sensibilidad del 83.6%, especificidad del 96%, valor predictivo positivo (VPP) del 59.4% y valor negativo (VPN) del 99%. Se concluye que la bacteriuria detectada por análisis manual de orina no centrifugada con tinción de Gram es más sensible y específica que el análisis automatizado de orina centrifugada. Se recomienda realizar el frotis Gram de rutina junto al uroanálisis manual o automatizado ante la sospecha de infección urinaria.

Cantey, Gaviria-Agudelo, McElvania TeKippe, y Doern, (2015) realizaron un estudio retrospectivo para comparar la utilidad diagnóstica del frotis Gram y el uroanálisis, se consideró al urocultivo como *gold standard*, siendo positivo con >50.000UFC/mL. La muestra estuvo constituida por 312 pacientes pediátricos del *Childrens' Medical Center* en Dallas, Texas, USA. En los resultados, 37 pacientes (12%) tuvo un urocultivo positivo. Se describe que el frotis Gram de orina tiene una sensibilidad del 97.3%, especificidad del 73.8%, valor predictivo positivo (VPP) del 33.60% y valor predictivo negativo (VPN) del 99.5%. Se concluye que el uroanálisis tiene mejor valor predictivo negativo frotis Gram. La utilidad diagnóstica del Gram no garantiza el tiempo y costos invertidos.

Herráiz, y col. (2015) en España, realizaron una revisión sobre infección urinaria donde muestran comparación entre los métodos diagnósticos. Se menciona que la tinción Gram de orina centrifugada presenta una sensibilidad de 90-100% y una especificidad de 7-88%. Finalmente, se concluye que la tinción Gram del centrifugado de orina es una prueba muy sensible, barata, rápida y que puede realizarse en la consulta ambulatoria, pero algunos otros autores no la consideran aceptable por su baja especificidad.

Rogozińska, Formina, Zamora, Mignini, y Khan (2016) realizaron una revisión sistemática y metaanálisis publicada en la revista *Obstetrics and Gynecology* del *American College of Obstetricians and Gynecologists* (A.C.O.G), con el objetivo de estimar la precisión diagnóstica de bacteriuria asintomática en gestantes mediante diferentes métodos laboratoriales. Se revisaron 1.360 artículos, de los cuales 27 estudios incluían los criterios de inclusión solicitados. Como resultados, se describe que el frotis Gram tiene una sensibilidad del 86% (IC 95% 0.80-0.91) y una especificidad del 97% (IC 95% 0.93-0.99), un *likelihood ratio for a positive result* del 30.22 (IC 95% 11.91 - 76.64), y un *likelihood ratio for a negative result* del 0.14 (IC 95% 0.09 - 0.21). Se concluye que la especificidad de los nueve test evaluados es alta, pero tres de ellos (examen por tira reactiva, Griess test, frotis Gram) mantienen un *likelihood ratio* positivo mayor a 10 indicativo de su gran utilidad en detectar bacteriuria asintomática. Destaca mencionar que el frotis Gram tuvo la sensibilidad más alta.

Yodoshi, Matsushima, Taniguchi, y Kinjoe (2019) realizaron un estudio retrospectivo en el Hospital Okinawa Chubu para evaluar la utilidad del Frotis Gram en infantes con sospecha de infección urinaria menores de 36 meses. Se estudiaron 1546 individuos que cumplieron los criterios de inclusión. En los resultados, se encontraron 183 pacientes (12%) con urocultivo positivo. Las bacterias más frecuentemente aisladas en urocultivo fueron *E. coli* (n:126, 68.5%), *Klebsiella spp.* (n:22, 12.0%), *E. faecalis* (n:11, 6.0%). Se realizó la concordancia entre bacilos gram-negativos (BGN), cocos gram-positivos (CGP) y otros organismos, teniendo un índice *kappa* del 0.784 (IC 95% 0.736-0.813). El frotis Gram tuvo una sensibilidad

del 81.4%, especificidad del 98.2%, valor predictivo positivo (VPP) del 86.1%, valor predictivo negativo (VPN) del 97.5%, *likelihood ratio* positivo de 46.2 y *likelihood ratio* negativo de 0.19. Se concluye que el frotis Gram es un método útil y rápido para el diagnóstico de infecciones urinarias en el infante menor a 36 meses de edad. La selección antibiótica dirigida según el resultado del frotis Gram resulta mejor que el tratamiento empírico protocolizado.

Lopez, y col. (2005) en la ciudad de Medellín realizaron un estudio de corte transversal para evaluar la utilidad diagnóstica del examen citoquímico de orina y la coloración de Gram comparado con el urocultivo para el tamizaje diagnóstico de infecciones urinarias en pacientes hospitalizados. Se evaluaron 10.917 cultivos. Cuando no se solicitó la coloración Gram de orina no centrifugada, se realizó de la muestra del sedimento urinario. En los resultados no se menciona la prevalencia de urocultivos positivos. La coloración de Gram de la orina sin centrifugar tuvo una sensibilidad del 98%, una especificidad del 73%, un valor predictivo positivo del 82%, un valor predictivo negativo del 97%, razón de probabilidades positiva del 3.71 y razón de probabilidades negativa del 0.02. Para la coloración de Gram del sedimento urinario se obtuvo una sensibilidad del 95%, una especificidad del 78%, un valor predictivo positivo del 67%, un valor predictivo negativo del 97%, razón de probabilidades positiva del 4.40 y razón de probabilidades negativa del 0.06. Se concluye que la coloración de Gram de orina sin centrifugar tiene un alto valor predictivo negativo, debiendo usarse junto al examen completo de orina debido a su alta especificidad, y también como pruebas de tamizaje para determinar la necesidad de solicitar un urocultivo.

Reyes-Hurtado, Gomez-Rios, y Rodriguez-Ortiz (2013) en la ciudad de Bogotá, realizaron un estudio para determinar la exactitud diagnóstica del parcial de orina y la tinción de Gram en el diagnóstico de infección del tracto urinario. Se contó con una muestra de 212 pacientes embarazadas, 115 (54%) presentaron urocultivo positivo y 97 (46%) fue negativo. El principal germen encontrado fue la *Escherichia coli*. Los resultados obtenidos para la tinción Gram fueron una sensibilidad de 74% (C 95%: 65-81), una especificidad del 86% (IC 95%: 78-92), un valor predictivo

positivo del 87%, un valor predictivo negativo del 74%, razón de probabilidades positiva del 5.28 y razón de probabilidades negativa del 0.30. Por lo que se concluye que la tinción Gram es la prueba que mostro mayor sensibilidad para el diagnóstico de ITU en gestantes, evitando tratamientos innecesarios que puedan generar resistencia bacteriana.

Mejía Naraez (2016) en su tesis titulada “*Correlación diagnóstica entre Tinción de Gram y Urocultivo en el diagnóstico de infección de vías urinarias en el Hospital Roberto Gilbert durante Enero a Junio del 2016 en niños de 0 a 2 años*” realizó un estudio ecuatoriano observacional, prospectivo, transversal y relacional, para comparar la utilidad diagnóstica de la Tinción de Gram y el Urocultivo, en una muestra de 351 niños menores de 2 años con diagnóstico de infección de vías urinarias. Se obtuvo como resultado que, del total de la población estudiada, 190 (54%) presentaron un urocultivo positivo a *Escherichia coli*, el Gram de orina presentó una sensibilidad de 89% y una especificidad de 85%, valor predictivo positivo de 88%, y un valor predictivo negativo de 87%. En el trabajo se concluye que existe una cercana relación diagnostica entre la tinción Gram en orina y el urocultivo, por tanto, su toma rutinaria apoyaría como método diagnóstico y evitaría el uso innecesario de antibióticos.

Mestanza Chavez (2018) en su tesis titulada “*Validez del examen completo de orina para el diagnóstico de infección urinaria en gestantes sintomáticas del Hospital I Luis Albretch Trujillo*, se realizó un estudio de corte correlacional, para comprobar la validez del examen completo de orina y la tinción Gram de orina para diagnosticar ITU en gestantes, la muestra fue constituida por 120 gestantes. En los resultados no se menciona el total de urocultivos positivos, se describe que la tinción Gram presentó una sensibilidad de 89,1%, y una especificidad 73.9%, un valor predictivo positivo de 74.2%, un valor predictivo negativo del 88.9%, una razón de verosimilitud positiva (LR+) del 3.41, una razón de verosimilitud negativo (LR-) del 0,15. Este estudio concluye que la tinción Gram obtuvo una mayor sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de infección de vías urinarias que el examen completo de orina.

1.4. Fundamentación Científica

La infección de tracto urinario (ITU, por sus siglas) se define como la presencia de microorganismos patógenos en el tracto urinario con o sin presencia de síntomas (García, et al., 2015).

Las ITU son muy frecuentes, suponen más de 7 millones de consultas ambulatorias anuales en Estados Unidos de América y más de 150 millones en todo el mundo. Tienen mayor frecuencia en el sexo femenino y van aumentando en la incidencia a medida que la mujer inicia su actividad sexual en la adolescencia. A la edad de 24 años, 1 de cada 3 mujeres aseguran haber tenido al menos 1 episodio de infección urinaria (Foxman, 2003). En los varones, las ITU son frecuentes en ambos extremos de la vida, en el primer año de vida debido probablemente a la existencia de alteraciones anatómicas, y la incidencia va aumentando después de los 50 años. En contraparte, en las mujeres, el grupo etario se ubica entre los 20 y 50 años (García, et al., 2015).

Son causadas en su gran mayoría de casos por bacilos Gram-negativos como *E. coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus spp*, *Enterobacter*, *Pseudomonas*, y en menor porcentaje por cocos Gram-positivos como estreptococos, estafilococos y enterococos. También pueden ser causadas por hongos (Aranda-Ventura, 2016). El agente más frecuente (65-70% de los casos) es la *Escherichia coli* uropatógena; seguido de *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Enterococcus faecalis*, *Streptococcus* Grupo B (GBS), *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* y *Candida spp* (Flores-Mireles, et al., 2015).

Actualmente, las cepas de *E. coli* han desarrollado resistencia antimicrobiana debido principalmente al abuso de la terapia antibiótica empírica ante la sospecha de una ITU. En Latinoamérica se han encontrado altas tasas de resistencia a las fluoroquinolonas (17,5-18,9%), ampicilina (61,4%), amoxicilina-ácido clavulámico (18,6%), ceftriaxona (20,5%), gentamicina (25,0%), y trimetropin/sulfametoxazol (45%) (Aranda-Ventura, 2016). En estudios peruanos, se describen porcentajes de resistencia al cotrimoxazol que varían del 62.5% al 91.8%, y al ciprofloxacino en un 31% a 70.4% (Alvaro, 2002; Astete, et al., 2004; Montañez-Valverde, et al.,

2015).

Pueden clasificarse de acuerdo al riesgo de desarrollar urosepsis en:

- ITU No Complicada:

Cuando el huésped tiene un tracto urinario sin alteraciones anatómicas o funcionales, sin historia reciente de instrumentación. No supone riesgo de urosepsis (Bonkat, et al, 2018).

- ITU Complicada:

Cuando se tienen condiciones especiales del huésped (infantes o gerontes, varones, gestantes), comorbilidades del huésped (por ejemplo, diabetes subyacente, cáncer, inmunosupresión), alteraciones anátomo-funcionales específicas del tracto urinario (por ejemplo, obstrucción por cálculos, micción incompleta debido a disfunción muscular del detrusor), o la presencia de un patógeno inusual o resistente, que pueden llevar más probablemente al desarrollo de una urosepsis (Bonkat, et al., 2018).

También se puede clasificar a las ITU por su localización y manifestaciones clínicas:

- ITU baja (cistitis o uretritis)

Una infección localizada en epitelio uretral o vesical, caracterizada por signos y síntomas miccionales de disuria, urgencia, y aumento de la frecuencia miccional (Garcia, et al., 2015).

- ITU alta (pielonefritis)

Una infección invasiva del parénquima renal, cuando se añaden síntomas generales como fiebre, dolor lumbar, y náuseas o vómitos (Garcia, et al., 2015).

- Bacteriuria Asintomática

Colonización del tracto urinario sin manifestaciones clínicas, caracterizada solamente por el aislamiento de más de 100.000 UFC/mL mediante

urocultivo en dos muestras diferentes de orina (Cortés, et al., 2015).

El análisis microscópico del sedimento de orina centrifugada es el método más usado, una cifra mayor a 5-10 leucocitos por campo de gran aumento manifiesta un diagnóstico presuntivo de infección urinaria. También tenemos el análisis microscópico de orina no centrifugada con una cámara de recuento, el término “*piuria*” equivale a la presencia de al menos 10 leucocitos/mm³ de orina, este método es más efectivo que el sedimento urinario. Sin embargo, se recalca que el hallazgo de leucocituria o piuria es inespecífico y los pacientes pueden o no tener infección urinaria (Sobel & Kaye, 2016).

La prueba de la esterasa leucocitaria por tira reactiva es una prueba de tamizaje rápida para la detección de piuria que ha reemplazado a los métodos microscópicos. A pesar de tener una alta sensibilidad y aún más alta especificidad (75-96% y 94-98%, respectivamente), una prueba positiva no indica ITU. La prueba de tira reactiva que detecta la presencia de nitritos en orina –que se forman cuando las enterobacterias uropatógenas reducen los nitratos normalmente presentes en orina– tiene una alta sensibilidad, pero no es tan específica, son comunes los resultados falsos negativos cuando se tienen recuentos bajos de bacteriuria (10² - 10³ UFC/mL), sin embargo, los resultados falsos positivos son muy infrecuentes. Un resultado negativo en la prueba de la esterasa leucocitaria más una prueba negativa de los nitritos son predictores firmes de ausencia de ITU (García, et al., 2015; Sobel & Kaye, 2016).

El frotis Gram es el examen microscópico de un frotis con una tinción especial que permite la visualización de bacterias de una muestra biológica (Gram, 1884). Debe su nombre al bacteriólogo danés Christian Gram (1853 - 1938), quién desarrolló la técnica microbiológica en 1884.

La coloración Gram consiste en una técnica de tinción que utiliza 4 componentes: un colorante básico (cristal violeta), un mordiente (lugol), un decolorante (alcohol cetona) y un colorante de contraste (safranina). Esta técnica permite diferenciar el tipo de bacteria según su coloración, pudiendo ser gram-positivas o gram-negativas; asimismo permite identificar su morfología, pudiendo ser cocos, bacilos, o

cocobacilos. Tiene utilidad diagnóstica al identificar la probable bacteria causal de una infección (Contreras, 2001).

Sobre el frotis Gram de orina, citamos a Sobel y Kaye (2016) en el libro “*Enfermedades infecciosas: Principios y práctica*” de Mandell, Douglas y Bennet.

“La presencia de al menos una bacteria por campo de inmersión en una muestra de la parte media de la orina recogida con limpieza, sin centrifugar y teñida con el método de Gram se correlaciona con 10^5 bacterias/ml de orina o más. Dado que se considera que este título representa bacteriuria significativa, la tinción por Gram de una muestra no centrifugada es un modo fácil, rápido y relativamente fiable de detectar unas cifras significativas de microorganismos.” (p.931)

El diagnóstico definitivo de las ITU se realiza mediante la detección de bacteriuria (“*bacterias en orina*”), y el *gold standard* siempre ha sido el urocultivo. Desde la publicación de los criterios de Kass hace más de 50 años, se ha considerado el término de “*bacteriuria significativa*” al aislamiento cuantitativo mayor a 100.000 UFC/mL en orina de micción espontánea recolectada de chorro medio. Frente a lo antes expuesto, se entiende que considerábamos una infección cuando el número de bacterias en orina era mayor a 100.000 UFC/mL, y que números inferiores solamente mostrarían una contaminación bacteriana uretral (Kass, 1956; Kass, 1957). Dicho valor ha tenido gran importancia histórica en el diagnóstico de las ITU, sin embargo, múltiples estudios han ido demostrando que hasta 1 de cada 3 mujeres con síntomas miccionales sugerentes de infección urinaria tienen menos de 100.000 UFC/mL en orina cultivada de chorro medio, (Stamm, et al., 1982).

Actualmente, muchas Guías de Práctica Clínica (GPC) sugieren que el diagnóstico de una infección urinaria no complicada en mujeres puede realizarse solamente con la sospecha clínica (Bonkat, et al., 2018), sin embargo, algunas mencionan que ante la duda puede realizarse un frotis Gram de orina que confirme la presencia de bacteriuria (grado de recomendación B y nivel de evidencia 3a) (Cortés, et al., 2015).

1.5. Hipótesis

El frotis Gram de orina tiene una utilidad diagnóstica adecuada para infecciones de tracto urinario.

1.6. Conceptualización y Operacionalización de Variables

La matriz de operacionalización de variables se encuentra en el Anexo 02 (p.44).

- Edad:

Cantidad de años de los pacientes con diagnóstico presuntivo de ITU. Es una variable cuantitativa con escala de medición de razón discreta.

- Sexo:

Condición física sexual de los pacientes con diagnóstico presuntivo de ITU. Es una variable categórica con escala de medición nominal, tomando los siguientes valores: varón, mujer.

- Frotis Gram de orina:

Visualización de bacterias mediante tinción en una muestra de orina de pacientes con diagnóstico presuntivo de ITU. Es una variable categórica con escala de medición nominal, los siguientes valores se consideraron como “sí”: Bacilos Gram-Negativos (BGN), Cocos Gram-Positivos (CGP), otros (múltiples microorganismos); la ausencia de bacterias se consideró como “no”.

- Cultivo de orina:

Método cualitativo y cuantitativo de aislamiento de bacterias en una muestra de orina de pacientes con diagnóstico presuntivo de ITU. Es una variable categórica con escala de medición nominal. Existe evidencia científica que la identificación de al menos una bacteria por campo en un frotis Gram tiene correlación con un recuento bacteriano mayor a 100.000 colonias, por tal motivo, se considerará como “aislamiento positivo” a la identificación de más de 100.000 UFC/mL de un mismo germen (Sobel y Kaye, 2016). También se categorizaron de acuerdo a su morfología,

siendo consideradas *E. coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Enterobacter spp.*, y *Pseudomonas aeruginosa* como “Bacilos Gram-Negativos” (BGN); y Streptococos del grupo B, Enterococos como “Cocos Gram-Positivos” (CGP); demás microorganismos se consideraron como “otros”.

Lanatta Luján (HGLL), Hospital II Callao - Lima Norte “Luis Negreiros Vega” (HLNV), Hospital I Octavio Mongrut Muñoz (HOMM); durante tres meses (diciembre 2019, enero 2020, febrero 2020), cifra que correspondió a 5.531 pacientes (Reportes de Inteligencia Sanitaria, Red Prestacional Sabogal - EsSalud).

Diseño Muestral

Durante la elaboración del protocolo, se conocía que en noviembre 2019 se habían procesado un total de 1.071 muestras de orina para cultivo procedentes de consultorios externos (Reportes de Inteligencia Sanitaria, Red Prestacional Sabogal - EsSalud), siendo 482 muestras del HLNV, 330 muestras del HGLL, 259 muestras en el HOMM. Entonces, se formuló una población estimada de 3.000 muestras a recolectarse en los 3 meses de estudio (diciembre 2019, enero 2020, febrero 2020).

TABLA 1. Distribución del tamaño muestral por cada hospital de estudio.

	Población (noviembre 2019)	Tamaño Muestral
HLNV	482	102
HGLL	330	70
HOMM	259	55
Total	1.071	227

El tamaño muestral se obtuvo en base a una población estimada de 3.000 individuos.

HLNV: Hospital II Luis Negreiros Vega, HGLL: Hospital II Gustavo Lanatta Luján, HOMM: Hospital I Octavio Mongrut Muñoz.

Para estimar el tamaño muestral, se usó la fórmula de proporciones para estudios de poblaciones finitas, usando el aplicativo para tamaño muestral del paquete estadístico Epi Info v.7.2 (Centers for Disease Control and Prevention [CDC], 2018) con un nivel de confianza del 95%, un error del 5%, y una proporción estimada del 20% (frecuencia del urocultivo positivo) obtenida de dos estudios peruanos anteriores (Astete, et al., 2004). Se obtuvo un total de 227 individuos, correspondiendo 102 al HLNV, 70 al HGLL, 55 al HOMM, usando una estimación proporcional acorde al número de cultivos procesados por cada hospital.

$$n = \frac{N(Z^2)(P)(1 - P)}{d^2(N - 1) + Z^2(P)(1 - P)}$$

Donde,

N: Población (estimada en 3.000 individuos)

Z: 1.96 (nivel de confianza del 95%)

P: Proporción por antecedente (frecuencia de urocultivo positivo: 0.20)

d: 0.05 (error)

El tipo de muestreo fue probabilístico aleatorio, y se realizó por estratos en cada hospital de estudio.

Los criterios de inclusión fueron:

- 1) Adultos con edad mayor a 18 años.
- 2) Diagnóstico de ITU presuntiva (CIE10: N39.0) registrado en historia clínica electrónica de atención médica por consultorio.
- 3) Órdenes de laboratorio y/o historias clínicas electrónicas que signen los siguientes datos: sexo, edad, nro. Historia clínica, nro. DNI.

Los criterios de exclusión fueron:

- 1) Datos ambiguos o incompletos registrados en las órdenes de laboratorio y/o en las historias clínicas electrónicas.
- 2) Muestras de orina procesadas después de las 24 horas de su recolección.
- 3) Muestra de orina recolectada en condiciones no adecuadas según criterios de cada laboratorio de microbiología.

La unidad de muestro correspondió a cada individuo con diagnóstico presuntivo de infección urinaria. La unidad de análisis correspondió a cada muestra de orina a procesarse en el laboratorio de microbiología.

2.4. Técnicas e Instrumentos de Recolección

Se realizó el estudio con previa aprobación del protocolo por parte de la Gerencia de la Red Prestacional Sabogal - EsSalud, del Comité de Investigación, y del Comité

Institucional de Ética en Investigación (C.I.E.I) del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren (HNASS) (Anexo 04, p.46).

La técnica de recolección de datos usada fue la observación, el instrumento de recolección de datos usado fue una ficha de recolección de datos elaborada por los investigadores principales y revisada por los coinvestigadores (Anexo 03, p.45).

Fuentes de información

Se usó una fuente de información secundaria, comprendida por los siguientes datos que se recolectaron durante la atención médica en consultorio externo: sexo, edad, nro. Historia clínica, nro. DNI. El resultado del frotis Gram, y el resultado del cultivo de orina se obtuvieron del Libro de Resultados de Urocultivo del Laboratorio de Microbiología de cada hospital en mención, así como de la historia clínica electrónica del Sistema de Gestión de Servicios de Salud (SGSS), y también fueron registrados en la correspondiente ficha de recolección de datos.

Técnica y método del análisis microbiológico

Personal tecnólogo-médico debidamente calificado del laboratorio de microbiología de cada hospital se encargó del procesamiento de las muestras de orina autorrecolectadas por cada paciente según el protocolo correspondiente. Se realizó la tinción Gram bajo la técnica habitual y se realizó el cultivo bacteriano en agar de MacConkey y agar sangre.

2.5. Procesamiento y Análisis de Información

Los datos recogidos fueron almacenados en una hoja de cálculo de Microsoft Excel 2013 (Microsoft Corporation, 2013), incluyendo criterios de validación para evitar posibles errores de digitación. El procesamiento, recodificación y análisis estadístico se realizó con el software Stata IC v14.2 (StataCorp LLC, 2015) y con el aplicativo para pruebas diagnósticas de Fisterra (Pita Fernández & Pértegas Díaz, 2003).

Inicialmente se llevó a cabo el control de calidad de los datos, buscando identificar y corregir valores atípicos, vacíos, o no coherentes; contrastando las fichas de recolección de datos con: 1) órdenes de urocultivo solicitadas por el médico

asistente, 2) resultados a manuscrito del Libro de Urocultivos, 3) definiciones teóricas.

Se realizó un análisis descriptivo considerando distribución de frecuencias absoluta y porcentual para variables categóricas, media y desviación estándar para variables cuantitativas. Se realizó un análisis bivariado de las variables usando la prueba de Chi cuadrado, la prueba exacta de Fisher para las tablas con frecuencias esperadas menores a 5.0, y Análisis de la Varianza. Se realizó una tabla de contingencia para los estadígrafos del test diagnóstico, considerando sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo, *likelihood ratio* positivo, *likelihood ratio* negativo. También se graficó la probabilidad pre y post test usando el nomograma de Fagan.

TABLA 2. Modelo de tabla de contingencia usada para el diseño de utilidad diagnóstica.

FROTIS GRAM DE ORINA	UROCULTIVO	
	POSITIVO	NEGATIVO
POSITIVO	VP	FP
NEGATIVO	FN	VN

VP: Verdaderos Positivos, FP: Falsos Positivos, FN: Falsos Negativos, VN: Verdaderos Negativos.

La información sistematizada fue organizada en tablas y gráficos según los objetivos específicos y se incluyen en el capítulo correspondiente.

2.6. Aspectos Éticos

El protocolo de investigación fue revisado por el Comité Institucional de Ética en Investigación (C.I.E.I) del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren. Al tratarse de un estudio observacional que solamente implica el uso de pruebas diagnósticas sin admitir la identificación de los sujetos investigados (estudio “sin riesgo”), se exoneró la aprobación del protocolo por parte del C.I.E.I.

Este estudio contempla el uso de datos laboratoriales con fines exclusivamente investigativos, sin entrar en infidencia de los datos ajenos a los pedidos en la ficha de recolección, en concordancia con la Ley N° 27815, Ley del Código de Ética de la

Función Pública; y su modificatoria, la Ley N° 28496. Tampoco existe conflicto de interés con los investigadores.

Se cumplirá con lo establecido en el Capítulo 6 “Del Trabajo de Investigación” del Código Ético y Deontológico del Colegio Médico del Perú. Así como los principios éticos de investigación médica en seres humanos de la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial, los principios éticos básicos del Informe Belmont, y los principios bioéticos de T. Beauchamp y J. Childress.

Se garantizó el uso estricto de los datos obtenidos con fines académicos y el anonimato de las fuentes. Las fichas de recolección de datos, así como la base de datos, están a disposición de los investigadores principales, y pueden solamente ser solicitadas por el C.I.E.I del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren.

3. RESULTADOS

De un total de 5.531 pacientes con ITU presuntiva en los 3 hospitales de estudio durante diciembre 2019 a febrero 2020, aproximadamente 3.000 tuvieron solicitud de urocultivo en la consulta externa y cumplieron con los criterios de inclusión. Se seleccionaron 227 pacientes para la muestra, estratificados por cada hospital en proporción directa al número de urocultivos procesados.

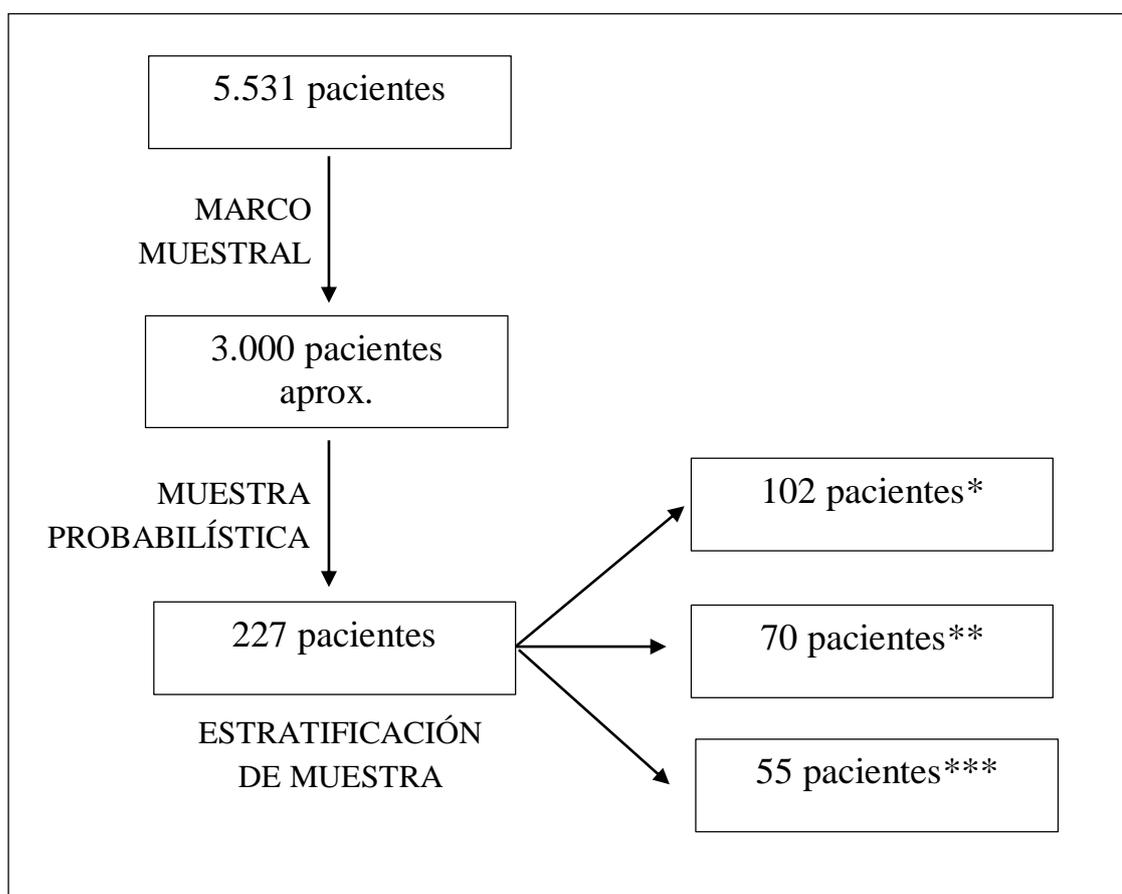


Gráfico 2. Número de pacientes con ITU presuntiva en 3 hospitales de la Red Prestacional Sabogal – EsSalud de diciembre 2019 a febrero 2020.

*Correspondiente al Hospital II Luis Negreiros Vega.

**Correspondiente al Hospital II Gustavo Lanatta Luján.

***Correspondiente al Hospital I Octavio Mongrut Muñoz.

Características Generales de la Población

El 92,95% (n=211) de los pacientes fueron mujeres. La media de edades fue $42,20 \pm 17,31$ años para el total de la población estudiada, siendo $43,84 \pm 15,70$ años en mujeres y $60,75 \pm 18,70$ años en varones.

Tabla 3. Sexo y edad de pacientes con ITU presuntiva en 3 hospitales de la Red Prestacional Sabogal – EsSalud de diciembre 2019 a febrero 2020.

Sexo	N	%
Varón	16	7,05
Mujer	211	92,95
Total	227	100,00

Edad†	\bar{x}	σ
Varón	60,75	$\pm 18,70$
Mujer	43,84	$\pm 15,70$
Total	42,20	$\pm 17,31$

†Se muestra la media de la edad en años.

Fuente: Libro de urocultivos y Sistema de Gestión de Servicios de Salud - EsSalud (SGSS)

En los 3 hospitales de estudio se encontró una mayor frecuencia de casos en las mujeres, ocupando el 92,16% (n=94) en el Hospital Negreiros, el 94,29% (n=66) en el Hospital Lanatta, y el 92,73% (n=51) en el Hospital Mongrut. No se encontró diferencia estadísticamente comprobada entre la distribución de frecuencias del sexo y el hospital de procedencia ($p > 0.05$). También la media de edades fue muy similar entre los hospitales de procedencia, presentando una mínima diferencia no significativa ($p > 0.05$).

Tabla 4. Sexo y edad de pacientes con ITU presuntiva de acuerdo al hospital de procedencia de la Red Prestacional Sabogal – EsSalud de diciembre 2019 a febrero 2020.

Sexo	Hospital Negreiros		Hospital Lanatta		Hospital Mongrut		p-valor
	N	%	N	%	N	%	
Varón	8	7,84	4	5,71	4	7,27	0,7307
Mujer	94	92,16	66	94,29	51	92,73	
Total	102	100,00	70	100,00	55	100,00	

Edad	\bar{x}	σ	\bar{x}	σ	\bar{x}	σ	p-valor
	45,59	$\pm 16,99$	43,87	$\pm 14,33$	45,57	$\pm 18,17$	0,77741

Fuente: Libro de urocultivos y Sistema de Gestión de Servicios de Salud - EsSalud (SGSS)

Resultados del Frotis Gram de Orina y del Cultivo de Orina

Se tiene un recuento de 102 (56,86%) pacientes con evidencia de bacteriuria en el frotis Gram, identificándose Bacilos Gram-Negativos (BGN) en el 30,40%, Cocos Gram-Positivos (CGP) en el 11,01%, y otros microorganismos en el 3,52% del total de casos. Destaca la distribución de los BGN en los 3 hospitales, siendo el tipo morfológico bacteriano más frecuentemente identificado; sin embargo, no hubo asociación significativa entre el resultado del frotis Gram y el hospital de procedencia ($p > 0.05$).

Tabla 5. Presencia de bacteriuria mediante frotis Gram en pacientes con ITU presuntiva de acuerdo al hospital de procedencia de la Red Prestacional Sabogal – EsSalud de diciembre 2019 a febrero 2020.

	Hosp. Negreiros		Hosp. Lanatta		Hosp. Mongrut		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Bacteriuria								
BGN	41	40,20	20	28,57	8	14,55	69	30,40
CGP	15	14,71	7	10,00	3	5,45	25	11,01
Otros	2	1,96	3	4,29	3	5,45	8	3,52
Total	58	56,86	30	42,86	14	25,45	102	44,93
No Bacteriuria	44	43,14	40	57,14	41	74,55	125	55,07
Total	102	100,00	70	100,00	55	100,00	227	100,00

Fisher's exact p-valor = 0,518

BGN: Bacilos Gram-Negativos, CGP: Cocos Gram-Positivos.

Fuente: Libro de urocultivos de cada hospital.

Sobre el resultado de los urocultivos, se tuvo un aislamiento positivo en el 32.16% de los pacientes con ITU presuntiva.

Tabla 6. Frecuencia de urocultivos positivos en pacientes con ITU presuntiva en 3 hospitales de la Red Prestacional Sabogal – Lima durante enero a marzo 2020.

	N	%
Urocultivo Positivo	73	32,16
Urocultivo Negativo	154	67,84
Total	227	100,00

Fuente: Libro de urocultivos de cada hospital.

Al realizar la distribución de los resultados según el hospital de procedencia, se encontró un aislamiento positivo del 45,10% de los casos probables en el Hospital Negreiros, del 22,86% en el Hospital Lanatta, y del 20,00% en el Hospital Mongrut. Se observa que la distribución de frecuencias es diferente entre cada hospital, siendo mayor en el Hospital Negreiros, y teniendo una asociación estadísticamente muy significativa ($p < 0.01$).

Tabla 7. Frecuencia de urocultivos positivos en pacientes con ITU presuntiva en 3 hospitales de la Red Prestacional Sabogal – Lima durante enero a marzo 2020.

	Hosp. Negreiros		Hosp. Lanatta		Hosp. Mongrut	
	N	%	N	%	N	%
Urocultivo Positivo	46	45,10	16	22,86	11	20,00
Urocultivo Negativo	56	54,90	54	77,14	44	80,00
Total	102	100,00	70	100,00	55	100,00
X ² = 14,3305			p-valor= 0,001			

Fuente: Libro de urocultivos de cada hospital.

En la tabla 7, se encuentran los resultados del frotis Gram versus resultados del urocultivo. Las frecuencias observadas denotan una asociación entre ambas variables, teniendo una asociación estadísticamente muy significativa ($\chi^2= 32.84$, $p < 0.01$).

Tabla 8. Presencia de bacteriuria mediante frotis Gram en pacientes con ITU presuntiva en 3 hospitales de la Red Prestacional Sabogal – EsSalud de diciembre 2019 a febrero 2020.

	Urocultivo				p-valor
	Positivo		Negativo		
Frotis Gram de orina	N	%	N	%	
Positivo	63	61,76	39	38,24	0,0000
Negativo	10	8,00	115	92,00	

Al comparar la capacidad para identificación de bacterias según su morfología mediante Frotis Gram versus mediante urocultivo, se encontró una asociación estadísticamente significativa ($p < 0.05$) comprobada mediante la prueba exacta de Fisher. Destaca mencionar que los Bacilos Gram-Negativos (BGN) tuvieron la mayor frecuencia observada ($n = 51$).

Tabla 9. Asociación entre la identificación de bacterias según su morfología por frotis Gram versus cultivo de orina en pacientes con ITU presuntiva en 3 hospitales de la Red Prestacional Sabogal – EsSalud de diciembre 2019 a febrero 2020.

		Urocultivo				Total
		BGN	CGP	Otros	Ninguno	
Gram de orina	BGN	51	0	0	18	69
	CGP	1	4	0	20	25
	Múltiples	4	1	2	1	8
	Ninguno	9	1	0	115	125
Total		65	6	2	154	227
		Fisher's exact	p-valor	0,02903635		

BGN: Bacilos Gram-Negativos, CGP: Cocos Gram-Positivos.

Agentes Patógenos

Los microorganismos más frecuentemente aislados mediante urocultivo fueron, en primer lugar, la *Escherichia coli* (52,50%), seguida por *Klebsiella pneumoniae* (10,00%), *Proteus mirabilis* (10,00%), y *Enterococcus faecalis*. (10,00%); luego se encuentran *Streptococcus* del Grupo B (6,25%), *Enterobacter spp.* (5,00%), *Pseudomona aeruginosa* (3,75%), *Candida spp.* (2,50%). En la tabla 10 también se encuentran las frecuencias de cada microorganismo según el hospital de procedencia.

Tabla 10. Agentes patógenos más frecuentes aislados mediante urocultivo en pacientes con ITU en 3 hospitales de la Red Prestacional Sabogal – Lima durante enero a marzo 2020.

	Hosp. Negreiros		Hosp. Lanatta		Hosp. Mongrut		TOTAL	
	N	%	N	%	N	%	N	%
<i>E. coli</i>	26	60,47	8	44,44	8	66,67	42	52,50
<i>Klebsiella pneumoniae.</i>	4	9,30	3	16,67	1	8,33	8	10,00
<i>Proteus mirabilis</i>	4	9,30	3	16,67	1	8,33	8	10,00
<i>Enterococcus faecalis</i>	1	2,33	0	0,00	0	0,00	8	10,00
<i>Streptococcus</i> Grupo B	4	9,30	1	5,56	0	0,00	5	6,25
<i>Enterobacter spp.</i>	1	2,33	2	11,11	1	8,33	4	5,00
<i>Pseudomona aeruginosa</i>	2	4,65	1	5,56	0	0,00	3	3,75
<i>Candida spp.</i>	1	2,33	0	0,00	1	8,33	2	2,50
TOTAL	43	100,00%	18	100,00%	12	100,00%	118	100,00%

Fuente: Libro de urocultivos de cada hospital.

Utilidad Diagnóstica del Frotis Gram

En la tabla 9, se muestran los estadígrafos de utilidad diagnóstica del frotis Gram con sus límites superior e inferior a un intervalo de confianza del 95%, en la población total, también de acuerdo al sexo, de acuerdo al resultado del frotis Gram, así como de acuerdo al hospital de procedencia.

Tabla 9. Utilidad diagnóstica del frotis Gram versus urocultivo en pacientes con ITU presuntiva en 3 hospitales de la Red Prestacional Sabogal de diciembre 2019 a febrero 2020.

	Sensibilidad		Especificidad		VPP		VPN		LR +		LR -	
	%	(IC 95%)	%	(IC 95%)	%	(IC 95%)	%	(IC 95%)	(IC 95%)	(IC 95%)		
Mujeres	84,38%	(72,68 - 91,86%)	74,83%	(66,88 - 81,45%)	59,34%	(48,52 - 69,36%)	91,67%	(84,83 - 95,71%)	3,35	(2,49 - 4,52)	0,21	(0,12 - 0,37)
Varones	100,00%	(62,88 - 98,97%)	71,43%	(30,26 - 94,89%)	81,82%	(47,75 - 96,79%)	100,00%	(46,26 - 98,13%)	3,5	(1,08 - 11,29)	0	
BGN en Gram	85,00%	(72,92 - 92,50%)	86,47%	(79,19 - 91,57%)	73,91%	(61,72 - 83,41%)	92,74%	(86,28 - 96,42%)	6,28	(4,03 - 9,78)	0,17	(0,09 - 0,32)
CGP en Gram	80,00%	(29,88 - 98,95%)	85,19%	(77,80 - 90,50%)	16,67%	(5,48 - 38,19%)	99,14%	(94,59 - 99,95%)	5,4	(2,97 - 9,80)	0,23	(0,04 - 1,36)
Hosp. Negreiros	86,96%	(73,05 - 94,58%)	67,86%	(53,91 - 79,35%)	68,97%	(55,31 - 80,10%)	86,36%	(71,95 - 94,33%)	2,71	(1,82 - 4,02)	0,19	(0,09 - 0,41)
Hosp. Lanatta	93,75%	(67,71 - 99,67%)	72,22%	(58,14 - 83,14%)	50,00%	(31,68 - 68,32%)	97,50%	(85,27 - 99,87%)	3,38	(2,16 - 5,28)	0,09	(0,01 - 0,58)
Hosp. Mongrut	72,73%	(39,32 - 92,67%)	86,36%	(71,95 - 94,33%)	57,14%	(29,65 - 81,19%)	92,68%	(78,99 - 98,09%)	5,33	(2,33 - 12,19)	0,32	(0,12 - 0,83)
Total	86,30%	(75,79 - 92,88%)	74,68%	(66,92 - 81,17%)	61,76%	(51,58 - 71,06%)	92,00%	(85,41 - 95,88%)	3,41	(2,56 - 4,54)	0,18	(0,10 - 0,33)

VPP: Valor Predictivo Positivo, VPN: Valor Predictivo Negativo, LR +: Likelihood Ratio positivo, LR-: Likelihood Ratio negativo.

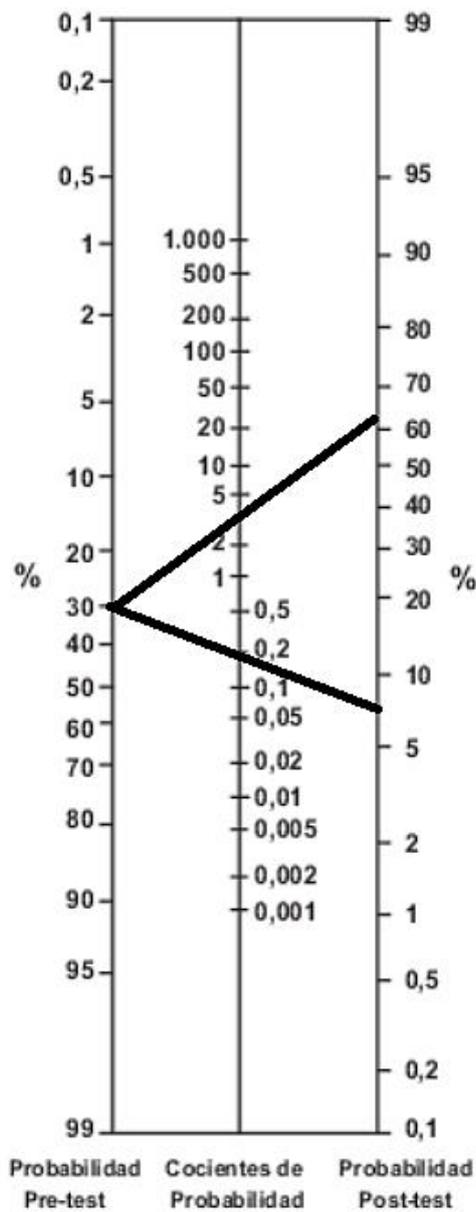


Gráfico 3. Utilidad diagnóstica pre y post test del frotis Gram obtenida con el nomograma de Fagan en pacientes con ITU presuntiva en 3 hospitales de la Red Prestacional Sabogal de diciembre 2019 a febrero 2020.

Partiendo de una probabilidad pre-test del 32% (prevalencia de enfermedad), y con un LR+ de 3.41 y LR- de 0.18, se obtiene una probabilidad post-test positiva del 68% y una probabilidad post-test negativa del 7%; es decir, hay 68% de probabilidades de tener una ITU cuando el frotis Gram detecta bacteriuria, y solamente un 7% de probabilidades de tenerla cuando el frotis Gram no detecta bacteriuria.

4. ANÁLISIS Y DISCUSIÓN

Múltiples autores mencionan el sobrediagnóstico de la ITU en pacientes con síntomas urinarios inespecíficos o ante un hallazgo aislado de leucocituria en el uroanálisis (Astete, et al., 2004). Actualmente, existen muchas pruebas de tamizaje de ITU, como el examen de orina por tira reactiva, en el que la positividad de los nitritos significa la presencia de enterobacterias uropatógenas en la orina y tiene una alta especificidad (mayor del 90 - 95%), pero es poco sensible (50%) y son frecuentes los resultados falsos negativos ya que algunas enterobacterias no son productoras de nitrorreductasa como por ejemplo la *Pseudomonas spp.* También se tiene la detección de esterasa leucocitaria por tira reactiva, prueba con una alta sensibilidad hasta del 90 - 95% pero inespecífica con frecuentes resultados falsos positivos (Garcia, et al., 2015).

En nuestro país, se reportan muchos falsos positivos que son tratados con antibióticos y conllevan a aumentar los índices de resistencia antibiótica (Astete, et al., 2004) (Quiroga, 2014) (Shah, et al., 2014). Son muy pocos los establecimientos que cuentan con la prueba de esterasa leucocitaria por tira reactiva, siendo el método de tamizaje más adecuado por su sencillez y bajo costo (Garcia, et al., 2015).

En Perú, no se reportan datos exactos sobre la incidencia de las ITU, es difícil estimar el número de pacientes con diagnóstico presuntivo de ITU que acuden al hospital y resulta mucho más difícil estimar el verdadero número de pacientes con diagnóstico definitivo, considerando que frecuentemente a un gran número de ellos no se les pide urocultivo para confirmar el diagnóstico (Astete, et al., 2004) (Guerrero, 2017).

En los tres hospitales incluidos en nuestro estudio, se tuvieron 5.331 casos de ITU probable a los cuales se les solicitó urocultivo durante los meses de diciembre 2019 a febrero 2020 (Reportes de Inteligencia Sanitaria, Red Prestacional Sabogal - EsSalud).

En la población estudiada, se encontró que la media de edades fue de 42 (\pm 17,31) años, siendo 43,84 (\pm 15,70) años en mujeres y 60,75 (\pm 18,70) años en varones.

Dichos hallazgos coinciden con lo descrito en la literatura, siendo más frecuente en mujeres entre 20-50 años y en varones a partir de los 50 años (García, et al., 2015). Respecto al sexo, se encontró que las mujeres ocupan el 92,95% de casos probables de ITU y los varones solamente el 7,05%, siendo evidente la gran predisposición femenina debido mayormente a la presencia de alteraciones anatómicas y a una vida sexual activa. No se encontró asociación estadística entre el sexo o la edad y el hospital de procedencia, demostrando que solamente son variables intervinientes.

Se encontró un total de 44,93% de pacientes con presencia de bacteriuria demostrada mediante el frotis Gram, siendo más frecuente el hallazgo de bacilos gram-negativos (BGN), seguido de cocos gram-positivos (CGP). No se encontró una asociación estadísticamente significativa entre el resultado del frotis Gram y el hospital de procedencia. Se encontró un 32,16% de bacteriuria demostrada por urocultivo positivo, proporción similar a las encontradas en estudios similares, Reyes et al. (2013) encontró una frecuencia del 54% en gestantes con ITU probable y Mejía (2016) también encontró una frecuencia también del 54% en lactantes con ITU probable. Destaca mencionar que estudios realizados en niños mencionan una frecuencia menor del urocultivo positivo (7 - 12%), quizás atribuibles a la clínica inespecífica en los pacientes pediátricos y la gran batería de exámenes auxiliares solicitados por los médicos pediatras (Cantey, et al., 2015) (Shah, et al., 2014). La frecuencia de microorganismos encontrados fue muy similar a la descrita en múltiples estudios y revisiones, siendo el germen más frecuente la *Escherichia coli* (52,50% en nuestra población) (Aranda-Ventura, 2016; Flores-Mireles, et al., 2015; Yodoshi, et al., 2019).

Respecto a la capacidad diagnóstica de la morfología bacteriana del frotis Gram versus el urocultivo, en nuestro estudio encontramos una alta significancia estadística ($p=0,02$) que asocia ambas pruebas, se observa una mayor frecuencia porcentual entre bacilos gram-negativos detectados por el frotis Gram y el aislamiento por urocultivo de *Escherichia coli*. Yodoshi, y col. (2019) en su estudio japonés encontró un alto coeficiente de concordancia ($kappa= 0,784$) entre la morfología bacteriana detectada por el frotis Gram versus el cultivo de orina, también efectúa una

comparación entre la cobertura antibiótica del tratamiento empírico instaurado según las guías de práctica clínica (GPC) japonesas, el tratamiento antibiótico empírico según el criterio médico teniendo como guía el resultado del frotis Gram, y el tratamiento antibiótico definitivo teniendo el resultado del urocultivo y antibiograma; en sus resultados se tiene una susceptibilidad antibiótica al uropatógeno en un 79% de los casos con tratamiento antibiótico empírico según las GPC versus un 87,4% de los casos según tratamiento enfocado en el frotis Gram. Dichos hallazgos suponen que el frotis Gram tiene importancia no solamente en la identificación de bacterias, sino también en la morfología, teniendo una alta capacidad predictiva para detectar al agente causal e iniciar un tratamiento antibiótico racional y más dirigido, evitando el aumento de las tasas de resistencia antimicrobiana.

Teniendo como fundamento la correlación entre la identificación de bacterias en el frotis Gram de orina no centrifugada y un recuento de 100.000 UFC/mL en el urocultivo (Sobel & Kaye, 2016), se realizaron los estadígrafos de capacidad diagnóstica del frotis Gram en nuestro estudio. Si el frotis Gram se usara como método de tamizaje debería tener una alta sensibilidad y un excelente VPN en la población a la que se aplique. Nuestros resultados muestran una sensibilidad del 86,30% (IC95% 75,79 – 92,88%), especificidad del 74,68% (IC95% 66,92 – 81,17%), VPP del 61,76% (IC95% 51,58 – 71,06%), VPN del 92,00% (IC95% 85,41 – 95,88%), LR+ del 3,41 (IC95% 2,56 – 4,54), LR- del 0,18 (IC95% 0,10 – 0,33).

Se tiene una sensibilidad aceptable (86,30%), lo que quiere decir que una paciente con infección urinaria tendrá un 86% de probabilidad de tener un frotis Gram patológico ¿Será suficiente para iniciar tratamiento? Tiene un VPP más bajo de lo esperado (61,76%), pero tiene un VPN adecuado del 92,00%. Dichos valores guardan relación con la probabilidad post-test obtenida mediante el nomograma de Fagan, solamente un 7 a 8% de los casos con frotis Gram no patológico podrían presentar una ITU, es decir, falsos negativos, proporción equivalente a 1 de cada 12 pacientes con sospecha diagnóstica. Entonces, respondiendo a la pregunta anterior, podemos concluir que el frotis de Gram sí puede servir como prueba de tamizaje para seleccionar pacientes enfermos con un adecuado criterio, solicitarles una prueba

confirmatoria como el urocultivo, e iniciarles un tratamiento antibiótico empírico. De esta manera, conseguimos obtener una optimización de los recursos de salud, un enfoque terapéutico más preciso y racional con la consiguiente disminución de la tasa de resistencia antimicrobiana.

Al realizar la comparación según el sexo, observamos que, para los varones, la sensibilidad y el VPN tienen un aumento en su valor de hasta el 100%, sin embargo, presentan intervalos de confianza muy amplios, 62,88 – 98,97% para la sensibilidad y 46,26 – 98,13% para el VPN. El hallazgo en nuestro estudio se deba quizás a la baja prevalencia de la ITU en varones, que estadísticamente provocaría un aumento notable del valor predictivo de esta población en particular. Winqvist, y col. (1997) no encontró diferencia respecto a la sensibilidad y al VPN, pero la especificidad y el VPP aumentaban notablemente en pacientes varones.

Al comparar la capacidad diagnóstica según la morfología bacteriana, no hay una diferencia entre los resultados excepto en el VPP del Frotis Gram para identificar CGP, hallazgo que, en mujeres, podría deberse a la contaminación de la orina con la microbiota gram-positiva de la piel perineal al momento de hacer la recolección de orina en el frasco.

Al comparar el hospital de procedencia, existen diferencias entre los estadígrafos de capacidad diagnóstica, destacando el aumento de sensibilidad y VPN en uno de los hospitales. Con este hallazgo podemos deducir que el frotis Gram es operador dependiente, estando su realización y lectura a cargo de los tecnólogos médicos. Se recomienda entonces el entrenamiento del personal del laboratorio de microbiología, así como la capacitación a los pacientes para una adecuada recolección de las muestras bajo condiciones de asepsia y antisepsia, que permitan evitar los resultados falsos positivos.

5. CONCLUSIONES

- La edad promedio de los pacientes con ITU presuntiva en 3 hospitales de la Red Prestacional Sabogal de diciembre 2019 a febrero 2020 es de 42,20 (\pm 17,31) años, siendo 43,84 (\pm 15,70) años en mujeres y 60,75 (\pm 18,70) años en varones. El sexo predominante fue en mujeres (n=211; 92,95%).
- El 44,93% de pacientes tuvo bacteriuria identificada mediante el frotis Gram, siendo el 30,40% de bacilos gram-negativos, el 11,01% de cocos gram-positivos; y el 3,52% de otros microorganismos.
- La frecuencia de urocultivos positivos es del 32,16% y la frecuencia de urocultivos negativos es del 67,84%, en los pacientes con ITU presuntiva en 3 hospitales de la Red Prestacional Sabogal de diciembre 2019 a febrero 2020.
- Los agentes patógenos más frecuentemente aislados mediante urocultivo en pacientes de 3 hospitales de la Red Prestacional Sabogal de diciembre 2019 a febrero 2020 fueron: *Escherichia coli* (52,50%), *Klebsiella pneumoniae* (10,00%), *Proteus mirabilis* (10,00%), y *Enterococcus faecalis* (10,00%), *Streptococcus* del Grupo B (6,25%), *Enterobacter spp.* (5,00%), *Pseudomona aeruginosa* (3,75%), *Candida spp.* (2,50%).
- Existe una asociación estadísticamente significativa entre la morfología de bacterias identificadas mediante Frotis Gram versus su aislamiento mediante Urocultivo.
- El frotis Gram de orina tiene una sensibilidad del 86,30%, especificidad del 74,68%, valor predictivo positivo del 61,76%, valor predictivo negativo del 92,00%, *likelihood ratio* positivo del 3,41, *likelihood ratio* negativo del 0,18; **concluyendo que tiene una utilidad diagnóstica adecuada que permite su uso como prueba de tamizaje en ITU y la posibilidad de iniciar tratamiento antibiótico empírico.**

6. RECOMENDACIONES

- Se recomienda que se realicen mayores estudios del problema, con mayores poblaciones y en otros centros asistenciales, permitiendo una visión más amplia del mismo en toda nuestra localidad.
- Se recomienda una vez que se halla hecho el diagnóstico de infección de tracto urinario, en este grupo de población, y aún más si se tiene signología y sintomatología, la realización de frotis Gram para el diagnóstico precoz. Ya que el frotis Gram demostró tener una sensibilidad y especificidad aceptable con lo que contribuiría a disminuir tratamiento innecesario de antibioticoterapia y a la par reducir la resistencia a los antibióticos.
- Se recomienda la difusión del presente trabajo, para que pueda ser evaluado por expertos y pueda contribuir a la literatura, como fuente de información para futuras investigaciones.

7. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Alvaro, M. (2002). *Perfil microbiológico y resistencia bacteriana de infecciones del tracto urinario adquiridas en la comunidad en pacientes ambulatorios del Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión*. Callao, Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Obtenido de http://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/cybertesis/1847/Alvarado_o m.pdf;jsessionid=D80558DAE0FF73F1280FF4D66A678D0A?sequence=2
- Aranda-Ventura, J. (2016). Infección Del Tracto Urinario Por Escherichia Coli Resistente A Antibióticos Tratada Con Vaccinium Macrocarpon (Arándano Rojo): Reporte De Caso. *Revista Peruana de Medicina Interna*, 1(2), 50-54.
- Astete, S., Flores, F., Buckley, A., & Villareal, J. (2004). Sensibilidad antibiótica de los gérmenes causantes de infecciones urinarias en pacientes ambulatorios en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza. *Revista de la Sociedad Peruana de Medicina Interna*, 17(1), 5-8. Obtenido de <https://pdfs.semanticscholar.org/3ce4/dd37bbaecb31a2276979e45b463166cd612b.pdf>
- Bachman, J., Heise, R., Naessens, J., & Timmerman, M. (27 de Oct de 1993). A study of various tests to detect asymptomatic urinary tract infections in an obstetric population. *Journal of the American Medical Association (JAMA)*, 270(16), 1971-1974.
- Benito-Fernández, J., García, A., Trebolazabala, N., Mintegi, S., Vázquez, A., & Urra, E. (2000). Tinción de Gram y tira reactiva como métodos diagnósticos de la infección del tracto urinario del lactante con fiebre. *Anales de Pediatría*, 53(6), 561-566. Obtenido de [https://doi.org/10.1016/S1695-4033\(00\)77499-6](https://doi.org/10.1016/S1695-4033(00)77499-6)
- Bonkat, G., Pickard, R., Bartoletti, R., Cai, T., Bruyere, F., Geerlings, S., . . . Wagenlehner, F. . (2018). *European Association of Urology Guidelines on Urological Infections*. European Association of Urology. Obtenido de <https://uroweb.org/wp-content/uploads/EAU-Guidelines-on-Urological-Infections-2018-large-text.pdf>
- Borus, P., Polak, R., Hoepelman, A., Delgado, E., Jarquin, A., & Matute, A. (2010).

- Increasing resistance in community-acquired urinary tract infections in Latin America, five years after the implementation of national therapeutic guidelines. *International Journal of Infectious Disease*, 9(14), 770-774.
doi:10.1016/j.ijid.2010.02.2264
- Cantey, J., Gaviria-Agudelo, C., McElvania, E., & Doern, C. (April de 2015). Lack of clinical utility of urine gram stain for suspected urinary tract infection in pediatric patients. *Journal of Clinical Microbiology*, 53(5), 1282-1285.
doi:10.1128/JCM.00045-15
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). (2018). Epi Info™. Georgia, United States of America.
- Contreras, R. (2001). *Manual de Procedimientos Bacteriológicos en Infecciones Intrahospitalarias*. Lima: Ministerio de Salud.
- Cortés, J., Perdomo, D., Morales, R., Alvarez, C., Cuervo, S., Leal, A., . . . Donoso, W. (2015). Guía de práctica clínica sobre diagnóstico y tratamiento de infección de vías urinarias no complicada en mujeres adquirida en la comunidad. *Revista de la Facultad de Medicina*, 63(4), 565-581.
doi:10.15446/revfacmed.v63.n4.44185
- Flores-Mireles, A., Walker, J., Caparon, M., & Hultgren, S. (2015). Urinary tract infections: epidemiology, mechanisms of infection and treatment options. *Nature Reviews Microbiology*, 13(5), 269-284.
- Foxman, B. (2003). Epidemiology of urinary tract infections: incidence, morbidity, and economic costs. *Disease-A-Month Journal*, 53(49). Obtenido de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12601337>
- García, V., Leon, C., García, C., Banda, C., Mejía, F., & Seas, C. (2015). *Guía de Práctica Clínica de Infección del Tracto Urinario (ITU)*. Hospital Cayetano Heredia. Lima: Ministerio de Salud (MINSa). Obtenido de http://www.hospitalcayetano.gob.pe/transparencia/images/stories/resoluciones/RD/RD2015/rd_104_2015.pdf
- Gorelick, M., & Shaw, K. (Nov de 1999). Screening tests for urinary tract infection in children: A meta-analysis. *Pediatrics*, 104(5), 54.
doi:10.1542/peds.104.5.e54

- Gram, C. (1884). The differential staining of Schizomycetes in tissue sections and in dried preparations. *Fortschritte der Medizin*, 2, 185-189. Obtenido de <https://web.archive.org/web/20160610220109/http://www.asmtusa.org/ccLibraryFiles/FILENAME/0000000235/1884p215.pdf>
- Guerrero, P. (2017). *Relación entre el examen completo de orina y el urocultivo en el diagnóstico de infecciones urinarias en pacientes del Hospital III José Cayetano Heredia - Piura, en el primer semestre del 2016*. Trujillo, Perú: Biblioteca Digital - Universidad Nacional de Trujillo.
- Herráiz, M., Hernández, A., Asenjo, E., & Herráiz, I. (2011). Infección del tracto urinario en la embarazada. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, 23(S4), 40-46. Obtenido de <https://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-pdf-13091447>
- Hoberman, A., Wald, E. R., Reynolds, E. A., Panchansky, L., & Charron, M. (April de 1996). Is urine culture necessary to rule out urinary tract infection in young febrile children? *The Pediatric Infectious Disease Journal*, 15(4), 304-309. doi:10.1016/S0022-3476(05)83127-0
- Hooton, T. (15 de Marzo de 2012). Uncomplicated Urinary Tract Infection. *New England Journal of Medicine*, 11(366), 1028-1037. doi:10.1056/NEJMcp1104429
- Kass, E. (1956). Asymptomatic infections of the urinary tract. *Transactions of the Association of American Physicians*, 69, 56-64.
- Kass, E. (1957). Bacteriuria and the diagnosis of infection urinary tract. *Archives of Internal Medicine*, 100, 709-714.
- Lopez, J., Cuartas, M., Molina, O., Restrepo, A., Maya, C., Jaramillo, S., & Donado, J. (Diciembre de 2005). Utilidad del citoquímico y la coloración de Gram en muestras de orina en el diagnóstico de las infecciones del tracto urinario en pacientes hospitalizados. (U. d. Antioquía, Ed.) *IATREIA*, 18(4), 377-385. Obtenido de <http://www.scielo.org.co/pdf/iat/v18n4/v18n4a01.pdf>
- McNair, R., McDonald, S., Dooley, S., & Peterson, L. (Mayo de 2000). Evaluation of the centrifuged and Gram-stained smear, urinalysis, and reagent strip testing to detect asymptomatic bacteriuria in obstetric patients. *American*

Journal Obstetrics and Gynecology, 182(5), 1076-1079.

doi:10.1067/mob.2000.105440

- Mejía Naraez, V. (2016). *Correlación diagnóstica entre Tinción de Gram y Urocultivo en el diagnóstico de infección de vías urinarias en el Hospital Roberto Gilbert durante Enero a Junio del 2016 en niños de 0 a 2 años*. Tesis para obtención de título de especialista en Pediatría, Universidad Católica de Santiago de Guayaquil, Guayaquil. Obtenido de <http://repositorio.ucsg.edu.ec/bitstream/3317/8294/1/T-UCSG-POS-EGM-PE-46.pdf>
- Mestanza Chavez, S. (2018). *Validez del examen completo de orina para el diagnóstico de infección urinaria en gestantes sintomáticas del Hospital I Luis Albrech*. Trujillo: Universidad Cesar Vallejo. Obtenido de http://repositorio.ucv.edu.pe/bitstream/handle/UCV/25772/mestanza_ss.pdf?sequence=4&isAllowed=y
- Microsoft Corporation. (2013). *Microsoft Office Professional Plus 2013*. California, USA.
- Montañez-Valverde, R., Montenegro-Idrogo, J., Arenas-Significación, F., & Vásquez-Alva, R. (Oct-Dic de 2015). Infección urinaria alta comunitaria por E.coli resistente a ciprofloxacino: características asociadas en pacientes de un hospital nacional en Perú. (Scielo, Ed.) *Anales de la Facultad de Medicina*, 76(4). Obtenido de http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-55832015000500009
- Nicolle, L. (2008). Uncomplicated urinary tract infection in adults including uncomplicated pyelonephritis. *The Urologic Clinics of North America*, 1(35), 1-12. doi:10.1016/j.ucl.2007.09.004
- Pita Fernández, S., & Pértegas Díaz, S. (2003). *Pruebas diagnósticas: Sensibilidad y especificidad*. (E. E. S.L.U., Ed.) Obtenido de https://www.fisterra.com/mbe/investiga/pruebas_diagnosticas/pruebas_diagnosticas.xls
- Quiroga, W. (2014). *Infección del tracto urinario en emergencias: sedimento*

urinario patológico como indicador confiable para inicio del tratamiento antibiótico. Experiencia en el Hospital Cayetano Heredia Enero-Diciembre 2013. Piura, Perú: Universidad Nacional de Piura.

- Reyes-Hurtado, A., Gomez-Rios, A., & Rodriguez-Ortiz, J. (2013). Validez del parcial de Orina y el Gram en el diagnóstico de infección del tracto urinario en el embarazo: Hospital Simón Bolívar, Bogotá, Colombia, 2009-2010. *Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología*, 64(1), 53-59.
doi:10.18597/rcog.130
- Rogozińska, E., Formina, S., Zamora, J., Mignini, L., & Khan, K. (Septiembre de 2016). Accuracy of Onsite Tests to Detect Asymptomatic Bacteriuria in Pregnancy: A Systematic Review and Meta-analysis. (L. W. Wilkins, Ed.) *Obstetrics & Gynecology*, 128(3), 495-503.
doi:10.1097/AOG.0000000000001597.
- Shah, A., Cobb, B., Lower, D., Shaikh, N., Rasmussen, J., Hoberman, A., . . . Hickey, R. (March de 2014). Enhanced versus automated urinalysis for screening of urinary tract infections in children in the emergency department. *Pediatrics Infectious Disease Journal*, 33(3), 272-275.
doi:10.1097/INF.0000000000000215
- Sobel, J., & Kaye, D. (2016). Infecciones del Tracto Urinario. En D. y. Mandell, *Enfermedades Infecciosas : Principios y. Práctica* (pág. 931). Barcelona: Elsevier.
- Stamm, W., Coutns, W., Running, K., Fihn, S., Turck, M., & Holmes, K. (1982). Diagnosis of Coliform Infections in Acutely Disuric Women. *New England Journal of Medicine*, 307(8), 463-468. doi:10.1056/nejm198208193070802
- StataCorp LLC. (2015). Stata/IC 14.2 for Windows. College Station, TX 77845, USA.
- Tucto-Succhil, S., Mercado-Martínez, P., & Hurtado-Escamilo, T. (2014). Resistencia Bacteriana según MIC 90 de Escherichia coli uropatógena aislada en el Laboratorio de Microbiología del Hospital II Chocope-EsSalud (Perú). *REBIOLEST. Revista Científica de Estudiantes*, 2(1), 26.
- Winqvist, A., Orrico, M., & Peterson, L. (1997). Evaluation of the Cytocentrifuge

Gram Stain as a Screening Test for Bacteriuria in Specimens From Specific Patient Populations. *American Journal of Clinical Pathology*, 108(5), 515-524. doi:10.1093/ajcp/108.5.515

Yodoshi, T., Matsushima, M., Taniguchi, T., & Kinjo, S. (June de 2019). Utility of point-of-care Gram stain by physicians for urinary tract infection in children ≤ 36 months. (G. C. Bhatt., Ed.) *Medicine (Baltimore)*, 98(14), e15101. doi:10.1097/MD.00000000000015101

8. ANEXOS Y APÉNDICES

ANEXO 1: Matriz de Consistencia

ANEXO 2: Matriz de Operacionalización de Variables

ANEXO 3: Ficha de Recolección de Datos

ANEXO 4: Trámites Documentarios

- Solicitud de Evaluación y Aprobación de Proyecto de Tesis por el Comité de Investigación y el Comité Institucional de Ética en Investigación del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren
- Carta de Aceptación para Ejecución de Estudio – Hospital Negreiros
- Carta de Aceptación para Ejecución de Estudio – Hospital Lanatta
- Carta de Aceptación para Ejecución de Estudio – Hospital Mongrut
- Designación de Asesor De Tesis – FMH USP
- Resolución de Aprobación de Proyecto de Tesis – USP
- Dictamen de Aprobación de Informe Final de Tesis – USP
- Acta De Defensa De Tesis – USP

APÉNDICE 1: Tabla-Resumen de los Antecedentes Científicos

ANEXO 1: MATRIZ DE CONSISTENCIA

PROBLEMA	OBJETIVOS	HIPÓTESIS	VARIABLES E INDICADORES	DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN	POBLACIÓN Y MUESTRA	TÉCNICAS, INSTRUMENTOS Y ANÁLISIS											
¿Cuál es la utilidad diagnóstica del frotis Gram de orina en infecciones de tracto urinario?	<p>OG:</p> <ul style="list-style-type: none"> Determinar la utilidad diagnóstica del frotis Gram de orina en infecciones de tracto urinario. <p>OE:</p> <ul style="list-style-type: none"> Determinar la frecuencia de casos probables de infecciones de tracto urinario, según las características epidemiológicas. Identificar la presencia de bacterias mediante el frotis Gram de orina en pacientes con ITU presuntiva. Corroborar el diagnóstico definitivo de ITU mediante cultivo de orina en pacientes con ITU presuntiva. Evaluar la utilidad diagnóstica del frotis Gram de orina en comparación con el cultivo de orina. 	El frotis Gram de orina tiene utilidad diagnóstica similar al urocultivo en infecciones de tracto urinario.	1. Edad 2. Sexo 4. Frotis Gram de orina 5. Cultivo de orina	<p>Diseño observacional analítico de corte longitudinal prospectiva, siendo un estudio de prueba diagnóstica.</p> <p>(M)</p> <p>--> O1 Test</p> <p>--> O2 Gold Std</p>	<p>POBLACIÓN</p> <p>Pacientes con diagnóstico de ITU presuntiva atendidos por consultorio externo de 3 hospitales de la Red Prestacional Sabogal durante enero - marzo del 2020.</p> <p>TAMAÑO MUESTRAL</p> <p>227 individuos, de acuerdo a la fórmula de proporciones para estudios de poblaciones finitas, considerando una población estimada de 3.000 individuos, nivel de confianza del 95%, un error del 5%, y una frecuencia estimada del 20%.</p>	<p>Un personal tecnólogo-médico debidamente calificado del laboratorio de microbiología de cada hospital procesará las muestras de orina recolectadas, se utilizará la técnica habitual de tinción Gram y se realizará el cultivo bacteriano en agar de MacConkey y agar sangre.</p> <p>La realización del estudio microbiológico será dentro de las 24 horas de recolectada la muestra bajo condiciones adecuadas de conservación.</p> <p>Se realizará una tabla de 2x2 para para los estadígrafos del test diagnóstico, considerando sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo, likelihood ratio positivo, likelihood ratio negativo.</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">FROTIS GRAM</th> <th colspan="2">UROCULTIVO</th> </tr> <tr> <th>POSITIVO</th> <th>NEGATIVO</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <th>POSITIVO</th> <td>VP</td> <td>FP</td> </tr> <tr> <th>NEGATIVO</th> <td>FN</td> <td>VN</td> </tr> </tbody> </table>	FROTIS GRAM	UROCULTIVO		POSITIVO	NEGATIVO	POSITIVO	VP	FP	NEGATIVO	FN	VN
FROTIS GRAM	UROCULTIVO																
	POSITIVO	NEGATIVO															
POSITIVO	VP	FP															
NEGATIVO	FN	VN															

ANEXO 2: MATRIZ DE OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLE	TIPO DE VARIABLE	DEFINICIÓN OPERACIONAL	DIMENSIONES	INDICADORES	VALOR	ESCALA	INSTRUMENTO
EDAD	Variable Interviniente Cuantitativa	Cantidad de años consignados en la historia clínica electrónica de los pacientes con diagnóstico presuntivo de ITU.	Edad	# Años	# Años	De razón Discreta	Ficha de recolección de datos Orden de Urocultivo Historia Clínica Electrónica
SEXO	Variable Interviniente Categoría	Condición física sexual consignada en la historia clínica electrónica de los pacientes con diagnóstico presuntivo de ITU.	Sexo	Sexo	- Varón - Mujer	Nominal Dicotómica	Ficha de recolección de datos Orden de Urocultivo Historia Clínica Electrónica
FROTIS GRAM DE ORINA	Variable Dependiente Categoría	Visualización de bacterias mediante tinción en una muestra de orina de pacientes con diagnóstico presuntivo de ITU.	Bacteriuria	Identificación de bacterias por microscopía	- No - Sí	Nominal Dicotómica	Ficha de recolección de datos Libro de Urocultivo
			Morfología del germen	Identificación de bacterias por microscopía	- BGN - CGP - Otros - Ninguna	Nominal Policotómica	Ficha de recolección de datos Libro de Urocultivo
UROCULTIVO	Variable Dependiente Categoría	Método cualitativo y cuantitativo de aislamiento de bacterias en una muestra de orina de pacientes con diagnóstico presuntivo de ITU.	Bacteriuria significativa	>100.000 UFC/mL	- Aislamiento Positivo - Aislamiento Negativo	Nominal Dicotómica	Ficha de recolección de datos Libro de Urocultivo
			Germen aislado	Germen aislado	<i>E. coli</i> , <i>Klebsiella spp</i> , <i>Streptococo</i> , <i>Proteus spp</i> , entre otras.	Nominal Policotómica	Ficha de recolección de datos Libro de Urocultivo

ANEXO 3: FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

NRO. DE FICHA:

1. DATOS DE FILIACIÓN

DNI PACIENTE:
NÚMERO DE HCL:
EDAD:
SEXO:

2. DATOS DE INTERÉS

FROTIS GRAM DE ORINA
RESULTADO:

BGN () CGP () OTRO () NINGUNO ()

CULTIVO DE ORINA
MAYOR A 100.000 UFC/mL:
ASILAMIENTO:
GERMEN:

SÍ () NO ()
POSITIVO () NEGATIVO ()
BGN () CGP () OTRO () NINGUNO ()

ANEXO 4: TRÁMITES DOCUMENTARIOS

SOLICITUD DE APROBACIÓN DE PROYECTO POR COMITÉ INVESTIGACIÓN Y COMITÉ

Bellavista, viernes 03 de enero del 2020.

Dra. María del Rosario Gutiérrez Navarro
Jefe de la Oficina de Investigación y Docencia
Red Sabogal – EsSalud

Presente. -



ASUNTO: Solicitud de evaluación y aprobación de protocolo de investigación.

Es grato dirigirnos a usted para saludarla cordialmente y a su vez solicitarle la evaluación del Protocolo de Investigación denominado "*Utilidad diagnóstica del Frotis Gram de orina en Infecciones de Tracto Urinario: Estudio en tres hospitales de Lima*", por parte del Comité de Investigación y del Comité Institucional de Ética en Investigación (C.I.E.I.), así como la presentación ante la gerencia para su aprobación y posterior ejecución.

Se trata de un estudio de tipo observacional con modalidad de tesis de pregrado, cuyos dos investigadores principales fueron internos de medicina del año 2019. El proyecto se llevará a cabo en el Área de Laboratorio Clínico de 3 hospitales de la Red Prestacional Sabogal: Hospital II Gustavo Lanatta Luján, Hospital II Luis Negreiros Vega, Hospital I Octavio Mongrut Muñoz.

Considerando que el mencionado estudio solamente implica el uso de pruebas diagnósticas sin admitir la identificación de los sujetos investigados (estudio "sin riesgo"), solicitamos considerar la excepción de revisión por el C.I.E.I., la renovación de la aprobación, la presentación de informes de avance, y el pago por derecho de evaluación.

Sin otro particular, hacemos propicia la ocasión para renovarle los sentimientos de nuestra especial consideración.

Atentamente,


OSCAR GUIMARAES MESTA
DNI: 40843451


BRUNO ANDRE GARCIA VEGA
DNI 72876795

ANEXO: Protocolo de investigación (02), *Curriculum vitae* de investigadores, Declaración Jurada, Cartas de Aceptación de los hospitales donde se ejecutará el estudio, carta de presentación de la universidad.

CARTA DE ACEPTACIÓN PARA REALIZACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN

Huacho, lunes 06 de enero del 2020.

Dra. Patricia Rosario Pimentel Álvarez
Gerente de la Red Prestacional Sabogal
EsSalud

Presente. -

De mi consideración:

El Jefe del Departamento de Ayuda al Diagnóstico del Hospital II Gustavo Lanatta Luján de la Red Prestacional Sabogal, tiene el agrado de dirigirse a usted para manifestarle mi visto bueno para que el siguiente proyecto de tesis se ejecute en el Área de Laboratorio Clínico de los hospitales en mención, asegurando que las actividades propias del área no se verán afectadas por la ejecución del estudio.

Título del estudio: "Utilidad diagnóstica del Frotis Gram de orina en Infecciones de Tracto Urinario: Estudio en tres hospitales de Lima".

Autores:

- I.M. Garcia Vega, Bruno Andre.
- I.M. Guimaraes Mesta, Oscar Alberto.

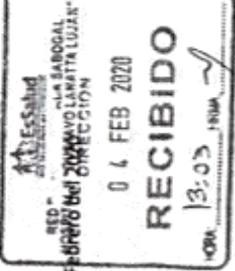
Este proyecto deberá contar además con la evaluación del Comité de Ética en Investigación y la aprobación correspondiente por su despacho antes de su ejecución.

Sin otro particular, quedo de Usted.

Atentamente,


Lic. Zarela Sánchez García
TECNÓLOGO MÉDICO
C.T.M.P. 1683
COORD. SERV.LAB. Y ANAT.PATOL.H.G.LL.
JEFATURA DE LABORATORIO
HOSPITAL II GUSTAVO LANATTA LUJÁN

NOTA N° 004-OND-DHGLL-GSPN LY II-RPS-ESSALUD-2020

Huacho, 04 de Febrero del 2020


Sr. Dr.
IVAN RAMOS CHAYA
DIRECTOR HOSP. II "GUSTAVO LANATTA LUJAN" ESSALUD HUACHO
RED PRESTACIONAL SABOGAL
Huacho.-

ASUNTO: AUTORIZACION PARA EJECUCION DE PROYECTO DE TESIS EN HGLL INTERNO
MEDICINA HUMANA: BRUNO ANDRE GARCIA VEGA

REFERENCIA: a) PROVEIDO N° 12465-DHGLL-G-RPS-ESSALUD-2019
b) SOLICITUD DEL TESISISTA DE FECHA 09/12/2019
c) Proyecto de Tesis (Copia adjunta)

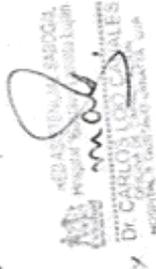
Es grato saludarlo y por intermedio del presente documento informar a su Despacho lo siguiente:

- Se revisan documento b), c), de la Referencia.
- Lo solicitado por el Tesisista, esta oficina considera procedente.
- Se solicita a su Despacho autorizar y brindar las facilidades a las áreas involucradas (laboratorio) para el desarrollo del proyecto en mención.
- Se informa que el Proyecto en mención, ha sido revisado, autorizado y aprobado por la Oficina de Investigación y Docencia de la Red Sabogal.

Es todo cuanto se informar a su Despacho.

Sin otro particular, quedo de Usted

Atentamente,


DR. CARLOS LUQUE ESPINOZA
HOSPITAL II GUSTAVO LANATTA LUJÁN

CALC/mg
CC: ARCHIVO
04/02/2020

NOTA N° 34 - DADYT-HII-LNV-GSPN II-GRPS-ESSALUD-2020

Callao, 29 de enero 2020

Sr.Dr.

Jorge Santa Maria Ortiz

Director del Hospital II LNC-Luis Negreiros Vega

Presente.-

ASUNTO: Autorización para ejecución de Proyecto de Investigación.

REFERENCIA: Nota N° 100 –D-HII LNC-LNV-GRPS-ESSALUD-2020

De mi consideración:

Por medio de la presente me dirijo a Ud. para saludarle cordialmente y a la vez esta jefatura emite opinión favorable a la ejecución del proyecto de investigación "Efectividad del frotis Gram para el diagnóstico microbiológico y enfoque terapéutico de infecciones del tracto urinario", que busca identificar los agentes etiológicos mediante el frotis Gram en orina y corroborar su utilidad diagnóstica en comparación con el urocultivo bacteriano para ser realizado en la Unidad de Microbiología de nuestro hospital, como parte de su formación académica y dar cumplimiento al convenio de prácticas pre profesionales.

Título del estudio: "Utilidad diagnóstica del Frotis Gram de orina en Infecciones de Tracto Urinario: Estudio en tres hospitales de Lima".

Autores:

- García Vega, Bruno Andre.
- Guimaraes Mesta, Oscar Alberto.

Sin otro particular, sirva la presente para renovar mis sentimientos de especial estima y consideración.

Atentamente,




DR. LUIS CORONADO SANTILLAN
C.M.P. 33074 - R.N.E. 30653
Jefe de Departamento de Diagnóstico y Tratamiento
Hospital II Luis Negreiros Vega - Callao
RED PRESTACIONAL SABOGAL


NIT: 7187-2019-5218

NOTA N° 18 ISPC AUTORIZACIÓN PARA EJECUCIÓN DE ESTUDIO – HOSP. NEGREIROS



CARTA DE ACEPTACIÓN PARA REALIZACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN

Huacho, lunes 06 de enero del 2020.

Dra. Patricia Rosario Pimentel Álvarez
Gerente de la Red Prestacional Sabogal
EsSalud

Presente. -

De mi consideración:

El Jefe del Departamento de Ayuda al Diagnóstico del Hospital II Gustavo Lanatta Luján de la Red Prestacional Sabogal, tiene el agrado de dirigirse a usted para manifestarle mi visto bueno para que el siguiente proyecto de tesis se ejecute en el Área de Laboratorio Clínico de los hospitales en mención, asegurando que las actividades propias del área no se verán afectadas por la ejecución del estudio.

Título del estudio: "Utilidad diagnóstica del Frotis Gram de orina en Infecciones de Tracto Urinario: Estudio en tres hospitales de Lima".

Autores:

- I.M. Garcia Vega, Bruno Andre.
- I.M. Guimaraes Mesta, Oscar Alberto.

Este proyecto deberá contar además con la evaluación del Comité de Ética en Investigación y la aprobación correspondiente por su despacho antes de su ejecución.

Sin otro particular, quedo de Usted.

Atentamente,


.....
Lic. Zarela Sánchez García
TECNÓLOGO MÉDICO
C.T.M.P. 1683
COORD. SERV. LAB. Y ANAT. PATOL. H.G.L.L.
RED ASISTENCIAL SABOGAL
EsSalud
JEFATURA DE LABORATORIO
HOSPITAL II GUSTAVO LANATTA LUJÁN

APÉNDICE 1: TABLA-RESUMEN DE LOS ANTECEDENTES CIENTÍFICOS

AUTOR (AÑO)	Método		Urocultivo		Frotis Gram de Orina						Conclusión
	Población	Tamaño Muestral	Gold Standard	Urocultivo Positivo	Sensibilidad	Especificidad	VPP	VPN	LR+	LR-	
Bachman et al. (1993)	Gestantes	1047	Urocultivo	24 (2.5%)	91.70%	89.20%	-	-	-	-	A pesar que el frotis Gram es más caro que la tira reactiva, es más preciso para el diagnóstico que el uroanálisis o el mismo examen por tira reactiva.
Hoberman et al. (1996)	Niños	4253	Urocultivo	-	93.10%	96.60%	57.20%	99.70%	-	-	Bacteriuria por frotis Gram más la presencia de >10 leucocitos en orina por microscopía tiene utilidad diagnóstica adecuada para la toma de desiciones sobre la necesidad de urocultivo en niños con sospecha de ITU
Winqvist et al. (1997)	Pacientes sospecha ITU	1.171	Urocultivo	-	92.30%	74.90%	46.20%	97.70%	-	-	Gram de muestra citocentrifugada es un método útil de screening en infecciones urinarias, pero no debe usarse como único indicador para el inicio de terapia en pacientes con resultados patológicos.
Gorelick y Shaw (1999)	Pediátricos	-	Urocultivo	-	93.00%	95.00%	-	-	-	-	Gram de orina tiene la mejor combinación de SEN y ESP, con una utilidad diagnóstica similar a la del urocultivo y superior al análisis microscópico en infección urinaria de niños
McNair et al. (2000)	Gestantes	528	Urocultivo	36 (6.8%)	100%	7.70%	-	-	-	-	Alta SEN pero muy baja ESP del frotis Gram, no se recomienda como screening test en gestantes.
Benito Fernandez, et al. (2000)	Lactante febril	175	Urocultivo	87 (49.7%)	80.50%	98.90%	98.60%	83.70%	-	-	La tinción de Gram en orina es un método diagnóstico de mayor rendimiento que la tira reactiva para detectar ITU en el lactante febril, pero deben interpretarse conjuntamente.
Herráiz, et al. (2005) Revisión	-	-	-	-	-	7-88%	-	-	-	-	La tinción Gram del centrifugado de orina es muy sensible, barata, rápida y puede realizarse en la consulta ambulatoria, pero algunos autores no la consideran aceptable por su baja especificidad.

Lopez, et al. (2005)	Pacientes hospitalizados	10917	Urocultivo	Orina sin centrifugar	98%	73%	82%	97%	3.71	0.02	Gram de orina sin centrifugar tiene un alto VPN, debiendo usarse junto al examen completo de orina debido a su alta especificidad, y también como pruebas de tamizaje para determinar la necesidad de solicitar un urocultivo.
				Orina centrifugada	95%	78%	67%	97%	4.4	0.06	
Reyes-Hurtado, et al. (2013)	Gestantes hospitalizadas por ITU probable	212	Urocultivo	115 (54%)	74%	86%	87%	74%	5.28	0.3	la tinción Gram es la prueba que mostro mayor sensibilidad para el diagnóstico de ITU en gestantes, evitando tratamientos innecesarios que puedan generar resistencia bacteriana.
Shah, et al. (2014)	Pediátricos	703	Urocultivo	7%	83.6%	96%	59.4%	99%	-	-	Bacteriuria por frotis Gram de orina no centrifugada es más sensible y específica que la bacteriuria en uroanálisis automatizado. Se recomienda Gram de rutina ante sospecha de ITU.
Cantey, et al. (2015)	Pediátricos	312	Urocultivo	12%	97.3%	73.8%	33.6%	99.5%	-	-	Uroanálisis tiene mejor VPN que el Gram de orina. La utilidad diagnóstica del Gram no garantiza el tiempo y costos invertidos.
Rogozinska, et al. (2016) Revisión	Gestantes	-	-	-	86%	97%	-	-	30.2 2	0.14	El examen por tira reactiva, Griess test, frotis Gram mantienen un LR+ mayor a 10 indicativo de su gran utilidad en detectar BAS. El frotis Gram tuvo la sensibilidad más alta.
Mejía (2016)	Lactantes con ITU probable	351	Urocultivo	190 (54%)	89%	85%	88%	87%	-	-	Existe una cercana relación diagnóstica entre la tinción Gram en orina y el urocultivo, por tanto, su toma rutinaria apoyaría como método diagnóstico y evitaría el uso innecesario de antibióticos.
Mestanza (2018)	Gestantes	120	Urocultivo	-	89.10%	73.90%	74.20%	88.90%	3.41	0.15	La tinción Gram tiene una mayor sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de infección de vías urinarias que el examen completo de orina.
Yodoshi, et al. (2019)	Infantes < 36 meses	1546	Urocultivo	183 (12%)	81.4%	98.2%	86.1%	97.5%	46.2	0.19	El frotis Gram es un método útil y rápido para el diagnóstico de infecciones urinarias en el infante menor a 36 meses de edad.

