



UNIVERSIDAD ESTATAL DEL SUR DE MANABÍ

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO

**MODALIDAD PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PREVIO A LA
OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE LICENCIADO EN LABORATORIO
CLÍNICO**

TEMA:

**“INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO RECURRENTE POR
ESCHERICHIA COLI: PREVALENCIA Y FACTORES DE VIRULENCIA”**

AUTORES:

ANTHONY MARCELO CEVALLOS POVEDA

GEMA CAROLINA ALAY SOLORZANO

TUTOR:

LIC. ANITA MARÍA MURILLO ZAVALA MG.

JIPIJAPA-MANABÍ-ECUADOR

2020

CERTIFICACIÓN DEL TRIBUNAL

El presente trabajo de titulación denominado “**INFECCION DEL TRACTO URINARIO RECURRENTE POR *ESCHERICIA COLI*; PREVALENCIA Y FACTOR DE VIRULENCIA**”, ha sido sometido a consideraciones de la Comisión de Revisión y Evaluación de la Unidad Especial de Titulación de la Carrera de Laboratorio Clínico de la Universidad Estatal del Sur de Manabí; como requisito previo a la obtención del Título de **LICENCIADO EN LABORATORIO CLINICO**.

La comisión de revisión y evaluación de la Unidad Especial de Titulación de la Carrera de Laboratorio clínico **APRUEBA** el presente trabajo de titulación.

MIEMBRO PRINCIPAL

PRESIDENTE

MIEMBRO PRINCIPAL

CERTIFICACIÓN DEL TUTOR

En base a la designación por parte de Decanato de la Facultad de Ciencias de la Salud, como tutor del trabajo de titulación denominado:

“INFECCION DEL TRACTO URINARIO RECURRENTES POR *ESCHERICIA COLI*; PREVALENCIA Y FACTOR DE VIRULENCIA”

Se certifica que se ha revisado, analizado y aprobado la presentación del presente trabajo de titulación, en modalidad de proyecto de (Investigación); como requisito previo a la obtención del título de Licenciado en Laboratorio Clínico.

Tutor:

Murillo Zavala Anita María



C.I. 1307978088

DECLARACIÓN DE AUTORIA

Yo, Cevallos Poveda Anthony Marcelo y Alay Solorzano Gema Carolina autores de la tesis **“Infección del tracto urinario recurrentes por *Escherichia coli*; prevalencia y factor de virulencia”**

Reconocemos y aceptamos el derecho de la Universidad Estatal del Sur de Manabí de su reglamento de propiedad intelectual de publicar este trabajo por cualquier medio conocido y por conocer, al ser este requisito para la obtención de mi título de Licenciado en Laboratorio Clínico. El uso que la Universidad Estatal del Sur de Manabí hiciere de este trabajo, no implicara afección alguna de nuestros derechos morales y patrimoniales como autores.

Jipijapa, del 2020



Cevallos Poveda Anthony Marcelo

C.I. 093055723-6



Alay Solorzano Gema Carolina

C.I. 131560992-3

AUTORIZACIÓN DE DERECHO DE PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO DIGITAL INSTITUCIONAL UNESUM

El/La que suscribe, Alay Solorzano Gema y Cevallos Poveda Anthony en calidad de autor/a del siguiente trabajo escrito titulado **“INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO RECURRENTE POR ESCHERICHIA COLI; PREVALENCIA Y FACTOR DE VIRULENCIA”**, otorga a la Universidad Estatal del Sur de Manabí, de forma gratuita y no exclusiva, los derechos de reproducción y distribución pública de la obra, que constituye un trabajo de autoría propia.

El autor declara que el contenido que se publicará es de carácter académico y se enmarca en las disposiciones definidas por la Universidad Estatal de Sur de Manabí

Se autoriza a realizar las adaptaciones pertinentes para permitir su preservación, distribución y publicación en el Repositorio Digital Institucional de la Universidad Estatal del Sur de Manabí.

El autor como titular de la autoría de la obra y en relación a la misma, declara que la universidad se encuentra libre de todo tipo de responsabilidad sobre el contenido de la obra y que él asume la responsabilidad frente a cualquier reclamo o demanda por parte de terceros de manera exclusiva.

Aceptando esta autorización, se cede a la Universidad Estatal del Sur de Manabí el derecho exclusivo de archivar y publicar para ser consultado y citado por terceros, la obra mundialmente en formato electrónico y digital a través de su Repositorio Digital Institucional, siempre y cuando no se le haga para obtener beneficio económico.

Jipijapa, 13 de agosto de 2020



Cevallos Poveda Anthony Marcelo

C.I. 093055723-6



Alay Solorzano Gema Carolina

C.I. 131560992-3

DEDICATORIA

Esta investigación va dedicada a Dios por ser el motor principal en mi vida, a todas las personas que me brindaron sus conocimientos y apoyo.

En especial a mis padres por todo el apoyo incondicional en todos los momentos de dificultades por formarme como una persona correcta y dedicada haciendo posible que llegara a la culminación de esta etapa tan importante.

Cevallos Poveda Anthony

AGRADECIMIENTO

En primera instancia agradecer a Dios por darme vida y salud a mis padres que me motivaron en todos los momentos y apoyaron sin limitar esfuerzos para poder llegar cumplir esta meta.

Gracias a las personas que de alguna u otra manera me brindaron su apoyo, cariño y confianza, motivándome a que siga adelante con mis objetivos.

Totalmente agradecido con la Lcda. Anita Murillo Zavala por todas las atenciones brindadas para que este proyecto se llevara a cabo sin inconvenientes y de manera grata.

Cevallos Poveda Anthony

RESUMEN

La infección del tracto urinario (ITU) es considerada generalmente como la existencia de microorganismos patógenos en el tracto urinario con o sin presencia de síntomas y es un importante problema de salud pública ya que afecta a millones de personas cada año. El origen bacteriano de la ITU es el más frecuente, siendo la especie *Escherichia coli* el agente responsable de los casos. Por lo que se decidió realizar la presente trabajo con la finalidad de investigar sobre infecciones del tracto urinario recurrentes por *E. coli* su prevalencia y factores de virulencia. A través de un estudio de tipo documental mediante una revisión sistemática en diferentes bases de datos de revistas arbitradas (Google académico, Science Direct, Scielo, Lilacs, Embase, Ebsco, Scopus) para organizar y recopilar la mayor cantidad de artículos para luego hacer comparaciones entre prevalencia, factores de riesgo y virulencia de *E. coli*. En Hospital de la ciudad de Cartagena- Colombia se presentó una prevalencia de ITU del 28% los tres patógenos aislados más frecuentes fueron *Escherichia coli* 46.70%, *Escherichia coli* BLEE 17.93% *Pseudomonas aeruginosa* 10.86% *Klebsiella pneumoniae* 11.12%, mientras que en Perú-Lima en el Hospital Angamos se encontró una prevalencia del 22% de ITU, y entre los patógenos más frecuentes están *Escherichia coli* 81%, *Klebsiella pneumoniae* 9% y *Proteus M.* 4% *pseudomona aeruginosa* y entre otros 4%, En el Hospital Básico Privado “Provida” de la ciudad de Latacunga-Ecuador se presentó una prevalencia del 20% de infecciones del tracto urinario se aislaron: *Escherichia coli* 84.5%, *Staphylococcus saprophyticus* 8.6% y *Proteus spp* 6.9%. Se concluye que en la población se mantiene como principal agente productor de las infecciones recurrente del tracto urinario *E. coli* predominando el sexo femenino.

Palabras clave: infección del tracto urinario, *Escherichia Coli*, prevalencia, factores de virulencia, nefropatía.

ABSTRACT

Urinary tract infection (UTI) is generally considered as the existence of pathogenic microorganisms in the urinary tract with or without the presence of symptoms and is a major public health problem since it affects millions of people each year. The bacterial origin of UTI is the most frequent, with *Escherichia coli* being the agent responsible for the cases. Therefore, it was decided to carry out the present work in order to investigate recurrent urinary tract infections caused by *E. coli*, their prevalence and virulence factors. Through a documentary-type study through a systematic review in different databases of refereed journals (academic Google, Science Direct, Scielo, Lilacs, Embase, Ebsco, Scopus) to organize and collect the largest number of articles and then make comparisons between prevalence, risk factors and virulence of *E. coli*. In the Hospital of the city of Cartagena-Colombia there was a prevalence of UTI of 28%, the three most frequent isolated pathogens were *Escherichia coli* 46.70%, *Escherichia coli* ESBL 17.93% *Pseudomonas aeruginosa* 10.86% *Klebsiella pneumoniae* 11.12%, while in Peru-Lima at the Angamos Hospital a prevalence of UTI of 22% was found, and among the most frequent pathogens are *Escherichia coli* 81%, *Klebsiella pneumoniae* 9% and *Proteus M.* 4% *pseudomonas aeruginosa* and among other 4%, In the Private Basic Hospital "Provida" from the city of Latacunga-Ecuador, a prevalence of 20% of urinary tract infections were isolated: *Escherichia coli* 84.5%, *Staphylococcus saprophyticus* 8.6% and *Proteus spp* 6.9%. It is concluded that *E. coli* remains the main producing agent of recurrent urinary tract infections in the population, predominantly the female sex.

Key words: urinary tract infection, *Escherichia Coli*, prevalence, virulence factors, nephropathy.

ÍNDICE GENERAL

1. INTRODUCCIÓN	1
2. OBJETIVOS	3
2.1. Objetivo general	3
2.2. Objetivos específicos:.....	3
3. MARCO TEÓRICO.....	4
3.1. Antecedentes.....	4
3.2. Fundamentos teóricos	9
3.2.1. Infección del tracto urinario	9
3.2.2. <i>Escherichia Coli</i>	14
3.2.3. Diagnóstico de laboratorio	18
3.2.4. Tratamiento	19
4. METODOLOGÍA	21
4.1. Diseño y tipo estudio	21
5. RESULTADOS.....	23
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	28

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1.....	23
Tabla 2.....	24
Tabla 3.....	25

ABREVIATURAS

ITU: Infección del tracto urinario

BLEE: Betalactamasas de espectro extendido

RVV: Reflujo vesical uretral

UPEC: *Escherichia coli* uropatogénicas

EXPEC: *Escherichia coli* patogénicas en regiones extraintestinales

NMEC: *Escherichia coli* causante de sepsis meningitis neonatal

SEPEC: *Escherichia coli* causante de sepsis

IPEC: *Escherichia coli* intraintestinales

EPEC: *Escherichia coli* enteropatógena

STEC: *Escherichia coli* productora de la toxina shiga

EHEC: *Escherichia coli* enterohemorrágica

DAEC: *Escherichia coli* adherente difusa

EIEC: *Escherichia coli* enteroinvasiva

EAEC: *Escherichia coli* enteroagregativa

ETEC: *Escherichia coli* enterotoxigénica

CNF1: Factor citotóxico necrosante

SAT: Toxina secretada autotransportadora

CDT: Toxina de distensión citoletal

TEMA:

“INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO RECURRENTE POR
Escherichia coli: PREVALENCIA Y FACTORES DE VIRULENCIA”

1. INTRODUCCIÓN

Las infecciones urinarias es una de las patologías más comunes y problemas frecuentes para el sistema de salud en la actualidad, siendo una de las primeras infecciones intrahospitalarias con las más altas tasas de resistencia, prevaleciendo a la población femenina; se describe como principal agente etiológico a la bacteria *Escherichia coli* (*E. coli*). Es por eso que esta investigación tiene como objetivo identificar los factores de virulencia que se relacionan con las infecciones que afectan las vías urinarias.

Los microorganismos causales mayormente involucrados en esta infección son propios de la flora bacteriana del colon, predominando *E. coli* en un 75 a 80% de los casos, así como también otros agentes como *Staphylococcus saprophyticus*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Klebsiella sp.*, *Streptococcus faecalis*, *Pseudomonas aeruginosa* pueden producir infección del tracto urinario (ITU). Las ITU se dividen en diversas definiciones: alta o baja, aguda o crónica, sintomática o asintomática, nueva o recurrente y comunitaria o nosocomial. Se reconoce que, para poder producir alta, la vía canicular ascendente es la principal. *E. coli* posee una serie de características, como factor de virulencia, que le confieren propiedades para adherirse al urotelio, ascender y provocar pielonefritis (1).

Las infecciones del tracto urinario son de gran importancia por su prevalencia. Aproximadamente del 20% al 50% de las mujeres desarrollan una infección urinaria a lo largo de su vida; es la infección nosocomial más frecuente y ocupa el segundo lugar de las infecciones atendidas por equipos de atención primaria (2).

En lactantes y niños, tiene una prevalencia aproximada del 2 al 5% a nivel mundial. Con una incidencia del 5-8% en menores de 2 años con fiebre sin una focalidad definida es la manifestación clínica más frecuente tienen una Infección Urinaria (IU) (3).

El Ministerio de Salud Pública de Ecuador define la amenaza de aborto como la presencia de contracciones uterinas con o sin sangrado genital y cuello cerrado. La incidencia de amenaza de aborto en términos generales oscila entre el 20% y 30%. Teniendo como

antecedente que, en la Provincia de Bolívar, Cantón Guaranda no existe estudios suficientes que vinculen la Infección del Tracto Urinario con la Amenaza de aborto. (4).

Las infecciones urinarias en mujeres embarazadas ocurren entre el 2 al 10%, la bacteriuria asintomática es similar en mujeres embarazadas y no embarazadas, aunque en las primeras puede evolucionar a pielonefritis, debido a los cambios anatómicos y fisiológicos que se dan embarazo (5).

Esta infección se asocia mayormente al uso repetido de sondas vesicales en pacientes gravemente enfermos, los cuales presentan alto riesgo al ser un importante reservorio de agentes intrahospitalarios resistentes a los antimicrobianos; su sintomatología es imperceptible en algunas ocasiones y causan con frecuencia sepsis, aumentando la mortalidad. También es importante detectar y reconocer adecuadamente una ITU para evitar la evolución que ésta puede tener a un daño renal irreversible (3).

Dentro de este grupo de infecciones urinarias causadas por *E. coli*, encontramos un grupo en particular, que representa un verdadero problema de salud; tanto por los grandes índices de morbi-mortalidad reportados a nivel mundial, tanto por su complicado diagnóstico, como por su difícil y costoso tratamiento, *E. Coli* productores de Betalactamasas de Espectro Extendido o BLEE (2).

En el presente trabajo investigativo bibliográfico se busca determinar la prevalencia y factores de virulencia por *E. coli* causantes de infecciones recurrentes urinarias, desde el punto de vista microbiológico, para aprender a detectarlos de manera precisa y objetiva cuan real es esta amenaza en nuestro medio.

2. OBJETIVOS

2.1. Objetivo general

- Investigar sobre infecciones del tracto urinario recurrentes por *Escherichia coli* su prevalencia y factores de virulencia.

2.2. Objetivos específicos:

- Determinar la prevalencia de infecciones del tracto urinario recurrentes causadas por *E. coli*
- Identificar los factores de virulencia por *E. coli* causantes de infecciones urinarias
- Describir la susceptibilidad antimicrobiana en cepas de *E. coli* causantes de infecciones urinarias

3. MARCO TEÓRICO

3.1. Antecedentes

Estudios realizados por Nocua y col. (6) en gestantes en nueve hospitales de Colombia. Detalla que los patógenos involucrados en la ITU en gestantes son similares a los de la población general; en los cultivos de orina de las pacientes, las enterobacterias *Escherichia coli*, *Klebsiella spp* y *Proteus mirabilis* se encuentran hasta en el 95 % de los casos. La bacteria más frecuente, al igual que en la población general, es *E. coli*, siendo la responsable de 63-85% de las ITU; *K. pneumoniae* lo es en hasta el 8% y *Staphylococcus coagulasa negativo* en 15% de los casos. Dado el impacto sobre la morbilidad de las ITU en las mujeres gestantes, el manejo antimicrobiano apropiado, de acuerdo con el perfil de susceptibilidad local, es de importancia fundamental para garantizar el éxito del tratamiento y disminuir la posibilidad de progresión a complicaciones.

En el año 2015 Orrego y col. (7) indican que las ITU se presentan en todos los grupos etarios; en la primera infancia tienen un mayor predominio en los hombres frente a las mujeres, hecho que se atribuye a la presencia de fimosis en los niños que favorece la colonización del meato urinario y la uretra; mientras que en mujeres adultas es más frecuente con edad entre 20 y 56 años. Se estima que entre 40 y 50% de las mujeres presenta ITU en algún momento de su vida y de éstas, 11% tendrá al menos una infección por año; contrario a la situación de los hombres menores de 50 años, en quienes donde las ITU presentan una baja prevalencia. La mayor prevalencia de ITU en mujeres se ha explicado por condiciones anatómicas, básicamente la menor longitud de la uretra y su proximidad al ano, aspectos que aumentan el riesgo de infección por enterobacterias.

Estudios realizados por Morote (2) en Perú (2015) donde se evaluó la prevalencia de *E. coli* BLEE en pacientes mujeres del Hospital Nacional, detalla que las infecciones del tracto urinario prevalecen. Aproximadamente el 20% de las mujeres desarrollan una infección urinaria a lo largo de su vida; es la infección nosocomial más frecuente y ocupa el segundo lugar de las infecciones atendidas por equipos de Atención Primaria. Dentro de este grupo de infecciones urinarias causadas por *E. coli*, encontramos un grupo en particular, que representa un verdadero problema de salud; tanto por los grandes índices de

morbi-mortalidad reportados a nivel mundial, tanto por su complicado diagnóstico, como por su difícil y costoso tratamiento, *E. coli* BLEE o en inglés ESBL, betalactamasas de espectro extendido, han ganado en importancia dada la responsabilidad que poseen como mecanismos de resistencia a los antibióticos betalactámicos especialmente a las cefalosporinas de 3ra generación, a los monobactámicos y en menor medida pero sin dejar de ser importante a los aminoglucósidos.

En 2017 estudios sobre el tema de multirresistencia y factores asociados a la presencia de betalactamasas de espectro extendido en cepas de *Escherichia coli* provenientes de urocultivos. Indican una gran importancia el aumento en la detección de BLEE en infecciones urinarias adquiridas en la comunidad, lo cual requiere el estudio de factores de riesgo específicos a esta población. Hace más de 10 años, la prevalencia reportada para cepas portadoras de BLEE adquiridas en la comunidad era menor al 5% (5), mientras que en el 2015 se reportó en Chile un valor cercano al 17%. (8)

Estudios realizados por Jiménez y Dialá (9) en agosto del 2016 con tema Manejo de infecciones del tracto urinario. Indica que cuando exista una bacteriuria positiva en el urocultivo, se podrá conocer el microorganismo causante de la ITU. *Escherichia coli*, es el microorganismo aislado que se encuentra con más frecuencia en muestras recogidas de pacientes con una ITU diagnosticada en aproximadamente el 75-80% de las infecciones urinarias comunitarias.

Estimaciones realizadas por Zamora y Hernández (10) en la ciudad de Bogotá-Colombia en el año 2015 con tema bacterias causantes de infección urinaria y factores del huésped en la población pediátrica en un hospital de cuarto nivel. Nos indican que la infección urinaria más frecuente en los niños representando el 7%, su diagnóstico y tratamiento temprano impactan en las complicaciones. Por esta razón, dicho antibiótico con el que se inicia el tratamiento, va dirigida a los microorganismos frecuentemente producen la sensibilidad de la *Escherichia coli* a la cefalotina fue del 86% por lo cual continuó siendo la primera línea de manejo para los niños con infecciones urinarias febriles.

Estudios realizados por Flores Orozco (11) en el 2015 con tema infecciones de vías urinarias, factores de riesgo y complicaciones. Indica que, en los Estados Unidos, alrededor

de 4 millones de consultas médicas ambulatorias al año, son por Infección de vías urinarias, lo que representa aproximadamente el 1 %. En Latinoamérica se ha estimado que al menos 8% de las niñas y 2% de los niños tendrán infección de vías urinarias durante la infancia, y de ellos del 15 al 25% presentan pielonefritis aguda, que los lleva a presentar insuficiencia renal a largo plazo.

Según estudios por Diaz Álvarez, Acosta Bastida (1) en el año 2017, con tema infección del tracto urinario causada por enterobacteriaceae y su relación con el reflujo vésico-ureteral (RVU), en recién nacidos. Detalla que cuando un niño debuta temprano en la vida con ITU, en muchos casos se demuestra la presencia de una anomalía del tracto urinario, principalmente reflujo vésico-ureteral con reportes entre el 14-39.2% para este tipo de anomalía. Estudios previos en pacientes con ITU se asocia a la presencia de RVU cuando esta infección es causada por microorganismos diferentes a *E. Coli*.

Estudios previos realizados por Calle Núñez y Colqui (12) en el año 2017 con tema, Factores asociados a la presentación de infecciones urinarias por *Escherichia coli* productoras de betalactamasas de espectro extendido. Detalla que, a nivel mundial, se estima una incidencia de alrededor de 2 a 3 casos por cada 100 habitantes al año, generando altos costos al sistema de salud de muchos países. *Escherichia coli*, el principal agente etiológico, ha aumentado su resistencia a través de diversos mecanismos, siendo uno de los más conocidos, la producción de betalactamasas de espectro extendido (BLEE).

Estudios realizados por Villaorduña Ñahuis (13) en el año 2017, con tema factores asociados a infección del tracto urinario por enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido. Indica que la infección del tracto urinario, se ha descrito que corresponde entre 20-50 %, ocupando el segundo o tercer lugar como causante de enfermedad de origen infecciosa intrahospitalaria, siendo sepsis de foco respiratorio la de mayor aparición seguido de bacteriemias, los cuales influyen sobre costos asociados al proceso de atención y la morbimortalidad, con una incidencia aproximada del 7 % al 31 %, estando disminuida en países desarrollados.

Estudios realizados por González Rodríguez (14) en el año 2015, con tema infección de vías urinarias en la infancia. Detalla que la afectación renal aguda se produce en el 50-

80% de los niños y niñas con ITU febril, de los cuales desarrollarán afectación cicatricial parenquimatosa aproximadamente un 20%, lo que supone un 10-15% de todos los pacientes, y en menor proporción y según el grado de afectación, hipertensión arterial, proteinuria y progresión del daño renal. La prevalencia de reflujo vésico-ureteral (RVU) diagnosticado tras una ITU oscila entre el 18 y el 38%.

Según el último Estudio realizado por Zboromyrska y Cueto López (15) en el año 2019, con el tema Diagnóstico microbiológico de las infecciones del tracto urinario. Detalla la Prevalencia de la Infección Nosocomial en España (EPINE-EPPS) las ITU son la primera causa de infección en áreas de geriatría 33,6%, rehabilitación 65% y en centros de larga estancia 50%. Este estudio también muestra que el 52% de las infecciones urinarias están asociadas a la sonda urinaria (hasta el 16% de los pacientes hospitalizados son portadores de una sonda uretral en algún momento de su estancia). Su frecuencia se relaciona con la duración del sondaje urinario, con la utilización de sistemas de drenaje cerrados vs abiertos y con la calidad de los cuidados del personal sanitario. El 10,1% de las bacteriemias nosocomiales y el 28,8% de las bacteriemias comunitarias son secundarias a ITU, siendo el segundo foco en bacteriemia nosocomial después del catéter vascular central confirmado microbiológicamente 24,5% y el primer foco en pacientes en atención primaria.

En el artículo publicado por Mora Vallejo y Peñaloza (16) en noviembre del 2019, con tema Infecciones del tracto urinario como factor de riesgo para parto prematuro en adolescentes embarazadas. Detalla que en Ecuador mantiene cifras en aumento de embarazo precoz, según el INEC (Instituto Nacional de Estadística y Censo), las IVU en el embarazo se ubican en el noveno puesto con relación a las diez principales causas de morbi-mortalidad femenina, con una tasa del 14,3%. Si las infecciones del tracto urinario no se tratan, puede conducir a una infección renal, que a su vez puede causar una ruptura prematura de membrana, un parto prematuro y el bajo peso del bebé al nacer.

En la investigación publicada por Morales Ramos (4) en el año 2017 con el tema prevalencia de las infecciones del tracto urinario como factor de riesgo con amenaza de aborto. Describe una relación estrecha entre esta patología y el incremento de la morbimortalidad peri natal y por ende la amenaza de aborto. Dada su frecuencia no se puede negar la importancia de su estudio manejo y seguimiento de las mujeres gestantes

que padecen o tienen riesgo de presentar una infección urinaria. El Ministerio de Salud Pública del Ecuador define la amenaza de aborto como la presencia de contracciones uterinas con o sin sangrado genital y cuello cerrado. La incidencia de amenaza de aborto en términos generales oscila entre el 20% y 30%. Teniendo como antecedente que, en la Provincia de Bolívar, Cantón Guaranda no existe estudios suficientes que vinculen la Infección del Tracto Urinario con la Amenaza de Aborto.

En la investigación llevada a cabo en el cantón 24 de mayo parroquia sucre, tuvo como finalidad determinar perfil de susceptibilidad de Enterobacterias causales de infecciones de vías urinarias en pacientes atendidos en el seguro social campesino dispensario Las Anonas. La muestra fue conformada por 71 pacientes, las muestras de orina fueron recolectadas aplicando los criterios de aceptación para realización de urocultivos donde se aislaron Enterobacterias del género *Escherichia coli* un 23%; *Klebsiella pneumoniae* 4% y *Enterobacter aerogenes* 3%. Se realizó la susceptibilidad por medio de la técnica Kirby-Bauer obteniendo los siguientes resultados *Escherichia coli* presento resistencia a los antimicrobianos ampicilina/sulbactam, cefalotina con un 56% y sensibles amikacina, gentamicina con un 88%; *Klebsiella pneumoniae* se observa resistencia a cefuroxima 100%, cefalotina, ampicilina/sulbactam, ciprofloxacina 67%, sensibles amikacina, gentamicina 100% y *Enterobacter aerogenes* mostrando resistencia para ampicilina/sulbactam, cefuroxima 100%, sensibles amikacina, gentamicina, cefalotina, ciprofloxacina y ceftriaxona 100%; los factores de riesgos predisponentes confirmados por la prueba de chi-cuadrado de Pearson son dificultad de micción, actividad sexual y ardor al orinar. Se concluyo que las IVU son en su mayoría causadas por *Escherichia coli* afectando con mayor frecuencia al sexo femenino (17).

Las infecciones bacterianas en vías urinarias IVU, más comunes en las gestantes son la bacteriuria asintomática, pielonefritis, cistitis, entre otras. Es muy común a nivel mundial, pero especialmente en países en vías de desarrollo. Este tipo de infecciones causa complicaciones en la gestación que incluso pueden llegar a afectar el producto. Se efectuó un estudio descriptivo, analítico y prospectivo donde se realizó la revisión de historias clínicas a 210 mujeres que acudieron al hospital del IESS en Portoviejo por asistencia médica ginecológica y que realizaron urocultivo por método automatizado. Se encontró que la (*E. coli*), prevaleció con respecto a *Klebsiella* y *Enterobacter*, y que *E. coli* presentó resistencia a betalactamasas en el primero, segundo y tercer trimestre, respectivamente. Las

complicaciones relacionadas por infección urinaria fueron: amenaza de parto pretérmino, aborto. Muchas de las gestantes no tenían conocimiento sobre las IVU (18).

3.2. Fundamentos teóricos

3.2.1. Infección del tracto urinario

3.2.3.1 Definición

La infección del tracto urinario se la define como la colonización y multiplicación microbiana, a lo largo del trayecto del tracto urinario, afectando a todos los grupos de edad, pero con mayor frecuencia las mujeres son más susceptibles que los hombres, debido a su corta uretra, la ausencia de secreción prostática, el embarazo y la fácil contaminación del tracto urinario con flora fecal (19).

Se caracteriza por la presencia de microorganismos en el tracto urinario a cualquier nivel, desde el extremo distal de la uretra hasta el corte renal (uretra, vejiga, próstata, uréteres, pelvis renal o riñones), englobando diferentes entidades clínicas que requieren su catalogación mediante la correlación clínica-laboratorio (2).

Las vías urinarias es el origen de la mayoría de las bacteriemias y su posterior diseminación a otros tejidos. El término infección urinaria incluye distintos síndromes como pielonefritis aguda y crónica, cistitis y síndrome uretral agudo, los cuales afectan a diversas estructuras de las vías urinarias, presentando diferencias en relación a la clínica y gravedad del cuadro que producen. (2)

La infección del tracto urinario no es otra cosa que la colonización y multiplicación bacteriana en toda la vía urinaria que, bajo condiciones normales es frecuentemente estéril, pero que se modifica gracias a etiologías diferentes, y además se asocia a síntomas clínicos variables.

3.2.3.2 Etiología

Depende de muchos factores, tales como la edad, el sexo, las enfermedades de base, la presencia de trastornos funcionales o anatómicos del tracto urinario, el origen comunitario

o nosocomial de la ITU, el uso de cateterismo prolongado o intermitente, instrumentación, antecedentes de hospitalización reciente, institucionalización o tratamientos antibióticos previos. La mayoría de las ITU están causadas por *Escherichia coli* uropatógenos, responsable de 70-95% de casos de cistitis y pielonefritis no complicadas. Se han descrito seis grupos filogenéticos de *E. coli*: A, B1, B2, C, D y E. La mayoría de las cepas de *E. coli* involucradas en ITU pertenecen al filo grupo B2 y poseen múltiples factores de virulencia. (15)

Además de *E. coli*, en episodios de cistitis aguda se aíslan *Staphylococcus saprophyticus* (5-10%), en mujeres jóvenes entre 15-25 años, *Klebsiella pneumoniae* o *Proteus mirabilis*. ITU sintomática como colonización. En pielonefritis aguda la etiología es similar a la cistitis, con similares patrones de resistencia a los antibióticos. En las ITU recurrentes y complicadas, las enterobacterias causan entre el 60% y el 75% de las infecciones, con *E. coli* como agente causal más frecuente. *P. mirabilis* se aísla sobre todo en personas ancianas y en pacientes portadores de sonda vesical permanente. (15)

3.2.3.3 Patogenia

Los factores patogénicos que modulan el riesgo de la infección del tracto urinario dependientes del huésped y factores bacterianos son:

- **Factores del huésped:** alteraciones del flujo urinario, alteraciones químicas u hormonales del epitelio uretral o genital, hábitos higiénicos, cateterismos y manipulación urinaria, el embarazo y la diabetes. También existe una predisposición genética, como la de los pacientes que expresan en menor medida los antígenos del grupo ABO en la superficie de las células epiteliales, que muestran una mayor frecuencia de infecciones del tracto urinario. (20)
- **Factores bacterianos:** la capacidad de adhesión de las bacterias al epitelio mediante los pili o las fimbriae. A mayor virulencia (adherencia), la invasión se produce con inóculos menores. (20)

3.2.3.4 Clasificación Clínica

Las infecciones urinarias se pueden clasificar en función de su evolución y la coexistencia de factores de riesgo, o de su localización anatómica concreta en el tracto urinario. Las ITU son clasificadas de diversas formas: alta o baja, aguda o crónica, no complicada o

complicada, sintomática o asintomática, nueva o recurrente y comunitaria o nosocomial. Sin embargo, es solo de utilidad para el médico si determina que la infección está limitada a las mucosas de la vejiga y la uretra o compromete órganos sólidos, como riñones o próstata. Por este motivo, hablar de ITU complicada o no complicada es de mayor utilidad clínica para el médico. (21)

3.2.1.4.1 Infección de vías urinarias no complicadas

Esencialmente son infecciones del tracto urinario inferior. Se engloban en este grupo las infecciones con mínimo riesgo de invasión tisular y con previsión de respuesta a un tratamiento estándar corto de 3 días. Se observan mujeres jóvenes en edad fértil, sanas, no embarazadas y que refieren manifestaciones clínicas de cistitis de menos de una semana de evolución. Hay un riesgo mínimo de afectación renal (pielonefritis), fallo del tratamiento. (22)

3.2.1.4.1 Infección de vías urinarias Complicadas

Se presenta en hombres y mujeres que poseen una anomalía estructural y funcional tales como obstrucción, reflujo vesicouretral, vejiga neurógena, cálculos, embarazo, niños y ancianos puede ocasionar riesgo de afectaciones renal (pielonefritis), fallo del tratamiento o sepsis, o también en individuos que ya presentan una disposición a manifestar la infección por una enfermedad de base o que se encuentren inmunocomprometido en estos casos la supresión del agente comprometido suele ser más difícil, sobre todo si no se atienden las enfermedades de base, sus síntomas son mayor a 7 días. (22)

3.2.1.4.2 Bacteriuria asintomática

Se refiere a la multiplicación activa persistente de bacterias en las vías urinarias de mujeres sin sintomatología. Puede haber bacteriuria importante en pacientes asintomáticas, lo que aumenta el riesgo de pielonefritis. La bacteriuria significativa se define como la presencia de más de 10⁵ unidades formadoras de colonia por mililitros. Es común con una prevalencia en las mujeres sin embarazo de 5% a 6%, durante el embarazo la prevalencia es del 10% y depende del número de partos previos, la raza y el estado socio económico, por lo que se recomienda su búsqueda de rutina. La bacteriuria asintomática no tratada puede llevar a cistitis sintomática en cerca de 30% de los casos y a pielonefritis en hasta el 50%. Además, se asocia con mayor riesgo de retardo del crecimiento intrauterino y niños de bajo peso al nacer. (21)

3.2.1.4.3 Infección de vías urinarias recurrente

Se considera ITU recurrente cuando hay más de tres episodios, demostrados por cultivo en un periodo de un año, La recurrencia puede darse debido a una nueva infección por el mismo germen que ocasionó la infección anterior; o a una reinfección por un germen diferente al del episodio anterior. (21)

3.2.1.4.4 Infección de vías urinarias nosocomial

Aparición de infección urinaria a partir de las 48 horas de la hospitalización de un paciente sin evidencia de infección, asociada a algún procedimiento invasivo, en especial, colocación de un catéter urinario (21)

3.2.1.4.5 según su localización:

3.2.1.1.6.1 Infecciones inferiores o de vías bajas:

- **Cistitis:** Puede ocurrir infección de vías urinarias baja durante el embarazo, sin antecedente de bacteriuria en cubierta. La cistitis se caracteriza por la aparición brusca de disuria, polaquiuria y urgencia miccional. Con menor frecuencia se observa incontinencia, tenesmo y dolor suprapúbico que a veces aumenta con la micción (estranguria). La fiebre obliga a sospechar la existencia de pielonefritis o de prostatitis en el caso de los hombres. Puede haber hematuria macroscópica en un 30% de los casos. Una característica de la orina puede ser turbia y maloliente. El urocultivo muestra bacteriuria significativa desde 10³ UFC/mL. (21)
- **Uretritis:** La uretritis es una inflamación de la uretra que suele cursar con liberación de un exudado uretral mucoso o purulento y sensación de quemazón durante la micción, aunque también puede ser asintomática. Se distingue entre uretritis gonocócica (UG), cuando es causada por *Neisseria gonorrhoeae*, y uretritis no gonocócica (UNG), cuando la causa no es el gonococo, que según autores suponen del 20 al 30% de las uretritis en nuestro medio. En las mujeres en edad reproductiva está asociada a un 3 al 10 % de los casos de disuria. (21)

3.2.1.1.6.2 Infecciones superiores o de vías alta

- **Pielonefritis aguda:** es la infección de la vía excretora alta y del parénquima renal de uno o ambos riñones, siendo con mayor frecuencia el lado derecho, porque el útero grávido dilata ambos uréteres, predominando el derecho debido al dextro rotación del útero lo que explica que generalmente sea unilateral. En el embarazo es la complicación más seria y se presenta en el 1 – 3% de las mujeres embarazadas.

Constituye un problema grave que puede desencadenar en muerte materna debido a las complicaciones médicas que pueden aparecer tales como un Shock Séptico y síndrome de dificultad respiratoria. Los síntomas clínicos de la Pielonefritis son: fiebre, escalofríos, dolor en la fosa lumbar, disuria y polaquiuria y en ocasiones náuseas, vómitos y deshidratación. Es importante el tratamiento precoz y agresivo para prevenir complicaciones. La internación no siempre es necesaria, pero se la indica en caso de signos de sepsis o deshidratación, vómitos, o contracciones. El tratamiento se debe iniciar en forma empírica. La administración parenteral se mantendrá hasta que la paciente esté afebril, lo que suele ocurrir a las 24 a 48 horas. La principal razón de fracaso en el tratamiento es la resistencia al antibiótico. (21)

- **Nefritis bacteriana aguda focal:** La nefritis aguda focal o nefronia lobar aguda constituye un cuadro poco común caracterizado por una infección localizada en el riñón la cual generalmente es producida por *Escherichia coli*, Posee una clínica variable, siendo la tomografía computada (TAC) la prueba más sensible y específica para el diagnóstico de esta enfermedad. Esta patología se diferencia histológicamente de la pielonefritis aguda por no presentar un infiltrado inflamatorio difuso (23)
- **Absceso intrarrenal y perinéfrico:** El absceso renal es una forma de IVU un poco inusual y puede ser intrarrenal (cortical o corticomedular) o periférico, que en su mayor parte es causado por *Staphylococcus aureus* y enterobacterias. Puede desencadenar una complicación como infección ascendente asociada a obstrucción del flujo tubular o del tracto urinario, cicatriz de infecciones previas, reflujo vesicouretral, cálculo renal, diabetes y otras alteraciones como la diseminación hematológica. Su localización típica es la unión corticomedular, manifestándose con fiebre, pérdida de peso, diaforesis nocturna, anorexia y dolor en el flanco comprometido. Puede presentarse síntomas como polaquiuria, disuria, hematuria y retención urinaria, con evidencia de masa palpable o dolor a la palpación en el ángulo costovertebral. El diagnóstico definitivo se hace mediante urografía excretora, nefrograma, ecografía o tomografía axial computarizada o gammagrafía renal con galium. (23)

3.2.2. *Escherichia Coli*

3.2.2.1 Generalidades

Escherichia coli es una bacteria parte de la familia Enterobacteriaceae. Morfológicamente es un bacilo Gram (-) aerobio-anaerobio facultativo, no esporulan, son móviles debido a que poseen flagelos peritricos; crecen en medios con lactosa, glucosa, entre otros carbohidratos, la investigación de estos azúcares constituye parámetros importantes para su investigación. (23)

Habita el intestino del ser humano y de otros animales de sangre caliente. Aunque la mayoría de las cepas son inofensivas, algunas pueden causar una grave enfermedad de transmisión alimentaria. La infección por *E. coli* se transmite generalmente por consumo de agua o alimentos contaminados, como productos cárnicos poco cocidos y leche cruda.

De manera general, las cepas causantes de infecciones gastrointestinales son las llamadas *E. Coli* intraintraestinales (IPEC), esta incluye:

- ❖ *E. Coli* enteropatógena (EPEC)
- ❖ *E. Coli* productora de la toxina Shiga (STEC)
- ❖ *E. Coli* enterohemorrágica (EHEC)
- ❖ *E. Coli* adherente difusa (DAEC)
- ❖ *E. Coli* enteroinvasiva (EIEC)
- ❖ *E. Coli* enteroagregativa (EAEC)
- ❖ *E. Coli* enterotoxigénica (ETEC)

Por otro lado, las cepas causantes de infección fuera del intestino son llamada *E. Coli* extraintestinales (ExPEC) que incluye:

- ❖ *E. Coli* uropatógena causante de infección del tracto urinario (UPEC)
- ❖ *E. Coli* causante de sepsis (SEPEC)
- ❖ *E. Coli* causante meningitis neonatal (NMEC) (23)

Escherichia coli uropatógena es el agente bacteriano más estudiado, ya que causa principalmente ITU adquirida comunitariamente y hospitalaria, septicemia, gastroenteritis. La mayoría pueden ser móviles, fermentadores de lactosa y producen indol a partir del triptófano, viven naturalmente en el tracto digestivo humano y son capaces de invadir vagina y uretra, por donde asciende para causar infección de vías urinarias (13)

La cercanía del canal anal a la vagina, anomalías anatómicas, así como una uretra corta son factores que ocasionan ITU en el sexo femenino, debido a la colonización por flora fecal. Se menciona también que el uso de sondaje urinario también es causal de infección dada las propiedades de adherencia que poseen algunas cepas microbianas, y con respecto a las sondas intravenosas, están predisponen a septicemia gracias a una endotoxina en la pared celular que origina el shock en estos casos. (13)

Es un agente causal en la gran mayoría de las infecciones del tracto urinario, incluidas la cistitis y la pielonefritis, y las complicaciones infecciosas, que pueden provocar insuficiencia renal aguda.

3.2.3.5 Patogénesis

Se han identificado cuatro principales grupos de filo UPEC (A, B1, B2 y D) sobre la base de la aparición de islas de patogenicidad genómica y la expresión de factores de virulencia, como adhesinas, toxinas, polisacáridos superficiales, flagelos y hierro. Por lo general, muchos de estos factores de virulencia son necesarios para que la UPEC cause ITU. Sin embargo, además de UPEC, la infección urinaria puede ser causada por *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis* y *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterococcus faecalis*, *Enterobacter cloacae*, *Streptococcus bovis* y el hongo *Candida albicans*.

Durante las infecciones urinarias, la patogénesis de *Escherichia coli* uropatógenas (UPEC) incluye:

- ❖ colonización de UPEC de las áreas periuretral y vaginal con colonización de la uretra
- ❖ ascendente a la luz de la vejiga y crecimiento como células planctónicas en la orina;
- ❖ adherencia a la superficie e interacción con el sistema de defensa del epitelio de la vejiga
- ❖ formación de biopelículas
- ❖ invasión y replicación mediante la formación de Comunidades Bacterianas Intracelulares de la vejiga donde se forman depósitos intracelulares inactivos y residen en el urotelio subyacente
- ❖ colonización renal y daño al tejido del huésped con mayor riesgo de bacteriemia /septicemia. (19)

3.2.3.6 Factores de virulencia

Las cepas de UPEC codifican una serie de factores de virulencia, que permiten a las bacterias colonizar el tracto urinario y persistir frente a una defensa del huésped altamente efectiva. Para establecer infecciones urinarias pueden dividirse en dos grupos: factores de virulencia asociados con la superficie de la célula bacteriana y factores de virulencia, que se secretan y exportan al sitio de acción.

3.2.1.4.1 Factores de virulencia de Superficie

Los factores de virulencia superficial de UPEC incluyen varios tipos diferentes de orgánulos adhesivos (fimbrias), que promueven la unión bacteriana a los tejidos del huésped dentro del tracto urinario. La presentación de moléculas adhesivas (adhesinas) por UPEC es el determinante más importante de la patogenicidad.

Las adhesinas de UPEC pueden contribuir a la virulencia de diferentes maneras:

- ❖ En la activación directa de las vías de señalización en células bacterianas.
- ❖ Facilitar el suministro de otros productos bacterianos a los tejidos del huésped.
- ❖ El impulso de la invasión bacteriana. (19)

Entre las primeras adhesinas descubiertas están Fimbria tipo 1 que promueven la Adhesión al epitelio de la mucosa y a la matriz tisular, invasión, formación de biopelícula.

Fimbria P es el segundo factor de virulencia más común que cumple un papel importante en las IVUs ascendentes y la pielonefritis y son responsables de la Adhesión al epitelio de la mucosa y a la matriz tisular, inducción de citocinas. Fimbria S y Fimbria F1C también han sido implicadas en el proceso de ITU, ambas muestran eficiencia al vincularse a las líneas celulares epiteliales y endoepiteliales derivadas del tracto urinario inferior y el riñón. (23)

Las fimbrias S ayudan y facilitan la diseminación bacteriana dentro de los tejidos del huésped y se asocian a menudo con las cepas de *E. coli* que causan sepsis, meningitis, infecciones del tracto urinario ascendentes. Las fimbrias delgadas o también conocidas como Curli, se expresan alrededor del 50% de las cepas de *E. coli*. Se expresan de forma óptima a temperatura ambiente y de esta manera ellas pueden promover la colonización del área perineal dando como inicio a la infección de vías urinarias. También presenta flagelo lo cual le da motilidad. Los lipopolisacáridos capsulares O y K, juntos sirven como una herramienta importante para diferenciar las UPECs de otras cepas de *E. coli*, su función es la de resistencia sérica y antifagocítica respectivamente. Ciertos tipos del antígeno O que

exhiben una actividad anticomplementaria se asocian con *E. coli* aisladas de infecciones urinarias. (23)

3.2.1.4.2 Factores de virulencia exportados desde el interior de la célula.

Los factores de virulencia que son exportados desempeñan varios papeles biológicos en la etiología de las infecciones por *Escherichia coli* uropatogénica.

Sus actividades incluyen el aumento en la disponibilidad y captación de hierro, invasión celular por medio de la lisis y ruptura de la capa de mucina y del epitelio, así como la modulación e inducción del ciclo celular, reacciones inflamatorias y apoptosis. (24)

Un factor candidato de virulencia uropatogénica tóxica es el factor citotóxico necrosante 1 (CNF1). Los estudios in vitro muestran que interfiere con la fagocitosis polimorfonuclear, y evoca la muerte apoptótica de las células epiteliales de la vejiga. La toxina secretada autotransportada (SAT), es un autotransportador de serina proteasa, que está asociada con las cepas de UPECs que producen pielonefritis, y tienen una actividad tóxica agresiva frente a las células de la vejiga y el riñón. (24)

La producción de la toxina de distensión citoletal (CDT) y citolisina A, se presentan en varios patógenos Gram-negativos clínicamente importantes y han sido también detectadas en las cepas de UPEC. La primera detiene el ciclo celular, y la segunda causa apoptosis de las células hospedador, papel patogénico, sin embargo, aún no ha sido dilucidado. (24)

3.2.3.7 Patologías

La *Escherichia coli* uropatógena, es un agente para el desarrollo de varias patologías del tracto urinario, entre ellas se puede mencionar a:

3.2.1.4.3 Cistitis

Es la inflamación patogénica del tracto urinario superior o inferior. Las mujeres padecen con mayor frecuencia infecciones urinarias y son causadas por patógenos comunes como *Escherichia coli* uropatógena. Invasión bacteriana del urotelio de la vejiga por bacterias que migran desde el recto, así como bacterias colonizadas desde el perineo y la vagina. La edad es un factor importante ya que el estrógeno disminuye con la edad y el pH aumenta, promoviendo así la colonización de organismos entéricos gramnegativos como *Escherichia coli* uropatógena (19)

3.2.1.4.4 Pielonefritis

Es una infección bacteriana que causa inflamación de los riñones y es una de las enfermedades más comunes del riñón; ocurre como una complicación de una infección ascendente del tracto urinario que se propaga desde la vejiga hasta los riñones y sus sistemas colectores. Los síntomas generalmente incluyen fiebre, dolor en el costado, náuseas, vómitos, ardor al orinar, mayor frecuencia y urgencia (21)

La pielonefritis aguda se puede dividir en complicada y sin complicaciones. La pielonefritis complicada incluye pacientes embarazadas, pacientes con diabetes no controlada, trasplantes de riñón, anomalías anatómicas urinarias, insuficiencia renal aguda o crónica, así como pacientes inmunocomprometidos y aquellos con infecciones bacterianas adquiridas en el hospital.

3.2.3. Diagnóstico de laboratorio

Se mencionan los exámenes de laboratorio útiles para el diagnóstico de infección del tracto urinario recurrente por enterobacterias, cabe recalcar que la clínica del paciente debe predominar para orientar al médico sobre las pruebas a realizar.

3.2.3.1 Examen general de orina

la presencia de piuria en la muestra de orina, lo que se puede definir como la presencia de 10 o más leucocitos por mililitro. Se asocia a una sensibilidad que varía de 80 a 95% con especificidad que varía de 50 a 76%. En las ITU suelen presentarse en pequeña cantidad proteína. No obstante, cifras superiores a los 2 g en 24 horas son sugestivas de enfermedad glomerular. (9)

3.2.3.2 Urocultivo

Es el método estándar para el diagnóstico de ITU, el cual se recomienda que sea recolectado con una adecuada técnica previa al inicio del tratamiento antibiótico. Además, tras tomarse la muestra esta debe ser enviada a cultivar inmediatamente o, de lo contrario, debe refrigerarse a 4°C. (9)

el resultante de esta prueba se considera según el número de colonias bacterianas formadas por cada mililitro de orina (UFC/ml). Precisar cuál es número exacto de UFC/ml para que

se produzcan manifestaciones clínicas es muy variable, de acuerdo al mecanismo de recolección de la muestra, el sexo, la especie de patógeno aislado, y comorbilidades. De acuerdo a criterios bien establecidos, se considera que el número estipulado para excluir que el resultado sea por contaminación es 100.000 UFC/ml. Sin embargo, vale la pena recalcar que valores menores a estos pueden desencadenar sintomatología. (9)

3.2.3.3 Hemograma

Puede presentarse sin alteraciones en pacientes con ITU no complicadas, pero en pacientes inmunosupresos y en adultos mayores pueden apreciarse discretas leucopenias.

3.2.4. Tratamiento

Es suficiente la detección de piuria con tiras reactivas para indicar un tratamiento empírico de dosis única o de duración corta (3días). Existe evidencia de que el tratamiento corto es más eficaz.

- Tratamiento empírico corto (3días): puede escogerse una de estas opciones
 - ❖ Trimetoprima/sulfametoxazol (cotrimaxazol): 300mg de trimetoprima + 1.600 mg de sulfametoxazol (2 comprimidos/12h).
 - ❖ Quinolonas: Norfloxacin :400 mg/12 h Ciprofloxacino: 500 mg/12 h. ofloxacino:200mg/12h.
- Tratamiento empírico con dosis única: puede escogerse una de estas opciones
 - ❖ Cotrimoxazol: 400 mg de trimetoprima + 2 g de sulfametoxazol (5 comprimidos).
 - ❖ Trimetoprima: 400 mg.
 - ❖ Ampicilina: 3 g.

Si las manifestaciones clínicas desaparecen no es necesario realizar urocultivo postratamiento. Tampoco se requieren estudios de imagen o funcionales para estudiar las vías urinarias. (20)

En el subgrupo de mujeres embarazadas con bacteriuria, la prevalencia de pielonefritis aguda puede alcanzar el 40%. El tratamiento, tanto de la bacteriuria asintomática como de la cistitis aguda simple, es similar al de la infección del tracto urinario no complicada en la mujer, es decir, un ciclo corto de antibióticos (3días) sin embargo existen dos diferencias:

- Durante todo el embarazo no debe usarse quinolonas, y deben evitarse las sulfonamidas

- Tras detectarse ITU deben realizarse controles posteriores de urocultivo durante todo el embarazo, instaurando tratamiento o profilaxis.

Se dispone de mucha información que avala la seguridad de la ampicilina, cefalexina, sulfonamida y la nitrofurantoina durante el embarazo el caso de pielonefritis aguda, debe hospitalizarse a la paciente e instaurar un tratamiento con un β -lactámico (cefazolina, ceftriaxona) más un aminoglucósido. El tratamiento profiláctico puede estar indicado si existen antecedentes de infecciones urinarias previas, lesiones renales cicatriciales o reflujo. (20)

4. METODOLOGÍA

4.1. Diseño y tipo estudio

Se realizó una investigación documental basada en una revisión sistemática de artículos con la finalidad de describir el tema Infección del tracto urinario recurrentes por *Escherichia coli*; prevalencia y factor de virulencia.

Estrategias de búsqueda

Se efectuó la búsqueda de artículos publicados, dentro de los años 2005-2020 en diferentes bases de datos de revistas arbitradas como: Google académico, Science Direct, Scielo, Lilacs, Embase, Ebsco, Scopus, Pubmed. Además, se analizaron referencias bibliográficas de los artículos encontrados con la finalidad de incluir información sobre estudios que aportan a la revisión.

Esta estrategia de búsqueda se desarrolló combinando las siguientes palabras claves:

- ✓ Infección del tracto urinario
- ✓ *Escherichia coli*

Para focalizar la búsqueda hacia artículos mas relacionados con el objeto de estudio. cabe indicar que la fuente de investigación de nuestro estudio se encuentra en idioma de español e inglés.

Selección de estudio: de inclusión y exclusión

Se han incluido los artículos científicos que cumplen los siguientes requisitos:

- ✓ Los sujetos a estudiar son del genero femenino recurrente a infecciones urinarias.
- ✓ El diseño de los artículos científicos consiste en ensayos clínicos que analizan la bacteria predominante en las infecciones del tracto urinario
- ✓ Los artículos científicos publicados dentro de los últimos 5 años hechos en humanos y escrito en español e ingles
- ✓ Los artículos que presentan la prevalencia y factores de virulencia causante de las infecciones del tracto urinario.

Se han excluidos artículos que:

- ✓ Artículos científicos publicados hace más de 10 años
- ✓ Artículos que no estudiaron la Infección del tracto urinario recurrentes por *Escherichia coli*
- ✓ Artículos con resultados no concluyente.

Métodos empleados:

Los métodos cuantitativos de investigación son útiles cuando existe en el problema a estudiar un conjunto de datos representables mediante distintos modelos matemáticos. Así, los elementos de la investigación son claros, definidos y limitados. Los resultados obtenidos son de índole numérica, descriptiva y, en algunos casos, predictiva.

Manejo de información

Cabe recalcar que la información presentada fue analizada detalladamente, para verificar si tenía relación o no, con el tema y la pregunta de investigación, por ende, se seleccionaron los datos con mayor validez.

Al buscar en una amplia gama de páginas científicas, también se optó por buscar programas de traducción de inglés a español, de tal forma que la información se pueda analizar sin ninguna dificultad.

Consideraciones éticas.

A partir de la resolución 8430 de 1993, esta investigación es considerada que pertenece a la sección “sin riesgo”, ya que solo es de carácter informativo y cumple con las debidas normas. Además, de acuerdo a la ley 23 de 1983, se respetaron los derechos de autor, realizándose una adecuada aplicación de las citas y referenciarían de la información en relación a las normas Vancouver.

5. RESULTADOS

En relación a la prevalencia según las fuentes consultadas, un estudio realizado en un Hospital de la ciudad de Cartagena- Colombia se presentó una prevalencia de ITU del 28% los tres patógenos aislados más frecuentes fueron *Escherichia coli*, *Escherichia coli* con β -lactamasas de espectro extendido y *Pseudomonas aeruginosa*, la mayor frecuencia de resistencia a antibióticos para estos patógenos fue ampicilina (66.6%), ceftriaxona (100%) y gentamicina (39.5%) respectivamente. En otro estudio realizado en la ciudad de Lima en el Hospital Angamos se encontró una prevalencia del 22% de ITU, y entre los patógenos más frecuentes están *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* y *Proteus M*. En el Hospital Básico Privado “Provida” de la ciudad de Latacunga se presentó una prevalencia del 20% de infecciones del tracto urinario se aislaron: *Escherichia coli*, *Staphylococcus saprophyticus* y *Proteus spp*, la resistencia más alta registrada para *E. Coli* fue con ampicilina en el 86,5%, seguido de las quinolonas con una resistencia superior al 50%, la ampicilina asociada a inhibidor de betalactamasas, fosfomicina, cefalosporinas, nitrofurantóina y aminoglucósidos mostró resistencia inferior al 25%.

Tabla 1

<i>Prevalencia ITU</i>		
País	Prevalencia	Uropatógenos
Colombia (Cartagena)	28%	<i>Escherichia coli</i> (46,70%)
		<i>Escherichia coli BLEE</i> (17,93%)
		<i>Pseudomonas Aeruginosa</i> (10,86%)
		<i>Klebsiella pneumoniae</i> (11,12%)
Perú (Lima)	22%	<i>Escherichia coli</i> (81%)
		<i>Klebsiella pneumoniae</i> (9%)
		<i>Proteus M.</i> (4%)
		<i>Pseudomonas aeruginosa entre otros</i> (4%)
Ecuador (Latacunga)	20%	<i>Escherichia coli</i> (84,5%)
		<i>Staphylococcus saprophyticus</i> (8,6 %)
		<i>Proteus spp.</i> (6,9%)

Tabla 2

Principales factores de virulencia por E. coli Uropatógena

ADHERENCIA		
Gen	Factor de virulencia	Función
fim	Pili tipo 1	Adherencia al uroepitelio media la invasión
sfa	Fimbria S	Adherencia a uroepitelio
drb	Adhesina de la Familia Dr.	Factor de adherencia que se une al factor de aceleración de decaimiento
focG	Fimbria FIC	Adherencia a uroepitelio
hra	Agglutinina resistente al calor	Factor de adherencia
papGII	Pili tipo P clase II	Adherencia a uroepitelio
papGIII	Pili tipo P clase III	Adherencia a uroepitelio
sfa	Familia fimbria S	Factor de adherencia
CAPTACIÓN DE HIERRO		
iroN	Salmoquelina	Sideróforo hierro
iucD	Aerobactina	Sideróforo hierro
fyuA	Yersibactina	Sideróforo hierro
Ent	Enterobactina	Sideróforo hierro
chu	Receptor hierro	Captación de Hemina
TOXICIDAD		
hyl	Alfa hemolisina	Lisa eritrocitos
astA	Toxina de EAEC	Toxicidad
sat	Proteína Autotransportadora Secretada	Toxina
prc	Serin Proteasa	Toxina
cnf1	Factor de Necrosis Citotóxico	Causa multinucleación y redondeamiento de células humanas
vat	Proteína Autotransportadora Vacuolizante	Toxina
tsh	Hemaglutinina sensible a Temperatura	Toxicidad

Fuente: (Nielubowicz & Mobley, 2010; Croxen & Finlay, 2012; Pitout, 2012; Flores-Mireles et al., 2015).

Tabla 3

<i>Susceptibilidad -Resistencia bacteriana</i>			
Colombia	<i>E. Coli</i>	Ampicilina	66,60%
		Ampicilina sulbactam	57,80%
		trimetoprim sulfametoxazol	51,70%
		ciprofloxacino	34,20%
Ecuador	<i>E. Coli</i>	Ampicilina	86%
		Quinolonas	50%
		Ampicilina sulbactam	25%
		Fosfomicina	25%

DISCUSIÓN

La ITU es una de las enfermedades infecciosas más comunes que afectan al ser humano a lo largo de la vida y es de las más frecuentes tanto en el ámbito comunitario como en el hospitalario. La alta prevalencia, el amplio espectro de uropatógenos aislados y la diversidad de perfiles de resistencia antibiótica evidencian la necesidad de desarrollar investigaciones locales que permitan orientar las acciones en salud y vigilancia epidemiológica, acorde con las particularidades de cada población de estudio.

La prevalencia de ITU en el estudio realizado en Cartagena fue del 28% con base al total de urocultivos realizados en 2016. El patógeno aislado con mayor frecuencia fue *E. coli*, representando 46.7% de los urocultivos positivos realizados, similar a los estudios realizados por Álvarez-Barranco en Barranquilla; Orrego-Marín (27) en Medellín, con una prevalencia de ITU del 31% ; Cardona-Arias (28) en Antioquia, con una prevalencia del 14%; Mohammed et al. (29) en Libia, con una prevalencia de 13.83%, lo que supone que la *E. coli* es el principal patógeno implicado en el desarrollo de ITU a nivel mundial. En el estudio brasileño de Rocha et al., que incluyó mujeres con edades entre 13 y 81 años aproximadamente, determinó que en el grupo de edad entre 21-30 años la ITU es más prevalente y que luego disminuye progresivamente con el aumento de la edad a un mínimo de 3,3 en la edad >81 años (30).

Entre abril y julio del 2018, se evaluó la orina de 24 adultos mayores con ITU, de ambos sexos, residentes en centros de reposo gerontológicos privados de Lima, los genes de virulencia más frecuentes fueron el gen nanA, pap GII, aer, chuA e iucC. También se encontraron, en una baja proporción, genes α -hly y cnf-1, pero no se hallaron genes TcpC, pap GI, pap GIII y sfa (33).

Con respecto a los patrones de resistencia a los antimicrobianos de uso común en el tratamiento de ITU, se encontró que para el manejo de las infecciones causadas por E. coli la ampicilina no es una buena opción terapéutica, la tasa de resistencia es del 86,5%, al asociarla con un betalactámico disminuye al 22,5%, mientras que las quinolonas presentan valores superiores al 50%. En el estudio ecuatoriano de Guamán et al., la resistencia a ampicilina es del 52,5% y de quinolonas superior al 25%, valores inferiores a lo hallado. Para trimetoprim/, la resistencia reportada es del 1,1% dato que no concuerda con otros estudios en los que la resistencia contra este fármaco supera el 40% debido a que en los resultados analizados únicamente utilizaron un urocultivo (32).

Las BLEE inactivan a las cefalosporinas de tercera generación y a los monobactámicos, por lo que pueden ser multirresistentes a distintos antimicrobianos como las quinolonas, aminoglucósidos y tetraciclinas, cuya resistencia es creciente (con excepción principalmente a los carbapenémicos y cefamicinas. La producción de BLEE se relaciona con fallas terapéuticas y es un serio problema para el control de infecciones en los hospitales. La E. coli y la K. pneumoniae se encuentran entre los microorganismos productores de BLEE y son causa frecuente de infecciones hospitalarias y comunitarias (31)

CONCLUSIONES

- En las fuentes consultadas de diferentes países dentro de los patógenos que mas prevaleció se encontró a la *Escherichia coli* seguida de *Klesiella pneumoniae*.
- La caracterización de la virulencia de *Escherichia coli* demuestra una alta concurrencia de los genes que codifican para las adhesinas, que permiten a la bacteria permanecer en el tracto urinario por más tiempo y eludir a las primeras barreras de protección en especial el vaciamiento vesical.
- Los datos de susceptibilidad antimicrobiana en nuestro estudio en su mayoría son concordantes con los resultados obtenidos en otros trabajos similares. Para *E. coli* los antimicrobianos con mayor resistencia fueron ampicilina, lo que se podría tener en cuenta en el momento de administrar una terapéutica empírica

RECOMENDACIONES

- Realizar cultivo y antibiograma a las pacientes que presenten este tipo infección para diagnosticar el agente causal y dar el tratamiento correcto.
- Informar a la paciente la forma de recolección de la muestra de orina para poder obtener un mejor resultado.
- Dar charlas de cómo prevenir las infecciones de vías urinarias y como saber cuándo están presentando este tipo de patología.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Diaz M, Acosta B, Perez R, Hernandez E. Infeccion Del Tracto Urinario Causada Por Enterobacteria. *Masson Doyma Mexico S.A.* 2017; 1(7).
2. Castro M, Roberto E. Prevalencia De E. Coli Blee En Pacientes Mujeres Del Hospital. Tesis. Lima-Peru: Universidad Ricardo Palma , Facultad De Medicina Humana.
3. Franchescoli Foe. Infecciones De Vias Urinarias, Factores De Riesgo Y Complicaciones Atendidas En El Hospital Leon Becerra. Tesis. Guayaquil: Universidad De Guayaquil , Facultad De Ciencias Médicas Escuela De Medicina.
4. Morales Ramos E, Olivo Torres Redc. Prevalencia De Las Infecciones Del Tracto Urinario Como Factor De Riesgo En Pacientes Con Amenaza De Aborto En El Área De Ginecología Del Hospital “Alfredo Noboa Montenegro De La Provincia De Bolívar Canton Guaranda. Tesis. Ambato: Universidad Regional Autonoma De Los Andes , Ciencias Medias.
5. Quiros Del Castillo Al, Apolaya Segura M. Prevalencia De Infeccion De Las Vias Urinarias Y Perfil Microbiologico En Mujeres Que Finalizaron El Embarazo. *Ginecol Obstet Mex.* 2018; 86(10).
6. Nocua Baez Lc, Cortes Luna Ja, Leal Castro Al, Arias Leon Gf, Ovalle Guerrero Mv, Saavedra Rojas Sy, Et Al. Susceptibilidad Antimicrobiana De Enterobacterias Identificadas En Infeccion Urinaria Adquirida En La Comunidad , En Gestantes. *Colombiana De Obstetrica Y Ginecologia.* 2017; 6(4).
7. Orrego Marin Cp, Henao Mejia Cp, Cardona Arias Ja. Prevalencia De Infeccion Urinaria, Uropatogenos Y Perfil De Susceptibilidad Antimicrobiana. *Acta Medica Colombina.* 2015; 39(4).
8. Yabar M, Curi Pesantes B, Torres C, Calderon Anyosa , Riveros M, Ochoa T. Multirresistencia Y Factores Asociados A La Presencia De Betalactamasas De Espectro Extendido En Cepas De Escherichia Coli Provenientes De Urocultivos. *Rev*

Peru Med Exp Salud Publica. 2017; 34(4).

9. Jimenez Bermudez Jp, Carballo Solis K, Chancon Jimenez K. Manejo De Infecciones Del Tracto Urinario. Costarricense De Salud Publica. 2016; 26(1-10).
10. Rebolledo Zamora A, Adolfo Hernandez O, Echeverria C. Bacterias Causantes De Infección Urinaria Y Factores Del Huésped En La Población Pediátrica En Un Hospital De Cuarto Nivel. Revista Med. Diciembre ; 24(1).
11. Flores Orozco Ef. Infecciones De Vias Urinarias, Factores De Riesgo Y Complicaciones Atendidas En El Hospital Leon Becerra. Tesis. Guayaquil : Universidad De Guayaquil , Ciencias Médicas.
12. Calle Nuñez A, Colqui Campos Ka, Rivera Estrella D, Cieza Zevallos J. Factores Asociado A La Presentacion De Infecciones Urinarias Por E.Coli Productoras De Betalactamasa De Espectro Extendido. Med Hered. 2017; 28(142-149).
13. Villaorduña Ñahuis Amdj. Factores Asociados A Infección Del Tracto Urinario Por Enterobacterias Productoras De Betalactamasas De Espectro Extendido Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren. Tesis. Lima-Peru : San Martin De Porres, De Medicina Humana.
14. Gonzalez Rodriguez Jd, Rodriguez Fernandez Lm. Infeccion De Vias Urinarias En La Infancia. Protoc Diagn Ter Pediatr. 2015; 1(91).
15. Zboromyrska Y, De Cueto Lopez M, Alonso Tarres C, Sanchez Hellin V. Diagnostico Microbiologico De Las Infecciones Del Tracto Urinario. Seimc. 2019.
16. Mora Vallejo M, Peñaloza D, Pullupaxi C, Diaz Rodriguez J. Infeccion Del Tracto Urinario Como Factor De Riesgo Para Parto Prematuro En Adolescente Embarazadas. Facsalud. 2019; 3(4).
17. Fienco Reyes C, Cevallos Madrid. Perfil De Susceptibilidad De Enterobacterias Causales De Infecciones De Vías Urinarias En Pacientes Atendidos En El Seguro Social Campesino Dispensario Las Anonas. Tesis. Jipijapa: UNIVERSIDAD ESTATAL DEL SUR DE MANABI, FACULTAD CIENCIAS DE LA SALUD.
18. Alcivar Ponce D, Ceballos Villafuerte A. Infecciones Del Tracto Urinario Y Complicaciones En Pacientes Embarazadas Que Acuden Al IESS Portoviejo. Tesis.

Jipijapa: Universidad Estatal Del Sur De Manabi, Facultad De Ciencias De La Salud.

19. Menendez Ureta Gj, Gonzalez Garcia Ya. Perfil De Susceptibilidad De Escherichia Coli Aislada De Infeccion Del Tracto Urinario Asociado A Factores De Riesgo En Mujeres Embarazadas. Tesis. Jipijapa: Universidad Estatal Del Sur De Manabi, Facultad De Ciencias De La Salud.
20. Gonzalez Monte E. Infeccion Del Trato Urinario. Nefrologia Al Dia. 2016; 5.
21. Cardenas Guerra , Requejo Carhuajulca R. Infeccion Del Tracto Urinario En El Embarazo: Diagnostico Clinico Asociado A Las Pruebas Microbiologicas En Gestantes. Tesis. Tarapoto-Peru : Universidad Nacional De San Martín Tarapoto , Facultad Ciencias De La Salud.
22. Delgado Mallen P. Infecciones Urinarias. Servicio De Nefrologia. 2019; 1.
23. Enriquez Recalde E. Genotipificacion De Factores De Virulencia De Escherichia Colo Uropatogena Por Medio De La Tecnica Multiplex Pcr ,En Infecciones De Vias Urinarias. Tesis. Quito : Pontificia Universidad Católica Del Ecuador , Escuela De Bioanálisis.
24. Robledo Gonzales G. Determinacion De Los Principales Factores De Virulencia Y Resistencia De Escherichia Coli Uropatogenicas. Tesis. Aguascalientes: Universidad Autonoma De Aguascalientes, De Morfologia.
25. Orrego Marin P, Henao Mejia P. Prevalencia De Infección Urinaria,Uropatógenos Y Perfil De Susceptibilidad Antimicrobiana. Acta Médica Colombiana. 2015; 39(4).
26. Infecciones Del Tracto Urinario Y Complicaciones En Pacientes Embarazadas Que Acuden Al IESS Portoviejo. Universidad Estatal De Sur De Mab.
27. Orrego-Marín CP, Henao-Mejia CP, Cardona-Arias JA. Prevalencia de infección urinaria, uropatógenos y perfil de susceptibilidad antimicrobiana. Acta Med Colomb. 2015;39(4):352-8.
28. Cardona-Arias JA, Ramírez-Roldán C, Álvarez-Tamayo S, Mena-Paz DM, Higuita-Gutiérrez LF. Prevalencia de uropatógenos en los pacientes atendidos en un hospital del departamento de Antioquia-Colombia. Archivos de Medicina. 2015;10(1):10.

29. Mohammed MA, Alnour TM, Shakurfo OM, Aburass MM. Prevalence and antimicrobial resistance pattern of bacterial strains isolated from patients with urinary tract infection in Messalata Central Hospital, Libya. *Asian Pac J Trop Med.* 2016;9(8):771-6.
30. Rocha JL, Tuon FF, Johnson JR. Sex, drugs, bugs, and age: rational selection of empirical therapy for outpatient urinary tract infection in an era of extensive antimicrobial resistance. *Braz J Infect Dis.* 2016;20(2):115-121
31. Antistio Alviz-Amador, Kevin Gamero-Tafur, Roger Caraballo-Marimon, Prevalencia de infección del tracto urinario, uropatógenos y perfil de susceptibilidad en un hospital de Cartagena. *Rev. Fac. Med.* 2018; 66(3).
32. Guamán WM, Tamayo VR, Villacís JE, et al. Resistencia bacteriana de *Escherichia coli* uropatogénica en población nativa amerindia Kichwa de Ecuador. *Rev Fac Cien Med.* 2017;42(1):37-46.
33. Gonzales A, Infante S, et al. Respuesta inmunológica y bioquímica de ancianos con infección urinaria frente factores de virulencia en *Escherichia coli* uropatógenas. *Rev Peru Med Exp Salud Publica.* 2020;37(3).

ANEXOS

CERTIFICADO DE GRAMATÓLOGO

Yo, Mg GE. Irma PARRALES Pincay en mi calidad de Gramatólogo en representación del Centro de Idiomas de la Universidad Estatal del Sur de Manabí, por medio de la presente, tengo a bien certificar que he leído la tesis elaborada por: **Cevallos Poveda Anthony Marcelo** C.I. 093055723-6, **Alay Solórzano Gema Carolina** C.I. 131560992-3, con el tema: **"INFECCIÓN DEL TRACTO URINARIO RECURRENTE POR ESCHERICHIA COLI; PREVALENCIA Y FACTOR DE VIRULENCIA"**, previo a la obtención del título de **LICENCIADO EN LABORATORIO CLÍNICO**.

Trabajo de investigación que ha sido escrito de acuerdo a las normas ortográficas y sintaxis vigentes.

Jipijapa, 08 de octubre de 2020



Mg GE. Irma PARRALES Pincay
C.I. 130751391-9



UNIVERSIDAD ESTATAL DEL SUR DE MANABI
Creada el 7 de febrero del 2001, según Registro Oficial # 261
LANGUAGES CENTER



CERTIFICADO No. 044- E.S.-DIGITAL

Licenciada
Jacqueline Delgado Molina, Mg.
DECANA DE LA FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD - UNESUM
En su despacho.-

Señora Licenciada:

Por medio de la presente me permito CERTIFICAR que fue corregido el Summary, correspondiente a la Tesis de Grado "INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO RECURRENTE POR ESCHERICHIA COLI; PREVALENCIA Y FACTOR DE VIRULENCIA.", previo a la obtención del título de Licenciado en Laboratorio Clínico, perteneciente a los egresados/as Anthony Marcelo Cevallos Poveda y Gema Carolina Alay Solorzano, mismo que fue corregido por la Lic. Mabel Del Pino Yépez, Mg. Eii.

Particular que hago extensivo para los fines consiguientes.

Jipijapa, 11 de agosto 2020

Atentamente,

Lic. Paola Yadira Moreira Aguayo, Mg. Eii.
COORDINADORA DEL CENTRO DE IDIOMAS

Urkund Analysis Result

Analysed Document: tesis-ITU-BORRADOR nuevo.docx (D78260795)
Submitted: 8/28/2020 7:15:00 AM
Submitted By: alay-gema9923@unesum.edu.ec
Significance: 1 %

Sources included in the report:

EPIDEMIOLOGIA DE LAS INFECCIONES DE VÍAS URINARIAS POR ENTEROBACTERIAS PRODUCTORAS DE BLEE EN MUJERES EMBARZADAS.docx (D77654912)
<https://repositorio.unphu.edu.do/bitstream/handle/123456789/1350/Conocimientos%20actitudes%20y%20pr%C3%A1ctica%20sobre%20la%20infecciones%20de%20v%C3%ADas%20urinarias%20en%20adolescentes%20embarzadas%20que%20acuden%20a%20la%20consulta%20del%20Hospital%20Taiwan%2019%20de%20Marzo%2C%20Aza%2C%20en%20el%20periodo%202013-2015.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

Instances where selected sources appear:

3