

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

The seal of the University of San Carlos of Guatemala is a large circular emblem in the background. It features a central figure of a king on horseback, surrounded by various symbols including a castle, a lion, a column, and a mountain. The text "ORBIS CONSPICUA CAROLINA ACADEMIA COACATEMALENSIS INTER" is inscribed around the border of the seal.

BACTERIURIA ASINTOMATICA

JOSE ANTONIO SARAVIA TORREBIARTE

GUATEMALA.
MAYO 1980

INDICE

PROLOGO

La BACTERIURIA ASINTOMATICA, tema de actualidad y de mucha importancia con muchas repercusiones para la salud del ser humano. Poco tomado en cuenta por el médico práctico.

Se necesitan medidas sistematizadas para disminuir la morbilidad dada por INFECCIONES DE LAS VIAS URINARIAS.

Quiero dejar la inquietud en cada lector, para que investigue al respecto y se esfuerce para que toda persona que se dedique a la salud humana, tome las medidas necesarias para detectar la BACTERIURIA ASINTOMATICA y tomar las acciones pertinentes.

INDICE

Introducción
Antecedentes
Epidemiología
Mecanismos Fisiológicos de Defensa de las Vías
Urinarias contra la Infección
Flora Normal en Uretra
Vías de Acceso
Fisiopatología
Etiología de las Nefropatías Tubulointersticiales
Agentes Bacterianos
Factores Predisponentes
Manifestaciones Clínicas
Diagnóstico
Localización de la Infección
Tratamiento
Términos
Justificación
Hipótesis
Material y Métodos
Tabulación de Datos
Discusión
Conclusiones
Recomendaciones
Bibliografía

INTRODUCCION

La **Bacteriuria Asintomática** es una entidad nosológica ya aceptada por muchos autores y en muchos países. Es bien sabido que los pacientes a los cuales se les detecta, tienen más probabilidades que la población general, de presentar en el futuro un cuadro sintomático e incluso daño progresivo en sus riñones. Es reconocida la necesidad de tratar a los individuos en los cuales se reconoce **Bacteriuria Asintomática**, de acuerdo a criterios establecidos.

En Guatemala no se encontró ningún trabajo relacionado específicamente con el tema; no hay medidas preventivas o de diagnóstico respecto al mismo.

¿Existe **Bacteriuria Asintomática** en nuestro medio?

La razón fundamental de la tesis es comprobar por medio de un estudio prospectivo, la existencia de **Bacteriuria Asintomática** en Guatemala; proponer medidas simples y económicas para hacer el diagnóstico y tratar el problema hasta donde sea posible.

En la realización del trabajo, se aprovecharon los dos meses de internado en pediatría, para la recolección de las muestras, las cuales fueron procesadas de acuerdo a métodos aprobados científicamente y a la luz de la bibliografía consultada.

Por último, quiero dejar claro que el marco conceptual propuesto, se expone con el afán de entender mejor el problema y por lo tanto su lectura debe ser detallada.

ANTECEDENTES

En la revisión de las tesis efectuadas en Guatemala, no se encontró mención específica sobre el tema **Bacteriuria Asintomática**; dos tesis existen sobre **Infección Urinaria**: Una de Carol Adolfo Tuna Valladares titulada "**Infección Urinaria**", 1974. La otra, de Edgar Fernando Hernández Mazariegos, titulada "**Infección Urinaria**", estudio clínico de 200 casos en el Hospital General San Juan de Dios, 1975.

En 1889, Rousing comprobó que no es obligada la inflamación en todos los casos de **bacteriuria**.

Krogus identificó más tarde, **E. coli** en pacientes sin síntomas ni inflamación, incluso en presencia de gran número de bacterias, en orina recientemente emitida.

Marple encontró al cultivar 100 muestras de orina obtenida por cateterismo vesical, en pacientes asintomáticos, 69% estériles y 19% con crecimiento bacterial intenso y piuria en la orina.

En el año 1956 Edward Kass presentó el primer trabajo sobre **bacteriuria** ante la Asociación Estadounidense de Médicos.

Kunin en 1971, presenta su trabajo sobre La Epidemiología e Historia Natural de la **Infección de Vías Urinarias** en Escolares.

EPIDEMIOLOGIA

Creo importante mencionar los principales resultados del trabajo de Kunin sobre el estudio epidemiológico y clínico de probabilidad, de **bacteriuria** en escolares:

La frecuencia de **bacteriuria** en muchachos sólo fue de 0.03%, lo que no es útil para estudios de selección en masa.

La educación de los progenitores de muchachas **bacteriúricas** fue más avanzada, que en la población general. La distribución de los padres según ocupación fue prácticamente igual.

Según Kunin no se ha estudiado la importancia del aseo perineal o del baño de ducha en comparación con el baño de tina.

La **bacteriuria** es mucho menos frecuente entre monjas que entre mujeres que trabajan.

La frecuencia de **bacteriuria** aumenta proporcionalmente con la edad.

Se efectuaron estudios urológicos en casi el 90% de las mujeres que curaron con **bacteriuria** importante persistente, pielogramas intravenosos y cistogramas; en ningún caso se detectaron efectos perjudiciales.

En cuanto al reflujo vesicoureteral, disminuye en frecuencia según la edad y no guarda relación con la clase socioeconómica. Se comprobó que desapareció el reflujo en 14 de 16 muchachas, exclusivamente con el tratamiento médico.

INFECCIONES RECURRENTES

E. coli fue el microorganismo más frecuentemente aislado (72.1% de las recurrencias) a pesar de series repetidas de tratamiento antimicrobiano. Si- guieron en frecuencia: **Enterobacter** 16.5%; **Proteus** 5.1%; **Staphylococcus** 5%; **Pseudomonas** y otras bacterias 1.2%. El 80.3% de recurrencias parecieron ser reinfecciones.

La reaparición de los mismos microorganismos por lo regular ocurrió en un lapso más breve que la infección por nuevos gérmenes, lo cual sugirió que la aparición temprana del mismo microorganismo pudiera guardar relación con fracaso terapéutico.

Los dos primeros años, para los pacientes en vigilancia, fueron de más riesgo para presentar recurrencia; luego se fueron haciendo menos frecuentes y con tendencia a presentarse más tardíamente.

Fue patente que cuanto mayor fuera el tiempo en que no había ocurrido infección, tanto menor era la probabilidad de que una muchacha presentara recurrencia. Sin embargo no ocurrió así, cuando se acompañaba el hecho de que la paciente se embarazara o contrajera matrimonio. En estos casos, la cifra de recurrencia entre quienes habían tenido **bacteriuria**, incluso después de varios años sin infección, siguió siendo mucho mayor, que la frecuencia de aparición de **bacteriuria** en la población general.

En consecuencia, los ataques previos de **bacteriuria**, parecen diferenciar los casos de la población general de escolares y definir un grupo de muchachas que corren riesgo alto de adquirir infección en etapa más avanzada de la vida.

El matrimonio y la gestación son factores desencadenantes de la **Infección Urinaria** en todo tipo de pacientes. Pacientes con antecedentes de **bacteriuria**, tienen más riesgo aún, en relación a la población general, de presentar **bacteriuria** e **infección urinaria sintomática**, cuando se acompañan con el matrimonio, gestación o coito (9).

Marchant reporta una frecuencia que va de 2 a 10%, de **Bacteriuria Asintomática** durante el embarazo.

La identificación oportuna de la **bacteriuria** y su tratamiento, evitará en un 70 a 80%, todos los casos de Pielonefritis sintomática (15).

La frecuencia de **bacteriuria** se halla relacionada durante el embarazo con el reservorio de mujeres jóvenes con **bacteriuria** adquirida durante la infancia (15).

En aproximadamente 33% de muchachas hubo algún síntoma atribuible a **vías urinarias** cuando se les detectó por primera vez **bacteriuria**. Los hallazgos más frecuentes al respecto son: micción urgente, polaquiuria, disuria.

Durante la vigilancia: 66% de las muchachas presentaron síntomas en un momento o en otro. 10.3% tuvieron crisis clínicas de Pielonefritis aguda.

El dato más impresionante es la tendencia de las recurrencias a cesar o tornarse menos frecuentes con el tiempo, incluso después del matrimonio y el embarazo.

Finalizamos los resultados obtenidos por Kunin, citando textualmente la síntesis que aparece al final de su trabajo: "La **bacteriuria** en mujeres escolares es frecuente y a menudo **asintomática**. Por lo regular, reacciona con remisión duradera después de cursos específicos a breve plazo de tratamiento antimicrobiano. En este sentido, pudiera considerarse forma benigna de **colonización urinaria**. Sin embargo, las muchachas que han presentado ataques **asintomáticos** o aislados de **bacteriuria** siguen corriendo riesgo alto de sufrir **infección sintomática** al contraer matrimonio o embarazarse. En todo grupo de muchachas **bacteriúricas**, habrá muchas que presenten recurrencias frecuentes, que a menudo son **sintomáticas** y en ocasiones se manifiestan como Pielonefritis patente. Algunas de estas mujeres presentarán pérdida de la función renal aunque sigan siendo asintomáticas y no tengan lesiones obstructivas.

Se observa reflujo vesicoureteral en aproximadamente 20% de las **bacteriúricas** de raza blanca, pero tiende a disminuir de frecuencia según aumenta la edad y a menudo desaparece espontáneamente. Cabe que el tratamiento quirúrgico deba reservarse para pacientes con lesiones obstructivas o disminución de volumen de los riñones. El reflujo guarda relación a menudo con cicatrices

renales y puede producir trastorno de la función de los riñones en algunas mujeres.

La asistencia se funda en la observación de que la mayor parte de las recurrencias dependen de reinfección, del porcentaje importante de mujeres que presentan remisión después de cada curso de tratamiento y del mejor pronóstico cuanto más duradero sea el período sin infección.

La historia natural de las infecciones recurrentes de vías urinarias indica patentemente que todo programa encaminado a descubrir **bacteriuria** con el propósito de impedir la morbilidad y la infección renal, será ineficaz si no se combina con un programa bien estructurado que asegure la asistencia eficaz a largo plazo" (9).

Kass y colaboradores comprobaron que un solo cultivo de una muestra de orina al vuelo, que contenga más de 100,000 bacterias por ml. tiene 80% de probabilidades de representar **infección importante de vías urinarias**. Dos muestras dan un 95% de precisión. Una sola muestra, aplicando las técnicas necesarias por una persona adiestrada dará una confianza del 95% (23).

Emans en Octubre de 1979 (4) reporta una incidencia de **Bacteriuria Asintomática** en niñas escolares del 1 al 2%.

De 500 niñas estudiadas en edad adolescente, se detectó **Bacteriuria Asintomática** en 1.6%. De las 500 adolescentes, 47 habían tenido previamente **infección de vías urinarias** (9.4%) y de estas últimas, el 9% tenían **bacteriuria**. De las pacientes con **bacteriuria**, dos tenían historia de enuresis. De un grupo de niñas en edad pre-escolar, con **Bacteriuria Asintomática**, 20 a 50% habían tenido previamente **infección de vías urinarias**. En pacientes que se les practicaba examen pélvico no se encontró ninguna relación con **Bacteriuria Asintomática** (4).

En el recién nacido se estima una incidencia del 1% de **Bacteriuria Asintomática**, con predominio del sexo masculino (6), Shannon y colaboradores encontraron por punción suprapúbica sistemática en más de 1,000 neonatos, 1% de **bacteriuria**, siendo un 64% correspondiente al sexo masculino.

En lactantes, se informa una incidencia de 4.5% para el sexo femenino (6).

Heredia y colaboradores reportaron al estudiar 2,794 niños entre 1 a 12 años, 0.1% de **Bacteriuria Asintomática**. Avila y colaboradores en una población de 932 niños en edad escolar, reportó una incidencia en niñas de 1.32% y en niños 0.3% (6).

Lincoln y Winberg (estudio efectuado en neonatos) informaron que entre 298 varones, 2.7% presentaron **bacteriuria** intensa y piuria; de 286 niñas, en

ninguna se demostró infección; ellos lo atribuyen a la mayor frecuencia de anomalías congénitas en los varones.

Para el grupo de pre-escolares, Randolph y Greenfield reportaron al estudiar 400 lactantes y niños de corta edad, **bacteriuria importante** en 2% para las niñas y de 0% para los niños (9).

La mayoría de pacientes estudiados por **infección de vías urinarias** están comprendidos en la edad pre-escolar. Parece además que gran parte del daño y secuelas renales secundario a **infección urinaria** ocurren también a esta edad (9).

MECANISMOS FISIOLÓGICOS DE DEFENSA DE LAS VÍAS URINARIAS CONTRA LA INFECCIÓN

- Vaciamiento completo sin obstáculos de todo el sistema urinario.
- Flujo de orina libre, por todo el riñón.
- Buen transporte por los ureteres.
- Vaciamiento completo de vejiga (20).
- ph - osmolaridad - urea - ácidos orgánicos - micción - líquido prostático (11).
- Diuresis acuosa abundante - urea en buena cantidad (bacteriostático) - efecto fagocítico de la mucosa vesical - escaso sistema reticuloendotelial - complemento (6).

FLORA NORMAL EN URETRA

- Staphylococcus albus* (epidermidis).
- Streptococo gamma*.
- Streptococo alfa*.
- Enterococos*.
- Bacilos difteroides.
- E. coli*.

Helmholz demostró que hasta 1 centímetro de distancia del meato uretral hay gérmenes en todos los individuos sanos y 45% llegan a tener a una distancia de 5 centímetros, en el hombre. En la mujer, hay flora normal en el primer centímetro distal de la uretra, 54% tienen en el último centímetro (por tanto, un cateter puede introducir bacterias) (6).

VIAS DE ACCESO

Dos son las vías de acceso que están claramente definidas, la ascendente como principal y la hematógena (6 - 11).

FISIOPATOLOGIA

Empieza a surgir la noción de que la Pielonefritis en edad pre-escolar, a menudo guarda relación con el reflujo vesicoureteral, que resulta en disminución del crecimiento y formación de cicatrices en el riñón (9).

El riñón pequeño y contraído a causa de pielonefritis, siempre guarda relación con reflujo vesicoureteral en sujetos de corta edad. El reflujo intenso, puede afectar al riñón por acción hidrodinámica, incluso en ausencia de infección (9).

Por la importancia del reflujo vesicoureteral, incluyo a continuación, parte de los estudios efectuados por Belman (1).

Podemos considerar que son dos las causas básicas de la Pielonefritis:

A) El Reflujo Vesicoureteral.

B) La Obstrucción Urinaria.

Gruber en 1929 reconoció la importancia del Trígono perfectamente desarrollado para evitar el reflujo.

Campbell señaló la cistografía para definir el reflujo vesicoureteral y el peligro de sepsis cuando se hace el procedimiento en presencia de infección aguda.

El mecanismo contra el reflujo, de la unión ureterovesical normal, actúa básicamente siguiendo un principio de válvula en chapaleta.

Se pensaba que la obstrucción era la causa del reflujo. Pero los factores parecen depender básicamente del segmento de submucosa distal del uréter, desde el punto en el cual penetra en la vejiga (hiato muscular), hasta su ter-

minación en el orificio ureteral. Se ha observado que la proporción promedio entre longitud de este segmento de uréter, y su diámetro, es de 5:1 en niños normales, pero sólo de 1.4:1 en el grupo con reflujo.

Lyon y colaboradores clasificaron la configuración y posición del orificio por medios endoscópicos, lo que permite al examinador estimar la suficiencia de la válvula submucosa. También apreciaron una correlación directa entre la intensidad del reflujo y la posición del orificio ureteral en relación con el cuello vesical.

¿El reflujo predispone a la infección o es consecuencia de ella? Es evidente que el estasis predispone a la infección, ya que la orina es un buen medio de cultivo; 0.1 ml de orina residual infectada, es un buen inóculo para infectar la nueva orina que llegue a la vejiga (6). Sin embargo hay casos de reflujo que se resuelven al tratar la infección, en menor porcentaje que el que se estimaba hace algún tiempo.

Parece haber relación entre la posición del orificio, la presencia de reflujo y los aspectos genéticos; corroborando este hallazgo, su presencia casi exclusiva en mujeres, en casi todas las grandes series (5:1) y su rareza en negros.

El diagnóstico del reflujo vesicoureteral es por medios radiográficos, fluororradiografías o métodos cineradiográficos.

Los signos que sugieren reflujo en la urografía intravenosa son:

- orina residual,
- ureterectasis,
- flexiosidad de uréteres,
- bandas lineales que indentan la pelvis renal o uréter,
- anormalidades de los cálices,
- atrofia renal.

Por rayos X se encuentra de un 35 a 50% de pacientes con reflujo. El 60% de los que tienen reflujo presentan fiebre relacionada con infección, dato válido para sólo el 8% de los enfremos sin reflujo. Se ha sugerido que el reflujo estéril tiene la capacidad de lesionar los riñones, al parecer por presión hidrostática. En la experiencia de Belman, el tratamiento controla el peligro de infección renal y cicatrización, en la medida que se evite la bacteriuria.

Belman concluye, que hay que hacer periódica y sistemáticamente, en los tres primeros años de vida, exámenes de orina para detectar bacteriuria. Si

lo anterior es impráctico, lo mínimo aceptable sería análisis y cultivo de orina en el lactante o niño con fiebre inexplicable, diarrea, cólicos, inquietud, no ganancia de peso. Valoración radiográfica luego de la primera infección, porque el reflujo está presente en el 33 al 50% de los enfermos valorados después de diagnosticar **Infección de Vías Urinarias** y 35% tienen cicatriz.

En contra de lo afirmado por Kunin, Belman termina diciendo:

- El reflujo vesicoureteral es básicamente resultado de una anomalía anatómica.
- El reflujo por su presión hidrostática no causa daño, son las bacterias en el riñón quienes lo producen.
- 50 a 66% de enfermos con reflujo tienen la posibilidad que desaparezca con la edad y al crecer.
- Por la posición del orificio ureteral y la longitud del túnel submucoso, se puede dar pronóstico.
- Hay un grupo pequeño de pacientes en quienes la lesión es grave, orientando a un origen congénito.
- El tratamiento quirúrgico indicado y a tiempo, protege a los riñones del daño progresivo; no protege de la cistitis recurrente (1, 6, 9).

ETIOLOGIA DE LAS NEFROPATIAS TUBULOINTERSTICIALES

Gordillo (6) clasifica las Nefropatías Tubulointersticiales:

- Bacterianas,
- Alérgicas,
- Tóxicas,
- Por radiación,
- Idiopáticas.

AGENTES BACTERIANOS

Protoplastos, son bacterias sin pared, un *E. coli* puede evolucionar a esferoblasto y luego a protoplasto. En un medio hipertónico con respecto a su citoplasma, hay lisis, pero en un medio hipotónico puede haber evolución a esferoblasto a partir del protoplasto y luego a *E. coli* con la consiguiente producción

de enfermedad (6). Los protoplastos hay que tenerlos en cuenta, en especial si utilizamos antibióticos que actúan a nivel de la pared como el caso de las penicilinas y cefalosporinas.

Gutman y colaboradores recuperaron protoplastos en 19% de pacientes con recaídas al terminar la administración del antibiótico.

Los distintos autores coinciden en darle a los colibacilos la mayor frecuencia y de éstos, *E. coli* es el más frecuente (6, 9, 11, 15, 16, 20, 23)

- *E. Coli* 40%,
- *Proteus mirabilis* 17%,
- *Klebsiella* 15%,
- *Pseudomonas aeruginosa* 12%,
- Otros 16% (6).

Hallamos generalmente cultivos puros en las infecciones primarias y mixtas en las secundarias. Se hallan Monilias cuando se usan en el paciente inmunosupresores (6).

Cuando se obtienen cultivos negativos reiteradamente, con evidencia clínica y microscópica de **Infección Urinaria**, esto se explica por la conversión de determinadas capas de *E. coli* a protoplastos, como ya explicamos, viviendo en el tejido renal como formas vegetativas.

Para Kunin la frecuencia del agente bacteriano depende de los siguientes factores:

- Antecedentes de Infección de Vías Urinarias.
- Uso previo de antibióticos.
- Hospitalización.
- Instrumentación urológica.

E. coli corresponde al 80% de las especies identificadas en casos considerados como no complicados (casos complicados, aquellos con **Infección Urinaria** previa o que han sido instrumentados; luego siguen en frecuencia:

- *Proteus*,
- *Klebsiella*,
- *Enterobacter*,
- *Pseudomonas aeruginosa*,
- enterococos,
- *Staphylococcus aureus*.

Son de importancia en diabéticos, pacientes tratados con corticosteroides o con inmunosupresores: *Serratia marcescens*, *Mima herellea*, *Candida albicans* e incluso *Cryptococcus neoformans*; son muy raros los anaerobios (9).

FACTORES PREDISPONENTES

1.—Condiciones Patológicas a nivel Renal:

- Congénitas,
- Adquiridas.

2.—Condiciones Urológicas Extrarrenales:

- Obstrucción: Congénita.
- Adquirida.
- Reflujo vesicoureteral.

(la obstrucción y el reflujo como los mecanismos básicos).

3.—Factores Generales:

- Agammaglobulinemia.
- Deficiencia para formar anticuerpos aglutinantes.
- Hipocalemia crónica.
- Hiperuricemia.
- Diabetes.
- Hipovitaminosis A.
- Constipación intestinal crónica (6).

La diabetes no parece ser factor predisponente para la **Infección Urinaria** en la niñez. El uso de instrumentos podría explicar la mayor frecuencia encontrada en los adultos diabéticos (9).

Los diabéticos no tienen más predisposición a la **Infección Urinaria** (11).

MANIFESTACIONES CLINICAS

Factores que determinan las manifestaciones clínicas:

- Localización de la Infección.
- Edad del paciente.

- Asociación con Obstrucción o Reflujo.
- Asociación con Patología Sistemática.
- Sexo.

En pacientes menores de 5 años es donde se encuentran 2/3 de las **Infecciones Urinarias**.

Recién Nacidos (consideramos las manifestaciones de sepsis): Fiebre - desequilibrio hidroelectrolítico - ictericia - hepato y esplenomegalia. Insuficiencia Renal Aguda: - hipernea

- oliguria
- convulsiones

- anorexia - falta de ganancia de peso - vómitos - orinas turbias y fétidas.

Lactantes (consideramos las manifestaciones digestivas): Vómitos - diarrea - fiebre recurrente - anorexia - falta de progreso pondoestatural - edema palpebral - hematuria - cólicos abdominales - poliuria. (Disuria, cólicos y globo vesical, orienta a obstrucción.)

Pre-escolares y Escolares: Disuria - polaquiuria - enuresis - dolor lumbar y en fosas ilíacas (6).

DIAGNOSTICO

Para hacer diagnóstico utilizamos la clínica y confirmamos por medio del urocultivo.

De 164 casos con cultivos positivos, más de 100,000 bacterias por ml, 80% tenían leucocituria, 23% eritrocituria y 12.5% proteinuria (6). Sin embargo, McGeachie y Kennedy encontraron que 10 leucocitos por campo de gran aumento, coincidía con **bacteriuria** en 89.3%, pero muchos **abacteriúricos** tenían más de 10 leucocitos por campo de gran aumento. Por otro lado, Kass comprobó que no suele haber correlación entre piuria y **bacteriuria**; comprobó que el 50% de los **bacteriúricos** tenían piuria inferior a 5 leucocitos por campo de gran aumento. Kunin afirma que cuando hay inflamación intensa de la mucosa vesical, podría haber algunos casos en que se detectan eritrocitos en orina, en mínima cantidad; afirma además que la proteinuria no es frecuente.

RECOLECCION DE LA ORINA

Para recolectar la orina existen varios métodos:

- al vuelo,
- con bolsa plástica,
- punción suprapúbica,
- cateterismo vesical.

Menciono la técnica de la bolsa plástica, ya que fue la utilizada en la presente investigación:

Inconvenientes:

- molesta al paciente y esto hace que retenga la orina,
- irrita la piel,
- puede haber contaminación,
- indicado su uso en lactantes.

Medidas a tener en cuenta:

- limpieza extrema, previa a su aplicación,
- colocarla después de la ingesta del biberón,
- retirar inmediatamente después de la micción,
- después de una hora si no hay orina en la bolsa, cambiar por otra nueva,
- procesar inmediatamente la orina en el laboratorio (6).

EL EXAMEN DE ORINA DEBE INCLUIR:

1.—Gram de orina no centrifugada (utilizado por Kass) examinado con lente de inmersión, el cual guarda una relación del 80 a 90% con los cultivos cuantitativos (9).

2.—Kunin utilizó sedimento urinario centrifugado; éste es positivo si hay más de 20 bacterias presentes con el objetivo seco fuerte, con luz atenuada, añadiendo o no azul de metileno. Para este examen se desea que la orina sea reciente, pues con el tiempo, se forman cristales, los cuales impiden observar a las bacterias.

Gordillo (6) encontró correlación del Gram con el urocultivo conteniendo más de 100,000 bacterias por ml, en un 85%; ventaja de este examen de orina con el microscopio de luz, es el poco tiempo en el cual tenemos el resultado.

VALORES DEL SEDIMENTO URINARIO:

Con microscopio utilizando el objetivo seco fuerte de 400 X; normal 5 leucocitos por campo, excepto en los recién nacidos que pueden tener más de 5; es más efectivo si el método se encuentra estandarizado (existiendo controles de calidad) y más aún, si se utiliza la cámara de Neubauer (normal en esta última, hasta 10 leucocitos por milímetro cúbico). Normal 5 eritrocitos por campo (6).

Podemos encontrar leucocituria en las siguientes condiciones: Infección Urinaria - Lupus Eritematoso Sistémico - Hipoplasia Renal - Glomerulonefritis. Por lo tanto, la leucocituria no es patognomónica de la **Infección Urinaria**. Además, el 20% de pacientes con **Infección Urinaria** no cursan con leucocituria. Refuerza este hallazgo de laboratorio, si acompañan al hallazgo cilindros de leucocitos (14).

Es aceptado el siguiente criterio para interpretar los urocultivos:

- de 0 a 10,000 bacterias por ml es considerado como normal;
- de 10,000 a 100,000 bacterias por ml es dudoso;
- de 100,000 a varios millones (ó más) de bacterias por ml es considerado como patológico (6). Esto es para descartar los casos contaminantes (recipiente de obtención, tejidos periuretrales, uretra misma y contaminación fecal o vaginal) (9).

LOCALIZACION DE LA INFECCION

Localizar el punto de la infección es muy difícil. Hay muchos métodos propuestos pero ninguno es fidedigno; la prueba indirecta, más útil para el médico práctico, es la llamada de concentración. La incapacidad para concentrar orina por encima de 700 mOsm por Kg. de agua, denota participación renal (11).

La localización es imposible por la clínica, los cilindros de leucocitos sugieren compromiso del parenquima renal; disminución en la capacidad de concentrar sugiere participación renal y puede presentarse también en los casos de reflujo vesicoureteral, hipoplasia renal o enfermedad del glomerulo (6).

Lo más importante en pacientes con problemas infecciosos de las vías urinarias es encontrar la causa o factores predisponentes; por tanto hacemos urografía excretora y luego la uretrocistografía miccional más cistoscopia (6).

Actualmente se están utilizando técnicas de lavado renal e inmunológicas, para localizar la infección.

TRATAMIENTO

La **Bacteriuria Asintomática** hay que tratarla.

Gordillo (6) da las siguientes pautas:

- El tratamiento se debe individualizar.
- Hay que tener en cuenta la nutrición e hidratación del paciente.
- Aislar el germen y erradicarlo.
- Tratar los factores predisponentes.
- Hacer una vigilancia periódica.

El tratamiento va a variar dependiendo del tipo de **Infección Urinaria** de que se trate, ver más adelante, clasificación presentada por Margileth, Pedreira, Hirschman y Coleman (16), si es paciente con un cuadro clínico sugestivo, podríamos esperar el laboratorio del Sedimento Urinario dependiendo de la gravedad, o iniciar un antibiótico que sea efectivo a los Gram negativos, como la gentamicina. Creo que no es necesario hacer menciones específicas de antibióticos y sus dosis, por los cambios constantes a que se encuentran sometidos; para información sobre conductas concretas revisar 11, 16, 19, 23.

Si vamos a confiar en las pruebas de sensibilidad a los antibióticos, debemos estar seguros de que el laboratorio utiliza un método estandarizado como podría ser el de Bauer y Kyrby; además sería deseable que existiera un control de calidad para los discos de antibióticos. (Blazevic, Hall, Wilson, Practical Quality Control Procedures for the Clinical Microbiology Laboratory, Cumitech, 3: 1-12, 1976).

Gordillo termina su trabajo afirmando: "Se puede concluir que los casos de **Bacteriuria Asintomática** requieren un estudio completo para investigar malformación urológica y hacer la corrección adecuada. Deben recibir tratamiento antimicrobiano y llevar un control bacteriológico periódico para tratar las reinfecciones de manera temprana. El pronóstico es bueno si no presentan uropatía obstructiva o si el tratamiento de la malformación se practica dentro del primer año de vida" (6).

La mayor parte de recurrencias en las infecciones no complicadas de vías urinarias en mujeres, dependen de reinfección, por tanto, en los tratamientos

a largo plazo, debe considerarse una forma de profilaxis contra los ataques ulteriores. Podría reservarse para las mujeres que presentan crisis frecuentes y con intervalos breves. Por otro lado, el tratamiento específico tiene ventajas económicas y evita tratamientos innecesarios. ¿La **bacteriuria** justifica tratamiento? La **Bacteriuria Asintomática** en etapa inicial a menudo guarda relación con enfermedad sintomática ulterior, por tanto la morbilidad por **Infecciones de Vías Urinarias** disminuirá si:

- Hacemos exámenes sistemáticos.
- Damos el tratamiento específico.
- Hacemos vigilancia regular de los pacientes (9).

En niñas de edad escolar con **Bacteriuria Asintomática Recurrente**, en quienes existe riesgo de enfermedad renal progresiva, será menor el número de recurrencia, si cada episodio es tratado en forma adecuada (20).

TERMINOS

Moffet, en el trabajo de Margileth y colaboradores (16), ha definido ocho posibles diagnósticos, con base en datos clínicos subjetivos y la presencia o ausencia de piuria o bacteriuria: 1) infección típica de vías urinarias, definida por la presencia de datos clínicos característicos, piuria (5 a 10 leucocitos por campo de gran amplificación, de orina centrifugada) y **bacteriuria importante** (100,000 ó más bacterias por ml); 2) sospecha de infección de vías urinarias, sin piuria ni **bacteriuria**, comúnmente por uretritis bacteriana, exceso de hidratación, micción frecuente, antibioticoterapia supresora, cistitis con adenovirus, e irritación uretral por oxiuros o baños con detergentes; 3) suposición de la existencia de infección de **vías urinarias sin bacteriuria**, rara vez secundaria a obstrucción uretral, pero a menudo relacionada con uretritis específica o inespecífica; 4) probable infección urinaria con **bacteriuria**, pero sin piuria, que obliga a repetir el cultivo de orina, para esclarecimiento del caso; 5) **bacteriuria y piuria asintomáticas**, posiblemente por quimioterapia supresora, contaminación de orina o retardo excesivo en la práctica del cultivo bacteriano; 6) **Bacteriuria Asintomática** sin piuria, sea por las razones citadas en el apartado 5, o en relación con una **infección de vías urinarias**, con desaparición ulterior de síntomas y la piuria; 7) piuria asintomática relacionada con varios de los ejemplos señalados, así como una toma inadecuada de orina, técnicas insatisfactorias de cultivo, o secundaria a tuberculosis renal, nefritis, fiebre y deshidratación extrema; 8) falta de infección bacteriana, con ausencia de las tres variables señaladas.

Nefritis intersticial crónica: es término utilizado para indicar la enfermedad renal con signos histológicos de Pielonefritis crónica, sin señal de infección bacteriana.

Pielonefritis crónica: es la nefritis intersticial crónica producida por infección bacteriana.

Pielonefritis aguda: suele ser un síntoma clínico complejo asociado con bacterias en la orina.

Infección de Vías Urinarias (Infección Urinaria): se refiere simplemente al descubrimiento de microorganismos en la orina, con síntomas clínicos o sin ellos, y con señal de enfermedad renal o sin ella. Se trata de un término genérico que incluye **baciluria asintomática**, cistitis y Pielonefritis (23).

Bacteriuria: eliminación o presencia de bacterias en la orina (21).

Bacteriuria Importante: 100,000 microorganismos (o bacterias) o más por ml.

Cuando se reportan colonias en el informe cuantitativo de los cultivos, se está cometiendo un error, el cual es muy frecuente. A continuación cito uno de los métodos para contar bacterias en orina descrito por Lynch (14): "También es común el empleo del asa estándar. Las asas se pueden preparar (o comprar) de modo que suministren 0.01 ml ó 0.001 ml de orina. Se siembra una asa de orina sin centrifugar sobre una placa de agar de McConkey. Se incuba toda la noche y se cuentan las colonias. El resultado se multiplica por 100 ó por 1000, según el asa utilizada, para conocer el número de microorganismos en un ml de orina". Por tanto, los laboratorios que reportan colonias por ml, están en un gran error.

Bacteriuria Importante Persistente: 2 ó 3 muestras de orina, consecutivas, con bacteriuria importante.

Bacteriuria Persistente: 3 ó más cultivos consecutivos, de orina, que posean 10,000 bacterias por ml o más, de la misma especie en cada cultivo.

Bacteriuria Recurrente: reaparición de bacteriuria importante después de haber demostrado que disminuyó el número de bacterias a 1,000 por ml o menos, en término de una semana de haber terminado el tratamiento.

Reinfección: aparición de una nueva especie o tipo de *E. coli*, después de haber eliminado la infección previa.

Supresión: reaparición de la misma especie o tipo de *E. coli*, después de cura aparente (9).

JUSTIFICACION

La importancia de la **Bacteriuria Asintomática** como una entidad nosológica, quedó demostrada en las páginas anteriores; por otro lado, no se ha estudiado en Guatemala. Por tanto la justificación de la presente tesis queda establecida, al demostrar la existencia del problema en nuestro medio y al proponer medidas concretas.

HIPOTESIS

Existe **Bacteriuria Importante Asintomática** en la Población Pediátrica del sexo femenino, que consulta por Control del Niño Sano, en la Consulta Externa de la Pediatría del Hospital Militar, durante los meses de Noviembre y Diciembre de 1979, basándose en los estudios presentados al inicio de esta tesis.

MATERIAL Y METODOS

En el mes de Octubre de 1979 fue escogido el presente tema como punto de tesis para la graduación de Médico y Cirujano. Al mismo tiempo se realizó la revisión bibliográfica, se consultó con especialistas, se presentó el protocolo y al iniciar el internado en la pediatría todo estaba listo para trabajar. A todas las niñas que llegaban espontáneamente a la consulta externa únicamente para control, se les hacía un interrogatorio preformulado, examen físico completo y toma de muestra urinaria. Personalmente este autor recolectó el 99% de orinas, poniendo en práctica todo lo descrito anteriormente para la técnica de la bolsa plástica. Por limitación de tiempo, las muestras de orina eran llevadas al laboratorio por el mismo familiar o encargado de la paciente; desafortunadamente, un promedio de 25 bolsas conteniendo orina, no llegaron al laboratorio, a pesar de haber explicado detalladamente la importancia de la investigación.

En el laboratorio se acordó lo siguiente, con el químico biólogo encargado y el personal técnico: procesar las muestras de orina inmediatamente como éstas llegaran, utilizar los mismos procedimientos durante toda la investigación. Se midió la densidad urinaria con el urodensímetro tradicional, se midieron los azúcares con la prueba cualitativa de Benedict, se midieron las proteínas con la prueba del ácido sulfosalicílico, se midió el pH con la cinta pH del comercio, se evaluó el sedimento, centrifugado y con el objetivo seco de 450 X.

La orina se sembró en **Endo agar**, reportando el número de bacterias por recuento de colonias.

TABULACION DE DATOS

Total de casos: 44. Todos los casos del sexo femenino.

GRUPOS ETARIOS

0 días a un mes	4 casos	9.09%
1 mes a 12 meses	11 casos	24.97%
1 año a 5 años	18 casos	40.86%
5 años a 12 años	11 casos	24.97%

ANTECEDENTES

— Antecedente de Infección Urinaria en la mamá de la paciente	11 casos	24.97%
— Antecedente de Infección Urinaria en la misma paciente	25 casos	45.40%

REVISION DE SISTEMAS

— Asintomáticas	39 casos	88.53%
— Gastroenteritis	1 caso	2.27%
— Anorexia	2 casos	4.54%
— Vómitos	1 caso	2.27%
— Edema palpebral	1 caso	2.27%

EXAMEN FISICO

El 100% de los casos normal.

USO DE MEDICAMENTOS

— No estaban usando en la última semana	38 casos	86.26%
— Antihistamínicos	3 casos	6.81%
— Griseofulvina	1 caso	2.27%
— Aspirina	1 caso	2.27%
— Sulfas	1 caso	2.27%

PESO DEL PACIENTE

— Normal	41 casos	93.07%
— Alto	2 casos	4.54%
— Bajo	1 caso	2.27%

COLOR DE LA ORINA

— Amarillo	43 casos	97.61%
— Amarillo turbio	1 caso	2.27%

ALBUMINA — GLUCOSA — CILINDROS — ERITROCITOS — MUCUS
NEGATIVO para el 100%.

EPITELIO DE ORINA

— una cruz	33 casos	74.91%
— dos cruces	7 casos	15.89%
— tres cruces	3 casos	6.81%
— cuatro cruces	1 caso	2.27%

CRISTALES DE ORINA

— Negativo	38 casos	86.26%
— Uratos Amorfos	5 casos	11.35%
— Oxalato	1 caso	2.27%

LEUCOCITOS POR CAMPO DE GRAN AUMENTO

— 8 ó menos	38 casos	86.26%
— 8 a 10	1 caso	2.27%
— 10 a 12	2 casos	4.54%
— Campos llenos	3 casos	6.81%

DENSIDAD URINARIA

1.000-1.005	12 casos	27.24%
1.006-1.010	11 casos	24.97%
1.011-1.015	7 casos	15.89%
1.016-1.020	8 casos	18.16%
1.021-1.025	3 casos	6.81%
1.026-1.030	3 casos	6.81%

pH URINARIO

pH 5	5 casos	11.35%
pH 5.5	7 casos	15.89%
pH 6	20 casos	45.40%
pH 6.5	3 casos	6.81%
pH 7	7 casos	15.89%
pH 7.5	1 caso	2.27%
pH 8	1 caso	2.27%

CASOS IMPORTANTES

No. del caso	Edad	Peso	Antecedentes	Revisión por Sistemas	Uso de Medicamentos	Color de la Orina	Densidad Urinaria	pH	Cristales	Epitelio por cruces	Leucocitos por campo de gran aumento	Crecimiento de E. coli por ml por 1,000
1	1 mes	nl	M	ng	no	nl	1.010	6	no	1	2-3	100
2	2 años	nl	no	ng	no	nl	1.006	5	no	1	CL	100
3	4 años	nl	M	ng	no	nl	1.003	6.5	no	2	1-2	100
4	4 meses	nl	no	ng	no	nl	1.021	5.5	no	1	1-2	80
5	15 días	nl	no	ng	no	nl	1.006	6	no	1	CL	Estéril
6	7 años	alto	M	ng	no	nl	1.003	5	si	2	CL	Estéril
7	5 años	nl	MP	ng	no	nl	1.015	5	si	1	1-2	50
8	RN	nl	no	ng	no	nl	1.015	6	si	3	1-2	50
9	RN	nl	no	ng	no	nl	1.003	7	no	1	3-5	40
10	RN	nl	no	ng	no	nl	1.006	6	no	4	1-3	60
CONTROL												
3	4 años	nl	M	si	no	nl	1.012	5.5	no	2	2-3	100
4	7 meses	nl	no	si	no	nl	1.012	7	no	1	4-6	50

M = Antecedente de Infección Urinaria en la mamá de la paciente.

P = Antecedente de Infección Urinaria en la propia paciente.

RN = Recién nacido.

nl = Normal.

ng = Negativo.

Cristales = Los tres casos con Uratos Amorfos.

CL = Campos llenos.

Revisión por Sistemas: El caso 3 refirió prurito vulvar de un día de evolución y el caso 4 leucorrea de 2 días de evolución; los exámenes físicos fueron normales; manifestaron aumento de peso en comparación al pre-sentado al inicio de la investigación.

Las dos pacientes que tuvieron control (casos 3 y 4) fueron estudiadas por sus síntomas detectados durante la revisión de los sistemas; se les practicó Gram del vestibulo vaginal y del orificio uretral, considerando los resultados en límites normales.

La paciente considerada como caso 3, considerada como **Bacteriuria importante persistente**, fue tratada con trimethoprim y sulfametoxazol (Bactrim), continuando su seguimiento los especialistas del Hospital Militar.

Los diez casos considerados como importantes, fueron citados por telegrama en dos ocasiones, llegando a control solamente las dos pacientes ya citadas. Se pretendía inicialmente estudiar a las pacientes radiológicamente, por medio de pielografía intravenosa, lo cual no pudo ser realizado como parte de esta investigación.

DISCUSION

Antes de entrar a los datos concretos, quiero hacer mención de una curiosidad investigada en las dos pacientes que tuvieron su control; en ambos casos las niñas eran bañadas en tina y se les practicaba la higiene perineal de abajo hacia arriba (forma contaminante).

Podemos afirmar que los resultados obtenidos son confiables; se aplicaron las técnicas requeridas y los principios referidos por los especialistas en el campo. Como afirma Kass y colaboradores, una sola muestra aplicada por una persona adiestrada nos dará una confiabilidad del 95% (23).

El 40% de los casos estudiados estuvieron comprendidos en la edad pre-escolar, más aún, de los 3 casos con **bacteriuria importante**, 2 se encuentran dentro de este grupo etario. Por tanto afirmamos: fueron 44 casos los estudiados, encontrándose **bacteriuria importante** en un 6.81% de la población pediátrica del sexo femenino, 4.54% en el grupo pre-escolar y 2.27% en el grupo de menores de un año de edad. Randolph y Greenfield reportaron 2% de **bacteriuria importante** en lactantes y pre-escolares. Kunin afirma que la mayoría de pacientes estudiados por **infección de vías urinarias** están comprendidos en la edad pre-escolar; por tanto afirmamos que coincidimos con otros autores en nuestros resultados (9).

Un 45.40% de pacientes tenían antecedentes de **Infección Urinaria**; Emans reporta un 20 a 50% (4).

Prácticamente todos los pacientes (88.53%) fueron **asintomáticos** en el momento de realizar la revisión por sistemas, 11.35% refirieron síntomas que podrían tener relación con las **vías urinarias**, pero ninguno, específico a éstas (6).

El examen físico fue normal en el 100% de pacientes.

Respecto al uso de medicamentos, el 86% no habían ingerido ninguno; los **antihistamínicos** podrían según Goodman y Gilman (5) producir efectos colaterales como **polaquiuria** y **disuria** en raras ocasiones. La **griseofulvina** es un antibiótico que no tiene ningún efecto contra las bacterias (5). Las sulfas sí podrían haber alterado los laboratorios de la única paciente que los había ingerido; afirmamos que estos medicamentos no pudieron haber alterado en forma significativa los resultados de la investigación.

El 93% de las pacientes tenían peso considerado en límites normales.

La orina del 97% de pacientes de color normal. Albúmina, glucosa, cilindros, eritrocitos y mucus, negativo para el 100% de pacientes. Estos datos concuerdan con los informes proporcionados por McGeachie y Kennedy, así como con las afirmaciones hechas por Kass y Kunin. No suele haber **eritrocituria** ni **proteinuria** en las **Infecciones Urinarias**. Sin embargo Gordillo en la **Nefrología Pediátrica Mexicana** (6) obtiene hallazgos distintos.

Respecto al epitelio y los cristales no podemos hacer conclusiones significativas.

Si consideramos como **piuria**, más de 10 **leucocitos** por campo de gran aumento, sólo el 11.35% la presentaron. Como afirman varios autores, entre ellos Kass, no todos los pacientes con **Infección Urinaria** tienen **piuria**, ni hay correlación constante de esta última con la **bacteriuria**. No se les practicó pruebas para detectar Tuberculosis a los pacientes que cursaron con **piuria significativa** (campos llenos) y cultivos estériles.

Con respecto a la **densidad urinaria**, es difícil poder hacer conclusiones, sin embargo, las pacientes con **bacteriuria importante** cursaron con densidades bajas, las cuales debieran orientar a compromiso renal, repito, no podemos concluir nada. El **pH** es prácticamente normal en los casos importantes; un **pH alcalino** nos llamaría la atención si se correlacionara con el hallazgo de **bacteriuria importante**.

CONCLUSIONES

- 1 — La presente tesis es un trabajo preliminar sobre **Bacteriuria Asintomática** en Guatemala.
- 2 — En Guatemala existe **Bacteriuria Asintomática**.
- 3 — Se detectó **Bacteriuria Importante** en un 6.81% de la población pediátrica del sexo femenino que consulta por control del niño sano en la consulta externa de la pediatría del Hospital Militar en la investigación prospectiva efectuada en los meses de Noviembre y Diciembre de 1979.
- 4 — El grupo de edad pre-escolar fue el más numeroso del total de casos investigados, fue el de mayor incidencia de **bacteriuria importante** (4.54%), correlacionando con los informes reportados por otros autores.
- 5 — El 45% de pacientes estudiadas tenían antecedentes de **Infección Urinaria**. El 66% de las pacientes con **Bacteriuria Importante** tuvieron el antecedente de **Infección Urinaria** en la madre de la misma paciente pero ninguna con antecedentes de **Infección Urinaria** referida a la paciente misma.
- 6 — Se encontró **Bacteriuria Importante Persistente** en un solo caso (2.27%).
- 7 — No hay correlación entre **piuria** y **bacteriuria**.
- 8 — Se detectaron 2 casos con **piuria** (campos llenos) y sin **bacteriuria** (16).
- 9 — Se encontró poca colaboración de parte de terceras personas en la realización de la investigación.
- 10 — Se hace necesario más estudios sobre el tema **Bacteriuria Asintomática** en Guatemala para poder llegar a conclusiones más productivas.
- 11 — Las causas básicas para la **Infección Urinaria** son la **Obstrucción Urinaria** y el **Reflujo Vesicoureteral**.
- 12 — El **Reflujo Vesicoureteral** per se (por su presión hidrostática) parece que no causa daño, son las bacterias en el riñón quienes lo producen (1).
- 13 — El Laboratorio Clínico debe estar estandarizado y debe contar con controles de calidad, para ser todo confiable.
- 14 — La **Bacteriuria Importante Asintomática** debe ser tratada; como dice Lang y Levin (11) "¿A quién tratar?"; información sobre conductas concretas se encuentra en (11, 16, 19, 23).

RECOMENDACIONES

- 1 — Se recomienda a los médicos prácticos tomar la **Bacteriuria Asintomática** como una entidad nosológica, estudiarla y tratarla.
- 2 — Se recomienda hacer pruebas para detectar la **Bacteriuria Asintomática** en la Consulta Externa de Pediatría, por lo menos un examen corriente de orina que incluya un Gram y mejor aún si es un urocultivo.
- 3 — Se recomienda estudiar a todos los pacientes con **Bacteriuria Importante Asintomática** con medios radiológicos y endoscópicos hasta donde sea posible para detectar causas predisponentes.
- 4 — Se recomienda tratar la **Bacteriuria Asintomática** según la conducta de cada médico en lo particular.
- 5 — Se recomienda hacer investigaciones más amplias sobre la **Bacteriuria Asintomática** en Guatemala.

BIBLIOGRAFIA

- 1 — Belman B. **Importancia Clínica del Reflujo Vesicoureteral**. Clínicas Pediátricas de Norteamérica. Nueva Editorial Interamericana, 709-723, Noviembre 1976.
- 2 — Brody L., Salladay J. y Armbruster K. **Análisis de Orina y Sedimento Urinario**. Clínicas Médicas de Norteamérica. Nueva Editorial Interamericana, 243-266, Enero 1971.
- 3 — Difco Manual, 34, 1976.
- 4 — Emans J., Grace E. and Masland R. **Asymptomatic Bacteriuria in Adolescent Girls**. Pediatrics. Editor Jerold F. Lucey, Burlington, Volume 64, Number 4, 433-441, October 1979.
- 5 — Goodman L. y Gilman A. **Bases Farmacológicas de la Terapéutica**. Traducido al Español por Folch A., Mota M. y Sapiña S. Editorial Interamericana, 1974.
- 6 — Gordillo G., Mota F. y Velásquez L. **Nefropatías Tubulointersticiales**. Nefrología Pediátrica. Editada por la Asociación de Médicos del Hospital Infantil de México, 317-346, 1976.
- 7 — Jawetz E. **Manual de Microbiología Médica**. Sexta Edición. Editorial El Manual Moderno, 1975.
- 8 — Koepke J. **Diagnóstico Clínico de Laboratorio**. Nueva Editorial Interamericana, 1971.

- 9 — Kunin C., **Epidemiología e Historia Natural de las Infecciones de Vías Urinarias en Escolares.** Clínicas Pediátricas de Norteamérica. Nueva Editorial Interamericana, 509-528, Mayo 1971.
- 10 — Kunin C. **Infecciones del Aparato Urinario y Pielonefritis.** Tratado de Medicina Interna de Cecil Loeb. Traducido al Español por Folch A. Décimocuarta Edición. Nueva Editorial Interamericana, 1363-1368, 1979.
- 11 — Lang G. y Levin S. **Diagnóstico y Tratamiento de las Infecciones de las Vías Urinarias.** Clínicas Médicas de Norteamérica. Nueva Editorial Interamericana, 1439-1456, Noviembre 1971.
- 12 — Lindberg U. **Studies of Escherichia coli Strains in Asymptomatic Bacteriuria of Schoolgirls.** Edited by Edward Kass and William Brumfitt, by The University of Chicago, 44-48, 1978.
- 13 — Litter M. **Farmacología.** Editorial El Ateneo, 1976.
- 14 — Lynch M. **Métodos de Laboratorio.** Segunda Edición. Nueva Editorial Interamericana, 1972.
- 15 — Marchant D. **Infecciones de las Vías Urinarias en el Embarazo.** Clínicas Obstétricas y Ginecológicas. Editorial Interamericana, Volumen 3, 965-974, 1978.
- 16 — Margileth A., Pedreira F., Hirschman G. y Coleman T. **Infecciones Bacterianas de Vías Urinarias.** Clínicas Pediátricas de Norteamérica. Nueva Editorial Interamericana, 725-739, Noviembre 1976.
- 17 — Mayon R. **Asymptomatic Bacteriuria in Childhood.** Edited by Edward Kass and William Brumfitt, by The University of Chicago, 22-24, 1978.
- 18 — Nelson W. **Tratado de Pediatría.** Sexta Edición. Editorial Salvat, 1150-1155, 1975.
- 19 — Patrick W. and Turck M. **Treatment of Urinary Tract Infections.** The Kidney, Volume II. Edited by Barry Brenner and Floyd Rector, University of California, San Francisco, 1900-1910, 1976.
- 20 — Riff L. **Valoración y Tratamiento de la Infección Urinaria.** Clínicas Médicas de Norteamérica. Nueva Editorial Interamericana, Volumen 6, 1183-1200, 1978.
- 21 — Salvat. **Diccionario Médico,** 1972.
- 22 — Santoro J. y Kaye D. **Infecciones Recurrentes de Vías Urinarias, Patogé- nia y Tratamiento.** Clínicas Médicas de Norteamérica. Nueva Editorial Interamericana, Volumen 5, 1009-1024, 1978.
- 23 — Straffon R. **Infección de Vías Urinarias.** Clínicas Médicas de Norteamé- rica. Nueva Editorial Interamericana, 543-552, 1973.

Br. _____

JOSE ANTONIO SARAVIA TORREBIARTE

Dr. _____

Asesor.

CESAR AUGUSTO VARGAS MONTEROSO

Dr. _____

Revisor.

JOSE LISANDRO RUIZ PADILLA

Dr. _____

Director de Fase III

HECTOR NUIA ERICASTILLA

Dr. _____

Secretario

RAUL CASTILLO ROSAS

Vo. Bo.

Dr. _____

Decano.

ROLANDO CASTILLO MONTALVO