

11217
44

zej

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

División de Estudios Superiores
Facultad de Medicina



"MANEJO DEL UROCULTIVO EN OBSTETRICIA"

TESIS DE POSTGRADO

Para obtener el Título de
GINECO-OBSTETRA
que presenta

DR. LUIS AUGUSTO GONZALEZ CANTO

HOSPITAL DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA
"LUIS CASTELAZO AYALA"



TESIS CON
MILE DE ORIGEN

México, D. F.

Febrero 1985



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

C O N T E N I D O

	Pag.
INTRODUCCION	1
HISTORIA	3
CAMBIOS FISIOLÓGICOS EN EL APARATO URINARIO DURANTE EL EMBARAZO	5
BACTERIURIA	7
TOMA DE MUESTRAS PARA UROCULTIVO	9
TECNICAS DE LABORATORIO	11
MATERIAL Y METODOS	12
COMENTARIOS	19
BIBLIOGRAFIA	21

"MANEJO DEL UROCULTIVO EN OBSTETRICIA"INTRODUCCION.

El objetivo de este trabajo es, dar un enfoque diferente a la gran cantidad de estudios que se han efectuado en Obstetricia; así mismo concretarnos a un tema en particular - como la infección de las vías urinarias y específicamente a un estudio de gran trascendencia como el UROCULTIVO.

Probablemente el aspecto científico médico no aporte gran novedad al estudio, pero creemos que desde un punto de vista administrativo y económico, así como de manejo, será de gran utilidad. Ya que como se dijo anteriormente el objetivo de esta presentación es dar un nuevo enfoque a lo ya estudiado, y por lo tanto demostrar que el UROCULTIVO ha sido utilizado en forma indiscriminada en la paciente obstétrica, tanto a nivel de consultorio como en el hospital, dando como resultado lógico gran cantidad de lecturas negativas o contaminadas como cabría esperar en cualquier estudio que se efectuara en personas por lo demás sanas.

Al revisar los reportes del Departamento de Microbiología del Laboratorio (Urocultivos) del Hospital de Gineco Obstetricia "Luis Castelazo Ayala", nos pareció sorprendente la cantidad de estudios efectuados en un mes, que aproximadamente suman 600 - 700 y de éstos el pequeño porcentaje de positividad.

Dicho lo anterior, nació la inquietud de investigar

las razones que habían motivado al médico a solicitar el examen y el uso que se le dió al resultado, de igual manera adelantándonos a los resultados, las pérdidas económicas, tanto materiales como físicas que ésto acarrea a la Institución, -- así como al paciente privado, pues para fines prácticos el manejo de la clientela privada como institucional es el mismo.

Para mejor comprensión dividiremos este trabajo en dos secciones; la primera en la cual haremos una pequeña revisión bibliográfica sobre la infección de las vías urinarias y el urocultivo; y la segunda parte consistirá en la metodología de la investigación, los materiales utilizados y los resultados obtenidos, así como de los comentarios que en consecuencia se elaboren.

Desde este momento es importante aclarar, que el fin de esta revisión no es el de criticar e inculpar, sino -- únicamente de orientar y recordar acerca de el buen uso del urocultivo, que en otras palabras sería la "optimización de los recursos".

La infección de las vías urinarias es una de las enfermedades infecciosas observadas con mayor frecuencia en la práctica médica general, así como en Obstetricia; y se define como una infección que afecta el sistema colector y los riñones (pielonefritis) o tan sólo a la vejiga (cistitis). Se prefiere el término de infección de vías urinarias (IVU), ya que en la mayoría de los casos es difícil tener la seguridad del nivel en el que se encuentra el proceso infeccioso (9,20).

HISTORIA.

En 1881 Roberts hizo la primera descripción de la microflora de la orina. Señaló que la "orina reciente se halla exenta de bacterias y de otros organismos diminutos. Ahora bien, existen condiciones en las cuales la orina contiene bacterias en el momento de la emisión, esto es, condiciones en que la orina posee bacterias o se contamina con las mismas durante su permanencia en las vías urinarias" (16,18).

En 1888 Albarrán y Hall obtuvieron muestras de orina de pacientes con infecciones renales, encontrando gran número de bacterias; y la infección de estos microorganismos a animales de experimentación produjo enfermedad.

En 1889, Rovsing comprobó que no es obligada la inflamación en todos los casos de bacteriuria. Este autor dudó de si la bacteriuria era secundaria a una nefritis infecciosa o parte de una enfermedad infecciosa generalizada.

Krogius identificó E. Coli en su estudio de las infecciones urinarias, y dirigió también su atención a la falta de síntomas y de inflamación, incluso en presencia de gran número de bacterias en la orina recientemente emitida.

Los estudios de Melchior condujeron a las siguientes conclusiones. La cistitis es causada por microbios que generalmente se revelan en gran número en los cultivos como un solo organismo. El mismo germen que produce cistitis puede cultivarse a partir de la uretra y vagina (10,16).

Desde los años 40 se había intentado cuantificar el número de colonias bacterianas en la orina (Warple y Ramtz), - pero no fue sino hasta 1956 cuando Kass le dió una aplicación clínica definida a la cuenta bacteriana, y aunque los criterios emitidos por Kass han sufrido muchas modificaciones, la cuantificación de colonias bacterianas sigue siendo básico en la clínica diaria de las infecciones urinarias (5,6).

Los dos métodos más utilizados en la actualidad, recomendados por los organismos colegiados de nuestro país y de E.U.N.A. son el de placa fundida y el del asa calibrada.

La patogenia de la infección urinaria en las mujeres ha sido ampliamente estudiada y hay varios factores coadyuvantes plenamente reconocidos, entre los cuales vale la pena mencionar:

1. La facilidad de colonización del introito vaginal por las enterobacterias, lo cual es un paso previo obligado para la introducción de las bacterias a las vías urinarias (12,-13).
2. La pequeña longitud de la uretra en la mujer que facilita el paso de bacterias (14).
3. Cambios anatómicos y funcionales de la uretra durante el acto sexual (14).
4. La orina residual en vejiga que es un buen medio de cultivo (14).
5. La alta frecuencia de mujeres con reflujo vésico-

úreteral y consecuentemente paso de orina por vía retrógrada a órganos más allá de la vejiga (15).

CAMBIOS FISIOLÓGICOS EN EL APARATO URINARIO DURANTE EL EMBARAZO.

Durante el embarazo existen cambios, tanto funcionales como estructurales; la filtración glomerular (FGR) y el flujo plasmático renal (FPR) aumentan a principios del embarazo, la primera hasta un 50% al comienzo del segundo trimestre y persiste elevada hasta el término (18,20).

Como consecuencia del aumento de la filtración glomerular disminuyen los niveles de urea y creatinina, a veces los niveles de urea son tan bajos que sugieren una alteración de la síntesis hepática. Las pruebas de concentración de orina dan en ocasiones resultados engañosos. Durante el día la mujer embarazada tiende a acumular agua en forma de edemas de clíves y, por la noche mientras permanece acostada, moviliza este líquido y lo excreta a través de los riñones (20).

Esta inversión del cuadro del flujo urinario diurno, usual en estado no grávido, no solamente causa nicturia, sino que excreta una orina más diluida que en estado no grávido. Por lo tanto, la incapacidad de excretar una orina concentrada después de retener líquidos durante aproximadamente 10 horas no significa lesión renal.

Existen varias teorías para explicar la dilatación de los uréteres y pelvis renales en el embarazo. Se creía --

que el factor predominante era la compresión del uréter en el borde de la pelvis por el útero grávido; un mecanismo causal importante, parece ser de naturaleza hormonal, sobre todo un efecto de la progesterona. Es típico que la dilatación ureteral sea más acentuada en el lado derecho debido a que existe un almohadillado del uréter derecho por la dextrorrotación -- del útero (8,9).

La distensión del uréter va acompañada de elongación que determina a menudo incurvaciones de amplitud variable, en sus dos porciones abdominal y pélvica el uréter experimenta -- no sólo elongaciones, sino también con frecuencia desplazamientos laterales debidos a la presión del útero agrandado. En -- las mujeres normales, el tracto urinario recobra sus dimensiones anteriores al embarazo de cuatro a seis semanas después -- del parto (17,20).

Antes del cuarto mes de embarazo son pocos los cambios que ocurren en la vejiga urinaria. Desde este momento -- el aumento de tamaño del útero junto con la hiperemia que afecta a todos los órganos de la pelvis y la definida hiperplasia de musculatura y tejido conectivo, elevan el trigono y provocan engrosamiento de su borde posterior o interuretérico. La mucosa vesical aumenta de tamaño, así como la tortuosidad de -- sus vasos. Hacia fines del embarazo, cuando la parte que se -- presenta se encaja, toda la base de la vejiga es empujada hacia adelante y arriba, convirtiendo la superficie convexa normal en una concavidad, además se dificulta el drenaje de san-

gre y linfa desde la base de la vejiga, determinando a menudo edema de esta zona, fácilmente traumatizable y más susceptible a la infección.

Con lo anteriormente mencionado podemos inferir que la infección de las vías urinarias en la mujer embarazada ocupa un lugar preponderante con respecto a otras patologías (8, 9,11,20).

BACTERIURIA.

Para comprender mejor el problema de la bacteriuria en el embarazo, es importante mencionar ciertas observaciones referentes a las características epidemiológicas de las infecciones del tracto urinario en las mujeres en general.

Los estudios en busca de bacteriuria asintomática en la población general revelaron que la frecuencia de este estado en mujeres aumenta a razón de alrededor del 1 por ciento para cada década de la vida a partir de los cinco años de edad. La bacteriuria no sólo prevalece más con la edad, sino con la actividad sexual y la paridad. En la embarazada la frecuencia de bacteriuria varía entre 4 y 10 por ciento y es afectada por la edad, paridad, medio socioeconómico y por la presencia de anomalías de las vías urinarias (2,3).

A pesar de que la mayoría de las mujeres bacteriúricas en el momento del parto demostraron tener bacteriuria en la primera visita prenatal, más o menos el 1 por ciento de las embarazadas adquieren bacteriuria en una etapa más avanza

da de la gestación. Contemplado de otra manera, son pocas -- las mujeres con orina estéril en los comienzos del embarazo; -- todo esto indica que la gran frecuencia de infecciones del -- tracto urinario sintomáticas en el embarazo no sería sino la expresión de una bacteriuria asintomática adquirida a temprana edad, debido a los cambios específicos que tienen lugar en las vías urinarias en etapas avanzadas de la gestación, permí te que la colonización bacteriana establecida en la orina con duzca a la invasión del riñón. Por tanto, sería incorrecto -- considerar que el embarazo mismo sea el causante de la mayor -- frecuencia de bacteriurias significativas, salvo en pacientes que podrían ser sometidas a cateterizaciones vesicales (1,2).

Los estudios iniciales de Kass (1959) y Kunin (1972) revelaron con claridad que el 20 al 40 por ciento de las pa-- cientes bacteriúricas detectadas en los comienzos del emba-- razo adquirieron pielonefritis aguda y que esta infección no se presentó o fue rara en las pacientes cuya orina no se encon-- traba infectada en los comienzos de la gestación (5,6).

Condie y cols., sugieren que el éxito de la preven-- ción de la infección urinaria sintomática en el embarazo, es directamente proporcional al tratamiento eficaz de la bacteri ur ia asintomática.

Entre el 20 y 30 por ciento de las mujeres que pre-- sentan bacteriuria durante el embarazo tienen persistencia de ésta durante varios años, a pesar del tratamiento.

El tratamiento de erradicación de la bacteriuria du

rante la gestación debe efectuarse en todas las pacientes, por lo menos durante dos semanas. La elección del antimicrobiano se hará según los estudios de sensibilidad y el riesgo de -- agresión fetal con este tipo de fármacos (19,20).

TOMA DE MUESTRAS PARA UROCULTIVO.

Es importante establecer una técnica específica para recoger la orina destinada a cultivo. Las recolecciones -- inapropiadas conducen a urocultivos inexactos, cualquiera que sea la exactitud del método de cultivo.

El Dr. Barnet, del Subcomité de Utilidad Médica del Colegio Americano de Patólogos Clínicos, afirma en relación a la bacteriología: "Es evidente que el tiempo y el esfuerzo empleado en la toma del producto probablemente debe ser mayor o cuando menos similar al destinado a la identificación precisa de la bacteria" (16).

Por muchos años se pensó que la mejor manera de obtener una muestra de orina sin contaminación era a través de -- sondeo ureteral. En la década de los cincuentas, aparecieron numerosos reportes que mencionaban los inconvenientes del procedimiento, fundamentalmente por el riesgo de infección -- urinaria, ya que una sola cateterización entraña una posibilidad de 4 a 6 por ciento de introducir bacterias al aparato -- urinario. Por tanto, la cateterización no se justifica para -- recoger muestras de orina con fines diagnósticos y hay que -- evitarla siempre que se pueda.

Un método sencillo y sumamente eficaz para recolección de orina para cultivo es con la técnica de chorro medio, o micción media espontánea, cuyos tiempos describiremos a continuación (2,4).

PREFERENTEMENTE debe tomarse la muestra de la primera orina del día, que es la que tiene mayor posibilidad de tener cuentas altas de bacterias; la muestra deberá ser recolectada en un recipiente estéril, dicha muestra será tomada por el mismo paciente o con la supervisión de una enfermera; luego de lavarse las manos, se efectúa una limpieza de la región perineal y vulvar, éste es el paso más importante para asegurar que la muestra de orina es adecuada, puede usarse tintura de jabón verde en agua, cloruro de benzalconio, agua estéril o bien agua de la llave simplemente. La desventaja del uso de detergentes y soluciones antisépticas es que pueden contaminar la muestra e impedir el crecimiento de las bacterias en el cultivo. La importancia del aseo es de doble utilidad, ya que psicológicamente concientiza a la mujer de que se está tratando de obtener una muestra limpia. De la misma forma la indicación de separar adecuadamente los labios mayores al momento de la micción hará que una toma sea lo más adecuada posible. Luego se procede a desechar los primeros mililitros de orina, ya que contienen las bacterias presentes en la uretra, y se procede a coleccionar el chorro subsecuente que mientras más fuerte sea y mientras más tarde salga, menos contaminación habrá (1,3,6,8,9,17).

TECNICAS DE LABORATORIO.

Existen gran cantidad de técnicas utilizadas para el examen bacteriológico de la orina, a continuación trataremos algunas de ellas:

Uno muy conocido descrito en el año 1956 por Stranford consiste; en hacer una dilución 1:1000 de la orina y una pequeña añicuota de la dilución mezclarla con agar nutritivo fundido a 45 c, luego es colocado en cajas de petri vacías y esterilizadas. El estudio se completa con la siembra por separado de medios selectivos para Gram negativos como Mc Conkey y con Gelosa sangre que es un medio enriquecido que permite el desarrollo de una gran cantidad de bacterias y hongos.

El método del asa calibrada apareció en 1960 como - los descritos por Hoeprich y O'Sullivan, en el mercado existen disponibles asas que depositan cantidades fijas de orina con diámetros de 1.6 mm ... 0.001 ml y diámetro de 4 mm ... - 0.01 ml; por este método se puede obtener al mismo tiempo el número de colonias y la identificación de la bacteria (4,9,10, 11).

Existen otros métodos designados como: microcultivos, tiras para cultivo, cultivos por inmersión en la orina, cultivos rápidos, métodos de consultorio, etc.

El método de papel filtro (Testuria) que consiste - en una tira de papel filtro, la cual después de sumergirse en orina se frota en una caja de cultivo en miniatura.

El sistema de pipetas consiste en dejar pasar un -- mililitro de orina a través de la pipeta de poliestireno que_ contiene el medio de cultivo, se deja escurrir la pipeta, se sella incuba, y se lee (16,17).

El sistema de cubeta consiste en un tubo recubierto en su cara interna por el medio de cultivo, esto es parecido_ a los métodos de impregnación directa de orina como el Uricult que describiremos a continuación.

El Uricult consiste en un portaobjetos con una de - las caras cubiertas por medio de Mc Conkey y la otra con agar nutritivo, éste se sumerge en la orina recientemente emitida, se deja escurrir y posteriormente se incuba a 37°C. Dieciséis a veinticuatro horas después se compara el portaobjetos incuba_ do con las láminas modelo, no se requiere contar el número de colonias, ya que el aspecto general del portaobjetos propor-- ciona un resultado suficientemente exacto (11,16).

MATERIAL Y METODOS.

Revisión de las libretas del Departamento de Microbiología (Urocultivos) del Hospital de Ginecología y Obstetría "Luis Castelazo Ayala".

Recopilación de los datos anotados como fecha, folio procedencia, resultado del examen, etc.

Correlación de los resultados con la justificación_ encontrada en el expediente clínico, recopilando en hoja espe

dial de apoyo los siguientes incisos:

- Nombre y cédula del paciente
- Diagnóstico principal
- Patología agregada, cuando la hubiere
- Síntomas que justifiquen la solicitud del estudio
- Empleo que se le dió al resultado

Elaboración de gráficas y su correspondencia en porcentajes de los estudios considerados como positivos, negativos y falsos positivos (dudosos o contaminaciones).

Elaboración de cuadros de correspondencia, tanto -- del diagnóstico principal, sintomatología y empleo o manejo -- de los resultados de los estudios positivos y negativos.

Las orinas fueron recolectadas por micción media es pontánea, previo aseo de la región vulvar como fue descrito -- previamente.

Los productos fueron mantenidos en refrigeración -- hasta su siembra, generalmente el tiempo de almacenamiento no excedió de tres horas.

Las muestras fueron sembradas por el método de asa_ calibrada, tanto con asa de 0.001 ml como de 0.01 ml en medios de gelosa E.M.B. y gelosa sangre. Las cajas fueron revisadas a las 24 y 48 horas y las positivas fueron contadas para ser_ reportadas cuantitativamente. Se cuidó que el desarrollo bac_ teriano fuera uniforme y de un sólo tipo bacteriano. Las cepas obtenidas fueron identificadas por pruebas bioquímicas y_

sometidas a antibiograma por el método de disco sobre placa.

Las cajas con desarrollo de varios tipos de bacterias fueron descartadas por considerarse contaminadas externamente. A las orinas además se les estudió el número de leucocitos que excretó la paciente.

La investigación del costo de cada examen a nivel institucional tomando en cuenta el tiempo invertido para su elaboración, el material empleado y el personal calificado que lo efectúe. Manejo de los resultados para sacar el costo mes y costo año de todos los estudios y las posibilidades de pérdida económica mes y año, así mismo el tiempo utilizado por el equipo de laboratorio.

Finalmente transcribiremos las conclusiones y comentarios del trabajo.

UROCULTIVOS POSITIVOS:DIAGNOSTICO PRINCIPAL.

a) Amenaza de parto prematuro	73%
b) Probable infección de vías urinarias con embarazo	22%
c) Preeclampsia	3%
d) Antecedentes de infección urinaria	2%

SINTOMAS MAS FRECUENTES.

1. Disuria	64 %
2. Dolor lumbar	27 %
3. Fiebre	6 %
4. Polaquiuria	3 %

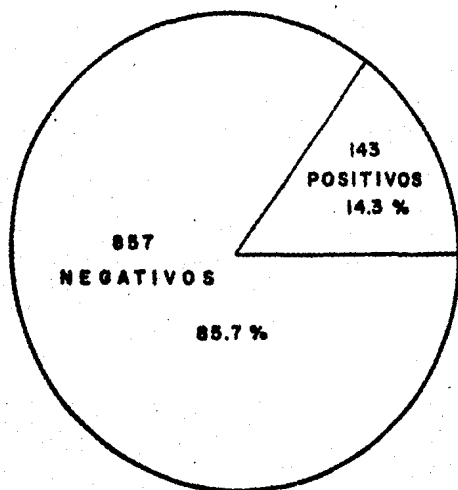
UROCULTIVOS NEGATIVOS:DIAGNOSTICO PRINCIPAL.

a) Amenaza de parto prematuro	45%
b) Embarazo - estudios prenatales	31%
c) Sangrados del primer trimestre	17%
d) Miscelánea	7%

SINTOMAS MAS FRECUENTES.

1. Dolor lumbar	36%
2. Disuria	23 %
3. Polaquiuria	22 %
4. Asintomático	19 %

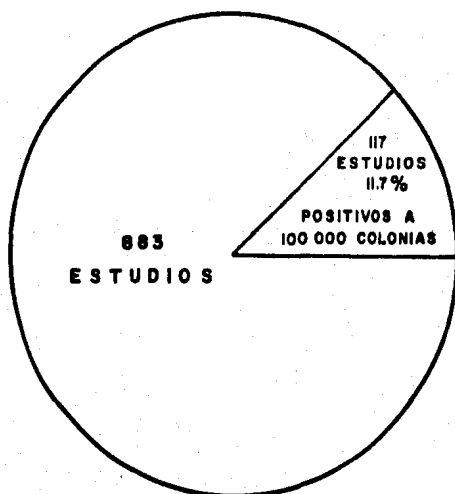
De los 1000 urocultivos revisados nos encontramos con 143 positivos, sin tomar en cuenta el número de colonias, y 857 negativos. Esto hace un porcentaje de 85.7 por ciento de negativos y 14.3 por ciento de positividad.



De los estudios positivos más del 80 por ciento fueron solicitados a nivel de hospitalización y el resto en la consulta externa.

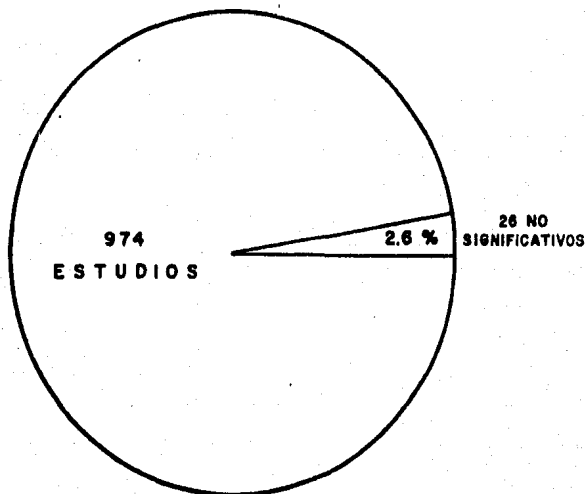
De los exámenes positivos (143), el 11.7 por ciento fueron positivos a más de 100,000 colonias. El germen encontrado con mayor frecuencia fue:

- E. Coli	76 %
- Klebsiella	16 %
- Enterobacter	7 %
- Otros	1 %



Hacemos esta aclaración de la positividad debido a que los criterios de Kass para la interpretación del urocultivo, consideran que menos de 100,000 colonias son dudosos o resultado de contaminación.

Este cuadro comparativo muestra la relación entre la negatividad y los resultados considerados como dudosos o no -- significativos. Esto equivale a 85.7 por ciento de negatividad y 2.6 por ciento de "falsos positivos".



Es evidente que la sintomatología fue más sugestiva en los pacientes positivos. También predomina la complicación de "amenaza de parto prematuro", lo cual ha sido invocado en - infección y embarazo.

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA 19.

COMENTARIOS.

En forma muy sencilla trataremos de expresar las posibles pérdidas a que conlleva el solicitar exámenes innecesarios y con esto nos referimos a aquellas pérdidas como rutina en pacientes sanas, en patologías no relacionadas con la infección de vías urinarias e incluso completamente asintomáticas y por sospechas infundadas de patología de las vías urinarias.

Hemos calculado el costo de cada examen en aproximadamente \$800.00 a nivel institucional y cerca del doble a nivel privado, para el caso que nos compete, nos ocuparemos únicamente del primero.

Como anteriormente se dijo se efectúan aproximadamente 600 y 700 exámenes al mes para lo que tomaremos como base la cifra más alta, esto nos da una cifra de \$560,000.00 al mes. En un año se efectúan alrededor de 8400 estudios que multiplicado por el costo individual nos daría un gasto de \$6,720,000.00 pesos.

Para calcular los estudios inadecuados se revisaron los expedientes clínicos en forma muy cuidadosa para evitar caer en errores de apreciación y tomando en cuenta todo lo dicho al principio, de todos los estudios revisados encontramos 349 sin ninguna indicación que extrapolado a un mes aproximadamente hacen 209 exámenes con un costo total de \$167,200.00 pesos, y a un año 2508 estudios que multiplicados por el cos-

to de cada uno son \$2,006,400.00 pesos, lo cual se traduce en pérdidas mes año; seguramente se nos escapan muchos otros detalles que harían de este trabajo un verdadero tratado de economía, pero no deseamos entrar en detalles matemáticos ni en conceptos subjetivos. Por lo ya mencionado, el factor tiempo no será analizado, pues la subjetividad y la variabilidad de este en cada estudio es sumamente inexacto.

BIBLIOGRAFIA.

1. Asscher, A.W.; Sussman, M.; Waters, W.E.; Davis, R.H. - Chick, S.: Urine as a medium for bacterial growth. *Lancet* 1966, 2:1037.
2. Brumfitt, W.; Davies, B.I.; Rosser, I.: Urethral catheter as a cause of urinary-tract infection in pregnancy a puerperium. *Lancet* 1961, 2:1059.
3. Monzon, O.T.; Ory, E.M.; Dobson, H.L.; Carter, E.: A -- comparison of bacterial counts of the urine obtained -- by needle aspiration of the bladder, catheterization -- and midstream-voided methods. *New England J.Med.* 1958 -- 259:764.
4. Sanford, J.P.; Cutting, B.; Favour, Mao, F.H.: An approach to the differentiation of significant bacteria from contaminants. *Am.J.Med.* 1956, 20:88-93.
5. Kass, E.H.: Bacteriuria and diagnosis in infections of the urinary tract. *Arch.Inv.Med.* 1957, 100:709.
6. Kass, E.H.; Finland, M.: Asymptomatic infections of urinary tract. *Trans. Ass.Am.Physicians* 1956, 69:59.
7. Huttunen, N.P.; Mella, E.; Mäkelä, P.: Simple method -- for increasing reliability in diagnosis of urinary infection. *Lancet* 1970, 3:22.
8. Robertson, J.R.: Urología ginecológica en pacientes ambulatorias. *Clin.Obst.Ginec.* 1974, 3:251-271.
9. Santos, G.T.: Evaluación crítica del diagnóstico de infección de vías urinarias. *Bol.Med.Hosp.Infant.* 1972, - 5:525-541.
10. Lang, G.R.; Levin, S.: Diagnóstico y tratamiento de las infecciones de las vías urinarias. *Clin.Med.North.* 1971 4:1439-1452.
11. Peral López, A.M.; Ruiz, G.: El uriculto: su valor en el diagnóstico de infección urinaria en la consulta diaria. *Rev.Fac.Med.* 1972, 15:227-231.
12. Fowler, J.E.; Stamey, T.H.: Studies of introital colonization in women with recurrent urinary infections. *J. - Urology* 1977, 117:472.
13. Stamey, T.H.; Wehner, N.B.; Wiharg, G.; Couly, M.: The - immunologic basis of recurrent bacteriuria: role of cervicovaginal antibody in enterobacterial colonization of the introital mucosa. *Medicine* 1978, 57:47.

14. Stamey, T.H.; Govan, D.E.; Palmer, J.M.: The localization and treatment of urinary tract infections; the role of bactericidal urine levels as opposed to serum levels. *Medicine* 1965, 44:1
15. Hutch, J.A.; Miller, E.R.; Himman, J.R.: Perpetuation of infection in uroobstructed urinary tracto by vesicoureteral reflux. *J. Urology* 1963, 90:88.
16. Santos, D.; Resano, F.; Stamey, T.H.: Sesión Clínica sobre urocultivo. IMSS. 1978.
17. Ramos, J.N.: Infección de las vías urinarias y embarazo. Ciclos sobre el avance continuo de la medicina 1978;9.
18. Williams, Hellman, L.M.; Pritchard, J.A.: *Obstetricia.*-Salvat Editores 1980, 569.
19. Wistreich, G.A.; Lechtman, M.D.: *Microbiology and human disease.* Glencoe Press. 1973, 203.
20. Burrow, G.N.; Ferris, T.F.: *Complicaciones médicas durante el embarazo.* Editorial Médica Panamericana 1977, 17.