

11227

22

2ej



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA  
DE MEXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO  
HOSPITAL REGIONAL IGNACIO ZARAGOZA  
I. S. S. S. T. E.**

**DIABETES MELLITUS TIPO II. E INFECCION DE  
VIAS URINARIAS: TRATAMIENTO CON DOSIS UNICA  
DE TRIMETROPRIM SULFAMETOXAZOL CONTRA  
AMIKACINA**

**TESIS DE POSTGRADO**

**QUE PARA OBTENER EL TITULO DE  
E S P E C I A L I S T A E N :**

**M E D I C I N A I N T E R N A**

**P R E S E N T A :**

**DR. NICANDRO GUILLEN AUSTRIA**



**ISSSTE**

México, D. F.

1998

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**



## **UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso**

### **DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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

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

**DIABETES MELLITUS TIPO II. E INFECCION DE VIAS URINARIAS:  
TRATAMIENTO CON DOSIS UNICA DE TRIMETROPRIM SULFAMETOXAZOL  
CONTRA ANIKACINA.**

## I N T R O D U C C I O N

La infección de las vías urinarias (IVU) es un problema con el cual el médico debe enfrentarse con mucha frecuencia y que afecta cualquier parte del sistema urinario. el diagnóstico oportuno y el tratamiento precoz, podría evitar que pueda desarrollarse daño renal.

El 5% de la población femenina adulta esta siempre infectada (1,2,3,4)

La mortalidad que se relaciona con la IVU es muy alta y la cistitis es una de las causas más frecuentes de absentismo laboral, del sexo femenino (3).

En niños escolares y adultos es más común en el sexo femenino que en el masculino (4).

En edades avanzadas, la IVU adquiere proporciones enormes(5). En 15% o más de las mujeres ancianas, hay IVU, y en los hombres de este grupo de edad es muy semejante a las mujeres, debido a que el crecimiento prostático ocasiona que haya orina residual e IVU.

También hay que tomar en cuenta el problema de las infecciones recurrentes, ya que alrededor del 50% de las infecciones urinarias ocurren después del tratamiento (6). La mayor parte de estas recurrencias se deben a infecciones nuevas, llamadas reinfecciones (6).

La instrumentación del tracto urinario con un catéter implica un riesgo aún mayor para el paciente. Es la causa principal de IVU en los hospitales, y el factor predisponente más común de sepsis fatal por gram-negativos (4). Se ha calculado que la mitad de todas las septicemias por gram-negativos se originan en las vías urinarias. El uso profiláctico de antibacterianos por vía sistémica es de poco valor en la prevención y en el tratamiento de bacteriuria en los pacientes que tienen un drenaje con catéter abierto. Después del desarrollo de los sistemas de drenaje cerrado, la frecuencia de la bacteriuria disminuyó en forma significativa(3,4,6).

Los factores más importantes que predisponen al desarrollo de infecciones de las vías urinarias son: anomalías anatómicas, sondaje vesical, reflujo vesical, vesicoureteral y uretrovesical, obstrucción de las vías urinarias (incluyendo litiasis), embarazo, edad avanzada, actividad sexual en las mujeres, alteraciones de las defensas del huésped, que producen incremento de la colonización periluretral, hipertonicidad de la médula renal, características específicas de los agentes infecciosos.

La causa más frecuente de descompensación metabólica en el paciente diabético son las infecciones (50%), de las cuales las respiratorias y las urinarias son las más comunes (3).

En lo que respecta a la morbilidad por IVU, las cifras obtenidas por el European Dialysis and Transport Association muestran que la insuficiencia renal en etapa terminal se debe a una pielonefritis crónica en aproximadamente 20% de los pacientes.

Este estudio se enfocará a la utilidad que tiene la dosis única de antibiótico en pacientes diabéticos en la práctica médica, sus ventajas y desventajas.

## ANTECEDENTES FARMACOLOGICOS

### AMIKACINA

La amikacina es un derivado semisintético de la kanamicina. Es una sustancia antibiótica del grupo de los aminoglucósidos, de acción bactericida, que conservó el espectro antimicrobiano de la kanamicina y se agregó la actividad contra *Pseudomona aeruginosa* y una gran efectividad contra el género *Providenciae*. Particularmente afortunado resultó el que la amikacina es activa contra muchas cepas del bacilo piocianico resistentes a la gentamicina y tobramicina, debido a que la permeabilidad a la amikacina está aumentada. Muchas bacterias entericas gram-negativas incluyendo cepas de *Proteus*, *Pseudomonas*, *Enterobacterias* y *Serratia* son inhibidas por 1-20 mcg/ml. de amikacina in vitro. Las cifras óptimas en el suero son de 10-30 mcg /ml, tratando de evitar picos séricos mayores de 30 mcg/ml.

La dosis recomendada en adultos con función renal normal es de 15 mg /kg/día, en dosis dividida cada 8 o 12 hrs. La amikacina puede ser administrada intravenosamente cuando está indicado; por ejemplo, en los pacientes con trombocitopenia o choque. Dosis divididas por infusión intravenosa por más de 60 minutos cada 8 o 12 hrs. Si es necesario, puede administrarse por vía intravenosa en bolo. En pacientes con daño renal, la reducción de la dosis es necesaria y podría ser basada en la determinación de los niveles séricos de amikacina.

Los mayores efectos adversos de la amikacina son los mismos que de otros aminoglucósidos: ototoxicidad y nefrototoxicidad. Estos efectos adversos pueden ser evitados por monitorización y limitando el tratamiento a dos semanas o menos.

Ruta principal de excreción: renal.

Vida media biológica normal: 2-2.5 hrs.

Intervalo normal entre dosis: 8 a 12 hrs.

## TRIMETROPRIM CON SULFAMETOXAZOL

El trimetropin es una trimetoxibencilpiridina, inhibe a la reductasa del ácido dihidrofólico de las bacterias con una efectividad aproximadamente 10.000 veces mayor que la misma enzima en las células animales.

El trimetropin suele administrarse por vía oral ya sea sólo o junto con el sulfametoxazol. Esta última combinación también puede administrarse por vía parenteral (IV). El trimetropin es bien absorbido por el intestino y se distribuye ampliamente en los tejidos y líquidos corporales, inclusive en el líquido cefalorraquídeo. Cuando se administra una parte de trimetropin por 5 de sulfametoxazol, se logra una relación aproximada de 1:20 en los tejidos, la cual es óptima para el efecto combinado *in vitro*.

Según Struller, el sulfametoxazol estaría clasificado en sulfonamidas de acción intermedia, con vida media de 10 a 12 hrs. Bacterias grampositivas: los estafilococos, estreptococos, neumococos, clostridia y *B. anthracis* son sensibles; por la penetración intracelular de las sulfonamidas. El mismo mecanismo opera para los antimicrobianos relacionados: el ácido p-aminosalicílico (PAS) y el dapsona (diaminodifenilsulfona) útiles en tuberculosis y lepra.

Bacterias gramnegativas, las neisserias, brucelas, las enterobacteriáceas, *H. influenzae*, *H. ducreyi*, *B. pertussis* y pasteurelas son sensibles así como algunas cepas de *P. aeruginosa*. Las clamidias son sensibles al igual que entre los protozoarios, *Toxoplasma gondii* y los plásmidos del paludismo. Entre los hongos, *Actinomyces* y *Nocardia* son sensibles.

Las bacterias desarrollan resistencia a las sulfonamidas por diferentes mecanismos, en algunas se desarrolla capacidad para impermeabilizar los sistemas de transporte de la droga al interior de la bacteria y el más frecuente es la adquisición de plásmido R que le confiere resistencia a las sulfonamidas y otros antimicrobianos, procedentes de otras bacterias de la flora (resistencia infecciosa). Estos mecanismos fueron responsables de que surgiera y se tomarán cepas preponderantes y resistentes de estafilococos, gonococos y numerosas enterobacteriáceas.

Las sulfonamidas son antibacterianos bacteriostáticos que actúan por inhibición de la síntesis de ácido fólico un cofactor indispensable en la síntesis de ácidos nucleicos. La similitud estructural entre el núcleo de las sulfonamida y del ácido p-aminobenzoico (PABA) explica la competencia entre las sulfonamidas y el metabolito fisiológico.

Dentro de los efectos secundarios se tienen, megaloblastosis, leucopenia, trombocitopenia. El 75% aproximadamente, de los efectos secundarios se refieren a la piel como fotosensibilidad, urticaria, prurito, erupción cutánea generalizada. Son raras la dermatitis exfoliativa, el síndrome de Steven- Johnson, y la necrolisis epidérmica tóxica (Síndrome de Lyell), que se presenta primariamente en individuos de edad avanzada. Las reacciones dérmicas se han observado en 1.6 al 8% de los individuos, según las series de pacientes.

Preparados, vías de administración y dosis.  
Trimetoprim con sulfametoxazol suele obtenerse solamente en tabletas orales de 80 mg de trimetoprim y 400 mg de sulfametoxazol. La dosis usual para el adulto es de dos tabletas cada 12 hrs durante 10 a 14 días para tratar la mayor parte de las infecciones. También hay tabletas con doble cantidad de cada medicamento y actualmente existe la presentación para uso parenteral.

Ruta principal de eliminación: renal.

Vida media biológica: trimetoprim 10 a 15 hrs.

sulfametoxazol 9 a 11 hrs.

Intervalo normal entre dosis: 12 hrs.



CEDULA DE RECOLECCION DE DATOS

NOMBRE \_\_\_\_\_ EXPEDIENTE \_\_\_\_\_  
 SEXO \_\_\_\_\_ EDAD \_\_\_\_\_ NUM. DE PACIENTE \_\_\_\_\_  
 TIEMPO DE EVOLUCION DE DIABETES MELLITUS \_\_\_\_\_  
 USO DE SONDA VESICAL \_\_\_\_\_ ACTIVIDAD \_\_\_\_\_  
 HIGIENE PERSONAL BUENA ( ) REGULAR ( ) DEFICIENTE ( )

SINTOMAS/ NUM. DE CONSULTA	1a	2a	3a
Polaquiguria			
Disuria			
Dolor suprapúbico			
Dolor lumbar			
Fiebre			
Calosfrios			
Nausea			
Vómito			
Hematuria macroscopica			

QUIMICA SANGUINEA	ANTES DEL Tx	DESPUES DEL Tx
Glucosa		
Urea		
Creatinina		

EXAMEN GENERAL DE ORINA  
 Bacteriuria  
 Piuria  
 Cilindros leucocitarios

UROCULTIVO

MEDICAMENTO UTILIZADO \_\_\_\_\_

\* Buena: baño y cambio de ropa diario.  
 Regular baño 7 y cambio de ropa 3 veces por semana.  
 Deficiente: baño y cambio de ropa menos de tres veces por semana.

## PROT O C O L O   D E   I N V E S T I G A C I O N

### PROBLEMA

Se han probado dosis únicas para infecciones de vias urinarias con aceptables resultados, nosotros queremos comparar el aminogucósido Amikacina contra Trimetroprim Sulfametoxazol, para probar la utilidad de éste aminogucósido a dosis única en las infecciones urinarias.

### HIPOTESIS

El tratamiento con dosis única de Trimetroprim con Sulfametoxazol en los pacientes diabéticos con IVU es igual que el tratamiento con dosis única con amikacina en los pacientes diabéticos con IVU.

### OBJETIVOS

- 1.- Conocer la utilidad de dosis únicas de Trimetroprim-Sulfametoxazol en el tratamiento de la IVU en pacientes diabéticos.
- 2.- Conocer la utilidad de dosis única de Amikacina en los pacientes diabéticos con IVU.
- 3.- Conocer cual de los fármacos es más util.

## D I S E Ñ O

### TIPO DE INVESTIGACION

Se elaboró un protocolo de estudio prospectivo, abierto, experimental, transversal y comparativo.

### GRUPO DE ESTUDIO

Pacientes diabéticos tipo II con IVU tratados con Trimetroprim-Sulfametoxazol o Amikacina en dosis única.

### TAMAÑO DE LA MUESTRA

Veintiocho pacientes.

#### CRITERIOS DE INCLUSION

- Pacientes diabéticos tipo II con IVU.
- Adultos
- Pacientes con o sin sintomatología urinaria, pero con exámen general de orina sugestivo de IVU (mayor o igual a 10 leucocitos por campo o evidencia microscópica de bacteriuria).
- Pacientes que cooperen con el estudio.

#### CRITERIOS DE EXCLUSION

- Pacientes que no reúnen los criterios mencionados.
- Pacientes que presenten Insuficiencia Renal.

#### CRITERIOS DE ELIMINACION

- Pacientes que abandonaron el estudio en el seguimiento.

#### DESCRIPCION DEL ESTUDIO

Se estudiaron 28 pacientes diabéticos tipo II que ingresaron al hospital, y que reunieron los criterios antes mencionados.

Este estudio se realizó entre el periodo comprendido del 1o de Septiembre de 1991 hasta completar veintiocho pacientes, a los cuales se les realizaron los estudios ya mencionados en la cédula de recolección de datos.

Se hicieron determinaciones de Glucosa, Urea y Creatinina mediante el método enzimático GOAD, laboratorios Merck, con niveles normales para glucosa de 75-115, para Urea hasta 25, y para creatinina hasta 1.5 mg/dl.

Se realizó Urocultivo antes y después del tratamiento, considerándose curados en quienes el urocultivo de control era negativo.

Los urocultivos se realizaron mediante siembra en medios de cultivo convencionales con discos de antibiograma, laboratorios Merck.

#### ANALISIS DE DATOS

Se tomaron en cuenta segun la frecuencia de la presentación de acuerdo a la edad, sexo, tiempo de evolución de la diabetes mellitus, factores predisponentes, sintomatología de mayor a menor frecuencia, algunos resultados de laboratorio como Glucosa, Urea y Creatinina. Se comparó la eficacia de la dosis única de los medicamentos en porcentaje de curación y mediante la utilización de Chi Cuadrada (X<sup>2</sup>).

#### RECURSOS HUMANOS

Para el desarrollo de este estudio se contó con la ayuda del personal médico, de enfermería y laboratorio del hospital.

#### RECURSOS FISICOS

Para la realización de este estudio se necesitaron las instalaciones del Hospital, como el laboratorio, equipo de curación, así como frascos estériles para la toma del urocultivo (56) y del examen general de orina (28).

De los medicamentos se necesitaron de 112 tabletas de Trimetroprim-Sulfametoxazol ( TMP 80 mgs-SMZ 400 mgs), y amikacina en ampulas de 500 mgs (2 mls) administrada a razón de 15 mgs/kg de peso.

#### ASPECTOS ETICOS

El riesgo potencial incluye progresión no reconocida hasta la pielonefritis con el uso de dosis única del antibiótico. Aparición de reacciones adversas al TMP-SMZ como serían: Náusea, vómito, anorexia, diarrea, afecciones dérmicas. En el caso de amikacina sería afección coclear, aumento de la creatinina, bloqueo neuromuscular, rash cutáneo y fiebre entre otros.

## J U S T I F I C A C I O N

La causa más frecuente de descompensación metabólica en el paciente diabético son las infecciones de vías urinarias y éstas suelen deberse a bacterias fecales endógenas que alcanzan las vías urinarias por un mecanismo retrógrado a través de la uretra en un paciente con factores de riesgo predisponentes, como las anomalías anatómicas, el sondaje vesical, el reflujo vesicoureteral, la obstrucción de las vías urinarias (incluyendo litiasis), el embarazo, la edad avanzada, la actividad sexual en las mujeres, alteraciones de las defensas del huésped, que producen incremento de la colonización periuretral, la hipertonicidad de la médula renal, y las características específicas de los agentes infecciosos.

En este estudio se trata de comprobar que gérmenes son los más frecuentes y cuáles son los mecanismos que intervienen o favorecen, que estos aparezcan y si el tratamiento con dosis única de medicamento tipo, trimetoprim sulfametoxazol y amikacina, son efectivos como las dosis convencionales para una mejor tolerancia del paciente y si se puede disminuir con esto los costos.

## R E S U L T A D O S

De los 28 pacientes estudiados, 10 fueron hombres y 18 fueron mujeres (gráfica 1). Se agruparon de acuerdo a las edades por décadas, con la siguiente distribución:

EDAD	No DE PACIENTES	%
50-59 años	10	35.72
60-69 años	14	50.00
70-79 años	00	00.00
80-89 años	04	14.28

El mayor número de pacientes se ubicó en la séptima década de la vida, siguiendo en orden de frecuencia la séxta década de la vida y por último la novena (gráfica 2).

El tiempo de evolución de la diabetes variaba de 1 año a 35 años con una media de 10.3 años y desviación standard de +/- 1.3 (gráfica 3).

El número de infecciones de vías urinarias que presentaron los pacientes antes del tratamiento varió de una a diez, con una media de 4 y desviación standard de +/- 0.67 (gráfica 4).

El uso de sonda vesical en pacientes con IVU se encontró en el 25% de los pacientes ( $p < .01$ ) (gráfica 6).

La sintomatología que presentaron los pacientes fué la siguiente:

SINTOMATOLOGIA	No DE CASOS	%
POLAQUIURIA	20	71.42
DISURIA	18	64.85
DOLOR SUPRAPUBICO	08	28.57
DOLOR LUMBAR	20	71.42
FIEBRE	16	57.14
CALOSFRIOS	16	57.14
NAUSEA	18	64.85
VOMITO	12	42.85
HEMATURIA MACROSCOPICA	04	14.28

(gráfica 7).

La media de los valores de glucosa antes y después del tratamiento fueron de 154.51 mg/dl con desviación standard (ds) de 81.59 y 121.80 mg/dl con ds de 48.47 respectivamente ( $p < .01$ ).

La media de los valores de urea antes y después del tratamiento fueron de 57.39 mg/dl con ds de 54.02 y 39.75 mg/dl con ds de 29,77 respectivamente ( $p < .01$ ).

La media de los valores de creatinina antes y después del tratamiento fueron de 1.51 mg/dl con ds de .87 y 1.4 con ds de 1 respectivamente ( $p > .01$ )..

(grafica 8).

En el examen general de orina, la bacteriuria se presentó en todos los pacientes estudiados, la piuria en el 50% y los cilindros leucocitarios en el 14.28%.

En el urocultivo inicial, los gérmenes encontrados fueron:

- E coli en el 71.6%
- Proteus en el 14.2%
- Citrobacter en el 14.2%

Fueron sensibles a ambos antibioticos en todos los casos (gráfica 9).

El urocultivo de control reportó reinfección en un paciente tratado con amikacina, mientras que con el TMP-SMZ encontramos dos fracasos terapéuticos ( $p > .01$  en ambos casos)(gráfica 10).

## CONCLUSIONES

El trimetoprim sulfametoxazol fué útil para el tratamiento de pacientes diabéticos con IVU, al igual que la amikacina, sin encontrarse ventajas en utilizar uno u otro.

Nuestro estudio muestra que existe una mayor frecuencia de IVU en la mujer ( 64.28% vs 35.72%), como ya ha sido reportado en la literatura mundial. La menor incidencia encontrada en el varón se debe probablemente a:

- Colonización periuretral menos frecuente ya que no existe reservorio vaginal.
- Mayor longitud de la uretra.
- Presencia de sustancias antibacterianas en el liquido prostático (3).

Como resultado de estos, es más difícil que bacterias viables alcancen la vejiga en el varón que en la mujer.

La mayor incidencia de IVU conforme aumenta la edad fué significativa y de acuerdo a lo reportado en la literatura mundial, y es debida probablemente a:

- En el hombre a anomalías anatómicas secundarias a la aparición de hipertrofia prostática.
- En la mujer la influencia de la paridad y de la incompe tencia del piso pélvico.
- En ambos casos la colocación de sondas vesicales, que predomina en hombres.
- La disminución de la capacidad física con dificultad para tener una adecuada higiene personal.
- La presencia de diabetes mellitus, la cual juega un papel importante e independiente de los ya mencionados, por los siguientes factores:
  - Defectos en la respuesta inmune
  - La presencia de glucosuria que facilita el crecimiento bacteriano
  - La aparición de falla renal
  - La aparición de neuropatía visceral.
- La higiene constituyó un factor altamente significativo para la aparición de IVU, ya que mientras más deficiente es la higiene más frecuente es la aparición de éstas, mediante la facilitación del crecimiento bacteriano y de colonización uretral.

Llama la atención en nuestro estudio la disminución en los valores de glucosa, urea y creatinina después del tratamiento, lo cual pudiera ser resultado de:

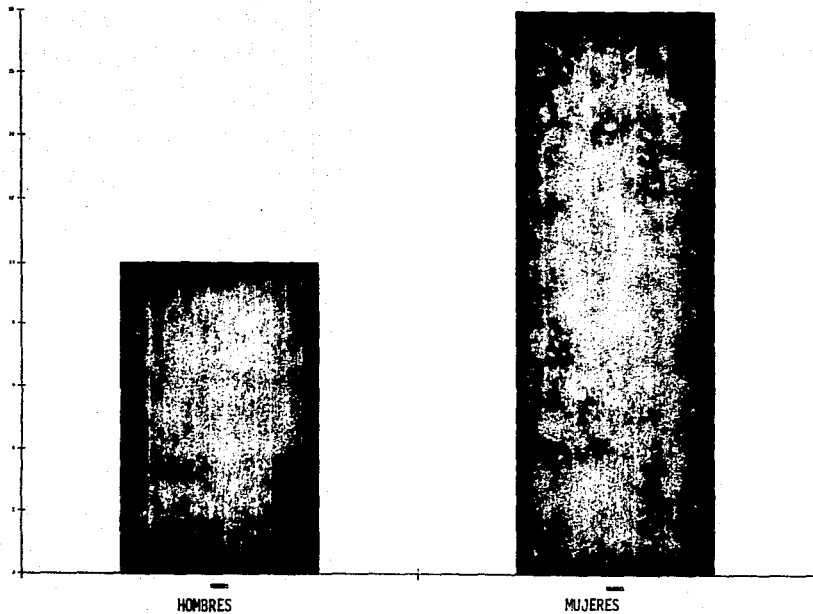
- La desaparición del proceso infeccioso que condicionó el descontrol metabólico.
- El pequeño número de la muestra que pudiera estar condicionando la aparición de error estadístico tipo II
- Un seguimiento a corto plazo, ya que se sabe que el deterioro de la función renal puede observarse incluso semanas después de haber suspendido el tratamiento.



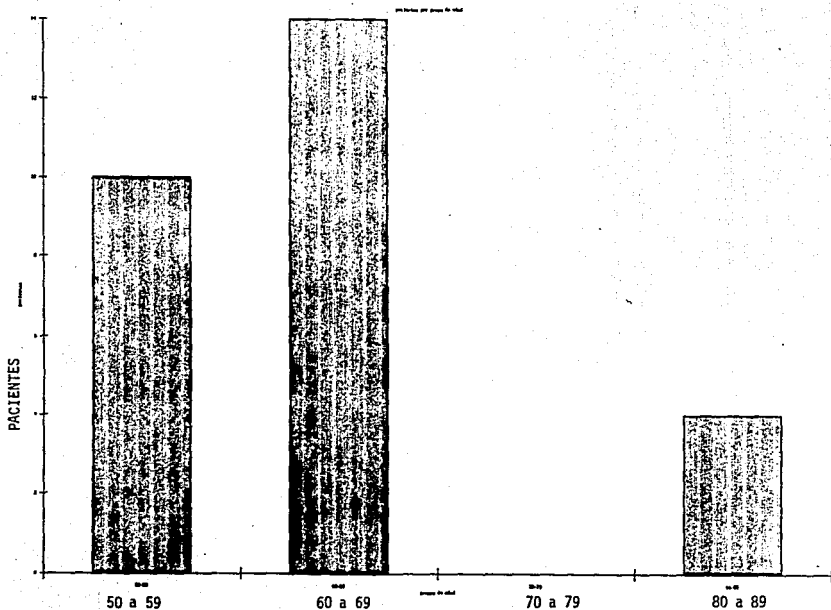
En conclusión podemos decir que la respuesta a dosis única de estos antimicrobianos es buena, sin existir diferencia estadística entre uno y otro, siendo la única ventaja del TMP-SMZ con respecto a la amikacina los siguientes:

- Precio
- Facilidad de administración.

GRAFICA 1

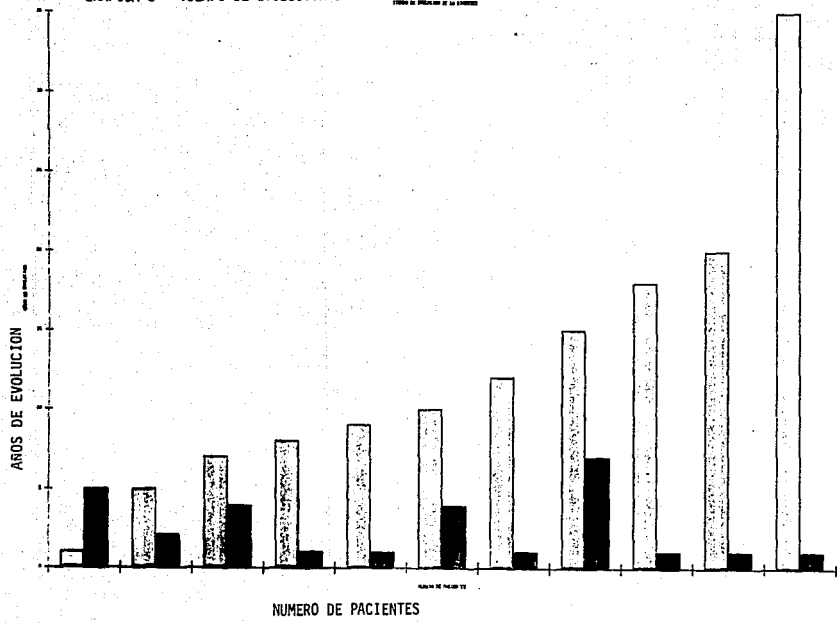


GRAFICA 2 PACIENTES POR GRUPO DE EDAD

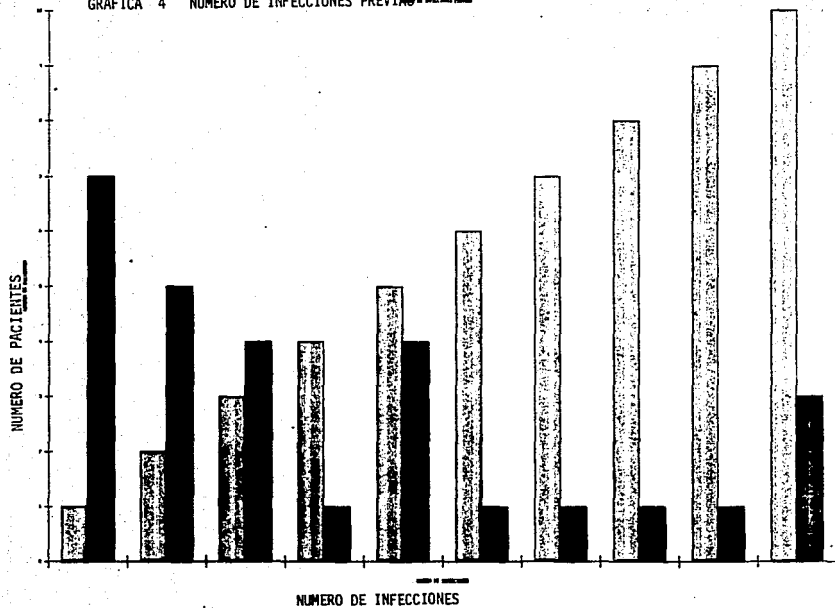


ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA

GRAFICA 3 TIEMPO DE EVOLUCION DE LA DIABETES

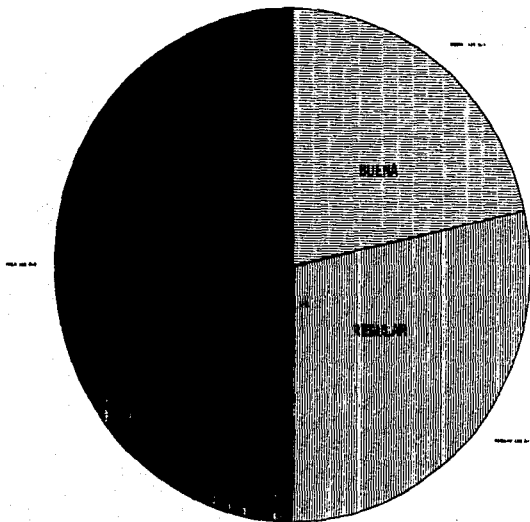


GRAFICA 4 NUMERO DE INFECCIONES PREVIAS



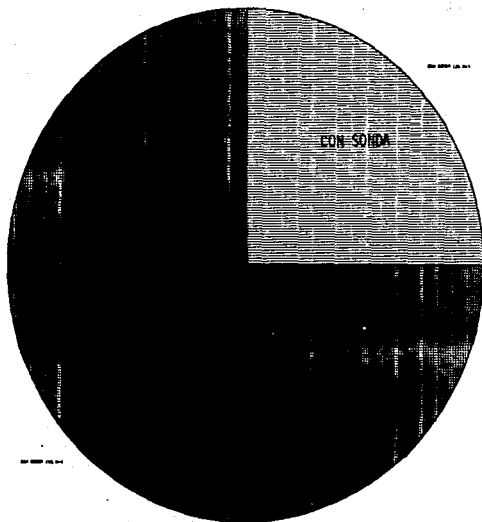
GRAFICA 5

HIGIENE PERSONAL

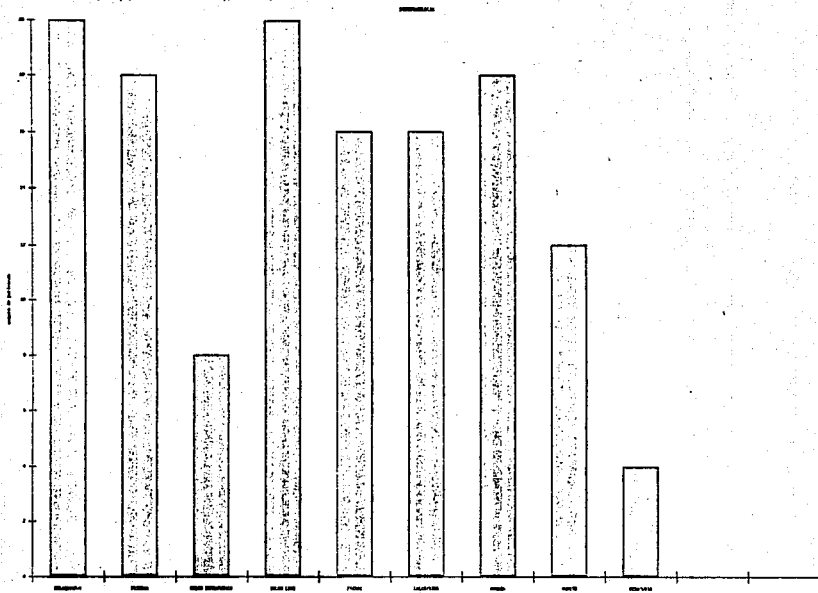


GRAFICA 6 USO DE SONDA VESICAL

USO DE SONDA VESICAL

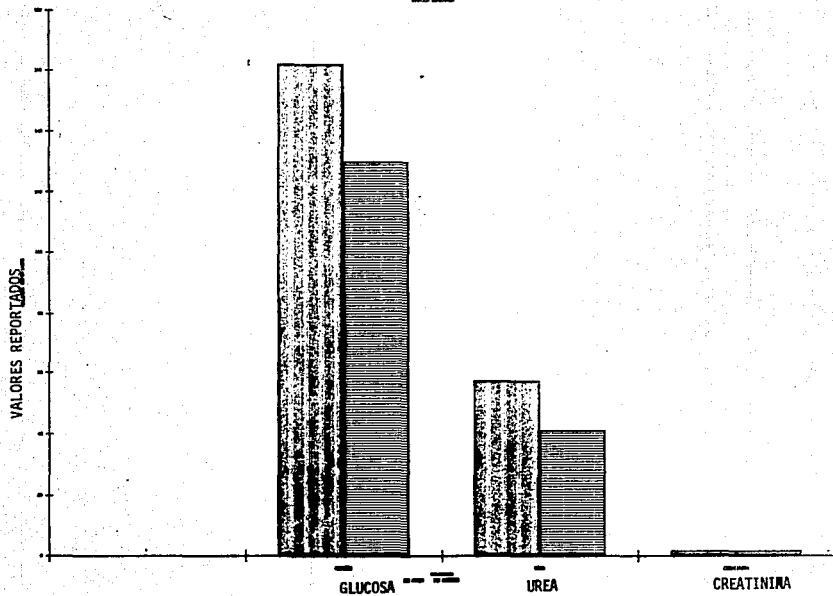


GRAFICA 7 SINTOMATOLOGIA



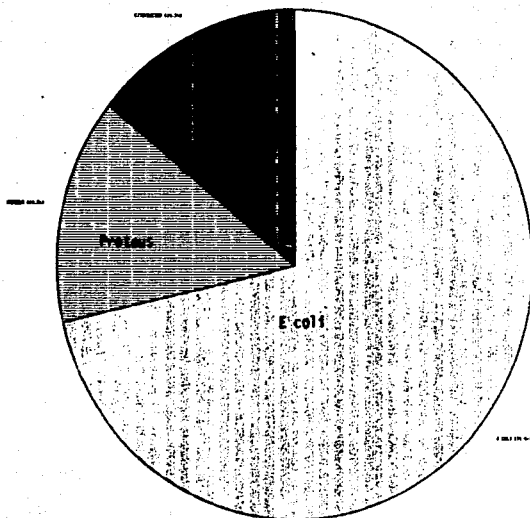


GRAFICA 8 QUIMICA SANGUINEA

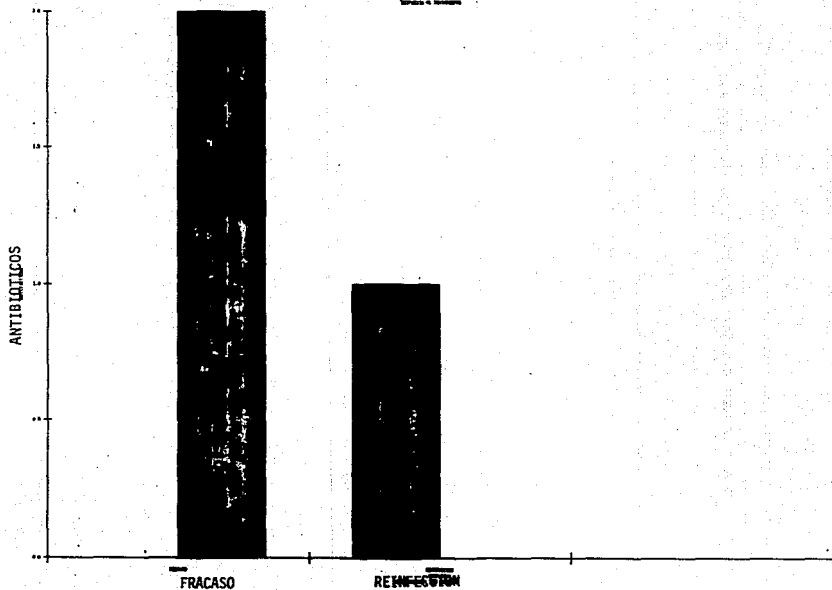


GRAFICA 9

GERMENES AISLADOS



GRAFICA 10 Respuesta al tratamiento



B I B L I O G R A F I A

- 1.- STAM WALTER E; PREVENTION OF URINARY TRACT INFECTIONS;  
AM. J. MED;1984; 76(5A):148-57.
- 2.- ASSCHER A W; DISEASES OF THE URINARY SYSTEM; URINARY  
TRACT INFECTIONS; BRIT.MED.J;1987; 1:1332-  
1335.
- 3.- KUNIN M CALVIN; GENITOURINARY INFECTION IN THE PATIENT  
AT RISK; EXTRINSIK RISK FACTORS; AM.J.MED;  
1989(5A): 131-157.
- 4.- SOBEL D JACK, et al; HOST FOACTORS IN THE PATHOGENESIS  
OF URINARY TRACT INFECTIONS; AM.J.MED;  
1984(5A):122-130.
- 5.- KUNIN M CALVIN; DURATION OF TREATMENT OF URINARY TRACT  
INFECTION; AM.J.MED; 1981(71):849-857.
- 6.- GOODMAN AND GULLMAN; PHARMACOLOGICAL PRINCIPLES OF  
THERAPEUTICS: ANTIBIOTIC AGENTS;1990:934-  
947.
- 7.- SMITH C R, et al; CONTROLLED COMPARISON OF AMIKACIN vs  
GENTAMICIN; N.ENGL.J.MED. 1977(296): 349.
- 8.- GREENBERG R N, et al; RANDOMIZED STUDY OF SINGLE-DOSE,  
TRHREE DAY, AND SEVEN DAY TREATMENT OF  
CYSTITIS IN WOMEN; J.INFECT.DIS 1986;  
153(2):277-282.
- 9.- HOOTON T M, et al; SINGLE DOSE THERAPY FOR CYSTITIS IN  
WOMEN. A COMPARISON OF TRIMETHROPRIM-SULFA  
METHOXAZOLE, AMOXICILLIN, AND CYCLACILLIN.  
JAMA; 1987(30): 387-390.
- 10.- ROCCA ROSSETTI S; SINGLE SHOT vs CONVENTIONAL THERAPY  
WITH AMIKACIN FOR TREATMENT OF  
UNCOMPLICATED URINARY TRACT INFECTIONS;  
CHEMOTHER; 1986 5(6): 394-99.
- 11.- McCUE J D; URINARY TRACT INFECTION AND DYSURIA: COST  
EVALUATION OF ANTIBIOTIC THERAPY; POSTGRAD  
MED; 1986 80(5):133-42.