

BACTERIURIA ASINTOMÁTICA EN LA MUJER. ESTUDIO EPIDEMIOLÓGICO, PATOLÓGICO Y TERAPÉUTICO.

José Alberto Hermida Pérez¹ y Juan Fransisco Loro Ferrer²

Especialista en Urología por la Universidad de Camagüey¹. Cuba. Medicina General. Centro de Salud Villa de Mazo. La Palma. Tenerife.

Departamento de Ciencias Clínicas². Unidad Docente de Farmacología. Profesor Titular de Farmacología. Universidad de Las Palmas de Gran Canaria. Gran Canaria. España.

Resumen.- OBJETIVO: Hacer un estudio epidemiológico, patológico y terapéutico de la Bacteriuria Asintomática (BA) en una población de mujeres ambulatorias.

MÉTODO: Detección de BA en 1780 mujeres ambulatorias, de 14 años en adelante, mediante un estudio transversal. A todas las pacientes se les aplicó unos criterios de inclusión y exclusión en el estudio. Realizamos, en el grupo de pacientes con BA (n=113) y en el de casos control sin BA (n=200): Revisión de historias clínicas para conocer sus antecedentes, en orina se valoró el sedimento urinario, examen bioquímico y resultado de urocultivos; en sangre: hemoglobina, hematíes, urea, creatinina, VSG, PCR, inmunoglobulinas (IgA, IgM e IgG), HLA-A3, grupo sanguíneo y Rh. Se analizó el abordaje terapéutico dado a la BA. Los datos obtenidos se sometieron a un análisis estadístico comparativo para valorar si eran significativos.

RESULTADOS: La prevalencia de la BA fue del 6,34%, el germen más frecuentemente aislado: *E. coli* (77,87%). Diabetes Mellitus se detectó en el 27,43% de las pacientes con BA y en el 7,01% de las sin BA (27,43% vs. 7,01%), cardiopatía isquémica y otras cardiopatías (9,73% vs 4%, p=0,0206), en general afecciones cardiovasculares, excluyendo la hipertensión arterial (HTA) (46,90% vs 31%, p= 0,0025). El análisis bioquímico de la orina arrojó leucocituria en el 81,41% de las pacientes con BA y en el 17,5% de las sin BA (p=0,0002), nitritos positivos (77,87% vs 0%, p<0,001), en el examen del sedimento se observó bacteriuria en el 86,72% de las pacientes con BA y 0% de las sin BA (p<0,0001), leucocitos (93,80% vs 6%, p<0,0001), piuria (19,46% vs 2,5%). De los factores higiénico-dietéticos que predisponen a padecer infecciones urinarias el más significativo fue la ingesta pobre de agua (50,44% vs 9,5%, p<0,0001). Cifras altas de IgA (15% vs 2%, p=0,004). El HLA-A3 positivo (5% vs 0%, p=0,039), Rh negativo (16,66% vs 13,33%) y elevación de PCR (15% vs 10%). Anomalías renales detectadas por estudios radiológicos (10,29% vs 1,47%, p=0,014). Cefuroxima, Cefitibuteno, TMT/SMT y Amoxicilina eliminaron la BA en el 100% de las pacientes tratadas. El tratamiento con estrógenos tópicos vaginales resultó ser efectivo en un 38,09% de las pacientes tratadas.

CONCLUSIONES: La prevalencia de BA aumenta con la edad. El germen más frecuente es *Echerichia coli*. El hallazgo de un mayor número de pacientes con BA que padecieron cardiopatía isquémica, otras cardiopatías y afecciones cardiovasculares, en comparación con el

Correspondencia

Dr. J.A. Hermida Pérez
Apartado Correos 42.
El Paso.
38750 Tenerife, (España)

Trabajo recibido: 10 de septiembre 2003

grupo de casos control sin BA, fue estadísticamente significativo. Las alteraciones en los niveles de inmunoglobulinas, positividad del HLA-A3 sugerirían un desequilibrio del sistema inmunitario en ciertas pacientes con episodios recurrentes de BA. Además del tratamiento antimicrobiano se deben buscar otras alternativas como pudieran ser los estrógenos tópicos vaginales, la ingesta de ciertos zumos de frutas, vacunas, etc.

Palabras clave: Bacteriuria asintomática.
Población femenina ambulatoria.

Summary.- **OBJECTIVES:** To perform an epidemiological, pathologic and therapeutic study of asymptomatic bacteriuria (AB) in a population of outpatient women. **METHODS:** Transversal study for detection of AB in 1718 outpatient women 14-year-old or older. All patients complied with the inclusion/exclusion criteria for the study. Two groups of patients, with AB (n = 113) and controls without AB (n = 200), underwent: 1) urine analysis: urine sediment, biochemical analysis, and culture; 2) blood tests: hemoglobin, red blood cell count, urea, creatinine, sedimentation rate velocity, C reactive protein, immunoglobulins (Ig A, Ig M, and IgG), HLA-A 3, blood group and Rh. The therapeutic management for AB was analyzed. Comparative statistical analyses of data were performed. **RESULTS:** AB prevalence was 6.34%. The most frequently isolated germ was E.Coli (77.87%). Diabetes mellitus was detected in 27.43% of patients with AB and 7.01% without AB (27.43% vs. 7.01%); coronary arterial disease and other heart disorders (9.73% vs. 4%, p = 0.0206); general cardiovascular disorders excluding hypertension (46.9% vs. 31%, p = 0.0025). Urine analysis showed leukocyturia in 81.41% of the patients with AB and 17.5% without AB (p = 0.0002); positive nitrites (77.87% vs. 0%, p < 0.001); urine sediment showed bacteriuria in 86.72% of patients with AB and 0% of non-AB patients (p < 0.0001), leukocytes (93.80% vs. 6%, p < 0.0001), and pyuria (19.46% vs. 2.5%). Low water intake (50.44% vs. 9.5%, p < 0.0001) was the most significant urinary tract infection hygienic-dietetic predisposing factor. Higher levels of IgA (15% vs. 2%, p = 0.004). Positive HLA-A 3 (5% vs. 0%, p = 0.039), Rh negative (16.66% vs. 13.33%), and increased C reactive protein (15% vs. then%). Renal abnormalities detected by radiological tests (10.29% vs. 1.47%, p = 0.014). AB disappeared after treatment with cefuroxime, ceftibuten,

trimetropin/sulfametoxazole and amoxicillin in 100% of the patients receiving treatment. Topical vaginal estrogen therapy was effective in 38.09% of the patients.

CONCLUSIONS: The prevalence of AB increases with age. The most frequent germ is *Escherichia coli*. A statistically significant greater number of coronary artery disease, other heart diseases, and cardiovascular disorders were found among patients with AB in comparison with non-AB controls. Immunoglobulins levels disturbances, and HLA-A3 positivity suggest an immune systemic imbalance in certain patients with recurrent AB. Other therapeutic alternatives such as vaginal topical estrogens, fruit juices intake, vaccinations, etc. should be pursued in addition to antimicrobial therapy.

Keywords: Asymptomatic bacteriuria. Outpatient female population.

INTRODUCCIÓN:

Louis Pasteur demostró en 1863 que en la orina podían crecer bacterias (1). Las infecciones urinarias representan un problema sanitario importante dada su prevalencia (solo superadas por las del aparato respiratorio) y posibles complicaciones y consecuencias a largo plazo (2).

Por Bacteriuria Asintomática (BA) se entiende la presencia de bacteriuria significativa (> de 100.000 bacterias/ml de orina en dos muestras consecutivas, una sola toma puede conllevar a una tasa de falsos positivos de incluso del 40 %) en ausencia de síntomas clínicos o lo que es lo mismo: bacteriuria significativa detectada por examen de orina de población aparentemente sana (3).

Generalmente suelen ser infecciones no complicadas, es decir, sin alteraciones en el aparato urinario tanto orgánicas como funcionales aunque en algunas ocasiones aparecen acompañando a patología urológica (4). La infección urinaria en su versión de asintomática acusa marcadas variaciones en función de la edad y el sexo, siendo más común en niños y ancianos, así como en el sexo femenino. Para Kunin la BA es la "parte oculta del iceberg" con su potencialidad de emerger y manifestarse como una infección sintomática (5, 6). Autores como Dairiki Schorttliffe y Stamey encontraron indicios de lesiones renales cica-

trizales en un número limitado de pacientes de sus casuísticas (7).

El interés por el conocimiento de la infección urinaria asintomática, bien sea mediante estudio epidemiológico o sospechándola ante sintomatología mínima o poco expresiva, estriba en la posibilidad de prevenir la enfermedad renal crónica con insuficiencia renal, lo que afortunadamente no es habitual (4). El bajo riesgo de lesión renal en estos pacientes es cierto ya que el riñón adulto muestra una excelente resistencia a la agresión bacteriana (8).

Autores como Asscher y Sussman en sus trabajos sobre bacteriuria de screening, con una casuística de 3578 mujeres no embarazadas asintomáticas de 20 a 65 años de edad observaron BA en 107 (3%) (9-11). Otros autores que realizaron estudios importantes sobre detección de BA en mujeres fueron Gaymans y cols. que sometieron a exámenes de detección al 95% de la población de pacientes femeninas mayores de 14 años de edad, un total de 1758 mujeres, obteniendo como resultado que la prevalencia de BA fue del 4,7% con un 2,7% en el grupo etáreo de 15 a 24 años y un 9,3% en las mujeres de 65 o más años de edad. El 90% de las infecciones fueron provocadas por *E. coli*, las pacientes fueron seguidas durante un año, en el transcurso de este período 105 mujeres (6%) desarrollaron infecciones sintomáticas y un 29% de pacientes con infecciones sintomáticas presentaban una BA preexistente, con lo cual estos investigadores concluyeron que la probabilidad de adquirir una nueva infección era 7 veces mayor en las mujeres con una BA detectada conocida que en las mujeres sin ella. También en este estudio solo una tercera parte de las pacientes presentaron una bacteriuria persistente y estas eran de mayor edad (51,2 años) (12).

Hermida y cols. en un estudio de screening realizado en 735 mujeres asintomáticas desde el punto de vista urinario detectaron una incidencia de un 8%, incidencia esta mayor a la de los autores anteriormente citados debido a que el mayor número de pacientes estudiadas se encontraban por encima de los 55 años, siendo minoritario el número de pacientes en edades entre los 14 y 30 años que se incluyeron en este estudio (13).

Generalmente las infecciones asintomáticas están producidas por *E. coli* y la razón de su falta de

manifestación clínica se ha intentado explicar con criterios microbiológicos, se piensa que estas bacterias han sufrido mutaciones que motivan una deficiencia de los polisacáridos capsulares (antígeno K), lo que daría una disminución de su virulencia, de igual forma *E. coli* de pacientes asintomáticos posee una débil presencia de adhesina (7) frente a la alta proporción de las mismas en los microorganismos productores de infecciones sintomáticas (85%). Estas cepas de *E. coli* podrían no tener capacidad para desencadenar una respuesta inflamatoria (14-16). Más recientemente se ha planteado que *E. coli* es capaz de producir apoptosis en macrófagos y monocitos, identificándose genes de virulencia de *E. coli* IL-6 y IL-8 y se plantea un aumento 100 veces superior de lactoferrina urinaria en los pacientes con infecciones del tracto urinario (17).

Referente a los criterios diagnósticos de la BA es obligado el aislamiento de dos cultivos consecutivos y en el término de dos semanas del mismo microorganismo con recuentos superiores a 10^5 ufc/ml (18). El sexo femenino presenta una incidencia 10 veces superior al masculino, favorecida fundamentalmente por factores anatómicos como la cortedad de la uretra y la proximidad de la misma al intestino. Se ha demostrado ampliamente que el reservorio de los patógenos urinarios es la flora fecal, que posteriormente ascienden por la uretra causando la infección urinaria (19). Así pues, si el tratamiento de la infección urinaria no consigue la eliminación de las cepas virulentas del organismo, aunque la orina quede estéril, estas cepas causarían entonces recidiva o reinfección.

Los factores anatómicos están en todas las mujeres y sólo un porcentaje de ellas padece infección urinaria de repetición por lo que debe de existir una serie de factores dependientes del huésped y del microorganismo, que solos o en combinación favorecen el desarrollo de infecciones de repetición del tracto urinario, estos son (20): Elección equivocada del antimicrobiano, duración inadecuada del tratamiento, resistencias, alteraciones anatómicas, idiopáticas (aumento del PH vaginal, disminución de anticuerpos IgA, IgG, aumento de la adherencia).

El problema más habitual está representado por las infecciones de repetición de etiología no establecida y que por ello las denominamos idiopáticas, se implican en ellas diversos factores como son: Hábitos

higiénico-dietéticos inadecuados, escasa higiene genital, ingesta pobre en líquidos, alargar los intervalos miccionales, relaciones sexuales que en si misma favorecen las infecciones urinarias, por el mecanismo de masaje uretral que se produce durante el coito y que favorece el ascenso de uropatógenos por la uretra, uso de anticonceptivos: diafragma y preservativo, en menor medida (21, 22).

Últimamente se valora la existencia de factores determinados genéticamente que influyen en la densidad y/o especificidad de receptores bacterianos capaces de mediar la colonización de sus células uroepiteliales (23).

El porcentaje del fenotipo no secretor de antígeno de grupo sanguíneo es alto en las mujeres con infecciones urinarias de repetición y las células uroteliales de estas mujeres muestran una adherencia aumentada a *E. coli* respecto a las células de las mujeres secretoras de antígeno de grupo sanguíneo, por lo que estos antígenos de grupo sanguíneo pueden estar detrás de los receptores celulares para las adhesinas bacterianas, expresando en los no secretores, receptores específicos para cepas virulentas de uropatógenos y favoreciendo la colonización bacteriana de las mismas y por tanto las infecciones urinarias de repetición (24, 25).

Otros autores han sugerido también que el fenotipo Rh negativo (26) y el HLA-A3 son más frecuentes en las mujeres con infecciones urinarias de repetición (27).

También las mujeres susceptibles a infecciones urinarias de repetición tienen menos IgG contra los antígenos determinantes de virulencia de *E. coli*, como las adhesinas y las hemolisinas, es decir, estas pacientes tienen disminuida la respuesta inmune contra dicho patógeno. La disminución de la proteína de Tamm Horsfall que tiene acción protectora local también podría estar implicada en la susceptibilidad aumentada a las infecciones urinarias de repetición (4, 28). Finalmente los factores dependientes de la virulencia bacteriana también desempeñan un importante papel en la génesis de estas infecciones; las adhesinas de *E. coli*, particularmente las genéticamente determinadas P y F, se unen específicamente a los receptores de la superficie de las células del huésped. Una o ambas de estas adhesinas están presentes en el 50-65 % de las

cepas de *E. coli* que causan cistitis y aparecen solo en el 10-15 % de las cepas fecales de *E. coli* en mujeres sin infecciones urinarias de repetición, ambas fimbrias reconocen específicamente ciertos esfingolípidos en la superficie del epitelio del tracto urinario (25).

Se plantea que el uso de antimicrobianos en la BA produce un aumento de resistencias y frecuentemente no consigue erradicar la bacteriuria por lo que no es aconsejable tratarla. Hay que recordar además la no despreciable frecuencia de efectos secundarios, interacción con otras medicaciones y toxicidad relacionada con la medicación en un grupo de pacientes frecuentemente polimedcados. Excepciones a esta norma son las profilaxis ante procedimientos quirúrgicos, portadores de prótesis o uropatía obstructiva y pacientes inmunodeprimidos (29). Así tenemos los pacientes con bacteriuria de riesgo elevado: diabetes mellitus, embarazo, obstrucción del tracto urinario superior, reflujo vesicoureteral, inmunosupresión, resaltando que las pacientes diabéticas tienen mayor susceptibilidad a padecer bacteriuria (3).

Aunque, hasta la fecha actual, no en el caso de los microorganismos productores de infecciones urinarias, queremos hacer mención de algunos aspectos referentes a los nuevos conceptos sobre "patógenos emergentes" y arterioesclerosis: daño endotelial, inflamación e infección. La implicación de una bacteria, *Helicobacter pylori*, en la génesis de úlcera péptica supuso un gran impacto no solamente en el conocimiento de la patología gástrica sino en la implicación en general de microorganismos en varias patologías en las que no se hubiese imaginado un componente infeccioso.

Como si se hubiera abierto una caja de sorpresas, han surgido otros procesos en los que se sospecha la participación de (muy probable como colaborador) microorganismos. Todo ello unido a la aparición de nuevos agentes patógenos no conocidos hasta hace bien poco, y por otra parte a la presentación de nuevas facetas en patógenos bien conocidos ("viejos patógenos, nuevos problemas"), han obligado a acuñar el término de "patógenos emergentes".

Uno de estos agentes es la *Chlamydia pneumoniae*, muy recientemente conocido y productor de patología respiratoria (neumonía, bronquitis, sinusitis y faringitis) denominada anteriormente TWAR. Este

patógeno ha sido implicado en cuadros clásicamente considerados como no infecciosos como la arteriosclerosis, la enfermedad coronaria y el asma (30-32).

En lo referente a la arteriosclerosis se dispone actualmente de evidencia serológica que relaciona títulos elevados de anticuerpos específicos de la clase IgG o de la clase IgA, así como evidencias histológicas de cultivos o de la presencia de los ácidos nucleicos por técnicas de PCR (Reacción en Cadena de Polimerasa). En la actualidad hay varios ensayos terapéuticos realizados y otros en fase de realización que indican igualmente esa relación (30-32).

Haciendo una breve revisión de la literatura hemos encontrado una gran cantidad de estudios que implican a gérmenes, sobre todo la *Chlamydia pneumoniae*, en la génesis de un gran número de patologías, la propia *Chlamydia* pudiera estar implicada en la génesis de patologías cardiovasculares teniendo en cuenta el resultado de investigaciones experimentales in vitro las que permitieron conocer que esta bacteria era capaz de infectar las células de la pared vascular y sobrevivir en ellas y que puede estar implicada en el desarrollo de placas de ateroma, no solo coronarias sino en otras localizaciones, así podemos mencionar numerosas entidades clínicas en cuya génesis pudiera participar esta bacteria, (33-48). En recientes publicaciones se habla de la relación entre arteriosclerosis, inflamación e infección. Se destaca fundamentalmente el papel de la Proteína C Reactiva (PCR) como factor de riesgo cardiovascular, detectándose incrementos de PCR con la edad, el consumo de tabaco, el aumento del índice de masa corporal y la exposición a ciertos agentes infecciosos (49).

Hasta la fecha actual, no hemos encontrado referencias bibliográficas que impliquen a microorganismos productores de infecciones urinarias en estos fenómenos, queremos que nuestro trabajo sirva de estímulo para la realización de futuras investigaciones al respecto.

OBJETIVOS.

Generales:

Hacer una valoración de la Bacteriuria Asintomática (BA) en la mujer ambulatoria a través de un estudio epidemiológico, patológico y terapéutico en la población femenina de dos Áreas Básicas de Salud

de la Isla de La Palma (Comunidad Autónoma de Canarias, España).

Específicos:

- Determinar la prevalencia global y por grupos etáreos de la BA en la población estudiada.
- Dar a conocer los gérmenes causales de BA en nuestra población femenina.
- Hacer un análisis estadístico comparativo sobre los diferentes datos obtenidos en el grupo de pacientes con BA (n=113) y un grupo de casos control sin BA (n=200) para ver si eran significativos.
- Conocer las características del examen de orina en las pacientes con BA y el grupo de casos control sin BA, valorando los siguientes parámetros:
 - En el análisis bioquímico: Tipo de pH urinario (ácido, alcalino, normal), test de nitritos (positivo o negativo), test de esterasa leucocitaria, hematuria, proteinuria, glucosuria.
 - En el sedimento urinario: leucocituria, hematuria, piuria, bacteriuria (leve, moderada, intensa), cristaluria, levaduras, cilindros.
- Conocer las patologías crónicas asociadas a las pacientes con BA y al grupo de casos control sin BA.
- Detección de anomalías renales y otras, a través de la realización de Rx del tracto urinario simple y, en los casos necesarios, ecografía y urografía intravenosa, en pacientes con BA y casos control sin BA.
- Identificar factores y hábitos higiénico-dietéticos que predispongan a padecer infecciones urinarias en nuestras pacientes.
- Buscar la presencia de "síntomatología mínima o poco expresiva", en las pacientes con BA.
- Valorar el estado de la función renal de las pacientes con y sin BA.
- Valorar el estado de la respuesta inmune de las pacientes estudiadas, determinando las cifras de IgA, IgG e IgM, el HLA-A3 y el grupo sanguíneo y Rh de las mismas.
- Determinación de los niveles de Proteína C-Reactiva (PCR) en las pacientes estudiadas.
- Realizar un análisis de las pacientes con BA recurrente: edad, antecedentes, gérmenes, inmunoglobulinas, velocidad de sedimentación globular (VSG), Proteína C-Reactiva (PCR), HLA-A3, grupo sanguíneo y Rh.
- Establecer criterios de tratamiento y conducta a seguir ante una paciente con BA acorde con nuestra experiencia y la de otros autores.
- Realizar una observación clínica de pacientes con BA

que no han sido tratadas para valorar su evolución: aparición de pielonefritis (PNF), cistitis, estado de su función renal.

- Hacer un análisis sobre la eficacia de los diferentes antimicrobianos utilizados, dosis y pautas empleadas, efectos secundarios.
- Utilizar otras alternativas de tratamiento diferentes a los antimicrobianos y analizar su eficacia.

MATERIAL Y MÉTODO.

Para la realización de nuestro trabajo se llevó a cabo un estudio transversal con un total de 1780 pacientes femeninas de dos Zonas Básicas de Salud de la isla de La Palma durante el período de tiempo comprendido desde Febrero de 1996 a Agosto del 2002. A todas las pacientes se les aplicó unos criterios de inclusión y exclusión en el estudio.

Todas las muestras de orina y sangre fueron analizadas en el laboratorio clínico del hospital general de La Palma, lo que contribuyó a evitar posibles diferencias metodológicas en cuanto a su proceso y valoración. Las condiciones de recogida de la orina (para la misma se utilizó en todos los casos un frasco estéril Delta-Lab Eurotubo), transporte, técnicas de laboratorio e interpretación de los resultados fueron siempre los mismos, al igual que las muestras de sangre.

Método estadístico.

Con el objetivo de hacer un estudio comparativo de los datos obtenidos en las pacientes con BA (n=113) y un grupo de casos control sin BA (n=200), se utilizó el análisis de chi cuadrado para determinar la significancia estadística de los mismos a través del hallazgo de la p.

Criterios de selección

- Pacientes femeninas.
- Consulta por causa no infecciosa, tanto a nivel urológico como general.
- En edades comprendidas desde los 14 años en adelante.
- No se incluyeron ni excluyeron del estudio por sufrir patología crónica, aunque si se reflejó dicho antecedente.
- Muestra de orina recogida en condiciones óptimas (primera orina de la mañana, previo aseo de genitales externos, recogida de orina del chorro medio),

para lo que se elaboró un modelo de instrucciones que se le entregó a cada una de las pacientes que entraron en el estudio, previo a la recogida de las muestras de orina, para así garantizar la calidad de las mismas y evitar falsos positivos por contaminación.

- Aislamiento de dos cultivos consecutivos y en el término de dos semanas del mismo microorganismo con recuentos superiores a 10^5 ufc/ml.

Criterios de exclusión:

- Presencia de patología infecciosa activa a cualquier nivel.
- Historia de infección del tracto urinario reciente sintomática.
- Estado de gestación.
- Tratamiento con antimicrobianos reciente.
- Presencia de patología urológica conocida: Estenosis uretral, fistulas urológicas, litiasis urinaria sintomática, trastornos neuropáticos vesicales, incontinencia urinaria, cistopatía crónica, cateterismo o devación urinaria, tumores, etc.
- Presencia en el sedimento urinario de células epiteliales escamosas, lo que indica que la muestra de orina no ha sido recogida del chorro medio.

Desarrollo del estudio:

- A todas las pacientes se les realizó interrogatorio para valorar si cumplían los criterios de inclusión y se procedió a la revisión de las historias clínicas tomando los siguientes datos: nombre, edad, antecedentes patológicos personales.
- Se realizó analítica de orina (bioquímica y del sedimento) a todas las pacientes que cumplían los criterios de inclusión antes mencionados. En ambos se valoraron los siguientes parámetros:
 - Parámetros que se evaluaron en el sedimento urinario: leucocituria, microhematuria, cristalurria, cilindruria, piuria, bacteriuria (leve, moderada, intensa).
 - Parámetros que se evaluaron en el análisis bioquímico de la orina: pH (ácido, básico, normal), test de nitritos, leucocituria (test de esterasa leucocitaria), hematuria, glucosuria.

Método microbiológico.

- Realización de urocultivos a todas las pacientes que se incluyeron en el estudio independientemente de los resultados del urianálisis.
- A las pacientes en las que se detectó bacteriuria en un primer urocultivo con recuento superior a 10^5

ufc/ml se realizó nuevamente, en un término no inferior a 14 días, otro urocultivo con la finalidad de cumplir con los criterios de diagnóstico de BA, teniendo en cuenta la aparición del mismo microorganismo.

- Las pacientes que presentaron piuria sin bacteriuria (piuria estéril) se les realizó cultivos BAAR seriados en orina para descartar TBC urinaria.

Presencia de "síntomatología mínima":

- Se buscó, por interrogatorio en consulta, la presencia de "síntomatología mínima" o "poco expresiva".

Factores y hábitos higiénico-dietéticos que predisponen a padecer infecciones urinarias:

- Se procedió a la recogida de datos referentes a los hábitos higiénico-dietéticos de las pacientes con y sin BA para descartar la presencia de posibles factores predisponentes a padecer infecciones urinarias en las mismas.

- Se tuvo en cuenta los siguientes: Tipo de dieta, cantidad de litros de agua ingeridos al día, ingestión de zumos de fruta, alargado intervalos miccionales, padecer de estreñimiento, hábitos de higiene corporal: forma de aseo de genitales, uso de algún método anticonceptivo.

Analítica sanguínea:

- Se realizó analítica sanguínea a las enfermas con y sin BA para determinar niveles de:

- Hemoglobina, hematíes, urea, creatinina, sodio y potasio (evaluación de la función renal).

- PCR como marcador sérico de inflamación y de riesgo cardiovascular, teniendo en cuenta las evidencias que relacionan diferentes microorganismos con la arterioesclerosis coronaria.

- Valoración de la respuesta inmune: IgG,

IgA e IgM, HLA.A3.

- Grupo sanguíneo y Rh.

Estudios radiológicos:

- Se realizó Rx del tracto urinario simple a pacientes con y sin BA, con el objetivo de detectar anomalías renales, óseas, intra y retroperitoneales y en los casos donde fue necesario se realizó Ecografía y Urografía Intravenosa.

Abordaje terapéutico:

Desde el punto de vista de la conducta a seguir ante la presencia de BA en una paciente se valoró:

- Criterios utilizados para tratar la BA con antimicrobianos.

- Tipo de antimicrobiano, pauta utilizada (monodosis, pauta corta, terapia de 5-7 días, profilaxis) efectos secundarios e interacciones.

- Tratamiento con estrógenos tópicos vaginales.

- No aplicación de tratamiento.

- Observación clínica de las pacientes no tratadas para constatar el desarrollo o no de infección urinaria sintomática (cistitis, pielonefritis febril).

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

El universo de nuestro estudio sobre BA en la mujer abarca una casuística de 1780 pacientes femeninas en edades comprendidas de los 14 años en adelante, encontrándose BA en 113 lo que representa una prevalencia del 6,34% (Tabla I). En la siguiente tabla mostramos los resultados de prevalencia de BA en la mujer encontrados por otros autores:

Autor	Edad	Nº de ptes estudiadas	Prevalencia
Asscher y cols. (9, 10)	25-65 años	3578	3%
Gaymans y cols. (12)	> de 14 años	1758	4,7%
Hermida y cols. (13)	> de 14 años	735	8%
Kunin and Mc Cormac (50)	> de 55 años	-	6,4%
Brocklehurst y cols (51)	65-70 años	-	21%
	71-80 años	-	16%
	81-90 años	-	20%
	> de 91 años	-	43%
Bengtsson (52)	60 años	-	8,6%
Thomas m. Hooton y cols (53)	18-40 años	796	5%
Nuestro estudio	> de 14 años	1780	6,34%

TABLA I: PREVALENCIA Y DISTRIBUCIÓN POR EDADES DE LA BACTERIURIA ASINTOMÁTICA (BA) EN NUESTRO ESTUDIO.

Grupo etéreo	Nº de pacientes	%
De 14 a 29 años	6	5,30%
De 30 a 40 años	13	11,50%
De 41 a 50 años	13	11,50%
De 51 a 60 años	21	18,58%
De 61 a 70 años	24	21,23%
> de 70 años	36	31,85%
Total de pacientes con BA	113	6,34%
Total de pacientes estudiadas	1780	100%
Total de pacientes sanas (sin BA)	1667	93,65%

Cuando analizamos la distribución por grupos etéreos de la BA en nuestra casuística (Tabla I), se ve un claro aumento de la misma con la edad, y si la comparamos con el resto de la literatura revisada, podemos comprobar que nuestros resultados se asemejan a los del resto de los autores consultados (ver tabla en parte superior).

En la Tabla II mostramos los gérmenes causales de BA, en todos los casos se siguieron los criterios diagnósticos para BA, es decir, el aislamiento en dos

cultivos consecutivos y en el término de dos semanas del mismo microorganismo con recuentos superiores a 105 ufc/ml (18, 56). *Echerichia coli* fue el germen más frecuentemente encontrado con 88 casos para un 77,87%, le siguen el *Proteus mirabilis* con 6 casos para un 5,30%, *Streptococcus faecalis* y *Enterococcus faecalis* con 3 casos y 2,65% respectivamente, estos hallazgos coinciden con el resto de la literatura revisada donde se plantea que en la anciana ambulatoria, *E. coli* es el organismo aislado con mayor frecuencia, seguido de *Proteus mirabilis* y *Klebsiella pneumoniae*;

TABLA II: GÉRMENES CAUSALES DE BA EN NUESTRA CASUÍSTICA.

Gérmén	Tinsión de Gram (+/-)	Nº de pacientes	%
<i>Echerichia coli</i>	Gram -	88	77,87%
<i>Proteus mirabilis</i>	Gram -	6	5,30%
<i>Streptococcus faecalis</i>	Gram +	3	2,65%
<i>Enterococcus faecalis</i>	Gram -	3	2,65%
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Gram +	2	1,76%
<i>Staphylococcus aureus</i>	Gram +	2	1,76%
<i>Proteus vulgaris</i>	Gram -	2	1,76%
<i>Citrobacter freundii</i>	Gram -	1	0,88%
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	Gram +	1	0,88%
<i>Morganella morganii</i>	Gram -	1	0,88%
<i>Klebsiella oxytoca</i>	Gram -	1	0,88%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Gram -	1	0,88%
<i>Echerichia fergusonii</i>	Gram -	1	0,88%
<i>Enterobacter cloacae</i>	Gram -	1	0,88%
Total	Gram - : 104 (92,03%) Gram + : 9 (7,96%)	113	100%

TABLA III: FRECUENCIA OBSERVADA DE PATOLOGÍAS EN MUJERES CON Y SIN BA.

Patologías	Pacientes con BA (n=113)		Pacientes sin BA (n=200)		Valor de p
	Nº	%	Nº	%	
Estreñimiento	29	25,66%	10	5%	
Dislipemia	26	23%	42	21%	
HTA"	23	20,35%	43	21,5%	
Artrosis	21	18,58%	26	13%	
Prolapso genital/cistocele	19	16,81%	2	1%	
DMID	16	14,15%	2	1%	
DMNID	15	13,27%	12	6%	
Obesidad	15	13,27%	20	10%	
Osteoporosis	13	11,50%	12	6%	
Histerectomía/Anexectomía	12	10,61%	5	2,5%	p=0,001
Cataratas	10	8,84%	6	3%	
Depresión	9	7,96%	16	8%	
EPOC/Asma/Enfisema	7	6,19%	8	4%	
Salpingitis y/o vaginitis	7	6,19%	0	0%	p<0,001
Dispepsia/Úlcera gastroduodenal/Gastritis	6	5,30%	3	1,5%	
Otras Cardiopatías"	6	5,30%	6	3%	
Cardiopatía Isquémica"	5	4,42%	2	1%	p=0,024
Insuficiencia venosa de miembros inferiores"	6	5,30%	5	2,5%	
Flebitis"	5	4,42%	0	0%	p=0,001
Acidente cerebrovascular (ACV)"	5	4,42%	5	2,5%	
Anemia ferropénica	5	4,42%	4	2%	
Otras anemias	1	0,88%	3	1,5%	
Infección Urinaria Sintomática:					
-Cistitis	8	7,07%	5	2,5%	p=0,025
-Pielonefritis	4	3,53%	2	1%	p=0,057
Insuficiencia Renal Crón.	4	3,53%	2	1%	p=0,057
Urticaria idiopática	3	2,65%	0	0%	p=0,010
Meningitis	2	1,76%	0	0%	
Demencias	1	0,88%	2	1%	
Hepatitis	0	0%	2	1%	
Mioma uterino	1	0,88%	2	1%	
Hipertiroidismo	1	0,88%			
Hipotiroidismo	1	1,76%	2	1%	
Tumor de tiroides	0	0%	2	1%	
Neumonía	0	0%	2	1%	
Misceláneas	22 (*)	19,46%	20 (**)	10%	

*1 caso por patología: ateromatosis obliterante", insuficiencia arterial de miembros inferiores", epilepsia, esclerosis múltiple, hiper e hipotiroidismo, pancreatitis, penfigoide ampolloso, síndrome de Cushing, síndrome de Sjögren, tumor de cavidades renales, tumor gástrico benigno, tumor de pulmón, carcinoma epidermoide de piel, neo de útero, espondilitis anquilosante, neoplasia de mama, fractura ósea espontánea, fiebre reumática, apendicitis/peritonitis, herpes zoster, hepatopatía alcohólica.

**1 caso por patología: linfoma gástricoide, tuberculosis pulmonar, micosis fungoide, quiste de ovario, desprendimiento de retina, eczema, endometriosis, glaucoma, mieloma múltiple, quiste de mama, leucopenia, embarazo ectópico, carcinoma de piel, parálisis facial, insuficiencia suprarrenal, psoriasis, síndrome de Sjögren, angiomiolipoma de muslo, aneurisma de la arteria hepática", displasia vaginal.

"Afecciones cardiovasculares.

los microorganismos gram positivos: *enterococcus faecalis*, *estaphilococcus* coagulasa-negativo y *streptococcus* B se aíslan cada vez con mayor frecuencia (3, 10-13, 56).

En la Tabla III hacemos un análisis comparativo sobre las patologías asociadas a nuestras pacientes con BA (n=113) y el grupo de casos control sin BA (n=200); iniciales estudios realizados en Finlandia (57) y Grecia (58), así como Jamaica y Wales (59), reportan que la BA en la mujer anciana podría tener un impacto negativo sobre la supervivencia, pero sus resultados no fueron concluyentes. Posteriormente otros estudios de Suecia (60) y Finlandia (61) reportan no asociación entre BA y disminución de la supervivencia tanto en hombres como en mujeres, afirmando-se que no hay evidencias consistentes de que la BA influya negativamente en la supervivencia de los individuos que viven en la comunidad (62). En nuestro estudio la prevalencia de Hipertensión Arterial (HTA) en las pacientes con BA fue del 20,35% y en el grupo de casos control sin BA del 21,5% (20,35 vs. 21,5%), como podemos observar no existen diferencias significativas entre ambos grupos, se plantea que las mujeres con BA no presentan un incremento del riesgo de padecer HTA o daño renal (63).

Referente a la diabetes Mellitus un 27,43% del total de 113 enfermas con BA padecían esta patología, el 14,15% eran diabéticas insulino-dependiente (DMID) y el 13,27% no insulino-dependiente (DMNID) y solo el 7% de las no bacteriúricas (n=200) eran diabéticas, el 1% insulino-dependiente y el 6% no insulino-dependientes; autores como Geerlings y cols. (64) plantean que si bien se ha establecido que las mujeres diabéticas presentan con mayor frecuencia BA que las no diabéticas, 26% vs. 6%, según un estudio multicéntrico (resultados estos parecidos a los nuestros), poco se sabe a cerca de las particulares consecuencias de esta afección bacteriana en diabéticas. En otro estudio sobre detección de BA en mujeres ambulatorias (13) la diabetes Mellitus fue la patología que con más frecuencia padecían las mujeres bacteriúricas, e incluso otros autores como Nicole L. E. (63) afirman que es controvertido el hecho de que la diabetes favorezca la aparición de BA. Un 10,61% de las pacientes con BA y un 2,5% de las sin BA habían sido histerectomizadas/anexectomizadas, lo que resultó ser estadísticamente significativo ($p=0,001$), es sabido que el déficit hormonal que existe en estas mujeres

actúa como factor favorecedor de la aparición de infecciones urinarias y que el papel del moco vaginal en la patogénesis de las infecciones del tracto urinario está adquiriendo cada vez mayor importancia, el pH alcalino (como ocurre en la menopausia) se traduce en una mayor adherencia bacteriana al uroepitelio; los estrógenos circulantes en mujeres premenopáusicas favorecen la colonización de la vagina por lactobacillus que contribuyen a mantener el pH vaginal ácido, inhibiendo el crecimiento de bacterias patógenas (65). Otro hallazgo significativo fue el mayor número de pacientes bacteriúricas que habían padecido episodios de salpingitis y/o vaginitis en relación con las no bacteriúricas (6,19% vs. 0%) ($p<0,001$), la uretra en la mujer es corta y está en la proximidad del área vulvar y perirrectal, lo que hace fácil la contaminación (66).

Otro de los aspectos analizados en esta Tabla III fue la presencia de cardiopatías y afecciones cardiovasculares en nuestros dos grupos de pacientes, cardiopatía isquémica padeció el 4,42% de las pacientes con BA y el 1% de las sin BA (4,42% vs. 1%) ($p= 0,024$), episodios de flebitis (4,42% vs. 0%) ($p= 0,001$) y en términos generales padecían afecciones cardiovasculares, sin incluir la HTA, un 25,66% de las pacientes con BA y 9,5% de las sin BA ($p= 0,002$), aunque no es el caso de los gérmenes productores de infecciones urinarias, si se revisa la literatura veremos que existen numerosas publicaciones donde se relaciona a ciertos microorganismos con la producción de arterioesclerosis (49). Nosotros no tenemos elementos de peso para plantear una posible implicación de los microorganismos productores de infecciones urinarias, incluida la BA, en estos fenómenos, pero si queremos sentar las bases para futuros estudios al respecto. Haciendo un análisis sobre el padecimiento de episodios de infecciones urinarias sintomáticas en ambos grupos de pacientes, los resultados son estadísticamente significativos, concretamente cistitis (7,07% vs. 2,5%) ($p= 0,025$) y pielonefritis (3,53% vs. 1%) ($p= 0,057$), así podemos ver que nuestras pacientes con BA han mostrado tener mayor probabilidad de desarrollar episodios de infecciones sintomáticas del tracto urinario que el grupo de casos control sin BA, otros estudios realizados en diversos grupos de pacientes han confirmado nuestros hallazgos al respecto (12, 62, 67), también para Kunin la BA es la parte oculta del iceberg con su potencialidad de emerger y manifestarse como una infección sintomática (5).

Otro dato significativo fue el mayor número

TABLA IV : EL URINANÁLISIS EN LAS PACIENTES CON Y SIN BA .

Análisis Bioquímico

Parámetro Urinario	Pacientes con BA (n=113)		Pacientes sin BA (n=200)		Valor de p
	Nº	%	Nº	%	
PH:					
Ácido	14	12,38%	61	30,5%	p=0,0002
Alcalino	20	17,69%	11	5,5%	
Normal			128	64%	
LEUCOCITOS:					
Positivos	92	81,41%	35	17,5%	p<0,0001
Negativos	21	18,58%	165	82,5%	
NITRITOS:					
Positivos	88	77,87%	0	0%	p<0,0001
Negativos	25	22,12%	200	100%	
PROTEINAS:					
Positivas	37	32,74%	12	6%	
Negativas	76	67,25%	188	94%	
HEMATURIA:					
Positiva	40	35,39%	18	9%	
Negativa	73	64,60%	182	91%	
GLUCOSA	11	9,73%	5	2,5%	p=0,002

Análisis del sedimento

Parámetro Urinario	Pacientes con BA (n=113)		Pacientes sin BA (n=200)		Valor de p
	Nº	%	Nº	%	
Sin alteración	4	3,53%	175	87,5%	
BACTERIURIA:					
Ausencia	15	13,27%	200	100%	p<0,0001
Moderada	39	34,51%	0	0%	
Abundante	59	52,21%	0	0%	
LEUCOCITOS	106	93,80%	12	6%	p<0,0001
HEMATIES	79	69,91%	13	6,5%	p<0,0001
PIURIA	22	19,46%	5	2,5%	
CRISTALURIA:					
Uratos amorfos	12	10,61%	2	1%	p=0,0016
Fosfato Amónico Magn.	8	7,07%	0	0%	
Ácido úrico	3	2,65%	2	1%	
Fosfatos amorfos	0	0%	2	1%	
Oxalato cálcico	1	0,88%	0	0%	
CILINDROS:					
Hialinos	2	1,76%	0	0%	
LEVADURAS	1	0,88%	0	0%	

de pacientes con BA que padecían insuficiencia renal crónica (IRC) con respecto a las sin BA (3,53% vs. 1%) ($p=0,057$), en todos los casos grados leves de IRC, sin embargo actualmente se plantea que en las mujeres con BA no se observa un incremento del riesgo de desarrollar insuficiencia renal (62, 63).

Nos llamó la atención que 3 pacientes con BA padecieron de urticaria idiopática, no encontrándose ninguna paciente en el grupo de las sin BA que padeciera esta entidad (2,65% vs. 0%) ($p=0,0102$), aunque no tenemos referencias de cuadros de urticaria asociados a gérmenes productores de infecciones urinarias, si hay publicaciones en las que se relaciona a ciertos microorganismos como agentes etiológicos de esta patología (68).

En la Tabla IV se muestran los resultados obtenidos en el Urianálisis de ambos grupos de pacientes, referente al análisis bioquímico de la orina fue relevante el mayor número de casos con pH alcalino en las pacientes con BA ($n=113$) en comparación con las sin BA ($n=200$) (17,69 vs. 5,5%) ($p=0,0002$), se plantea que un pH alcalino de 7-9 puede indicar la presencia de bacterias que alcalinizan la orina al producir amoníaco a partir de urea (69). Además hubo diferencias significativas en relación al test de esterasa leucocitaria que indicó la presencia de leucocitos en la orina de un mayor número de pacientes con BA (81,41 vs. 17,54%) ($p<0,0001$). En el test de nitritos (77,87% vs. 0%) ($p<0,0001$) también se observaron diferencias estadísticamente significativas entre ambos

grupos de pacientes; sin embargo, en un 22,13% de las pacientes con BA este test resultó ser negativo, confirmándose así la afirmación de que un resultado negativo del test de nitritos no excluye bacteriuria y aunque también se plantea que un resultado positivo del mismo no confirma la presencia de infección, en un 100% de nuestras pacientes sin BA ($n=200$) este test fue negativo (69). El resultado positivo del test de nitritos por si mismo junto con la existencia de leucocitos en el sedimento, puede ser indicación para la realización de cultivo de orina, para la confirmación del hallazgo de una infección urinaria, incluso como técnica de despistaje, en la BA, recomendada en adultos de más de 60 años y en pacientes diabéticos de cualquier edad, mujeres embarazadas, adolescentes, e incluso en niños de la urgencia pediátrica (70, 71). La presencia de glucosa en orina también arrojó resultados significativos (9,73% vs. 2,5%) ($p=0,002$) (69).

El análisis del sedimento urinario también reportó diferencias importantes entre ambos grupos de pacientes, la presencia de bacteriuria moderada (34,51% vs. 0%) ($p<0,0001$), bacteriuria abundante (52,21% vs. 0%) ($p<0,0001$), leucocitos (93,80% vs. 6%) ($p<0,0001$), hematíes (69,91% vs. 6,5%) ($p<0,0001$), presencia en el sedimento de cristales de fosfato amónico magnésico (7,07% vs. 0%) ($p=0,0016$) (69) y la piuria que se observó en un 19,46% de las pacientes con BA y solo en el 2% de las sin BA; Thomas T. dice: "La presencia de piuria, es un pobre predictor de la presencia de bacteriuria, pero la ausencia de piuria es un buen indicador de la ausencia de bacteriuria" (72).

TABLA V: PRESENCIA DE SINTOMATOLOGÍA MÍNIMA EN NUESTRAS PACIENTES CON BACTERIURIA ASINTOMÁTICA (BA)

"Síntomatología mínima" (*)	Nº de pacientes	%
Orina "caliente" a veces	9	7,96%
Orinas turbias o cambios en la coloración de la orina	13	11,50%
Escapes de orina esporádicos	9	7,96%
Orina "con mal olor"	8	7,07%
Molestias o dolor leve en bajo vientre	5	4,42%
Algún trastorno del chorro	5	4,42%
Escosor uretral	6	5,30%
Polaquiuria nocturna	6	5,30%

(*) no constantes, no permanentes.

Con el objetivo de comprobar si nuestras pacientes con BA eran realmente asintomáticas, investigamos la presencia de lo que llamamos "síntomatología mínima o poco expresiva" en las mismas (Tabla V), para ello fueron sometidas a un interrogatorio en consulta, donde pudimos detectar que un 11,50% de las pacientes notó cambios en la coloración o aspecto de la orina, el 7,96% notó en algún momento ardor miccional y escapes aislados de orina, el 7,07% notó fetidez en la orina, un 5,30% nicturia y sensación de escosor uretral, un 4,42% algún trastorno del chorro y dolor o molestias en bajo vientre. Queremos resaltar que estos síntomas fueron obtenidos por interrogatorio en consulta, en ningún momento ninguna de nuestras pacientes con bacteriuria nos refirió molestia alguna. Nuestras observaciones se sustentan en las dudas que se han tenido sobre si son realmente asintomáticas estas enfermas (7) y nuestros resultados coinciden con la literatura revisada en la que se dice que los síntomas genitourinarios crónicos tales como incontinencia, frecuencia y nicturia son comunes en la población anciana y algunos de estos pacientes con síntomas genitourinarios crónicos tienen una alta prevalencia de bacteriuria; diversos estudios han investigado la contribución de la bacteriuria a la existencia de estos síntomas (13, 51,62).

En la Tabla VI hacemos un análisis comparativo sobre la presencia de factores higiénico-dietéticos que predisponen a padecer infecciones urinarias encontrados en nuestros dos grupos de pacientes, con BA (n=85) y sin BA (n=85), dichos factores se recogieron por encuesta que llenaron en consulta. Los más relevantes fueron: la ingesta pobre agua (< de 2 l/día) que se detectó en un 48,23% de las pacientes con BA y en un 22,35% de las sin BA (48,23% vs. 22,35%) ($p<0,0001$), ingesta pobre de zumos de frutas (27,05% vs. 15,29%) ($p=0,0123$), alargar los intervalos miccionales (22,35% vs. 20%) ($p=0,0043$), escasa higiene genital (7,05% vs. 2%) ($p=0,1087$) y el aseo de genitales de atrás hacia delante (9,41% vs. 2%) ($p=0,0024$). Se sabe que en la génesis de las infecciones urinarias se implican diversos factores como hábitos higiénico-dietéticos inadecuados como son: escasa higiene genital, ingesta pobre en líquidos, alargar los intervalos miccionales, las relaciones sexuales que en si mismas favorecen las infecciones urinarias por el mecanismo de masaje uretral que se produce mediante el coito y que favorece el ascenso de determinados uropatógenos por la uretra, así como determinados métodos anticonceptivos como el diafragma y el preservativo en menor medida, también hay publicaciones que plantean que el zumo de frutas como por

TABLA VI: FACTORES HIGIÉNICO-DIETÉTICOS QUE PREDISPONEN A PADECER INFECCIONES URINARIAS EN LAS PACIENTES CON Y SIN BA.

Factores	Pacientes con BA (n=85)		Pacientes sin BA (n=85)		Valor de p
	Nº Pacientes	%	Nº Pacientes	%	
Hábitos higiénicos inadecuados:					
-Escasa higiene genital (1)	6	7,05%	4	2%	p= 0,1087
-Aseo de genitales de atrás hacia delante	8	9,41%	4	2%	p=0,0024
Hábitos dietéticos inadecuados:					
-Ingesta pobre de agua (2)	41	48,23%	19	22,35%	p<0,0001
-Ingesta pobre de zumos de frutas	23	27,05%	13	15,29%	p=0,0123
-Dieta rica en proteínas	5	5,88%	8	9,41%	
-Dieta pobre en frutas y verduras	18	21,17%	16	18,82%	p=0,0087
-Añade sal sin restricción a los alimentos	11	12,94%	14	16,47%	
Relaciones sexuales recientes (3)	6	7,05%	3	3,52%	p=0,0576
Alargar intervalos miccionales	19	22,35%	17	20%	p=0,0043
Uso de preservativo como método anticonceptivo	14	16,47%	18	21,17%	

(1) Aseo de genitales externos < de 2v/día.

(2) Ingesta de < de 2 L de agua/día.

(3) Tuvieron relaciones sexuales el día antes de la recogida de la muestra para el urocultivo.

ejemplo arándanos previene las recurrencias de las infecciones urinarias en mujeres (67, 73, 74).

En la Tabla VII se hace una valoración del estado de respuesta inmune de un grupo de pacientes con BA (n=60) y sin BA (n=60), a través de la determinación de los niveles sanguíneos de Inmunoglobulinas (IgA, IgG e IgM), también se valora el grupo sanguíneo y Rh, el HLA-A3 y las cifras de Proteína C-Reactiva (PCR). Con respecto a los niveles de inmunoglobulinas, fue significativo que en un 15% de las pacientes con BA se detectó elevación de la IgA y solo en el 1,66% de las pacientes sin BA presentaban elevación de esta inmunoglobulina (15% vs. 1,66%) ($p=0,004$), también hubo diferencias en cuanto a las cifras de IgG (11,66% vs. 6,66%); actualmente se está hablando de que posibles cambios en el sistema inmunológico de estas pacientes podrían influir en la aparición de bacteriuria, pero los estudios realizados hasta la fecha no confirman una significativa contribución de estos factores en la aparición de esta (62), es sabido que las mujeres con infecciones del tracto urinario de repetición tienen menos inmunoglobulinas del tipo IgG contra los antígenos determinantes de virulencia de *E. coli*, como las adhesinas y hemolisinas, es decir, estas pacientes tienen disminuida la respuesta inmune contra dicho patógeno (73). Hay autores que han sugerido que el fenotipo Rh negativo y el HLA-A3 son más frecuentes en mujeres con infecciones de repetición del tracto urinario (75, 76), en nuestra casuística vemos que 16,66% de las pacientes con BA tenían Rh negativo por un 13,33% de las pacientes sin BA, un 5% de pacientes bacteriúricas presentaban el HLA-A3 positivo y en ninguna de las pacientes sin bacteriuria fue positivo este parámetro ($p=0,0397$). Otro de los parámetros que se analizan en esta tabla son los niveles de Proteína C-Reactiva (PCR), un 15% de enfermas con BA y un 10% de las sin BA tenían cifras elevadas de PCR. Actualmente los niveles basales de PCR están siendo utilizados como factor de riesgo cardiovascular (77), pueden observarse niveles elevados de PCR en la edad avanzada, el consumo de tabaco, el aumento del índice de masa corporal y la exposición a ciertos agentes infecciosos (78).

En la Tabla VIII hacemos un análisis comparativo sobre la presencia de anomalías renales y otras anomalías radiológicas en las pacientes con (n=68) y sin (n=68) BA, como podemos observar en un 10,29% de las pacientes bacteriúricas se detectaron anomalías

renales tales como: litiasis renal (4,41%), riñón en herradura, ectopia renal, disminución de volumen renal y aumento de volumen renal (resultó ser un gran tumor de cavidades renales) en un 1,47% respectivamente, en el grupo de casos control sin BA (n=68) solo se detectó anomalías renales en un 1,47% ($p=0,014$), nuestros resultados coinciden con los de Assscher y cols. (9-11) los que realizaron urografías a un grupo de mujeres bacteriúricas y las compararon con las de un grupo de casos controles sin BA, encontrando un mayor índice de anomalías renales en las pacientes con BA, pero en todos los casos se trataba de anomalías sin importancia (cicatrices menores, cálculos pequeños, hidroureter e hidronefrosis no quirúrgicos, rotación del riñón y quiste simple. El hallazgo radiológico de otras anomalías (calcificaciones vasculares, espina bífida, osteoporosis, osteoartritis, acumulación de material fecal, calcificaciones abdominales) también resultó ser estadísticamente significativo (72,05% vs. 33,82%) ($p=0,042$).

En la Tabla IX hacemos un análisis de un grupo de 16 pacientes (n=16) con BA persistente y recurrente, en ocasiones a diversos gérmenes, cuya edad promedio está rondando los 70 años. Hemos visto episodios de BA a diversos gérmenes en 9 de estas pacientes (56,25%), las asociaciones bacterianas más frecuentes fueron *E. coli* con *Citrobacter freundii*, *E. coli* con *Streptococcus agalactiae*, *E. coli* con *Enterococcus faecalis* y *E. coli* con *Proteus mirabilis* (2 pacientes por cada una de estas asociaciones, que representan el 12,5% del total de las 16 pacientes), se dice que más del 95% de las infecciones del tracto urinario no complicadas están causadas por una única especie bacteriana, que por lo general proviene de la flora fecal. La mayoría son bacilos gram negativos, y dentro de ellos las enterobacterias, siendo *Echerichia coli* el más frecuentemente aislado (85% de las infecciones extrahospitalarias y casi un 50% de las nosocomiales). De hecho junto con el *Proteus mirabilis*, *S. saprophyticus*, *Klebsiella* spp. y *Enterococo* son responsables de casi la totalidad (99,5%) de las infecciones del tracto urinario en un aparato urinario aparentemente sano. La asociación como máximo de 2 gérmenes se da en el 5% restante de casos. Las asociaciones más frecuentes son *E. coli* más *Proteus mirabilis* (60%), *E. coli* más *Enterococo* (35%) y *E. coli* más *S. saprophyticus* (5%) (66). La patología que con mayor frecuencia padecían estas enfermas fue la HTA (un total de 8 pacientes, 50%) seguida de la Diabetes

TABLA VII. ANÁLISIS COMPARATIVO DE LA RESPUESTA INMUNE, GRUPO SANGUÍNEO, Rh, HLA-A3 Y PROTEÍNAS REACTIVA EN LAS PACIENTES CON Y SIN BA.

NIVELES DE INMUNOGLOBULINAS EN LAS PACIENTES CON BA (n=60)

IgA			IgG			IgM											
Normal	Alta	Baja	Normal	Alta	Baja	Normal	Alta	Baja									
Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%								
50	83,33	9*	15	1	1,66	52	86,66	1	1,66	7	11,66	53	88,33	3	5	4	6,66

NIVELES DE INMUNOGLOBULINAS EN LAS PACIENTES SIN BA (n=60)

IgA			IgG			IgM											
Normal	Alta	Baja	Normal	Alta	Baja	Normal	Alta	Baja									
Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%								
55	91,66	1*	1,66	4	6,66	55	91,66	1	1,66	4	6,66	52	86,66	3	5	5	8,33

*p=0,004

GRUPO SANGUÍNEO Y Rh EN LAS PACIENTES CON BA (n=60)

A+	A-	O+	O-	B+	B-	AB+	AB-	Rh+	Rh-										
Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%										
22	36,66	5	8,33	17	28,33	2	3,33	4	6,66	3	5	7	11,66	0	0	50	83,33	10	16,66

GRUPO SANGUÍNEO Y Rh EN LAS PACIENTES SIN BA (n=60)

A+	A-	O+	O-	B+	B-	AB+	AB-	Rh+	Rh-										
Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%										
21	35	4	6,66	25	41,66	0	0	3	5	4	6,66	3	5	0	0	52	86,66	8	13,33

HLA-A3 EN LAS PACIENTES CON BA (n=60)

HLA-A3 positivo		HLA-A3 negativo	
Nº de pacientes	%	Nº de pacientes	%
3*	5%	57	95%

HLA-A3 EN LAS PACIENTES SIN BA (n=60)

HLA-A3 positivo		HLA-A3 negativo	
Nº de pacientes	%	Nº de pacientes	%
0	0%	60	100%

*p=0,0397

NIVELES DE PROTEÍNA C-REACTIVA (PCR) EN LAS PACIENTES CON BA (n=60)

PCR normal		PCR alterada	
Nº de pacientes	%	Nº de pacientes	%
51	85%	9	15%

NIVELES DE PROTEÍNA C-REACTIVA (PCR) EN LAS PACIENTES SIN BA (n=60)

PCR normal		PCR alterada	
Nº de pacientes	%	Nº de pacientes	%
54	90%	6	10%

TABLA VIII: ANÁLISIS COMPARATIVO DE LOS HALLAZGOS RADIOLÓGICOS EN LAS PACIENTES CON Y SIN BA.

Rx DEL TRACTO URINARIO SIMPLE .- Total de pacientes valoradas : 68 en cada grupo.					
Anomalías radiológicas renales.	Pacientes con BA (n=68)		Pacientes sin BA (n=68)		Valor de p
	Nº de ptes	%	Nº de ptes	%	
Litiasis renal	3	4,41%	1	0%	
Hallazgos sugestivos de malformaciones renales :					
- Riñones en herradura*	1	1,47%	0	0%	
- Ectopia renal*	1	1,47%	0	0%	
Aumento de volúmen de sombra renal unilateral**	1	1,47%	0	0%	
Disminución del tamaño renal	1	1,47%	0	0%	
TOTAL	7	10,29%	1	1,47%	p= 0,014
Otras anomalías:	Nº de ptes	%	Nº de ptes	%	
Calcificaciones vasculares	7	10,29%	1	1,47%	p=0,014
Osteoartrosis	21	30,88%	14	20,58%	
Osteoporosis	9	13,23%	3	4,41%	
Espina bífida	4	5,88%	3	4,41%	
Calcificaciones abdominales	1	1,47%	0	0%	
Acumulación de materia fecal	7	10,29	2	2,94%	
TOTAL	49	72,05%	23	33,82%	p=0,042

* Confirmados por Ecografía y Urografía Intravenosa.

** Resultó ser un gran tumor de cavidades renales.

Mellitus (un total de 6 pacientes, 37,5%).

Anteriormente se hacía mención de las posibles alteraciones de la respuesta inmune, positividad del HLA-A3, elevación de la PCR, y negatividad del Rh, que se podrían observar en las mujeres con infecciones recurrentes del tracto urinario; como podemos ver en nuestro grupo de 16 pacientes hay alteración de los niveles de inmunoglobulinas en 7 de ellas (43,75%), elevación de la Velocidad de Sedimentación Globular (VSG) en 10 (62,5%), aumento de los niveles de PCR en 4 (25%), positividad del HLA-A3 y Rh negativo en 2 casos respectivamente (12,5%). Como es sabido existe controversia sobre si la BA en la mujer ambulatoria presenta mortalidad, a los iniciales estudios que hablaban de un posible impacto negativo de la BA en la supervivencia de la población (57- 59) le siguieron otros en los que no se encuentran evidencias sobre este posible impacto negativo (60, 61); en nuestra opinión se requerirá de nuevos estudios a más largo plazo, con un seguimiento más exhaustivo para poder llegar a conclusiones más sólidas.

El abordaje terapéutico dado por nosotros a la BA se muestra en la Tabla X, en total fueron monitorizadas 88 pacientes (n=88), que representan el 77,87% del total de las 113 enfermas con BA. Una muestra de los diferentes antimicrobianos utilizados, así como las pautas, dosis utilizadas, eficacia y efectos secundarios la podemos observar en dicha tabla. La mayoría de los autores consultados coinciden en afirmar que el uso de antimicrobianos en la BA produce un aumento de resistencias microbianas y frecuentemente no consigue erradicar la bacteriuria por lo que no es aconsejable tratarla. Hay que recordar además la no despreciable frecuencia de efectos secundarios, interacción con otras medicaciones y toxicidad relacionada con la medicación en un grupo de pacientes polimedcados, excepciones a esta norma son: profilaxis ante procedimientos quirúrgicos, portadoras de prótesis o uropatía obstructiva, pacientes inmunodeprimidos, pacientes con reflujo vesicoureteral y las pacientes diabéticas que tienen mayor susceptibilidad a padecer bacteriuria (3).

La BA no complicada en el adulto y el anciano, sin factores de riesgo asociados se tolera bien y no precisa tratamiento, pues tiene un curso benigno, su evolución no mejora con el tratamiento y puede tener efectos adversos sobre los pacientes, además de un coste no despreciable (79, 80).

Otros autores también plantean que: deben ser tratados, los pacientes con factores riesgo como los portadores de prótesis, cardiopatías valvulares, tratamiento o enfermedad inmunosupresora o si van a ser sometidos a instrumentaciones urológicas, la bacteriuria por *Proteus* y otras bacterias ureolíticas que favorecen la formación de cálculos de estruvita si se prolonga en el tiempo debe ser erradicada (81). Nosotros somos partidarios de tratar la BA por *Enterococcus*.

Más recientemente se está hablando de buscar la posibilidad de aplicar tratamientos no antimicrobianos para la BA, como pudieran ser vacunas, la colonización con microorganismos avirulentos o la selectiva interferencia a la adhesión bacteriana a las células superficiales del receptor (63).

Nosotros tratamos un total de 21 pacientes con estrógenos tópicos vaginales (promestrieno crema vaginal, aplicado 3 veces por semana, durante un período de tiempo de 3 a 6 meses), lográndose erradicar la BA en 8 pacientes (30,09%), esta modalidad de tratamiento nos parece atractiva si tenemos en cuenta el bajo coste, ausencia de efectos adversos e interacciones y los numerosos trabajos que se están publicando en los que se menciona la efectividad de este tipo de tratamiento (82).

TABLA IX: BACTERIURIA ASINTOMÁTICA (BA) RECURRENTE Y PERSISTENTE. ANÁLISIS DE UN GRUPO DE PACIENTES.

Nº de pte	Edad Años	APP	Gérmenes	Ig	VSG	PCR	HLA-A3	Grupo y Rh
1	75	HTA, DMID, Anemia megaloblástica gastritis, Broncópata, Insuf. Renal.	E. coli, Streptococcus agalactiae.	IgG↓	↑	N'	Neg.	A (-)
2	82	Cardiopatía Isquémica, Insuf. Cardiaca, DMNID, Hipotiroidismo	E. coli, Citrobacter freundii	N'	↑	↑	Pos.	A(-)
3	67	HTA, ACV, Ateromatosis obliterante Artrosis.	E. fergusonii, Klebsiella oxytoca, Klebsiella pneumoniae	N'	↑	N'	Neg.	AB (+)
4	57	DMID, HTA, Sd. de Cushing, Dislipemia, Obesidad, Depresión. Artrosis	E. coli, Staphylococcus aureus, Streptococcus agalactiae	IgA↑	N'	N'	Neg.	A (+)
5	74	DMID, operada de T cerebral Benigno, HTA, Obesidad, Insuficiencia Renal.	E. coli, Enterococcus faecalis, Citrobacter freundii	N'	↑	N'	Neg.	O (+)
6	77	HTA, Obesidad, Ulcus gástrico, 5 abortos, Artrosis.	E. coli, Klebsiella pneumoniae	N'	↑	N'	Neg.	A (+)
7	42	Dislipemia, Hipertiroidismo	E. coli, Enterococcus faecal.	N'	↑	N'	Pos.	O (+)
8	73	Artritis, Osteoporosis	E. coli, Proteus mirabilis	IgG↓	↑	↑	Neg.	A (+)
9	58	HTA, Dislipemia, Artritis, DMNID	E. coli, Proteus mirabilis	IgG↓	N'	N'	Neg.	A (+)
10	43	Dislipemia, Artrosis, Depresión	E. coli	N'	N'	N'	Neg.	AB (+)
11	75	HTA, Artrosis, Obesidad	E. coli	IgA↑	↑	↑	Neg.	O (+)
12	93	Broncópata, Artrosis	E. coli	N'	↑	N'	Neg.	O (+)
13	68	DMNID, Dislipemia	E. coli	IgG↓	N'	N'	Neg.	O (+)
14	94	HTA, Insuf. Cardiaca, Artrosis	E. coli	IgG↓	↑	↑	Neg.	A (+)
15	53	Dislipemia, Riñón en herradura	E. coli	N'	N'	N'	Neg.	O (+)
16	72	Obesidad, osteoporosis, Anemia ferropénica	E. coli	N'	N'	N'	Neg.	O (+)

Total Edad Media: 68,93 años
16 ptes (14,15%)

7-6,19% 10-8,84% 4+3,5% 2-1,76% 2-1,76%

APP: Antecedentes Patológicos Personales. Ig: Inmunoglobulinas. VSG: Velocidad de sedimentación Globular. PCR: Proteína C-Reactiva.

TABLA X: ABORDAJE TERAPÉUTICO DE LA BACTERIURIA ASINTOMÁTICA (BA).

Pacientes monitorizadas: 88 (n=88)

CONDUCTA SEGUIDA		PAUTA UTILIZADA													
I. Tto antimicrobiano	Mono-Dosis	Pauta Corta 3 días	Tto. 5-7 días	Dosis	Eficacia				Profilaxis	Dosis	Eficacia en profilaxis		Efe. II		
					Uroc(-) al término	Urocult.(+) al término	Nº	%			Nº	%		Nº	%
1. Quinolonas:	Nº %	Nº %	Nº %	500mg/12h/5días Nº %	Nº	%	Nº	%	Nº	%	500mg/noche/30días Nº %	Uro(-)Uro(+) Nº % Nº %			
a. Ciprofloxacino	0 0	0 0	18 20,4	18 20,45	13	14,77	5	5,68	4	4,54	4 4,54	- -	-		
2. Cefalosporinas-				250mg/12h7días 400mg/día/6día											
a. Cefuroxima	0 0	0 0	5 5,68	5 5,68	5	5,68	0	0	0	0	-	-	*		
b. Cefibuteno	0 0	0 0	3 3,40	3 3,40	3	3,40	0	0	0	0	-	-	-		
3. TMT/SMT	0 0	0 0	4 4,54	TMT80mg/SMT400mg/ /12h/7 días Nºptes= 4 %=- 4,5	4	4,54	0	0	0	0	-	-	-		
4. Amoxicilina	0 0	0 0	3 3,40	500mg/8h/7días Nºptes= 3 %=- 3,4	3	3,40	0	0	0	0	-	-	-		
5. Amoxicill+ác.clavulanico	0 0	0 0	6 6,81	500mgAmoxi+125mgÁc.clavul./8h/7 días.Nºptes=6 %=-6,8	5	5,68	1	1,13	1	1,1	500/125mg/noche/30 día ptes=1 %=-1,1	1 1,1 0 0	**		
6. Nitrofurantoina	0 0	0 0	5 5,6	100mg/12h/7días Nºptes= 5 %=- 5,6	4	4,5	1	1,13	5	5,68	100mg/noche 30días ptes=5 %=-5,6	2 2,27 3 3,40	-		
Total:		44-50 %		37 42,04%				7 7,95		10 11,3%		7 7,9%		3 3,4%	

II. Tto con estrógenos tópicos vaginales (promestrieno)	Tiempo de tratamiento (de 3 a 6 meses)		Desaparición de la BA		Persistió la BA	
Nº total de ptes tratadas %	Nº	%	Nº	%	Nº	%
21 100%	21	100%	8	38,09%	13	61,90%
III. No tratamiento	Desarrollo de infección febril		Desarrollo de cistitis		Persistencia de BA sin complicaciones	
Nº %	Nº	%	Nº	%	Nº	%
40 45,45%	2	2,27%	4	4,54%	34	38,63%

* Una paciente refirió molestias gástricas

**Una paciente presentó cuadro diarreico.

BIBLIOGRAFIA y LECTURAS**RECOMENDADAS (*lectura de interés y **lectura fundamental)**

- ASSCHER, A. W.; SUSSMAN, M.; WEISER, R.: "Urinary Tract Infection in Proceedings of the First National Symposium on Urinary Tract Infection". London, Oxford University Press, p.3; 1968.
- SAFIR, M. H.; SCHAEFFER, A. J.: "Infección urinaria: simple y complicada". AUA Update series, cap.10, vol. XVI: 65; 1997.
- **3. JIMENEZ CIDRE, M.; FERNANDEZ FERNANDEZ, E.: "Infecciones urinarias en la mujer y en el paciente geriátrico". En: Navio Niño, S., y cols. (eds.): Patología Urológica Infecciosa, Aula Médica Ediciones, Madrid, 1999; cap. 6, 87; 1999.
- SEMPERE, F. P.: "Infecciones urinarias asintomáticas". Tratado de Urología. De: Jimenez Cruz, J.F.; Rioja Sanz, L. A.; J.R Prous Editores, Barcelona, Vol. 1, 28; 1993.
- KUNIN, L. M.: "Panorama general de las infecciones de las vías urinarias. Diagnóstico, prevención y tratamiento de las infecciones de las vías urinarias". Editorial Panamericana, Madrid; 1982.

6. GOBERNADO SERRANO, M.; JIMENEZ CRUZ, F.; SANTOS DURANTEZ, M. y cols.: "Etiología y diagnóstico de la infección urinaria. Infecciones bacterianas extrahospitalarias. Actualizaciones y comentarios". Edic. Elba, Madrid; 1990.
7. SCHORTLIFFE, L. M. D.; STAMEY, T. A.: "Infecciones urinarias en mujeres adultas". En: Walsh, P.C.; Guittes, R. F.; Perlmutter, A. D., Stamey, J. A. (Eds.). Campbell Urología. Edit. Médica Panamericana, S.A., Buenos Aires; 1988.
8. STAMEY, T. A.: "Las infecciones urinarias en mujeres no gestantes". En: Stamey, T. A.(Ed.). Infecciones urinarias. Edit. Jims, Barcelona; 1978.
9. ASSCHER, A. W.; CHICK, S.; RADFORD, N. y cols.: "Natural history of a asymptomatic bacteriuria (ASB) in non-pregnant woman". In Brumfitt, W.; and Asscher A. W. (Eds.): Urinary Tract Infection. London, Oxford University Press, p.51, 1973.
10. ASSCHER, A. W.; SUSSMAN, M.; WATERS, W. E. y cols.: "Asymptomatic significant bacteriuria in non-pregnant woman. II. Response to treatment follow-up". Br. Med. J., 1: 804. 1969.
11. ASSCHER, A.W.; SUSSMAN, M.; WATERS, W. E. y cols.: "The clinical significance of asymptomatic bacteriuria in the non-pregnant woman". J. Infect. Dis., 129: 17, 1969.
12. GAYMANS, R.; HAVERKORN, M. J.; VALKENBURG, H. A. y cols.: "A prospective study of urinary tract infection in a Dutch general practice". Lancet, 2: 674, 1976.
13. HERMIDA PÉREZ, J. A.; VENTO REMEDIOS, T. E.; PÉREZ FERNANDEZ, L. y cols.: "Bacteriuria asintomática o bacteriuria "detectada" en la mujer. Incidencia en nuestra área de salud". Arch. Esp. de Urol. 51:145, 1998.
14. MULHOLANDS, S. G.: "Controversies in management of urinary tract infection". Urology, 3:27, 1986.
15. DALET, F.; SEGOVIA, T.; DEL RIO, G. y cols.: "Frequency and distribution of uropathogenic Echerichia coli adhesins. A clinical correlation over 2000 cases". Eur. Urol., 19: 925, 1991.
16. JODAL, V.: "The natural histories of bacteriurias in childhood". Infect. Dis. Clin. North. Amer., 1: 713, 1987.
17. ARAO, S.; MATSUURA, S.; NONOMURA, M. y cols.: "Measurement of Urinary Lactoferrin as a Marker of Urinary Tract Infection". J. of Clin. Microbiol. p. 553, Vol. 37, Nº 3, March, 1999.
- **18. NAVIO NIÑO, S.; GÓMEZ DOSSANTOS,V.; CLEMENTE RAMOS, L.: "Epidemiología y bases farmacológicas de las infecciones del tracto urinario". En: Navio Niño, S. y cols., Aula Médica Ediciones, Madrid (España), Patología Urológica Infecciosa, cap. 2, p: 15, 1999.
19. JIMENEZ CRUZ, J. F.; GOBERNADO, M.: "Infección del tracto urinario". En: Perea E. J. (eds): Enfermedades infecciosas. Barcelona. Doyma. 372, 1991.
20. JIMENEZ CRUZ, J. F.; VERA DONOSO, C. D.: "Infección urinaria de repetición en la mujer". En: Jimenez Cruz J. F. (ed.): Infección urinaria. Barcelona. Doyma. 57, 1991.
21. ASUAR AYDILLO, S.; MURILLO MIRAT, J.; TORRUBIA ROMERO, J. F.: "Infecciones urinarias de repetición en la mujer". En: Jimenez Cruz, J. F.; Rioja Sanz, L. A.; (Eds.): Tratado de Urología. Barcelona. Prous. 515, 1993.
22. HUNT, J. C.; WALLER, G.: "Psychological factors in recurrent on complicate urinary tract infection". Br. J. Urol. 69: 460, 1992.
23. STAPLETON, A.; NUDELMAN, E.; CLUSEN, H. y cols.: "Binding of uropathogenic Echerichia coli R45 to glycolipids extracted from vaginal epithelial cells in dependent or histoblood group secretor status". J. Clin. Invest., 90, 1992.
24. HOPKINS, W. J.; KING, Y.; DAHMER, L. A. y cols.: "Western blot analysis of anti Echerichia coli serum immunoglobulins in women susceptible to recurrent urinary tract infection". J. Infect. Dis., 172, 1995.
25. STAPLETON, A.; HOOTON, T. M.; FENELL, C. y cols.: "Effect of secretor status on vaginal and rectal colonization with fimbriated Echerichia coli in women with and without recurrent urinary tract infection". J. Infect. Dis. 171, 1995.
26. ANDREU, A.: "Rh blood group and recurrent urinary tract infections". J. Infect. Dis., 163-681, 1991.
27. SCHAEFFER, A. J.; RADVENCYR, H.; CHMIEL, J. S.: "Human leukocyte antigen in women with recurrent urinary tract infections". J. Infect. Dis. 148-604, 1983.
28. BRETTMAN, L. R.: "Pathogenesis of urinary tract infections: host susceptibility and bacterial virulence factors". Urology, 32: 9, 1988.
29. REID, J.; SOBEL, J. B.: "Bacterial adherence in the pathogenesis of urinay tract infection: a review. J. Infect". Dis. 9: 470, 1987.
30. SANCHEZ ARTOLA, B.; GOMIS GAVILAN, M.; PICAZO, J. J.: "Chlamydia pneumoniae, arterioesclerosis y enfermedad coronaria". Colección Patógenos Emergentes. Fundación para el estudio de la infección, p: 5, 1998.
31. VIRELLA, M. L.; VIRALLA, G.: "Immunological and microbiological factors in the pathogenesis of atherosclerosis". Clin. Immunol. Inmunopathol., 37: 377, 1985.
32. MATTILA, K. J.; VALLE, M. S.; NIEMINEN, M. S. y cols.: "Dental infection and coronary atherosclerosis". Atherosclerosis. 103: 205, 1993.
33. ANDERSON, J. L.; MUHLESTEIN, J. B.; CARLQUIST, J. y cols.: "Randomized secondary prevention trial of azithromycin in partients with coronary artery disease and serological avidence of Chlamydia pneumoniae infection: The Azithromycin in Coronary Artery Disease: Elimination of Myocardial Infection with Chlamydia (ACADEMIC) STUDY". Circulation. 1540, 1999.
34. BENDITT, E. P.; BASSET; MCDUGALL, J. K.: "Viruses in the etiology of atherosclerosis". Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 80: 6386, 1983.
35. BLASI, F.; DENTI, F.; ERBA, M. y cols.: "Detection of Chlamydia pneumoniae but not Helicobacter pylori in atherosclerotic plaque of aortic aneurysms". J. Clin. Microbiol., 34: 2766, 1996.
36. COOK, P. J.; HONEYBOURNE, D; LIP, G. Y. y cols.: "Chlamydia pneumoniae antibody titers are significantly associated with acute stroke and transient cerebral ischemia: the Birmingham Stroke Project". Stroke, 29: 404-410, 1998.

37. GAYDOS, C.A.; SUMMERSGILL, J. T.; SAHNEY, N. N. y cols.: "Replication of Chlamydia pneumoniae in vitro in human macrophages, endothelial cells and aortic artery smooth muscle cells". *Infect. Immun.*, 64: 1614, 1996.
38. GRAYSTON, J. T.; KUO, C. C.; COULSON, A. S. y cols.: "Chlamydia pneumoniae (TWAR) in atherosclerosis of the carotid artery". *Circulation*, 92: 3397, 1995.
39. ROWLEY, A. H.; SHULMAN, S.T.: "Kawasaki Syndrome". *Pediatr. Clin. North. Amer.*, 46: 313, 1999.
40. SUNDELOF, B.; GNARPE, H.; GNARPE, J.: "An unusual manifestation of Chlamydia pneumoniae infections: meningitis, hepatitis, iritis and atypical erythema nodosum". *Scand. J. Infect. Dis.*, 25: 259, 1993.
41. ALLEGRA, L.; BLASI, F., CENTANNI, S. y cols.: "Acute exacerbations of asthma in adults: role of Chlamydia pneumoniae infection". *Eur. Respir. J.*, 7: 2165, 1994.
42. BEATY, C.D.; GRAYSTON, J.T.; WANG, S.T. y cols.: "Chlamydia pneumoniae, strain TWAR, infection in patient with chronic obstructive pulmonary disease". *Am. Rev. Respir. Dis.*, 144: 1408, 1991.
43. KOYI, H.; BRANDEN, E.; GNARPE, J.: "Chlamydia pneumoniae may be associated with lung cancer. Preliminary report on a seroepidemiological study". *APMIS*, 107: 828, 1999.
44. STRATON, C. W.; MITCHEL, W. M.; SRIRAM, S.: "Does Chlamydia pneumoniae play a role in the pathogenesis of multiple sclerosis?". *Med. Microbiol.*, 49: 1, 2000.
45. GIEFFERS, J.; REUSCHE, E.; SOLBAACH, W. y cols.: "Failure to detect Chlamydia pneumoniae in Brain sections of Alzheimer's Disease patients". *J. Clin. Microbiol.*, 38: 881, 2000.
46. HAIDI, S.; IVARSSON, S.; BJERRE, I. y cols.: "Guillain-Barre syndrome after Chlamydia pneumoniae infection". *New. Engl. J. Med.*, 326: 576, 1992.
47. HAUGEN, O.; RITLAND, S.; IVELAND, H.: "Eritema nodosum in Chlamydia pneumoniae infection". *Tidsskr. Nor. Laegeforen*, 30: 11, 1991.
48. ANTILLA, T. L.; LEHTINEN, T.; LEINONEN, M. y cols.: "Serological evidence of an association between chlamydia infections and malignant lymphomas". *Br. J. Haematol.*, 103: 150, 1998.
49. LAHOZ RALLO, C.: "Arteriosclerosis, inflamación e infección". *Medicine*. 8: 8, 2001.
50. KUNIN C. M.; McCORMACK, R. C.: "An epidemiologic study of bacteriuria and blood pressure among nuns and working women". *N. Engl. J. Med.*, 278:635, 1968.
51. BROCKLEHURST, J. C.; DILLANE, J. B.; GRIF-FITHS, L. y cols.: "The prevalence and symptomatology of urinary infection in an aged population. *Gerontol.*" *Clin.* 10: 242, 1968.
52. BENGTSOON, C.; BENGTSOON, U.; LINCOLN, K.: "Bacteriuria in population sample of women". *Acta Med. Scand.*, 208: 417, 1980.
53. THOMAS M. HOOTON, M. D.; DELIA SCHOLES, Ph, D.; ANNE STAPLETON, M. D. y cols.: "A prospective study of asymptomatic bacteriuria in sexually active young women". *The New Engl. J. Med.*, Vol. 343: 992, Oct. 5, number 14, 2000.
54. GOMARIZ, M.; VICENTE, D.; PÉREZ TRALLERO, E.: "Infecciones urinarias no complicadas". *Información Terapéutica del Sistema Nacional de Salud*, 22: 133, 1998.
55. JIMENEZ CRUZ, F. J.; FUSTER, A.: "Infección urinaria: actualización de conceptos con implicaciones terapéuticas". *Rev. Clin. Esp.* ; 197: 180, 1997.
56. GRÜNEBERG, R. N.: "Changes in urinary pathogens and their antibiotic sensitivities, 1971-1992". *J. Antimicrob. Chemother.*, 33: 1, 1994.
57. SOURANDER, L. B.; KASANEN, A.: "A 5-year follow-up of bacteriuria in the aged". *Gerontol. Clin.*, 14:274, 1972.
58. DONTAS, A. S.; KASVIKI-CHARVATI, P.; PAPANAYIOTOU, P. C. y cols.: "Bacteriuria and survival in old age". *N. Engl. J Med.*, 304: 939, 1981.
59. EVANS, D. A.; HENNEKENS, C. H.; MIAO, L. y cols.: "Bacteriuria and subsequent mortality in women". *Lancet*, 1: 156, 1982.
60. NORDENSTAM, G.; BRANDBERG, C.A.; ODEN, A. S. y cols.: "Bacteriuria and mortality in an elderly population". *N. Engl. J. Med.*, 314: 1152, 1986.
61. HEINAMAKI, P.; HAAVISTO, M.; HAKULINEN, T. y cols.: "Mortality in relation to urinary characteristics in the very aged". *Gerontology*, 32:167, 1986.
- *62. NICOLLE, L. E.: "Asymptomatic bacteriuria in the elderly". *Infec. Dis. Clin. North Am.*, 11:647, 1997.
- *63. NICOLLE, L. E.: "Asymptomatic bacteriuria. Important or not?". *N. Engl. J Med.*, 343: 1037 (Oct.), 2000.
- *64. GEERLINGS, S. E.; STOLK, R. P.; CAMPS, M. J. y cols.: "Consequences of asymptomatic bacteriuria in women with diabetes mellitus". *Arch. Intern. Med.*, Jun., 11; 161: 1421, 2001.
65. STAMM, W. E.: "Historia natural de las infecciones recurrentes de las vías urinarias en mujeres". En: Wein AJ (ed): *Practical cases in Urology. Practical problems in genitourinary infection (edición española)*, vol. 5, cap. 6, Medical Trends, Barcelona, 59, 1997.
- **66. NAVIO NIÑO, S.; CLEMENTE RAMOS, L.; GÓMEZ DOSSANTOS, V.: "Consideraciones generales y de tratamiento de las infecciones del tracto urinario". En: Navío Niño, S. y cols., *Aula Médica Ediciones, Madrid (España), Patología Urológica Infecciosa*, cap.2, p.15, 1999.
- *67. THOMAS M. HOOTON, M. D.; DELIA SCHOLES, PH. D.; ANN E. STAPLETON, M. D. y cols.: "A prospective study of asymptomatic bacteriuria in sexually active young women". *New. Eng. J. Med.* 14, 343: 992. 5, 2000.
68. DICAMPLI C.; GASBARRINIA.; NUCERA, E. y cols.: "Beneficial effects of Helicobacter pylori eradication on idiopathic chronic urticaria". *Dig. Dis. Sci.*, 43: 1226, 1998.
- **69. LORENCE PRADO, D.: "El urianálisis en la infección urinaria". En: Navío Niño, S y cols., *Aula Médica Ediciones, Madrid (España), Patología Urológica Infecciosa*, cap. 3, p: 39, 1999.
70. BAILEY, B. I. J. R.; BERGUS, G. R.: "Urinalysis predictive of urine culture results". *The Journal of Family Practice*; 40: 45, 1995.
71. MISDRAJI, J.; NGUYEN, M. D.: "Urinalysis, When

- and when not to order". *Postgrad Medicine*; 100:173; 181; 185, 1996.
72. THOMAS, T.; WARD STEPHEN, R, J.: "Genitourinary tract infection: A practical approach to infection disease". Richard, E, Reese, Robert, F.; Betts: Boston. Brown and Company, 12: 499, 1996.
 - **73. PONTONES MORENO, J. L.; MOLA ARIZO, M^a, J.; JIMÉNEZ CRUZ, J. F.: "Profilaxis antimicrobiana en Urología". En: Navío Niño, s.; y cols.: *Patología Urológica Infecciosa*, AulaMédica Ediciones, Madrid, 1999; Cap.5, 75, 1999.
 74. KONTIOKARI, T.; SUNDQVIST, K.; NUUTINEN, M. y cols.: "Randomised trial of cranberrylingonberry-juice and lactobacillus GG drink for the prevention of urinary tract infections in women". *Brit. J. Med.*; 322: 1.571, 2000.
 75. ANDREU, A.: "Rh blood group and recurrent urinary tract infection". *J. Infect. Dis.*, 163: 681, 1991.
 76. SHAEFFER, A. J.; RADVENY, R. H.; CHMIEL, J. S.: "Human leukocyte antigens in women with urinary tract infections". *J. Infect. Dis.*, 148:604; 1983.
 77. TRACY, R. P.: "Inflammation markers and coronary Heart disease". *Curr. Opin. Lipidol*, 10: 435, 1999.
 78. MENDALE, M. A.; PATEL, P.; BALLAM, L. y cols.: "C reactive protein and its relation to cardiovascular risk factors: a population based cross sectional study". *B. M. J.*, 312: 1061, 1996.
 79. JIMENEZ CRUZ, J. F.: "Infecciones urinarias. En: temas actuales de Urología y Nefrología". Promedic. Barcelona; 407, 1994.
 80. DÍAZ LÓPEZ, M. D., BOUZA: "Manejo de las infecciones urinarias: pautas terapéuticas. En: *Infecciones urinarias*". Ed. CEA, Madrid; 113, 1992.
 81. SCHAEFFER, A. J.: "Infecciones del tracto urinario". *Urology*, Sección VII. Cap. 17. M. Campbell Ed. Saunders Company, 1992.
 82. RAZ, R.; STAMM, W.: "A controlled trial intravaginal estriol in post-menopausal women with recurrent urinary tract infections". *N. Engl. J. Med.*, 329: 753, 1993.