

Infeción urinaria

Urinary tract infection

MIYAHIRA Juan¹

1

Esta revisión no pretende ser extensa ni mucho menos completa; solo revisaremos algunos puntos que creo son importantes en la patogenia, en el diagnóstico y en el tratamiento de la infección del tracto urinario.

El término infección de las vías urinarias (ITU), involucra un amplio rango de entidades clínicas cada una con fisiopatología propia y con características propias en su forma de tratamiento. Las vías urinarias pueden ser afectadas por bacterias, hongos, parásitos, etc. En esta revisión solo se tratará, la ITU bacteriana.

La infección del tracto urinario es la forma más común de infección bacteriana humana (1,2). Ocurre en cualquier edad de la vida, aunque el principal impacto es en mujeres de todas las edades, varones en los dos extremos de la vida, pacientes con trasplante renal y en pacientes con anomalías estructurales o funcionales del riñón y/o del tracto urinario. Sin embargo a pesar de la frecuencia en que ocurre y el volumen de literatura existente, aún controversia en relación a su óptimo tratamiento.

Si bien es cierto que la ITU se define sobre la base de los resultados del cultivo de orina, es necesario remarcar que es importante tratar de determinar el sitio anatómico del tracto urinario afectado, ya que las consecuencias y el tratamiento de la infección en un lugar anatómico pueden ser muy diferentes a la ITU de otro lugar anatómico, aún así la misma especie es responsable de ambas infecciones (1).

Microbiología

E. coli es la causa más frecuente de ITU adquirido en forma extrahospitalaria (en la comunidad), alcanzando entre 70-90% según las series, tanto en adultos como en la población pediátrica (1,2,3,4,5,6). En la actualidad parece ser que *Staphylococcus saprophyticus* es una causa común de ITU en mujeres jóvenes (2,7,8,9). Algunos estudios de Europa sugieren que *S. Saprophyticus* puede ser responsable de 25-35% de las infecciones urinarias agudas, mientras que en USA ha sido encontrado sólo en 5-10% de infecciones. Sin embargo, esta frecuencia podría ser mayor ya que muchos laboratorios no realizan las pruebas específicas en los cultivos positivos a estafilococo coagulasa-negativo (contaminantes), para detectar la presencia de *S. Saprophyticus* (8).

E. coli, también es la causa más frecuente de ITU adquirido intrahospitalariamente (nosocomial), sin embargo otros gérmenes negativos, tales como *Proteus vulgaris*, *Klebsiella sp*; y *Pseudomonas aeruginosa*, se vuelven más importantes en frecuencia que en las infecciones extrahospitalarias (1,10,11). Además difieren en su sensibilidad antibiótica, ya que son resistentes a muchas drogas de uso frecuente. Sin embargo esta sensibilidad

antibiótica es variable de ciudad en la ciudad de hospital en hospital, de acuerdo a la utilización de los antibióticos, tal como ha sido descrito en varios estudios.

Determinantes de infección

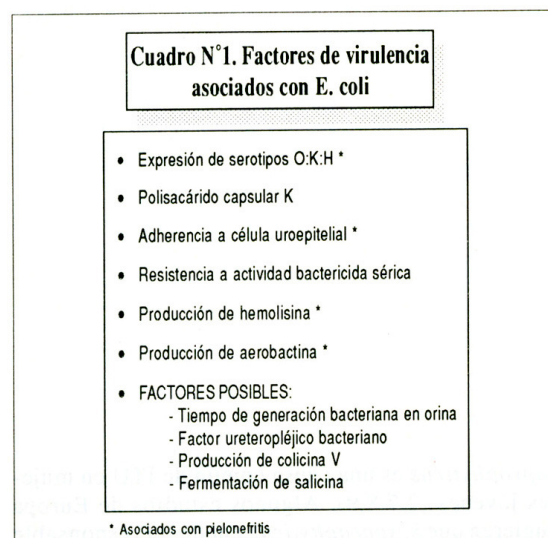
Los factores que van a determinar que la ITU ocurra, la localización y la severidad, son tres: 1) el tamaño del inóculo de la bacteria introducida: 2) los mecanismos de defensa del huésped y 3) los factores de virulencia del organismo infectante (5,12).

Es difícil producir ITU en animales sea por inyección intravenosa de bacterias o inoculación a través de la uretra (12). En el escenario usual de un tracto urinario anatómico y funcionalmente normal o casi normal, es necesario un gran inóculo para producir inflamación.

La orina per se, posee actividad antibacteriana.

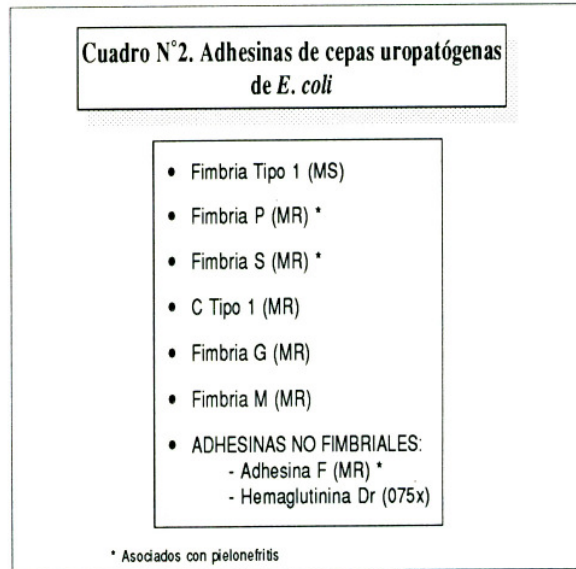
Los factores más importantes que contribuyen a esta acción son la elevada concentración de urea, la alta osmolalidad y el bajo nivel de pH. Asimismo, la vejiga urinaria también posee mecanismos de defensa. El aclaramiento de bacterias está relacionado en parte al ciclo de evacuación y dilución con orina frescas, y a una actividad antibacteriana cuya naturaleza pudiera ser celular o inmunológica. Además hay que mencionar que la corteza renal es más resistente a la infección que la médula. Esta diferencia aparentemente es debida a la alta osmolalidad y contenido de amonio de la médula. La hipertonicidad normal de la médula, inhibe la movilización de leucocitos y también la fagocitosis, además de inhibir la actividad de complemento (12).

La virulencia se refiere a la capacidad del micro-organismo para causar enfermedad, dada por la severidad clínica de la infección, el nivel anatómico y por las complicaciones de la infección. Este concepto de virulencia o patogenicidad en el tracto urinario infiere que no todas las especies de bacterias son igualmente capaces de inducir inflamación en la vía urinaria (5). Los factores de virulencia asociados con *E. coli*, se muestra en el cuadro N°1.



La adherencia de la bacteria a las células uroepiteliales, es un pre requisito para la colonización, persistencia e infección, especialmente en presencia de mecanismo de

defensa de huésped, normales. La adherencia bacteriana a las células epiteliales, es un proceso específico que involucra a estructuras de la superficie bacteriana (adhesinas) y receptores en las células epiteliales o en el moco epitelial (2,5). La relación de adhesinas de cepas de *E.coli* uropatógenas, se puede apreciar en el cuadro N° 2.



La adherencia de las cepas pielonefritogénicas, es considerablemente mayor al observado en cepas de cistitis; mientras que un nivel mucho menor de adherencia se encuentra en cepas fecales de *E. Coli*. La capacidad de adherencia correlaciona directamente con la presencia de fimbria P. Mas del 90% de las cepas pielonefritogénicas expresan fimbria P, en contraste con solo 16% de las cepas fecales de *E.coli*. No se ha encontrado correlación entre severidad de infección y fimbria tipo 1. Sin embargo, estudios en humanos y en animales sugieren que fimbria tipo 1 (manosensible), facilita la colonización del introito vaginal y el tracto urinario bajo incluyendo vejiga, mientras que fimbria P y otras adhesinas parecen esenciales en la colonización e infección del tracto urinario alto. Además fimbria P, ha sido también identificado en prostatitis aguda por *E.coli* (2,5).

Diagnóstico

El diagnóstico de ITU se hace en base al cuadro clínico, el examen de orina y urocultivo.

El síntoma más frecuente es la disuria, especialmente en mujeres (13,14). En un estudio reciente realizado en nuestro país en comunidades urbanas marginales de Puente Piedra, se encontró 23,3% de mujeres con síndrome disuria-poliaquiuria, cifra que fue significativamente mayor que en hombres, adultos y niñas (15). Pero, este síntoma no es específico de ITU. Siendo las causas más importantes las que se observan en el cuadro N° 3.

Cuadro N°3. Complicaciones intraoperatorias

Dificultad para extraer en núcleo	2
Pérdida de vítreo	2
Dificultad para introducir lente	1
Ruptura de esfínter pupilar	1
Ruptura de cápsula posterior	1

El término bacteriuria significativa fue introducido para diferenciar la bacteriuria de la infección verdadera de aquella debido a contaminación (16).

Tradicionalmente se ha utilizado 10^5 UFC/ml o más, para definir bacteriuria significativa. Sin embargo este nivel es altamente específico para ITU en mujeres sintomáticas, pero tiene baja sensibilidad. Estudios más recientes han sugerido que un recuento de 102 UFC/ml, en mujeres sintomáticas puede ser un indicador de infección más sensible aunque ligeramente menos específico que el valor de 10^5 UFC/ml (16,17,18,19). En varones sintomáticos, en quienes la contaminación es menos probable, un recuento de 10^3 UFC/ml, sugiere infección (20). En pacientes cateterizados para establecer un diagnóstico de bacteriuria significativa se ha sugerido un recuento mayor de 10^2 UFC/ml, basado en la observación que los organismos presentes en la orina en este número invariablemente alcanzarán cifras mayores a 10^5 UFC/ml en los días siguientes (16).

CLASIFICACION Y FORMAS CLINICAS DE INFECCION DEL TRACTO URINARIO.

Un aspecto importante en la evaluación del paciente con ITU, es la determinación de la forma clínica, ya que nos va a ayudar en decidir el tipo de tratamiento. A pesar de que aún no hay consenso en una clasificación, existen algunas formas clínicas reconocidas por la mayoría de autores (cuadro N° 4).

Cuadro N°4. Infección urinaria Formas clínicas

1. Bacteriuria asintomática
2. Síndrome uretral agudo
3. Infección del tracto urinario no complicado
4. Infección del tracto urinario complicado
5. Infección del tracto urinario alto (Pielonefritis)
6. Infección del tracto urinario alto asintomático (Pielonefritis subclínica)
7. Infección urinaria crónica recurrente
8. Infección del tracto urinario en hombres

Bacteriuria asintomática

Se refiere a la presencia de bacteriuria significativa en un paciente sin los síntomas clásicos de ITU.

Para confirmar el diagnóstico es necesario 2 cultivos consecutivos al mismo germen, con un recuento $\geq 10^5$ UFC/ml.

La bacteriuria asintomática ocurre con mas frecuencia en niños, mujeres embarazadas y en ancianos de ambos sexos (13,16,19,21). Las implicancias de pronóstico y el tratamiento dependen de la población en cuestión.

En niños menores de 5 años, el reflujo vesícula-ureteral (RVU), se encuentra en 30-50%, sean niños con bacteriuria sintomática o asintomática. Debido a que el RVU en presencia de ITU puede llevar a la producción de cicatrices renales, la bacteriuria en todo niño pequeño debe ser tratada. Después de los 5 años de edad, hay mucha menor asociación de cicatrices renales con bacteriuria y no es claro que el tratamiento de los niños asintomáticos en este grupo, produzcan beneficio (2,16).

Las mujeres embarazadas con bacteriuria asintomática, están en riesgo de desarrollar ITU sintomática (principalmente alta) y complicaciones tales como prematuridad, bajo peso al nacer y aumento de la mortalidad perinatal (13,16,19,22,23).

La bacteriuria asintomática ocurre con frecuencia en ancianos. Se describen frecuencias de hasta 40% (19), pero al menos 20% de mujeres y 10% de varones mayores de 65 años tienen bacteriuria (16).

Si bien es cierto que alguno de estos pacientes puede desarrollar ITU sintomática incluyendo pielonefritis o sepsis, estas complicaciones son raras y no justifican dar tratamiento en los pacientes bacteriuria asintomática.

Síndrome uretral agudo

Se denomina así al síndrome disuria-poliaquiuria con bacteriuria no significativa (recuentos $\leq 10^5$ UFC/ml) u orina estéril. Aproximadamente 50% de mujeres con disuria y poliaquiuria no presentan bacteriuria significativa y hasta un 30%, pueden tener orina estéril (2,8,16). En un estudio prospectivo (7), se encontró que 44% de los pacientes con síndrome uretral agudo, tuvieron uropatógenos (*E.coli*, *S saprophiticus* y *Klebsiella*), todos con recuentos menores de 34,000 UFC/ml. De 32 pacientes con orina estéril, 11 tuvieron infección por *C. trachomatis*. La piuria definida como 8 o más leucocitos / mm³ de orina no centrifugada, fue encontrada en casi todas las mujeres con infección documentada, mientras que solo algunas que no tuvieron piuria, mostraron infección.

Infección del tracto urinario bajo no complicado

Fundamentalmente se refiere a la cistitis, en pacientes que no tienen evidencia de anomalías anatómicas o funcionales de la vía urinaria, o trastornos metabólicos o inmunológicos.

Sin lugar a dudas es la forma de presentación mas frecuente de la ITU. Típicamente tienen una historia de disuria, poliaquiuria y/o tenemos de menos de 5 días de evolución, pueden tener dolor lumbar pero la puño percusión de la región lumbar (PPL) es negativa; generalmente hay disconfort o dolor a la palpación abdominal baja y en ocasiones pueden presentar aumento de temperatura $<38^{\circ}\text{C}$.

Varios factores aumentan el riesgo de ITU, estas incluyen: uso de diafragmas y espermicidas, no micción post-coital e historia de infección reciente (19). Mi experiencia personal muestra también al mal hábito de limpieza (limpieza perineal de atrás hacia delante) y a la retención urinaria voluntaria, como factores de riesgo.

Infección del tracto urinario complicado

Es aquella ITU en pacientes con anormalidad anatómica o funcional del tracto urinario (obstrucción o cuerpo extraño) o con anormalidades metabólica o inmunológica (19,21). (Cuadro N° 5).

Cuadro N°5. Infección del tracto urinario complicado

- UROPATIA OBSTRUCTIVA
 - a) Funcional
 - Vejiga neurogénica
 - Reflujo vésico-ureteral
 - Gestación
 - b) Anatómica
 - Litiasis ureteral o piélica
 - Estenosis ureteral congénita o adquirida
 - Valvas uretrales
 - Hipertrofia o neoplasia prostática
- CUERPO EXTRAÑO
 - * Litiasis cualquier localización
 - * Catéteres ureteral o vesical
- DISTURBIOS METABOLICOS
- ALTERACIONES INMUNOLOGICAS
 - * Inmunosuprimidos
 - * Corticoterapia

Estos factores que complican la ITU, pueden no ser evidentes al principio, pero prolongan la infección. Un rango amplio de bacterias pueden causar estas infecciones y muchas presentan resistencia múltiple a agentes antimicrobianos (19). Característicamente, son gérmenes que carecen de los factores de virulencia mencionados anteriormente y justamente los factores que complican la vía urinaria, favorecen la infección.

Infección del tracto urinario alto

Clásicamente estos pacientes presentan síntomas y signos de pielonefritis aguda. Estos hallazgos incluyen: compromiso sistémico, fiebre $>38^{\circ}\text{C}$, escalofríos, dolor localizado en flanco o región lumbar, náuseas y/o vómitos, postración y al examen físico la PPL es francamente positiva. Frecuentemente se acompaña de síntomas urinarios bajos e incluso pueden anteceder al cuadro de ITU alto, por varios días. Sin embargo los hallazgos clínicos tienen poca posibilidad y especificidad. Es una revisión de las series se encontró que 11-47% de los pacientes con ITU alta no presentaron indicadores clínicos característicos (dolor lumbar, fiebre y leucocitosis), mientras que hasta un 40% de pacientes con ITU baja presentaron dichos indicadores clínicos (24).

Una serie de métodos han sido propuestos para diferenciar la localización de la ITU (Cuadro N° 6), sin embargo son de uso limitado en un paciente individual a pesar de su valor en estudios epidemiológicos y terapéuticos (24).

Cuadro N°6. Diferenciación de ITU alta y baja.
<ul style="list-style-type: none">• Cuadro clínico• Biopsia con cultivo• Test de Stamey• Test de Fairley• Anticuerpos de pared bacteriana• Excreción de β-2 microglobulina• Anticuerpos contra proteína de Tamm-Horsfall• Deshidrogenasa láctica urinaria• Niveles de Proteína C reactiva• Capacidad de concentración urinaria• Excreción de β-glucuronidasa urinaria• Métodos radiológicos• Prueba de dosis única

E. coli es responsable de más del 80% de los casos y casi todos pertenecen al grupo denominado uropatógeno, es decir que poseen determinantes de virulencia que las hacen capaces de infectar el tracto urinario alto de personas normales previamente sanas (19). El diagnóstico diferencial incluye obstrucción del tracto urinario, infarto renal agudo y necrosis papilar (16).

Estrictamente, la pielonefritis aguda corresponde a una bacteriemia, requiriendo por lo tanto un manejo como tal. En ancianos la bacteriemia y shock, son manifestaciones frecuentes de pielonefritis (16).

Infección del tracto urinario alto asintomático (pielonefritis subclínica)

Una proporción sorprendente de mujeres con disuria pero sin síntomas de pielonefritis, tienen subclínica, ha sido demostrada empleando caracterización ureteral y el test de Fairley y la prueba de anticuerpos de pared bacteriana (16).

La sintomatología de estos pacientes es similar al de la ITU baja. Varios factores de riesgo se han relacionado con esta entidad las que incluyen a los factores mencionados en ITU complicada, ancianos y sintomatología >7 días (13,16).

El reconocimiento de esta entidad va a tener implicancia en la terapéutica, como veremos mas adelante.

Infección urinaria crónica recurrente

La ITU especialmente en mujeres es frecuentemente, recurrente. Cuando la recurrencia es como un organismo diferente del aislado originalmente se llama *reinfección* y cuando es con el mismo germen se denomina *recaída*. La reinfección indica adquisición de un nuevo patógeno, mientras que la recaída indica persistencia del germen en el tracto urinario.

Ocasionalmente, la reinfección puede ocurrir con un organismo idéntico al original (16). Casi todas las ITU en mujeres son reinfecciones (25).

El término ITU crónica describe mejor la situación de un paciente con múltiples recaídas, no al paciente con reinfecciones frecuentes. Sin embargo, el término es aplicado para ambas situaciones (16).

A pesar de esta confusión, las dos situaciones ameritan una evaluación acuciosa para determinar las posibles causas que perpetúan la ITU o que facilitan las reinfecciones.

Infección del tracto urinario en hombres

La ITU es rara en varones menores de 50 años. En mayores de 50 años hay factores que complican la vía urinaria, que condicionan que la frecuencia de ITU aumente en este grupo etáreo. En un estudio nacional en población anciana ambulatoria se ha contratado una frecuencia de ITU de alrededor de 15% (26). Se describe como factores asociados a ITU en ancianos, la presencia de sondas vesical y de la hipertrofia benigna de próstata en un poco más del 50% de los pacientes (11).

Siempre se ha considerado a la ITU en varones jóvenes como ITU complicada y por ende investigación para determinar la anormalidad urológica subyacente (20). Sin embargo, estudios recientes muestran que la ITU también ocurre espontáneamente en varones jóvenes previamente sanos (27,28). La incidencia es de 6-8 infecciones/10,000/año y se presentan frecuentemente con síntomas urinarios bajos (27). Los factores de riesgo descritos incluyen a la homosexualidad (exposición a *E. coli* por relación sexual y anal), la circunción y vida sexual activa especialmente si la pareja tiene colonización vaginal con uropatógenos (19,27,28).

TRATAMIENTO

El tratamiento de la ITU ha sufrido cambios en los últimos años por varias razones entre las que podemos mencionar: la preocupación por reducir el costo del tratamiento y la aparición de nuevos agentes antimicrobianos, en especial las nuevas quinolonas.

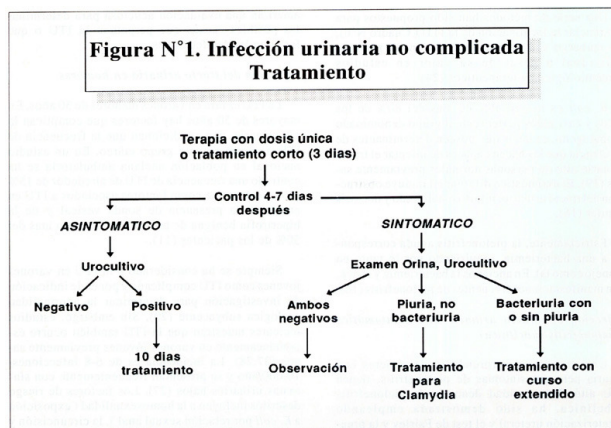
Dosis única

Los primeros ensayos controlados de dosis única en el tratamiento de la ITU se inician en los últimos años de la década del '70; incluso se propone como método para diferenciar la localización alta o baja de la ITU (3). Posteriormente otros estudios usando cotrimoxazol y amoxicilina mostraron resultados comparables del orden de 70-95% (1,3,8,29). En un estudio reciente utilizando norfolxacin, ofloxacina y ciprofloxacina en dosis única en el tratamiento de ITU no complicada en mujeres se encuentra una eficacia de 88%, 97% y 96,5%, respectivamente, no encontrando diferencia entre pre y postmenopausicas (25).

Un problema descrito con este tipo de tratamiento, es la recaída frecuente. Aquí vale la pena recordar que el efecto de un antimicrobiano sobre la flora vaginal es de suma importancia en la erradicación de la bacteriuria. Las concentraciones que alcanzan el cotrimoxazol y las fluoroquinolonas en la secreción vaginal son altas, erradicando *E. Coli* pero alterando mínimamente la flora anaeróbica y microaerofílica normal (19). Un estudio reciente con 3 fluoroquinolonas demuestra que el cultivo del introito post-tratamiento fue de 7%, 31% y 33% con ciprofloxacina, ofloxacina y norfloxacina, respectivamente (25). Nitrofurantoína y β -lactámico son inefectivas en erradicar *E.coli* de la vagina (19).

Un hecho importante a tener en cuenta es que aproximadamente la mitad de los pacientes con ITU en quienes la terapia con dosis única falla, tampoco se benefician con el tratamiento convencional. Se piensa que este grupo está compuesto por pacientes con invasión renal silente (pielonefritis subclínica), ya que el 90%, se cura con un curso de cuatro semanas de tratamiento (1).

Con estas bajas consideraciones creo que se debería usar la dosis única como terapia inicial en mujeres con ITU baja no complicada (Figura N° 1). Hay que tener en cuenta además el bajo costo y la menor frecuencia de efectos colaterales.



Terapia empírica

En la práctica diaria se acepta que el paciente inicie su terapia sin conocer el resultado del cultivo y modificarla posteriormente de acuerdo al antibiograma. Mas aún, en muchas oportunidades no hay tiempo para tomar la muestra de orina y se inicia el tratamiento en base al resultado del sedimento urinario.

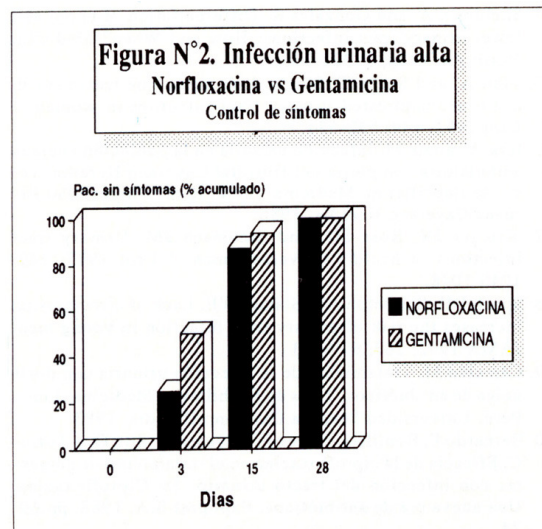
La elección del antibiótico para esta terapia debe estar sustentada en base a los estudios de sensibilidad bacteriana de la localidad, por razones que mencioné anteriormente. En nuestro medio ni cotrimoxazol ni ampicilina o amoxicilina son elecciones adecuadas para este tipo de terapia por elevados porcentajes de resistencia (4,6).

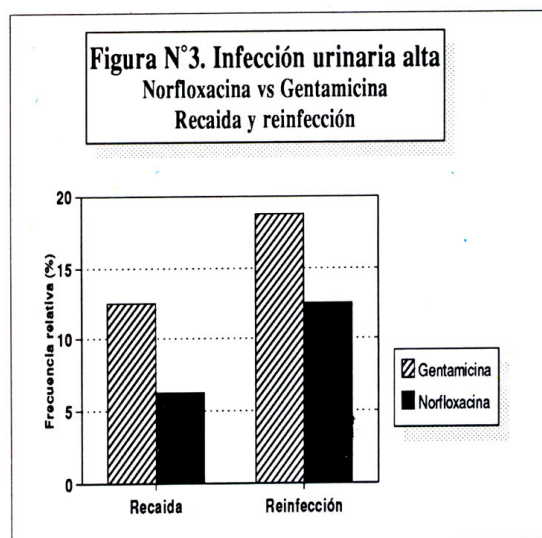
Nuevos antibióticos

En este espacio creo que vale la pena hacer mención fundamentalmente de la utilidad de las fluoroquinolonas.

Es por todos conocido su amplio espectro antibacteriano y las altas dosis que alcanzan a nivel urinario. Las fluoroquinolonas son eficaces en todas las formas del tratamiento de la ITU: dosis única, tratamiento acortado y convencional, y supresivo-profiláctico y en todas las formas clínicas y de la ITU (25,30,31,32,33,34). Pero quizás su mayor contribución ha sido en el tratamiento de la ITU alta, ITU complicada y en el tratamiento de la ITU en varones (principalmente prostatitis).

En la ITU alta (pielonefritis aguda) y en la ITU complicada, el uso de fluoroquinolonas permite realizar el tratamiento en forma ambulatoria y por vía oral, reservando la hospitalización para aquellos con intolerancia gástrica o compromiso general (deshidratación, shock, etc). En un estudio abierto (no publicado), realizado en nuestro servicio comparando norfloxacin y gentamicina en pacientes con ITU alta, encontramos que la eficacia fue similar con ambos antibióticos (Figuras N°2 y 3).





En la ITU baja no complicada, la eficacia de las fluoroquinolonas es similar a la encontrada con otros antimicrobianos (30,34). Por lo tanto, su uso sólo debería reservarse a los casos de gérmenes multiresistentes y en el tratamiento empírico.

En conclusión, para la ITU baja no complicada es suficiente la dosis única o terapia corta (3 días); el uso de fluoroquinolonas debe reservarse para el tratamiento de ITU por gérmenes multiresistentes, pielonefritis aguda e ITU complicada; el tratamiento empírico es válido y de menor costo, pero es necesario el conocimiento de las sensibilidad antibiótica local y finalmente insistir que el mejor tratamiento es aquel con buena eficacia, menor costo y con menos efectos colaterales indeseables.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Tolckoff Rubbin NE, Rubin RH. New approaches to the treatment of urinary tract infection. *Am J Med* 1987; 82: (Suppl 4A): 270-277.
2. Rubin RH, Tolckoff-Rubin NE, and Cotran RS. Urinary tract infection, pyelonephritis and reflux nephropathy In: *The Kidney of Brenner & Rector, Fourth Edition*, Philadelphia. WB Saunders Company. 1991. Pp: 1369-1429.
3. Ronald AR. Current concepts in the management of urinary tract infections in adults. *Med Clin North Am* 1984; 2: 335-349.
4. Chilón TA. Infección urinaria en pacientes ambulatorios. Tesis de Bachiller en Medicina. Lima, Perú. Universidad Peruana Cayetano Heredia. 1991.
5. Sobel D. Bacterial etiologic agents in the pathogenesis of urinary tract infections. *Med Clin North Am* 1991; 75: 253-273.
6. Chiarella P, Fukuda J, Chaparro E. y Yi A. Infección del tracto urinario en pediatría: Etiología y tratamiento. *Rev Med Hered* 1993; 4: 178-181.
7. Stamm WE, Wagner KF, amsel R, et al. Causes of the acute urethral syndrome in women. *N Engl J Med* 1980; 303: 409-415.
8. Stamm WE and Turck M. Urinary tract infections. *Adv Intern Med* 1983; 28: 141-159.
9. Ronald AR. Current concepts in the management of urinary tract infections in adults. *Med Clin North Am* 1984; 68: 335-349.

10. Bejarano AF. Infección del tracto urinario en niños hospitalizados en el Departamento de Pediatría del Hospital Cayetano Heredia (1981-1987). Tesis de Bachiller en Medicina. Lima, Perú. Universidad Peruana Cayetano Heredia. 1988.
11. Rossi P. Infección urinaria en mayores de 60 años hospitalizados en el Centro Médico Naval " Cirujano Mayor Santiago Távara". Tesis para optar el Título de Médico Cirujano. Lima, Perú. Universidad Peruana Cayetano Heredia 1992.
12. Kaye D. Host defense mechanisms in the urinary tract. *Urol Clin North Am* 1975; 2: 407-422.
13. Lawrence RM. Current therapy of urinary tract infections and pyelonephritis. *Sem Nephrol* 1986; 6: 241-250.
14. Carlson KJ, Mulley AG. Management of acute dysuria: A decision-analysis model of alternative strategies. *Ann Intern Med* 1985; 102: 244-249.
15. Mohme RG. Incidencia de disuria y poliaquiuria en comunidades urbano marginales de Puente Piedra, correlación con anormalidades urinarias encontradas en la tira reactiva. Tesis para optar el Título de Médico-cirujano. Lima, Perú. Universidad Peruana Cayetano Heredia. 1993.
16. Johnson CC. Definitions, classification, and clinical presentation of urinary tract infection. *Med Clin North Am* 1991; 75: 241-252.
17. Stamm WE, Counts GW, Running KR, Fihn S, Turk M, Holmes KK. Diagnosis of coliform infection in acute dysuric women. *N Engl J Med* 1982; 307: 463-468.
18. Pappas PG. Laboratory in the diagnosis and management of urinary tract infections. *Med Clin North Am* 1991; 75: 313-325.
19. Stamm WE, and Hooton TM. Management of urinary tract infection in adults. *N Engl J Med* 1993; 329: 1328-1334.
20. Lipsky Ba. Urinary tract infections in men: Epidemiology pathophysiology, diagnosis and treatment. *Ann Intern Med* 1989; 110: 138.
21. Turk M. Therapeutic guidelines in the management of urinary tract infections and pyelonephritis. *Urol Clin North Am* 1975; 2: 443-450.
22. Little PJ: Treatment of bacteriuria of pregnancy. *Drugs* 1977; 14: 390-391.
23. Andriole VT. Urinary tract infections in pregnancy. *Urol Clin North Am* 1975; 2: 485-498.
24. Sheldon CA, and Gonzáles R. Differentiation of upper and lower urinary tract infections: How and when? *Med Clin North Am* 1984; 2: 321-333.
25. Pfau A, and Sacks T. Single dose quinolone treatment in acute uncomplicated urinary tract infection in women. *J Urol* 1993; 149: 532-534.
26. Jara-Almonte M. Infección M. Infección urinaria en la población anciana ambulatoria con piuria del Hospital Cayetano Heredia. Tesis de Bachiller de Medicina. Lima, Perú. Universidad Peruana Cayetano Heredia , 1986.
27. Krieger JN, Ross SO, and Simonsen JM. Urinary tract Infections in healthy university men. *J Urol* 1993; 149: 1046-1048.
28. Spach DH, Stapleton AE, Stamm WE. Lack of circumcision increases the risk of urinary tract infection in young men. *JAMA* 1992; 267: 679-681.
29. Carcelén M. Tratamiento de la infección urinaria con dosis única de antibióticos. Tesis de Bachiller en Medicina. Lima, Perú. Universidad Peruana Cayetano Heredia . 1983.
30. Bernardo F, Bonilla J, Nuñez F, Miyahira J, Situ O. y Torres C. Eficacia de la ciprofloxacina en el tratamiento de pacientes con infección del tracto urinario. En Ciprofloxacina. Una nueva era de antibióticos. Expograf S.A. 1988. Pp: 69-74.
31. Gasser TC, Graversen PH, and Madsen PO. Treatment of complicated urinary tract infections with ciprofloxacin. *Am J Med* 1987; 82(Suppl 4A): 2778-279.

32. Pummer K. Fleroxacin versus norfloxacin in the treatment of urinary tract infections: A multicenter, double-blind, prospective, randomized, comparative study. *Am J Med* 1993; 94(Suppl 3A): 108S-113S.
33. Biering -Sorensen F, Hoiby N, Nordenbo A, Ravnborg M, Bruun B. And Rahm V. Ciprofloxacin as prophylaxis for urinary tract infection Prospective, randomized, cross-over, placebo controlled study in patients with spinal cord lesion *J Urol* 1994; 151: 105-108.
34. Goldstein EJ, Kahn RM, Alpert ML, Ginsberg BP, Greenway FL, and Citron DM. Ciprofloxacin versus cinoxacin in therapy of urinary tract infections. A randomized double-blind trial. *Am J Med* 1987; 82(Suppl 4A): 284-287.