

ANGEL QUEVEDO Y MENDIZÁBAL*

SINTOMAS Y DIAGNOSTICOS DE LAS INFECCIONES URINARIAS

EN LA infección urinaria hay desarrollo constante de gérmenes en el aparato urinario que duplican su número cada 20 minutos. Clínicamente puede presentar diversos cuadros que corresponden casi siempre a la localización del proceso infeccioso, aunque hay ocasiones en que la infección es un hallazgo de laboratorio que revela en el urocultivo bacteriuria significativa, de más de 100,000 gérmenes por ml. de orina, sin que el enfermo presente sintomatología. En estas bacteriurias asintomáticas, si se interroga cuidadosamente al paciente pueden encontrarse en un 70 a 97% de los casos trastornos de la micción o dolor lumbar que pueden pasar inadvertidos a un somero examen.²²

Para que exista verdadera bacteriuria asintomática se requiere que sin ninguna manifestación clínica del paciente, en dos cultivos aparezcan gérmenes patógenos, de una sola variedad, en cantidad de más de 100,000 por ml. de orina y que provengan del aparato urinario arriba del cuello vesical. Observada en niños, la bacteriuria asintomática se acompaña de reflujo vésico-ureteral en el 40% de los casos y de

pielonefritis en el 15%.²² La bacteriuria hay que investigar de rutina en las embarazadas, ya que si se hace terapéutica de la infección, hay posteriormente pielonefritis en el 4 a 10% de los casos, pero si no se hace ningún tratamiento habrá infección en el 64% y pielonefritis en el 22 a 30%.¹⁸ Además, la toxemia gravídica, muerte fetal y partos prematuros son doblemente más frecuentes en bacteriúricas que en no bacteriúricas.

Para la localización de la infección en casos de bacteriuria asintomática o sintomática, puede emplearse el método de Fairley²¹, haciendo instilación vesical de solución de Neomicina y Eleasa Parke Davis (enzima fibrinolítica) que se deja una hora. Se lava la vejiga y se recogen 3 muestras de orina, una cada 10 minutos, en las que se investiga bacteriuria: se supone que esta orina corresponde a uréter y pelvis renal.

Cuando la bacteriuria es sintomática presenta síntomas de cistitis aguda o crónica con dolor hipogástrico y uretral intenso, que precede, acompaña y sigue a la micción, polaquiuria, deseo imperioso, piuria y a veces hematuria. La exploración revela dolor suprapúbico a la presión y disminución de la capacidad vesical. La orina clara al principio, se torna

* Trabajo leído el 20 de octubre de 1970, en el Curso de Urología para Médicos Cirujanos, organizado por la Sociedad Mexicana de Urología.



Fig. 1. Imagen cistoscópica de cistitis granulosa.

turbia y las últimas gotas de la micción son hemáticas. El examen cistoscópico no debe verificarse en la fase aguda, en que hay hiperemia difusa de la mucosa, edema, sufusiones hemorrágicas y zonas puriformes semejando furúnculos o masas neoplásicas. El urocultivo permite aislar el germen causante de la infección. El edema inflamatorio, según Han'ey (citado por Berning),⁴ por irritación de los elementos neuromusculares puede producir reflujo vésico-ureteral.

En la cistitis crónica hay también po'aquiuria pero el dolor es menos intenso y la piuria menos aparente. Cistoscópicamente se encuentran con frecuencia manifestaciones de cistitis granulosa (Fig. 1), placas de leucoplasia en el trigono o lesiones de cistitis incrustante. El estudio radiológico no aporta datos que ayuden al diagnóstico de la cistitis aguda o crónica, excepto en casos de cistitis enfisematosa, en que

existen bulas gaseosas en las células de la mucosa y capa muscular de la vejiga por fermentación de la glucosa en diabéticos, con infecciones por *E. Coli* (Fig. 2).

Cuando hay infección del uréter, se produce ureteritis caracterizada por dolor en forma de cólico renal localizado a la región lumbar, flanco a fosa iliaca, con irradiaciones dolorosas hacia testículo en la porción superior del uréter, hacia fosa iliaca en la porción media y hacia escroto en el hombre y grandes labios en la mujer, en la porción pélvica del conducto. La exploración puede revelar dolor a la palpación en los puntos ureterales, la cistoscopia muestra hiperemia alrededor del orificio ureteral y el cateterismo por pisos puede mostrar piuria en el sitio de la lesión. La urografía excretora demuestra dilatación circunscrita del conducto.¹⁶



Fig. 2. Radiografía simple en enfermo diabético con cistitis enfisematosa.

La infección urinaria al nivel del riñón se manifiesta por pielonefritis aguda, pielonefritis crónica y retracción renal. En la aguda, la gravedad del cuadro clínico depende de la virulencia del germen, extensión del proceso y defensas del paciente. En el niño en el que se considera que empieza el proceso de pielonefritis del adulto, en la mitad de los casos no hay sintomatología urinaria sino digestiva o respiratoria y posteriormente aparecen trastornos de la micción y modificaciones de la orina. Se observa reflujo en el 33% de los casos y por ello se ha aconsejado que en el niño siempre que haya un padecimiento febril asociado a infección urinaria, se haga de rutina urografía excretora.⁶ En el adulto, después de un periodo prodrómico de malestar general, cefalea, cansancio y dolor en el dorso, sobreviene calofrío, fiebre de elevación variable (habiendo casos afebriles), dolor lumbar y trastornos de la micción que pueden preceder por varios días a la aparición del cuadro clínico. La exploración física revela dolor en los puntos dolorosos renales posteriores y en flanco y la orina al examen microscópico muestra leucocituria, células de Sternheimer-Malbin (Fig. 3) y cilindros de piocitos. El urocultivo casi siempre es positivo con bacteriuria significativa. No hay elevación de urea ni creatinina en sangre. La sedimentación globular está aumentada.⁹ La urografía excretora revela aumento de volumen del riñón y a veces falta de eliminación del medio de contraste; posteriormente hay disminución del volumen del ór-

gano. (Figs. 4, 5 y 6).² En el período febril el hemocultivo permite aislar también el germen.¹³

La pielonefritis crónica es multiforme en sus manifestaciones y no presenta un cuadro clínico definido, lo que se debe en parte a la causa del padecimiento, que puede ser ascendente y entonces manifestarse por signos de cistitis o descendente y revelarse



Fig. 4. Paciente de Bailey y col. (2). Se hizo urografía por sospecha de hematuria (que no se comprobó) y que mostró riñones normales.

Fig. 3. Células de Sternheimer-Malbin.

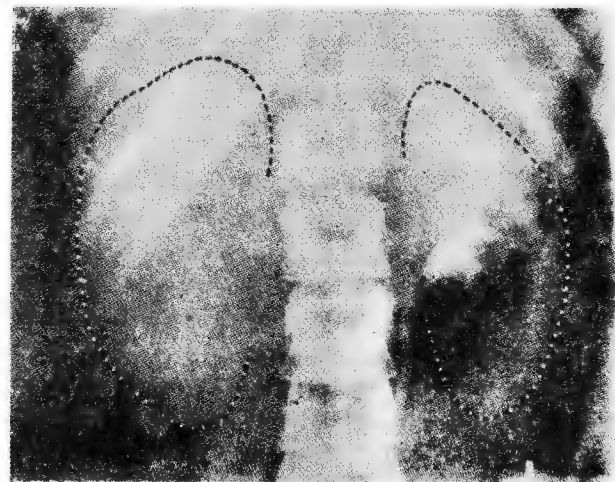
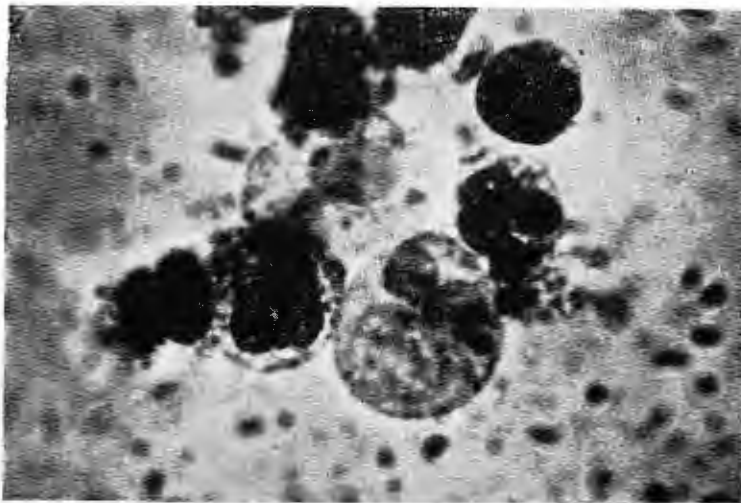


Fig. 5. Urografía de la misma paciente de la fig. 4 tomada tres meses después, durante ataque de pielonefritis aguda: revela falta de excreción del medio de contraste por el riñón derecho y aumento de volumen de ambos riñones.

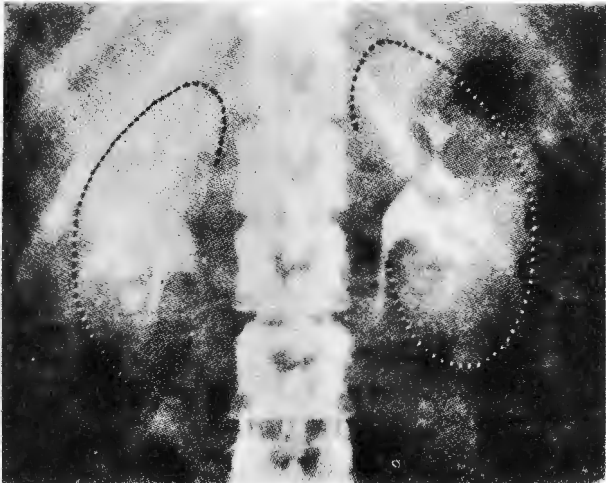
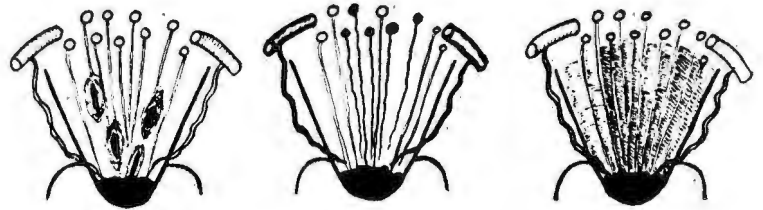


Fig. 6. Urografía de la misma paciente de las figs. 4 y 5 tomada tres meses y medio después del ataque de pielonefritis aguda que evoluciona con tratamiento hacia la curación. El riñón derecho ha vuelto a funcionar pero presenta disminución de 1 cm. de longitud.

directamente en el riñón en donde el proceso puede ser unilateral o bilateral, esto último en el 75% de los casos. El cuadro clínico es variable, a veces nulo, descubriéndose el padecimiento de modo fortuito en un examen de orina, manifestándose otras veces con signos de cistitis de repetición caracterizadas por polaquiguria o disuria, o bien predominando dolor renal casi siempre acompañado de fiebre y ataque al



Esquema de los 3 tipos de papilitis: a) focos inflamatorios del tej. intersticial (pielonefritis); b) infarto por arteriosclerosis; c) edema y compresión vascular (nefritis intersticial).

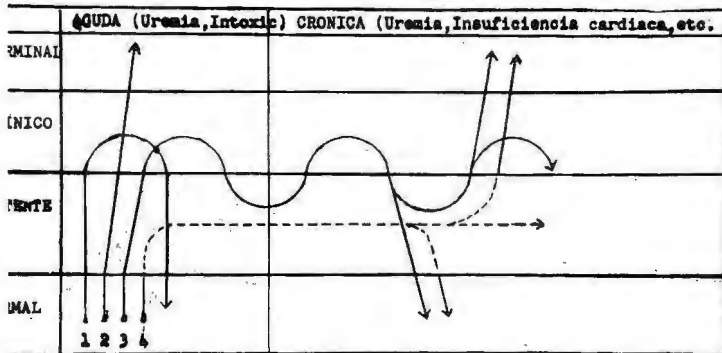
Fig. 8

estado general. El padecimiento evoluciona por brotes separados o por periodos asintomáticos, pudiendo durar así largo tiempo hasta que la lesión destructiva llega a producir insuficiencia renal en el período terminal. En una proporción que varía del 39 a 50% se observa hipertensión arterial.¹⁹ El desarrollo del padecimiento en forma latente, manifiesta o terminal lo ha objetivado Berning en un esquema que muestra estos diversos periodos clínicos. (Fig. 7).⁴ Hay casos tanto en la pielonefritis aguda como en la crónica en que la asociación de infección renal e isquemia produce necrosis de las papilas renales con agravamiento súbito del estado general. Zollinger²⁵ distingue 3 tipos de papilitis: infeccioso, arteriopático y vasocompresivo (Fig. 8). No existe cuadro clínico característico de esta complicación, ni tampoco es taxativa de la diabetes mellitus. Sus síntomas son los mismos de diversas afecciones agudas de las vías urinarias: dolor lumbar, disuria, oliguria, polaquiguria, fiebre, escalofrío y como fuertemente sugestivos del padecimiento, náuseas, vómitos, colapso y en ocasiones anuria. La hematuria puede ser de grado variable; en ocasiones se piensa que es debida a desprendimiento de una papila. El cólico renal se debe a obstrucción de cálices o ureteros por tejido necrótico; ocasionalmente es posible observar en la orina parte de una papila renal, siendo de gran valor el estudio histo-patológico de este fragmento.²⁰

Para el diagnóstico tanto de la bacteriuria como de la cistitis, ureteritis y pielonefritis aguda y crónica, son indispensables los estudios de laboratorio y de gabinete.

La baja de la osmolaridad de la orina se observa en infecciones renales, en tanto que en las infecciones

Esquema de H. Berning.



FORMAS CLINICAS DE LA PIELONEFRITIS.

1. Pielonefritis aguda. Evolucion mas frecuente
2. Pielonefritis aguda con terminacion en uremia
3. Forma recurrente con brotes agudos
4. Forma crónica primitiva, asintomática

Fig. 7

vesicales se puede concentrar la orina a más de 700 mOs/L.¹⁷ Algunos investigadores han reforzado esta investigación inyectando previamente por vía intramuscular 5 U de Tanato de Pitresina y tomando muestras de orina cada 3 horas en las 24 horas que siguen a la inyección: cuando hay hipo-osmolaridad no se concentra la orina arriba de 700 mOs/L.

El método de la toma de orina ha sido también motivo de discusión, debido a que es posible la contaminación de la muestra por gérmenes de origen fecal, ya que se ha demostrado que la misma cepa de *E. coli* de la orina se ha encontrado en la piel del perineo y la vagina y el recto.⁸ La mayor parte de los autores aceptan el método de tomar la porción media del chorro de la micción, previo aseo cuidadoso de los órganos genitales. El cateterismo de la uretra es rechazado por varios investigadores, no obstante que verificado con toda precaución de asepsia, prácticamente no da contaminación ni de la muestra de orina ni al paciente. Para mayor seguridad aún, se ha empleado la punción vesical, que es inocua si se sigue una técnica correcta; Berchtold, Doherty y Eykyn³ han verificado más de 2,000, empleándola también en embarazadas y niños sin ninguna complicación y comparando sus resultados con los de la toma de la orina por micción, encuentran que el 26% de cultivos negativos, por punción resultaron positivos y el 22% de urocultivos negativos por micción eran positivos en orina tomada por punción. Esto indica que hay que extremar las precauciones para evitar falsos resultados positivos o negativos.

Los gérmenes que producen infecciones urinarias son por orden de frecuencia: *E. coli*, *Aerobacter aerógenos*, *Pseudomona aeruginosa*, *Proteus*, estafilococo dorado y enterococo. En general el 95% de las infecciones urinarias son producidas por un solo germen y éste en 60% de los casos es *E. Coli*. Este mismo germen predomina en las pielonefritis primitivas, encontrándose en las secundarias *Proteus*, *Pseudomona aeruginosa*, *Aerobacter aerógenos*, *Enterococo* y estafilococo dorado. Los gérmenes aislados de la orina, son serológicamente idénticos a los del intestino, vesícula biliar o a los gérmenes del medio ambiente en casos de Hospitalismo. Pueden ser patógenos como *E. coli*, apatógenos como el estafilococo y los difteroides o facultativos como *Proteus* y *Pseudomona*. El hecho de que un germen se cultive varias veces en la misma orina, habla en pro de su poder patógeno. *Proteus* se encuen-

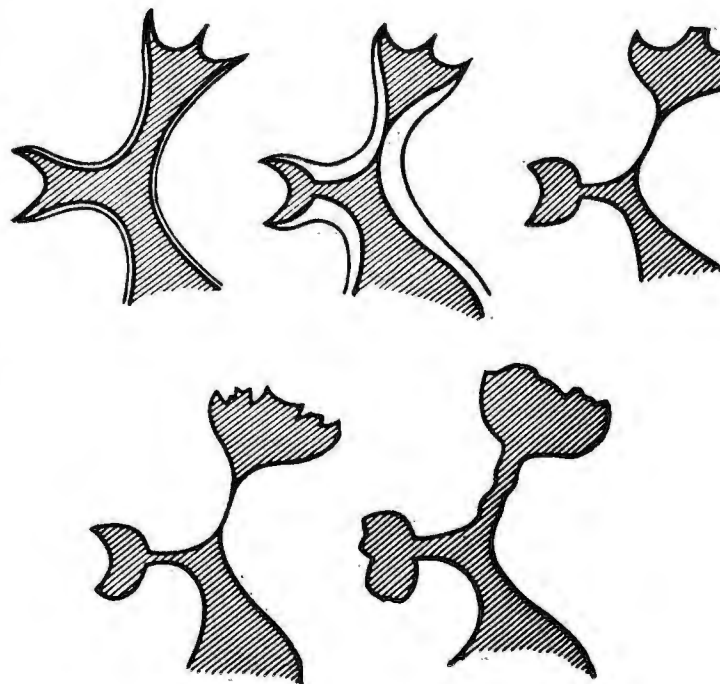


Fig. 9. Imágenes radiológicas de los cálices según Berning.⁴

tra sobre todo en pielonefritis en que ha habido contaminación o instrumentación y en el 32% de los casos en el hombre, cuando hay pielonefritis por obstrucción prostática. También *Pseudomona* se

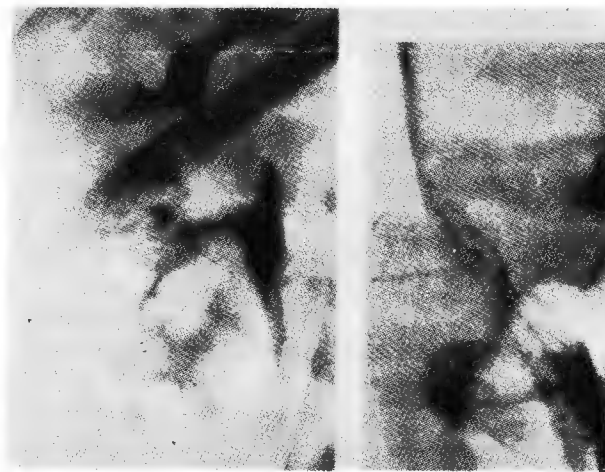


Fig. 10. Imágenes de relieve de la mucosa según técnica de Cen.⁷

encuentra en casos de obstrucción. El 10% de las infecciones urinarias son producidas por estafilococo dorado.

Los métodos de laboratorio empleados en el diagnóstico han tratado de simplificarse, permitiendo hacer con mayor facilidad y rapidez el diagnóstico. El examen de orina en frotis teñido por coloración de Gram y por Azul metileno, según algunos autores puede ser útil para diagnosticar la bacteriuria significativa, pero otros no le conceden valor.¹² Para diagnosticar rápidamente la leucocituria, Linneweh¹⁴ aconseja el examen microscópico de orina reciente no centrifugada entre lámina y laminilla: la presencia de más de 5 leucocitos por campo a gran aumento indica leucocituria. El hallazgo de células de Sternheimer-Malbin que ya describimos anteriormente, no permite hacer el diagnóstico de pielonefritis ya que la presencia de este tipo de leucocitos depende en gran parte de la osmolaridad de la orina; en cambio la presencia en el sedimento de cilindros de leucocitos sí es patognomónica de pielonefritis.

Dos métodos químicos de coloración de la orina se han empleado recientemente para descubrir la bacteriuria significativa, el de cloruro de trifetil tetrazolio, comercializado por los laboratorios Pfizer bajo el nombre de Uroscreen y la prueba de nitritos de Griess, comercializada también bajo el nombre de Stat-Test y Nitro-Test.¹² La primera substancia es reducida y precipitada a rojo soluble de farmafán en presencia de proceso respiratorio activo en la fase de división bacteriana en orina infectada, apareciendo después de cuatro horas de incubación a 37°C un precipitado rojizo en el fondo del tubo que contiene el reactivo, al que se agregan 2 ml de orina.

La reacción de Griess se basa en que la mayoría de los gérmenes patógenos Gram negativos de la orina reducen los nitratos a nitritos, que son revelados por la coloración rojiza que toma la orina cuando contiene nitritos en presencia del reactivo que contiene alfa-naftilamina y ácido sulfanílico. Comercialmente el Stat-Test de Mallinckrodt lleva el reactivo en un tubo ya listo para agregarle la orina; el Nitur-Test del laboratorio Böhringer es presentado en forma de papel reactivo que se sumerge en la orina y cambia de coloración en presencia de nitritos. Ambas pruebas han sido juzgadas por diversos investigadores como dando resultados concordantes con el Urocultivo en un 80 a 90%, pudiendo ser de utilidad como pruebas de orientación para investiga-

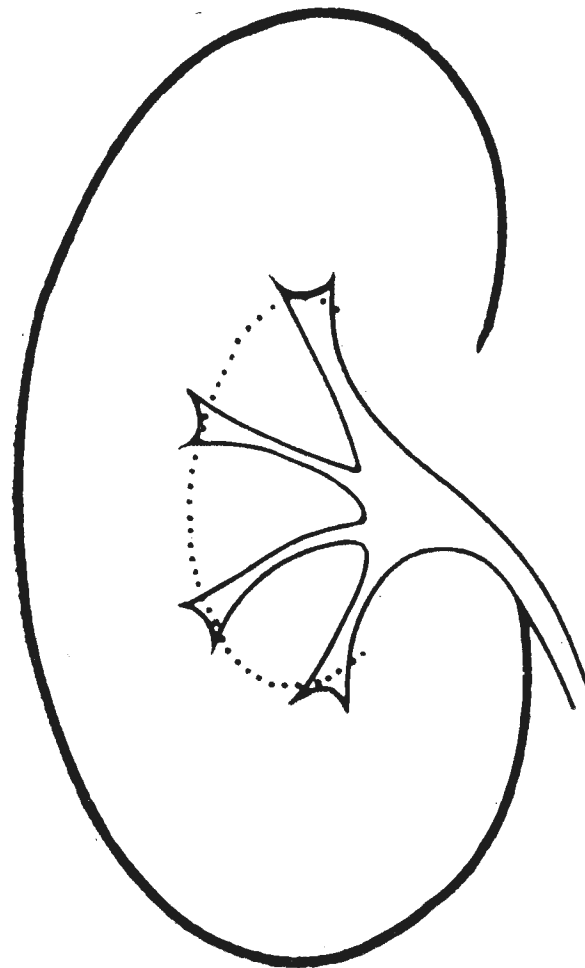


Fig. 11. En el riñón normal la línea que une los extremos de los cálices menores es concéntrica a la de la superficie del órgano.

ción de infección urinaria en grandes colectividades.¹²

El urocultivo también tiende a ser simplificado y a perfeccionarse, pues es el único medio seguro de poder seguir la evolución de la infección y la acción de los medios terapéuticos. Arneil y col. de Glasgow¹ presentan una nueva técnica en que el medio de cultivo está colocado en láminas porta-objetos que tienen adherido de un lado medio de MacConkey y del otro gelosa, y contenidas en tubos de plástico esterilizados y herméticamente cerrados; para hacer el cultivo, se sumerge simplemente la lámina en la orina, se vuelve a colocar en el interior del tubo y se deja a la temperatura del cuarto de 18°C a 22°C, sin emplear estufa, 18 horas, haciéndose entonces la lectura y cuenta de colonias. Los resultados son los

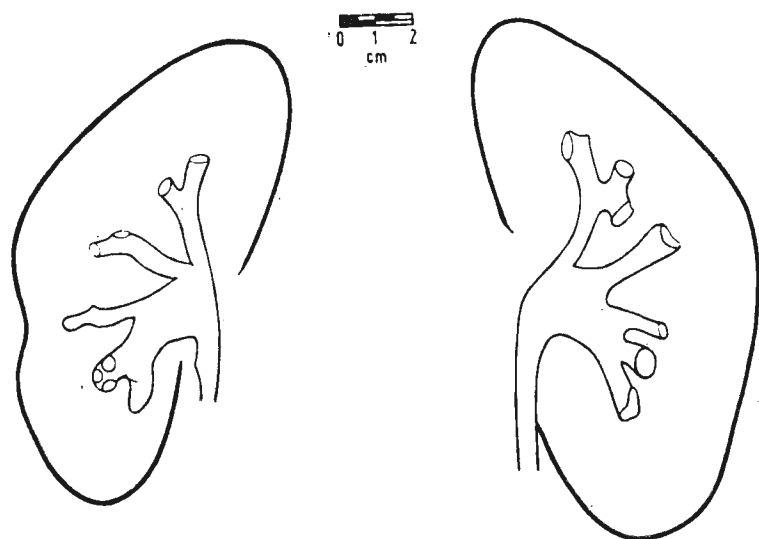


Fig. 12. Adelgazamiento de la zona cortical frente a lesión calicial, con pérdida del paralelismo entre la línea que une a los cálices y la superficie del riñón.

mismos que con los métodos convencionales.

Blumberg⁵ presenta una técnica análoga de cultivo en lámina, pero que requiere incubación a 37°C.

En la pielonefritis aguda el urocultivo casi siempre es positivo, en cambio en la pielonefritis crónica es frecuentemente negativo.

Hay casos de infecciones urinarias evidentes con

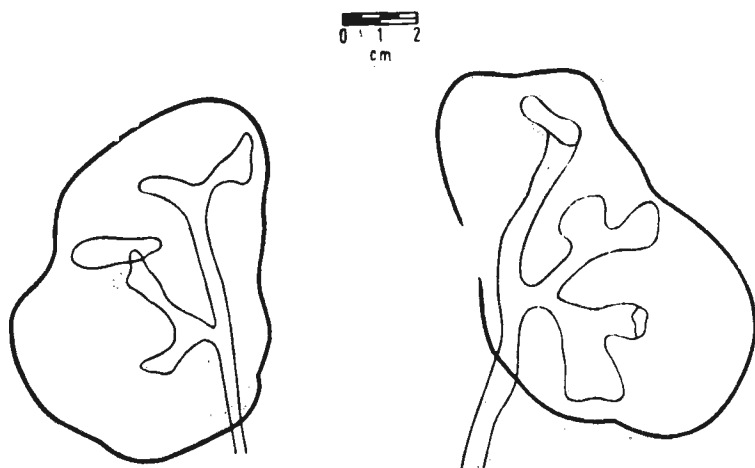


Fig. 13. Lesiones de pielonefritis más avanzadas y retracción renal. Hay también pérdida del paralelismo entre la línea que une los cálices y la superficie del riñón.

ESQUEMA

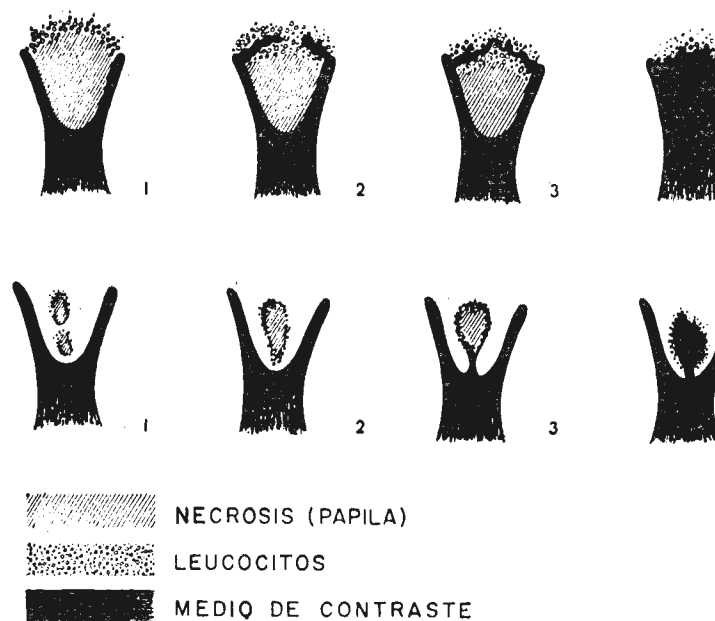


Fig. 14. Esquema de las lesiones de la papila en la papilitis necrosante.

cultivos constantemente negativos, en las que Guze y col. (citados por Vela Navarrete),²³ han podido comprobar que existen gérmenes que adoptan formas de resistencia especiales denominadas protoplastos, formas en L, esferoplastos, que no son reconocibles con las técnicas habituales de cultivo y requieren para cultivarse técnicas especiales con control osmótico.

La dosificación de anticuerpos por método indirecto de aglutinación de eritrocitos ha permitido comprobar que en las infecciones agudas de aparato urinario alto, el título es de más 1:600 y desciende cuando hay mejoría en la infección. En las infecciones localizadas al aparato urinario bajo el título de anticuerpos es bajo.^{10,24} La gran vascularización del riñón hace que el antígeno esté más en contacto con la sangre y produzca mayor cantidad de anticuerpos.

En la pielonefritis crónica lo mismo que en la aguda, hay siempre aumento de la sedimentación globular que unida a la bacteriuria y la piuria constituye la tríada sintomática de Berning.⁹

El conjunto de datos de laboratorio que permiten hacer el diagnóstico de localización del padecimiento es: la prueba de Fairley, la osmolaridad de la orina, la sedimentación globular, la presencia de ci-

lindros de leucocitos en la orina, la dosificación de anticuerpos en el suero, la variedad del germen aislado y el tipo serológico de *E. coli* en casos de recidiva, que si es del mismo tipo indica infección renal.

El examen radiológico es uno de los medios más valiosos no sólo para demostrar el padecimiento sino para averiguar su etiología.

La radiografía simple en casos de larga duración puede permitir observar la disminución del tamaño de la silueta renal en casos de retracción. La urografía excretora y/o la pielografía ascendente permiten comprobar desde el principio adelgazamiento del cuello de los cálices y dilatación de sus copas, producidas por edema de la mucosa o espasmo de los músculos caliciales como lo demuestra el esquema de Berning (Fig. 9).⁴ El espesamiento de la mucosa permite en ocasiones ver imágenes rayadas, sobre todo en radiografía de pie, en que se vacía el medio de contraste (Fig. 10).⁷ Mas tarde se produce esclerosis y atrofia de la papila que se manifiesta por aplanamiento de la cúpula y posteriormente dilatación de ésta que toma forma de palillo de tambor; además si unimos por una línea cada uno de los extremos de los cálices, esta línea que normalmente es concéntrica a la superficie del riñon y que está separada de él por el espesor de la corteza, se hace irregular acercándose en algunos puntos a la cápsula por adelgazamiento de la cortical, estos signos han si-

do estudiados con todo detalle por Hodson.¹¹ (Fig. 11, 12 y 13). En la necrosis papilar la destrucción del tejido de la papila hace que ésta se deje penetrar por el medio de contraste, ya sea de modo difuso, dando lugar a una sombra esfumada, que reemplaza y continúa al cáliz, o bien, penetrando a ambos lados de la papila la aísla y la rodea totalmente en forma de anillo (Fig. 14).²⁰ Hay que mencionar que la arteriografía renal selectiva, en casos en que se sospecha hipertensión de origen renal por pielonefritis crónica unilateral, como han demostrado Meaney y Dustan¹⁵ puede permitir corroborar el diagnóstico revelando la disminución en la irrigación arterial del órgano. En todo caso de pielonefritis crónica, el estudio radiológico debe tratar de investigar cuidadosamente la presencia de estasis en aparato urinario, por sus diversas causas, y éste es uno de los papeles más importantes de esta exploración.

La biopsia renal, aunque no siempre permite hacer el diagnóstico del padecimiento, por no ser éste difuso sino focal, está indicada en muchos casos, bien para diagnóstico diferencial con otros padecimientos renales o para seguir la evolución del padecimiento dentro del riñon mismo.

El renograma con radioisótopos puede permitir en casos de hipertensión de origen renal obtener datos comparativos de ambos riñones, que pueden ser de gran importancia para el tratamiento.

REFERENCIAS

1. ARNEILL G. C., T. A. McALLISTER and P. KAY: *Detection of Bacteriuria at Room-temperature*. The Lancet, 1970-1, 119-121.
2. BAILEY R. R., P. J. LITTLE and G. L. ROLLESTON: *Renal Damage after Acute Pyelonephritis*. Brit. Med. Journal 1969-I, 550-551.
3. BERCHTOLD P., G. KEISER, F. RHOMBERG U. B. TRUNIGER: *Die Diagnostik des Harnwegsinfektes durch Blasenpunktion bei ambulanten und stationären Patienten*. Schweizerische Med. Woch. 99: 1184-1188, 1969.
4. BERNING H. U. K. G. THIELE: *Pyelonephritis und chronische interstitielle Nephritis Handbuch der Inneren Medizin*. 5 Auflage. H. Schwiegk. Springer Verlag. Berlin. 1968.
5. BLUMBERG A.: *Vereinfachte Methode zur Urinkeimzahlbestimmung*. Schweizerische Med. Woch., 99: 1085-1089, 1969.
6. BURKE E. C. and P. P. KELALIS: *Recurrent urinary tract infections in children: clinical approach to diagnosis and treatment*. Mayo Clinic Proceedings, 44: 489-499, 1969.
7. CEN M. und W. DIHLMANN: *Reliefdarstellung entzündlicher Schleimhautveränderungen im Urogramm*. Fortschritte auf dem Gebiet Röntgenstrahlen u. Nuklearmedizin 109: 50-55, 1968.
8. GRÜNBERG J., S. BIDEGAIN y R. RISSO-COMESAÑA: *La omisión y el exceso en el diagnóstico de la infección urinaria. Repercusión en el pronóstico, en la evolución y en el costo*. Archivos de Pediatría del Uruguay, 40: 107-113, 1969.
9. HEINTZ R., NIEREN FIBEL: *Georg Thieme Verlag*. Stuttgart. 1968.
10. HEWSTONE A. S. and J. WHITAKER: *The correlation of ureteric urine bacteriology and homologous antibody titer in children with urinary infection*. J. of Pediatrics, 74: 540-543, 1969.
11. HODSON C. J.: *The Radiological diagnosis of Pyelo-*

SÍNTOMAS Y DIAGNÓSTICOS DE LAS INFECCIONES URINARIAS

- nephritis*. Proc. Roy. Soc. Medicine 59: 669-672, 1959.
12. HOFFMAN W. W.: *Rapid Screening Tests for the Determination of Significant Bacteriuria in Private Urologic Practice*. Southern Medical Journal 1969: 851-854.
 13. LEWIS J. and F. R. FEKETY: *Gram Negative Bacteremia*. The John Hopkins Medical Journal 124: 106-111, 1969.
 14. LINNEWEH F. und K. H. JARAUSCH: *Pyelonephritis im Kindesalter*. Handbuch der Inneren Medizin. 5 Auflage. H. Schwiegk. Springer Verlag. Berlin. 1968.
 15. MEANEY T. F. and H. P. DUSTAN: *Selective renal arteriography in the diagnosis of the renal hypertension*.
 16. NIEDERHAUSERN W. V.: *Les infections non-specifices des voies urinaires superrieures et de la vessie*. Handbuch der Urologie I. Entzündung. Springer Verlag. Berlin, 1964
 17. OOI BOON SENG and P. KINKAID SMITH: *Urine concentration after Pitressin administration in upper and lower urinary tract infection*. Med. J. of Australia. 1969-I, 982-983.
 18. PATHAK U. N., K. TANG, L. L. WILLIAMS and K. L. STUART: *Bacteriuria of Pregnancy: Results of treatment*. J. Infectious Diseases: 120: 91-95, 1969.
 19. QUEVEDO Y MENDIZABAL ANGEL: *Síntomas y diagnóstico de la pielonefritis crónica*. Libro Conmemorativo del Primer Centenario de la Academia Nacional de Medicina. Tomo II. México, 1964.
 20. QUEVEDO Y MENDIZABAL ANGEL: *Necrosis aguda de las papilas renales*. Revista de Investigación clínica: 9: 313-329, 1957.
 21. REEVES D. S. and W. BRUMFITT: *Localization of Urinary Tract Infection*. Urinary Tract Infection. F. O'Grady and W. Brumfitt. Oxford University Press. London, 1968.
 22. SAVAGE D. C. I., M. I. WILSON, E. M. ROSS and W. M. FEE: *Asymptomatic Bacteriuria in Girl Entrants to Dundee Primary Schools*. Brit. Med. J. 1969-II, 75-80.
 23. VELA NAVARRETE R.: *Bacteriuria. Nuevos métodos para su diagnóstico*. Revista Clínica Española, 112: 585-590, 1969.
 24. WINBERG J., H. J. ANDERSEN, L. A. HANSON and K. LINCOLN: *Studies of Urinary Tract infections in infancy and Childhood. I. Antibody response in different types of Urinary Tract. Infections caused by coliform bacteria*. Brit. Med. J. 1963-II, 524-527.
 25. ZOLLINGER HANS U.: *Papillennekrosen der Niere bei Diabetes mellitus*. Deutsch Medizinische Wochenschrift 85: 775-776, 1960.