

Conceptos actuales sobre infección urinaria en el estado grávido-puerperal

Dr. José I. Difilippo *

PARTE I

Resumen de la monografía final del curso de postgraduados

La infección urinaria es la colonización del aparato urinario por bacterias inespecíficas.

1. — Importancia.

El tema "infecciones urinarias", como veremos en el transcurso de este capítulo, es de gran importancia por la frecuencia de esta enfermedad, las dificultades de su diagnóstico y sus posibles secuelas. El obstetra debe tenerlo siempre presente ya que el embarazo determina modificaciones anatomo-funcionales del aparato urinario que actúan como factores predisponentes para las infecciones urinarias, razón por lo que su frecuencia en las grávidas supera a la de la población femenina no embarazada.

En un trabajo realizado en Copenhague (7) sobre 1.000 autopsias, se encontró que el 15 % de las cadáveres presentaban cicatrices pielonefríticas. Esta frecuencia fue únicamente superada entre las lesiones anatomopatológicas observadas, por la nefroangiosclerosis de la hipertensión arterial benigna.

Solo las infecciones del aparato respiratorio superan en frecuencia a las del aparato urinario (9) (5).

La infección urinaria cursa frecuentemente en forma paucisintomática y aun asintomática, detectable únicamente bajo forma de una bacteriuria significativa o un sedimento urinario anómalo, lo que dificulta el diagnóstico.

Frecuentemente la infección urinaria es insuficientemente tratada ya que su sintomatología retrocede rápidamente al iniciar el tratamiento y entonces tanto la paciente como el médico dejan de prestarle la atención que el proceso merece.

Ambos hechos: dificultades diagnósticas y terapéuticas insuficientes, llevan frecuentemente a la instalación de pielonefritis crónica. Y por estas mismas razones muchos casos de pielonefritis

crónicas cursan sin diagnóstico clínico como lo demostraron Kleeman y colaboradores (15) que en 629 casos de hallazgo necrópsico de lesiones de pielonefritis crónica, encontraron que ésta se había diagnosticado en vida solamente en el 16,6 % de los casos.

La pielonefritis crónica es la nefropatía que más frecuentemente origina decesos por uremia y el síndrome de hipertensión arterial nefrótica (7).

Frecuentemente la infección urinaria ya se inicia en la infancia siendo en la niña mucho más frecuente que en el varón (98 % y 2 % respectivamente (8).

Esta casi exclusividad de la afectación del tracto urinario en la niña se explica por la corta longitud de la uretra femenina, factor favorecedor de la infección ascendente desde los pañales. Esta afección pasa frecuentemente inadvertida, pudiendo manifestarse en el lactante exclusivamente por vómitos reiterados y enlentecimiento del crecimiento. Cursa largo tiempo asintomática, revelándose únicamente por el hallazgo de bacteriuria, hasta que se produce un empuje agudo de infección urinaria desencadenado por un factor predisponente, por ej.: el curso de un embarazo.

La infección urinaria es la enfermedad no dependiente de la gestación que más frecuentemente se produce durante el período grávido-puerperal (23).

La incidencia de infección urinaria en la embarazada oscila, según diferentes autores entre un 5 y un 10 %, siendo más de los dos tercios de los casos asintomática (17). Esta incidencia varía, según Hellman y Pritchard (10), en función de la paridad, raza y posición socioeconómica. La más alta incidencia se ha encontrado en multiparas de raza negra, y la más baja en enfermas de consulta privada pertenecientes a la raza blanca.

El curso evolutivo generalmente oligosintomático o asintomático de la infección urinaria determina que frecuentemente no sea tratada con lo que se agrava considerablemente el pronóstico de la función renal y se condiciona una sensible reducción de la sobrevida materna.

* Médico integrante de la clínica ginecotocológica del Hospital Central de las Fuerzas Armadas. Jefe. Prof. Adj. Dra. Gladys Canale de Prina.

De todo lo expuesto se desprende la importancia relevante que tienen el diagnóstico precoz y el correcto tratamiento de la infección urinaria.

2. — Etiopatogenia.

2.1. — Los agentes etiológicos.

La *Escherichia Coli* se destaca por su frecuencia, encontrándose en el 70 a 90 % de los casos. Le siguen en frecuencia: *Estafilococo blanco*, *Aerobacter Aerogenes*, *Proteus*, *Pseudomonas*, *Streptococos*, etc. Según Ries y Kaye (22), el principal agente etiológico de las infecciones urinarias agudas sintomáticas o asintomáticas es la *E. Coli* y en los casos crónicos predominan los otros gérmenes.

2.2. — Las vías de infección.

La vía canalicular ascendente es la que actualmente se acepta como la de mayor importancia. La corta dimensión de la uretra femenina, así como su posición anatómica y sus caracteres histológicos (glándulas periuretrales), hacen que los gérmenes del flujo genital o de contaminación fecal puedan ascender hasta la vejiga. Este hecho está facilitado por la contaminación bacteriana que normalmente tiene la uretra, lo que demostró Cox (3) quien cultivó muestras de contenido uretral femenino encontrando bacterias en el 100 % a 1 cm. del meato y en el 54 % a nivel del cuello vesical.

El pasaje de los gérmenes de la uretra a la vejiga estaría favorecido por traumatismos uretrales, entre los que se destaca por su importancia el cateterismo vesical.

El reflujo vesico ureteral, que se ha demostrado en casos de traumatismos, distensión, dislocamientos o infección de la vejiga explica el ascenso de los gérmenes a los uréteres y de allí a los riñones.

Se le concede también cierta importancia a la vía linfática, por conexiones linfáticas existentes entre el colon ascendente y la cápsula renal derecha y tejido pararenal y los uréteres (19). Estas conexiones explicarían infecciones urinarias a partir de la flora intestinal, especialmente cuando coexiste una infección intestinal o constipación.

2.3. — Factores predisponentes.

2.3.1. — Alteraciones del tracto urinario durante el estado grávido-puerperal.

Durante el embarazo se produce dilatación en las pelvis y cálices renales y dilatación, tortuosidad y acodamientos de los uréteres. La capacidad del árbol urinario alto que en personas normales no excede los 15 ml., durante la gestación puede llegar a 60 a 80 ml.

Estas alteraciones son bilaterales, a predominio derecho, afectando los uréteres por encima del estrecho superior de la pelvis, comenzando generalmente después de las 19 semanas de embarazo, época en que el útero grávido alcanza el estrecho superior y comienza a comprimir los uréteres contra éste. Otro factor que determinaría estas modificaciones sería el alto tenor hormonal del embarazo, factor que determinaría una hipotonía del músculo de las vías urinarias, hecho que es negado por algunos autores y aceptado por la mayoría.

El crecimiento del útero grávido determina además importantes alteraciones anatómicas en la porción terminal de los uréteres y trigono vesical, con dislocaciones y traccionamientos que rectifican el trayecto intramural del uréter haciéndolo menos oblicuo que en la no embarazada con lo que su acción valvular pierde eficacia, favoreciéndose el reflujo vesico-ureteral.

Durante el parto se produce una compresión vesical que elonga aún más los uréteres pelvianos favoreciendo la aparición del reflujo vesico-ureteral, a lo que contribuye el esfuerzo de pujo. Si la compresión vesical es intensa y/o duradera puede determinar la aparición de lesiones mucosas, que en algunos casos llegan a traducirse por hematuria post-parto, y que disminuyen la resisitencia local a las infecciones, cuya aparición está facilitada si se contamina la vejiga por la realización de cateterismo vesical intra o post parto.

En el puerperio inmediato, y a consecuencia del traumatismo vesical intra parto, existe una hipotonía vesical que hace habitual la existencia de orina residual, y en algunos casos de retención urinaria que puede obligar a realizar cateterismo.

2.3.2. — Uropatías anteriores.

La existencia de uropatías previas al embarazo favorece la instalación, agravación y mantenimiento de la infección urinaria.

El origen de estas uropatías previas predisponentes puede ser:

—congénito: malformaciones tipo ureter bífido, poliquistosis, etc.

—obstructivo: litiasis, estenosis, acodamientos uretrales, prolapso pelvigenital con cistocele, ptosis renal.

—Tumorales, o

—infecciones: infecciones urinarias previas. Según Brod (1) cualquier cistitis puede originar reflujo vesico-ureteral, y según Martín (16) el reflujo vesico-ureteral puede ser temporario en las cistitis agudas y luego de cistitis repetidas puede hacerse permanente.

Según Kincaid-Smith (14) en cerca del 30 % de los casos la bacteriuria está asociada con una enfermedad renal grave la cual puede requerir tratamiento quirúrgico, o puede ser indicio de una pielonefritis crónica.

2.3.3. — Otras enfermedades asociadas.

Varias enfermedades pueden actuar como factores predisponentes de infecciones urinarias. Entre ellas citaremos: diabetes mellitus, anemias, procesos patológicos intestinales (fundamentalmente la constipación, tan frecuente en las grávidas, y las enterocolitis), toxemia gravídica tardía y desequilibrios hidroelectrolíticos (hipopotasemia, alcalosis).

3. — Anatomía patológica.

Resultaría ocioso describir las alteraciones macro y microscópicas del riñón en la pielonefritis tanto aguda como crónica, ya desde hace años conocidas, pero creemos importante destacar dos hechos por sus derivaciones en el estudio paraclínico de la afección:

- a) Se trata de una afección que afecta fundamentalmente el intersticio renal, por lo que el examen de orina puede no revelar fielmente lo que ocurre en ese espacio.
- b) Se trata de una afección de carácter focal, es decir que afecta ciertas zonas del parénquima renal, mientras otras permanecen normales. Este hecho hace que la punción biopsia renal percutánea, procedimiento riesgoso con una letalidad del 1,4 %, no esté indicado en el estudio de la pielonefritis, ya que la muestra puede tomarse de zonas normales.

4. — Clínica.

4.1. — Generalidades.

El desarrollo de síntomas de infección urinaria puede comenzar en cualquier etapa de la gravidez pero con frecuencia mayor en el final del embarazo como lo demostrara en 1939 Mc. Lane (18) en su trabajo sobre 98 casos de pielonefritis gravídica, entre los que 60 comenzaron en el 3er. trimestre, 35 en el 2º y 3 en el 1º. Puede comenzar también en el puerperio, siendo esto más frecuente cuando se emplea el cateterismo vesical intra parto.

Si en lugar de considerar el inicio de los casos sintomáticos, se considera el inicio de la bacteriuria asintomática, Norden y col. (19) en 1968 afirman que el 75 % de las mujeres que tienen bacteriuria durante el embarazo ya presentan la infección en el momento de la primera consulta prenatal, mientras que el otro 25 % la desarrolla más adelante en el embarazo.

Puede afectar bilateralmente los riñones o presentarse unilateralmente, siendo en este último caso, más frecuente la infección en el lado derecho.

Se admite que generalmente las infecciones urinarias **sintomáticas** afectan a todo el aparato urinario, tanto a las vías excretoras como en mayor o menor grado al parénquima renal (23),

(8). Aún cuando se dan a veces cistitis no complicadas, el tracto urinario alto es a menudo rápidamente involucrado por una infección ascendente. (10) Esto se debe, como vimos, a que la misma cistitis es capaz de determinar la aparición de reflujo vésico-ureteral (1) (16).

Teniendo en cuenta estos conceptos vemos que la denominación correcta de estos cuadros es la de "pielonefritis" o simplemente "infección urinaria", mientras que los términos "pielitis", "urétero-pielitis" y "pielocistitis", deben caer en desuso ya que inducen a pensar en afecciones localizadas, restándole importancia al proceso al no citar el compromiso parenquimatoso.

Según trabajos realizados por Fairley y col. sobre localización de la infección en casos de **bacteriuria asintomática**, se comprobó que alrededor de la mitad de los casos son infecciones altas (urétero-pielonefritis) y la otra mitad son infecciones bajas (cistitis) (5), (6). Este conocimiento se ha obtenido cateterizando los uréteres de mujeres portadoras de bacteriuria asintomática y realizando urocultivos con la orina recogida directamente desde los uréteres.

Como este método directo no puede ser empleado rutinariamente en clínica se han ideado, por parte de diferentes investigadores métodos indirectos para diagnosticar la altura de la infección, de los que se describen tres:

- a) Se ha encontrado una alta correlación entre infecciones del tracto urinario alto e incapacidad renal para concentrar la orina por encima de 750 mOsm/kg. de agua (2), (12), (21), (25). El déficit de concentración es rápidamente reversible con la antibioterapia en la mayoría de los pacientes (20).
- b) Existe también alta correlación entre infección del tracto urinario alto y títulos elevados de anticuerpos aglutinantes en suero, contra los gérmenes infectantes (21).
- c) La técnica más reciente es la búsqueda de anticuerpos fijados sobre las bacterias del sedimento urinario fresco, detectados por inmuno fluorescencia. En infecciones del tracto superior las bacterias están recubiertas de anticuerpos y en las del tracto inferior no lo están. Según Jones y col. (11), autores de este estudio, la correlación de los resultados obtenidos por este método fue de casi un 100 % respecto a los obtenidos por procedimientos de localización directa.

Las manifestaciones clínicas de las infecciones urinarias se caracterizan por la gran variabilidad que presentan de un caso a otro, existiendo desde formas clínicamente evidentes por su sintomatología florida hasta formas absolutamente asintomáticas.

No analizaremos, por ser muy conocidos, cada uno de los signos y síntomas clínicos de infección urinaria, pero veremos en que forma pueden asociarse para originar las diferentes formas clínicas, lo cual tiene importancia pues cada una de ellas tiene particularidades diagnósticas, pronósticas y de tratamiento.

4.2. — Formas clínicas.

Siguiendo en parte a Martin (16), distinguimos 4 grandes formas clínicas de infecciones urinarias: asintomática, aguda, recurrente y crónica.

4.2.1. — Forma asintomática.

Esta forma de infección urinaria está caracterizada por ausencia total de manifestaciones clínicas, siendo únicamente detectable por anomalías en el sedimento urinario y por la presencia de bacterias en cantidad significativa en la orina. Esta forma es conocida bajo el nombre de bacteriuria asintomática, y es definida por Hellman y Pritchard (10) como "una activa multiplicación bacteriana dentro del tracto urinario, desprovista de síntomas de infección urinaria".

Los trabajos sobre frecuencia de hallazgos de lesiones de pielonefritis en autopsias, que citamos en el primer capítulo, hablan de la frecuencia e importancia de esta forma clínica de infección urinaria, la cual, aunque clínicamente es inexpressiva, deja sus secuelas anatómicas y es capaz de evolucionar hasta formas graves de compromiso funcional.

Según Mc Fadyen (17) más de los dos tercios de las infecciones urinarias de las embarazadas tienen esta forma clínica.

Pero debe quedar claro que no toda bacteriuria es igual a infección urinaria.

Por eso se habla de bacteriuria significativa, que es aquella en que el número de gérmenes por mililitro de orina alcanza o sobrepasa los 100.000.

Según Farreras Valenti (7) en el 5 a 10 % de las personas sanas hay bacteriurias diversas (coli, difteroides, proteus, distintos cocos, etc.) sin enfermedad anatomo-patológica urinaria. Sin embargo, a largo plazo, estos individuos tienen signos clínicos de infección con mayor frecuencia que los no bacteriúricos, y los estudios radiológicos cuidadosos ponen en evidencia anomalías morfológicas o funcionales de las vías urinarias.

Según Kass (13) las embarazadas bacteriúricas tienen un riesgo de 20 a 40 % de tener una infección urinaria sintomática durante el embarazo. Este riesgo puede ser importantemente reducido por la eliminación de la bacteriuria por tratamiento antimicrobiano (13), (20).

Según Williams y col. (25) este riesgo es mayor para las portadoras de bacteriuria originada en el tracto urinario alto que para las originadas en el tracto urinario bajo. En su estudio encontraron que se desarrolló pielonefritis sintomática en 25 % de pacientes con máxima osmolaridad urinaria menor que 750 mOs./litro pero solo en 6 % de las pacientes con máxima osmolaridad de 850 o más. El test de capacidad de concentración fue realizado semanas o meses antes de que la enfermedad sintomática comenzara.

4.2.2. — Forma aguda.

Dentro de la forma aguda, y según la intensidad de los síntomas es posible distinguir 4 tipos

de infección urinaria que se agrupan en dos grupos a los que damos el nombre de forma aguda simple y forma aguda severa respectivamente.

4.2.2.1. — Forma aguda simple.

4.2.2.1.1. — **Tipo discreto o paucisintomático.** Este tipo está caracterizado por la presencia de síntomas generales (astenia, malestar general, cefalea), febrícula o apirexia, y un síndrome cistítico frustro.

4.2.2.1.2. — **Tipo florido.** — Está caracterizado por la presencia de síntomas generales, fiebre, dolor lumbar, síndrome cistítico completo y manifestaciones digestivas. (náuseas y vómitos).

4.2.2.2. — Forma aguda severa.

4.2.2.2.1. — **Tipo toxisepticémico.** — Presenta las manifestaciones de la forma aguda de tipo florido y además algunos de los siguientes síntomas:

- Vómitos incoercibles
- Subictericia
- Anemia de instalación rápida y progresiva, de tipo hemolítico
- Agitación psicomotora
- Empujes de hipotensión y aun instalación de estado de shock, debido a crisis bacteriémicas.

4.2.2.2.2. — **Tipo supurativo.** — En esta forma existen abscesos múltiples en el parénquima renal, cuya formación está favorecida en los casos en que existe una hipertensión intracanalicular por obstrucción que dificulta el drenaje de las cavidades urinarias.

Clinicamente se caracteriza por intenso estado toxi-infeccioso con fiebre en ganchos, dolor exquisito costo-vertebral con hipersensibilidad local, y puede existir una posición antálgica en flexión del muslo y contractura lumbar.

4.2.3. — Formas recurrentes.

Se caracterizan por la reiteración de episodios sintomáticos o asintomáticos de infección urinaria luego del tratamiento.

Se distinguen 2 tipos: recidiva y reinfección.

4.2.3.1. — Recidiva.

Es la reaparición de bacteriuria significativa con el mismo germen que antes del tratamiento. Se la atribuye a anomalías del tracto urinario o a infección parenquimatosa. Estas recidivas con gérmenes que se mantienen dentro del aparato urinario a pesar del tratamiento, aparecen pronto: dentro de unas dos semanas después de cesar el tratamiento.

4.2.3.2. — Reinfeción.

Es la reaparición de bacteriuria significativa con un germen diferente luego de la erradicación del primitivamente infectante. Si se produce durante el tratamiento, se llama superinfección.

La diferenciación de ambos tipos de formas recurrentes es importante por las diferencias terapéuticas y pronósticas que implica. Hay casos en que esta diferenciación es muy difícil. Por ejemplo cuando la reinfeción se produce por una cepa diferente de la misma especie (por ej.: *E. Coli* o *Klebsiella*), solamente se puede excluir que se trata de una recidiva si se cuenta con una serotipificación bacteriana. Existe un tipo de reinfeción que constituye una pseudo-recidiva ya que se produce por el mismo germen, que si bien fue erradicado del aparato urinario, persiste en las glándulas periuretrales o en la vagina o intestino, desde los cuales se contamina la uretra y desde allí por vía canalicular ascendente, el aparato urinario.

En estos casos de reinfeción el lapso entre el fin del tratamiento y la reaparición de la bacteriuria es variable, generalmente superior a dos semanas.

4.2.4. — Forma crónica.

La sintomatología de esta forma es muy variada, oligosintomática, o aún asintomática por lo que fácilmente puede pasar desapercibida. Los síntomas más frecuentes, que se encuentran en 60 a 80 % de los casos, son (24):

- Hipertensión arterial
- Dolor lumbar vago y sordo
- Escasas manifestaciones cistíticas como ligera polaquiuria y disuria.

Otros síntomas menos frecuentes (25 %) son:

- Cefalea
- Decaimiento, malestar general
- Nerviosismo
- Anorexia y náuseas
- Febrícula

En casos severos, evolucionados, se encuentran signos de insuficiencia renal (hipostenuria, poliuria compensadora, aumento de creatinina y urea sanguíneas) y anemia.

La sintomatología puede evolucionar en forma continua o recurrente, y la forma de inicio puede ser insidiosa y no haber en el momento del diagnóstico un antecedente agudo (16). Frecuentemente el accidente agudo inicial pasa desapercibido por haber ocurrido en la infancia.

Según Martín (16) la forma crónica es secundaria a una uropatía estructural o funcional, adquirida o congénita.

4.3. — Comentarios sobre la clínica de las infecciones urinarias.

Nunca se insistirá lo suficiente sobre las dificultades de diagnóstico de las infecciones urina-

rias dado lo pobre y falaz que puede ser la sintomatología.

Y como confirmación de esta aseveración citaremos algunas cifras obtenidas por Mc Fadyen y col. (17) en su trabajo realizado en el Hospital de San Tomás, en Londres. En 2.000 pacientes embarazadas estudiadas por punción vesical suprapública encontraron 132 casos de bacteriuria (6,6 %).

Únicamente el 30 % de las pacientes bacteriúricas tenían síntomas que están habitualmente asociadas con infecciones urinarias cuando se las ve por primera vez; pero también estos síntomas se encontraron en 25 % de las pacientes no infectadas, de control. Una vez tratadas, solo 34 % de las pacientes con síntomas después del tratamiento tenían infección recurrente; y de aquellas que sí tenían una infección recurrente, 27 % tenían síntomas.

De estas cifras tan elocuentes, Mc Fadyen concluye que "nunca la bacteriuria ni la recurrencia de la infección después del tratamiento pueden ser diagnosticada por síntomas".

RESUMEN

Se remarca la importancia del tema, se analiza su etiopatogenia estudiando los agentes etiológicos, vías de infección y factores predisponentes y se establece una clasificación de las formas clínicas de la afección. Esta clasificación tiene importancia por las particularidades diagnósticas pronósticas y de tratamiento, lo que se analizará en próximas publicaciones.

RESUMÉ

On remarque l'importance du theme, un analyse l'ethiopathology étudiant les agents étiologiques, les voies d'infection et fateurs predisposants et il sont établie classifications des formes cliniques du diagnostique, pronostique et du traitement, ce qu'on analysera dans des prochaines publications.

SUMMARY

The importance of the theme, is remarked, its etiopathology is analyzed, etiology, ways of infection and predisposing factors are studied.

Clinica forms are clasified. Diagnose, prognosis and treatment, will be analyzed in next publications.

BIBLIOGRAFIA

1. Brod, D. J.: Tratamiento de la pielonefritis. Medicina Alemana. 15: 334, 1974.
2. Clark, H.; Ronald, A. R.; Cultler, R., et al.: The correlation between site of infection and maximal concentrating ability in bacteriuria. J. Infect. Dis. 120: 47, 1969.

3. **Cox**, citado por Gillenwater, J. Y. (9).
4. **Emmett, J. L.**: Pielonefritis. *América Clínica*. 398-406, Diciembre 1961.
5. **Fairley, K. F.; Bond, R. G. and Adey, F. D.**: The site of infection in pregnancy bacteriuria. *Lancet*. 1: 939, 1966.
6. **Fairley, K. F.; Bond, A. G.; Brown, R. B.; et al.**: Simple test to determine the site of urinary tract infection. *Lancet*. 2: 427, 1967.
7. **Farreras Valenti, P. y Rozman, C.**: *Medicina Interna*. 1: pp. 916. 8ª Ed., Marin S. A., Barcelona, 1973.
8. **Frehse, G. e Peixoto, S.**: Infecção urinária na gestação. *Medicina Hospitalar*. 1: 23, 1974.
9. **Gillenwater, J. Y.**: Manejo de las infecciones del tracto urinario. *Trib. Med.* 13: B 10, 1971.
10. **Hellman, L. M. y Pritchard, J. A.**: *Williams Obstetricia*. pp. 648. 1ª Ed., Reimpr., Salvat S. A., México, 1973.
11. **Jones, S. R.; Smith, J. W. and Sandford, J. P.**: Localization of urinary tract infections by detection of antibody-coated bacteria in urine sediment. *New Eng. J. Med.* 290: 591, 1974.
12. **Kaitz, A. L.**: Urinary concentrating ability in pregnant women with asymptomatic bacteriuria. *J. Clin. Invest.* 40: 1331, 1961.
13. **Kass, E. H.**: Should bacteriuria be treated? *M. J. Australia*. 1: 38, 1973.
14. **Kincaid-Smith, P.**: Bacteriuria and urinary infection in pregnancy. *Clin. Obst. and Gynec.* 11: 533, 1968.
15. **Kleeman, C. R.; Hewitt, W. L.; and Guze, L. B.**: Pyelonephritis. *Medicine*. 39: 3, 1960.
16. **Martin, C. M.**: Infection of the urinary tract. *Clin. Obst. and Gynec.* 10: 166, 1967.
17. **Mc Fadyen, I. R.**: Bacteriuria in pregnancy. *J. Obst. and Gynec. Brit. Commonwealth*. 80: 385, 1973.
18. **Mc Lane, C. M.**: Pyelitis of pregnancy, five years study. *Amer. J. Obst. Gynec.* 38: 117, 1939.
19. **Murphy y Schoenberg**, citados por Frehse, G. y Peixoto, S. (8)
20. **Norden, C. W. and Kass, E. H.**: Bacteriuria of pregnancy. A critical appraisal. *Ann. Rev. Med.* 19: 431, 1968.
21. **Norden, C. W.; Levy, P. S. and Kass, E. H.**: Predictive effect of urinary concentrating ability and hemagglutinating antibody titer upon response to antimicrobial therapy in bacteriuria of pregnancy. *J. Infec. Dis.*, 121: 588, 1970.
22. **Ries, K. and Kaye, D.**: The current status of therapy in urinary tract infection in pregnancy. *Clinics in Perinatology*. 1: 423, 1974.
23. **Schwarcz, R.; Sala, S. y Duverges, C.**: *Obstetricia*. pp. 439. 3ª Ed., El Ateneo, Bs. As., 1970.
24. **Werning, C. y Siegenthaler, W.**: Diagnóstico de la pielonefritis crónica. *Medicina Alemana*. 13: 515, 1972.
25. **Williams, G. L.; Campbell, H. and Davies, K.**: Urinary concentrating ability in women with asymptomatic bacteriuria in pregnancy. *Brit. Med. J.* 3: 212, 1969.