

INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO (ITU)

Lda. Marisa García Alonso

Factores de riesgo

Cómo se producen

Sintomatología

Prevención

Estrategias terapéuticas

Uso de la microinmunoterapia

Ejemplos clínicos

Ejemplo clínico 1

Ejemplo clínico 2

Ejemplo clínico 3

Ejemplo clínico 4

Conclusión

Bibliografía

Introducción ◦ ◦ ◦



Las infecciones del tracto urinario (ITU) son una de las patologías infecciosas más frecuentes en la población general, y sobre todo en las mujeres, debido a que tienen la uretra más corta que los hombres, lo que acorta la distancia que las bacterias deben atravesar para alcanzar la vejiga.

Las ITU son la causa de la mayoría de las consultas de urología y precisamente en el laboratorio, uno de los tipos de análisis que se realizan con mayor frecuencia son los cultivos de orina. De hecho, aproximadamente el 50% de las mujeres ha experimentado una ITU entre los 24 y los 30 años. Y es que la actividad sexual es un factor de riesgo importante. Alrededor del 5% de las mujeres sanas que experimentan una ITU, tienen mayor riesgo de desarrollar futuras infecciones ¹.

También, este tipo de patología es la causa más frecuente de bacteriemia de origen comunitario, y es responsable del 5-7% de las sepsis graves que en UCI requieren ingreso, con posible evolución a fallo multiorgánico.⁴

Las ITU se clasifican según su localización anatómica como:

- ▶ ITU de vías bajas, donde se produce invasión de la vejiga y/o uretra (comúnmente las llamamos cistitis, uretritis o prostatitis).
- ▶ ITU de vías altas, donde se producen pielonefritis, abscesos intrarrenales o perinéfricos que se consideran de mayor gravedad o importancia para la salud del paciente, ya que las complicaciones de las infecciones de vías altas podrían llegar a dañar el riñón afectado, o incluso causar una septicemia.

Factores de riesgo

Algunos factores de riesgo asociados a estas infecciones son:

- ▶ Uso de anticonceptivos como espermicidas y diafragmas.
- ▶ Sondaje vesical u otras instrumentaciones de las vías urinarias.
- ▶ Relaciones sexuales.
- ▶ Obesidad.
- ▶ Embarazo.
- ▶ Anomalías estructurales y funcionales del aparato genitourinario.
- ▶ Diabetes mellitus.
- ▶ Menopausia.
- ▶ Cálculos urinarios o estrechamientos de la uretra.
- ▶ Uso continuado de antibióticos.
- ▶ Posibles factores genéticos relacionados con la inmunidad.
- ▶ Inmunodepresión.
- ▶ Alteraciones de la microbiota intestinal y/o vaginal (posiblemente provocados por el uso continuado de los antibióticos).

¿Cómo se producen las infecciones urinarias? ¿Qué bacterias son las más comunes?

Las infecciones urinarias suelen producirse cuando bacterias del tipo enterobacterias (bacilos aerobios Gram-negativos) o bacterias procedentes de la piel (cocos Gram-positivos), acceden las vías urinarias a través de la uretra y comienzan a multiplicarse en la vejiga. Aunque nuestro cuerpo está preparado inmunitariamente para evitar estos accesos, debido a las causas comentadas anteriormente, se favorece esta colonización, y se produce la infección.

La bacteria que se detecta en el 75 - 90% de las infecciones de orina extra-hospitalarias, es la *Escherichia coli*, que es una bacteria saprofita del intestino. Esta es mi experiencia personal en el laboratorio, pero además está descrito en muchos artículos científicos^{2,3,4} y en los libros de consulta sobre infecciones del tracto urinario. Otras bacterias que encontramos habitualmente en los cultivos de la población no hospitalizada son: *Klebsiella pneumoniae*, *Streptococcus fecalis*, *Streptococcus agalactiae*. Las bacterias de la piel, como *Staphylococcus saprophyticus*, también pueden comportarse como patógenos oportunistas y provocar infecciones urinarias. Otros patógenos como las levaduras o las bacterias intracelulares también los podemos encontrar en la orina, por arrastre generalmente de las vías genitales o incluso, a veces las propias levaduras son las causantes de la infección en vías urinarias. La detección de *Staphylococcus aureus* en la orina podría estar relacionada con instrumentación, pero debería contemplarse la posibilidad de una infección hematógena a partir de una fuente externa al aparato urinario¹.

Sin embargo, en los cultivos de los pacientes ingresados en hospitales, se pueden encontrar mayor diversidad de bacterias, y muchas de ellas con grandes resistencias a los antibióticos convencionales. Por ejemplo: *Escherichia coli* BLEE (resistentes a las *betalactamasas*), *Serratia marcescens*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Citrobacter*, *Morganella morganii*, etc. Las bacterias intrahospitalarias suelen tener muchas resistencias a los antibióticos, y se están convirtiendo en un verdadero problema de salud.

Lejos de lo que se pensaba hace años, la orina no es estéril, y tiene su propia microbiota residente. Las técnicas actuales de biología molecular y otros cultivos más específicos han permitido la identificación de diferentes tipos de bacterias, en pacientes asintomáticos. Los géneros más prevalentes aislados fueron *Lactobacillus* (15%), seguido de *Corynebacterium* (14,2%), *Streptococcus* (11,9%), *Actinomyces* (6,9%) y *Staphylococcus* (6,9%). Otros géneros comúnmente aislados incluyen *Aerococcus*, *Gardnerella*, *Bifidobacterium* y *Actinobaculum*. Un estudio actual demuestra que la orina contiene comunidades de bacterias vivas que comprenden una microbiota urinaria femenina residente⁴ así como se siguen realizando estudios del microbioma urinario (Urobioma) también en hombres, habiéndose determinado diferentes tipos de microbiota desde la uretra al riñón, vejiga y próstata.

En el urobioma de los hombres jóvenes, los microorganismos principales son bacterias Gram-positivas y, en ancianos, tanto hombres como mujeres, las bacterias anaerobias tienen un papel cada vez más importante⁸.

La alteración de la microbiota residente urinaria, al igual que la de otras zonas como el intestino, área genital, boca... en general de las mucosas, puede ser una causa importante de la recurrencia de las infecciones de orina. Al mismo tiempo, el uso continuado de antibióticos de amplio espectro puede dar lugar a una alteración de la microbiota en todas las zonas del cuerpo.

Sintomatología clínica

Diferencia entre infecciones recidivantes e infecciones recurrentes

Las infecciones recidivantes o de repetición son aquellas que reaparecen en el curso de las dos primeras semanas tras el tratamiento antimicrobiano, y están causadas por el mismo microorganismo.

Las infecciones recurrentes, están causadas por especies diferentes al microorganismo aislado, y ocurren pasadas las dos semanas de haber terminado con el tratamiento.

Los síntomas más frecuentes de las infecciones del tracto urinario son:

- ▶ Necesidad intensa, urgente y constante de orinar, emitiendo pequeñas cantidades de orina.
- ▶ Sensación de ardor y/o escozor al orinar.
- ▶ Orina de aspecto turbio.
- ▶ Hematuria (orina de color rojo, rosa brillante o marrón).
- ▶ Orina con olor fuerte.
- ▶ Dolor supra-púbico en las mujeres, especialmente en el centro de la pelvis y alrededor del pubis.

Cuando se trata de una pielonefritis aguda es importante saberlo diferenciar, ya que las complicaciones son importantes. Los síntomas pueden ser:

- ▶ Dolor de espalda, en un costado, o en la parte delantera, confundiendo con un problema intestinal.
- ▶ Fiebre muy alta.

- ▶ Temblores de forma muy llamativa y escalofríos.
- ▶ Náuseas.
- ▶ Vómitos.

Mecanismos de Prevención

Para reducir el riesgo de sufrir una infección del tracto urinario, se pueden adoptar las siguientes medidas:

- ▶ Cuidar mucho la alimentación, disminuyendo en lo posible los hidratos de carbono simples y los alimentos procesados que alteran la microbiota.
- ▶ Mantener una gestión emocional adecuada. Está demostrado que el estrés y ansiedad disminuyen la respuesta inmunitaria y pueden facilitar la colonización de las bacterias en las vías urinarias⁹.
- ▶ Beber mucho líquido diariamente, especialmente agua. Esto permitirá una orina más diluida, y al orinar con mas frecuencia, las posibles bacterias que hayan accedido al tracto urinario, serán eliminadas antes de poder provocar una infección.
- ▶ Limpiarse desde adelante hacia atrás después de orinar o defecar.
- ▶ Orinar poco después de tener relaciones sexuales, y lavarse la zona con productos que respeten la microbiota vaginal. Además, es recomendable beber abundante agua para ayudar a expulsar las posibles bacterias que hayan penetrado en la uretra.
- ▶ Evitar utilizar productos de higiene íntima que no respeten el pH vaginal.
- ▶ No usar diafragmas ni preservativos sin lubricante o con espermicida, ya que este podría favorecer el crecimiento de bacterias patógenas oportunistas.
- ▶ Usar preferiblemente ropa interior de algodón.
- ▶ No permanecer con el bañador mojado, especialmente en zonas de piscinas de aguas calientes, evitando el contraste de temperatura.
- ▶ Evitar el estreñimiento.
- ▶ No aguantar las ganas de orinar, reteniendo la orina durante mucho tiempo.
- ▶ Consumir probióticos ricos en Lactobacillus.

Estrategias terapéuticas

Tratamientos preventivos no farmacológicos

No voy a mencionar el uso de los antibióticos en la infecciones urinarias, por ser muy conocido y regulado por la práctica médica en función de las características de sus pacientes. Aunque a veces estos son utilizados de forma preventiva, considero que existen otros métodos que evitan las disbiosis bacterianas, y pueden tener una mejor tolerancia en los pacientes que sufren infecciones recurrentes (sin patologías previas que obliguen al uso de otros tratamientos incompatibles).

- ▶ Uso de probióticos con Lactobacillus vía oral o vaginal.
- ▶ Aceites esenciales quimiotipados con efectos antibacterianos (orégano, canela, árbol del té etc.). Su uso y posología debe ser recomendado por un profesional sanitario conocedor de la posología adecuada para cada caso.
- ▶ Arándano americano.
- ▶ D-manosa.

- ▶ Vacunas individualizadas en función del germen o gérmenes causantes de las infecciones más frecuentes.
- ▶ Aloe vera: La ingesta de pequeñas dosis diarias de aloe vera (preferiblemente biológica), puede ser de gran utilidad para reparar las mucosas dañadas.

Uso de la microimmunoterapia en la prevención y/o tratamiento de las infecciones urinarias

Como hemos visto, una de las principales causas para padecer este tipo de infecciones, es un sistema inmunitario deficiente e incapaz de contener la invasión de las bacterias intestinales o de la piel, que se van a comportar como patógenos oportunistas en el caso de encontrar un camino de fácil acceso a la uretra.

También el estrés puede provocar una disminución de la respuesta correcta del sistema inmunitario, disminuyendo la actividad y el número de los linfocitos Natural Killer (NK) y también de los linfocitos T8 citotóxicos.

Si el sistema inmunitario no funciona correctamente, no solo podemos estar más expuestos a problemas infecciosos en el tracto genitourinario, sino también en el resto de nuestro cuerpo, generándose alteraciones crónicas de la salud, así como inflamación de bajo grado.

La microimmunoterapia es un tratamiento inmunomodulador, a base de citoquinas y otros mediadores inmunitarios en bajas dosis, que tiene una gran utilidad en las infecciones urinarias. En mi práctica clínica diría, la microimmunoterapia es una ayuda indispensable en la estrategia terapéutica frente a las infecciones urinarias. En este sentido, utilizo diferentes fórmulas de microimmunoterapia que me ayudan al abordaje completo de esta patología:

- ▶ **Fórmula EID:** Casi siempre una inmunidad hipofuncional va a permitir el desarrollo de la infección. Con esta fórmula en caso de infecciones o también en prevención (una vez detectada la hipofunción del sistema inmune) conseguiremos equilibrar la respuesta inmunitaria y mejorar la recuperación del paciente, evitando las recurrencias y recidivas.
- ▶ **Fórmula MISEN:** Como he comentado anteriormente, la gestión emocional afecta disminuyendo la respuesta inmunitaria, y es por esto que esta fórmula inmunomoduladora y relacionada con la mejora de la gestión emocional, desde el punto de vista de la somatización de los problemas relacionados con la ansiedad y el estrés, da su apoyo frente a la senescencia neuronal y puede ser de gran ayuda⁵. Gracias a la fórmula MISEN he comprobado en mis pacientes la recuperación y equilibrio de la respuesta inmunitaria tras haber pasado por procesos traumáticos y/o de ansiedad.
- ▶ **Fórmula ARTH:** Esta fórmula con objetivo antiinflamatorio^{6,7}, es perfecta en los casos donde las infecciones cursan con dolor que permanece incluso después de haber tratado la causa de la infección. En muchas ocasiones el tejido queda inflamado y esto puede dar lugar a nuevas infecciones casi a los pocos días de haber tomado el primer tratamiento antibiótico, por lo que la recurrencia y recidiva se convierte en un verdadero problema para el paciente.

En resumen, si se corrigen los malos hábitos de alimentación, higiene, anticonceptivos, etc. y si procuramos que la microbiota intestinal esté en equilibrio, con la ayuda de la

microinmunoterapia conseguiremos tener mucho más éxito en la recuperación y evitar las recidivas o infecciones de orina recurrentes.

Ejemplos clínicos

A continuación, expongo diferentes casos clínicos que se suelen repetir en mi consulta del día a día:

Ejemplo clínico número 1



Paciente 23 años



Mujer



Desde niña ha sufrido patologías infecciosas de diversa índole, lo cual le obligó a tomar antibióticos de forma frecuente.



Tras iniciar su vida sexual sufre episodios de infecciones urinarias de repetición, que se complican con candidiasis vaginal cada vez que toma antibióticos.

La microbiota intestinal y vaginal han sido barridas por los antibióticos y sustituidas por bacterias oportunistas de tipo bacilos Gram-negativos y cocos Gram-positivos. Recordemos que las bacterias beneficiosas que anidan en los genitales de las mujeres y los protegen de la invasión de los patógenos, son los bacilos Gram-positivos (bacilos llamados de Döderlein, en referencia a quien los describió por primera vez).

El plan terapéutico que le recomiendo a esta paciente se basa en la recuperación de la microbiota intestinal y vaginal; apoyo inmunitario con la fórmula EID para tratar la infección, evitar recurrencias y recidivas; además de aceites esenciales con el objetivo de ayudar a eliminar el patógeno (no prescribir estos aceites esenciales en embarazadas ni en lactancia).

Tratamiento detallado:

- ▶ Aceite esencial de orégano y canela (son eubióticos: eliminarán el patógeno, respetando las bacterias beneficiosas y autóctonas). La dosis, si es en perlas ya preparadas, será de 3 perlas cada 8 horas, 15 minutos antes de las comidas, durante 3 días; y a continuación, 2 perlas cada 8h, 15 minutos antes de las comidas, durante 5 días. En caso de no tener perlas, se puede usar aceite esencial de orégano en gotas diluidas en agua o líquido: 2 gotas cada 8 horas durante 8 días.
- ▶ Para la recuperación de la microbiota intestinal y vaginal prescribo probióticos ricos en Lactobacillus por vía oral y vía vaginal diariamente y variando las cepas (preferiblemente de origen humano).
- ▶ Para apoyar a la inmunidad, evitar recurrencias y recidivas, recomiendo la fórmula EID, 1 cápsula diaria durante 3 meses. Luego, mantener 10 cápsulas al mes hasta que al menos haya pasado 6 meses sin infecciones.
- ▶ Para la recuperación de las mucosas propongo Melena de León, Glutamina (500 mg/día), Zinc 30 mg/día. Vitamina C 500 mg/día).

Evolución:

Actualmente se encuentra mucho mejor. Solo tuvo un inicio de infección que pudimos evitar con los aceites esenciales. Mantiene la reimplantación de probióticos de cuarta generación, repoblando su microbiota y sin problemas de recurrencias por el momento.

Ejemplo clínico número 2



Paciente 54 años



Mujer



A finales del año 2020 estuvo sometida a estrés y ansiedad intensos.



Debuta con cistitis y a continuación pielonefritis aguda.

Recibe tratamiento hospitalario convencional y a continuación se detecta un gran deterioro de la inmunidad, con caída de linfocitos NK y T8 citotóxicos. A raíz de esto, le administro tratamiento con probióticos y microinmunoterapia para recuperar la capacidad de la respuesta inmunitaria y disminuir el cuadro de estrés y ansiedad.

Tratamiento detallado:

Además de la toma continuada de probióticos con cepas de Lactobacillus, durante los 3 primeros meses, recomiendo 1 cápsula de la fórmula EID por la noche (ya que no alteraba su sueño) y 1 cápsula de la fórmula MISEN por la mañana. A partir del cuarto mes, mantuvo la fórmula MISEN otros 3 meses, 1 cápsula diaria. Como seguía con un ritmo de mucho trabajo, a partir del séptimo mes, recomiendo 10 cápsulas de la fórmula MISEN al mes, a modo de mantenimiento.

Evolución:

No ha vuelto a padecer ninguna nueva infección por el momento. Al ser un caso de deterioro inmunitario medido por analítica, y estrés excesivo, no me limito a 10 cápsulas al mes de cada fórmula, sino que durante 3 meses aconsejo ambas fórmulas diariamente (1 cápsula al día). Tras confirmar con la analítica la recuperación de la inmunidad, mantengo la fórmula MISEN 3 meses más (1 cápsula al día), y luego recomiendo pasar a 10 cápsulas al mes.

Ejemplo clínico número 3



Paciente 40 años



Mujer



Cistitis recurrentes desde hace años.



Cada vez son más frecuentes y no remiten con los antibióticos.

Afirma que con las relaciones sexuales se agudizan los síntomas y la recurrencia. Manifiesta estar muy estresada por la exigente vida familiar que tiene, y además vive fuera de España, por lo que aún se siente más vulnerable.

Tratamiento detallado:

Para recuperar la microbiota y la mucosa intestinal prescribo probióticos ricos en *Lactobacillus* por vía oral y vía vaginal diariamente y variando las cepas (igual que en el caso 1). Como está en Alemania no puedo realizarle una analítica que me permita valorar el estado de su inmunidad, y por consiguiente, decido no proponer la fórmula EID, pero ante la situación emocional tan alterada, le recomiendo la fórmula MISEN a modo de 1 cápsula diaria durante 6 meses. Después de este tiempo, le aconsejo seguir con 10 cápsulas mensuales otros 3 meses, hasta la próxima revisión. Además y debido al malestar continuo que no cesa a causa de la inflamación constante, propongo la fórmula ARTH de la siguiente manera: cuando siente dolor agudo, 2 o 3 cápsulas diarias siguiendo la numeración, con el estómago vacío y con un intervalo de 3 horas entre las tomas. Cuando el dolor disminuye, 1 cápsula diaria, con el objetivo de ir reduciendo los niveles de inflamación crónica. Recomiendo mantener la fórmula ARTH mientras permanezca el dolor.

Evolución:

Al principio costó un poco frenar las infecciones que se iban produciendo, pero poco a poco, evitando los antibióticos convencionales y recuperando la microbiota en general, se ha ido estabilizando. Actualmente sin nuevas infecciones y muy contenta de haber podido recuperar su vida normal.

Ejemplo clínico número 4



Paciente 36 años



Mujer



Le detectan VPH (Virus del Papiloma Humano) con CIN III y le realizan una conización del cuello uterino en febrero de 2021.



En julio de 2021 empieza a padecer infecciones urinarias continuas tras la toma del primer antibiótico (acaba un antibiótico y a los pocos días vuelve a sufrir otra infección urinaria)

En 2 meses acude 5 veces a urgencias por infección de orina. En los primeros cultivos aparecía *Escherichia coli*, en el último cultivo ha aparecido *Klebsiella pneumoniae*. Cada vez que tiene relaciones sexuales sufre ITU, por lo que ha parado su actividad sexual por miedo a aumentar las infecciones. Refiere que anterior a la operación solía tener 2 infecciones máximo al año. Actualmente, está pasando una época de estrés emocional y tiene mucho miedo a volver a tener infecciones, se siente desesperada por no poder encontrar la solución. Su sintomatología es aguda, con gran urgencia miccional, necesidad imperiosa de orinar cada poco tiempo, no presenta escozor ni dolor. Este cuadro clínico le impide sus actividades diarias. Se siente decaída, cansada y con un estado de ánimo depresivo.

Tratamiento detallado:

Para recuperar la microbiota y la mucosa intestinal prescribo probióticos ricos en Lactobacillus por vía oral y vía vaginal diariamente y variando las cepas.

Para combatir la infección urinaria prescribo perlas de aceite esencial de orégano y canela (3 perlas cada 8 horas, 15 minutos antes de las comidas durante 3 días, y; a continuación, 2 perlas cada 8h, 15 minutos antes de las comidas, durante 5 días). Además, recomiendo la toma de D-Manosa (1 sobre diario durante 3 meses) y arándanos rojos (preparado que se disuelve en agua).

Para apoyar la inmunidad recomiendo tomar 10 días de la fórmula EID (1 cápsula al día en ayunas) y para regular el estado emocional con el objetivo de reducir y modular los elevados niveles de estrés, propongo la fórmula MISEN (1 cápsula al día fuera de las comidas).

Debido a la sintomatología y a la historia de esta paciente le recomiendo asistir a fisioterapia uroginecológica por sospecha de posible síndrome de vejiga hiperactiva y vaginismo.

Evolución:

Al cabo de 1 mes refiere mejoría pero no se siente bien del todo, por lo que mantengo el tratamiento de microinmunoterapia y le recomiendo hacer otra tanda de perlas de aceite esencial con las mismas pautas. Está acudiendo a fisioterapia y ha mejorado la urgencia miccional. Tres semanas después, se encuentra perfectamente, no ha vuelto a tener infecciones e incluso ha retomado su actividad sexual sin sufrir episodios de ITU a posteriori. Como persiste la situación de estrés, recomiendo continuar con la fórmula MISEN 4 meses más (1 cápsula al día) y para apoyar su inmunidad, teniendo en cuenta, además, la época otoñal recomiendo continuar con la fórmula EID durante 3 meses más (1 cápsula diaria, 10 días al mes).

Conclusión

La mayoría de las infecciones del tracto urinario, no provocadas por alteraciones fisiológicas que impidan el vaciamiento normal de la vejiga (cálculos biliares obstructivos, u otras causas físicas) y que se mantienen a pesar de corregir los hábitos de higiene, suelen estar provocados por alteraciones de la microbiota intestinal, vaginal, oral, y de las propias vías urinarias. También el desgaste emocional y psíquico son un factor importante que predispone a padecer este tipo de infecciones. Ambas circunstancias son causa del desgaste inmunitario protector de las infecciones, con bajada drástica de los linfocitos NK y alteración de la respuesta inmunitaria en general.

Podemos concluir que el sistema inmunitario en cualquier infección vírica o bacteriana juega un papel esencial actuando como pilar fundamental que debe tenerse en cuenta siempre en el abordaje terapéutico personalizado de cada paciente. El uso en exclusiva de tratamientos antibióticos puede ser eficaz en los primeros años en que comienzan las infecciones, pero al cabo del tiempo, tanto el deterioro de la microbiota, como el miedo a padecer una nueva infección (entre otros factores estresantes propios del curso de la vida y de la inmunosenescencia), alteran en gran medida la respuesta del sistema inmunitario. Por ello, en mis pacientes siempre tengo en cuenta cómo se está comportando su inmunidad para así poder proponer un tratamiento individualizado y corregir desde el origen, el problema de las recurrencias de las infecciones del tracto urinario.

El tratamiento de las ITU desde el origen de la disfunción, con la reimplantación de bacterias beneficiosas, el uso de aceites esenciales que evitan el deterioro de la microbiota, y el apoyo a la inmunidad con microinmunoterapia, pueden frenar el avance de las infecciones recurrentes, el uso incrementado de los antibióticos y por ende, el aumento de las resistencias a estos por parte de una gran cantidad de bacterias, que de continuar en esta línea, según la OMS, provocarán en 2.050, más muertes por infecciones bacterianas multirresistentes que por cáncer¹⁰.

Afortunadamente, en mi consulta cuento siempre con la microinmunoterapia para completar la solución a un problema tan frecuente y presente en la población como son las infecciones del tracto urinario.

Bibliografía

1. MKSAP18 Infectious diseases. (2018) (1ªed). American College of Physicians. ISBN 978-84-494-5543-8
2. Villaroel E. et al. Escherichia coli identificadas en pacientes con infecciones urinarias: Sensibilidad antimicrobiana. Revista de la Sociedad Venezolana de Microbiología.. 2002, 22 (1): 18-21.
3. Delgado Mallen P. Infecciones del Tracto Urinario. En: Lorenzo V, López Gómez JM (Eds). Nefrología al día. Infecciones Urinarias. Disponible en: <https://www.nefrologiaaldia.org/255>.
4. Hilt EE, McKinley K, Pearce MM, Rosenfeld AB, Zilliox MJ, Mueller ER, Brubaker L, Gai X, Wolfe AJ, Schreckenberger PC. Urine is not sterile: use of enhanced urine culture techniques to detect resident bacterial flora in the adult female bladder. J Clin Microbiol. 2014, 52(3): 871-876. doi: 10.1128/JCM.02876-13.
5. Lilli NL, Révy D, Volteau C, Robelet S, Lejeune B. Effect of 2LMISEN® on Long-Term Hippocampal Neurons Culture as a Screening Senescent Cells Model: p16INK4A and Caspase 3 Quantification. Advances in Aging Research, 2019, 8:155-164.
6. Floris I, Appel K, Rose T, Lejeune B. 2LARTH®, a micro-immunotherapy medicine, exerts anti-inflammatory effects in vitro and reduces TNF- α and IL-1 β secretion. J Inflamm Res. 2018,11:397-405. doi: 10.2147/JIR.S174326.
7. Floris I, García-González V, Palomares B, Appel K, Lejeune B. The Micro-Immunotherapy Medicine 2LARTH® Reduces Inflammation and Symptoms of Rheumatoid Arthritis In Vivo. Int J Rheumatol. 2020, 2020:1594573. doi: 10.1155/2020/1594573.
8. Riera Domínguez María Graciela, Santa Cruz Segovia Francisco Vicente. Microbioma urinario o urobioma. Un cambio de paradigma con implicaciones clínicas. Rev. virtual Soc. Parag. Med. Int. [Internet]. 2021 Mar [citado 2021 Nov 14]; 8(1): 137-141. Disponible en: http://scielo.iics.una.py/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2312-38932021000100137&lng=es.
9. Sánchez Segura Miriam, González García René Marcos, Cos Padrón Yanelkys, Macías Abraham Consuelo. Estrés y sistema inmune. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter [Internet]. 2007 Ago [citado 2021 Nov 14]; 23(2). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892007000200001&lng=es.
10. Castillo L, Marlon A. Estudio de las causas y mecanismos que se asocian al desarrollo de resistencia a antibióticos en enterobacterias. UTMACH, Facultad de Ciencias Químicas y de la Salud, Machala, Ecuador. 2021. Disponible en: <http://repositorio.utmachala.edu.ec/handle/48000/16948>