

**CARACTERITICAS OPERATIVAS DE UN METODO DE
DETECCIÓN RAPIDA DE BACTERIURIA (URO 4 – SYSTEM)
COMPARADO CON UN METODO ESTÁNDAR TRADICIONAL**

Milton Darío Ibarra Cerón

Ximena Quevedo Caicedo

Karin Natalia Perdomo Núñez

UNIVERSIDAD EL BOSQUE

FACULTAD DE MEDICINA

POSTGRADO DE PEDIATRIA Y NEFROLOGIA PEDIATRICA

BOGOTA, ABRIL DE 2011

**CARACTERITICAS OPERATIVAS DE UN METODO DE
DETECCIÓN RAPIDA DE BACTERIURIA (URO 4 – SYSTEM)
COMPARADO CON UN METODO ESTÁNDAR TRADICIONAL**

Milton Darío Ibarra Cerón*

Ximena Quevedo Caicedo**

Karin Natalia Perdomo Núñez**

Trabajo de grado realizado para optar al título de

*Nefrólogo pediatría

**Médico pediatra

Asesor clínico: Ricardo Gastelbondo Amaya

Asesor metodológico: Germán Darío Briceño Copete

UNIVERSIDAD EL BOSQUE

FACULTAD DE MEDICINA

POSTGRADO DE PEDIATRIA Y NEFROLOGIA PEDIATRICA

BOGOTA, ABRIL DE 2011

NOTA DE SALVEDAD DE RESPONSABILIDAD INSTITUCIONAL

La Universidad El Bosque, no se hace responsable de los conceptos emitidos por los investigadores en su trabajo, solo velará por el rigor científico, metodológico y ético del mismo en aras de la búsqueda de la verdad y la justicia.

AGRADECIMIENTO

Agradecemos a Dios por hacer de este proyecto de investigación algo posible; finalmente.

Al Doctor Gastelbondo por su entereza y su deseo de seguir adelante, que siempre lo ha llevado tan lejos y nos ha acompañado en todo.

TABLA DE CONTENIDO

RESUMEN.....	1
ABSTRACT.....	3
INTRODUCCIÓN.....	5
2. OBJETIVOS.....	6
2. 1 Objetivó General.....	6
2.2 Objetivos Específicos.....	6
3. JUSTIFICACIÓN Y PROBLEMA	8
4. MARCO TEORICO.....	10
4.1 Epidemiología.....	10
4.2 Definiciones.....	11
4.3 Métodos de recolección de orina.....	12
4.4 Pruebas diagnosticas.....	14
4.5 Criterios de Kass.....	18
4.6 Nefelometría.....	19
5. ENFOQUE Y DISEÑO METODOLOGICO.....	21
5.1 Enfoque Metodológico.....	21
5.1.1 Tipo de estudio.....	21
5.1.2 Criterios de inclusión.....	21
5.1.3 Criterios de exclusión.....	22

5.2 Población y muestra.....	22
6.2.1 Población.....	22
6.2.2 Muestra.....	22
5.3 Recolección de datos.....	23
5.4 Manejo de sesgos.....	23
5.5 Definición de variables.....	24
6. PLAN DE ANALISIS.....	25
6.1 Manejo de los datos.....	25
6.2 Análisis de datos.....	25
6.2.1 Análisis descriptivo.....	25
6.2.2 Análisis de pruebas diagnosticas.....	26
7. ASPECTOS ÉTICOS.....	27
8. RESULTADOS.....	28
9. DISCUSIÓN.....	32
10. CONCLUSIONES.....	35
11. RECOMENDACIONES.....	36
12. BIBLIOGRAFÍA.....	37
13. ANEXO.....	41

LISTA DE TABLAS Y FIGURAS

Tabla 1. Sensibilidad y especificidad de las diferentes pruebas diagnosticas de infección de vías urinarias.....	17
Tabla 2. Estimaciones de la probabilidad de infección de vías urinarias (ITU) en función de la técnica de recogida de orina y del crecimiento bacteriano en urocultivo.....	20
Tabla 3. Variables del estudio.....	24
Tabla 4. Tabla de 2x2 de pruebas diagnosticas versus patrón de oro.....	26
Tabla 5. Características operativas del uro 4-system, esterasa leucocitaria, nitritos y gram de orina para la detección de infección de vías urinarias en la población pediátrica.....	25
Figura 1. Distribución De Las Muestras Según Edad.....	29
Figura 2. Distribución De Las Muestras Según Servicio De Procedencia.....	30

**CARACTERÍSTICAS OPERATIVAS DE UN MÉTODO DE
DETECCIÓN RAPIDA DE BACTERIURIA (URO 4-SYSTEM)
COMPARADO CON UN METODO ESTANDAR
TRADICIONAL**

La infección urinaria es una patología frecuente en la población pediátrica y es una de las principales causas de consulta en el servicio de urgencias, donde es indispensable confirmar de manera rápida la infección para una toma de decisiones adecuada y eficaz que permita dar un tratamiento oportuno y evite la presencia de secuelas a largo plazo^{1,2,3}. El urocultivo es el método de confirmación de la patología pero su reporte solo se obtiene hasta 48 horas después de la siembra de la muestra^{1,4,5}. El Uro 4-system es una técnica utilizada actualmente basada en la nefelometría laser para detectar la presencia de bacteriuria cuyos resultados se obtienen a las 4 horas de procesada la muestra.

Objetivo: Evaluar las características operativas del Uro 4-system comparado con el patrón de oro que es el urocultivo en pacientes pediátricos con sospecha de infección de vías urinarias. **Metodología:** Es un estudio de evaluación de una prueba diagnóstica – características operativas, de una prueba de detección rápida de bacteriuria como es el Uro 4-system y se compara con una prueba de referencia que es el urocultivo. **Resultados:** Se recolectaron 100 muestras de orina de pacientes pediátricos, que fueron atendidos en los servicios ambulatorios y hospitalarios de la Fundación Cardioinfantil durante el 1 de septiembre

y el 31 de octubre de 2010. Las características operativas y los intervalos de confianza del 95% del Uro 4-system para detectar infección de vías urinarias fueron: sensibilidad del 100% (87.1 – 100); especificidad del 98.6% (92,7 – 99,8%), valor predictivo positivo de 96,3% (81,7 – 99,3), valor predictivo negativo del 100% (95-100%).

Conclusiones: Un Uro 4-system positivo prácticamente confirma el diagnóstico de infección de vías urinarias en la edad pediátrica, pero un resultado negativo no necesariamente, bajo los resultados del estudio, descarta la presencia de infección de vías urinarias. **Palabras clave:** infección de vías urinarias, urocultivo, Uro 4-system

**OPERATIVE CHARACTERISTICS OF A METHOD OF
BACTERURIA RAPID DETECTION (URO 4-SYSTEM)
COMPARED WITH A STANDARD TRADITIONL METHOD**

The urinary tract infections is a frequent pathology in the pediatric population and is one of the main reasons for consultation on the emergency department where it's essential to confirm the infection rapidly for a suitable and effective way to take decisions allowing to give an accurate treatment and avoid the presence of sequels at a long term^{1,2,3}. The method to confirm the pathology is the urine culture but it's report is obtained only up to 48 hours after the sowing of the sample^{1,4,5}. On the other hand, The Uro 4-system is a technique used nowadays to detect the presence of bacteriuria based on laser nefelometry whose results are obtained within 4 hours after processing the sample. **Objective:** Evaluate the operative characteristics of the Uro 4-system compared with the urine culture, the golden pattern on pediatric patients with suspicion of urinary tract infections. **Methodology:** It's the evaluation study of a diagnostic test - operative characteristics of a fast detection test of bacteriuria as it is the Uro 4-system, compared with a reference test which is the urine culture. **Results:** There were gathered 100 urine samples of pediatric patients who were attended in the ambulatory and hospital services of the Fundación Cardioinfantil between September 1 and October 31, 2010. Operative characteristics and 95% confidence intervals of the Uro 4-

system to detect urinary tract infections were: 100% sensibility (87.1 - 100); 98.6 % specificity (92,7 - 99,8), 96,3 % predictive positive value (81,7 - 99,3), 100 % predictive negative value (95-100). **Conclusions:** A positive Uro 4-system practically confirms the diagnosis of urinary tract infections on pediatric age patients, but a negative result, not necessarily under the results of the study, rejects the presence of urinary tract infections. **Keywords:** urinary tract infections, urine culture, Uro 4-system

INTRODUCCIÓN

La infección urinaria en la población pediátrica es una entidad frecuente y requiere de un diagnóstico y manejo adecuado ya que puede ocasionar secuelas y cicatrices renales que afectan el pronóstico de dicha patología. Es una de las principales causas de consulta en el servicio de urgencias, donde es indispensable confirmar de manera rápida la infección para una toma de decisiones adecuada y eficaz que permita dar un tratamiento oportuno y evite la presencia de secuelas a largo plazo¹. Su diagnóstico se hace identificando bacterias o crecimiento bacteriano en la orina. La prueba de oro para el diagnóstico de infección urinaria es el urocultivo con recuento de colonias, pero con los métodos estándar, el resultado se obtiene hasta las 48 horas después de tomada la muestra^{2,3,4}. Existen en la actualidad nuevos métodos rápidos de detección de bacteriuria como el uro 4-system; este es un método basado en la nefelometría láser, que determina la presencia de bacteriuria y con el cual se obtienen resultados a las 4 horas de sembrada la muestra^{5,6,7}. Se requiere estudiar las características operativas de esta nueva metodología y compararla con la prueba de oro de diagnóstico de infección urinaria en la población pediátrica.

2. OBJETIVOS

2.1 Objetivo Principal

Evaluar las características operativas del uro 4-system para detectar la presencia de bacteriuria en muestras de orina de pacientes menores de 18 años que fueron atendidos en la Fundación Cardioinfantil con sospecha de infección de vías urinarias, comparado contra el urocultivo, que es el patrón de oro para el diagnóstico de infección de vías urinarias, en el periodo comprendido entre septiembre a octubre del 2010.

2. 2 Objetivos Específicos

2.2.1 Determinar la caracterización socio – demográfica de las diferentes muestras de orina tomadas para las pruebas diagnósticas (uro 4-system, urocultivo, uroanálisis y gram de orina) en población pediátrica con sospecha de infección de vías urinarias que asistieron a la Fundación Cardioinfantil en el periodo comprendido entre septiembre y octubre de 2010.

2.2.2 Describir los hallazgos de los resultados del uro 4-system y el urocultivo en el grupo de muestras de orina estudiadas.

2.2.3 Determinar las características operativas del gram de orina, nitritos, esterasa leucocitaria para detectar la presencia de infección urinaria en población pediátrica con sospecha de infección de vías urinarias que asistieron a la Fundación Cardioinfantil en el periodo comprendido entre septiembre y octubre de 2010.

3. JUSTIFICACION Y PROBLEMA

La infección urinaria es una patología frecuente en la población pediátrica, se ha estimado que un 6% de los pacientes pediátricos que asisten con cuadro febril agudo al servicio de urgencias cursa con infección urinaria^{8,9,10}. La infección urinaria es una causa frecuente de enfermedad renal crónica en la población pediátrica con importantes secuelas y disminución de la calidad de vida de los pacientes que la padecen. Por lo tanto el diagnóstico de infección urinaria en pediatría tiene una gran implicación en la salud del paciente si no se hace un diagnóstico oportuno y se realiza una terapéutica adecuada. Esta patología requiere de estudios complementarios y seguimiento a largo plazo; por lo cual, se debe tener una certeza diagnóstica para tratar al paciente y hacer el seguimiento médico adecuado. El método diagnóstico de confirmación de infección urinaria es el urocultivo, en el cual se realiza un recuento de unidades formadoras de colonias bacterianas sembradas en medios de cultivo y sobrepasando un punto de corte de acuerdo a como se haya tomado la muestra. Este método tradicional es el considerado el patrón de oro para establecer el diagnóstico de Infección urinaria en Pediatría. Desafortunadamente, los reportes de los resultados de este método se demoran de 48 a 72 horas para definir la presencia de bacteriuria en la muestra sembrada y su recuento para establecer el diagnóstico^{2,3,4}. Este periodo de tiempo puede ser muy largo en un servicio como el de urgencias, en el cual la toma de decisiones debe hacerse de manera rápida y con la certeza de realizar un diagnóstico adecuado que permita hacer una terapéutica oportuna y eficaz, limitando de

esta manera la posibilidad de complicaciones y secuelas. Por lo tanto un método de diagnóstico de bacteriuria que nos de resultados rápidos y nos excluya la posibilidad de infección urinaria, es de gran importancia en el servicio de pediatría principalmente en el servicio de urgencias. El uro 4-system es un sistema automatizado para el tamizaje de bacteriuria, basado en la detección de turbidez ocasionado por el crecimiento bacteriano y detectado por nefelometría. El fundamento es la detección cinética de dos detectores de luz laser (30° y 90°) colimados y focalizados en un kit de medio de cultivo sembrado a 37°C donde se coloca la muestra de orina a estudio. Esta técnica reporta resultados a las 4 horas, lo que permite tomar decisiones rápidas, oportunas y con un alto grado de certeza^{5, 6, 7}. Al ser una metodología nueva se quiere determina las características operativas del uro 4-system comparado con un método diagnóstico tradicional como es el urocultivo para hacer diagnóstico de infección de vías urinarias en la población pediátrica que asiste a la Fundación Cardioinfantil.

4. MARCO TEÓRICO

La infección de las vías urinarias es una de las patologías más comunes de la infancia. Además de ser una patología marcadora de posibles anormalidades anatómicas o funcionales subyacentes, la importancia de su rápido diagnóstico y pronta instauración de manejo radica en evitar el desarrollo agudo de graves cuadros de urosepsis, pero principalmente a futuro disminuir la posibilidad del desarrollo de daño renal irreversible secundario a cicatrices renales ¹.

4.1 Epidemiología

La prevalencia durante los tres primeros meses es superior en niños que en niñas (2.7% vs. 0.7%) Esta diferencia se debe a que las malformaciones urológicas, que son un importante factor de riesgo para su aparición, son más frecuentes en ellos. El género tiene un importante papel en esta enfermedad, si tenemos en cuenta que aunque durante los tres primeros meses de vida el riesgo es mayor para los varones, por encima de esta edad, las niñas se hallan mucho más expuestas a desarrollar infecciones sintomáticas, hasta el punto de que durante los primeros seis años la prevalencia en ellas alcanza el 6 %, en tanto que es del 1,8 % en niños ^{8,9,10}

En los servicios de urgencias la probabilidad que un niño con fiebre y sin foco claro está cursando con infección de las vías urinarias se ha estimado de un 4-7%, aumentando esta probabilidad en niñas mayores de un año o lactantes menores de 3 meses.

4.2 Definiciones^{13,14,15}

- Cistitis: infección urinaria que se acompaña básicamente de sintomatología miccional con polaquiuria, disuria y tenesmo vesical. Los síntomas de afectación general son pobres o inexistentes

- Pielonefritis: clínica sugestiva de afectación parenquimatosa renal con sintomatología general, escalofríos, fiebre elevada.

- Bacteriuria: Es el aislamiento de un germen reconocido como causal etiológico de infección de vías urinarias en cultivo de orina tomado con la técnica adecuada con el recuento de colonias tomado como positivo según la técnica de recolección. Se describe como recurrente cuando ésta reaparece después de haber obtenido un urocultivo negativo para crecimiento bacteriano. Se habla de bacteriuria asintomática cuando se encuentra bacteriuria significativa con ausencia de manifestaciones clínicas

4.3 Métodos de recolección de orina

La diagnóstico de la infección de vías urinarias en la población pediátrica se realiza basándose en una sospecha clínica y posteriores paraclínicos, principalmente el análisis químico y microscópico de orina. La adecuada interpretación del mismo va a estar condicionada por la calidad de la recogida de la muestra de orina, de forma que se han establecido diferentes puntos de corte en función de la técnica empleada: bolsa recolectora, chorro miccional, punción suprapúbica o cateterismo vesical. La elección del método de recolección se basa en la edad del niño, patologías subyacentes y conocimiento de la técnica por parte del personal de salud. Si bien en los niños mayores continentes se acepta como técnica de primera elección la recogida de orina limpia de la mitad del chorro miccional, la recogida de la muestra en niños no continentes está lejos de ser consensuada^{1,16}

- Punción suprapúbica: La punción suprapúbica es considerada la técnica de recolección de orina de referencia, pero es una prueba invasiva, molesta para el niño y depende en gran manera de la habilidad del personal sanitario y del volumen vesical de orina disponible^{4,17}. Se considera de elección en el periodo neonatal. En lactantes hay dos condiciones en las que ésta debe ser preferida sobre el cateterismo vesical transuretral: el prepucio redundante fimótico, por dificultades en exponer el meato y altas posibilidades de contaminar la muestra con material del prepucio y diagnóstico previo o fuerte sospecha de cardiopatía congénita por la posibilidad documentada de bacteremia post-cateterización^{4,8}

No debe hacerse sin control ecográfico (“práctica a ciegas”) o si no hay entrenamiento.

- Cateterismo vesical transuretral: es la primera alternativa en niños sin control de esfínteres, cuando no está indicada la punción suprapúbica o no puede realizarse por diferentes razones. Si bien es más fácil de realizar que la punción suprapúbica no deja de ser una técnica invasiva, molesta para el paciente y de no fácil aceptación por los padres. Permite la recolección de pequeñas cantidades de orina, aunque no descarta completamente el riesgo de contaminación ^{5, 17}

- Orina de chorro medio: En niños con control de esfínteres, la muestra de orina a partir del chorro medio es fiable siempre que se practique tras realizar un aseo genital exhaustivo con agua (sin jabón ni antisépticos) y secado posterior.

- Bolsa recolectora: la bolsa recolectora adhesiva aplicada sobre el área periuretral, ha sido tradicionalmente la técnica preferida por padres y más utilizada por el personal de salud para recoger la orina del niño, basándose en su comodidad, escasa agresividad. Ya que presenta una elevada probabilidad de contaminación, la hacen inaceptable para el urocultivo diagnóstico. Para disminuir la tasa de contaminación se debe realizar previa adhesión a la piel un adecuado lavado del área perineal y genital con secado posterior y se debe cambiar la bolsa cada 20 minutos máximo, aun así es difícil asegurar el adecuado

proceso de desinfección especialmente en niñas y varones no circuncidados y
asegurar la permanencia hermética en el periné ^{5, 17, 18}

4.4 Pruebas diagnósticas

El estudio de la infección de vías urinarias se basa principalmente en el análisis químico y microscópico de una muestra de orina. El método más empleado es la impregnación con orina de una serie de reactivos secos dispuestos a lo largo de una tira, que reaccionan cambiando de color, en función de la existencia o ausencia de distintos componentes: leucocitos (esterasa leucocitaria), nitritos, sangre y proteínas; el examen microscópico requiere ser realizado por personal entrenado, requiere mayor tiempo e instrumental y se basa en la identificación de leucocitos y bacterias en orina. Los distintos parámetros pueden ser interpretados individualmente o en conjunto y así estimar la probabilidad de estar ante una muestra proveniente de un paciente con patología infecciosa urinaria; sin embargo, el diagnóstico se sustenta en el cultivo de orina ^{2,3,5} (Tabla 1).

- Tira reactiva: para efectos del diagnóstico de infección de vías urinarias se toman en cuenta básicamente la esterasa leucocitaria y los nitritos y su lectura se realiza como positiva o negativa según el cambio de color que presente la tirilla. La esterasa leucocitaria es liberada por los leucocitos, siendo por tanto signo indirecto de la presencia de una inflamación en las vías urinarias, aunque no necesariamente de origen infeccioso siendo el método aislado más sensible (67%-94%) sin embargo la tasa de falsos positivos fluctúa entre el 6% y el 33% con

una especificidad muy variable entre el 63% y el 92% ^{2, 3, 20}. El test de nitritos se basa en la capacidad de las bacterias de reducir los nitratos a nitritos. La muestra de orina que se utilice debe ser lo más reciente posible y la más recomendable es la primera de la mañana. La mayoría de bacterias Gram + y las pseudomonas no pueden ser identificadas mediante este método. La utilidad diagnóstica del test de nitritos radica en su gran especificidad (90%-100%) pero con un rango de sensibilidad muy amplio (16% – 82%). Encontrándose una tasa de falsos negativos alta (18% a 84%), que lleva a la posibilidad de no detectar un número importante de enfermos ^{5,19,20}. El uso combinado de las pruebas de esterasa leucocitaria más la identificación de nitritos, incrementa la posibilidad diagnóstica de IVU que cada una en forma separada hasta un 59,7 %. La confiabilidad de los resultados estará directamente afectada por la calidad de la muestra analizada, así; aunque la tira reactiva sea negativa, se aconseja solicitar urocultivo, especialmente en aquellas situaciones que aumentan la posibilidad de falsos negativos: orina diluida, poliuria, en lactantes con cuadros de compromiso sistémico sin causa clara, o en el estudio de fiebre sin foco; antecedente de antibióticoterapia o egreso hospitalario reciente ¹³.

- **Análisis microscópico:** Se basa en la observación microscópica de leucocitos en una muestra de orina, si bien la presencia de leucocituria o piuria puede encontrarse no solo en la infección de vías urinarias sino en otras situaciones patológicas como síndrome febril agudo, deshidratación, tras cateterización de la vía

urinaria o instrumentación urológica. Por el contrario, una falsa leucocituria negativa puede originarse por lisis celular debida a retraso en el procesamiento de la muestra²¹. Se ha definido como sospechoso de infección de vías urinarias, la presencia de más de 10 leucocitos/ mm³ en los varones y más de 15-20 leucocitos/mm³ en niñas (recuento en orina fresca), o más de 5 leucocitos por campo en hombres y 10 en mujeres (recuento por campo en orina centrifugada) ¹⁴.

- Coloración de gram de orina sin centrifugar: esta prueba permite la determinación del número de bacterias por medio de muestras no centrifugadas, teñidas de gram, y medidas por campo de inmersión de aceite. La visualización con objetivo de inmersión de una sola bacteria por campo se ha aceptado como dato de predicción de 10⁵ UFC/ml en el cultivo ^{8,22}. Con punto de corte de más de 5 bacterias por campo la sensibilidad estimada es de 91% con especificidad de 96%.

Tabla 1. *Sensibilidad y especificidad de las diferentes pruebas diagnosticas de infección de vías urinarias*

PRUEBA	SENSIBILIDAD % (rango)	ESPECIFICIDAD % (rango)
Esterasa leucocitaria	83 (67-94)	78 (64-92)
Nitritos	53 (15-82)	98 (90-100)
Leucocitos	73 (32-100)	81 (45-98)
Bacterias	81 (16-99)	83 (11-100)
Gram de orina	90 (81-96)	93,5 (91,5 – 97)

Fuente: Ochoa C, Conde Redondo F. Utilidad de los distintos parámetros del perfil urinario en el diagnóstico de infección urinaria. An Pediatr Barc 2007; 67:450-60

Urocultivo: Constituye la prueba de oro para el diagnóstico de infección de vías urinarias en pediatría. El análisis de su resultado estará supeditado a la esterilidad de la muestra y adecuada recolección de la misma, presencia de antibióticos o antisépticos, tiempo entre la recolección y procesamiento de la muestra y condiciones de conservación durante este tiempo^{16, 23}. Por lo tanto, el punto de corte de unidades formadoras de colonias (UFC) para considerar un urocultivo como positivo estará dado dependiendo del método de recolección de orina, así⁹:

- Micción espontánea > 100.000 UFC/ml
- Sondaje vesical 10.000-50.000 UFC/ml
- Punción suprapúbica cualquier recuento de Gram negativos o > 5.000 cocos Gram positivos

4.5 Criterios de Kass¹⁴

Son los criterios bacteriológicos utilizados para establecer la existencia o no de ITU, en función del número de unidades formadoras de colonias (ufc) en el urocultivo realizado a partir de la orina obtenida por micción media directa o bolsa recolectora. Estas técnicas de recogida llevan implícita la existencia de una contaminación con flora bacteriana local.

- En paciente sintomático, un solo cultivo urinario de un germen habitual en las IU, con más de 100.000 ufc/ml indica una probabilidad de infección del 80%. Si dos urocultivos presentan recuentos iguales o superiores a 100.000 ufc/ml del mismo germen, la probabilidad de infección es del 96%. Si son tres los urocultivos con recuentos iguales o mayores a esta cifra, la probabilidad de infección es del 99%.
- Recuentos inferiores a 10.000 ufc/ml se consideran indicativos de contaminación fisiológica.
- Los recuentos intermedios, más de 10.000 y menos de 100.000 ufc/ml, se consideran como sospechosos de infección y obligan a la realización de nuevas determinaciones.
- La ITU es habitualmente monobacteriana, por lo que urocultivos con dos o más gérmenes deben ser considerados como contaminados y no significativos, aunque el recuento sea superior a 100.000 ufc/ml.

4.6 Nefelometría

La nefelometría es un sistema de dispersión de luz láser que basado en la detección de turbidez que produce el crecimiento bacteriano presente en una muestra por medio de dos rayos láser polarizados. La muestra de orina se introduce en un tubo con caldo de cultivo que se incuba y se agita continuamente para mantener una turbidez homogénea. La presencia de microorganismos causa una desviación del rayo de luz la cual es detectada por dispositivos altamente sensibles ubicados alrededor de los tubos. Esta señal es procesada por un software que monitorea las curvas de crecimiento y calcula el recuento microbiano como unidades formadoras de colonias (ufc/ml), permitiendo confirmar su presencia en períodos cortos de 150 a 180 minutos. Este sistema proporciona en tiempo real curvas de crecimiento y recuento de bacterias en sistemas automatizados que admite procesar hasta 120 muestra simultáneas reportando a las 4 horas las que presentaron crecimiento bacteriano y excluyendo las negativas lo que permite un análisis de resultados con un nivel de certeza adecuado ^{5,6,7}.

Tabla 2. *Estimaciones de la probabilidad de infección de vías urinarias (ITU) en función de la técnica de recogida de orina y del crecimiento bacteriano en urocultivo*

METODO DE RECOGIDA DE ORINA		RECuento DE COLONIAS (ufc) EN UROCULTIVO	PROBABILIDAD DE ITU
Punción suprapúbica		Bacilos Gram-negativos: cualquier recuento	99%
		Cocos Gram-positivos: más de unos pocos miles	99%
Cateterismo vesical		100.000	95%
		10.000 – 100.000	Probable
		1.000 – 10.000	Sospechoso
		< 1.000	Improbable
Micción espontanea	Niño	10.000	Probable
	Niña	3 muestras ≥ 100.000	95%
		2 muestras ≥ 100.000	90%
		1 muestra ≥ 100.000	80%
		50.000 – 10.000	Sospechoso
		10.000 – 50.000	Sintomático: sospechoso
			Asintomático: improbable
< 10.000	Improbable		

Fuente: Ochoa C. Manejo Diagnóstico y Terapéutico de las Infecciones del Tracto Urinario en la Infancia. Rev Pediatr Aten Primaria 2008; 10 Supl 2:S39-64

5. ENFOQUE Y DISEÑO METODOLÓGICO

5.1 Enfoque metodológico

5.1.1 Tipo de Estudio

Es un estudio de evaluación de una prueba diagnóstica – características operativas, de una prueba de detección rápida de bacteriuria como es el uro 4-system y se compara con una prueba de referencia que es el urocultivo.

El estudio se realizó de una manera independiente y ciega ya que los resultados del uro 4-system no condicionaron la realización del urocultivo y la interpretación de cada una de las pruebas se realizó desconociendo los resultados de la otra.

La muestra en la que se realizó el estudio incluye a todos los pacientes menores de 18 años con diagnóstico de sospecha de infección de vías urinarias a quienes se solicitó urocultivo en los diferentes servicios ambulatorio y hospitalarios de La Fundación Cardioinfantil entre los meses de septiembre y octubre de 2010.

6.1.2 Criterios de inclusión

- Pacientes menores de 18 años que fueron atendidos en los servicios ambulatorios y hospitalarios, incluyendo las unidades de cuidado crítico pediátrico y neonatal, de la Fundación Cardioinfantil, en el periodo comprendido entre septiembre y octubre del 2010

- Pacientes con sospecha diagnostica de infección de vías urinarias

5.1.3 Criterios de exclusión

- No presentar hallazgos completos de uro 4-system y urocultivo en placa en el registro medico

5.2 Población de Referencia y Muestra

5.2.1 Población

La población sobre la cual se realizo el estudio fueron las muestras de orina de pacientes menores de 18 años que fueron atendidos en los servicios del área ambulatoria y hospitalaria de La Fundación Cardioinfantil a quienes se ordeno realización de urocultivo en el periodo comprendido entre septiembre y octubre de 2010.

5.2.1. Muestra

Para determinar el tamaño de la muestra y precisión para pruebas diagnosticas se utilizó el software Epidat 3.1 con los siguientes supuestos de la prueba a evaluar: Sensibilidad: 95%, Especificidad: 85%, Razón no enfermos / enfermos: 4: 1, Nivel de confianza: 95%, precisión absoluta: 10%. El tamaño de la muestra calculado fue que el total de la muestra

fueran 95 muestras de orina, el numero de muestras con cultivos positivos: 19, numero de muestras con cultivos negativos: 76.

5.3 Recolección de datos

Se recolectaron muestra de orina de forma prospectiva de pacientes menores de 18 años que llegaron al laboratorio de la Fundación Cardioinfantil entre los meses de septiembre y octubre del año 2010 para la realización de urocultivo; previa autorización por el comité de ética y el comité de investigación. Se sembraron muestras en el método tradicional de urocultivo y simultáneamente en el sistema de nefelometría laser uro 4-system. En el laboratorio se llevo una tabla de registro con número de historia clínica y resultados de los dos laboratorios. Posteriormente, con un formato de recolección de datos diseñado por los investigadores (Anexo), se revisó cada una de las historias clínicas con el fin de recolectar la información requerida para la investigación.

5.4 Manejo de sesgos

La muestra en la que se realizo el estudio incluyo paciente con sospecha de infección de vías urinarias sin conocimiento de la presencia o no de la enfermedad o evolución de la misma para así disponer de información suficiente sobre el comportamiento de la prueba diagnóstica evitando sesgos de selección tratando de incluir un espectro adecuado de pacientes. Los resultados del uro 4-system no condicionaron la realización

del urocultivo y la interpretación de cada una de las pruebas se realizó desconociendo los resultados de la otra, ya que si la interpretación de una prueba se hubiera realizado conociendo el resultado de la otra, hubiera sido imposible descartar la presencia de sesgos de sospecha diagnóstica. Se realizó una adecuada descripción de la prueba a estudio para permitir su reproducibilidad

5.5 Definición De Variables

VARIABLE	DEFINICION OPERATIVA	NATURLEZA	OPERALIZACION
Edad	Según edad cumplida	Cuantitativa continua	Meses cumplidos en < 24 meses Años cumplidos en > 2 años
Sexo	Sexo: nominal	Cualitativa nominal	Femenino Masculino
Procedencia de la muestra	servicio que solicita la toma de la muestra	Cualitativa nominal	Consulta externa Urgencias Hospitalización UCIP UCIN
Mecanismo de recolección de muestra	Forma en que se tomo la muestra de uroanálisis	Cualitativa nominal	Micción espontanea Sonda Punción suprapúbica
Nitritos	Presencia de nitritos en uroanálisis	Cualitativa nominal	Positivo Negativo
Esterasa leucocitaria	Presencia de esterasa en uroanálisis	Cualitativa nominal	Positivo Negativo
Gram de orina	Reporte de gram de orina	Cualitativa nominal	Positivo Negativo
Nefelometría	Reporte de nefelometría	Cualitativa nominal	Positivo Negativo
Urocultivo	Reporte de urocultivo	Cualitativa nominal	Positivo Negativo

6. PLAN DE ANÁLISIS

6.1 Manejo de los datos

Se diseñó una base de datos en el programa Excel donde se transcribió toda la información recogida en los formatos de recolección de datos (Anexo). Para el análisis de la información se utilizó el programa Epi-info versión 6.0.

6.2 Análisis de datos

6.2.1 Análisis descriptivo

Se hizo una descripción de las variables demográficas y de las variables categóricas por medio de proporciones o distribuciones de frecuencia. La descripción de las variables continuas se realizó con medidas de tendencia y dispersión. Se describió los hallazgos del uro 4-system en el grupo de muestras de orina estudiadas a manera de proporciones. Se hizo una descripción de los hallazgos del urocultivo en placa en el grupo de muestras de orina estudiadas a manera de proporciones.

6.2.2 Análisis de pruebas diagnosticas

Se determinaron las características operativas del uro 4-system para el diagnostico de bacteriuria teniendo el urocultivo como patrón de oro y calculando el intervalo de confianza del 95% (Tabla 4)

Tabla 4. Tabla de 2x2 de pruebas diagnosticas versus patrón de oro

RESULTADO DE LA PRUEBA	VERDADERO DIAGNÓSTICO	
	Enfermo	Sano
Positivo	Verdaderos Positivos a = (VP)	Falsos Positivos b = (FP)
Negativo	Falsos Negativos c = (FN)	Verdaderos Negativos d = (VN)
$Sensibilidad = \frac{VP}{VP + FN}$		$VPP = \frac{VP}{VP + FP}$
$Especificidad = \frac{VN}{VN + FP}$		$VPN = \frac{VN}{FN + VN}$

Fuente: Gayoso Diz P. Lectura crítica de un artículo sobre diagnóstico. Guías Clínicas 2008; 8 Supl 1: 1-9

7. ASPECTOS ÉTICOS

Este estudio está dentro de los lineamientos para investigación que así dictan las normas internacionales establecidas en la Declaración de Helsinki y a las normas nacionales de investigación promulgadas en la Resolución 8430 del Ministerio de Salud. Se diseñó pensando que a futuro, los resultados del estudio y los que de este se deriven promoverán la salud y permitirán optimizar la calidad de la atención de los pacientes.

Según el artículo 11 de la Resolución 8430 de 1993, esta investigación se cataloga como de riesgo mínimo, aclarando que los resultados de la investigación no serán utilizados en perjuicio de los individuos participantes.

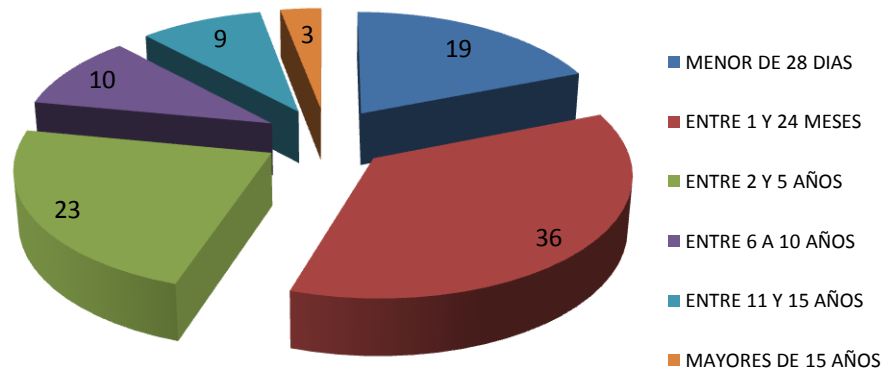
8. RESULTADOS

Se recolectaron 100 muestras de orina de pacientes pediátricos, menores de 18 años, que fueron atendidos en los servicios ambulatorios y hospitalarios de la Fundación Cardioinfantil durante el primero de septiembre y el 31 de octubre de 2010.

La mayoría de las muestras de orina analizadas, 36 de las 100 muestras (36%), fueron de pacientes lactantes (entre 1 y 23 meses), seguido por 23 muestras (23%) de pacientes entre 2 y 5 años de edad. Solo se obtuvieron 19 muestras (19%) de pacientes menores de 1 mes de vida y 10 muestras (10%) de pacientes en edad escolar (entre 6 y 10 años). Los grupos de edad en que se analizaron menor número de muestras de orina fueron el grupo entre 11 y 15 años del cual solo de obtuvieron 9 muestras (9%) y el grupo entre 16 y 17 años del que se obtuvieron 3 muestras de orina (3%) (Figura 1).

En cuanto al sexo de los pacientes a los que se analizaron las muestra de orina, la mayoría fueron de sexo femenino con 56 muestras analizadas (56%) y 44 muestras provenientes de pacientes de sexo masculino (44%).

Figura 1. *Distribución de las muestras según edad (%)*

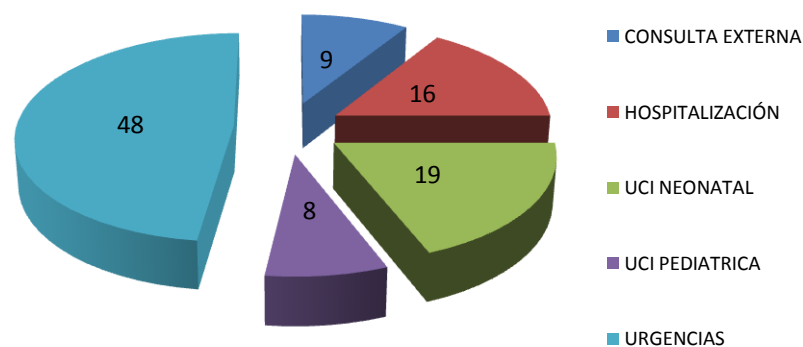


Los datos que se obtuvieron al analizar el servicio de procedencia de la muestras de orina fueron que la mayoría, 48 de las 100 muestras analizadas (48%), procedían del servicio de urgencias. El segundo servicio con mayor número de muestras analizadas fue el de la unidad de cuidado intensivo neonatal con 19 muestras (19%); le sigue el servicio de hospitalización con 16 muestras (16%) y el de consulta externa con 9 muestras (9%). El servicio con menor número de muestras analizadas fue el servicio de la unidad de cuidado intensivo pediátrico del cual solo se analizaron 8 muestras (8%) (Figura 2).

Teniendo en cuenta la forma de recolección de las muestras de orina se evidencio que de las 100 muestras analizadas, 57 de las mismas (57%) fueron tomadas por micción espontanea y

42 muestras (42%) por sonda vesical. No se obtuvieron datos de forma de recolección en solo una de las muestras de orina (1%).

Figura 2. Distribución de las muestras según servicio de procedencia (%)



Se procesaron las 100 muestra de orina para realización de nefelometría y urocultivo simultáneamente de las cuales se obtuvieron reportes de nefelometría positiva en 27 de las muestras de orina (27%) y de las muestras de urocultivo 26 de las muestras (26%) fue reportado como positivo. (Tabla 5)

Los hallazgos encontrados del uro 4-system se presentan en la Tabla 5. La exactitud del uro 4-system fue del 99% y se obtuvo un cociente de probabilidad positivo de 74, es decir que es 74 veces más probable que se pueda encontrar un resultado de nefelometría positivo en personas con infección de vías urinarias, en comparación con que se encuentre la prueba positiva en personas sin la enfermedad. (Tabla 5).

Tabla 5. *Características operativas del uro 4-system, esterasa leucocitaria, nitritos y gram de orina para la detección de infección de vías urinarias en la población pediátrica*

HALLAZGOS DE LA PRUEBA DIAGNOSTICA	URO 4 – SYSTEM (IC 95%)	ESTERASA (IC 95%)	NITRITOS (IC 95%)	GRAM (IC 95%)
Hallazgos:				
-Positivo	27	28	12	26
-Negativo	73	67	83	61
-Sin dato	0	5	5	13
Hallazgos del Urocultivo:				
-Verdaderos positivos	26	16	11	19
-Verdaderos negativos	73	58	69	59
-Falsos positivos	1	12	1	7
-Falsos negativos	0	9	14	2
Características operativas:				
-Sensibilidad	100 (87.1 – 100)	64 (44.5-79.8)	44 (26.7-62.9)	90.5 (71.1-97.3)
-Especificidad	98.6 (92.7-99.8)	82.9 (72.4-89.9)	98.6 (92.3-99.7)	89.4 (79.7-94.8)
-Valor predictivo positivo	96.3 (81.7 – 99.3)	57.1 (39.1-73.5)	91.7 (64.6-98.5)	73.1 (53.9-86.3)
-Valor predictivo negativo	100 (95-100)	86.6 (76.4-92.8)	83.1 (73.7-89.7)	96.7 (88.8-99.1)
-Coeficiente de probabilidad positivo	74 (10,56 -518)	3.7 (2.06-6.76)	30.8 (4.1-226.5)	(4.1-17.4)

Los hallazgos de la esterasa leucocitaria, nitritos y gram de orina también se presentan en la Tabla 5. Al analizar las características operativas de las diferentes pruebas de diagnóstico rápido evaluadas en el uroanálisis, el gram de orina y la nefelometría laser comparadas contra el patrón de oro que es el urocultivo, en este estudio se determinó que la mejor sensibilidad se obtuvo con la determinación de la nefelometría (100%); y la especificidad fue la misma tanto para la nefelometría como para los nitritos en uroanálisis (98,6%).

La nefelometría presentó un mejor VPP (96,7%) y VPN (100%). La positividad del gram de orina, presenta una alta sensibilidad y especificidad para la identificación de pacientes pediátricos con infección de vías urinarias. (Tabla 5).

9. DISCUSIÓN

La infección urinaria es la principal infección bacteriana en pediatría²⁴, es una causa frecuente de consulta tanto en el servicio ambulatorio y de urgencias. Su retardo en el diagnóstico se ha asociado a aumento en la incidencia^{11, 12, 25} de pielonefritis y cicatrices renales aumentando el riesgo de secuelas a largo plazo como son proteinuria, hipertensión y progresión a enfermedad renal crónica^{11,12}. Un diagnóstico temprano y oportuno que nos permita iniciar una terapia empírica rápidamente prevendría dicha ocurrencia pero las ayudas diagnósticas rápidas (esterasa leucocitaria, gran de orina y nitritos en orina) no muestran una correlación completamente adecuada con el urocultivo que es el patrón de oro para hacer el diagnóstico de infección de vías urinarias. El ideal es poder generar un diagnóstico temprano y oportuno para optimizar recursos e iniciar una terapia oportuna, por lo que medios diagnósticos como el uro 4-system, basado en la nefelometría laser, por disminución en el tiempo de la obtención de resultados, facilitan el inicio o no de la terapéutica indicada^{3,5}.

Basados en los resultados de nuestro estudio, el uro 4-system es una prueba con una alta sensibilidad, lo que le da una alta capacidad para clasificar correctamente a un paciente enfermo como enfermo, ya que tiene muy bajos o nulos falsos negativos. Tiene también una elevada especificidad lo que le permite clasificar adecuadamente al paciente sano como

sano; es decir que cuando la el resultado de la nefelometría es positivo es muy probable que el paciente tenga la enfermedad ya el porcentaje de falsos positivo es muy bajo. Su gran valor predictivo negativo prácticamente excluye la probabilidad de tener la patología cuando ésta prueba es negativa.

Estos hallazgos son similares a los reportes descritos en la literatura del uso de la técnica como método de tamizaje en adultos con infección urinaria. El estudio de Ilky y colaboradores⁷ comparo la técnica contra el método tradicional en 1480 muestras de orina reportando valores similares a los nuestros. En el reporte realizado por Velazco y colaboradores⁶ de 1090 muestras de orina los datos son no son tan semejantes con los resultados obtenidos en nuestro estudio ya que en este estudio se reportaron valores menos de especificidad y valor predictivo positivo comparados con nuestro estudio.

Los hallazgos encontrados en cuanto a la sensibilidad y especificidad de los nitritos para hacer diagnostico de infección de vías urinarias fueron similares a los reportados en la literatura, pero los resultados de la esterasa leucocitaria y el gram de orina si difirieron a los reportados, ya que en cuanto a la esterasa leucocitaria se encontró que la especificidad reportada en el estudio fue similar a la descrita en otros estudios pero con una sensibilidad menor. En cuanto al gram de orina los hallazgos de la sensibilidad y especificad también difirieron de los reportado en la literatura ya que los encontrados en el estudio fueron menores a los descritos; pero junto con uro 4-system el gram de orina es una de las pruebas

con mayor sensibilidad y especificidad para diagnosticar infección de vías urinarias en la edad pediátrica comparado con la prueba de oro que es el urocultivo.

Las limitantes del estudio consisten en que la sensibilidad, el valor predictivo negativo y los coeficientes de probabilidad del uro 4-system están afectados por el hecho de no haber encontrado ningún resultado negativo con urocultivo positivo, con lo cual no se obtuvo ningún hallazgo de falso negativo. Esto puede ser debido a que la frecuencia de la nefelometría negativa y el urocultivo positivo sea realmente muy baja, reafirmando el dato de la sensibilidad elevada de la prueba, o puede ser debido a bajo tamaño de la muestra de estudio.

Las implicaciones para la práctica clínica son que al obtener un uro 4-system negativo no nos descarta del todo una infección de vías urinarias, debiendo si existe la sospecha tomar el urocultivo. En caso de obtener un uro 4-system positivo prácticamente nos confirma la infección de vías urinarias debiéndose realizar el urocultivo.

10. CONCLUSIONES

- Un uro 4-system positivo prácticamente confirma el diagnostico de infección de vías urinarias en la edad pediátrica.
- Un resultado negativo del uro 4-system no necesariamente, bajo los resultados del estudio, descarta la presencia de infección de vías urinarias.
- Un resultado positivo del uro 4-system se asocia con un urocultivo positivo dado que la tasa de falsos positivos es mínima.
- El gram de orina presenta muy pocos falsos negativos , por lo que un resultado normal prácticamente excluye la probabilidad de tener infección de vías urinarias
- La presencia de nitritos positivos en el uroanálisis es altamente especifico para identificar pacientes con infección de vías urinarias ya que la tasa de falsos positivos es muy baja
- Un resultado negativo de la esterasa leucocitaria en el uroanálisis sugiere la ausencia de infección de vías urinarias ya que tiene muy pocos falsos negativos

11. RECOMENDACIONES

Si en un paciente con sospecha de infección de vías urinarias se obtiene un resultado de uro 4-system negativo se debe tomar muestra para urocultivo y poder confirmar el diagnóstico.

En caso de obtener un resultado de uro 4-system positivo, esto prácticamente nos confirma la infección de vías urinarias debiéndose realizar el urocultivo.

Se requieren de estudios con un mayor tamaño de muestra que permitan mejorar el cálculo de los estimativos y la precisión del uro 4-system como método diagnóstico de infección de vías urinarias en la edad pediátrica.

12. BIBLIOGRAFIA

1. Ochoa C. Manejo Diagnóstico y Terapéutico de las Infecciones del Tracto Urinario en la Infancia. *Rev Pediatr Aten Primaria* 2008; 10 Supl 2:S39-64
2. Ochoa C, Conde Redondo F. Utilidad de los distintos parámetros del perfil urinario en el diagnóstico de infección urinaria. *An Pediatr Barc* 2007; 67:450-60.
3. Williams G, Macaskill P, Chan SF, Turner R, Hodson E, Craig JC. Absolute and relative accuracy of rapid urine tests for urinary tract infection in children: a meta-analysis. *Lancet Infect Dis* 2010; 10: 240–50
4. Quigley R. Diagnosis of urinary tract infections in children. *Current Opinion in Pediatrics* 2009; 21:194–198
5. Whiting P, Westwood M, Watt I, Cooper J, Kleijnen J. Rapid tests and urine sampling techniques for the diagnosis of urinary tract infection (UTI) in children under five years: a systematic review *BMC Pediatrics* 2005; 5: 4
6. Velazco D, Gil E, García P, Guerrero A. Eficacia de dos métodos semiautomáticos para la exclusión de bacteriuria, *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2002; 20: 22-24.

7. Illki A, Bekdemir P, Ulger N, Soyletir G. Rapid reporting of urine culture results: impact of the uro-quick screening system. *New Microbiol* 2010 April; 33(2): 147-53.
8. Malo Rodriguez G, Echeverri J, Iragorri S, Gastelbondo R, Sociedad Colombiana de Urología. Guía de Práctica Clínica (GPC): Infección urinaria (IU) en niños menores de dos años. Disponible en: URL:
<http://www.encolombia.com/medicina/pediatrica/pedi36201-infeccioniu.htm>
9. Martínez V, Santos F. Infección de las vías urinarias (ITU) en el niño: Plan diagnóstico-terapéutico, *Bol Pediatr* 2006; 46: 222-229
10. Prajapati BS, Prajapati RB, Patel PS. Advances in management of urinary tract infections. *Indian J Pediatr* 2008; 75:809–814
11. Jacobson SH, Eklof O, Eriksson CG. Development of hypertension and trimethoprimuraemia after pyelonephritis in childhood: 27 year follow up. *BMJ* 1989; 299 (6701): 703-6
12. Vachvanichsanong P. Urinary tract infection: one lingering effect of childhood kidney diseases--review of the literature. *J Nephrol* 2007 Jan-Feb; 20(1):21-8
13. San José González MA, Méndez P. Infección del tracto urinario en la infancia: nuevas guías, nuevos modos. *Bol Pediatr* 2009; 49: 227-243
14. Gancedo M.C. Hernández MC. Infección urinaria aguda y recurrente. *Pediatr Integral* 2005; IX(5):317-324

15. Cavagnaro F. Infección urinaria en niños. *Rev Chil Infect* 2005; 22 (2): 161-168
16. Bauer R, Kogan BA. New developments in the diagnosis and management of pediatric UTIs. *Urol Clin North Am* 2008; 35:47–58
17. Long E, Vince J. Evidence behind the WHO guidelines: hospital care for children: what are appropriate methods of urine collection in UTI?. *J Trop Pediatr* 2007; 53:221–224
18. Ochoa C, Brezmes MF. Métodos para la recogida de muestras de orina para urocultivo y perfil urinario. *An Pediatr Barc* 2007;67:442-9
19. Dos Santos JC, Weber LP, Perez LR. Evaluation of urinalysis parameters to predict urinary-tract infection. *Braz J Infect Dis* 2007; 11:479–481.
20. Shaikh N, Morone NE, Lopez J. Does this child have a urinary tract infection?. *J Am Med Assoc* 2007; 298:2895–2904.
21. Hoberman A, Wald ER, Reynolds EA. Pyuria and bacteriuria in urine specimens obtained by catheter from young children with fever. *J Pediatr* 1994; 124:513–519
22. Secretaría de Salud de Mexico. Prevención, diagnóstico y tratamiento de la infección de vías urinarias no complicada en menores de 18 años en el primero y segundo nivel de atención; 2008. Disponible en: URL: http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/027_GPC_IVUenPediatría/SS_027_08_EyR.pdf

23. Shaikh N, Morone NE, Bost JE, Farrell MH. Prevalence of urinary tract infection in childhood: a meta-analysis. *Pediatr Infect Dis J* 2008; 27:302–308.
24. Masson P, Matheson S, Webster AC, Craig JC. Meta-analyses in Prevention and Treatment of Urinary Tract Infections, *Infect Dis Clin North Am* 2009; Jun 23(2): 355–385.
25. Hoberman A, Charron M, Hickey RW, Baskin M, Kearney DH, Wald ER. Imaging Studies after a First Febrile Urinary Tract Infection in Young Children. *N Engl J Med* 2003 Jan 16; 348 (3): 195-202.
26. Gayoso Diz P. Lectura crítica de un artículo sobre diagnóstico. *Guías Clínicas* 2008; 8 Supl 1: 1-9.