

Gradu Amaierako Lana / Trabajo Fin de Grado
Medikuntza Gradua / Grado en Medicina

Seguimiento de lactantes febriles con tira reactiva de orina negativa y urocultivo positivo

Egilea /Autor:
Fernando Sánchez Fernández
Zuzendaria / Director/a:
Andrés González Hermosa
Zuzendarietako / Co-director/a:
Frederic Samson

©2018, Fernando Sánchez Fernández/ Andrés Gonzalez Hermosa

Resumen

Introducción y Objetivos: La guía clínica para Infección del Tracto Urinario (ITU) de la Academia Americana de Pediatría (AAP) establece que los lactantes febriles con tira reactiva negativa y urocultivo positivo no cumplen criterios de ITU. Sin embargo, en la práctica clínica habitual estos pacientes suelen ser diagnosticados y tratados como verdaderas ITU. El objetivo de este estudio ha sido analizar el manejo clínico que se lleva a cabo en dichos pacientes tras su alta en el Servicio de Urgencias Pediátricas.

Métodos: Revisión de historias clínicas electrónicas estudiándose todos los urocultivos realizados a lactantes febriles de entre 6 y 24 meses en el Servicio de Urgencias Pediátricas del Hospital Universitario de Basurto entre los años 2016 a 2018. En esta población se ha seleccionado a los lactantes febriles que presentaron tira reactiva de orina negativa en el Servicio de Urgencias y urocultivo positivo posterior (39 pacientes). La valoración final del paciente se realizó en el Centro de Salud de referencia tras resultado de urocultivo. Se ha llevado a cabo un estudio observacional retrospectivo de dichos 39 pacientes, realizándose un estudio descriptivo de variables clínicas y epidemiológicas y un estudio analítico de la relación de distintas variables con la presencia de clínica a las 48 horas del alta en el Servicio de Urgencias. Para el análisis estadístico de datos se ha utilizado el software estadístico SPSS Statistics 21.

Resultados: En los años 2016 a 2018 se realizaron 1521 urocultivos en lactantes febriles, siendo 1333 negativos (87,7%) y 188 positivos (12,3%). De estos últimos, 149 tuvieron tira reactiva positiva (79,3%) y 39 tira reactiva negativa (20,7%). De los 39 pacientes con tira reactiva negativa y urocultivo positivo, 32 (82,1%) fueron diagnosticados finalmente en su Centro de Salud de ITU febril; y de éstos, 29 (90,6%) fueron tratados con antibióticos. Asimismo, de dichos 39 pacientes, 19 (48,7%) presentaron clínica a las 48 horas y 20 (51,3%) no, lo cual hace muy improbable que se trataran de verdaderas ITUs. No hubo diferencias estadísticamente significativas en el diagnóstico final, ni en el uso de antibióticos entre los grupos con y sin clínica a las 48 horas. Por último, parece observarse cierta tendencia a no provocar clínica a las 48 horas por parte de los microorganismos no-*E.coli*.

Conclusiones: En nuestro medio asistencial, los lactantes con tira reactiva de orina negativa y urocultivo positivo están siendo manejados como verdaderas ITUs; y por

tanto se detecta la necesidad de formación continuada sobre este tema entre los profesionales para evitar diagnósticos, tratamientos y exámenes complementarios innecesarios. Por otro lado, se observa una mayor tendencia a provocar bacteriuria asintomática por parte de los microorganismos no-*E.coli*. Por último, se determina que el cribado de ITUs en el ámbito de la urgencia pediátrica mediante tira reactiva de orina podría ser apropiado y debería estudiarse su adecuación en posteriores estudios.

Palabras clave: infección del tracto urinario, lactante, uroanálisis, tira reactiva de orina, urocultivo.

Abstract

Introduction and Objectives: The clinical guide for Urinary Tract Infection (UTI) of the American Academy of Pediatrics (AAP) establishes that febrile infants with negative urine dipstick and positive urine culture do not meet UTI criteria. However, in routine clinical practice these patients are usually diagnosed and treated as true UTIs. The objective of this study has been to analyze the clinical management that is carried out in these patients after their discharge from the Paediatric Emergency Service.

Methods: By reviewing electronic medical records, it have been studied the urocultures performed in febrile infants between 6 and 24 months in the Paediatric Emergency Service at University Hospital of Basurto between 2016 and 2018 years. In this population, febrile infants who presented negative urine dipstick in the Emergency Service and subsequent positive urine culture have been selected (39 patients). The final assessment of the patient was made in the reference Health Center after the result of the urine culture. A retrospective observational study of these 39 patients was carried out through a descriptive study of clinical and epidemiological variables and an analytical study of the relationship of different variables with the

presence of clinical symptoms 48 hours after discharge from the Emergency Service. For the statistical analysis of data, the statistical software SPSS Statistics 21 was used.

Results: In the years 2016 to 2018, 1521 urine cultures were performed in febrile infants, being 1333 negative (87.7%) and 188 positive (12.3%). Of the latter, 149 had a positive urine dipstick (79.3%) and 39 negative dipstick (20.7%). Of the 39 patients with negative urine dipstick and positive urine culture, 32 (82.1%) were finally diagnosed with febrile UTI in Health Center; and of these, 29 (90.6%) were treated with antibiotics. Furthermore, of these 39 patients, 19 (48.7%) presented clinical symptoms at 48 hours and 20 (51.3%) did not, which makes it highly unlikely that they were true UTIs. There were no statistically significant differences in the final diagnosis, nor in the use of antibiotics between the groups with and without clinical symptoms at 48 hours. Finally, it seems to be a tendency not to cause clinical symptoms at 48 hours by non-*E.coli* microorganisms.

Conclusions: In our care setting, infants with negative urine dipstick and positive urine culture are being handled as true UTIs; and therefore it is detected the need of ongoing training on this subject among professionals to avoid unnecessary diagnoses, treatments and complementary examinations. Moreover, it is observed a greater tendency to cause asymptomatic bacteriuria by non-*E.coli* microorganisms. Finally, it is determined that the screening of UTIs in the paediatric urgency's field using a urine dipstick may be appropriate and should be studied in subsequent studies.

Key words: urinary tract infection, infant, urinalysis, urine dipstick, urine culture.

INDICE GENERAL

1. INTRODUCCIÓN	1
1.1. CONCEPTO Y CLASIFICACION	1
1.2. ETIOLOGÍA	2
1.3. EPIDEMIOLOGÍA	3
1.4. MANIFESTACIONES CLINICAS	4
1.5. FACTORES DE RIESGO	5
1.6. DIAGNOSTICO	5
1.6.1. Sospecha clínica de ITU	5
1.6.2. Recolección de orina	7
1.6.3. Estudio de la orina	8
1.7. PRUEBAS DE IMAGEN	9
1.8. TRATAMIENTO	9
1.9. SEGUIMIENTO	11
2. JUSTIFICACIÓN	12
3. HIPÓTESIS	13
4. OBJETIVOS	14
4.1. PRINCIPAL	14
4.2. SECUNDARIOS	14
5. MATERIALES Y MÉTODOS	15
5.1. POBLACION A ESTUDIO	15
5.2. VARIABLES ANALIZADAS	15
5.3. DEFINICIONES	16
5.4. DESARROLLO DEL ESTUDIO	16
5.5. ANALISIS ESTADÍSTICO	18
5.6. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA	19

5.6.1. Estrategia de búsqueda.....	19
2.6.2. Criterios de inclusión y exclusión.....	20
5.6.3. Extracción de datos	21
5.7. CONFIDENCIALIDAD	21
5.8. ASPECTOS ÉTICOS	21
6. RESULTADOS	22
6.1. UROCULTIVOS TOTALES ANALIZADOS EN EL PERIODO DE ESTUDIO	22
6.2. ESTUDIO DESCRIPTIVO DE LA POBLACIÓN DE LACTANTES FEBRILES CON UROCULTIVO POSITIVO Y TIRA REACTIVA NEGATIVA.....	24
6.3. ESTUDIO ASOCIATIVO DE DISTINTAS VARIABLES DE LA POBLACIÓN DE LACTANTES FEBRILES CON UROCULTIVO POSITIVO Y TIRA REACTIVA NEGATIVA	28
6.3.1. Asociación de la clínica a las 48 horas con la temperatura.	28
6.3.2. Asociación de la clínica a las 48 horas con el tiempo de fiebre.....	29
6.3.3. Asociación de la clínica a las 48 horas con la edad.	30
6.3.4. Asociación de la clínica a las 48 horas con el sexo	31
6.3.5. Asociación de la clínica a las 48 horas con el microorganismo aislado.....	32
6.3.6. Asociación de la clínica a las 48 horas con el diagnóstico final	33
6.3.7. Asociación de la clínica a las 48 horas con el uso de antibióticos ...	34
7. DISCUSIÓN	36
8. CONCLUSIONES	43
9. LIMITACIONES DEL ESTUDIO	44
10. BIBLIOGRAFÍA.....	45
11. ANEXO 1: Protocolo de ITU en lactantes.....	51

INDICE DE FIGURAS Y TABLAS:

FIGURAS

Figura 1: Diagrama de flujo del estudio.....	17
Figura 2: Resultados del total de urocultivos realizados en los años 2016 a 2018..	22
Figura 3: Resultados de las tiras reactivas asociadas a urocultivos positivos en los años 2016 a 2018.....	23

TABLAS

Tabla 1: Edad, temperatura y tiempo de fiebre de la población.....	24
Tabla 2: Sexo de la población.....	25
Tabla 3: Bolsa de orina.....	25
Tabla 4: Microorganismo aislado en urocultivo.....	26
Tabla 5: Diagnóstico inicial.....	26
Tabla 6: Diagnóstico final.....	27
Tabla 7: Antibiótico utilizado.....	27
Tabla 8: Clínica a las 48 horas.....	28
Tabla 9: Ecografía renal y vesical.....	28
Tabla 10: Asociaciones de la clínica a las 48 hora con la temperatura y el tiempo de fiebre.....	30
Tabla 11: Asociación de la presencia/ausencia de clínica a las 48 horas con la edad.....	31
Tabla 12: Asociación entre presencia/ausencia de clínica a las 48 y sexo.....	32
Tabla 13: Asociación entre presencia/ausencia de clínica a las 48 y microorganismo aislado.....	33
Tabla 14: Asociación entre presencia/ausencia de clínica a las 48 horas y diagnostico final.....	34
Tabla 15: Asociación entre presencia/ausencia de clínica a las 48 y sexo.....	35

1. INTRODUCCIÓN

1.1. CONCEPTO Y CLASIFICACION

Las infecciones del tracto urinario (ITUs) en niños de corta edad representan una enfermedad habitual que a menudo se presenta con síntomas poco específicos, por lo que el diagnóstico a tiempo de estos pacientes supone un auténtico desafío, acentuando la importancia de mantener un alto nivel de sospecha de ITU en esta población (1). Así mismo, el tratamiento inadecuado de ITUs puede causar cicatrices renales que, a su vez, pueden ocasionar cuadros de hipertensión e insuficiencia renal en el futuro (2). Por ello, para prevenir futuras complicaciones, es importante el diagnóstico y tratamiento de estos pacientes en un estadio temprano de la enfermedad.

En esta línea, estudios prospectivos han mostrado que el diagnóstico de más del 50% de casos de ITU en niños pequeños podrían perderse en atención primaria (3).

Existen cuatro sistemas de clasificación en base a la localización de la infección, episodio, síntomas y complicaciones (4). Para el tratamiento agudo de la enfermedad, el sitio y la gravedad son los factores más importantes (4):

- Clasificación de acuerdo a la localización: por un lado, la cistitis (tracto urinario bajo) es una inflamación de la mucosa de la vejiga urinaria con síntomas que incluyen disuria, retención urinaria, alta frecuencia, urgencia, orina maloliente, incontinencia, hematuria y dolor suprapúbico. Sin embargo, en recién nacidos y lactantes estos síntomas raramente son diagnosticados con precisión. Por otro lado, pielonefritis (tracto urinario alto) es una infección piógena difusa de pelvis y parénquima renal con síntomas que incluyen principalmente fiebre alta ($\geq 38^\circ$) y dolor lumbar. Pero, a diferencia de los adultos, los lactantes y niños pequeños pueden tener signos no específicos como falta de apetito, retraso del crecimiento, letargia, irritabilidad, vómitos y diarrea.
- Clasificación de acuerdo al episodio: se clasifican en primera infección e infección recurrente.

- Clasificación de acuerdo a los síntomas: por un lado, la bacteriuria asintomática indica atenuación de bacteria uropatógena por el hospedador o colonización de la vejiga por una bacteria no virulenta que es incapaz de activar una respuesta sintomática (no leucocituria ni síntomas). Por otro lado, ITU sintomática incluye síntomas irritativos de vaciamiento, dolor suprapúbico (cistitis), fiebre y malestar general (pielonefritis).
- Clasificación de acuerdo a factores de complicación: ITU no complicada es una infección en un paciente con un tracto urinario de morfología y función normal, función renal normal, y sistema inmune competente. Por su parte, ITU complicada es aquella que ocurre en la mayoría de los pacientes con pielonefritis clínica, en recién nacidos, en niños con obstrucciones mecánicas o funcionales, y en aquellos con defectos del tracto urinario superior o inferior.

1.2. ETIOLOGÍA

El aparato urinario es estéril en condiciones normales. Las bacterias causantes de ITU proceden habitualmente de la flora fecal y del área perineal que, cuando consiguen vencer los mecanismos defensivos del huésped, colonizan el aparato urinario inferior (5). A partir de ahí, en función de la susceptibilidad del huésped y de los factores de virulencia bacteriana, pueden dar lugar a ITU de vías altas o bajas (5).

El principal agente etiológico de ITU en pediatría es, en todos los grupos de edad, *Echerichia coli* (6), suponiendo entre el 70-90% de los casos (5). La predominancia de *E. coli* como agente etiológico de ITUs es tal que la guía NICE CG54 incluye como criterio de ITU atípica la infección por microorganismos no *E.coli*.

Sin embargo, se ha observado que la exposición previa a antibióticos y la existencia de anomalías urinarias incrementan la probabilidad de que la ITU sea debida a otros microorganismos como *Proteus mirabilis*, *Klebsiella spp.*, *Pseudomonas aeruginosa* o *Enterococcus faecalis* (5).

Además, algunos estudios han determinado que durante el primer año de vida *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas spp.*, *Enterobacter spp.* y *Enterococcus spp.* son

más frecuentes que en edades más avanzadas, y además existe un mayor riesgo de urosepsis comparado con la adultez (7).

Por otro lado, varios estudios sugieren que ITU causadas por *Enterococcus spp* podrían estar más asociadas con anormalidades urinarias y podrían tener perfiles de resistencia específicos, de ahí la necesidad de estudiarlas mediante ecografía, y de utilizar terapia antibiótica específica (8). Sin embargo, la prevalencia de ITUs causadas por *Enterococcus spp* parece ser baja. Un meta-análisis del año 2016 que incluyó un total de 18.283 urocultivos determinó que la prevalencia de ITUs provocadas por *Enterococcus spp* era del 0,28% (9).

Por último, un estudio retrospectivo de 2016 mostró que niños con ITU sintomática con uroanálisis negativo (LE negativa en tira reactiva y piuria negativa en uroanálisis) y urocultivo positivo aparecían en una proporción significativamente mayor en infecciones por *Enterococcus spp*, *Klebsiella spp*, y *Pseudomonas aeruginosa* (10).

1.3.EPIDEMIOLOGÍA

ITU son las infecciones bacterianas más comunes de la infancia (4). Además, ITU es la principal causa de enfermedad bacteriana grave en lactantes, suponiendo actualmente entre el 75% y el 85% de los casos de infección grave en dicho grupo de edad. Por ello, *Echerichia coli* es considerado el principal patógeno causante de enfermedad bacteriana grave en la lactancia (11).

En una extensa revisión bibliográfica de 2011, Finell y colaboradores evidenciaron que, en lactantes de 2 a 24 meses con fiebre y sin fuente conocida, la prevalencia de ITU era de aproximadamente el 5%, existiendo un alto nivel de coincidencia en el valor de prevalencia estimado en distintos estudios desde el año 1993 (12).

Por otro lado, en un meta-análisis (7) se evidenció que la prevalencia de ITU varía ampliamente en función del género, edad, raza y circuncisión. De este modo, se determinó que ITUs en niños de 0 a 24 meses eran más prevalentes en el género masculino (8%) que en el femenino (7,3%). Además, en cuanto a la edad, se observó una variación en las tasas de prevalencia de ITUs febriles en niñas de entre 0-3 meses

(7,5%), 3-6 meses (5,7%), 6-12 meses (8,3%) y mayores de 12 meses (2,1%). También se determinó que la prevalencia de ITUs era mayor en niños de raza blanca (8%) que en aquellos de raza negra (4,7%). Por último, dicho meta-análisis (7) evidenció que la prevalencia de ITU en niños menores de 3 meses es mucho mayor en niños no circuncidados (20,1%) que en niños circuncidados (2,4%).

En cuanto al riesgo de recurrencias, Nuutinen y Uhari en el año 2001 (13) llevaron a cabo el seguimiento durante tres años de 262 niños que tuvieron el primer episodio de ITU durante su primer año de vida. En dicho estudio se observó que el 35% de los niños y el 32% de las niñas padecieron algún episodio de ITU recurrente durante el periodo seguimiento (13).

Por otro lado, en el 30% de los niños con anomalías del tracto urinario, ITU pueden ser el primer signo (14).

El error en la identificación de pacientes en riesgo puede dar como resultado un daño en el tracto urinario superior (4). De este modo, más del 85% de lactantes y niños con ITU febril muestran algún defecto visible en una prueba DMSA posterior, y un 10-40% de estos niños quedan con cicatrices renales permanentes que podrían conducir a crecimiento renal deficiente, pielonefritis recurrente, función glomerular alterada, hipertensión temprana, enfermedad renal terminal y preeclampsia (4).

1.4. MANIFESTACIONES CLINICAS

La última revisión de la guía del National Institute for Health and Care Excellence (NICE) (15) divide los síntomas y signos de ITU en niños mayores de tres meses en dos grupos: preverbal y verbal.

En los niños preverbales la fiebre es la clínica más común, seguida de dolor abdominal, sensibilidad lumbar, vómitos y falta de apetito, y por último son menos frecuentes la irritabilidad, letargia, hematuria, orina maloliente y fallo del crecimiento (15).

Por su parte, en niños del grupo verbales la clínica más común está compuesta por la poliaquiuria y disuria, seguida de vaciamiento disfuncional, incontinencia, dolor

abdominal y sensibilidad lumbar, y como clínica menos común aparece la fiebre, malestar, hematuria, vómitos, orina maloliente y orina turbia (15).

Es importante remarcar que la fiebre puede ser el único síntoma de ITU, especialmente en niños de corta edad (16).

Por otro lado, en lactantes con urosepsis pueden presentarse síntomas no específicos como retraso del crecimiento, ictericia, vómitos, hiperexcitabilidad, letargia, hipotermia y, a veces, sin fiebre (17).

Por su parte, el shock séptico es inusual, incluso con fiebre alta, a menos que haya obstrucción o el niño tenga un estado de salud comprometido (4).

1.5. FACTORES DE RIESGO

En la revisión bibliográfica de 2011 de Finell y colaboradores (12) se identificaron los siguientes factores de riesgo:

- Niños: $>39^{\circ}$ fiebre, más de 24 h de fiebre, ausencia de fuente aparente y no negros.
- Niñas: $>39^{\circ}$ fiebre, más de 48 h de fiebre, ausencia de fuente aparente y no negras.

1.6. DIAGNOSTICO

1.6.1. Sospecha clínica de ITU

Algunos estudios han demostrado que la tasa de cicatrizado renal aumenta mucho a partir del tercer día de infección sin tratamiento, por lo que es importante detectar la infección precozmente (10).

La guía clínica para el manejo de ITUs en niños de entre 2 y 24 meses de la Academia Americana de Pediatría (AAP) (18) recomienda, en lactantes febriles y con mal estado general, tomar directamente una muestra de orina para uroanálisis y urocultivo.

Sin embargo, en caso de asistir a un lactante febril sin fuente aparente y sin un MEG suficiente como para requerir terapia antimicrobiana inmediata, la guía clínica de la

AAP (18) recomienda evaluar el riesgo de ITU. Si el médico determinase que el lactante febril tiene bajo riesgo de ITU, el seguimiento clínico sin hacer pruebas sería suficiente (grado de recomendación A).

En contraposición, si el médico no pudiese determinar un bajo riesgo de ITU, tendrá dos opciones (grado de recomendación A):

1) Obtener directamente una muestra de orina para UA y cultivo mediante cateterización o punción suprapúbica;

2) Obtener una muestra de orina para UA mediante bolsa de orina, y si el uroanálisis resulta sugestivo de ITU (leucocito esterasa positiva o test de nitrito positivo en la tira reactiva, o presencia de leucocitos o bacteria en el análisis microscópico) se deberá obtener una muestra mediante cateterización o punción suprapúbica para uroanálisis y cultivo. Si el uroanálisis de la muestra obtenida mediante bolsa de orina aporta resultados negativos en los test de leucocito esterasa y nitrito, entonces es razonable monitorizar el curso clínico sin terapia antimicrobiana de inicio (18). Este último punto parece ser el más adecuado, ya que la tasa de cateterización desciende de un 63% a menos de un 30% sin aumentar el riesgo de pérdida de diagnósticos (19).

Por su parte, la guía clínica NICE CG54 (15) recomienda en lactantes el estudio de una muestra de orina en los siguientes casos: pacientes que presenten una fiebre inexplicable de 38°C o superior, aquellos que presenten fiebre con un foco de infección alternativo pero no mejoren tras 24 horas de tratamiento, y aquellos que presenten síntomas y signos sugestivos de ITU.

Por otro lado, la Asociación Europea de Urología (EAU) y la Sociedad Europea de Urología Pediátrica (ESPU) establecen que ITU debería ser descartada en todo paciente pediátrico en el cual, tras una historia clínica y una exploración física completa, se observe un proceso febril sin causa aparente (4).

En todos los casos, se recomienda tomar la muestra de orina siempre antes de iniciar la terapia antimicrobiana (4,15,18).

1.6.2. Recolección de orina

La técnica usada para obtener la orina para uroanálisis y cultivo afecta a la tasa de contaminación e influye en la interpretación de los resultados, especialmente en la infancia temprana (20).

La guía NICE CG54 (15) y la guía de la AAP (18) establecen que, para niños de entre 2 y 24 meses, la muestra de orina debe ser obtenida mediante cateterización o punción suprapúbica (grado de recomendación A). De este modo, se establece el diagnóstico de ITU no puede establecerse de manera fiable mediante un cultivo de orina obtenida de una bolsa de orina, debido a la alta probabilidad de obtener un falso positivo. Sin embargo, la AAP considera que la muestra obtenida mediante bolsa de orina sí sería adecuada para realizar un uroanálisis preliminar, y en caso de ser positivo se recogería una muestra mediante cateterización o punción suprapúbica para uroanálisis y urocultivo (18).

En la cateterización de vejiga las tasas de contaminación son mayores que en la punción suprapúbica (21), motivo por el cual la punción suprapúbica se considera el método más sensible para obtener una muestra de orina no contaminada (4). Sin embargo, la punción suprapúbica tiene el problema de que causa más dolor que la cateterización (22). Asimismo, aunque las muestras obtenidas por cateterización transuretral pueden ser contaminadas por la flora uretral, una técnica meticulosa puede reducir dicha posibilidad. De este modo, para evitar la contaminación en la cateterización se deben tomar dos medidas de prevención (18): 1- los primeros mililitros obtenidos deben ser descartados; 2- si el intento de cateterización fracasa debe utilizarse un nuevo catéter limpio.

Por último, es importante destacar que, para homogeneizar los resultados del presente estudio, el límite superior de edad de niños incluidos es de 24 meses porque en ese caso el método de recolección de orina recomendado es la toma limpia de orina de micción media.

1.6.3. Estudio de la orina

El uroanálisis puede realizarse mediante microscopía o mediante tiras reactivas de orina. Los valores de la tira reactiva que nos interesan para evaluar la sospecha de ITU son nitritos (indican bacteriuria), leucocito esterasa (indica leucocituria) y presencia de sangre (indica inflamación). Una tira reactiva positiva para nitrito y leucocito esterasa es altamente sensible para sospechar ITU (23). Un test negativo para leucocito esterasa y nitrito es altamente específico para descartar ITU (23). En cuanto al test para sangre, un estudio determinó que la sangre mostraba poca sensibilidad (25%) y alta especificidad (88%) (24). Por otro lado, algunos estudios han sugerido que la glucosa podría ser también un marcador útil (23).

En pacientes con resultados negativos en tiras reactivas, el cultivo de orina es innecesario debido a la alta especificidad para descartar ITU en este caso (4). Sin embargo, debido a la alta sensibilidad de las tiras reactivas para identificar ITU, si la tira reactiva es positiva se debe hacer un cultivo de orina para confirmar el diagnóstico de ITU (4).

Según la AAP (18), para establecer el diagnóstico de ITU se requiere tanto un resultado de uroanálisis que sugiera infección (piuria y/o bacteriuria) como la presencia de al menos 50.000 UFC/ml de algún uropatógeno cultivado desde una muestra de orina obtenida por cateterización o punción suprapúbica (grado de recomendación C).

Actualmente se está estudiando la posibilidad de considerar el diagnóstico de ITU con menos de 50.000 UFC/ml, especialmente en caso de que dicha medida se acompañe de síntomas (ej. fiebre) y evidencia de inflamación (piuria) (25), aunque dicho valor en urocultivo sigue siendo el más aceptado para definir ITU en lactantes y niños.

1.7.PRUEBAS DE IMAGEN

Un estudio ecográfico temprano en niños con ITU febril permite discriminar inicialmente entre ITU complicada y no complicada (4). Además, permite excluir dilatación ureteral o anomalías del tracto urinario superior e inferior (4).

Se ha observado que, en el estudio ecográfico, se encuentran resultados anormales en aproximadamente el 15% de los casos, y el 1-2% presentan anomalías del tracto urinario que requieren de una actuación urgente (26).

La AAP (18) recomienda la realización de una ecografía renal y vesical (RBUS) en todos aquellos lactantes con ITU febriles (grado de recomendación C). Sin embargo, la RBUS no es efectiva para determinar reflujo vesico-ureteral ni obstrucción ureteral, por lo que se recomienda el estudio mediante cistouretrografía miccional seriada (CUMS) si la RBUS revela hidronefrosis, cicatriz u otros hallazgos que sugieran alto grado de reflujo vesico-ureteral o uropatía obstructiva, así como en otras circunstancias clínicas atípicas o complejas (grado de recomendación B).

Por su parte, NICE CG54 (15) sólo recomienda los ultrasonidos como técnica de imagen inicial en niños menores de 6 meses, ITU atípica o ITU recurrente. Así mismo, se recomienda reservar la cistouretrografía miccional seriada (CUMS) y la gammagrafía renal (DMSA) para circunstancias de riesgo específicas.

1.8.TRATAMIENTO

En lactantes febriles con signos de ITU (clínicos positiva, tira reactiva positiva y/o microscopía positiva) el tratamiento antibiótico debería ser iniciado tan pronto como sea posible para erradicar la infección, prevenir la bacteriemia, mejorar la evolución clínica, disminuir la probabilidad de afectación renal durante la fase aguda, y reducir el riesgo de cicatriz renal (27).

Sin embargo, en caso de bacteriuria asintomática el tratamiento antibiótico debería ser evitado generalmente, a no ser que la ITU cause problemas o se plantee algún procedimiento invasivo (4).

Según la AAP (18), en el tratamiento de una ITU, el médico debería basar la elección del agente antimicrobiano en los patrones de sensibilidad antimicrobiana local (si está disponible), y ajustar la elección de acuerdo al antibiograma del uropatógeno aislado (grado de recomendación A). Además, la AAP recomienda una duración de 7 a 14 días de terapia antimicrobiana (grado de recomendación B) (18).

En cuanto a la vía de administración, la AAP (18) propone basar la elección de vía en consideraciones prácticas, ya que la iniciación del tratamiento por vía oral o parenteral es igualmente eficaz.

Por su parte, la guía NICE CG54 (15) hace distinción en el tratamiento de ITU de tracto superior e inferior.

De este modo, dicha guía establece que, para niños de tres meses o más con ITU de vías alta, está recomendado el uso de un antibiótico por vía oral con patrones de baja resistencia durante 7 a 10 días, proponiendo amoxicilina-clavulánico o cefalosporinas como posibles tratamientos (15). En caso de que no pudiesen usarse antibióticos por vía oral, la guía NICE CG54 propone el tratamiento por vía intravenosa con antibióticos tales como cefotaxima o ceftriazona durante 2-4 días, seguido por tratamiento antibiótico por vía oral hasta completar 10 días (15).

Por otro lado, en niños de tres meses o más con ITU de vías bajas, la guía NICE CG54 (15) recomienda tratar durante 3 días con un agente antibiótico elegido en base a guías multidisciplinarias desarrolladas según patrones de resistencia local, proponiendo trimetoprim, nitrofurantoína, cefalosporina o amoxicilina como agentes adecuados.

En cuanto al tratamiento antimicrobiano profiláctico, un importante estudio reciente (28) demostró que la profilaxis antimicrobiana con trimetoprim/sulfametoxazol reducía el riesgo de recurrencias en un 50%. Sin embargo, es necesario ser cauteloso con la profilaxis para prevenir las recurrencias. En una revisión de Cochrane de 2011 se evaluó la capacidad de los tratamientos antibióticos a largo plazo (más de dos meses) para prevenir ITUs recurrentes, y se llegó a la conclusión de que, aunque su

uso parece reducir el riesgo de repetir una ITU sintomática en niños susceptibles, el beneficio es pequeño y debe ser considerado en conjunto con el riesgo de resistencia microbiana (29). De este modo, la guía NICE CG54 establece que la profilaxis antibiótica no debería recomendarse rutinariamente en lactantes después de una primera ITU, pero podría considerarse en caso de ITUs recurrentes (15).

1.9.SEGUIMIENTO

Después de confirmar la ITU, el clínico debería explicar a padres o tutores que deben acudir a una evaluación médica pronta (idealmente dentro de las primeras 48h) para descartar futuras enfermedades febriles y así asegurar que infecciones recurrentes son detectadas y tratadas inmediatamente (18).

2. JUSTIFICACIÓN

El lactante febril que se presentan en el Servicio de Urgencias plantea un reto diagnóstico habitual, representando hasta el 20% de las visitas al servicio de Urgencias (30). Con una incidencia de en torno al 2-10% en niños de 2 meses a 2 años con fiebre de origen desconocido, la infección del tracto urinario (ITU) sigue siendo una de las infecciones más comunes en la infancia, en segundo lugar, tras la infección del tracto respiratorio superior (30). Sin embargo, el diagnóstico clínico de la ITU en lactantes es difícil debido a que los síntomas y signos no son específicos en este grupo de edad (1).

De este modo, el diagnóstico precoz es deseable ya que es conocido el riesgo de afectación renal a largo plazo (2). Este riesgo es mayor en edades tempranas de la vida, siendo relativamente bajo a partir de los 3 años de edad (30).

En el año 2011 la Academia Americana de Pediatría (AAP) publicó la guía clínica en la que incluía en la definición de ITU la necesidad de presentar, además de un urocultivo positivo, un uroanálisis patológico (26). Esta definición se ha mantenido en la actualización de la guía que la AAP ha publicado en el año 2016 (18).

Dicha definición más estricta de la AAP está justificada para evitar sobrediagnósticos y sobreatamientos de pacientes que presentan bacteriuria asintomática.

Creemos que, en la actualidad, a pesar de los años transcurridos desde la publicación de la nueva edición de la guía de ITU, muchos profesionales siguen considerando el urocultivo de forma aislada para diagnosticar la ITU, sin valorar el resultado del uroanálisis.

De este modo, realizar un análisis de la actuación médica ante un paciente con tira reactiva de orina negativa y posterior urocultivo positivo tras ser dado de alta en el Servicio de Urgencias Pediátricas del Hospital Universitario Basurto, nos permitirá conocer si se siguen los criterios diagnósticos antes mencionados y, si fuera preciso, emprender actuaciones para implementarlos en la práctica clínica.

3. HIPÓTESIS

Según la guía clínica para Infección del Tracto Urinario (ITU) de la Academia Americana de Pediatría (AAP) los lactantes febriles con tira reactiva negativa y urocultivo positivo no cumplen criterios de ITU (18). Nuestra hipótesis es que, tras ser dados de alta en el Servicio de Urgencias Pediátricas, los pacientes con tira de orina negativa y urocultivo positivo son diagnosticados y tratados de ITU.

4. OBJETIVOS

4.1. PRINCIPAL

Analizar el seguimiento (diagnóstico final, exámenes complementarios solicitados y tratamiento) que se realiza a lactantes febriles con tira reactiva negativa y urocultivo positivo tras su alta en el Servicio de Urgencias Pediátricas.

4.2. SECUNDARIOS

- Cuantificar el porcentaje de urocultivos solicitados en el Hospital de Basurto que son positivos, y cuál es la sensibilidad de la tira reactiva de orina para detectar urocultivos positivos.
- Comprobar si existe asociación entre la clínica a las 48 horas de su asistencia en Urgencias con variables como temperatura, tiempo de fiebre, edad, sexo, microorganismo aislado, diagnóstico final y uso de antibióticos.

5. MATERIALES Y MÉTODOS

Se ha realizado un estudio observacional retrospectivo de los 1521 pacientes entre 6 y 24 meses con fiebre atendidos durante los años 2016 a 2018, que fueron dados de alta del Servicio de Urgencias Pediátricas del Hospital Universitario Basurto, y a los que durante dicha atención se realizó tira de orina y urocultivo.

5.1. POBLACION A ESTUDIO

La población a estudio han sido los pacientes atendidos en el Servicio de Urgencias Pediátricas del Hospital Universitario de Basurto que han cumplido los criterios de inclusión.

Criterios de inclusión:

1º) Pacientes entre 6 y 24 meses con fiebre, atendidos durante los años 2016 a 2018, que fueron dado de alta del Servicio de Urgencias Pediátricas del Hospital Universitario Basurto, y a los que durante dicha atención se realizó tira de orina y urocultivo.

2º) La tira de orina realizada en estos pacientes fue negativa al alta en el servicio de Urgencias y el resultado posterior del urocultivo fue positivo.

Criterios de exclusión

Cualquier paciente que no cumpla los criterios de inclusión.

5.2.VARIABLES ANALIZADAS

Las variables que se han analizado en la población estudiada han sido las siguientes: año de ingreso, sexo, edad, temperatura en urgencias, tiempo de fiebre, estudio de orina recogida mediante bolsa, diagnóstico inicial en Urgencias, diagnóstico final en Centro

de Salud, microorganismo aislado en cultivo, clínica a las 48 horas, antibiótico pautado, pruebas de imagen realizadas y urocultivos post-tratamiento realizados.

5.3. DEFINICIONES

- Lactante febril: lactante que presenta fiebre termometrada igual o mayor a 38°C, tanto en domicilio como en el servicio de Urgencias Pediátricas.
- Tira de reactiva de orina alterada: se considera tira reactiva de orina alterada aquella que presentó test de leucocito esterasa positivo (≥ 2 cruces) o test de nitritos positivo. La tira de orina se realiza en una muestra recogida en condiciones estériles (sondaje uretral, punción suprapúbica o micción espontánea recogida con bolsa).
- Urocultivo positivo: se consideran positivos los cultivos de orina en los que crecen más de 50.000 UFC/ml de un solo patógeno.
- Infección del Tracto Urinario (ITU): se considera ITU cuando el estudio de la orina muestra una tira reactiva de orina alterada y un urocultivo positivo.

5.4. DESARROLLO DEL ESTUDIO

En el “Anexo 1” se incluye el protocolo diagnóstico que se realiza en caso de sospecha de ITU febril en lactantes de entre 6 y 24 meses en el Hospital Universitario de Basurto. En dicho protocolo se establece que, para evitar el efecto traumático de un sondaje uretral o una punción suprapúbica, se realiza inicialmente una tira reactiva de orina recogida mediante bolsa. En caso de ser positiva la tira de orina de bolsa, se procedería a recoger una muestra de orina para tira reactiva y cultivo mediante sondaje uretral o punción suprapúbica. Sin embargo, en pacientes con alta sospecha de ITU se obtiene directamente una muestra de orina mediante sondaje uretral o punción suprapúbica. Dicho protocolo diagnóstico ha sido elaborado en base a las indicaciones la guía clínica para ITU en lactantes de la AAP (18). Además, en la **Figura 1** se puede observar el procedimiento diagnóstico seguido en los 39 casos de nuestra población a estudio.

Para la descripción de las características epidemiológicas de los lactantes que consultan en el Servicio de Urgencias por fiebre, y a los que se realiza tira de orina y urocultivo, se han extraído datos de distintas variables epidemiológicas (edad, sexo, temperatura, tiempo de fiebre y microorganismo aislado) de las historias clínicas. Además, para conocer la evolución de los pacientes, tratamiento, pruebas realizadas posteriormente y diagnóstico final, se revisarán las historias de hospitalización y consultas ambulatorias.

Los episodios se han obtenido de las bases de datos y aplicaciones informáticas que recogen las historias electrónicas de nuestra organización sanitaria: Osabide Global y Clinic. El Dr. Andrés González Hermosa ha realizado la extracción de los datos de los registros y documentos clínicos de los pacientes.

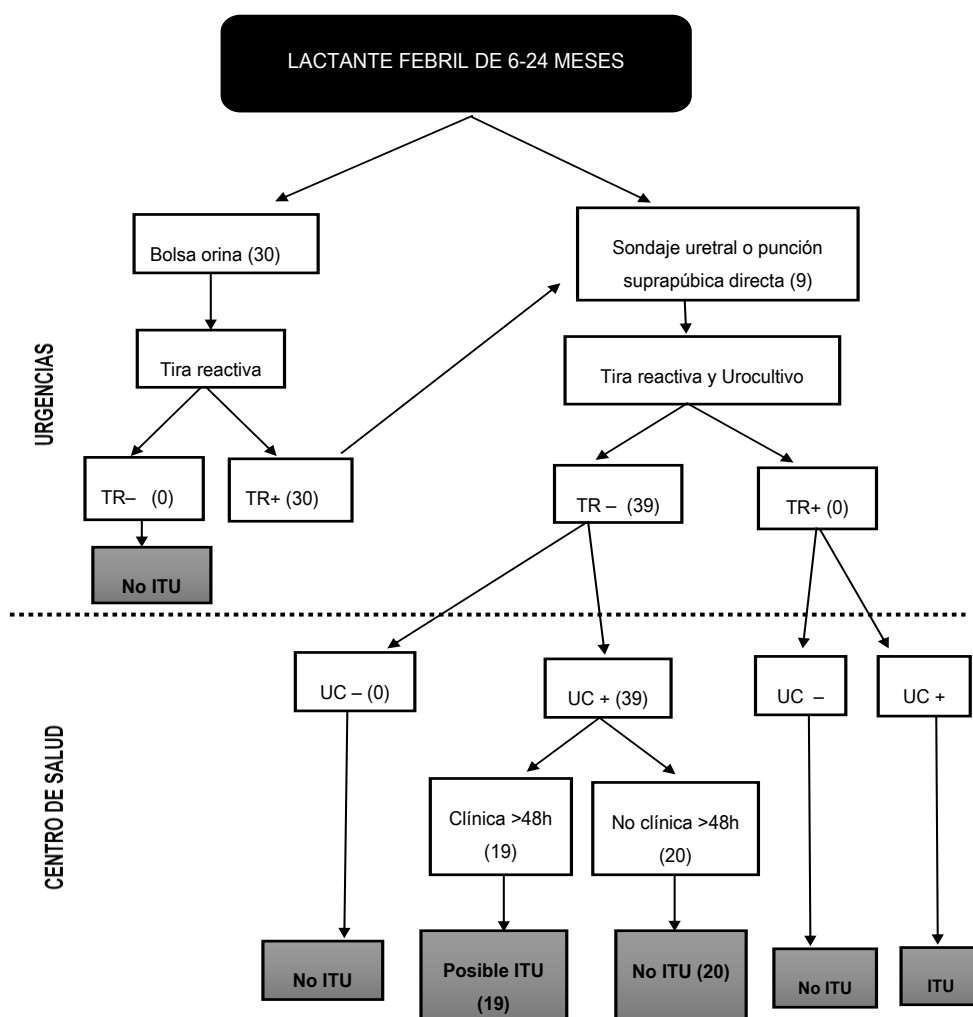


Figura 1. Diagrama de flujo del estudio. Algoritmo de actuación con respecto al estudio de la orina en un lactante febril. En el diagrama se expone el proceso diagnóstico seguido por los 39 casos que componen nuestra población a estudio. * TR: Tira reactiva. ** UC: Urocultivo.

5.5. ANALISIS ESTADÍSTICO

Para el análisis estadístico de los datos se ha utilizado el software estadístico SPSS.

Por un lado, se ha llevado a cabo un estudio descriptivo de las distintas variables recogidas de la población. Las variables cualitativas recogidas han sido el sexo, estudio de orina de bolsa, microorganismo aislado en cultivo, diagnóstico inicial, diagnóstico final, antibiótico utilizado, clínica a las 48 horas y realización de ecografía renal y vesical. Por su parte, las variables cuantitativas estudiadas han sido la edad, temperatura y tiempo de fiebre. Asimismo, para el análisis descriptivo de las variables cualitativas se han extraído frecuencias y porcentajes, y para el análisis de las variables cuantitativas se han obtenido la media, mediana, desviación típica, y rango.

Por otro lado, se ha realizado un estudio analítico o inferencial utilizando como variable de agrupación la clínica a las 48 horas para crear dos subpoblaciones en función de la presencia o ausencia de fiebre a las 48 horas.

Así, se ha analizado la existencia de diferencias significativas entre ambas subpoblaciones en las variables cualitativas de sexo, microorganismo aislado en cultivo, diagnóstico final y antibiótico utilizado. Para el estudio de estas variables se han obtenido tablas de contingencia y análisis inferencial mediante pruebas Chi-cuadrado.

También se ha analizado la existencia de diferencias significativas entre ambas subpoblaciones en las variables cuantitativas de edad, temperatura y tiempo de fiebre. Para el estudio de dichas variables se han obtenido la media, la desviación típica y el error típico de la media en ambos grupos, y se ha llevado a cabo un análisis inferencial mediante la prueba de Levene para igualdad de varianzas y la prueba T-student para igualdad de medias.

En todos los casos se ha utilizado para considerar significación estadística una $p < 0,05$.

5.6. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

Se ha realizado una búsqueda sistemática de revisiones, artículos científicos y guías de práctica clínica con la intención de obtener información sobre la ITU y su manejo.

Además, los resultados obtenidos en el estudio estadístico se han comparado con la literatura actual respecto a la existencia (o no) de ITU en caso de tira reactiva negativa con urocultivo positivo, y respecto a la adecuación de la tira reactiva para la detección de ITU de acuerdo a su sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo, y razón de probabilidad positiva y negativa. De la misma manera, los resultados se han comparado con la evidencia científica acerca de las ventajas de la tira reactiva de orina con respecto al cultivo, la alta proporción de urocultivos negativos respecto al total de solicitados y la mayor proporción de microorganismos distintos de *E. coli* que provocan tira reactiva negativa con urocultivo positivo.

Como base de datos se ha utilizado principalmente Pubmed.

5.6.1. Estrategia de búsqueda

Para obtener información básica sobre la ITU y su manejo se han revisado las guías clínicas actuales más importantes y se ha llevado a cabo el siguiente algoritmo de búsqueda en Pubmed:

- (("urinary tract infections"[MeSH Terms] OR ("urinary"[All Fields] AND "tract"[All Fields] AND "infections"[All Fields]) OR "urinary tract infections"[All Fields] OR ("urinary"[All Fields] AND "tract"[All Fields] AND "infection"[All Fields]) OR "urinary tract infection"[All Fields]) AND ("infant"[MeSH Terms] OR "infant"[All Fields] OR "infants"[All Fields])) AND ("organization and administration"[MeSH Terms] OR ("organization"[All Fields] AND "administration"[All Fields]) OR "organization and administration"[All Fields] OR "management"[All Fields] OR "disease management"[MeSH Terms] OR

("disease"[All Fields] AND "management"[All Fields]) OR "disease management"[All Fields]).

En un primer momento se obtuvieron 1476 artículos, motivo por el cual se aplicaron los siguientes filtros:

- Tipo de artículo: revisión, guía práctica, estudio observacional, estudio comparativo, estudio clínico, estudio multicéntrico y meta-análisis.
- Año de publicación: últimos 10 años.
- Especie: humanos.
- Idioma: inglés.

Con estos filtros se obtuvieron un total de 211 artículos.

Por otro lado, para revisar la información actual sobre la adecuación de la tira reactiva en el diagnóstico de ITU y la situación de los lactantes con tira reactiva negativa y urocultivo positivo, se ha llevado a cabo el siguiente algoritmo de búsqueda:

- (((("urinary tract infections"[MeSH Terms] OR ("urinary"[All Fields] AND "tract"[All Fields] AND "infections"[All Fields]) OR "urinary tract infections"[All Fields] OR ("urinary"[All Fields] AND "tract"[All Fields] AND "infection"[All Fields]) OR "urinary tract infection"[All Fields]) AND ("infant"[MeSH Terms] OR "infant"[All Fields] OR "infants"[All Fields])) AND ("diagnosis"[Subheading] OR "diagnosis"[All Fields] OR "diagnosis"[MeSH Terms])) AND dipstick[All Fields]

Con este algoritmo de búsqueda se obtuvieron un total de 95 artículos.

2.6.2. Criterios de inclusión y exclusión

Se han incluido solamente artículos que engloban el manejo de ITU en lactantes, y aquellos que tratan sobre la adecuación de las tiras reactivas como herramienta diagnóstica y su importancia en el diagnóstico final de ITU. Se han excluido en general todos los artículos que trataban sobre algún aspecto muy concreto del manejo no relacionado con el uroanálisis ni el urocultivo, o aquellos que trataban sobre algún tipo concreto de pacientes (p.ej. pacientes con patología congénita de las vías urinarias).

En general se ha priorizado la revisión de artículos de revistas de alto impacto dentro del campo de la Pediatría.

5.6.3. Extracción de datos

En total se han obtenido 306 artículos. Tras la selección, se ha reducido el número a 49 artículos que versan específicamente sobre el tema principal de la investigación.

5.7. CONFIDENCIALIDAD

La información recogida para este estudio ha sido incorporada a una base de datos de acuerdo a la legislación sobre Protección de Datos de Carácter Personal vigente, de tal manera que no se pueda establecer identificación alguna; todos los datos que recogidos se han codificado, y no contienen información personal o identificativa.

Los datos han sido tratados de acuerdo a Ley Orgánica 15/1999 de Protección de Datos de Carácter Personal y el Real Decreto 1720/2007, de 21 de diciembre, por el que se aprueba el Reglamento de desarrollo de la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal.

5.8. ASPECTOS ÉTICOS

Se ha solicitado la autorización del Comité Ético de Investigación de la OSI-Bilbao-Basurto. Por otro lado, el estudio se ha realizado siguiendo los principios de la declaración de Helsinki (Seúl, 2008) y las normas de buena práctica clínica (CPMP/ICM/135/95). Los datos han sido tratados teniendo en cuenta la Ley Orgánica 15/1999 de protección de Datos de Carácter Personal y la Ley 14/2007 de Investigación Biomédica.

Con respecto a los conflictos de intereses, los investigadores declaran no tener ningún conflicto de interés.

6. RESULTADOS

6.1. UROCULTIVOS TOTALES ANALIZADOS EN EL PERIODO DE ESTUDIO

En los años 2016 a 2018 se realizaron 1521 urocultivos en lactantes febriles de entre 6 y 24 meses de edad en el Hospital Universitario de Basurto. De estos, 188 fueron positivos (12,3%) y 1333 fueron negativos (87,7%) (**Figura 2**).



Figura 2. Resultados del total de urocultivos realizados en los años 2016 a 2018.

De los 188 urocultivos positivos, 149 tuvieron tira reactiva positiva (79,3%) y 39 tira reactiva negativa (20,7%), lo cual significó una sensibilidad de las tiras reactivas para detectar urocultivos positivos del 79,2% (**Figura 3**).

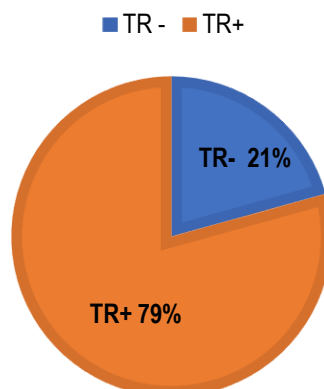
TIRAS REACTIVAS DE UROCULTIVOS POSITIVOS

Figura 3. Resultados de las tiras reactivas asociadas a urocultivos positivos en los años 2016 a 2018.

Los 39 pacientes con tira reactiva negativa y urocultivo positivo han sido nuestra población a estudio. Asimismo, de dicha población, 19 casos presentaron clínica a las 48 horas (48,7%) y 20 casos no tuvieron ningún tipo de sintomatología a las 48 horas del diagnóstico (51,3%). Si tenemos en cuenta estos hallazgos y descartamos la existencia de verdaderas ITUs en los 20 casos de urocultivos positivos con TR negativa y sin clínica a las 48, podríamos concluir que probablemente hubo 168 casos de ITU, de los cuales 149 tenían TR positiva (88,7%) y 19 TR negativa (11,3%), lo cual supondría una sensibilidad de la prueba del 88,7%.

Además, es importante recalcar que los 20 casos de urocultivos positivos con tiras reactivas negativas y sin clínica a las 48 horas representan un 10,6% de los urocultivos positivos; un porcentaje nada despreciable de urocultivos positivos que no deberían ser tratados como verdaderas ITUs.

6.2. ESTUDIO DESCRIPTIVO DE LA POBLACIÓN DE LACTANTES FEBRILES CON UROCULTIVO POSITIVO Y TIRA REACTIVA NEGATIVA

La población de lactantes febriles de entre 6 y 24 meses de edad que, durante los años 2016 a 2018, presentaron urocultivos positivos y tira reactiva negativa está compuesta por 39 individuos.

En dicha población se han medido una serie de variables cuantitativas como son la edad, la temperatura y el tiempo de fiebre (**Tabla 1**). Así, la edad media de la población fue de 399 días (un año y un mes), siendo la edad máxima de 635 días (1 año y 9 meses) y la mínima de 153 días (5 meses y 3 días). Por su parte, la temperatura media de la población fue de 39,22°C, con una fiebre máxima de 42°C y una mínima de 38,2°C. Por último, el tiempo medio de fiebre fue de 40,46 horas de fiebre, con un tiempo máximo de 120 horas y uno mínimo de 2 horas.

Tabla 1. Edad, temperatura y tiempo de fiebre de la población.

		Edad (días)	Temperatura (°C)	Tiempo fiebre (h)
N	Válidos	39	39	39
	Perdidos	0	0	0
Media		399,03	39,223	40,46
Mediana		369,00	39,000	36,00
Desv. típ.		122,773	0,9080	28,054
Mínimo		153	38,4	2
Máximo		635	42,0	120

Por otro lado, en nuestra población también se han estudiado una serie de variables cualitativas como son el sexo, el microorganismo aislado en el urocultivo, el diagnóstico inicial en Urgencias, el diagnóstico final en Centro de Salud tras urocultivo, el antibiótico utilizado, el estudio de muestra de orina recogida de bolsa, la

realización de ecografía renal y vesical, y la presencia de clínica a las 48 horas del alta en Urgencias.

De este modo, en cuanto al sexo (**Tabla 2**), la población estuvo compuesta por 11 niños (28,2%) y 28 niñas (71,8%).

Tabla 2. Sexo de la población

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Varón	11	28,2	28,2	28,2
Mujer	28	71,8	71,8	100,0
Total	39	100,0	100,0	

Con respecto al estudio de la orina recogida en bolsas de orina (**Tabla 3**), en 30 pacientes se llevó a cabo el estudio previo de la bolsa de orina (76,9%), y todas estuvieron alteradas. Al estar alterada la bolsa de orina en estos 30 pacientes, se indicó sondaje y obtención de nueva muestra para uroanálisis (que resulto negativo) y urocultivo (que resulto positivo). En los 9 pacientes restantes no se estudió la bolsa de orina (23,1%) y la muestra se recogió directamente por sondaje. Ambas actuaciones son correctas según la guía de la AAP (18).

Tabla 3. Bolsa de orina

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Bolsa alterada	30	76,9	76,9	76,9
Bolsa no alterada	0	0	0	76,9
No bolsa	9	23,1	23,1	100,0
Total	39	100,0	100,0	

Por su parte, respecto al microorganismo patógeno aislado en urocultivo (**Tabla 4**), se observó la presencia de *E. coli* en 33 cultivos (84,6%), *P. mirabilis* en 3 (7,7%), *E. faecalis* en 1 (2,6%), *Serratia spp* en 1 (2,6%) y *M. morganii* en 1 (2,6%).

Tabla 4. Microorganismo aislado en urocultivo

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Enterococcus faecalis	1	2,6	2,6	2,6
Escherichia coli	33	84,6	84,6	87,2
Morganella morganii	1	2,6	2,6	89,7
Proteus mirabilis	3	7,7	7,7	97,4
Serratia spp	1	2,6	2,6	100,0
Total	39	100,0	100,0	

En cuanto al diagnóstico inicial en el servicio de urgencias (**Tabla 5**), en un principio 38 pacientes fueron diagnosticados de síndrome febril (97,4%) y sólo un individuo fue diagnosticado de catarro de vías altas y diarrea (2,6%). Por su parte, con respecto al diagnóstico final en Centro de Salud tras urocultivo (**Tabla 6**), 32 pacientes fueron diagnosticados de ITU febril (82,1%), 4 pacientes fueron diagnosticados de síndrome febril inespecífico (10,3%), 2 pacientes fueron diagnosticados de catarro de vías altas (5,1%) y un paciente fue diagnosticado de gastroenteritis aguda (2,6%).

Tabla 5. Diagnóstico inicial

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
CVA/DIARREA	1	2,6	2,6	2,6
Síndrome Febril	38	97,4	97,4	100,0
Total	39	100,0	100,0	

Tabla 6. Diagnóstico final

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
CVA	2	5,1	5,1	5,1
GEA	1	2,6	2,6	7,7
ITU febril	32	82,1	82,1	89,7
Síndrome febril	4	10,3	10,3	100,0
Total	39	100,0	100,0	

Por otro lado, con respecto al uso de antibióticos (**Tabla 7**), en 25 pacientes se utilizó cefixima (64,1%), en 9 pacientes se utilizó Amoxicilina/clavulánico (23,1%) y en 5 individuos no se utilizó ningún antibiótico (12,8%). Esto supuso que se utilizaron antibióticos en el 87,2% de la población y no se utilizaron en el 12,8% de la misma.

Tabla 7. Antibiótico utilizado

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Amoxi/clav	9	23,1	23,1	23,1
Cefixima	25	64,1	64,1	87,2
NO	5	12,8	12,8	100,0
Total	39	100,0	100,0	

Por su parte, con respecto a la presencia de clínica a las 48 horas del alta del servicio de Urgencias (**Tabla 8**), en 19 pacientes se constató la presencia de clínica a las 48 horas (48,7%) y en 20 no se observó sintomatología alguna a las 48 horas (51,3%).

Tabla 8. Clínica a las 48 horas

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
NO	20	51,3	51,3	51,3
SI	19	48,7	48,7	100,0
Total	39	100,0	100,0	

Por último, en cuanto a las ecografías renales y vesicales realizadas a los pacientes (Tabla 9), se hizo ecografía a 26 pacientes (66,7%) y no se hizo a 13 pacientes (33,3%). No se encontraron hallazgos patológicos en ninguna de las ecografías realizadas.

Tabla 9. Ecografía renal y vesical

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
NO	13	33,3	33,3	33,3
SI	26	66,7	66,7	100,0
Total	39	100,0	100,0	

6.3.ESTUDIO ASOCIATIVO DE DISTINTAS VARIABLES DE LA POBLACIÓN DE LACTANTES FEBRILES CON UROCULTIVO POSITIVO Y TIRA REACTIVA NEGATIVA

6.3.1. Asociación de la clínica a las 48 horas con la temperatura.

En aquellos pacientes con clínica a las 48h, la media de fiebre en Urgencias fue de 39,37 °C, con un error típico de la media de 0,23. Por su parte, en aquellos sin clínica a las 48h, la media de fiebre en urgencias fue de 39,08°, con un error típico de la media de 0,18 (Tabla 10).

La prueba de Levene para la igualdad de varianzas no mostró diferencias significativas entre los grupos, y la prueba T-student para la igualdad de medias tampoco mostró diferencias significativas entre los dos grupos (**Tabla 10**).

6.3.2. Asociación de la clínica a las 48 horas con el tiempo de fiebre.

En aquellos con clínica a las 48h la media de tiempo de fiebre en el Servicio de Urgencias fue de 39,37 horas, con un error típico de la media de 5,33. Asimismo, en aquellos sin clínica a las 48h, la media de tiempo de fiebre en Urgencias fue de 41,5 horas, con un error típico de la media de 7,28 (**Tabla 10**).

La prueba de Levene para la igualdad de varianzas no mostró diferencias significativas entre los grupos. La prueba T-student para la igualdad de medias tampoco mostró diferencias significativas entre los dos grupos (**Tabla 10**).

Tabla 10. Asociaciones de la clínica a las 48 hora con la temperatura y el tiempo de fiebre

Estadísticos de grupo

Clínica a las 48h		N	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media
TEMPERATURA	NO	20	39,080	,7945	,1776
	SI	19	39,374	1,0137	,2326
TIEMPO DE FIEBRE (H)	NO	20	41,50	32,554	7,279
	SI	19	39,37	23,248	5,333

Prueba de muestras independientes

		Prueba de Levene para la igualdad de varianzas		Prueba T para la igualdad de medias						
		F	Sig.	t	df	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	Error típ. de la diferencia	95% Intervalo de confianza para la diferencia	
									Inferior	Superior
TEMPERATURA	Se han asumido varianzas iguales	,438	,512	-1,010	37	,319	-,2937	,2908	-,8829	,2956
	No se han asumido varianzas iguales			-1,004	34,127	,323	-,2937	,2926	-,8883	,3010

6.3.3. Asociación de la clínica a las 48 horas con la edad.

En los pacientes con clínica a las 48h, la media de edad fue de 424,6 días, con un error típico de la media de 29,6. Por su parte, en aquellos sin clínica a las 48h, la media de edad fue de 374,7 días, con un error típico de la media de 25,6 (**Tabla 11**).

La prueba de Levene para la igualdad de varianzas no mostró diferencias significativas entre los grupos, y la prueba T-student para la igualdad de medias tampoco mostró diferencias significativas entre los dos grupos (**Tabla 11**).

Tabla 11. Asociación de la presencia/ausencia de clínica a las 48 horas con la edad.

Estadísticos de grupo					
	Clinica a las 48h	N	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media
EDAD (DIAS)	SI	19	424,579	129,2032	29,6413
	NO	20	374,750	114,2734	25,5523

Prueba de muestras independientes										
		Prueba de Levene para la igualdad de varianzas		Prueba T para la igualdad de medias						
		F	Sig.	t	gl	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	Error típ. de la diferencia	95% Intervalo de confianza para la diferencia	
									Inferior	Superior
EDAD (DIAS)	Se han asumido varianzas iguales	,694	,410	1,277	37	,209	49,8289	39,0090	-29,2107	128,8686
	No se han asumido varianzas iguales			1,273	35,907	,211	49,8289	39,1347	-29,5470	129,2049

6.3.4. Asociación de la clínica a las 48 horas con el sexo

En aquellos pacientes sin clínica a las 48 horas hubo 5 casos (25%) de varones y 15 casos (75%) de mujeres. Por su parte, en los pacientes con clínica a las 48h se observaron 6 (31,6%) varones y 13 (68,4%) mujeres (**Tabla 12**).

Tanto la prueba Chi cuadrado de Pearson como la razón de verosimilitudes muestran una relación no significativa entre las variables. Además, puesto que es una tabla 2x2 y dos casillas tienen una frecuencia esperada inferior a 5, se hizo el test exacto de Fisher, el cual también mostró una relación no significativa entre las variables (**Tabla 12**).

Tabla 12. Asociación entre presencia/ausencia de clínica a las 48 y sexo. Tabla de contingencia y prueba chi-cuadrado.

Tabla de contingencia

		SEXO		Total
		Varón	Mujer	
Clínica a las 48h	NO	5	15	20
	SI	6	13	19
Total		11	28	39

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,208 ^a	1	,648		
Corrección por continuidad ^b	,010	1	,920		
Razón de verosimilitudes	,208	1	,648		
Estadístico exacto de Fisher				,731	,460
N de casos válidos	39				

a. 0 casillas (0,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 5,36.

b. Calculado sólo para una tabla de 2x2.

6.3.5. Asociación de la clínica a las 48 horas con el microorganismo aislado

En aquellos pacientes con clínica a las 48 horas se aisló *E.coli* en el urocultivo en 17 casos (89,5%) y microorganismos no *E.coli*. en 2 (10,5%). Por su parte, en los que no tenían clínica las 48h, 16 (80%) presentaron *E.coli* en el cultivo y 4 (20%) presentaron microorganismos no *E.coli* (**Tabla 13**).

Por otro lado, tanto la prueba Chi cuadrado de Pearson como la razón de verosimilitudes muestran una relación no significativa entre las variables. Además, puesto que es una tabla 2x2 y dos casillas tienen una frecuencia esperada inferior a 5, se hizo el test exacto de Fisher, el cual también mostró una relación no significativa entre las variables (**Tabla 13**).

Tabla 13. Asociación entre presencia/ausencia de clínica a las 48 y microorganismo aislado. Tabla de contingencia y prueba chi-cuadrado.

Tabla de contingencia

			Microorganismo (E.coli/ No E.coli)		Total
			E. coli	NO E. coli	
Clínica a las 48h	NO	Recuento	16	4	20
		% dentro de clínica a las 48h	80,0%	20,0%	100,0%
		% dentro de Microorganismo	48,5%	66,7%	51,3%
	SI	Recuento	17	2	19
		% dentro de clínica a las 48h	89,5%	10,5%	100,0%
		% dentro de Microorganismo	51,5%	33,3%	48,7%
Total	Recuento	33	6	39	
	% dentro de clínica a las 48h	84,6%	15,4%	100,0%	
	% dentro de Microorganismo	100,0%	100,0%	100,0%	

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,672 ^a	1	,412		
Corrección por continuidad ^b	,141	1	,707		
Razón de verosimilitudes	,684	1	,408		
Estadístico exacto de Fisher				,661	,356
N de casos válidos	39				

a. 2 casillas (50,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 2,92.

b. Calculado sólo para una tabla de 2x2.

6.3.6. Asociación de la clínica a las 48 horas con el diagnóstico final

En los pacientes que no presentaron clínica a las 48h, 17 casos (85%) fueron diagnosticados de ITU febril, 2 (10%) de síndrome febril y 1 (5%) de catarro de vías altas. Por su parte, en aquellos que presentaron clínica a las 48h, 15 (79,8%) fueron diagnosticados de ITU febril, 1 (5,3%) de catarro de vías altas, 1 (5,3%) de gastroenteritis aguda y 2 (10,5%) de síndrome febril (**Tabla 14**).

Tanto la prueba Chi cuadrado de Pearson como la razón de verosimilitudes mostraron una relación no significativa entre la clínica a las 48 horas y el diagnóstico final (**Tabla 14**).

Tabla 14. Asociación entre presencia/ausencia de clínica a las 48 horas y diagnóstico final. Tabla de contingenci y prueba chi-cuadrado.

Tabla de contingencia

			DIAGNOSTICO FINAL				Total
			CVA	GEA	ITU febril	Síndrome febril	
Clínica a las 48h	NO	Recuento	1	0	17	2	20
		% dentro de clínica a las 48h	5,0%	,0%	85,0%	10,0%	100,0%
		% dentro de DIAGNOSTICO FINAL	50,0%	,0%	53,1%	50,0%	51,3%
	SI	Recuento	1	1	15	2	19
		% dentro de clínica a las 48h	5,3%	5,3%	78,9%	10,5%	100,0%
		% dentro de DIAGNOSTICO FINAL	50,0%	100,0%	46,9%	50,0%	48,7%
Total	Recuento	2	1	32	4	39	
	% dentro de clínica a las 48h	5,1%	2,6%	82,1%	10,3%	100,0%	
	% dentro de DIAGNOSTICO FINAL	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	1,100 ^a	3	,777
Razón de verosimilitudes	1,486	3	,686
N de casos válidos	39		

a. 6 casillas (75,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es ,49.

6.3.7. Asociación de la clínica a las 48 horas con el uso de antibióticos

Los pacientes sin clínica a las 48 horas se trataron con antibióticos en 16 casos (80%) y no se utilizaron antibióticos en 4 casos (20%). Por su parte, los pacientes con clínica a las 48h se trataron con antibióticos en 18 casos (94,7%) y no se trataron con antibióticos en sólo un caso (5,3%) (**Tabla 15**).

Tanto la prueba Chi cuadrado de Pearson como la razón de verosimilitudes muestran una relación no significativa entre las variables. Además, puesto que es una tabla 2x2 y dos casillas tienen una frecuencia esperada inferior a 5, se hizo el Test exacto de

Fisher, el cual también mostró una relación no significativa entre las variables (**Tabla 15**).

Tabla 15. Asociación entre presencia/ausencia de clínica a las 48 y sexo. Tabla de contingencia y prueba chi-cuadrado.

Tabla de contingencia

		ATB		Total
		NO	SI	
Clínica a las 48h	NO	4	16	20
	SI	1	18	19
Total		5	34	39

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	1,893 ^a	1	,169		
Corrección por continuidad ^b	,804	1	,370		
Razón de verosimilitudes	2,020	1	,155		
Estadístico exacto de Fisher				,342	,187
N de casos válidos	39				

a. 2 casillas (50,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 2,44.

b. Calculado sólo para una tabla de 2x2.

7. DISCUSIÓN

ITU es una enfermedad muy común en niños y representa la infección bacteriana grave más comúnmente diagnosticada en lactantes febriles (31). En Estados Unidos las ITUs son responsables de 500.000 urgencias pediátricas y más de un millón de consultas médicas cada año (32). En el año 2013, el sistema de salud estadounidense estimó que los costes totales del manejo y tratamiento de las ITUs en niños rondaban los 630 millones anuales (32). Por todo ello, sería necesario implementar técnicas de diagnóstico de ITU rápidas, baratas, costo-efectivas y sensibles, y el uso de test rápidos de cribado podría ser una buena alternativa.

Los métodos de cribado de ITU pueden incluir uroanálisis mediante tira reactiva o uroanálisis microscópico (33). Históricamente la sensibilidad del uroanálisis ha sido considerada subóptima por lo que el diagnóstico de ITU en la mayoría de los estudios ha sido definido en base al urocultivo, sin tener en cuenta el resultado del uroanálisis (34). Actualmente en el Hospital de Basurto, cuando la muestra de orina es obtenida mediante sondaje uretral o punción suprapúbica, se solicita urocultivo a todos los lactantes febriles, independientemente del resultado del uroanálisis.

Sin embargo, aunque el urocultivo es un método muy sensible y específico, también es muy caro y lento en aportar resultados. Debido a las técnicas microbiológicas, se necesitan como mínimo 18 horas para detectar crecimiento bacteriano en el cultivo, lo cual significa que el diagnóstico es incierto durante unas 18-48 horas, retrasándose así el tratamiento (35). Además, el alto porcentaje de cultivos negativos supone enormes costes económicos directos en recursos sanitarios y tiempo de hospitalización innecesarios (36).

Por su parte, el uroanálisis mediante tira reactiva es un método de cribado seguro, barato, rápido, fácil de llevar a cabo a cualquier nivel asistencial y que no requiere de entrenamiento especial por parte de los profesionales sanitarios (37). De este modo, la tira reactiva en la detección de Leucocito Esterasa (LE) y nitritos aporta información sobre la presencia de leucocitos y bacterias, da una respuesta intermedia a la cuestión

de si un niño febril puede o no tener una ITU, y tiene un gran valor para decidir el inicio de la terapia antibiótica mientras se esperan los resultados del urocultivo (38).

Por tanto, el uso de tira reactiva de orina como test de cribado previo a la realización de urocultivos podría suponer un método adecuado para prevenir una pérdida de tiempo y recursos sanitarios innecesarios, y evitar tratamientos inadecuados (36).

Algunos estudios observacionales han estudiado la proporción de urocultivos positivos con respecto al total de urocultivos solicitados en un periodo de tiempo determinado. En un estudio retrospectivo de 2010 (36) se observó la frecuencia y proporción de urocultivos positivos con respecto al total de los solicitados en un hospital de Ankara (Turquía) durante un año. Los resultados de dicho estudio mostraron que sólo un 2,3% de los urocultivos solicitados resultaron positivos, lo cual reveló un porcentaje excesivamente alto de urocultivos negativos (97,7%). Por su parte, Christenson y cols. (1985) (39) y Okada y cols (2000) (40) ya habían encontrado altos porcentajes de urocultivos negativos del 82,1% y del 80% respectivamente. En nuestro caso, el porcentaje de urocultivos positivos en lactantes febriles durante los tres años de estudio fue del 12,3% y el de urocultivos negativos fue del 87,3%. Por tanto, los resultados de nuestro estudio son bastante acordes a los resultados observados en investigaciones anteriores.

Debido a la alta proporción de urocultivos solicitados que resultan negativos, desde hace mucho tiempo se viene investigando la capacidad del uroanálisis mediante tiras reactivas para descartar ITU sin la necesidad de realizar urocultivos.

Shaw y cols. (1998) (41) llevaron a cabo un estudio en 3873 lactantes en el cual se concluyó que, debido al alto porcentaje (4-6%) de diagnósticos perdidos, ni las tiras reactivas ni el uroanálisis microscópico podían cribar adecuadamente la ITU. Según dicho estudio, se deberían enviar muestras de orina para urocultivo en todos los lactantes febriles independientemente del resultado de la tira reactiva.

Sin embargo, la mayoría de los estudios actuales sugieren que el uroanálisis mediante tira reactiva supone un método adecuado para descartar ITU en caso de tira reactiva no alterada o para tener una alta sospecha enfermedad en caso de tira reactiva alterada.

De este modo, un amplio estudio sobre la validez de las tiras reactivas para detectar ITU en lactantes encontró una sensibilidad del 90,8%, una especificidad del 93,8%, un valor predictivo positivo del 66,8% y un valor predictivo negativo del 98,7% (37). Además, otros dos estudios (42,43) publicados en los últimos cinco años han señalado que la sensibilidad del uroanálisis en caso de ITU bacteriémica en lactantes es cercana al 100%. Por nuestra parte, se ha encontrado una sensibilidad de la tira reactiva del 88,7%.

Por otro lado, una revisión sistemática demostró la adecuación de las tiras reactivas para detectar o descartar ITU en niños de acuerdo a su razón de probabilidad positiva y negativa (44). Así, según dicho estudio, una tira reactiva negativa para LE y nitritos de una muestra de orina recogida por un método adecuado puede ser razonablemente utilizada para descartar ITU ($RP^- = 0.20$, 95% CI: 0.16, 0.26). Estos pacientes podrían ser por tanto excluidos de posteriores estudios sin que exista necesidad de llevar a cabo urocultivos. Del mismo modo, una tira positiva para LE y nitrito indicaría una alta sospecha de ITU ($RP^+ = 28.2$, 95% CI: 17.3, 46.0), y por tanto la necesidad de indicar la realización de urocultivos confirmatorios. En este caso, la confirmación mediante cultivo podría ser lo más adecuado ya que, además de identificar al patógeno en cuestión, aporta información sobre sensibilidad a antibióticos. Por último, en dicho estudio se determinó que un resultado en la tira reactiva de nitritos o LE positivo y el otro negativo es menos informativo, y podría considerarse como un test indeterminado. En este supuesto habría que realizar urocultivos para descartar o confirmar ITU (44).

Sin embargo, otra revisión sistemática que estudió la adecuación de la tira reactiva para detectar ITU en base a su razón de probabilidad positiva y negativa observó resultados diferentes en función de la edad (38). De este modo, dicha revisión señaló que, en niños de un año o más mayores, la TR es un método adecuado para descartar ITU en caso de LE y nitritos negativos ($RPN = 0.17$, 95% CI: 0.07–0.41). También se concluyó que, en dicho grupo de edad, la TR es un buen método para tener una alta sospecha de ITU en caso de LE y nitritos positivos ($LR^+ = 27.1$, 95% CI: 11.44–64.21). Sin embargo, en niños menores de un año, el valor de la razón de probabilidad positiva ($LR^+ = 6.24$, 95% CI: 1.14–34.22) y negativa ($LR^- = 0.31$, 95% CI: 0.13–

0.71) fueron menos favorables y por tanto hacen menos fiables el resultado de dichos test para detectar o descartar ITU (38).

Además, en cuanto a la costo-efectividad de la tira reactiva, una revisión sistemática sobre la costo-efectividad de los test de diagnóstico rápido de ITU mostró que la tira reactiva para LE y nitritos es un test costo-efectivo para detectar o descartar ITU (23).

En cuanto a la interpretación del resultado de tira reactiva negativa y urocultivo positivo, varios estudios actuales han demostrado que no siempre debe primar el resultado del urocultivo sobre el de la tira reactiva. Hoberman y cols (1996) (45) observaron que la evidencia de pielonefritis aguda no estuvo presente en la gammagrafía DMSA de ningún lactante febril con urocultivo positivo y uroanálisis negativo. Por su parte, Wettergrene y cols (1985) (46) demostraron que la bacteriuria asintomática es bastante común en niños sanos, con una prevalencia del 0,9% en niñas y del 2,5% en niños menores de un año. Además, varios estudios han demostrado que la contaminación es una causa habitual de urocultivos falsamente positivos (36). De esta forma, un estudio sobre la contaminación de los urocultivos en adultos llevado a cabo en 906 instituciones sanitarias de Estados Unidos mostró que el 18,1% de las muestras recogidas para cultivo estaban contaminadas (47). Y un estudio en mujeres adultas sobre la tasa de contaminación de los urocultivos según la técnica de recolección de orina encontró que entre el 29% y el 32% de las muestras para cultivo estaban contaminadas independientemente del método de recolección utilizado (48).

De este modo, cada vez es más reconocido que un urocultivo positivo en ausencia de piuria y bacteriuria en el uroanálisis podría reflejar una bacteriuria asintomática o una contaminación en lugar de una verdadera ITU. En respuesta a esta preocupación, en 2011 la Academia Americana de Pediatría (AAP) revisó los criterios diagnósticos de ITU en lactantes e incluyó la necesidad tanto de urocultivo positivo (>50.000 nufc/ml) como de resultado anormal (piuria o bacteriuria) en el uroanálisis (26).

Asimismo, aunque actualmente la AAP establece que se debe realizar urocultivo a todos los lactantes febriles en los que se recoja una muestra de orina por sondaje (18), la evidencia actual sugiere que es poco probable que el hallazgo de un urocultivo positivo sin piuria ni bacteriuria en el uroanálisis refleje una verdadera ITU (34, 36,45-48).

De acuerdo a los criterios clínicos de la AAP (18), los 149 casos de urocultivo positivo y TR positiva podrían considerarse ITUs. Asimismo, de acuerdo a dichos criterios clínicos, los 39 casos que presentaron urocultivo positivo con TR negativa no pueden considerarse verdaderas ITUs. Sin embargo, en nuestro estudio, el diagnóstico final fue de ITU febril en 32 casos (82,1%) de los 39 urocultivos positivos con tira reactiva negativa. Y de éstos 32 casos, 29 (90,6%) fueron tratados con antibióticos. De este modo, podemos concluir que actualmente tras su alta hospitalaria, la mayoría de los pacientes con tira reactiva negativa y urocultivo positivo están siendo manejados como verdaderas ITUs, contrariamente a lo establecido en la guía de la AAP (18).

En base a la evidencia científica (34,36,45-48) el presente estudio considera tres posibilidades en caso de urocultivo positivo con tira reactiva negativa: falso negativo de la tira reactiva en el curso de una verdadera ITU, bacteriuria asintomática en el curso de otro proceso febril o contaminación del urocultivo en el curso de otro proceso febril. Sin embargo, para estratificar nuestra población de estudio (pacientes con tira negativa y urocultivo positivo) en base al riesgo de padecer una verdadera ITU se ha utilizado la presencia o ausencia de clínica a las 48 horas para crear dos subpoblaciones: pacientes con clínica a las 48 horas y pacientes sin clínica a las 48 horas. De este modo, en caso de que en los pacientes no se objetivase clínica a las 48 horas en el seguimiento, se descartó la posibilidad de encontrarnos ante un falso negativo de la tira reactiva debido a la muy baja probabilidad de encontrarnos ante una verdadera ITU en ese caso (11,34).

Por tanto, de los 39 casos de urocultivos positivos con tira reactiva negativa hubo 19 casos que sí presentaron clínica a las 48 horas, y en este caso podría darse la posibilidad de que fuesen verdaderas ITUs con falsos negativos en la tira reactiva, aunque también pudieron ser falsas ITUs con bacteriuria asintomática o contaminación del urocultivo en el seno de otro proceso que provocase la clínica observada (34). De dichos 19 casos, 15 (78,9%) fueron diagnosticados de ITU febril y 18 (94,7%) fueron tratados con antibióticos. Puesto que en esta situación no podemos descartar una verdadera ITU, sí fue adecuado el uso de antibióticos en estos pacientes.

Por su parte, los 20 casos restante no presentaron clínica a las 48 horas, de tal modo que se podría afirmar que es poco probable que nos encontrásemos ante una verdadera

ITU (11,34), y probablemente se tratarían de casos de bacteriuria asintomática o contaminación del urocultivo. Sin embargo, 17 casos (85%) fueron diagnosticados de ITU febril y 16 casos (80%) fueron tratados incorrectamente con antibióticos. Debido a que estos 20 casos suponen una proporción nada despreciable del 10,6% de los urocultivos positivos, creemos que debería de alertarse a los pediatras de los servicios de Urgencias y Atención Primaria acerca de esta situación.

Además, no se observaron diferencias significativas en el diagnóstico final ni en el uso de antibiótico entre los grupos de paciente con y sin clínica a las 48 horas, lo cual evidencia que no se tuvo en cuenta la clínica y solamente se actuó en base al urocultivo.

Para intentar estratificar el riesgo de presentar verdaderas ITUs en los lactantes febriles con tira reactiva negativa, urocultivo positivo y con presencia de clínica a las 48 horas, en el presente estudio se ha investigado la relación entre la clínica a las 48 horas y distintas variables en dicha población. De este modo, se ha estudiado la relación de la clínica a las 48 horas con la temperatura, el tiempo de fiebre, la edad, el sexo, el microorganismo aislado y el diagnóstico final. Aunque en ningún caso se han encontrado diferencias significativas, parece que podría existir alguna tendencia a padecer clínica a las 48 horas en función del microorganismo aislado en cultivo, como se expone a continuación.

En varios estudios los microorganismos no-*E.coli* se han asociado a menor tasa de piuria, lo cual podría indicar una menor respuesta inflamatoria a estos microorganismos causantes de ITU (49,50). Además, estos microorganismos parecen estar más asociados a contaminación o bacteriuria asintomática (34). De este modo, los resultados de distintos estudios sugieren que la mayoría de urocultivos positivos para microorganismos no-*E.coli* y sin piuria en el UA no reflejan verdaderas ITUs o representan ITUs que se resuelven espontáneamente (34).

Por nuestra parte, se observó que el patógeno más comúnmente aislado ha sido *E.coli* en un 84,6% de los cultivos, lo cual supone una proporción acorde a la descrita en la mayoría de estudios del 80-90% (5). Sin embargo, se determinó que en aquellos individuos con clínica a las 48 horas se aislaron microorganismos distintos de *E.coli* en el 10,5%, y en aquellos individuos sin clínica a las 48 horas se aislaron microorganismos distintos de *E.coli* en el 20% de los casos. Aunque esta asociación

no resultó estadísticamente significativa debido al bajo número de urocultivos con microorganismos distintos de *E.coli*, se puede observar una mayor tendencia de los microorganismos no-*E.coli* a no provocar clínica a las 48 horas, lo cual podría estar mostrando una mayor tendencia de dichos microorganismo a provocar bacteriuria asintomática.

Resaltar finalmente que, en caso de haber utilizado el cribado con tira reactiva en los 1521 lactantes febriles a los que se le solicitó urocultivo en el Hospital Universitario Basurto entre los años 2016 a 2018, hubiéramos “perdido” un máximo de 19 casos de ITUs. En base a estos datos, y en la línea de lo publicado por otros autores (37,42,43), las tiras reactivas podrían usarse como cribado de ITU en lactantes, llevando a cabo urocultivos solamente a aquellos lactantes con tiras reactivas positiva, lo cual supondría un gran ahorro de recursos sanitarios, aunque se requieren estudios con mayor tamaño muestral para poder confirmar o no esta posibilidad.

8. CONCLUSIONES

- Los lactantes con tira reactiva de orina negativa y urocultivo positivo, en nuestro ámbito asistencial, se manejan como verdaderas ITUs.
- Se detecta una necesidad de formación continuada sobre este tema entre los profesionales, para evitar diagnósticos, tratamientos y exámenes complementarios innecesarios.
- Los microorganismos no-*E.coli* (al presentar una menor proporción de clínica trascurridas 48 horas de la visita inicial) muestran una mayor tendencia a provocar bacteriuria asintomática.
- El cribado de ITUs en el ámbito de la Urgencia Pediátrica mediante tira reactiva de orina podría ser apropiado y debería estudiarse su adecuación en posteriores estudios.

9. LIMITACIONES DEL ESTUDIO

Este estudio tiene varias limitaciones:

- En primer lugar, se trata de un estudio retrospectivo que podría incluir sesgos en la selección de pacientes y baja fiabilidad de los datos extraídos. Sin embargo, creemos que la calidad de los datos obtenidos es muy alta al ser extraídos de los registros e historias electrónicas de nuestra organización sanitaria.
- En segundo lugar, se trata de una muestra pequeña que podría no ser totalmente representativa de la población general de los niños que presentan esta patología, y condiciona encontrar relaciones estadísticamente significativas entre las variables analizadas.
- Finalmente, se trata de un estudio unicéntrico en un área geográfica concreta, por lo que los resultados del mismo deben ser aplicados con prudencia en entornos sanitarios diferentes.

10. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bunting-Early TE, Shaikh N, Woo L, Cooper CS, Figueroa TE. The need for improved detection of urinary tract infections in young children. *Front Pediatr*. 2017; 5(1): 1-10.
2. Yasuhito Y, Osamu U, Takuhito N, Satoshi Y, Yoshiko H, Masaki Y, Masaru N, Katsuaki K, Zhang B. Pitfalls of diagnosing urinary tract infection in infants and young children. *Pediatr Internal*. 2017; 59(1): 786–79.
3. Hay AD, Sterne JA, Hood K, Little P, Delaney B, Hollingworth W, Wootton M, Howe R, MacGowan A, Lawton M, Busby J, Pickles T, Birnie K, O'Brien K, Waldron CA, Dudley J, Van Der Voort J, Downing H, Thomas-Jones E, Harman K, Lises C, Rumsby K, Durbaba S, Whiting P, Butler CC. Improving the diagnosis and treatment of urinary tract infection in young children in primary care: results from the DUTY prospective diagnostic cohort study. *Ann Fam Med*. 2016; 14(4): 325–36.
4. Raimund S, Hasan SD, Piet H, Radim K, Rien N, Christian R, Serdar T. Urinary tract infections in children: EAU/ESPU guidelines. *Europ Urol*. 2015; 67(1): 54-58.
5. Delgado A. Enfermedades infecciosas en Pediatría. 1ª ed. Madrid: Mc Graw Hill; 2009.
6. Arshad M, Seed PC. Urinary tract infections in the infant. *Clin Perinatol*. 2015; 42(1): 17-28.
7. Shaikh N, Morone NE, Bost JE, Farrell MH. Prevalence of urinary tract infection in childhood: a meta-analysis. *Pediatr Infect Dis J*. 2008; 27(1): 302–8.
8. Marcus N, Ashkenazi S, Samra Z, Cohen A, Livni G. Community-acquired enterococcal urinary tract infections in hospitalized children. *Pediatric Nephrol*. 2012; 27(1): 109–14.
9. Leazer R, Perkins AM, Shomaker K, Fine B. A meta-analysis of the rates of *Listeria monocytogenes* and *Enterococcus* in febrile infants. *Hosp Pediatr*. 2016; 6(4): 187-95.
10. Shaikh N, Mattoo TK, Keren R, Ivanova A, Cui G, Moxey-Mims M, Majd M, Ziessman HA, Hoberman A. 2016. Early antibiotic treatment for pediatric

- febrile urinary tract infection and renal scarring. *JAMA Pediatr.* 2016; 170(9): 848–54.
11. Cioffredi LA, Jhaveri R. Evaluation and management of febrile children. A review. *JAMA Pediatr.* 2016; 170(8): 794-800.
 12. Finnell SM, Carroll AE, Downs SM, Subcommittee on Urinary Tract Infection. Technical report—diagnosis and management of an initial UTI in febrile infants and young children. *Pediatrics.* 2011; 128(1): 749–70.
 13. Nuutinen M, Uhari M. Recurrence and follow-up after urinary tract infection under the age of 1 year. *Pediatr Nephrol.* 2001; 16(1): 69–72.
 14. Sastre JB, Aparicio AR, Cotallo GD, Colomer BF, Hernandez MC. Urinary tract infection in the newborn: clinical and radio imaging studies. *Pediatr Nephrol.* 2007; 22(10): 1735–41.
 15. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Urinary tract infection under 16s: diagnosis and management. Londres: NICE. 2007 [Consultado 11 Sept 2018]. Disponible en: www.nice.org.uk/guidance/cg54.
 16. Craig JC, Williams GJ, Jones M, Codarini M, Macaskill P, Hayen A, Irwig L, Fitzgerald DA, Isaacs D, McCaskill M. 2010. The accuracy of clinical symptoms and signs for the diagnosis of serious bacterial infection in young febrile children: prospective cohort study of 15 781 febrile illnesses. *BMJ.* 2010; 340(1): c1594.
 17. Biyikli NK, Alpay H, Ozek E, Akman I, Bilgen H. Neonatal urinary tract infections: analysis of the patients and recurrences. *Pediatr Int.* 2004; 46(1):21–5.
 18. Roberts KB, Downs SM, Finnell SM, Hellerstein S, Shortliffe LD, Wald ER, Zerlin JM, American Academy of Pediatrics (AAP), Subcommittee on urinary tract infection. Reaffirmation of AAP clinical practice guideline: the diagnosis and management of the initial urinary tract infection in febrile infants and young children 2–24 months of age. *Pediatrics.* 2016; 138(6): e20163026
 19. Lavelle JM, Blackstone MM, Funari MK, Roper C, Lopez P, Schast A, Taylor AM, Voorhis CB, Henien M, Shaw KN. Two-step process for ED UTI screening in febrile young children: reducing catheterization rates. *Pediatrics.* 2016; 138(1): e2015302

20. Tullus K. Difficulties in diagnosing urinary tract infections in small children. *Pediatr Nephrol.* 2011; 26(11): 1923–6.
21. Austin BJ, Bollard C, Gunn TR. Is urethral catheterization a successful alternative to suprapubic aspiration in neonates? *J Paediatr Child Health.* 1999; 35(1): 34–6.
22. Kozer E, Rosenbloom E, Goldman D, Lavy G, Rosenfeld N, Goldman M. Pain in infants who are younger than 2 months during suprapubic aspiration and transurethral bladder catheterization: a randomized, controlled study. *Pediatrics.* 2006; 118(1): 51–6.
23. Whiting P, Westwood M, Bojke L, Palmer S, Richardson G, Cooper J, Watt I, Glanville J, Sculpher M, Kleijnen J. Clinical effectiveness and cost-effectiveness of tests for the diagnosis and investigation of urinary tract infection in children: a systematic review and economic model. *Health Technol Assess.* 2006; 10(36): 1–154.
24. Boreland PC, Stoker M. Dipstick analysis for screening of paediatric urine. *J Clin Pathol.* 1986; 39(12):1360–2.
25. Tullus K. Low urinary bacterial counts: do they count? *Pediatr Nephrol.* 2016; 31(2): 171–4
26. Roberts KB, Downs SM, Finnell SM, Hellerstein S, Shortliffe LD, Wald ER, Zerlin JM, Davidson C, American Academy of Pediatrics (AAP), Subcommittee on urinary tract infection. Urinary tract infection: clinical practice guideline for the diagnosis and management of the initial UTI in febrile infants and children 2 to 24 month. *Pediatrics.* 2011; 128 (3): 595-610.
27. Oh MM, Kim JW, Park MG, Kim JJ, Yoo KH, Moon DG. The impact of therapeutic delay time on acute scintigraphic lesion and ultimate scar formation in children with first febrile UTI. *Eur J Pediatr.* 2012; 171(3): 565–70.
28. Hoberman A, Greenfield SP, Mattoo TK, Keren R, Mathews R, Pohl HG, Kropp BP, Skoog SJ, Nelson CP, Moxey-Mims M, Chesney RW, Carpenter MA, RIVUR Trial Investigators. Antimicrobial prophylaxis for children with vesicoureteral reflux. *N Engl J Med.* 2014; 370(11): 2367–76.
29. Williams G, Craig JC. Long-term antibiotics for preventing recurrent urinary tract infection in children. *Cochrane Database of Syst Rev.* 2019; 4(1): CD001534.

30. Ramlakhan SL, Burke DP, Goldman RS. Dipstick urinalysis for the emergency department evaluation of urinary tract infections in infants aged less than 2 years. *Eur J Emerg Med.* 2011; 18(4): 221-4.
31. Zorc JJ, Levine DA, Platt SL, Dayan PS, Macias CG, Krief W, Schor J, Bank D, Shaw KN, Kuppermann N, Multicenter RSV-SBI Study Group of the Pediatric Emergency Medicine Collaborative Research Committee of the American Academy of Pediatrics. Clinical and demographic factors associated with urinary tract infection in young febrile infants. *Pediatrics.* 2005; 116 (3): 644–64.
32. Millner R, Becknell B. Urinary Tract Infections. *Pediatr Clin N Am.* 2019; 66 (1): 1–13.
33. Byington CL, Reynolds CC, Korgenski K, Sheng X, Valentine KJ, Nelson RE, Daly JA, Osguthorpe RJ, James B, Savitz L, Pavia AT, Clark EB. Costs and infant outcomes after implementation of a care process model for febrile infants. *Pediatrics.* 2012; 130(1): 17-24.
34. McDaniel CE, Ralston S, Lucas B, Schroeder AR. Association of diagnostic criteria with urinary tract infection prevalence in bronchiolitis: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Pediatr.* 2019; 173(3): 269-277.
35. Williams G, Macaskill P, Chan SF, Turner RM, Hodson E, Craig JC. Absolute and relative accuracy of rapid urine tests for urinary tract infection in children: a metaanalysis. *Lancet Infect Dis.* 2010; 10(4): 240–50.
36. Kayalp D, Dogan K, Ceylan G, Senes M, Yucel D. Can routine automated urinalysis reduce culture requests? *Clin Biochem.* 2013; 46 (14): 1285-9.
37. Glissmeyer EW, Korgenski EK, Wilkes J, Schunk JE, Sheng X, Blaschke AJ, Byington CL. Dipstick screening for urinary tract infection in febrile infants. *Pediatrics.* 2014; 133(5):1121-7.
38. Mori R, Yonemoto R, Fitzgerald A, Tullus K, Verrier-Jones K, Lakhanpau M. Diagnostic performance of urine dipstick testing in children with suspected UTI: a systematic review of relationship with age and comparison with microscopy. *Acta Pediatr.* 2010; 99(4): 581-584.
39. Christenson RH, Tucker JA, Allen E. Results of dipstick tests, visual inspection, microscopic examination of urine sediment, and microbiological cultures of urine compared for simplifying urinalysis. *Clin Chem.* 1985; 31(3):448–51.

40. Okada H, Sakai Y, Miyazaki S, Arakawa S, Hamaguchi Y, Kamidono S. Detection of significant bacteriuria by automated urinalysis using flow cytometry. *J Clin Microbiol.* 2000; 38(8): 2870–2.
41. Shaw KN, McGowan KL, Gorelick MH, Schwartz JS. Screening for urinary tract infection in infants in the emergency department: which test is best? *Pediatrics.* 1998; 101(6): e1.
42. Schroeder AR, Chang PW, Shen MW, Biondi EA, Greenhow TL. Diagnostic accuracy of the urinalysis for urinary tract infection in infants <3 months of age. *Pediatrics.* 2015; 135(6): 965-71.
43. Tzimenatos L, Mahajan P, Dayan PS, Vitale M, Linakis JG, Blumberg S, Borgianni D, Ruddy RM, Van Buren J, Ramilo O, Kuppermann N, Pediatric Emergency Care Applied Research Network (PECARN). Accuracy of the urinalysis for urinary tract infections in febrile infants 60 days and younger. *Pediatrics.* 2018; 141(2):e20173068.
44. 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 Pediatr.* 2005; 5(1):4.
45. Hoberman A, Wald ER, Reynolds EA, PENCHANSKY L, Charron M. Is urine culture necessary to rule out urinary tract infection in young febrile children? *Pediatr Infect Dis J.* 1996; 15(4):304-9.
46. Wettergren B, Jodal U, Jonasson G. Epidemiology of bacteriuria during the first year of life. *Acta Paediatr Scand.* 1985; 74(6): 925-33.
47. Valenstein P, Meier F. Urine culture contamination: a college of american pathologists Q-probes study of contaminated urine cultures in 906 institutions. Urinalysis and urinary tract infection: update for clinicians. *Arch Pathol Lab Med.* 1998; 122(2): 123–9.
48. Lifshitz E, Kramer L. Outpatient urine culture: does collection technique matter? *Arch Intern Med.* 2000; 160(16): 2537-40
49. Shaikh N, Shope TR, Hoberman A, Vigliotti A, Kurs-Lasky M, Martin JM. Association between uropathogen and pyuria. *Pediatrics.* 2016; 138(1): e20160087.

50. Forster CS, Shaikh N, Hoberman A, Jackson E. Uropathogens and pyuria in children with neurogenic bladders. *Pediatrics*. 2018; 141(5): e20173006.

ANEXO 1

Protocolo de actuación para ITUs en lactantes febriles del Hospital de Basurto:



METODOS DE RECOGIDA DE ORINA (Para screening y diagnóstico de ITU febril)



NIÑOS/AS NO CONTINENTES	
BOLSA PERINEAL	<ul style="list-style-type: none"> ✓ RECOMENDADO como método de screening en niños/as > de 6 meses no continentes. ✓ EVITAR enviar para urocultivo una muestra obtenida por bolsa.
SONDAJE URETRAL	<ul style="list-style-type: none"> ✓ RECOMENDADO como método de screening en niños/as < de 6 meses no continentes. (según indicaciones de Sd. Febril, ver criterios) ✓ RECOMENDADO como método para realizar urocultivo en los niños/as no continentes. ✓ En casos de > 6 meses según indicaciones de Sd. febril pero con tira de orina patológica o necesidad de cambio de ≥ 4 bolsas.
RECOGIDA "AL ACECHO"	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Puede ser una alternativa al sondaje uretral.
PUNCION SUPRAPUBICA	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Preferiblemente guiado por eco o confirmación ecográfica del contenido vesical. ✓ Puede ser método de elección en RN y menores de 1 mes. ✓ Alternativa al sondaje cuando éste no es posible (fimosi importante, sinequia de labios) en < 3 meses.
NIÑOS/AS CONTINENTES	
RECOGIDA DEL CHORRO MEDIO DE LA MICCIÓN	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Técnica de elección en niños continentes.

