

Interpretación de los tests de sospecha e inicio de la terapia antibiótica empírica en infecciones urinarias

How to interpret suspicion tests and when to start empirical antibiotic therapy for urinary tract infections

Interpretação dos testes de suspeita e início da antibioticoterapia empírica no caso das infecções urinárias

Natalia Kuster¹, Luciana Robino²

Resumen

Introducción: las infecciones del tracto urinario (ITU) son motivo de consulta frecuente. Los nitritos y la estearasa leucocitaria (EL) o leucocitos en orina son marcadores de sospecha, pero su presencia es variable.

Objetivo: determinar la validez de los tests de sospecha y describir la indicación de antibióticos en función de los resultados.

Material y método: estudio descriptivo, retrospectivo, de niños con sospecha de ITU estudiados con nitritos, EL y urocultivo entre 2016 y 2018.

Resultados: se estudiaron 137 pacientes por sospecha de ITU, confirmándose mediante urocultivo en 27 (19,7%). En niños de 1 mes a 3 años, el principal motivo de sospecha de ITU fue fiebre sin foco y la sensibilidad de leucocitos/EL fue de 75%, especificidad 65,6%, valor predictivo positivo (VPP) 35,2% y valor predictivo negativo (VPN) 91,3%. En el caso de los nitritos y EL la sensibilidad fue 43,7%,

especificidad 93,7%, VPP 63,6% y VPN 87%. En mayores de 3 años la fiebre, junto a síntomas urinarios, fue el motivo de sospecha de ITU más frecuente, pero con baja sensibilidad diagnóstica. La sensibilidad de los leucocitos fue 72,7%, especificidad 72,9%, VPP 38,1% y VPN 92,1%. En leucocitos y nitritos la sensibilidad fue de 63,6%, especificidad 93,7%, VPP 70% y VPN 91,8%. El 65% de los niños mayores de 1 mes con sospecha de ITU recibieron antibióticos empíricamente. Se confirmó ITU solo en 29,6% de los que recibieron antibiótico.

Conclusiones: existe sobrediagnóstico de ITU en pediatría. La baja sensibilidad y especificidad de los síntomas y los tests de sospecha conllevan a un uso irracional de antimicrobianos.

Palabras clave: Infecciones urinarias
Antibacterianos

1. Servicio Pediatría. Sanatorio Americano.

2. Depto. Bacteriología y Virología. Facultad de Medicina. UDELAR. Sanatorio Americano.

Trabajo inédito.

Declaramos no tener conflictos de intereses.

Fecha recibido: 22 de noviembre de 2019

Fecha aprobado: 11 de febrero de 2020

doi: 10.31134/AP.91.1.4

Summary

Introduction: urinary tract infections (UTIs) are a cause of frequent consultation. Nitrites and leukocyte esterase (LE) or leukocytes in urine are suspected markers, but their presence is variable.

Objective: determine the validity of the suspicion tests and describe the antibiotic prescription based on the results.

Materials and methods: descriptive, retrospective study of children with suspected UTIs analyzed with nitrites, EL and urine culture between 2016 and 2018.

Results: 137 patients were studied for suspected UTIs, and they were confirmed through urine cultures in 27 (19.7%). The main reason for suspected UTIs was fever of unknown origin (FUO) for children aged one month to 3 years of age, and leukocyte / LE sensitivity was 75%, specificity 65.6%, PPV 35.2% and NPV 91.3%. In the case of nitrites and LE the sensitivity was 43.7%, specificity 93.7%, PPV 63.6% and NPV 87%. For children of over 3 years of age, fever and urinary symptoms were the most frequent suspicion of UTI, but they showed low diagnostic sensitivity. Leukocyte sensitivity was 72.7%, specificity 72.9%, PPV 38.1% and NPV 92.1%. For leukocytes and nitrites, the sensitivity was 63.6%, specificity 93.7%, PPV 70% and NPV 91.8%. 65% of children of over 1 month of age with suspected UTI received empirical antibiotics. ITUs were confirmed in only 29.6% of those who received antibiotics.

Conclusions: pediatric UTIs are over diagnosed. The symptoms' low sensitivity and specificity as well as suspicion tests lead to an excessive use of antimicrobials.

Key words: Urinary tract Infections
Anti-bacterial agents

Resumo

Introdução: as infecções do trato urinário (ITU) são causa de consultas frequentes. Nitritos e esterase de leucócitos (EL) ou leucócitos na urina são os marcadores suspeitos, mas sua presença é variável.

Objetivo: determinar a validade dos testes de suspeita e descrever a prescrição de antibióticos com base nos resultados.

Materiais e métodos: estudo descritivo, retrospectivo, de crianças com suspeita de ITU através de nitritos, EL e cultura de urina entre 2016-2018.

Resultados: 137 pacientes foram analisados por suspeita de ITU e confirmou-se a cultura de urina em 27 deles (19,7%). Em crianças de 1 mês a 3 anos, o principal motivo para suspeita de ITU foi febre sem foco e sensibilidade a leucócitos / EL foi de 75%, especificidade de 65,6%, PPV 35,2% e VPN 91,3%. No caso de nitritos e EL, a sensibilidade foi de 43,7%, especificidade de 93,7%, VPP de 63,6% e VPN de 87%. No caso de crianças de mais de três anos de idade, a febre e sintomas urinários foram as suspeitas mais frequentes de ITU, mas com baixa sensibilidade diagnóstica. A sensibilidade dos leucócitos foi de 72,7%, especificidade de 72,9%, PPV 38,1% e VPN de 92,1%. A sensibilidade dos leucócitos e nitritos foi de 63,6%, especificidade de 93,7%, PPV 70% e VPN 91,8%. 65% das crianças acima de 1 mês de idade com suspeita de ITU receberam antibióticos empíricamente. A UIT foi confirmada em apenas 29,6% daqueles que receberam antibióticos.

Conclusões: há um excessivo diagnóstico de ITU em pediatria. A baixa sensibilidade e especificidade dos sintomas e testes de suspeita levam a um uso irracional de antimicrobianos.

Palavras chave: Infecções urinárias
Antibacterianos

Introducción

La infección del tracto urinario (ITU) en la edad pediátrica constituye una de las infecciones bacterianas más frecuentes, con una incidencia global de 3% en niñas y 1% en varones⁽¹⁻³⁾.

El diagnóstico de sospecha de ITU se basa en la presencia de síntomas y signos compatibles, y respuesta inflamatoria en orina. Se confirma mediante un recuento bacteriano significativo en el urocultivo^(1,4-6). El 95% de los casos son de etiología bacteriana, siendo *Escherichia coli* el agente etiológico más frecuente en 60%-80%. Otros agentes son *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus spp.*, *S. saprophyticus*, *Enterobacter spp.*, y *Pseudomonas aeruginosa*^(4,7,8).

La presentación clínica varía según la edad. En recién nacidos y lactantes los síntomas pueden ser fiebre sin foco, rechazo a la vía oral, vómitos, irritabilidad o letargia, mal ascenso ponderal, ictericia. En mayores de 3 años, pueden expresar dolor abdominal, dolor lumbar y disuria. Escolares y adolescentes localizan los síntomas urinarios manifestando disuria, tenesmo vesical, polaquiuria, orina fétida, hematuria e incontinencia^(1,4,6). Por lo tanto, hasta los 3 años, dada la inespecificidad de los síntomas, el diagnóstico clínico es difícil y se requiere del apoyo del laboratorio para realizar el diagnóstico.

El diagnóstico probable debe plantearse frente a la presencia de síntomas asociado a un test de sospecha compatible con ITU⁽⁴⁻⁶⁾. Si bien el urocultivo es considerado como el patrón de oro para la confirmación diagnóstica de ITU, se requieren al menos 36-48 horas para obtener un resultado^(4,8).

Por lo tanto, las pruebas de sospecha diagnóstica rápidas van a condicionar la conducta clínica respecto al inicio o no de antibioticoterapia empírica. Una vez iniciado el tratamiento antibiótico, este debe ajustarse según el resultado del urocultivo.

Los marcadores diagnósticos de sospecha que se utilizan con mayor frecuencia son:

- **Estearasa leucocitaria (EL)**, la cual es una enzima liberada por los leucocitos y es un signo indirecto de inflamación (no necesariamente infección). Tiene una sensibilidad aproximada de 83% (67%-94%) y una especificidad de 78% (64%-92%)^(4,5).
- **Nitritos**: se basa en la capacidad de las bacterias de la familia *Enterobacteriaceae* (excluye a otras bacterias grampositivas y *Pseudomonas*) de reducir los nitros a nitritos. Este proceso requiere la permanencia de la orina en la vejiga aproximadamente por cuatro horas. Tiene especificidad elevada, 98% (87%-98%) y baja sensibilidad, 50% (64%-92%), principalmente en lactantes que vacían la vejiga con frecuencia^(4,5).

- **Detección microscópica de leucocitos**: se considera positiva la presencia ≥ 5 leucocitos/campo en orina centrifugada o ≥ 10 leucocitos/campo en orina no centrifugada y presenta una sensibilidad de 73% (32%-100%) y especificidad de 81% (45%-98%)^(4,5,8).
- **Detección microscópica de bacterias**: presencia de alguna bacteria/campo. Sensibilidad 81% (16%-99%) y especificidad 83% (11%-100%)^(4,5,8).

Hoberman y colaboradores reportaron que la presencia de más de 10 leucocitos/mm³, junto con bacteriuria mediante tinción de Gram en 10 campos de gran aumento de orina sin centrifugar, era la mejor combinación de sospecha diagnóstica (sensibilidad 96% y especificidad 93%)⁽⁹⁾. Sin embargo, la microscopía no se encuentra disponible en todos los centros asistenciales y requiere personal capacitado.

A pesar de lo expuesto, existen controversias en cuanto a la utilidad e interpretación de los tests de sospecha de ITU en pediatría, lo cual conduce a diagnósticos incorrectos, no existiendo un criterio uniforme en cuanto al inicio de antibióticos empíricos.

En el presente estudio nos proponemos evaluar el rendimiento de las EL o leucocitos en orina, así como de los nitritos para la sospecha de ITU en pediatría, analizando cómo utiliza el pediatra estos resultados y la conducta que adopta en cuanto a la indicación de antibioticoterapia empírica.

Pacientes y método

Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo, en base a revisión de historias clínicas de todos los niños estudiados con urocultivo por sospecha de ITU, entre el 1 de enero de 2016 y el 31 de diciembre de 2017, asistidos en un hospital terciario de referencia de Uruguay. Se incluyeron niños asistidos de forma ambulatoria en emergencia y procedentes de salas de cuidados moderados, desde el primer día de vida hasta los 14 años inclusive. Se excluyeron aquellos pacientes con ITU asociada a cateterismo vesical. Los datos se registraron en una ficha precodificada, sin identificación de los sujetos de estudio. Variables: sintomatología, test de sospecha realizado y resultado (leucocitos o EL o nitritos positivos), indicación de antibioticoterapia empírica y resultado de urocultivo. Definiciones operativas, ITU confirmada: paciente con síntomas y signos sugestivos que presenta en el urocultivo desarrollo bacteriano significativo monomicrobiano. ITU no confirmada: paciente con urocultivo sin desarrollo o polimicrobiano. Síndrome urinario alto (SUA): fiebre más dolor lumbar o síntomas urinarios. Síndrome urinario bajo (SUB): disuria o polaquiuria, sin fiebre.

Tabla 1. Presentación clínica y resultados de los tests de sospecha de ITU en el grupo etario de 1 mes a 3 años.

	ITU confirmada (n = 16)	ITU no confirmada (n = 64)	S (IC95%)	E (IC95%)	VPP (IC95%)	VPN (IC95%)
Fiebre	14	46	87,5% (63-96)	28,1% (18-40)	23,3% (14-35)	90% (70-97)
Fiebre + síntomas urinarios	2	1	12,5% (3-36)	98,4% (92-99)	66,7% (21-94)	81,8% (72-89)
SUB	0	4	-	-	-	-
Nitritos + leucocitos	7	4	43,7% (23-67)	93,7% (85-97)	63,6% (35-85)	87% (77-93)
Leucocitos total	13	22	75% (50-89)	65,6% (53-60)	35,3% (21-52)	91,3% (79-96)
Sin leucocitos ni nitritos	4	42	25% (10-49)	34,3% (24-47)	8,6% (3-20)	64,7% (48-78)

ITU: infección del tracto urinario; S: sensibilidad; E: especificidad; VPP: valor predictivo positivo; VPN: valor predictivo negativo; IC95%: intervalo de confianza 95%; SUB: síndrome urinario bajo.

Análisis de datos: se utilizó el programa informático SPSS 23 y OpenEpi 3.1. Se calculó sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo (VPP), valor predictivo negativo (VPN), y su intervalo de confianza (IC95%).

El estudio fue aprobado por el Comité de Investigación del centro donde se realizó, respetando los principios éticos y las reglamentaciones previstas para la revisión de historias clínicas. En todo momento se mantuvo la confidencialidad de los pacientes.

Resultados

Entre el 1 de enero de 2016 y el 31 de diciembre de 2017 se evaluaron 137 pacientes de ambos sexos, desde el mes de vida hasta los 14 años inclusive con una media de dos años, con sospecha de ITU, a los cuales se les solicitó urocultivo. Ochenta (58%) correspondieron al sexo femenino.

Se confirmó la presencia de ITU mediante urocultivo en 27 pacientes (19,7%). En seis casos el urocultivo fue informado como polimicrobiano (contaminado). *Escherichia coli* fue el agente etiológico más frecuente (15/28, 54%), seguido por *Pseudomonas aeruginosa* (5/28, 18%), *Klebsiella pneumoniae* (3/28, 11%), *Enterobacter cloacae* (2/28, 11%), *Proteus mirabilis* (1/28, 3%) y *Candida lusitanae* (1/28, 3%). La toma de muestra para urocultivo se realizó mediante chorro medio en 85 pacientes (56,3%) y cateterismo en 66 (43,7%).

A todos los pacientes se les solicitó detección de EL o leucocitos y nitritos en orina.

1. Presentación clínica y rendimiento de los tests de sospecha de ITU

Para analizar la sintomatología que motivó la solicitud de urocultivo y los resultados de los tests de sospecha se

agruparon los pacientes, según rango etario, en dos grupos: de 1 mes a 3 años y mayor o igual a 3 años.

Del grupo de lactantes y preescolares (1 mes a 3 años) se incluyeron 80 niños, 46 niñas (57,5%). Los resultados de este grupo se resumen en la tabla 1. El principal motivo de consulta fue fiebre sin foco en 60 casos (75%), tres casos presentaron fiebre junto con disuria (3,8%), y cuatro disuria y polaquiuria, sin fiebre (5%). Otros motivos de sospecha de ITU fueron decaimiento y rechazo de alimentos. Treinta y cuatro casos (42,5%) presentaron leucocitos positivos en orina y en 11 casos (13,8%) se detectaron nitritos (siempre junto con leucocitos).

Se confirmó ITU en 16 casos (20%), 14 fueron menores de 15 meses con fiebre sin foco clínico evidente, y dos niños con fiebre y disuria (2 y 3 años). De los casos de ITU confirmada, se detectaron nitritos y leucocitos juntos en siete muestras, solo leucocitos en cinco y cuatro muestras sin leucocitos ni nitritos.

La sensibilidad de leucocitos/EL fue 75% y la especificidad de 65,6%, VPP 35,2% y VPN 91,3% (tabla 1). En el caso de los nitritos y leucocitos la sensibilidad fue 43,7% y la especificidad 93,7%, VPP 63,6% y VPN 87% (tabla 1).

Se incluyeron 59 niños mayores de 3 años, 31 de sexo femenino (52,5%). Las características clínicas y los resultados de los tests de sospecha de este grupo se resumen en la tabla 2.

La fiebre sin otro síntoma también fue la forma de presentación clínica más frecuente (20 casos, 33,9%), seguido por SUA (15 casos, 25,4%) y SUB en 15 casos (25,4%). En nueve casos, el dolor abdominal o lumbar en ausencia de fiebre y otros síntomas motivaron la solicitud de urocultivo. Se detectaron leucocitos en 21 (35,6%) de las muestras de orina y nitritos en 11

Tabla 2. Presentación clínica y resultados de los tests de sospecha de ITU en el grupo etario mayor o igual a 3 años.

	ITU confirmada (n = 11)	ITU no confirmada (n = 48)	S (IC95%)	E (IC95%)	VPP (IC95%)	VPN (IC95%)
Fiebre	3	17	27,3% (10-56)	64,5% (50-77)	15% (5-36)	79,5% (65-89)
Fiebre + síntomas urinarios	7	8	63,6% (35-84)	80,3% (70-91)	46,7% (25-70)	90,9% (79-96)
SUB	1	14	9,1% (2-37)	70,8% (57-82)	6,7% (1-30)	77% (63-87)
Nitritos + leucocitos	7	3	63,6% (35-85)	93,7% (83-98)	70% (40-89)	91,8% (81-97)
Leucocitos total	1	10	72,7% (43-90)	72,9% (59-83)	38,1% (21-59)	92,1% (79-97)
Sin leucocitos ni nitritos	3	34	27,3% (10-56)	29% (18-43)	8,1% (3-21)	63,6% (43-80)

ITU: infección del tracto urinario; S: sensibilidad; E: especificidad; VPP: valor predictivo positivo; VPN: valor predictivo negativo; IC95%: intervalo de confianza 95%; SUB: síndrome urinario bajo.

Tabla 3. Indicación de tratamiento antibiótico empírico y su relación con los resultados de los tests de sospecha en el grupo de 1 mes a 3 años.

	Tratamiento empírico Sí (n = 55)	Tratamiento empírico No (n = 25)	Tratamiento empírico e ITU confirmada (n = 16)
Nitritos y leucocitos	11	0	7
Solo leucocitos	18	5	5
Sin leucocitos ni nitritos	26	20	4

ITU: infección del tracto urinario.

(18,6%), estando ambos parámetros juntos en 10 de estas 11 muestras. Se confirmó ITU en 11 casos (20,3%), siendo el 82,2% de sexo femenino. De los casos confirmados siete se presentaron con SUA, tres solo fiebre, y uno SUB. De los 11 casos de ITU confirmada, siete presentaron nitritos y leucocitos, uno solo leucocitos, y tres sin leucocitos ni nitritos. La sensibilidad de los leucocitos fue 72,7%, la especificidad 72,9%, VPP 38,1% y VPN 92,1%. En el caso de los leucocitos y nitritos la sensibilidad fue 63,6%, la especificidad 93,7%, VPP 70% y VPN 91,8% (tabla 2).

2. Indicación de tratamiento antibiótico empírico

Se analizaron por separados los grupos etarios.

Grupo de 1 mes a 3 años

Recibieron tratamiento antibiótico empírico 55 de los 80 pacientes (68,8%), siendo solo 16 (20%) los que tuvieron ITU confirmada. Treinta y nueve pacientes recibieron tratamiento antibiótico sin ITU confirmada (70,9%). La fiebre fue el principal motivo de indicación de antibiótico en 32 casos (media de edad 7 meses), los restantes presentaban síntomas urinarios aislados (disuria, dolor abdominal, dolor lumbar, sin fiebre). Los resultados de los tests de sospecha, según ITU confirmada o no e indicación de tratamiento antibiótico, se resumen en la tabla 3.

Mayor o igual a 3 años

Recibieron tratamiento antibiótico empírico 36 de los 59 niños (61%), de los cuales 11 presentaron ITU confirmada (30,6%). Los restantes 25 niños recibieron antibióticos sin confirmación de ITU (69,4%). Los resultados de los tests de sospecha, según ITU confirmada o no e indicación de tratamiento antibiótico, se resumen en la tabla 4. Síntomas compatibles con SUB fueron el principal motivo de indicación de antibiótico en ocho de los 25 casos de ITU no confirmada, seguidos por fiebre aislada en cinco casos, los restantes casos presentaban síntomas inespecíficos, como dolor abdominal o lumbar sin fiebre. Ninguno de estos niños presentó síntomas de gravedad.

Discusión

El diagnóstico de ITU en pediatría implica una alta sospecha clínica asociado a un resultado de análisis de orina que nos oriente y a su confirmación mediante urocultivo. En escolares y adolescentes la sintomatología clínica

Tabla 4. Indicación de tratamiento antibiótico empírico y su relación con los resultados de los tests de sospecha en el grupo mayor o igual a 3 años.

	Tratamiento empírico Sí (n = 36)	Tratamiento empírico No (n = 23)	Tratamiento empírico e ITU confirmada (n = 11)
Nitritos y leucocitos	10	0	7
Solo leucocitos	8	3	1
Sin leucocitos ni nitritos	18	20	3

nica suele ser más específica y orientadora; sin embargo, en recién nacidos, lactantes y preescolares la sintomatología es inespecífica, existiendo un amplio espectro de situaciones que generan incertidumbre al clínico y serán las pruebas diagnósticas las que condicionen la conducta clínica respecto al inicio o no de tratamiento antibiótico empírico^(1,4,6).

Los resultados obtenidos en este estudio coinciden con lo descrito en cuanto a la forma de manifestaciones clínicas, siendo la fiebre sin foco clínico evidente la forma de presentación clínica más frecuente en los lactantes y menores de 3 años. En los mayores de 3 años los síntomas urinarios, con o sin fiebre, fueron la principal sintomatología. Si bien en el grupo de niños mayores de 3 años los síntomas podrían resultar más orientadores, no se observó un mejor porcentaje de confirmación de ITU en relación con el grupo de niños menores de 3 años (20% en ambos grupos presentaron ITU confirmadas por urocultivo). Los síntomas como disuria, polaquiuria, en ausencia de fiebre (configurando SUB) resultaron ser muy imprecisos para el diagnóstico de ITU, sobre todo en preescolares en etapa de aprendizaje de control esfinteriano. En este trabajo hubo un elevado índice de sospecha de ITU en varones mayores de 3 años, pero solo el 17% de las ITU confirmadas fueron en este grupo, lo que coincide con la literatura en que la ITU en varones mayores de 3 años son poco frecuentes.

Existen varias revisiones que muestran la validez de los tests de sospecha de ITU en pediatría. Su sensibilidad y especificidad es variable, según lo reportado^(4,5,10,11). La guía de la Academia Americana de Pediatría para el diagnóstico y manejo de la ITU en lactantes febriles y niños de 2 a 24 meses informa para la prueba de EL una sensibilidad de 83% (67%-94%) y que esta puede aumentar hasta 94% en el contexto de un paciente con alta sospecha clínica de ITU, y una especificidad de

Tabla 5. Resultado de tira reactiva, interpretación y conducta recomendada.

Resultado de tira reactiva	Interpretación y conducta recomendada
Nitritos + y EL +	ITU muy probable, iniciar tratamiento antibiótico empírico y esperar resultado de urocultivo
Nitritos + y EL -	ITU probable, iniciar tratamiento antibiótico empírico y esperar resultado de urocultivo
Nitritos - y EL +	Puede ser o no ITU. Valorar según clínica y riesgo de ITU. En mayores de 2 años y si situación clínica del paciente lo permite, NO iniciar tratamiento antibiótico empírico y esperar resultado de urocultivo
Nitritos - y EL -	Poco probable ITU. NO iniciar tratamiento antibiótico empírico. En mayores de 3 años sin factores de riesgo para ITU y según clínica, no sería necesario enviar muestra para urocultivo.

Modificado de González JD, y colaboradores (18).

72% (64%-92%). La prueba de nitritos tiene una sensibilidad de 52% (15%-82%) y una especificidad de 98% (90%-100%)⁽⁵⁾.

En nuestro estudio, tanto los leucocitos como los nitritos presentaron una sensibilidad baja para ser considerados tests de sospecha (72%-75% y 43%-64%, respectivamente). No se observaron diferencias significativas de los tests diagnósticos en los diferentes grupos etarios. Por lo tanto, el resultado aislado de los leucocitos en la tira o examen de orina debe interpretarse con precaución, pues tanto su positividad como negatividad no permiten predecir la presencia de ITU. El resultado debe evaluarse en el contexto del paciente. Los falsos positivos son frecuentes, ya que existen numerosas situaciones diferentes a ITU, como inflamación a nivel genital, fiebre, litiasis urinaria, infecciones de transmisión sexual, enfermedades renales intrínsecas, el ejercicio intenso, enfermedad de Kawasaki, entre otras, que pueden dar leucocitos en la orina^(4,5,11). Esto lleva a una tasa de diagnósticos excesiva con un uso innecesario de antibióticos.

La prueba de nitritos mostró una elevada especificidad (93,7%) en los mayores de 1 mes, con un elevado VPN (91%) en el grupo de mayores de 3 años.

Ochoa y colaboradores reportaron que frente a un lactante febril, la presencia de leucocitos en orina incrementaba el riesgo de ITU hasta 22,4 %, y su ausencia re-

ducía la probabilidad hasta 1,3%. Para el caso de los nitritos, la probabilidad de ITU ascendía de 5% a 45,6%, pero su ausencia solo la descendía a 2,6%⁽¹¹⁾.

La mayoría de los estudios que evalúan el rendimiento de los tests de sospecha de ITU en pediatría son en niños menores de 2 años, y difieren en las técnicas utilizadas para la recolección de la muestra de orina, lo que puede interferir con los resultados. Para una correcta interpretación de los tests de sospecha de ITU se sugiere utilizar una muestra de orina recogida por chorro medio, punción suprapúbica o cateterismo vesical. No se recomienda el uso de bolsa colectora de orina^(4,5).

Esta gran variabilidad en los parámetros de performance de estos tests de pesquisa lleva a la necesidad de contar con mejores técnicas diagnósticas rápidas para poder realizar un diagnóstico precoz más preciso de ITU.

Nuevos marcadores están siendo evaluados para el cribado de ITU en la edad pediátrica, como la lipocalina urinaria de neutrófilos asociada a gelatinasa urinaria (uNGAL), el péptido antimicrobiano 5 alfa defensina humana (HD5) y el péptido de neutrófilo humano 1-3 (PNH)⁽¹²⁻¹⁶⁾. La lipocalina se ha estudiado como prueba diagnóstica en lactantes con sospecha de ITU con una sensibilidad de 97% y especificidad de 95%⁽¹²⁾. Aún se necesitan más estudios con mayor población para determinar su costo/efectividad en relación con los tests de sospecha tradicionales valorando su implementación en la práctica diaria⁽¹²⁻¹⁴⁾. La combinación de leucocitos aislados y un biomarcador o ambos biomarcadores tiene mayor especificidad que los leucocitos aislados^(15,16).

El inicio del tratamiento antibiótico empírico en las infecciones urinarias es un tema de controversia y existe un amplio espectro de situaciones que generan incertidumbre al clínico.

En la población estudiada, el 65% de los niños mayores de 1 mes de vida con sospecha de ITU y solicitud de urocultivo recibieron antibióticos empíricamente. La confirmación de ITU ocurrió solo en 29,6% de los que recibieron antibióticos. Considerando estos resultados, 70,4% de los niños recibieron terapia antibiótica empírica y no cursaron una ITU. Al analizar los motivos por los que el médico tratante decidió iniciar un antibiótico empírico en el grupo de ITU no confirmada, surge: en los menores de 3 años, 82% fue por fiebre sin foco, teniendo solo el 32% análisis de orina patológico. En los mayores de 3 años, 48% fue por síntomas inespecíficos, como dolor abdominal o lumbar en ausencia de fiebre, seguido por SUB, presentando solo el 40% leucocitos en orina.

Una de las limitantes del presente estudio es que se trata de un trabajo retrospectivo, donde no se evaluó si existió indicación de antibioticoterapia por otros motivos diferentes a ITU (por ejemplo, por gravedad del paciente o por protocolo de fiebre sin foco), lo cual podría

sobreestimar el uso irracional de antibióticos. De todas maneras, la elevada indicación de antibiótico empírico en pacientes mayores de 3 años con síntomas inespecíficos y sin fiebre, con resultado de análisis de orina normal, es un dato alarmante.

Con el fin de disminuir el uso irracional de antibióticos se han desarrollado protocolos de inicio de antibioticoterapia empírica en ITU en base a los resultados de orina y la situación clínica del paciente. La tabla 5 muestra las recomendaciones sugeridas para la interpretación de los resultados de test de sospecha en orina y la indicación de iniciar o no un tratamiento antibiótico empírico⁽¹⁷⁻¹⁹⁾. Recientemente, Shaik y colaboradores desarrollaron un instrumento denominado ITUCalc para la predicción del riesgo de ITU en lactantes y niños febriles de 2 a 24 meses (<https://uticalc.pitt.edu/>)⁽²⁰⁾. Este instrumento se basa en variables clínicas (probabilidad pretest) y luego, si se realizaron tests de sospecha diagnóstica, se recalcula la probabilidad según dichos resultados (probabilidad posttest). Este instrumento permitió reducir en 8,1% las solicitudes de urocultivo y redujo el retraso en el inicio de un tratamiento adecuado en 10%, sin incrementar sustancialmente el uso de antibióticos⁽²⁰⁾.

Cabe mencionar, en lo que respecta a la etiología de las ITU, que si bien el principal agente responsable fue *Escherichia coli*, como es reportado en la mayoría de los estudios^(7,8), su frecuencia fue menor (54%). Otro dato interesante es la elevada frecuencia de *Pseudomonas aeruginosa*, ocupando el segundo lugar. Este microorganismo rara vez causa ITU de origen comunitario en pacientes sin factores de riesgo^(21,22). Es importante destacar que en este estudio se incluyeron tanto pacientes ambulatorios como pacientes de cuidados moderados pediátricos. El centro de salud donde se realizó el estudio es un hospital de referencia para pacientes con cardiopatías, hematooncológicos, uropatías, entre otras patologías crónicas, siendo niños que requieren cirugías, múltiples planes de antibióticos, quimioterapia e internaciones prolongadas. Estos factores pueden predisponer a las infecciones por este agente^(21,22).

Los resultados de este estudio resaltan la necesidad de mejorar el diagnóstico de ITU en niños. La necesidad de iniciar un tratamiento antibiótico empírico, previo al resultado del urocultivo, frente a niños sin signos de gravedad, con síntomas y resultados de tests de sospecha inespecíficos, debe ser muy bien evaluada en cada caso particular para evitar el sobreuso de antibióticos. La difusión y adherencia a las recomendaciones para la interpretación de los resultados de los tests de sospecha de ITU permitirán realizar diagnósticos más precisos y un uso racional de los antimicrobianos.

Referencias bibliográficas

1. **Elder J.** Infecciones del tracto urinario. En: Kliegman R, Geme J, Schor N, Stanton J. 20 ed. Nelson: tratado de pediatría. Barcelona: Elsevier, 2016:2667-73.
2. **Habib S.** Highlights for management of a child with a urinary tract infection. *Int J Pediatr* 2012; 2012:943653.
3. **Clark C, Kennedy W, Shortliffe L.** Urinary tract infection in children: when to worry. *Urol Clin North Am* 2010; 37(2):229-41.
4. **Piñeiro R, Cilleruelo M, Ares J, Baquero F, Silva J, Velasco R, et al.** Recomendaciones sobre el diagnóstico y tratamiento de la infección urinaria. *An Pediatr (Barc)* 2019; 90(6):400.e1-9.
5. **Subcommittee on Urinary Tract Infection, Steering Committee on Quality Improvement and Management.** Urinary tract infection: clinical practice guideline for the diagnosis and management of the initial UTI in febrile infants and children 2 to 24 months. *Pediatrics* 2011; 128(3):595-610.
6. **National Institute for Health and Care Excellence.** National Collaborating Centre for Women's and Children's Health. Urinary tract infection in children: diagnosis, treatment and long-term management. London: NICE, 2007.
7. **Robino L, García V, Araujo L, Algorta G, Pérez C, Vignoli R.** Urinary tract infection in Uruguayan children: aetiology, antimicrobial resistance and uropathogenic *Escherichia coli* virulotyping. *J Glob Antimicrob Resist* 2014; 2(4):293-8.
8. **Doern C, Richardson S.** Diagnosis of Urinary Tract Infections in Children. *J Clin Microbiol* 2016; 54(9):2233-42.
9. **Hoberman A, Wald E, Reynolds E, 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.
10. **Pinchack C, De Olivera N, Iturralde A.** Fiebre sin foco aparente. En: Ministerio de Salud Pública. Atención pediátrica: normas nacionales de diagnóstico, tratamiento y prevención. 8 ed. Montevideo: Oficina del libro-FEFMUR, 2014:511-22.
11. **Ochoa C, Redondo F.** Utilidad de los distintos parámetros del perfil urinario en el diagnóstico de infección urinaria. *An Pediatr (Barc)* 2007; 67(5):450-60.
12. **Lubell T, Barasch J, Xu K, Leni M, Cabrera K, Dayan P.** Urinary Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin for the Diagnosis of Urinary Tract Infections. *Pediatrics* 2017; 140(6):e20171090.
13. **Yilmaz A, Sevketoğlu E, Gedikbasi A, Karyagar S, Kiyak A, Mulazimoğlu M, et al.** Early prediction of urinary tract infection with urinary neutrophil gelatinase associated lipocalin. *Pediatr Nephrol* 2009; 24(12):2387-92.
14. **Kim B, Yu N, Kim H, Yun K, Lim I, Kim T, et al.** Evaluation of the optimal neutrophil gelatinase-associated lipocalin value as a screening biomarker for urinary tract infections in children. *Ann Lab Med* 2014; 34(5):354-9.
15. **Watson J, Hains D, Cohen D, Spencer J, Kline J, Yin H, et al.** Evaluation of novel urinary tract infection biomarkers in children. *Pediatr Res* 2016; 79(6):934-9.
16. **Spencer J, Hains D, Porter E, Bevins C, DiRosario J, Becknell B, et al.** Human alpha defensin 5 expression in the human kidney and urinary tract. *PLoS One* 2012; 7(2):e31712.
17. **Salas C, Barrera P, González C, Zambrano P, Salgado I, Quiroz L, et al.** Actualización en el diagnóstico y manejo de la infección urinaria en pediatría. *Rev Chil Pediatr* 2012; 83(3):269-78.
18. **González J, Rodríguez L.** Infección de las vías urinarias en la infancia. En: Asociación Española de Pediatría. Asociación Española de Nefrología Pediátrica. Protocolos diagnóstico-terapéuticos de nefrología pediátrica., 3 ed. Barcelona: Ergon, 2014:91-108.
19. **Lombardo E.** Abordaje pediátrico de las infecciones de vías urinarias. *Acta Pediatr Méx* 2018; 39(1):85-90.
20. **Shaikh N, Hoberman A, Hum S, Alberty A, Muniz G, Kurs M, et al.** Development and validation of a calculator for estimating the probability of urinary tract infection in young febrile children. *JAMA Pediatr* 2018; 172(6):550-6.
21. **Mittal R, Aggarwal S, Sharma S, Chhibber S, Harjai K.** Urinary tract infections caused by *Pseudomonas aeruginosa*: a minireview. *J Infect Public Health* 2009; 2(3):101-11.
22. **Gomila A, Carratalà J, Eliakim N, Shaw E, Wiegand I, Vallejo L, et al.** Risk factors and prognosis of complicated urinary tract infections caused by *Pseudomonas aeruginosa* in hospitalized patients: a retrospective multicenter cohort study. *Infect Drug Resist* 2018; 11:2571-2581.

Correspondencia: Dra. Luciana Robino.
Correo electrónico: lurobino@gmail.com

Todos los autores declaran haber colaborado en forma significativa.

Natalia Kuster ORCID 0000-0003-3559-0998, Luciana Robino ORCID 0000-0001-6870-4109