

Utilidad de los distintos parámetros del perfil urinario en el diagnóstico de infección urinaria

C. Ochoa Sangrador^a, F. Conde Redondo^b y Grupo Investigador del Proyecto

^aCoordinador. Servicio de Pediatría. Hospital Virgen de la Concha. Zamora.

^bServicio de Pediatría. Hospital Clínico Universitario. Valladolid. España.

Se presenta una revisión de la evidencia científica disponible sobre la validez del perfil urinario en el diagnóstico de infección urinaria en la infancia. Existen múltiples estudios de evaluación de la validez de distintos parámetros del análisis de orina. Aunque muchos de ellos tienen deficiencias metodológicas, podemos asumir que los indicadores de validez estimados en las distintas revisiones sistemáticas parecen aplicables a la práctica clínica, a pesar de que el grado de evidencia en que se sustentan no sea el óptimo. Hay algunos parámetros o combinaciones de parámetros que tienen una mejor sensibilidad o especificidad, aunque pocos tienen al mismo tiempo valores predictivos positivo y negativo lo bastante buenos como para basar el diagnóstico exclusivamente en ellos. La bacteriuria presenta ciertas ventajas frente a otros parámetros aunque no es una prueba habitualmente disponible, y en muestras no estériles pierde validez. Sin embargo, hay diversas circunstancias que pueden condicionar la aplicabilidad de estas pruebas en la práctica clínica: la técnica empleada en la recogida de orina, la edad y la situación clínica del paciente y, en especial, el grado de urgencia con el que se necesita el diagnóstico.

Palabras clave:

Infección del tracto urinario. Niño. Medicina basada en la evidencia. Conferencia de Consenso. Análisis de orina.

UTILITY OF DISTINCT URINALYSIS PARAMETERS IN THE DIAGNOSIS OF URINARY TRACT INFECTIONS

A review of the scientific evidence available on the validity of urinalysis in the diagnosis of urinary tract infection in childhood is presented. Numerous studies evaluating the validity of distinct urinalysis parameters have been

published. Although many of these studies have methodological deficiencies, the indicators of validity evaluated in the various systematic reviews can be assumed to be applicable to clinical practice; however, the grade of evidence supporting these studies is less than optimal. There are some parameters or combinations of parameters that have better sensitivity or specificity, but few present sufficiently high positive and negative predictive values simultaneously to form the exclusive basis for diagnosis. Bacteriuria presents certain advantages over other parameters, although this test is not routinely available and loses validity in non-sterile samples. Nevertheless, there are several circumstances that can modify the applicability of these tests in clinical practice: the technique used in urine collection, the patient's age and clinical status, and especially the degree of urgency with which the diagnosis is required.

Key words:

Urinary tract infection. Child. Evidence-based medicine. Consensus development conference. Urinalysis.

INTRODUCCIÓN

El diagnóstico rápido de las infecciones del tracto urinario (ITU) en la infancia resulta fundamental, ya que permite realizar un tratamiento precoz, con el que se mejora el pronóstico del paciente. Sin embargo, con frecuencia, la clínica de la ITU en la primera infancia es inexpresiva y no nos orienta en el diagnóstico inicial, por lo que, mientras esperamos los resultados del urocultivo, necesitamos recurrir a pruebas diagnósticas rápidas.

El grado de validez de las pruebas diagnósticas va a condicionar nuestra actitud, ya que en pacientes com-

Financiado parcialmente por una beca de la Gerencia Regional de Salud de la Junta de Castilla y León (año 2006).

Correspondencia: Dr. C. Ochoa Sangrador.
Unidad de Investigación. Hospital Virgen de la Concha.
Avda. Requejo, 35. 49029 Zamora. España.
Correo electrónico: cochoas@meditex.es

Recibido en mayo de 2007.

Aceptado para su publicación en junio de 2007.

prometidos o con clínica muy sugerente de ITU, si una prueba diagnóstica válida es positiva puede estar justificado el inicio de un tratamiento empírico. Por el contrario, en pacientes sin afectación general o con clínica inespecífica, o en los que la prueba diagnóstica no es lo suficientemente válida, parece aconsejable esperar al resultado del urocultivo. Entre ambos escenarios podemos encontrar con múltiples combinaciones de verosimilitud clínica y/o analítica, en los que la incertidumbre diagnóstica no parece probable que va a ayudarnos en la toma de decisiones.

Las pruebas diagnósticas de ITU se basan fundamentalmente en el examen de la orina con reactivos o su observación al microscopio. El método más empleado es la impregnación con orina de una serie de reactivos secos dispuestos a lo largo de una tira, que reaccionan cambiando de color, en función de la existencia o ausencia de distintos componentes: leucocitos (estearasa leucocitaria), nitritos, sangre y proteínas. El examen microscópico es menos utilizado, porque consume más tiempo y requiere la disponibilidad de instrumental y adiestramiento adecuados; consiste en la identificación de leucocitos o bacterias en la orina. Existen otras pruebas menos utilizadas, entre las cuales merece la pena destacar el cultivo semicuantitativo en lámina, que permite la siembra directa de la orina en consultorios carentes de infraestructura de laboratorio, si bien no ofrece resultados hasta pasadas al menos unas horas.

En el diagnóstico de ITU, los resultados de los distintos parámetros pueden ser interpretados individualmente o en conjunto (en serie o en paralelo). En función de los resultados; podremos estimar la probabilidad de que un determinado paciente tenga una ITU; sin embargo, al menos en la infancia, el diagnóstico se sustenta en el cultivo de orina.

BASES PARA LA TOMA DE DECISIONES

Una reciente revisión sistemática, realizada por Whiting et al¹, ha analizado los estudios de evaluación de pruebas diagnósticas de ITU en pediatría. Otras revisiones sistemáticas previas²⁻⁵ han analizado trabajos incluidos en esta revisión y algunos no incluidos. Deville et al² analizaron estudios realizados en la población general, y presentaron algunos datos específicos de unos pocos estudios pediátricos, que incluyen cuatro⁶⁻⁹ no analizados en la revisión de Whiting et al. Gorelick et al³ presentaron unos años antes datos ponderados sobre una selección de 26 estudios publicados en inglés, de los que sólo ocho¹⁰⁻¹⁷ no estaban incluidos en la revisión de Whiting et al. Huicho et al⁴ ampliaron la revisión previa, incluyendo trabajos realizados en otros idiomas (de los que 17 no estaban incluidos^{6,10,14-16,18-29} en la revisión de Whiting et al), fundamentalmente en español; en este estudio sólo se efectuaron análisis comparativos entre diversos parámetros urinarios, pero sin ofrecer estadísticos ponderados, que faciliten la

interpretación de su relevancia clínica. Finalmente, Whiting et al publicaron un año antes un análisis parcial de su revisión sistemática más reciente⁵.

La mayoría de los estudios presenta algunas deficiencias como la inclusión de muestras de pacientes inadecuadas, la ausencia de información sobre criterios de selección o sobre mecanismos de control de sesgos, como el enmascaramiento en la interpretación de las pruebas diagnósticas. Predominaba la valoración visual de los reactivos sobre la valoración automática. Casi todos emplearon como patrón de referencia el urocultivo con un punto de corte de más de 100.000 ufc/ml; algunos consideraron diferentes puntos de corte en función de la técnica de recogida de orina empleada (chorro miccional, punción suprapúbica o cateterismo). En algunos trabajos se empleó un patrón de referencia combinado urocultivo-microscopía. En general, la mayoría de los trabajos que incluían lactantes, empleaban en éstos técnicas de recogida invasivas.

Para integrar la información de los distintos estudios se calcularon estadísticos de validez ponderados, fundamentalmente cocientes de probabilidades (CP) y áreas bajo la curva operativa del receptor (aROC). Es preciso advertir que los estudios incluidos en las revisiones eran heterogéneos entre sí, por lo que las estimaciones de CP y aROC ponderados podrían presentar cierto grado de error. Tratando de valorar la contribución a la heterogeneidad de distintas variables relacionadas con el diseño y muestras de los estudios, se realizaron varios modelos de regresión multivariante para las aROC, y se encontraron diferencias significativas para algunas variables, que comentaremos con cada parámetro.

Tira reactiva

En la revisión de Whiting et al¹ se incluyeron 38 trabajos (35 con información detallada³⁰⁻⁶⁴) que han evaluado distintos parámetros de la tira reactiva. En la tabla 1 se presentan los indicadores de validez de los mejores parámetros o combinaciones de parámetros, para los que fue posible calcular CP ponderados, y en la tabla 2, los indicadores de otros parámetros. En la tabla 1 se presentan además los cálculos de probabilidades posprueba (Ppos) positiva o negativa, para el escenario clínico del lactante con fiebre (probabilidad preprueba de 5%⁶⁵) y para un escenario de mayor riesgo (probabilidad 20%; esperada en niños mayores con clínica de ITU y cercana a la prevalencia en la muestra de pacientes incluidos en la revisión sistemática).

Como ya era conocido, la presencia de nitritos en la orina muestra bajas sensibilidades con altas especificidades: el CP positivo agrupado, muy por encima de 10, mientras que el CP negativo, en torno a 0,5. Esto puede interpretarse como que cuando hay nitritos es muy probable la existencia de ITU, pero su ausencia apenas discrimina. En el escenario habitual del lactante febril, la probabilidad de

TABLA 1. **Indicadores de validez de los principales parámetros del análisis de orina en la revisión de Whiting et al¹. Probabilidades y muestras calculadas a partir de la información original***

Prueba	N	Muestras	Ppre (%)	Se (intervalo)	Es (intervalo)	CP+ agrupados (IC 95%)	CP- agrupados (IC 95%)	Ppre = 5% Ppos+ (%)	Ppre = 5% Ppos- (%)	Ppre = 20% Ppos+ (%)	Ppre = 20% Ppos- (%)
Tira reactiva											
Nitritos	27	9.811	17,9	16,2-88,1	75,6-100	15,9 (10,7;23,7)	0,51 (0,43;0,60)	45,6	2,6	79,9	11,3
Leucocitos	16	6.167	16,2	37,5-100	69,3-97,8	5,5 (4,1; 7,3)	0,26 (0,18;0,36)	22,4	1,3	57,9	6,1
Nitritos o leucocitos	15	10.156	11,1	69,4-100	69,2-97,8	6,1 (4,3;8,6)	0,20 (0,16;0,26)	24,3	1,0	60,4	4,8
Nitritos y leucocitos	9	3.212	12,4	30-89,2	89,2-100	28,2 (17,3;46,0)	0,37 (0,26;0,52)	59,7	1,9	87,6	8,5
Glucosa	4	3.644	4,3	3,1-100	96,4-100	66,3 (20,0;219,6)	0,07 (0,01;0,83)	77,7	0,4	94,3	1,7
Microscopio											
Piuria	27	15.385	15,4	36,6-96	31,5-100	5,9 (4,1;8,5)	0,27 (0,20;0,37)	23,7	1,4	59,6	6,3
Bacteriuria	22	13.641	12,2	52,4-100	40-99,7	14,7 (8,6;24,9)	0,19 (0,14;0,24)	43,6	1,0	78,6	4,5
Piuria o bacteriuria	8	3.787	8,8	75-100	32,3-92,9	4,2 (2,3;7,6)	0,11 (0,05;0,23)	18,1	0,6	51,2	2,7
Piuria y bacteriuria	8	10.383	7,5	46,7-93,1	73,6-99,7	37,0 (11,0;125,9)	0,21 (0,13;0,36)	66,1	1,1	90,2	5,0

*Sólo la mitad de los estudios tenían un espectro de pacientes adecuado. Diez trabajos no concretan los criterios de selección de pacientes. La mayoría de los trabajos no contienen información que permita valorar la existencia de sesgos de revisión o verificación diferencial. Un tercio de los trabajos no detallan adecuadamente la prueba valorada y/o el patrón de referencia. En los modelos de regresión, la presencia de sesgos de revisión incrementada se asociaba a un aumento del aROC (área bajo la curva operativa del receptor).

CP: cociente de probabilidades; Es: especificidad; IC: intervalo de confianza; N: número de estudios; Ppos: probabilidad posprueba; Ppre: probabilidad preprueba; Se: sensibilidad.

ITU en presencia de nitritos subiría del 5 al 45,6%, pero su ausencia sólo la bajaría hasta el 2,6%. El hecho de que sólo en la mitad de las ITU encontremos nitritos va a limitar la utilidad clínica de este parámetro.

En el modelo de regresión multivariante se encontró que las aROC de la presencia de nitritos en los estudios realizados en Estados Unidos eran superiores a las de los efectuados en Europa, en probable relación con diferencias, sea en la técnica de recogida de orina, sea en el espectro de pacientes (diferencias en la población masculina circuncidada).

La prueba de la estearasa leucocitaria presenta mejor sensibilidad que los nitritos, a expensas de una pérdida de especificidad. Esto se traduce en una mejoría del CP negativo pero se refleja también en un descenso importante del CP positivo. En el escenario del lactante febril, la presencia de leucocitos en orina incrementa el riesgo de ITU hasta un 22,4%, estimación que no permite mejorar la incertidumbre diagnóstica. Por otro lado, aunque la ausencia de leucocitos en orina ofrece un mayor descenso de la probabilidad (hasta un 1,3%), esta disminución puede que sólo tenga utilidad clínica en escenarios de mayor riesgo, ya que en el lactante febril no nos va a permitir prescindir de la realización de urocultivo. Una limitación importante de cara a la aplicabilidad clínica de

este parámetro es la técnica de recogida de orina, pues existe una discordancia entre las técnicas empleadas en los estudios revisados y las empleadas en nuestra práctica clínica habitual. Como se ha visto en algún estudio, la validez de este parámetro se reduce si la orina se ha recogido con una técnica no estéril⁶⁶.

En cuanto a las posibles combinaciones de nitritos y leucocitos, sólo la presencia simultánea de ambos parámetros mejora el rendimiento individual de cada uno de ellos por separado. Esta mejoría se expresa en un alto CP positivo y, por consiguiente, en que la presencia de nitritos y leucocitos aumenta la probabilidad de ITU hasta un 59,7%. Por el contrario, su ausencia simultánea apenas mejora el rendimiento diagnóstico.

Los trabajos que han analizado la utilidad de la presencia de glucosa se llevaron a cabo hace más de 30 años^{38,42,53,58} y con tiras no disponibles actualmente, calibradas para detectar pequeñas cantidades de glucosa, en muestras tomadas en ayunas a primera hora de la mañana, debidas a la presencia de bacteriuria. Los trabajos tienen algunas limitaciones en cuanto a las muestras de pacientes estudiadas o a la no documentación del patrón de referencia empleado. A pesar de los buenos indicadores de validez que mostraba la presencia de glucosa en la orina en esos estudios, resulta arriesgado juzgar la apli-

TABLA 2. Indicadores de validez de otros parámetros del análisis de orina en la revisión de Whiting et al¹. Probabilidades y muestras calculadas a partir de la información original

Prueba	N Muestras	Ppre (%)	Se (intervalo)	Es (intervalo)
Proteínas	2 779	13,3	8,1-53,3	76,8-95,1
Sangre	1 350	11,7	25,4	88,9
Leucocitos y proteínas	1 243	15,2	89,2	95,1
Nitritos, sangre o proteínas	1 164	9,1	93,3	74,5
Nitritos, sangre o leucocitos	1 102	42,1	83,7	33,9
Nitritos, sangre y leucocitos	1 236	10,1	87,5	77,5
Nitritos, leucocitos y proteínas	2 722	16,6	89,2-96,4	98,7
Nitritos, leucocitos o proteínas	1 962	15,9	98,0	48,3

Es: especificidad; Ppre: probabilidad preprueba; Se: sensibilidad.

abilidad de este parámetro en nuestra práctica clínica, en ausencia de trabajos actuales que puedan confirmar sus resultados.

En la tabla 2 se presentan los indicadores de validez de otros parámetros o combinaciones de parámetros. Son pocos los estudios valorados, por lo que no se pueden establecer recomendaciones generalizables. No obstante, puede verse en la tabla que parámetros como la presencia de sangre o de proteínas en la orina aportan poco a la presencia de nitritos o leucocitos.

En la revisión sistemática de Deville et al² se presentan algunos resultados de 10 trabajos sobre población pediátrica. Para los nitritos, la sensibilidad agrupada era del 50% (intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 42-60%), mientras que la especificidad, del 92% (IC 95%: 87-98%). Para la presencia de nitritos o leucocituria, la sensibilidad era del 83% (IC 95%: 78-89%) y la especificidad, del 85% (IC 95%: 79-91%), mientras que para la presencia simultánea de ambos, la sensibilidad era 46% (IC 95%: 30-71%) y especificidad, 94% (IC 95%: 94-94%). Los resultados de esta revisión se encuentran en el intervalo de los de Whiting et al¹.

Los resultados de la revisión sistemática de Gorelick et al³ se recogen en la tabla 3. Al estar la mayoría de los trabajos revisados en el estudio de Whiting et al¹, sus resultados son concordantes. Sin embargo, la revisión de Huicho et al⁴ no presenta análisis detallados relativos a la tira reactiva. Otros trabajos no incluidos en revisiones encuentran indicadores de validez de los componentes de la tira reactiva en el intervalo de lo anteriormente resumido⁶⁷⁻⁶⁹.

En una revisión retrospectiva⁶⁸ sobre 375 muestras de orina (recogidas con bolsa o a chorro), analizadas me-

TABLA 3. Resultados de la revisión sistemática de Gorelick et al³

Prueba	N	Se ponderada (%)	Es ponderada (%)	CP+ ponderado	CP- ponderado
Tira reactiva					
Nitritos	13	50	98	25	0,51
Leucocitos	7	83	84	5	0,2
Nitritos o leucocitos	9	88	93	13	0,13
Nitritos y leucocitos	5	72	96	18	0,29
Microscopio					
Tinción de Gram (cualquier organismo)	5	93	95	19	0,07
Leucocitos (≥ 5 /campo) en orina centrifugada	5	67	79	3	0,42
Leucocitos (≥ 10 /[f]) en orina no centrifugada	9	77	89	7	0,26

23 trabajos; 17.096 muestras; Ppre = 11,4%.

CP: cociente de probabilidades; Es: especificidad; N: tamaño muestral; Se: sensibilidad.

dante tira reactiva con lectura automática y sometidas a urocultivo (prevalencia de ITU del 15% y 7% en menores y mayores de 2 años), se encontró que la probabilidad posprueba negativa (ausencia de nitritos, leucocitos, sangre y proteínas) era del 0% en niños mayores de 2 años frente al 5,3% en menores de 2 años. Según estos resultados, los autores sugieren que en los niños mayores de 2 años sin afectación general, una tira reactiva normal podría excluir la ITU. Los resultados de este estudio contrastan con los de las revisiones de Whiting et al¹ y Huicho et al⁴, en las que la piuria presentaba mayor validez global en los menores de 2 años; las diferencias podrían radicar en la frecuente utilización de cateterismo o punción en menores de 2 años en los estudios revisados. No obstante, podría haber diferencias en el comportamiento de los distintos parámetros en función de la edad, al margen de la técnica de recogida de orina; en un estudio efectuado en menores de 5 años con fiebre y con orinas recogidas mediante cateterismo, todos los indicadores eran mejores en los mayores de 12 meses comparado con los niños menores de 12 meses⁷⁰.

En algunos trabajos se ha valorado la utilidad de la tira reactiva como prueba de cribado de ITU y/o anomalías nefrourológicas en lactantes o niños sanos, alguno de ellos realizado en España⁷¹⁻⁷³. En el estudio de Bonilla et al⁷¹, de 1.835 muestras de orina obtenidas con bolsa adhesiva en lactantes sanos, el 11,2% mostraba algún pará-

metro alterado, de las que sólo en una de cada 10 se comprobaba la existencia de bacteriuria, aunque sólo se encontró en el 1,3% de las alteradas uropatía subyacente. En el trabajo de Piñero et al⁷², estaban alteradas el 21,1% de las muestras, y estaban infectadas sólo el 14% de ellas. En otro estudio nacional sobre niños de más de 3 años sanos, la prevalencia de alteraciones en la tira reactiva era mayor en niñas (16,5%) que en niños (6,8%), pero ninguna tenía significado patológico⁷³. Como se ve, la probabilidad de que encontremos alteraciones en la tira urinaria es elevada, incluso en el niño asintomático.

Microscopio

En la revisión de Whiting et al¹ se incluyeron 39 trabajos^{30-32,34-36,40,47,48,52,55,56,60-62,74-98} que han evaluado la piuria, la bacteriuria o combinaciones de ambos. En la tabla 1 se presentan los indicadores de validez de los mejores parámetros o combinaciones de parámetros, con sus CP ponderados.

Los resultados de la presencia de piuria eran similares a los observados con la estearasa leucocitaria en la tira reactiva, por lo tanto, su contribución diagnóstica era también limitada. En el escenario del lactante febril, la piuria incrementaría la probabilidad de ITU desde un 5% hasta un 23,7% y su ausencia la reduciría hasta un 1,4%. En el modelo de regresión multivariante se encontró que las orinas sin centrifugar ofrecían mejores resultados que las centrifugadas. Este hallazgo también se evidenció en otras revisiones sistemáticas previas^{3,4}.

La presencia de bacteriuria, sin embargo, ofrece un alto rendimiento diagnóstico, con CP+ por encima de 10 y CP- por debajo de 0,2. La probabilidad de ITU en el lactante febril con bacteriuria se aproxima al 50% (43,6%) y en su ausencia desciende hasta el 1%. En el modelo de regresión se comprueba que la validez de la bacteriuria mejora si se realiza a la muestra una tinción de Gram. No obstante, es preciso advertir que este parámetro se va a ver muy influido por la contaminación de la muestra, si ésta no es recogida correctamente.

La combinación de piuria o bacteriuria no mejora el comportamiento de las pruebas por separado, pero sí su presencia simultánea. Su alto CP+ y bajo CP- supone que en muestras de orina correctamente recogidas, el hallazgo en microscopio de piuria y bacteriuria sea una herramienta diagnóstica muy válida.

De los resultados de la revisión sistemática de Gorelick et al³ (tabla 3) merece la pena destacar que la bacteriuria, identificada mediante tinción de Gram, era el parámetro con mejor rendimiento diagnóstico, mejorando sus CP los referidos genéricamente para la bacteriuria en la revisión de Whiting et al¹. Con todo, la validez de la piuria en examen microscópico no mejoraba la de los parámetros de la tira reactiva.

Por su parte, en el análisis comparativo de la revisión de Huicho et al⁴, los parámetros con mejor rendimiento

diagnóstico eran la bacteriuria y la combinación de bacteriuria y piuria. Otros trabajos recientes encuentran indicadores de validez de los componentes de la tira reactiva en el intervalo de lo anteriormente revisado^{67,68}.

Otros estudios

En la revisión de Whiting et al¹, se incluyeron 8 trabajos^{39,59,99-104} que analizaron la validez del cultivo semicuantitativo en lámina (*dipslide culture*; Uricult) con respecto al urocultivo estándar. Los trabajos evaluados presentaban importantes deficiencias metodológicas y los estimadores ponderados, una importante heterogeneidad. Considerando la lectura a las nueve horas, los CP ponderados fueron CP+ 14,6 y CP- 0,23, con intervalos de sensibilidad entre el 56,3 y el 100% y de especificidad entre el 70,7 y el 100%. Otros trabajos no incluidos en esta revisión muestran resultados similares⁶⁹. Estos estimadores de validez sitúan el cultivo en lámina a la altura de otros parámetros del análisis de orina vistos previamente. Teniendo en cuenta que esta prueba no da resultados inmediatos y que no ofrece la información que nos aporta el urocultivo estándar, su utilidad práctica parece muy limitada.

En la tabla 4 se presentan los resultados de otros estudios de pruebas diagnósticas de ITU. Pruebas como la del cloruro de trifetil de tetrazolio (TTC)⁴¹, la prueba de catalasa (Uriscreen)^{60,105}, la prueba de Griess de reducción de nitratos⁴¹, el FiltraCheck-UTI para bacteriuria⁴⁹ o la cuantificación de proteinuria⁸⁹ han sido analizadas en pocos trabajos con escaso número de ITU. Asimismo, estos estudios presentan importantes deficiencias metodológicas, por lo que resulta arriesgado juzgar la validez y aplicabilidad de estas pruebas.

En un informe técnico realizado por la American Academy of Pediatrics⁶⁵ se evaluaba la rentabilidad de distintas estrategias diagnósticas para prevenir casos de muerte, hipertensión o enfermedad renal terminal en lactantes con sospecha de ITU. La estrategia de realizar urocultivo a todos, comparada con la de hacerlo sólo a los pacientes con tira reactiva anormal, permitía prevenir 2,5 casos más por 100.000 niños, aunque a un coste de 434.000 dólares por caso prevenido (la estrategia selectiva prevenía 20 casos a 261.000 dólares por caso).

En la tabla 5 se presentan las recomendaciones de distintas guías de práctica clínica, con respecto a la aplicación de los diferentes parámetros de infección urinaria. Puede comprobarse cómo se mantiene el papel fundamental del urocultivo en el diagnóstico, aunque en algunas circunstancias el resultado del análisis de orina condiciona la elección de la técnica de recogida de orina y el inicio o no de tratamiento empírico. Sin embargo, apenas se establecen diferencias en el tratamiento de los pacientes, en función del parámetro urinario alterado.

Como hemos visto, existen múltiples estudios de evaluación de la validez de distintos parámetros del análisis

TABLA 4. Indicadores de validez de otros estudios

Autor, año	Prueba	Patrón de referencia	n	Ppre (%)	Se	Es	CP+	CP-
Holland ⁴¹ , 1968	Prueba TTC	Cultivo $\geq 10^5$ ufc/ml	372	7,0	76,9	99,7	175,6	0,24
	Prueba de Griess (reducción de nitros)	Cultivo $\geq 10^5$ ufc/ml	70	37,1	100	95,5	17,7	0,02
Lin ⁸⁴ , 2000	Leucocitosis > 15.000/ml	Cultivo $\geq 10^2$ ufc/ml	162	13,6	36,4	80,0	1,8	0,79
	VSG > 30 mm/h	Cultivo $\geq 10^2$ ufc/ml	162	13,6	72,7	77,9	3,2	0,36
	PCR > 20 mg/l	Cultivo $\geq 10^2$ ufc/ml	162	13,6	59,1	90,0	5,7	0,46
Marret ⁴⁹ , 1995	FiltraCheck-UTI para bacteriuria	Cultivo	69	33,3	82,6	89,1	6,9	0,21
Matthai ⁸⁹ , 1995	Cuantificación de proteinuria	Cultivo $\geq 10^5$ ufc/ml	376	60,1	78,3	80,0	3,9	0,27
Palmer ¹⁰⁵ , 1997	Prueba de catalasa (Uriscreen)	Cultivo ≥ 50.000 ufc/ml	200	23,0	65,2	85,7	4,5	0,41
Pugia ¹⁰⁶ , 2004	Inmunocromatografía en tira (patógeno específico)	Cultivo	1.743	20	44,4	98,6	32,7	0,56
Waisman ⁶⁰ , 1999	Prueba de catalasa (Uriscreen)	Cultivo en lámina Punción/catéter ($> 10^3$ ufc/ml) Chorro/bolsa ($> 10^5$ ufc/ml)	121	28,9	100,0	68,6	3,1	0,02

Es: especificidad; N: número de estudios; PCR: proteína C reactiva; Ppre: probabilidad preprueba; Se: sensibilidad; TTC: cloruro de trifetil de tetrazolio; VSG: velocidad de sedimentación globular; ufc: unidades formadoras de colonias.

de orina. Aunque muchos de ellos tienen deficiencias metodológicas, podemos asumir que los indicadores de validez estimados en las diversas revisiones sistemáticas parecen aplicables a la práctica clínica, a pesar de que el grado de evidencia en que se sustentan no sea el óptimo. Hay algunos parámetros o combinaciones de parámetros que tienen una mejor sensibilidad o especificidad, aunque pocos presentan simultáneamente capacidades predictivas positiva y negativa lo bastante buenas como para basar el diagnóstico de modo exclusivo en ellos. La bacteriuria observada al microscopio presenta cierta ventaja con respecto a otros parámetros aunque no es una prueba habitualmente disponible, y en muestras no estériles pierde validez.

Sin embargo, hay diversas circunstancias que van a condicionar la aplicabilidad de estas pruebas en la práctica clínica. Por un lado, la edad del paciente influirá en la calidad de las muestras urinarias; así, si en el lactante utilizamos una técnica de recogida de orina no estéril, se puede comprometer la validez del análisis de orina; por otra parte, en el lactante el tiempo de retención de la orina en las vías urinarias va a ser menor, por lo que algunos parámetros no podrán expresarse y no serán detectados en el análisis. Asimismo, la situación clínica del paciente condicionarla interpretación de las pruebas diagnósticas: si el niño precisa un diagnóstico urgente y válido, cualquier procedimiento diagnóstico que reduzca nuestra incertidumbre puede resultar útil; sin embargo, si el diagnóstico y el tratamiento puede ser demorado, tendremos que ser más exigentes, y a menudo esperar la confirmación diagnóstica.

Considerando las limitaciones y circunstancias de aplicación de las pruebas diagnósticas de ITU, la estimación clínica del riesgo de infección (probabilidad preprueba) va a resultar fundamental en el proceso diagnóstico.

PREGUNTAS AL PANEL DE EXPERTOS

1. ¿Existe algún parámetro urinario o combinación de parámetros que en alguna circunstancia permita establecer el diagnóstico de ITU, sin recurrir al urocultivo?
2. En el lactante febril ¿qué parámetros o combinación de parámetros sugieren el diagnóstico de ITU y aconsejan el inicio de tratamiento empírico?
3. ¿Debe condicionar el resultado del análisis de orina la técnica de recogida de orina para cultivo?
4. La existencia de alteraciones en el análisis de orina ¿justifica la realización de urocultivo en el caso de un niño asintomático?
5. En presencia de alteraciones en la tira reactiva, ¿es necesario recurrir al examen microscópico de la orina?
6. ¿Debe influir el resultado del análisis de orina en el tipo de tratamiento y seguimiento que reciban los pacientes con ITU?

Miembros del Grupo Investigador del Proyecto "Estudio de la Variabilidad e Idoneidad del Manejo Diagnóstico y Terapéutico de las Infecciones del Tracto Urinario en la Infancia"

C. Ochoa Sangrador (Hospital Virgen de la Concha, Zamora); C. Pérez Méndez y G. Solís Sánchez (Hospital de Cabueñes, Gijón, Asturias); J.C. Molina Cabañero y J. Lara Herguedas (Hospital del Niño Jesús, Madrid); F. Conde

TABLA 5. Recomendaciones de distintas guías de práctica clínica y protocolos

Guía (año)	Recomendación	Comentario
Royal College of Physicians of London (1991) ¹⁰⁷	<p>La presencia de piuria sugiere la ITU, pero no es diagnóstica. Su ausencia no excluye la ITU</p> <p>El examen de orina al microscopio es útil cuando se valora el inicio de un tratamiento antibiótico; se asume su bajo riesgo de falsos negativos</p> <p>La presencia de nitritos sugiere ITU, pero su ausencia no es fiable, ya que presenta un 48% de falsos negativos</p>	<p>No jerarquización de la evidencia</p> <p>No se especifican los estudios valorados en cada recomendación</p>
Guía Colombiana (1999) ¹⁰⁸	<p>Ante la sospecha de ITU, se recomienda comprobar, paralela y simultáneamente, la existencia de cambios citoquímicos en la orina (microscopía para observar bacterias y/o leucocitos, y tiras reactivas para estearasa leucocitaria y/o nitritos) (nivel I)</p> <p>Para que se detecten la mayor cantidad de casos, se considerará positiva la presencia de cualquier anomalía en cualquier componente del examen microscópico o de la tira reactiva, lo que representa una sensibilidad cercana al 100% y una especificidad del 60% (minimiza el falso negativo), lo cual deberá guiar la solicitud de urocultivo y demás pruebas complementarias (nivel III-IV)</p> <p>El patrón de oro diagnóstico continúa siendo el urocultivo (nivel I).</p>	<p>Se citan 6 niveles de evidencia (I ECA o MA de calidad; II: ECA o MA con errores; III: experimento no aleatorizado; IV: cohortes o casos y controles; V: cohortes históricas o series; VI: opinión de expertos). Se usan también otros términos (sistemática poco documentada)</p> <p>Se citan las fuentes de algunas recomendaciones</p> <p>Recomendaciones restringidas a menores de 2 años</p>
American Academy of Pediatrics (1999) ¹⁰⁹	<p>Recomienda realizar un análisis sistemático de orina, y si éste es patológico, utilizar una técnica estéril de recogida de orina (punción suprapúbica o cateterismo). Considera que los parámetros más útiles son la estearasa leucocitaria, los nitritos y la microscopía. La piuria observada al microscopio no proporciona ventajas sobre la medida mediante tira reactiva. Los nitritos ofrecen alta especificidad y valor predictivo positivo. La adición de la leucocituria a la presencia de nitritos mejora la sensibilidad a expensas de un importante descenso de especificidad</p> <p>El análisis sistemático de orina no sustituye al urocultivo en el diagnóstico de ITU en la infancia, aunque puede orientar en el inicio de tratamiento empírico hasta el resultado del urocultivo (nivel I). La presencia de nitritos y leucocitos, o bien de bacteriuria sugiere la existencia de ITU</p>	<p>Se citan las fuentes de algunas recomendaciones, aunque faltan muchos trabajos incluidos en este documento</p> <p>Se jerarquiza el nivel de la evidencia en cuatro niveles (I: fuerte, II: buena, III: débil y IV: consenso)</p> <p>Se excluyen de las recomendaciones a los menores de 2 meses y mayores de 2 años</p>
Pediatric Nephrology Group Indian Academy of Pediatrics (2001) ¹¹⁰	<p>Para predecir un urocultivo positivo, la presencia de bacteriuria en una muestra de orina fresca ofrece la mejor combinación de sensibilidad y especificidad</p> <p>Las tiras reactivas resultan casi tan válidas cuando muestran simultáneamente leucocituria y nitritos, pero su sensibilidad es muy baja en lactantes que orinan con frecuencia</p>	<p>No jerarquización de la evidencia</p> <p>No se especifican los estudios valorados en cada recomendación</p>
Protocolos de la Asociación Española de Pediatría (2002) ¹¹¹	<p>La alteración de cualquiera de los parámetros urinarios (nitritos, estearasa leucocitaria, tinción de Gram y sedimento urinario) debe hacer sospechar ITU</p> <p>El diagnóstico de ITU se basa en el urocultivo</p> <p>En ausencia de afectación general, la presencia de leucocituria aconseja repetir el análisis, mientras que en presencia de nitritos se recomienda recoger orina con técnica estéril (punción o cateterismo)</p>	<p>No jerarquización de la evidencia</p> <p>No se especifican los estudios valorados en cada recomendación</p>

(Continúa)

TABLA 5. Recomendaciones de distintas guías de práctica clínica y protocolos (Continuación)

Guía (año)	Recomendación	Comentario
Guía de la Sociedad Española de Urgencias Pediátricas (2004) ¹¹²	Los métodos de cribado sólo sugieren que estamos ante una ITU (grado B) Iniciar un tratamiento empírico a partir de un análisis de orina positivo, de una muestra estéril, es la actitud correcta (grado B) Si el resultado de la tira reactiva (u otros parámetros) es negativo, se excluye ITU. No obstante, se solicitará urocultivo en niños menores de 1 año con síntomas sugestivos de ITU, pacientes con uropatía o nefropatía conocidas o niños con alteración del sistema inmune (grado A) La tinción de Gram es la prueba que guarda mejor relación sensibilidad/especificidad, pero lo que mejor predice es un urocultivo negativo (grado A)	Establecen niveles de evidencia de las recomendaciones, aunque no precisan la sistemática de jerarquización: grado A (niveles Ia, Ib; MA y ECA); grado B (niveles IIa, IIb, y III: estudios controlados no aleatorizados, cohortes, caso y controles); grado C (nivel IV: descriptivos, opinión de expertos)
Guía Prodigy (NHS) (2006) ¹¹³	El resultado de la tira reactiva no permite diagnosticar ni excluir una ITU. Ninguna combinación de parámetros permite evitar tratamientos inapropiados por exceso o por defecto. Si se sospecha ITU debe realizarse urocultivo En niños con bajo riesgo, una tira reactiva normal permite posponer el tratamiento mientras se espera el resultado del urocultivo. La ITU es poco probable si en el examen microscópico no hay leucocituria ni bacteriuria. La presencia simultánea de ambos parámetros hace muy probable la ITU	Se citan las fuentes de algunas recomendaciones, pero no se jerarquiza la evidencia que las sustenta

ECA: ensayo clínico aleatorizado; ITU: infección del tracto urinario; MA: metaanálisis; NHS: National Health Service (británico).

Redondo, R. Bachiller Luque, J.M.^ª Eiros Bouza, V. Matías del Pozo y B. Nogueira González (Hospital Clínico Universitario, Valladolid); M.^ªC. Urueña Leal, J.M. Andrés de Llano, P. Rostami y J.F. Sáenz Martín (Complejo Asistencial de Palencia); E. Formigo Rodríguez, M. Cueto Baelo y M.^ªC. González Novoa (Hospital Xeral-Cies, Vigo, Pontevedra); N. Silva Higuero y H. González García (Hospital de Medina del Campo, Valladolid); J. González de Dios (Hospital de Torre Vieja, Alicante); M. Brezmes Raposo (Hospital La Fe, Valencia); M.^ªM. Urán Moreno y J.M. Gea Ros (Hospital Universitario San Juan, Alicante); M.^ªV. Barajas Sánchez, M.^ªF. Brezmes Valdivieso y M.^ªA. Fernández Testa (Hospital Virgen de la Concha, Zamora).

BIBLIOGRAFÍA

- Whiting P, Westwood M, Bojke L, Palmer S, Richardson G, Cooper J, et al. 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;10:1-172.
- Deville WL, Yzermans JC, Van Duijn NP, Bezemer PD, Van der Windt DA, Bouter LM. The urine dipstick test useful to rule out infections. A meta-analysis of the accuracy. *BMC Urol.* 2004;4:4.
- Gorelick MH, Shaw KN. Screening tests for urinary tract infection in children: A meta-analysis. *Pediatrics.* 1999;104:e54.
- Huicho L, Campos-Sánchez M, Álamo C. Metaanalysis of urine screening tests for determining the risk of urinary tract infection in children. *Pediatr Infect Dis J.* 2002;21:1-11.
- 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;5:4.
- Goldsmith BM, Campos JM. Comparison of urine dipstick, microscopy, and culture for the detection of bacteriuria in children. *Clin Pediatr (Phila).* 1990;29:214-8.
- Munyi ST, Macharia WM, Alwar AJ, Njeru EK. Screening for urinary tract infection in children with cancer. *East Afr Med J.* 1998;75:264-7.
- Timmermans AE, Walter AEGM, van Duijn NP, Timmerman CP. De diagnostische waarde van urineonderzoek in de huisartspraktijk. *Huisarts Wet.* 1996;39:165-8.
- García C, Gonzales J, Arruebarrena D, Urbietta MA, Empanaza J, Arriola M, et al. Utilidad de la tira reactiva de orina en una consulta de nefrología pediátrica: depistaje de la bacteriuria. *Nefrologia.* 1997;17:250-6.
- Robins DG, Rogers KB, White RH, Osman MS. Urine microscopy as an aid to detection of bacteriuria. *Lancet.* 1975;1:476-8.
- Sutedja J, Said M, Alatas H, Wilawirja IG. Correlation of quantitative leucocyte count and urinary tract infection. *Paediatr Indones.* 1977;17:168-72.
- Skelton IJ, Hogan MM, Stokes B, Hurst JA. Urinary tract infections in childhood: The place of the nitrite test. *Med J Aust.* 1977;1:882-6.
- Parija AC, Padhi M, Sen SK. Urinary tract infection: Correlation of pyuria, bacteriuria with urine culture. *Indian J Pediatr.* 1981;48:753-6.
- Corman LI, Foshee WS, Kotchmar GS, Harbison RW. Simplified urinary microscopy to detect significant bacteriuria. *Pediatrics.* 1982;70:133-5.

15. Cannon HJ, Jr., Goetz ES, Hamoudi AC, Marcon MJ. Rapid screening and microbiologic processing of pediatric urine specimens. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 1986;4:11-7.
16. Hiraoka M, Hida Y, Hori C, Tuchida S, Kuroda M, Sudo M. Rapid dipstick test for diagnosis of urinary tract infection. *Acta Paediatr Jpn.* 1994;36:379-82.
17. Molyneux EM, Robson WJ. A dipstick test for urinary tract infections. *J Accid Emerg Med.* 1995;12:191-3.
18. Stansfeld JM. The measurement and meaning of pyuria. *Arch Dis Child.* 1962;37:257-62.
19. Sinaniotis CA, Haratsaris MN, Papadatos CJ. Nitrite indicator strip test for bacteriuria. *Lancet* 1978;1:776-7.
20. Reed RP, Wegerhoff FO. Urinary tract infection in malnourished rural African children. *Ann Trop Paediatr.* 1995;15:21-6.
21. Randolph MF, Morris K. Instant screening for bacteriuria in children: Analysis of a dipstick. *J Pediatr.* 1974;84:246-8.
22. Perula de Torres LA, De Borja Ranz Garijo F, Martínez de la Iglesia J, Blanco Negredo A, Acasuso Diaz G, Crespo Crespo A, et al. Validación de un método de diagnóstico rápido de infección urinaria en población escolar. *Rev Clin Esp.* 1993;192:209-13.
23. Lam CN, Bremner AD, Maxwell JD, Murphy AV, Low WJ. Pyuria and bacteriuria. *Arch Dis Child.* 1967;42:275-80.
24. Huicho L, Dávila M, Zerpa R. Infección Urinaria: Estudio prospectivo del valor diagnóstico de pruebas de tamizaje en niños pre-escolares hospitalizados. *An Fac Med UNMSM.* 1995;56:24-9.
25. Houston IB. Pus cell and bacterial counts in the diagnosis of urinary tract infections in childhood. *Arch Dis Child.* 1963;38:600-5.
26. Goosens H, De Mol P, Hall M, Butzer JP. Prevalence of asymptomatic bacteriuria and comparison between different screening methods for its detection in infants. *Eur J Epidemiol.* 1985;1:301-4.
27. Gillenwater JY, Gleason CH, Lohr JA, Marion D. Home urine cultures by the dip-strip method: Results in 289 cultures. *Pediatrics.* 1976;58:508-12.
28. Crain EF, Gershel JC. Urinary tract infections in febrile infants younger than 8 weeks of age. *Pediatrics.* 1990;86:363-7.
29. Mond NC, Gruneberg RN, Smellie JM. Study of childhood urinary tract infection in general practice. *Br Med J.* 1970;1:602-5.
30. Anad FY. A simple method for selecting urine samples that need culturing. *Ann Saudi Med.* 2001;21:104-5.
31. Armengol CE, Hendley JO, Schlager TA. Should we abandon standard microscopy when screening for urinary tract infections in young children? *Pediatr Infect Dis J.* 2001;20:1176-7.
32. Benito Fernández J, García Ribes A, Mintegi Raso S, Trebolazabala Quirante N, Urrea Zalvidegoitia E, Vázquez Ronco MA. Tinción de Gram y tira reactiva como métodos diagnósticos de la infección del tracto urinario del lactante con fiebre. *An Esp Pediatr.* 2000;53:561-6.
33. Boreland PC, Stoker M. Dipstick analysis for screening of paediatric urine. *J Clin Pathol.* 1986;39:1360-2.
34. Bulloch B, Bausher JC, Pomerantz WJ, Connors JM, Mahabee-Gittens M, Dowd MD. Can urine clarity exclude the diagnosis of urinary tract infection? *Pediatrics.* 2000;106:E60.
35. Craver RD, Abermanis JG. Dipstick only urinalysis screen for the pediatric emergency room. *Pediatr Nephrol.* 1997;11:331-3.
36. Dayan PS, Bennett J, Best R, Bregstein JS, Levine D, Novick MK, et al. Test characteristics of the urine Gram stain in infants < or = 60 days of age with fever. *Pediatr Emerg Care.* 2002;18:12-4.
37. Demi M, Costa L, Zanardo V. Le infezioni delle vie urinarie nel neonato: sensibilità, specificità e valore predittivo dello screening urinario con striscia reattiva. *Pediatr Med Chir.* 1993;15:29-31.
38. Dosa S, Houston IB, Allen LB, Jennison R. Urinary glucose unreliable as test for urinary tract infection in infancy. *Arch Dis Child.* 1973;48:733-7.
39. Fennell RS, 3rd, Wilson SG, Garin EH, Pryor ND, Sorgen CD, Walker RD, et al. The combination of two screening methods in a home culture program for children with recurrent bacteriuria. An evaluation of a culture method plus a nitrite reagent test strip. *Clin Pediatr (Phila).* 1977;16:951-5.
40. Giráldez M, Perozo M, González F, Rodríguez M. Infección urinaria, cinta reactiva y sedimento urinario vs. urocultivo para determinación de bacteriuria. *Salus Militiae.* 1998;23:27-31.
41. Holland PD, Doyle CT, English L. An evaluation of chemical tests for significant bacteriuria. *Journal of the Irish Medical Association.* 1968;61:128-30.
42. Kohler L, Fritz H, Schersten B. Screening for bacteriuria with Uriglox in children. *Acta Paediatr Scand Suppl.* 1970;206:76-8.
43. Kunin CM, DeGroot JE. Sensitivity of a nitrite indicator strip method in detecting bacteriuria in preschool girls. *Pediatrics.* 1977;60:244-5.
44. Labbe J. Intérêt de la recherche de nitrite dans le diagnostic de l'infection urinaire chez l'enfant. *Union Med Can.* 1982;111:261-5.
45. Lagos Zuccone R, Carter S J, Herrera Labarca P. Utilidad de una tira reactiva y del aspecto macroscópico de la orina para descartar la sospecha clínica de infección del tracto urinario en niños ambulatorios. *Revista Chilena de Pediatría.* 1994;65:88-94.
46. Lejeune B, Baron R, Guillois B, Mayeux D. Evaluation of a screening test for detecting urinary tract infection in newborns and infants. *J Clin Pathol.* 1991;44:1029-30.
47. Liptak GS, Campbell J, Stewart R, Hulbert WC, Jr. Screening for urinary tract infection in children with neurogenic bladders. *Am J Phys Med Rehabil.* 1993;72:122-6.
48. Lohr JA, Portilla MG, Geuder TG, Dunn ML, Dudley SM. Making a presumptive diagnosis of urinary tract infection by using a urinalysis performed in an on-site laboratory. *J Pediatr.* 1993;122:22-5.
49. Marret M, Tay S, Yap HK, Murugasu B. Comparison of two rapid screening tests for urinary tract infection in children. *Ann Acad Med Singapore.* 1995;24:299.
50. Marsik FJ, Owens D, Lewandowski J. Use of the leukocyte esterase and nitrite tests to determine the need for culturing urine specimens from a pediatric and adolescent population. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 1986;4:181-3.
51. Parmington J, Kornberg A. Nitrite screening for urinary tract infection in a pediatric emergency department. *Pediatr Emerg Care.* 1989;5:285-6.
52. Rodríguez Cervilla J, Alonso Alonso C, Fraga Bermúdez JM, Pérez Muñozurri A, Gil Calvo M, Ariceta Iraola G, et al. Infección del tracto urinario; estudio prospectivo clínico y analítico para el diagnóstico diferencial en niños con sospecha de enfermedad infecciosa. *Rev Esp Pediatr.* 2001;57:144-52.
53. Schersten B, Fritz H. Subnormal levels of glucose in urine. A sign of urinary tract infection. *JAMA.* 1967;201:949-52.

54. Sharief N, Hameed M, Petts D. Use of rapid dipstick tests to exclude urinary tract infection in children. *Br J Biomed Sci.* 1998;55:242-6.
55. Shaw KN, Hexter D, McGowan KL, Schwartz JS. Clinical evaluation of a rapid screening test for urinary tract infections in children. *J Pediatr.* 1991;118:733-6.
56. 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:E1.
57. Tahirovic H, Pasic M. A modified nitrite test as a screening test for significant bacteriuria. *Eur J Pediatr.* 1988;147:632-3.
58. Todd J, McLain L, Duncan B, Brown M. A nonculture method for home follow-up of urinary tract infections in childhood. *J Pediatr.* 1974;85:514-6.
59. Villanustre Ordóñez C, Buznego Sánchez R, Rodicio García M, Rodrigo Sáez E, Fernández Seara MJ, Pavón Belinchon P, et al. Estudio comparativo de los métodos semicuantitativos (leucocituria, test de nitritos y Uricult) con el urocultivo para el diagnóstico de infección urinaria en el lactante. *An Esp Pediatr.* 1994;41:325-8.
60. Waisman Y, Zerem E, Amir L, Mimouni M. The validity of the uriscreen test for early detection of urinary tract infection in children. *Pediatrics.* 1999;104:e41.
61. Wammanda RD, Aikhionbare HA, Ogala WN. Use of nitrite dipstick test in the screening for urinary tract infection in children. *West Afr J Med.* 2000;19:206-8.
62. Weinberg AG, Gan VN. Urine screen for bacteriuria in symptomatic pediatric outpatients. *Pediatr Infect Dis J.* 1991;10:651-4.
63. Wiggelinkhuizen J, Maytham D, Hanslo DH. Dipstick screening for urinary tract infection. *S Afr Med J.* 1988;74:224-8.
64. Woodward MN, Griffiths DM. Use of dipsticks for routine analysis of urine from children with acute abdominal pain. *BMJ.* 1993;306:1512.
65. Downs SM. Technical report: Urinary tract infections in febrile infants and young children. The Urinary Tract Subcommittee of the American Academy of Pediatrics Committee on Quality Improvement. *Pediatrics.* 1999;103:e54.
66. McGillivray D, Mok E, Mulrooney E, Kramer MS. A head-to-head comparison: "Clean-void" bag versus catheter urinalysis in the diagnosis of urinary tract infection in young children. *J Pediatr.* 2005;147:451-6.
67. Bachur R, Harper MB. Reliability of the urinalysis for predicting urinary tract infections in young febrile children. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2001;155:60-5.
68. Doley A, Nelligan M. Is a negative dipstick urinalysis good enough to exclude urinary tract infection in paediatric emergency department patients? *Emerg Med (Fremantle).* 2003;15:77-80.
69. Roca A, Díez O, Puncernau M, Sanz R, Viñamata B, Carbonell JM. Proves semiquantitatives en el diagnòstic de la infecció urinària en pediatria d'atenció primària. *Pediatr Catalana.* 1998;58:147-50.
70. Novak R, Powell K, Christopher N. Optimal diagnostic testing for urinary tract infection in young children. *Pediatr Dev Pathol.* 2004;7:226-30.
71. Bonilla Miera C, Rollán Rollán A, González de Aledo Linos A. Detección de alteraciones nefrourológicas en el lactante mediante tira reactiva. Experiencia en una consulta de puericultura. *An Esp Pediatr.* 1988;29:244-7.
72. Piñero Martínez E, Plaza Almeida J, Muñoz Hiraldo E. Valoración del análisis sistemático de orina en el lactante sano. *An Esp Pediatr.* 1996;45:140-2.
73. González de Aledo Linos A, Rollán Rollán A, Bonilla Miera C. Resultados del cribado urinario mediante tira reactiva en 526 niños y niñas de Cantabria mayores de tres años. *Acta Pediatr Esp.* 1997;55:274-9.
74. Armengol CE, Hendley JO, Schlager TA. Urinary tract infection in young children cannot be excluded with urinalysis. *Pediatr Res.* 2000;47:172A.
75. Aronson AS, Gustafson B, Svenningsen NW. Combined suprapubic aspiration and clean-voided urine examination in infants and children. *Acta Paediatr Scand.* 1973;62:396-400.
76. Arslan S, Caksen H, Rastgeldi L, Uner A, Oner AF, Odabas D. Use of urinary gram stain for detection of urinary tract infection in childhood. *Yale J Biol Med.* 2002;75:73-8.
77. Dayan PS, Chamberlain JM, Boenning D, Adirim T, Schor JA, Klein BL. A comparison of the initial to the later stream urine in children catheterized to evaluate for a urinary tract infection. *Pediatr Emerg Care.* 2000;16:88-90.
78. Dos Santos MA, Mos EN, Schmidt BJ, Piva S. Comparación entre el estudio bacterioscópico cuantitativo y el urocultivo para el diagnóstico de infección urinaria en pediatría. *Bol Med Hosp Infant Mex.* 1982;39:526-30.
79. Hardy JD, Furnell PM, Brumfitt W. Comparison of sterile bag, clean catch and suprapubic aspiration in the diagnosis of urinary infection in early childhood. *Br J Urol.* 1976;48:279-83.
80. Hiraoka M, Hida Y, Hori C, Tsuchida S, Kuroda M, Sudo M. Urine microscopy on a counting chamber for diagnosis of urinary infection. *Acta Paediatr Jpn.* 1995;37:27-30.
81. Hoberman A, Wald ER, Panchansky L, Reynolds EA, Young S. Enhanced urinalysis as a screening test for urinary tract infection. *Pediatrics.* 1993;91:1196-9.
82. Hoberman A, Wald ER, Reynolds EA, Panchansky L, Charron M. Is urine culture necessary to rule out urinary tract infection in young febrile children? *Pediatr Infect Dis J.* 1996;15:304-9.
83. Hoberman A, Wald ER, Reynolds EA, Panchansky L, Charron M. Pyuria and bacteriuria in urine specimens obtained by catheter from young children with fever. *J Pediatr.* 1994;124:513-9.
84. Lin DS, Huang FY, Chiu NC, Koa HA, Hung HY, Hsu CH, et al. Comparison of hemocytometer leukocyte counts and standard urinalyses for predicting urinary tract infections in febrile infants. *Pediatr Infect Dis J.* 2000;19:223-7.
85. Lin DS, Huang SH, Lin CC, Tung YC, Huang TT, Chiu NC, et al. Urinary tract infection in febrile infants younger than eight weeks of age. *Pediatrics.* 2000;105:E20.
86. Littlewood JM, Jacobs SI, Ramsden CH. Comparison between microscopical examination of unstained deposits of urine and quantitative culture. *Arch Dis Child.* 1977;52:894-6.
87. Lockhart GR, Lewander WJ, Cimini DM, Josephson SL, Linakis JG. Use of urinary gram stain for detection of urinary tract infection in infants. *Ann Emerg Med.* 1995;25:31-5.
88. Manson R, Scholefield J, Johnston RJ, Scott R. The screening of more than 2,000 schoolgirls for bacteriuria using an automated fluorescence microscopy system. *Urol Res.* 1985;13:143-8.
89. Matthai J, Ramaswamy M. Urinalysis in urinary tract infection. *Indian J Pediatr.* 1995;62:713-6.
90. Morton RE, Lawande R. The diagnosis of urinary tract infection: Comparison of urine culture from suprapubic aspiration and midstream collection in a children's out-patient department in Nigeria. *Ann Trop Paediatr.* 1982;2:109-12.
91. Pyles CV, Eliot CR. Pyuria and bacteriuria in infants and children. The value of pyuria as a diagnostic criterion of urinary tract infections. *Am J Dis Child.* 1965;110:628-35.

92. Purwar VN, Agrawal SP, Dikshit SK. Gram stained urine slides in the diagnosis of urinary tract infections in children. *J Indian Med Assoc.* 1972;59:387-8.
93. Pylkkanen J, Vilska J, Koskimies O. Diagnostic value of symptoms and clean-voided urine specimen in childhood urinary tract infection. *Acta Paediatr Scand.* 1979;68:341-4.
94. Rodríguez Caballero AM, Novoa Vázquez P, Pérez Ruiz A, Carmona Pérez A, Cano Fernández J, Sánchez Bayle M. Assessment of leukocyturia in the diagnosis of urinary tract infections. *Rev Esp Pediatr.* 2001;57:305-8.
95. Saxena H, Ajwani KD, Mehrotra D. Quantitative pyuria in the diagnosis of urinary infections in children. *Indian J Pediatr.* 1975;42:35-8.
96. Schreiter G, Buhtz P, Rossler E. Die diagnostische Wertigkeit der zytologischen und bakteriologischen Harnuntersuchungen in der Paediatric. I. Vergleich der Harnsedimentmethoden. *Dtsch Gesundheitsw.* 1971;26:1255-9.
97. Vangone G, Russo G. La conta dei batteri e dei leucociti nell'urina per la diagnosi di infezione delle vie urinarie. *Pediatr Med Chir.* 1985;7:125-9.
98. Vickers D, Ahmad T, Coulthard MG. Diagnosis of urinary tract infection in children: Fresh urine microscopy or culture? *Lancet.* 1991;338:767-70.
99. Baum JD, Darrell JH, Lambert RA. Evaluation of dip inoculum urine culture. *Arch Dis Child.* 1972;47:977-8.
100. Cid E, Fernández Seara MJ, Buznego R, Pavón P, Rodrigo E, Castro Gago M. Estudio comparativo entre el Uricult y el urocultivo para el diagnóstico de la infección urinaria en el lactante. *Rev Esp Pediatr.* 1992;48:23-5.
101. Domínguez Navarrete N. Evaluación del cloruro trifetil tetrazolio como prueba diagnóstica en infección urinaria. *Anales de la Facultad de Medicina, Universidad Nacional Mayor de San Marcos de Lima.* 1966;49:294-307.
102. Godard C, Frutiger P, Delarue C, Christen JP, Wavre D, Girardet P. Testing for bacteriuria by home culturing in preschool girls. *Helv Paediatr Acta.* 1979;34:209-12.
103. Mongeau JG, Robillard JE, Brousseau Y. Screening for bacteriuria in children: Comparison of two dip-tests. *Can Med Assoc J.* 1972;107:227-9.
104. Rich G, Glass NJ, Selkon JB. Cost-effectiveness of two methods of screening for asymptomatic bacteriuria. *Br J Prev Soc Med.* 1976;30:54-9.
105. Palmer LS, Richards I, Kaplan WE. Clinical evaluation of a rapid diagnostic screen (URISCREEN) for bacteriuria in children. *J Urol.* 1997;157:654-7.
106. Pugia MJ, Sommer RG, Kuo HH, Corey PF, Gopual DL, Lott JA. Near-patient testing for infection using urinalysis and immuno-chromatography strips. *Clin Chem Lab Med.* 2004;42:340-6.
107. Guidelines for the management of acute urinary tract infection in childhood. Report of a Working Group of the Research Unit, Royal College of Physicians. *J R Coll Physicians Lond.* 1991;25:36-42.
108. Malo Rodríguez C, Echeverry Raad J, Iragorri S, Gastelbondo R. Infección urinaria (IU) en niños menores de dos años. *Sociedad Colombiana de Urología.* 1999. Accesible en línea [fecha de consulta: 29-XI-2006] Disponible en: <http://www.encolombia.com/medicina/pediatria/pedi36201-infeccioniu.htm>.
109. Practice parameter: The diagnosis, treatment, and evaluation of the initial urinary tract infection in febrile infants and young children. *American Academy of Pediatrics. Committee on Quality Improvement. Subcommittee on Urinary Tract Infection. Pediatrics.* 1999;103:843-52.
110. Bagga A, Babu K, Kanitkar M, Srivastava RN. Consensus statement on management of urinary tract infections. *Indian Pediatr.* 2001;38:1106-15.
111. Loris C, Carpena R, Escribano J, Málaga S. Infección urinaria. *Protocolos de la Asociación Española de Pediatría.* Accesible en línea [fecha de consulta: 29-XI-2006]. Disponible en: <http://www.aeped.es/protocolos/nefro/index.htm>.
112. Carballo Ruano E, Luaces Cubells C, Pou Fernández J, Camacho Díaz JA, Jiménez Llorca A. *Guía de práctica clínica de la infección urinaria en Pediatría. Sociedad Española de Urgencias Pediátricas. Barcelona: Ergón Creación, S.A.; 2004.*
113. Urinary tract infection – children – PRODIGY Knowledge Guidance. Accesible en línea [fecha de consulta: 29-XI-2006] Disponible en: http://www.prodigy.nhs.uk/urinary_tract_infection_children.