

EVIDENCIAS EN PEDIATRÍA

Toma de decisiones clínicas basadas en las mejores pruebas científicas
www.evidenciasenpediatria.es

Artículos Valorados Críticamente

La lipocalina urinaria es útil para el cribado de infección urinaria en lactantes

Fraile Astorga G¹, Molina Arias M²

¹EAP Can Rull. Sabadell. Barcelona. España.

²Servicio de Gastroenterología. Hospital Infantil Universitario La Paz. Madrid. España.

Correspondencia: Garazi Fraile Astorga, garazifraile@hotmail.com

Palabras clave en español: lipocalina 2; diagnóstico; infecciones urinarias.

Palabras clave en inglés: lipocalin-2; diagnosis; urinary tract infections.

Fecha de recepción: 22 de junio de 2018 • **Fecha de aceptación:** 27 de junio de 2018

Fecha de publicación del artículo: 4 de julio de 2018

Evid Pediatr. 2018;14:2.

CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Fraile Astorga G, Molina Arias M. La lipocalina urinaria es útil para el cribado de infección urinaria en lactantes. Evid Pediatr. 2018;14:2.

Para recibir Evidencias en Pediatría en su correo electrónico debe darse de alta en nuestro boletín de novedades en
<http://www.evidenciasenpediatria.es>

Este artículo está disponible en: <http://www.evidenciasenpediatria.es/EnlaceArticulo?ref=2018;14:2>

©2005-18 • ISSN: 1885-7388

La lipocalina urinaria es útil para el cribado de infección urinaria en lactantes

Fraile Astorga G¹, Molina Arias M²

¹EAP Can Rull. Sabadell. Barcelona. España.

²Servicio de Gastroenterología. Hospital Infantil Universitario La Paz. Madrid. España.

Correspondencia: Garazi Fraile Astorga, garazifraile@hotmail.com

Artículo original: Lubell TR, Barasch JM, Xu K, Ieni M, Cabrera KI, Dayan PS. Urinary neutrophil gelatinase-associated lipocalin for the diagnosis of urinary tract infections. *Pediatrics*. 2017;140:e20171090.

Resumen

Conclusiones de los autores del estudio: la lipocalina urinaria de neutrófilos asociada a gelatinasa es suficientemente precisa para identificar infección urinaria en lactantes. Se necesitan más estudios para confirmarlo y determinar si es más coste-efectiva que los test habituales de cribado.

Comentario de los revisores: la lipocalina de neutrófilos asociada a gelatinasa urinaria se muestra como un biomarcador adecuado y similar a los disponibles actualmente para el diagnóstico de infección urinaria. Son necesarios estudios extensos y de coste-beneficio para recomendarla de primera elección como cribado en lactantes con sospecha de infección.

Palabras clave: lipocalina 2; diagnóstico; infecciones urinarias.

Urinary lipocalin is useful for the diagnosis of urinary infection in infants

Abstract

Authors' conclusions: urinary neutrophil gelatinase-associated lipocalin is sufficiently accurate to identify urinary infection in infants. Further studies are needed to confirm this and determine if it is more cost-effective than the usual screening tests.

Reviewers' commentary: urinary neutrophil gelatinase-associated lipocalin is shown as an adequate biomarker and similar to those currently available for the diagnosis of urinary infection in infants. Extensive and cost-benefit studies are necessary to recommend it as a first choice for the screening of urinary infection in infants.

Key words: lipocalin-2; diagnosis; urinary tract infections.

RESUMEN ESTRUCTURADO

Objetivo: determinar la precisión y características de la lipocalina de neutrófilos asociada a gelatinasa urinaria (uNGAL) como biomarcador de infección del tracto urinario (ITU) en lactantes febriles, y compararlo con los test de cribado tradicionales (uroanálisis y tinción de Gram).

Diseño: estudio observacional transversal con evaluación de pruebas diagnósticas.

Emplazamiento: unidad de urgencias pediátricas de un hospital terciario de área urbana de Nueva York (EE. UU.).

Población de estudio: se incluyen 338 lactantes sanos menores de 24 meses que consultan por fiebre sin foco en las

últimas 24 horas en la unidad de urgencias pediátricas entre agosto 2013 y octubre 2015, a los que se realizó uroanálisis mediante sondaje vesical como evaluación de una posible ITU. El 34% de los lactantes habían sido circuncidados.

Se excluyen pacientes con malformaciones congénitas mayores, aquellos que habían recibido tratamiento antibiótico en las 48 horas previas, portadores de catéteres o con evidencia de foco febril.

Evaluación de la prueba diagnóstica: para cada lactante incluido se obtiene muestra de orina mediante sondaje vesical para determinación de los diferentes test. La determinación de uNGAL se lleva a cabo al final del periodo de inclusión (tras procesar y conservar la muestra) mediante técnica de enzimoimmunoensayo por un laboratorio externo y ciego

al resto de biomarcadores urinarios y datos clínicos. El uroanálisis (leucocitos y nitritos), la tinción de Gram y el cultivo urinario se realizan en el laboratorio del hospital en el momento de la atención hospitalaria.

Se valoran dos procedimientos diagnósticos como predictores de ITU: uNGAL y cribado tradicional (uroanálisis y Gram). El patrón de referencia fue el cultivo de orina, con cuatro resultados: ITU definitiva (más de 100 000 UFC); ITU posible (entre 10 000 y 100 000 UFC); muestra contaminada; y cultivo negativo.

Medición del resultado: se calculan curvas ROC para identificar el punto de corte óptimo de concentración uNGAL, la sensibilidad y especificidad para este dato, así como para el punto de corte identificado en estudios previos, seleccionándose el punto de corte que maximizó el índice de Youden. Así mismo, se calculan los valores de sensibilidad y especificidad del uroanálisis y la tinción de Gram. Se comparan dichos procedimientos entre sí como predictores de ITU. Adicionalmente se realiza el mismo análisis por subgrupos en base a la edad (0-3 meses y 3-24 meses).

Resultados principales: de los 338 lactantes incluidos, se analizan 260 (78 pérdidas por resultar ilegible o no tener todos los estudios analíticos disponibles) De estos, 35 son diagnosticados de ITU (definitiva 22 y probable 13).

La concentración media de uNGAL es superior en el grupo con ITU (definitiva o probable) 215,1 ng/ml (rango intercuartílico: 100,3-917,8) frente al grupo sin ITU 4,4 ng/ml (rango intercuartílico: 1,6-11,8); esta diferencia se mantiene tanto en niñas como en niños.

Mediante curva ROC se obtiene un área bajo la curva de 0,978 (intervalo de confianza del 95% [IC 95]: 0,948 a 1) y se identifica el punto de corte de nivel de uNGAL en 39,1 ng/ml, con una sensibilidad del 97,1% (IC 95: 83,4 a 99,9) y una especificidad del 95,6% (IC 95: 91,7 a 97,7). Estos datos se maximizan si se considera ITU probable como negativa, así como en el subgrupo 0-3 meses frente a 3-24 meses.

En cuanto a la comparación con los métodos tradicionales, uNGAL tiene mayor sensibilidad que el uroanálisis (74,3%, IC 95: 56,4 a 86,9) pero menor especificidad (97,3%, IC 95: 94 a 98,9). La tinción de Gram tiene menos sensibilidad (74,3%, IC 95: 56,4 a 86,9) que uNGAL pero mayor especificidad (100%, IC 95: 97,9 a 100).

Conclusión: uNGAL es suficientemente precisa para identificar ITU en lactantes. Se necesitan más estudios para confirmar este hallazgo y determinar si es más coste-efectivo que los test de cribado tradicionales.

Conflicto de intereses: los autores del estudio son empleados de la Universidad de Columbia, que ha presentado una patente para el uso de uNGAL como biomarcador diagnóstico.

Fuente de financiación: los autores no declaran fuentes de financiación externas.

COMENTARIO CRÍTICO

Justificación: el diagnóstico final de ITU se establece mediante urinocultivo, pero dicha técnica no es inmediata y se utilizan el uroanálisis y la tinción de Gram en orina como predictores de infección. Estas técnicas tienen cierta variabilidad¹, sobre todo en los niños más pequeños, lo que provoca tanto infratratamiento como sobretatamiento; en este artículo se evalúa un posible nuevo biomarcador, que busca una mayor precisión como predictor de ITU.

Validez o rigor científico: el estudio se lleva a cabo en población de área urbana de un país desarrollado, de mayoría hispana. La realización de uroanálisis se realiza "a criterio del profesional facultativo que les atendiera", sin especificar criterios claros. De forma retrospectiva, realizan una prueba de comparación para identificar un posible sesgo de selección en la que encontraron dentro del subgrupo 3-24 meses pacientes elegibles que no entraron en el estudio. Por otra parte, tanto los test diagnósticos como el diagnóstico de referencia están bien definidos, la determinación del nuevo biomarcador se realiza de forma independiente al resto de los resultados, y se proporcionan los datos necesarios para un correcto análisis.

Importancia clínica: la determinación de uNGAL se muestra como una prueba diagnóstica útil en lactantes con sospecha de ITU (área bajo la curva ROC de 0,978), con una sensibilidad y especificidad del 97 y el 95%, respectivamente, con un punto de corte en 39,1 ng/ml. Esto permite calcular un cociente de probabilidades positivo (CPP) de 19,4 y uno negativo (CPN) de 0,03*. Asumiendo la prevalencia de ITU del 8% en esta población que refieren los autores, podemos calcular las probabilidades posprueba positiva: del 62% para uNGAL, del 71% para uroanálisis y del 98% para tinción de Gram; las probabilidades posprueba negativa serían de 0,2 y 2%. El número necesario para diagnosticar fue de 1,07 para uNGAL, 1,4 para el uroanálisis y 1,34 para la tinción de Gram; por lo que concluimos que las tres pruebas tienen un rendimiento diagnóstico similar.

En la muestra del estudio utilizando uNGAL se diagnosticaron de forma correcta ocho pacientes más que con los métodos de cribado tradicionales, y por lo tanto es una técnica con menos falsos negativos, como puede deducirse por su menor CPN.

Los resultados de estudios previos difieren en cuanto a valores de sensibilidad, especificidad y punto de corte en el nivel de uNGAL^{2,3} pero es difícil de comparar debido a las diferencias de la muestra elegida, población estudiada o incluso cri-

* Datos calculados por los revisores a partir de los datos del estudio.

terios diagnósticos utilizados. Además, el análisis se ha realizado en base a un punto de corte obtenido de la misma muestra del estudio, que es pequeña, y que no ha sido validada como cohorte.

Aplicabilidad en la práctica clínica: los resultados son aplicables a nuestra población. uNGAL se muestra como un biomarcador adecuado y similar a los disponibles actualmente. Dadas las limitaciones del estudio es necesario realizar estudios con muestras mayores para recomendar su uso de primera elección como cribado de diagnóstico en lactantes con sospecha de ITU; así como de coste-beneficio para evaluar su implantación en la práctica clínica habitual.

Conflicto de intereses de los autores del comentario: no existe.

BIBLIOGRAFÍA

1. Gorelick MH, Shaw KN. Screening tests for urinary tract infection in children: a meta-analysis. *Pediatrics*. 1999; 104:e54.
2. Yilmaz A, Sevketoglu E, Gedikbasi A, Karyagar S, Kiyak A, Mulazimoglu M, et al. Early prediction of urinary tract infection with urinary neutrophil gelatinase associated lipocalin. *Pediatr Nephrol*. 2009;24:2387-92.
3. Kim BH, Yu N, Kim HR, Yun KW, Lim IS, Kim TH, 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;34:354-9.