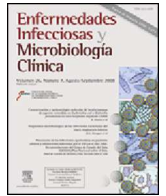


# Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

[www.elsevier.es/eimc](http://www.elsevier.es/eimc)



Original

## Evaluación del citómetro UF-1000i como método de cribado en el diagnóstico de infecciones del tracto urinario

Mónica de Frutos-Serna<sup>a,\*</sup>, María Luz Asensio-Calle<sup>a</sup>, Ana María Haro-Pérez<sup>b</sup>, Ana María Blázquez-de Castro<sup>a</sup>, María Nieves Gutiérrez-Zufiaurre<sup>a</sup> y Jesús Iglesias-García<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Microbiología, Hospital Universitario de Salamanca, Salamanca, España

<sup>b</sup> Servicio de Medicina Preventiva, Hospital Universitario de Salamanca, Salamanca, España

### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

#### Historia del artículo:

Recibido el 17 de diciembre de 2012

Aceptado el 19 de febrero de 2013

On-line el 30 de abril de 2013

#### Palabras clave:

Cribado

Infección del tracto urinario

UF-1000i

### R E S U M E N

**Introducción:** El cultivo de orina supone una enorme carga de trabajo en el Laboratorio de Microbiología y sigue siendo técnica de referencia para el diagnóstico de las infecciones urinarias. Considerando la elevada prevalencia de resultados negativos, la implementación de un método de cribado fiable y rápido podría suponer un ahorro en costes de carga de trabajo y adelantar los resultados negativos.

**Método:** Evaluamos la utilidad del citómetro de flujo UF-1000i® (bioMérieux, España) para cribado de muestras negativas que se pueden excluir del cultivo. Dividimos las muestras en 2 grupos: grupo 1, hombres y mujeres en edad fértil, que se consideran positivas con un crecimiento  $\geq 10^4$  UFC/ml, y grupo 2, consideradas positivas con crecimiento  $\geq 10^5$  UFC/ml.

**Resultados:** Enfrentando los datos del cultivo y del cribado en curva ROC, los puntos de mejor sensibilidad y especificidad fueron de 53,1 bacterias/ $\mu$ l para el grupo 1, y de 128,35 bacterias/ $\mu$ l para el grupo 2. En el grupo 1 la sensibilidad fue del 92,2%, la especificidad del 60%, la reducción de cultivos de orina del 46%, con el 2,1% de falsos negativos (42 muestras). En el grupo 2, la sensibilidad fue del 86%, la especificidad del 87,7%, la reducción de cultivos del 57,5%, con el 5,1% de falsos negativos (74 muestras).

**Conclusión:** La incorporación del citómetro UF-1000i al cribado de las muestras de orina depende mucho de las características de los pacientes y de la definición de cultivo de orina positivo. En nuestro caso, con el estudio exclusivo de la bacteriuria, los datos de reducción de carga de trabajo y de falsos negativos cuestionan seriamente esta incorporación.

© 2012 Elsevier España, S.L. y Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica.

Todos los derechos reservados.

## Evaluation of the Sysmex UF-1000i flow cytometer for screening of urinary tract infection

### A B S T R A C T

#### Keywords:

Screening

Urinary tract infection

UF-1000i

**Introduction:** The urine culture is a huge workload in the Microbiology Laboratory and remains the gold standard for the diagnosis of urinary tract infections. Considering the high prevalence of negative results, the implementation of a reliable screening method could lead to cost saving in the workload, and speed up reporting of negative results.

**Methods:** We evaluated the usefulness of the flow cytometer UF-1000i in the screening for negative samples than could be excluded from culture. We divided the samples into two groups, Group 1, males and women of childbearing age who were considered positive with a growth  $\geq 10^4$  CFU/ml, and Group 2, considered positive with  $\geq 10^5$  CFU/ml growth.

**Results:** On comparing the culture and screening data in the ROC curve, the best sensitivity and specificity points were 53.1 bact/ $\mu$ l for Group 1, and 128.3 bact/ $\mu$ l for Group 2. In Group 1, the sensitivity was 92.2% and a specificity of 60%, a reduction in urine cultures of 46%, with 2.1% false negative (42 samples). In Group 2, the sensitivity was 86%, with a specificity of 87.7%, a culture reduction of 57.5%, and 5.1% false negatives (74 samples).

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [mfrutos@saludcastillayleon.es](mailto:mfrutos@saludcastillayleon.es) (M. de Frutos-Serna).

**Conclusion:** The incorporating of the UF-1000i cytometer to the screening of urine samples depends on the characteristics of the patients and the definition of positive urine culture. In our case, with only studying bacteriuria, the data on the reduction of workload and the false negatives seriously question this incorporation.

© 2012 Elsevier España, S.L. and Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. All rights reserved.

## Introducción

El cultivo de orina supone una enorme carga de trabajo en el Laboratorio de Microbiología y sigue siendo la técnica de referencia para el diagnóstico de las infecciones del tracto urinario<sup>1</sup>. Considerando la elevada prevalencia de resultados negativos<sup>1-5</sup>, la implementación de un método de cribado fiable y rápido podría suponer un ahorro en costes, sobre todo en carga de trabajo, además de adelantar los resultados negativos.

UF-1000i es un citómetro de flujo con enfoque hidrodinámico que a través de 2 canales, uno para bacterias y otro para el resto de células, y previa tinción fluorescente, cuenta las partículas de la muestra integrando 3 señales de medición: tamaño, estructura y fluorescencia. Emite un resultado fácil de interpretar, su manejo es sencillo, aporta resultados en pocos minutos y permite una carga de muestras continua para su procesamiento.

El objetivo del estudio ha sido conocer el comportamiento del sistema automatizado de cribado de orina Sysmex UF-1000i (bioMérieux, España) para discriminar, en nuestro laboratorio, las muestras que deben ser procesadas por cultivo convencional, permitiendo emitir el resultado de las muestras negativas el mismo día de su recepción.

## Material y métodos

Nuestro Laboratorio de Microbiología sirve al Complejo Asistencial de Salamanca, que cuenta con 800 camas aproximadamente, incluyendo servicios de críticos, y atiende a un área de salud de 338.000 personas. Procesa en torno a 23.000 muestras de orina al año. Durante el periodo que duró el presente estudio (desde el 1 de noviembre de 2010 hasta el 30 de septiembre de 2011) se recibieron un total de 21.467 peticiones de urinocultivo, con una media de 97 peticiones diarias.

De ellas se procesaron 3.374 (15,7%) muestras de orina utilizando el sistema automatizado UF-1000i y el cultivo convencional. Para ello se analizaron en paralelo las 15 primeras muestras de orina que llegaban cada día al laboratorio para procesamiento de rutina. A su llegada, la muestra se dividía en 2 alícuotas: una se utilizaba para el análisis con el sistema automatizado y la otra para el cultivo convencional inmediato.

Se excluyeron del estudio todas las muestras recibidas de menores de 5 años, de los ingresados en servicios de cuidados intensivos y de los pacientes inmunodeprimidos y/o trasplantados, ya que, según nuestro protocolo, estas muestras requieren una valoración individualizada.

El cultivo convencional se realizó mediante la siembra con asa calibrada de 10 µl en medio de agar sangre para recuento y MacConkey para identificación presuntiva (ambas de Becton Dickinson), interpretando los resultados a las 24 h de incubación aeróbica a 37 °C.

Se consideraron positivos los recuentos superiores a 10<sup>4</sup> UFC/ml en los cultivos pertenecientes a mujeres de 15 a 45 años y a hombres (grupo 1) y los recuentos superiores a 10<sup>5</sup> UFC/ml en cultivos de mujeres que se encontraban fuera del rango anterior (grupo 2). En ambos grupos, según el crecimiento, se informaron como cultivo positivo (recuento igual o mayor a los establecidos en ambos grupos), cultivo negativo (recuento inferior a los establecidos en

ambos grupos) y orinas contaminadas (más de 2 microorganismos distintos en cultivo).

Estos puntos de corte son los que se consideraron como resultados patrón a la hora de compararlos con el cribado del UF-1000i.

La orinas contaminadas se contabilizaron para el cultivo como positivas cuando su recuento estaba por encima del punto de corte establecido, a la hora de relacionar estos resultados con los obtenidos por el UF-1000i.

Los microorganismos fueron identificados por el sistema automático Vitek 2 (bioMérieux, España).

Con la otra alícuota de la muestra se realizó el cribado con el autoanalizador Sysmex UF-1000i, siguiendo las directrices del fabricante.

UF-1000i analiza las partículas de la muestra mediante citometría de flujo; cada muestra se diluye y se tiñe en 2 cámaras distintas, una para bacterias y otra para el resto de las partículas, con polimetina fluorescente que se fija al ADN; posteriormente, en otra celda se irradian las partículas con una luz láser semiconductor. A continuación se detecta la dispersión de la luz emitida en distintas direcciones del espacio y se mide la intensidad de la fluorescencia, y con ello se calcula el tamaño y la estructura de cada partícula para identificarlas y contarlas; esta información se presenta como diagramas de dispersión («scattergramas»).

Los datos del estudio comparativo se han analizado con el paquete estadístico SPSS 19.0. Para las variables cuantitativas se han calculado medias y desviación estándar, y para las variables cualitativas se han comparado porcentajes. Para valorar el mejor punto de corte del test UF 1000i se han representado las curvas ROC, para cada uno de los 2 grupos de pacientes de forma independiente. Además se han evaluado la sensibilidad, la especificidad y los valores predictivos positivo y negativo para estos puntos de corte, que permiten conocer la cantidad y el porcentaje de muestras que se evitaría cultivar en cada caso, para una más completa valoración de las posibles aportaciones de este cribado.

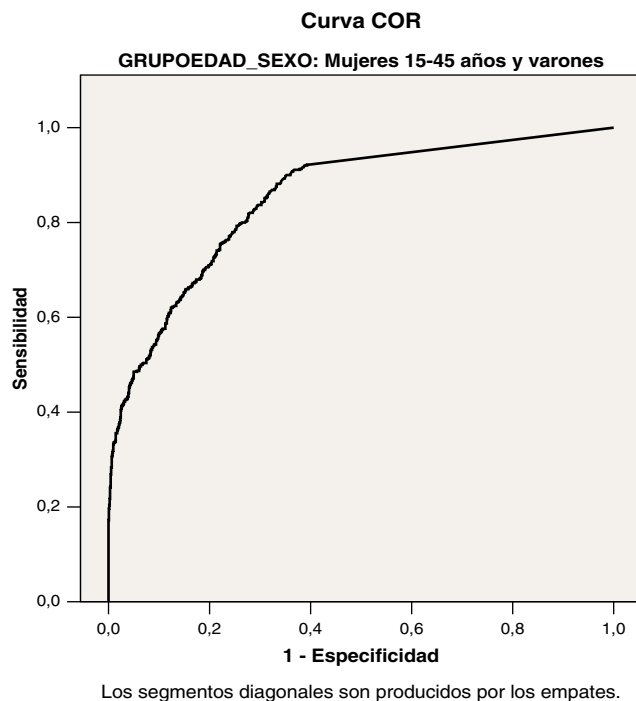
Por último se realizó un cálculo del tiempo necesario para el procesamiento de las muestras por ambos métodos y la comparación de costes.

## Resultados

El número de muestras de orina incluidas en el estudio fue de 3.374. De ellas, el 68,1% (2.304) correspondían a muestras de mujeres y el 31,9% restante (1.070) a hombres. Del total, el 73% provenían de centros de salud y consultas hospitalarias, y el 27%, de pacientes ingresados. Las estadísticas de nuestro laboratorio (datos no publicados) confirman que esta muestra se corresponde con las características de las muestras que, en general, procesamos en el laboratorio.

Los resultados del cultivo, separados en ambos grupos, fueron los siguientes:

- Grupo 1 (mujeres de 15-45 años y varones): 1.945 muestras de orina; de ellas fueron negativos 1.405 (72,3%) cultivos, positivos 326 (16,7%) y cultivos contaminados 214 (11%), contabilizados como positivos para el cribado por tener un recuento > 10<sup>4</sup> UFC/ml, aun cuando la probabilidad de infección en estos casos es muy baja. De los positivos fueron bacterias gramnegativas el 69,71% y bacterias grampositivas el resto. Los



**Figura 1.** Curva ROC para detección de bacterias por el UF-1000i en el grupo 1, en el que la definición patrón de cultivo negativo es un crecimiento  $< 10^4$  UFC/ml.

microorganismos aislados más frecuentes fueron *E. coli* (52,8%), *Klebsiella* spp. (8,2%), *Proteus mirabilis* (7,3%), *Enterococcus faecalis* (16,5%) y *Streptococcus agalactiae* (4,6%).

- Grupo 2 (resto de mujeres): la media de edad de estas mujeres fue de 65 años. Forman el grupo 1.429 muestras de orina; de ellas fueron negativos 852 (59,6%) cultivos, positivos 424 (29,6%) y cultivos contaminados 153 (10,7%), contabilizados como positivos para el cribado por tener recuento  $> 10^5$  UFC/ml. De los positivos, fueron bacterias gramnegativas el 83,14% y bacterias grampositivas el resto. Los microorganismos aislados más frecuentes en este grupo fueron *E. coli* (65,3%), *Klebsiella* spp. (10,6%), *Proteus mirabilis* (6,1%), *Enterococcus faecalis* (7,5%) y *Streptococcus agalactiae* (6,1%).

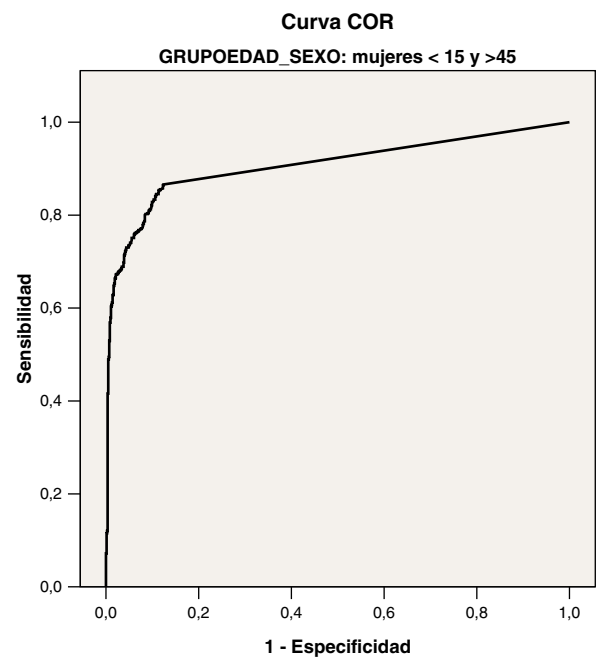
Cuando se construyen las curvas de reconocimiento óptico de caracteres (ROC) (figs. 1 y 2) y se elige el punto de corte, buscando la mejor sensibilidad para la mayor especificidad posible, para los 2 grupos de distinto patrón oro en el cultivo, encontramos un punto de corte del UF-1000i de 53,1 para el grupo 1, con un área bajo la curva de la carga bacteriana de 0,85, y para el grupo 2 de 128,35, con un área bajo la curva de 0,90.

Para el grupo 1 este valor de 53,1 en el cribado se corresponde con una sensibilidad del 92,2% y una especificidad del 60%, además de un valor predictivo positivo del 47,8% y un valor predictivo negativo del 95,3%. En este grupo se sembraría sin necesidad un 28% de las muestras (548 muestras falsas positivas) y habría 42 muestras (2,1%) que no se habrían sembrado siendo positivas (falsas negativas). Estos datos se recogen en la tabla 1. En la tabla 2 se recogen

**Tabla 1**

Valor predictivo del UF-1000i para el grupo 1 (hombres y mujeres de 15-45 años), para un punto de corte del citómetro de 53,1

	Enfermos cultivo positivo	Sanos cultivo negativo	Total
Positivos UF-1000 $> 53,1$	VP 502	FP 548 (28%)	1.050
Negativos UF-1000 $< 53,1$	FN 42 (2,1%)	VN 853	895
Total	544	1.401	1.945



**Figura 2.** Curva ROC para detección de bacterias por el UF 1000i en el grupo 2, en el que la definición patrón de cultivo negativo es un crecimiento  $< 10^5$  UFC/ml.

**Tabla 2**

Microorganismos aislados en cultivo, en recuento significativo, en las muestras negativas para el citómetro, en el grupo 1

Microorganismo	n	Porcentaje sobre el total de aislados
<i>E. coli</i>	14	8% (14/169)
<i>Proteus mirabilis</i>	6	25% (6/24)
<i>E. faecalis</i>	5	9,2% (5/54)
<i>Klebsiella</i> spp.	2	7,4% (2/27)
<i>S. agalactiae</i>	2	15% (2/15)
<i>C. albicans</i>	2	100% (2/2)
<i>C. parapsilopsis</i>	1	100% (1/1)
<i>S. saprophyticus</i>	1	20% (1/5)

los microorganismos aislados de las muestras negativas para el citómetro (falsas negativas); en el resto de casos que no figuran en la tabla creció flora mixta.

En este grupo 1, de usar el método de cribado en la rutina se hubiesen dejado de sembrar 895 orinas, que suponen el 46% del total del grupo.

Para el grupo 2 este valor de 128,3 en el cribado se corresponde con una sensibilidad del 86,4% y una especificidad del 87,7%, presenta además un valor predictivo positivo del 82,9% y un valor predictivo negativo del 91%. En este grupo se sembrarían sin necesidad un 7,2% de las muestras (104 muestras falsas positivas) y habría 74 muestras (5,1%) que no se habrían sembrado siendo positivas (falsas negativas). Estos datos se recogen en la tabla 3. En la tabla 4 se recogen los microorganismos aislados de las muestras negativas

**Tabla 3**

Valor predictivo del UF-1000i para el grupo 2 (mujeres fuera del rango 15-45 años), para un punto de corte del citómetro de 128,35

	Enfermos cultivo positivo	Sanos cultivo negativo	Total
Positivos UF-1000 $> 128,35$	VP 503	FP 104 (7,2%)	607
Negativos UF-1000 $< 128,35$	FN 74 (5,1%)	VN 748	822
Total	577	852	1.429

**Tabla 4**

Microorganismos aislados en cultivo, en recuento significativo, en las muestras negativas para el citómetro, en el grupo 2

Microorganismo	n	Porcentaje sobre el total de aislados
<i>E. coli</i>	16	5,7% (16/277)
<i>S. agalactiae</i>	13	50% (13/32)
<i>Proteus mirabilis</i>	7	26,9% (7/26)
<i>E. faecalis</i>	6	18,7% (6/32)
<i>C. albicans</i>	4	100% (4/4)
<i>Klebsiella</i> spp.	2	4,4% (2/45)
<i>C. tropicalis</i>	1	100% (1/1)
<i>P. aeruginosa</i>	1	25% (1/4)

para el citómetro (falsas negativas); en el resto de casos que no figuran en la tabla creció flora mixta.

En el grupo 2, de usar el método de cribado en la rutina se hubiesen dejado de sembrar 822 orinas, que suponen el 57,5% del total del grupo.

Respecto a la valoración del tiempo utilizado por ambos métodos, UF-1000i emite en un minuto el resultado de una muestra, lo cual significa que nuestra media de 100 muestras diarias podría estar cribada en 100 min, más la validación de los controles del análisis; la limitación es que el laboratorio recibe las muestras en «pulsos de muestras», pequeños de los servicios hospitalarios y más cuantiosos de los centros de salud, repartidos hasta el final de la mañana, lo cual hace difícil la optimización de esta ventaja; a este tiempo habría que añadir el que se precisa posteriormente para sembrar las muestras positivas del cribado. En el otro lado, la siembra directa en los 2 medios referidos se realiza en el laboratorio por personal entrenado, aproximadamente en 1 min por muestra.

Los costes directos, dejando aparte el tiempo del personal técnico, en el caso del cribado por cada muestra se calcularon en 1,78 euros, solo consumibles, puesto que el citómetro lo cedió la empresa distribuidora; a esto hay que añadir el coste de la siembra de las muestras positivas. En la siembra directa se utiliza una placa de agar sangre, de 0,225 euros aproximadamente, y otra de agar MacConkey, de 0,217 euros aproximadamente.

## Discusión

Cuando se empezó a trabajar con el autoanalizador UF-1000i y se revisaron las más recientes evaluaciones publicadas, se decidió que lo más razonable sería definir los puntos de corte más adecuados para nuestras muestras. Teníamos en cuenta que la Oficina Europea de Directrices recomienda para una prueba rápida de cribado de orina, distinta del cultivo, una sensibilidad analítica del 90-95% para detectar bacteriuria asintomática en las muestras con más de  $10^5$  UFC/ml, con una confirmación por cultivo de las muestras positivas<sup>6</sup>.

Se decidió también no considerar el recuento simultáneo de leucocitos, pues aunque podría ser un buen predictor de infección, no existe acuerdo sobre cuál es el valor a partir del cual una piuria puede considerarse significativa<sup>7,8</sup>. Además existe mucha discordancia en su utilidad, de manera que en algunos trabajos mejora la rentabilidad del cribado<sup>9-11</sup>, y para otros las áreas bajo la curva ROC son menores que las correspondientes a las bacterias, no mejoran la sensibilidad ni la especificidad y concluyen que no hay que considerarlas para el cribado<sup>12,13</sup>. Además nuestros recipientes colectores de orina no contienen ácido bórico, que estabiliza los leucocitos y frena el crecimiento de las bacterias.

La población atendida en nuestro hospital es muy heterogénea, desde neonatos ingresados en cuidados intensivos y hematológicos trasplantados hasta una buena cantidad de muestras de mujeres mayores atendidas en atención primaria; además, en la mayoría de las peticiones faltan datos clínicos, información sobre tratamiento antimicrobiano en curso o completado y si se trata de pacientes

sondados. Esto nos obliga a hacer de las muestras una valoración también heterogénea, de manera que las orinas de neonatos, niños críticos, trasplantados e inmunodeprimidos en general, así como de adultos críticos, se valoran de forma individualizada, y para el resto, de forma general, aplicamos 2 puntos de corte:  $\geq 10^4$  UFC/ml en los casos de muestras de varones y mujeres en edad fértil, y otro para el resto, que son fundamentalmente mujeres mayores del medio extra-hospitalario, consideradas positivas con recuentos  $\geq 10^5$  UFC/ml.

Cuando comparamos la muestra con las de otros autores para contrastar los resultados, se observa una heterogeneidad que es la razón que justifica que cada laboratorio deba establecer sus puntos de corte para el cribado, aunque sí hay aspectos compartidos que poner de manifiesto. Los trabajos recientes evalúan muestras en general de adultos mayoritariamente comunitarias y en cuya etiología predominan los bacilos gramnegativos, sobre todo *E. coli*. En el caso de Broeren et al.<sup>12</sup> las muestras son en un 56% hospitalarias y comunican que *E. coli* es el microorganismo más aislado y representa el 37%, cuando en el resto de las series<sup>9-11,13</sup>, incluidos los 2 grupos de la muestra que se analizan, representa más del 50%. El porcentaje de cultivos positivos, que determinará la sensibilidad de la prueba de cribado, es más homogéneo, alrededor del 30%<sup>9-13</sup>, teniendo en cuenta que todos estos autores incluyen en los positivos los cultivos contaminados cuyo recuento supera el punto de corte de positividad. Broeren et al.<sup>12</sup>, que analizan sus datos con distintos puntos de corte, encuentran mayor porcentaje de muestras positivas cuando establecen el cultivo positivo  $> 10^4$  (50%) que cuando lo establecen en  $> 10^5$  (38%), lo que modifica también la sensibilidad. En nuestros grupos, para el punto de corte  $\geq 10^4$  encontramos un 27% de muestras positivas, y en el de positividad establecida  $\geq 10^5$  hay un 40%; la razón es que no se trata de la misma muestra sino de 2 muestras distintas de 2 grupos epidemiológicamente muy diferentes.

En cuanto a los puntos de corte que los diferentes autores eligen para el cribado con UF-1000i, encontramos que aumenta cuanto más alto es el límite a partir del cual se considera positivo el cultivo, lo que se constata en los grupos de la muestra que se presenta (53,1 para cultivo positivo  $> 10^4$  UFC/ml y 128,3 para cultivo positivo  $> 10^5$  UFC/ml). Así en el trabajo referido anteriormente<sup>12</sup> eligen 39 bacterias/ $\mu$ l para un punto de corte de cultivo negativo  $< 10^4$  y de 230 bacterias/ $\mu$ l, para la misma muestra, para un punto de corte de cultivo negativo  $< 10^5$ ; otros autores<sup>9</sup> establecen en 125 bacterias/ $\mu$ l el punto de corte del cribado, habiendo establecido como cultivo positivo los crecimientos mayores de 105 UFC/ml. Menos concordantes son los datos de De Rosa et al.<sup>10</sup>, que establecen el corte en 170 bacterias/ $\mu$ l, con un punto de corte en el cultivo positivo  $\geq 10^4$ , que quizá tenga explicación en el hecho de que su porcentaje de cultivos positivos es menor que el resto (25,6%, frente a cerca del 40% de media en el resto) y que las muestras positivas según su punto de corte lo sean mayoritariamente con recuentos muy altos. En otro trabajo revisado<sup>13</sup> se eligen 20 bacterias/ $\mu$ l, quizá un número llamativamente bajo, con un 30% de muestras positivas, un punto de corte de  $> 10^4$  para uropatógenos y de  $> 10^5$  para los no uropatógenos; es posible que en las características de su muestra, que desconocemos, pudiera estar la explicación de esta diferencia.

Respecto a la sensibilidad y a la especificidad del cribado con el UF-1000i, el estudio de Broeren et al.<sup>12</sup> ya puso de manifiesto cómo mejoraba la sensibilidad y disminuía la especificidad a medida que se acepta un número creciente de bacterias en cultivo como referencia. Sin embargo, es el tipo de paciente el que determina el punto de corte, y a partir de ahí el cribado debe tener un comportamiento aceptable, de sensibilidad y especificidad. La mayoría de los autores a los que hemos hecho referencia<sup>9-13</sup> comunican una sensibilidad entre el 85 y el 98%, con una moda del 97%; en el grupo 1 se alcanza el 92% con el punto de cribado elegido, pero el grupo 2 se queda en el 86%, teniendo este mayor porcentaje de



cultivos positivos (40% entre verdaderos positivos y contaminados); puede ocurrir que buena parte de estos cultivos positivos estén «justos» de recuento, y comprobaremos este extremo en estudios posteriores. Las cifras de especificidad comunicadas se encuentran en torno al 80%, cifra que se alcanza en el grupo 2, pero que es del 60% en el grupo 1 de hombres y mujeres en edad fértil.

El dato correspondiente al valor predictivo negativo (VPN), que, junto con la sensibilidad, es el más importante para valorar una prueba de cribado, fue del 95,3% para el grupo 1 y del 91% para el grupo 2; los autores a los que estamos haciendo referencia<sup>10,11</sup> comunican el 99 y el 98%, respectivamente.

Los falsos positivos tienen una importancia relativa desde el punto de vista microbiológico, son muestras que han de cultivarse sin necesidad y podrían corresponder a muestras de orina que contengan bacterias no viables por la administración de antibióticos o microorganismos no cultivables; las cifras del grupo 2 (7,2%) están en consonancia con las series publicadas, que comunican entre el 3%<sup>9</sup> y hasta el 17%<sup>10</sup>, y el grupo 1 presenta el 28% de falsos positivos; posiblemente los varones y las mujeres en edad fértil con clínica compatible son, epidemiológicamente, los mejores candidatos a infecciones recurrentes, parcialmente tratadas, y a la presencia de bacterias no cultivables; sin embargo, corresponde a 548 muestras, un número elevado por su repercusión en la carga de trabajo.

No se valoró si los falsos negativos tuvieron significación clínica, y creemos además que el hecho de que no la tengan no les resta trascendencia en la valoración de una prueba de cribado. Cuantitativamente los artículos referidos hasta aquí encuentran en torno al 1%<sup>9-11,13</sup>, y en el grupo 1 hay el 2,1% de falsos negativos, que alcanzan el 5,1% en el grupo 2. Cuando se trata de saber qué microorganismos se aíslan de estas muestras, y excluyendo las levaduras para las que el autoanalizador realiza un recuento aparte que no hemos considerado, Wang et al.<sup>11</sup> encuentran en sus 2 muestras que cumplen este criterio un enterococo y un estafilococo, De Rosa et al.<sup>10</sup> un enterococo, un *Proteus mirabilis* y un *E. coli*, y Manoni et al.<sup>9</sup> publican que de los falsos negativos que encuentran, la mitad son cocos grampositivos y el resto levaduras y bacilos gramnegativos de crecimiento lento. Cuando se observan los aislamientos en estos casos, en las tablas 2 y 4, los mayores porcentajes corresponden a microorganismos grampositivos y a *Proteus* spp.; estas diferencias precisan de una evaluación posterior para determinar su posible significación. Es interesante una de las aportaciones del trabajo de Kadkhoda et al.<sup>13</sup>, que encuentran que cuando se aumentan los puntos de corte, la sensibilidad de detección del UF-1000i para bacterias grampositivas se afecta mucho más que la sensibilidad para detectar bacterias gramnegativas.

Otro aspecto importante es la reducción de cultivos de orina que supone la introducción del sistema de cribado, el 46% en el grupo 1 y el 57,5% en el grupo 2; los trabajos a los que se viene haciendo mención refieren cifras también en torno al 50%.

Coincidimos con varios autores<sup>9,12,13</sup> en que las muestras de algunos pacientes seleccionados (niños pequeños, embarazadas, inmunodeprimidos y posiblemente también urológicos) han de valorarse individualmente, y el fabricante de UF-1000i reconoce que el límite inferior de detección del citómetro es de  $10^3$ – $10^4$  bacterias/ml, límite de sensibilidad demasiado alto para algunos de estos casos.

La introducción en la rutina del procesamiento de las orinas con el autoanalizador UF-1000i tiene ventajas, dadas entre otras por el hecho de que todo el proceso es automático, con lo que desaparecen los errores humanos que pueden darse en el cultivo con asa calibrada. Además, este sistema es capaz de cribar una muestra por minuto, con lo que en los laboratorios con gran volumen de muestras y cuya organización permita testarlas en bloque supone un ahorro considerable de tiempo, sobre todo el de la valoración de los cultivos negativos, ya que en costes directos no supone ahorro con respecto al cultivo convencional.

El comportamiento y la rentabilidad de la incorporación de este citómetro al cribado de las orinas dependerá en cada laboratorio de los parámetros analizados y de los puntos de corte que se elijan.

En nuestra opinión, valorando exclusivamente la bacteriuria, los datos obtenidos de reducción de la carga de trabajo y sobre todo el porcentaje de resultados falsos negativos no justifica, en nuestro contexto, el uso del autoanalizador UF-1000i como método de cribado de bacteriuria.

### Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

### Bibliografía

- Andreu Domingo A, Cacho J, Coira Nieto A, Lepe Jiménez JA. Diagnóstico microbiológico de las infecciones del tracto urinario. Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Disponible en: <http://www.seimc.org/documentos/protocolos/microbiologia/cap14a.pdf> [consultado 15 Ene 2012].
- Brilha S, Proenca J, Cristino M, Hanscheid T. Use of flow cytometry (Sysmex UF-100) to screen for positive urine cultures in search for the ideal cut-off. Clin Chem Lab Med. 2010;48:289–92.
- Okada H, Sakai Y, Miyazaki S, Arakawa S, Hamaguchi Y, Kamidono S. Detection of significant bacteriuria by automated urinalysis using flow cytometry. 2000;38:2870–2.
- Nanos NE, Delangue JR. Evaluation of Sysmex UF-1000i for use in cerebrospinal fluid analysis. Clin Chim Acta. 2008;392:30–2.
- Alvarez-Barrientos A, Arroyo J, Canton R, Nombela C, Sanchez-Perez M. Applications of flow cytometry to clinical microbiology. Clin Microbiol Rev. 2000;13:167–95.
- Kouri T, Fogazzi G, Gant V, Hallander H, Hofmann W, Guder WG. European urinalysis guidelines. Scand J Clin Lab Invest. 2000;60:1–97.
- Evans R, Davidson M, Sim L, Hay A. Testing by Sysmex UF100 flow cytometer and with bacterial culture in a diagnostic laboratory – a comparison. J Clin Pathol. 2006;59/6:661–2.
- Koken T, Aktepe O, Serteser M, Samli M, Kahraman A, Dogan N. Determination of cut-off values for leukocytes and bacteria for urine flow cytometer (UF-100) in urinary tract infection. Int Urol Nephrol. 2002;34/2:175–8.
- Manoni F, Fornasiero L, Ercolin M, Tinello A, Ferrian M, Hoffer P, et al. Cutoff values for bacteria and leukocytes for urine flow cytometer Sysmex UF-1000i in urinary tract infections. Diagn Microbiol Infect Dis. 2009;65:103–7.
- De Rosa R, Grosso S, Bruchetta G, Avolio M, Stano P, Modolo ML. Evaluation of the Sysmex UF 1000i flow cytometer for ruling out bacterial urinary tract infection. Clin Chim Acta. 2010;411:1137–42.
- Wang J, Zhag Y, Xu D, Shao W, Lu Y. Evaluation of the Sysmex UF-1000i for the diagnosis of urinary tract infection. Am J Clin Pathol. 2010;133:577–82.
- Broeren MAC, Bahçeci S, Vader HL, Arents NLA. Screening for urinary tract infection with the Sysmex UF-1000i urine flow cytometer. J Clin Microbiol. 2011;49:1025–9.
- Kadkhoda K, Manickam K, DeGagne P, Sokolowski P, Pang P, Kontzie N, et al. UF-1000i flow cytometry is an effective screening method for urine specimens. Diagn Microbiol Infect Dis. 2011;69:130–6.