

VALIDESA DE LES TROBALLES CLÍNIQUES PER AL DIAGNÒSTIC D'INFECCIÓ URINÀRIA EN LES DONES AMB MOLÈSTIES MICCIONALS

DAVID MEDINA I BOMBARDÓ

Universitat Autònoma de Barcelona

2007

VALIDESA DE LES TROBALLES CLÍNIQUES PER AL DIAGNÒSTIC D'INFECCIÓ URINÀRIA EN LES DONES AMB MOLÈSTIES MICCIONALS

DAVID MEDINA I BOMBARDÓ

Universitat Autònoma de Barcelona

2007

VALIDESA DE LES TROBALLES CLÍNIQUES PER AL DIAGNÒSTIC D'INFECCIÓ URINÀRIA EN LES DONES AMB MOLÈSTIES MICCIONALS

Treball de recerca realitzat per

David Medina i Bombardó

per optar al títol de Doctor en medicina

Director de tesi:

Xavier Bonfill i Cosp

PROGRAMA DE DOCTORAT

DEPARTAMENT DE PEDIATRIA, D'OBSTETRÍCIA I GINECOLOGIA I DE
MEDICINA PREVENTIVA

FACULTAT DE MEDICINA
UNIVERSITAT AUTÒNOMA DE BARCELONA

2007

Disseny portada: Elisabet Medina i Bombardó

AGRAÏMENTS

En primer lloc un sincer agraïment a en Xavier Bonfill i Cosp, per haver acceptat dirigir aquest treball tot i els condicionants i les dificultats de la distància. Agrair el seu lideratge, el seu temperament afable, la seva paciència i rigorositat, la seva capacitat de convicció i les seves paraules sempre amables, paraules que en moments de defalliment han estat encoratjadores.

En segon lloc, remarcar que aquest treball va nèixer fa ja molts anys, cap el 1994, a partir d'una insistent proposta que en Joan Llobera Cànaves, aleshores responsable de la Unitat d'Investigació d'Atenció Primària de Mallorca, que va creure en mi i em va proposar liderar un projecte que poc a poc s'ha anat convertint en una línia de treball. Sempre l'he tingut a prop, sense defallir i esperonant-me. Moltes gràcies Joan.

Agrair d'una manera molt especial a n'Antoni Jover Palmer per les hores que hem compartit reflexionant de molts aspectes del dia a dia, fins i tot vàrem aconseguir perfilar bona part d'aquest projecte, amb no poques discussions sobre els seus resultats. Gràcies Toni.

Agrair, com no podria ser d'altra manera, als companys d'Atenció Primària de Mallorca amb els que vàrem iniciar la primera part d'aquest projecte: Vicenç Thomàs Mulet, Jaume Ochogavia Cànaves, Francisca Fiol Gelabert, Jaume Miquel-Gòmara Perelló, Antònia Daviu Pastor, Maria Bestard Serra, Sílvia Pizarro Anglada, Carlos Rodríguez Moreno i la col·laboració des de l'Hospital Universitari Son Dureta de Palma de'n Vicent Riera Marí, de n'Emília Fuentespina Vidal i de na Maria Pilar Sastre Alzamora. No voldria oblidar-me dels companys d'Atenció Primària de Menorca Maria Pilar Joan, Antoni Castelló, Montserrat Sauleda, J Miguel Gardeñes i M Lluïsa Plana, coordinats per en Mateu Seguí Díaz, i als companys d'Atenció Primària d'Eivissa: Rafael Cantos, Maria Tresserra, Josefa Torres, Onofre Gassent, José Gonzalez i Julio Pericàs, coordinats per na Carme Roca Fusalba. Tots ells van participar en alguna part del projecte inicial, fos en el disseny o en el treball de camp.

Agrair els valuosos comentaris i aportacions metodològiques i tècniques d'en Carlos Campillo Artero (sotsdirector d'avaluació assistencial del Servei Balear de la Salut), d'en Francisco Campoamor Landín (Farmacòleg clínic del Servei de Farmàcia de l'Hospital Universitari de Son Dureta de Palma) i d'en Victor J. Abaira Santos (bioestadístic, Cap de la Unitat de bioestadística de l'*Hospital Ramón y Cajal* de Madrid i professor associat en el departament de matemàtica aplicada –Biomatemàtica - de la *Universidad Complutense* de Madrid) per una banda i per l'altra, al *Centro Cochrane Iberoamericano* de Barcelona especialment a en Gerard Urrútia i Cuchí, a en Jordi Pardo i Pardo, a n'Ivan Solà i Arnau i a en Pablo Alonso Coello.

Destacar d'una manera molt especial l'ajut rebut per les companyes de la Unitat d'Investigació de la Gerència d'Atenció Primària de Mallorca: na Magdalena Esteva Cantó i a na Maria Ramos Monserrat pels seus comentaris, aportacions i el coratge que m'han donat i a na Rebeca Isabel Gómez per la seva eficiència i infal·libilitat com a documentalista, sense poder obviar les seves predecessores n'Helena Pastor Ramon i na Carolina Tur Serra que vàrem compartir els inicis del projecte.

Agraïr la col·laboració, encara que puntual necessària, de na Maria Angeles López (traductora de neerlandès), Natasha Jankovic (traductora de croat) i de Maria Dibowska (traductora de norueg).

Arribar fins aquí ha estat possible després d'un llarg camí que, iniciat per l'esforç desinteressat dels meus pares, s'ha anat construint pel contacte i la convinència amb els que m'he trobat al llarg del viatge, del que he après tot el que sé i m'han fet com soc. Gràcies a tots ells, he adquirit un bagatge i uns coneixements que puc oferir als que són la finalitat última de la meva feina, els meus pacients.

De totes maneres res hagues estat possible sense la comprensió i el suport dels que tinc més aprop: na Maria, na Maria Mercè, n'Aina i en Carles Josep. Ells m'han donat totes les facilitats, han respectat en tot moment haver-los de prendre moltes hores d'estar i aprendre junts.

ÍNDEXS

ÍNDEX GENERAL

ÍNDEXS	v
Índex general	v
Índex taules	vii
Índex gràfics	x
Índex figures	xii
ABREVIACIONS EMPRADES	xiii
RESUM ESTRUCTURAT	1
Resum	1
Resumen	3
INTRODUCCIÓ	5
El valor de l'examen clínic	5
La infecció urinària	5
Necessitat d'estudis de validesa diagnòstica de l'examen clínic	6
Estat actual del tema	8
Justificació	9
HIPÒTESIS	11
OBJECTIUS	13
Objectiu GENERAL:	13
Objectius ESPECÍFICS:	13
METODOLOGÍA	15
Objectiu primer: Revisió sistemàtica i estimació d'índexs de prova diagnòstica combinats	15
Objectiu segon: Disseny d'arbre de decisió	23
Objectiu tercer: Anàlisi de guies de pràctica clínica	25
RESULTATS	35
Objectiu primer: Revisió sistemàtica i estimació d'índexs de prova diagnòstica combinats	35

Objectiu segon: Disseny d'arbre de decisió	87
Objectiu tercer: Anàlisi de guies de pràctica clínica	97
DISCUSSIÓ	127
Consideracions generals	127
Estudi de revisió sistemàtica i metaanàlisi.....	129
Models de decisió	136
Anàlisi de l'apartat diagnòstic de les guies de pràctica clínica (GPC)	139
CONCLUSIONS.....	147
Implicacions per a la pràctica	147
Implicacions per a la recerca.....	147
REFERÈNCIES.....	149
ANNEXOS	167

ÍNDIX TAULES

Taula 1 Fonts de GPC relacionades amb infeccions del tracte urinari de la pàgina de la Primary Care Clinical Practice Guidelines a la UCSF-USA (<i>Univesity of California San Francisco - United States of America</i>).....	26
Taula 2 Fonts de guies de pràctica clínica en anglès recomanades per FISTERRA.	27
Taula 3 Relació de fonts de guies de pràctica clínica recomenada The National Guideline Clearinghouse™ (NGC).	28
Taula 4 Entitats científiques de l'estat espanyol segons la pàgina Web del Ministerio de Salud y Consumo relacionades amb el tema.....	29
Taula 5 Descripció dels estudis inclosos. (Les variables mesurades s'han deixat amb l'idioma original, tal com es reflexen en les respectives publicacions en coherència al que es tracta en el present treball)	36
Taula 6. Variables segona la seva potència predictora* o força diagnòstica (positiva o negativa) d'ITU a partir dels valors de RVP _c i RVN _c amb els respectius IC95%**.....	85
Taula 7. Relació, per a cada una de les variables trobades, del diferents paràmetres de prova diagnòstica pre-test i post-test i el número total de casos estudiats (N) per a cada variable.....	88
Taula 8. Ordenació de les variables estudiades en funció de la seva potència predictora segons els valors de la RVP _c i RVN _c i els respectius IC95%.....	89
Taula 9. Les variables, ordenades de major a menor valor predictiu positiu (VPP _c), valor predictiu negatiu (VPN _c) i rendiment predictiu (VPP _c +VPN _c)/2.....	91
Taula 10. Classificació de les variables a partir del valor de ORD _c	91
Taula 11. Les cinc primeres variables de cada un dels paràmetres de prioritització: validesa diagnòstica, presència en la població i rendiment predictiu*.....	92
Taula 12 Resum de resultats del procediment de selecció de guies de pràctica clínica (GPC).....	97
Taula 13. Puntuació AGREE mitjana estandaritzada de les guies institucionals i les guies no institucionals, amb la seva diferència i interval de confiança del 95%, en cada un dels 6 apartats AGREE.....	99

Taula 14. Relació de l'any d'edició, idioma i país d'edició de les GPC incloses.....	100
Taula 15. Relació del número absolut i relatiu de referències totals i dins l'apartat diagnòstic de cada una de les guies incloses.	101
Taula 16. Relació de les referències de l'apartat diagnòstic, el seu any d'edició (Any R) i si aquestes ho són per a les troballes clíniques (CLIN), per a la tira reactiva (TR) o per a l'urinocultiu (URO), per a cada una de les guies estudiades.....	104
Taula 17. Número de referències de l'apartat segons i antiguitat per nivell diagnòstic.....	108
Taula 18. Relació de guies amb l'any de la seva edició (Any G) i la de cada una de les respectives referències de l'apartat de diagnòstic (Any R), la diferència entre ambdós anys (DifAny) per referència i la diferència promig per a cada guia.	112
Taula 19. Relació de referències per a cada una de les guies, en el nivell diagnòstic CLÍNIC, amb l'any de la guia (Any G), l'any de la referència (Any R) i la diferència d'aquests (DifAny), i la diferència promig per a cada guia (Promig).	114
Taula 20. Relació de referències per a cada una de les guies, en el nivell diagnòstic TIRA REACTIVA, amb l'any de la guia (Any G), l'any de la referència (Any R) i la diferència d'aquests (DifAny), i la diferència promig per a cada guia (Promig).	115
Taula 21. Relació de referències per a cada una de les guies, en el nivell diagnòstic URINOCULTIU, amb l'any de la guia (Any G), l'any de la referència (Any R) i la diferència d'aquests (DifAny), i la diferència promig per a cada guia (Promig).	115
Taula 22. Relació de les guies estudiades amb les corresponents referències amb indicació del grau d'evidència assignada als nivells de diagnòstics clínic (EviDiag-CLIN), de tira reactiva (EviDIAG-TR) i urinocultiu (EviDIAG-URO) analitzats.....	118
Taula 23. Recull d'afirmacions relacionades amb el diagnòstic clínic (CLIN) recollides a cada una de les guies, que estant referenciades s'indica el grau d'evidència (Evi) o recomanació (Rec).	121
Taula 24. Recull d'afirmacions relacionades amb el diagnòstic per tira reactiva (TR) recollides a cada una de les guies, que estant referenciades s'indica el grau d'evidència (Evi) o recomanació (Rec).	124

Taula 25. Recull d'afirmacions relacionades amb el diagnòstic per urinocultiu (URO) recollides a cada una de les guies, que estant referenciades s'indica el grau d'evidència (Evi) o recomanació (Rec).	126
Taula 26. Comparació de la RVP de la presència simultània de variables entre diferents estudis.	135

ÍNDEX GRÀFICS

Gràfic 1. Valors de la sensibilitat combinada (S_c) amb l'interval de confiança del 95% de cada una de les variables estudiades.....	74
Gràfic 2. Valors de la inconsistència I^2 per a la S_c de cada una de les variables estudiades.....	74
Gràfic 3. Valors de l'especificitat combinada (E_c) amb l'interval de confiança del 95% de cada una de les variables estudiades.....	75
Gràfic 4. Valors de la inconsistència I^2 per a l' E_c de cada una de les variables estudiades.....	75
Gràfic 5. Valors de la raó de versemblança positiva (RVP_c) combinada amb l'interval de confiança del 95% de cada una de les variables estudiades.	76
Gràfic 6. Valors de la inconsistència I^2 per a la RVP_c de cada una de les variables estudiades.....	76
Gràfic 7. Valors de la raó de versemblança negativa combinada (RVN_c) amb l'interval de confiança del 95% de cada una de les variables estudiades.	78
Gràfic 8. Valors de la inconsistència I^2 per a la RVN_c de cada una de les variables estudiades.....	78
Gràfic 9. Valors de la odds ratio diagnòstica combinada (ORD_c) amb l'interval de confiança del 95% de cada una de les variables estudiades.	79
Gràfic 10. Valors de la inconsistència I^2 per a la ORD_c de cada una de les variables estudiades.....	79
Gràfic 11. Valors de l'àrea sota la corba (ASC) amb l'interval de confiança del 95% de cada una de les variables estudiades.....	80
Gràfic 12. Valors de pendent de la funció linial del model de Litterberg-Moses amb l'interval de confiança del 95% de cada una de les variables estudiades.	80
Gràfic 13. Valors de la raó de versemblança positiva combinada (RVP_c) amb l'interval de confiança del 95% de cada una de les variables estudiades, amb la variable disúria+urgència calculada amb el model efectes aleatòris.....	83

Gràfic 14. Valors de la raó de versemblança negativa combinada (RVN_c) amb l'interval de confiança del 95% de cada una de les variables estudiades, amb la variable disúria+urgència calculada amb el model efectes aleatòris.....	83
Gràfic 15. Valors de la odds ratio diagnòstica combinada (ORD_c) amb l'interval de confiança del 95% de cada una de les variables estudiades, amb la variable disúria+urgència calculada amb el model efectes aleatòris.	84
Gràfic 16. Valors de l'àrea sota la corba (ASC) amb l'interval de confiança del 95% de cada una de les variables estudiades, amb la variable disúria+urgència calculada amb el model efectes aleatòris.	84
Gràfic 17. Valors de Q^* (valor on $E=S$) amb l'interval de confiança del 95% de cada una de les variables estudiades, amb la variable disúria+urgència calculada amb el model efectes aleatòris.	85
Gràfic 18. Comparació de puntuacions mitjanes AGREE pels diferents apartats AGREE entre guies institucionals i guies no institucionals	99
Gràfic 19. Número de cites per any d'antiguitat de les referències de l'apartat diagnòstic en el conjunt de les GPC estudiades.....	109
Gràfic 20. Comparació del número de referències per any d'antiguitat per a cada un dels nivells de l'apartat diagnòstic estudiat: clínic (CLIN), tira reactiva (TR) i urinocultiu (URO).	110

ÍNDIX FIGURES

Figura 1. Selecció d'articles per a la revisió sistemàtica.....	35
Figura 2. Model 1: Arbore de decisió construït a partir de les 2 variables amb major RVP _c on es mostren, per a cada una de les branques, les probabilitats post- prova de presentar ITU (requadre blau) i la probabilitat de presentar les variables. (Taula 7).	94
Figura 3. Model 2: Arbore de decisió construït a partir de les 3 variables amb major RVP _c on es mostren, per a cada una de les branques, la probabilitat post-prova de presentar ITU (requadre blau) i la probabilitat de presentació de les variables. (Taula 7).	96

ABREVIACIONS EMPRADES

ASC, EE(ASC)	Àrea sota la corba i error estàndar
AnyG, AnyR	Any d'edició de la guia, any d'edició de la referència
CDSR	<i>Cochrane Database of Systematic Reviews</i>
CINAHL	<i>Cumulative Index to Nursing & Allied Health Literature</i>
CIPSAP-2	Classificació Internacional de Problemes de Salut a Atenció Primària
CLIN	Nivell de diagnòstic clínic
DARE	<i>Database of Abstracts of Reviews of Effects</i>
DifAnyS	Diferència entre l'any d'edició de la guia i l'any de l'edició de la referència
DU+, DU-	Disúria amb Urgència miccional: positiva o negativa
E, S	Especificitat, Sensibilitat
E _c , S _c	Especificitat combinada, Sensibilitat combinada
EE (Q*)	Error estàndar de Q*
Evi	Evidència
FN	Fals negatiu
FP	Fals positiu
GPC	Guia de pràctica clínica
I ²	Grau d'inconsistència
IC95%	Interval de confiança del 95%
IME	<i>Índice Médico Español</i>
ITU	Infecció del tracte urinari, infecció urinària
LE+, LE-	Prova de leucocito-esterasa: positiva o negativa
MBE	Medicina Basada en l'Evidència
MEA	Model d'efectes aleatoris
MEF	Model d'efectes fixos
NI+, NI -	Prova de nitritúria: positiva o negativa
OddsP	Relació entre la prevalença i el seu complementari $p/(1-P)$
ORD	Odds Ratio diagnòstica
P	Prevalença
p	Probabilitat en la que hi ha significació estadística
p(UTI), p(UTI ...)	Probabilitat d'ITU. Probabilitat condicionada d'ITU, donat
PFP	Probabilitat de fals positiu
PVP	Probabilitat de verdader positiu
Q*	Índex Q* (en la corba ROC, punt on la sensibilitat és igual a l'especificitat)
QUADAS	<i>Quality Assessment Tool for Diagnostic Accuracy Studies</i>
Rec	Recomanació
ROC	<i>Receiver Operating Characteristic</i>
RV, RVP, RVN	Raó de versemblança, raó de versemblança positiva, raó de versemblança negativa
RV _c , RVP _c , RVN _c	Raó de versemblança combinada, raó de versemblança positiva combinada, raó de versemblança negativa combinada
SROC	<i>Summary Receiver Operating Characteristic</i>
T+	Número de vegades que apareix una variable dins la població
TR	Tira reactiva, nivell diagnòstic de tira reactiva
UCSF-USA	<i>University of California San Francisco - United States of America</i>
Ufc/ml	Unitats formadores de colònies per mil·lilitre
URO	Nivell diagnòstic d'urinocultiu
VN	Verdader negatiu
VP	Verdader positiu
VPN	Valor predictiu negatiu
VPP	Valor predictiu positiu

RESUM ESTRUCTURAT

RESUM

OBJECTIUS: El present treball pretén avaluar l'evidència existent en el poder predictiu de les troballes clíniques per al diagnòstic d'infecció urinària (ITU) no complicada en dones amb simptomatologia incident dins l'àmbit d'atenció primària. 1) A partir de la bibliografia mèdica, estimar la sensibilitat, especificitat i raons de versemblança dels símptomes miccionals i dels símptomes acompanyants, signes i antecedents i dels tests urinaris en tira reactiva, objectivats en una consulta d'atenció primària, mitjançant examen clínic, per determinar-ne el poder predictor d'ITU. 2) Dissenyar un algoritme diagnòstic. 3) Avaluar, en les guies de pràctica clínica (GPC) existents, com es sustenta l'evidència que avala el poder predictiu, per al diagnòstic d'ITU, de les troballes clíniques i els resultats de la tira reactiva en una mostra d'orina.

METODOLOGIA: 1) Revisió sistemàtica d'articles originals trobats fins març 2005 a bases de dades mèdiques i, mitjançant metaanàlisi, calcular els índexs combinats de prova diagnòstica per a les diferents variables clíniques trobades. 2) Construcció d'un model diagnòstic i càlcul dels corresponents valors predictius post-test a partir de la prioritització de les variables més rellevants trobades en l'apartat 1, segons la seva raó de versemblança, la seva presència en la població i el seu rendiment diagnòstic. 3) Revisió sistemàtica de GPC per procedir al càlcul quantitatiu de les referències bibliogràfiques de l'apartat diagnòstic d'aquestes i a l'anàlisi qualitatiu de les evidències que s'hi reflecteixen així com de les referències que les avalen.

RESULTATS: 1) Dels 303 articles trobats, sols 11 articles van poder ser inclosos i se'n van poder analitzar 15 variables (disúria, pol·laciúria, urgència miccional, nictúria, irritació vaginal, augment flux vaginal, antecedents d'ITU, dolor hipogàstric, dolor lumbar, febre, activitat sexual, pol·laciúria+disúria, urgència+disúria i leucocitúria i nitritúria per tira reactiva). La nitritúria resultà ser un bon predictor d'ITU, amb valors de raó de versemblança positiva (RVP) de 6,5 (IC95% 4,2-10) i amb molt menor poder predictiu, la disúria+urgència amb 1,7 (IC95% 1,5-2) i la leucocitúria 1,4 (IC95% 1,3-1,6). La presència de les variables augment de flux vaginal amb RVP de 0,6 (IC95% 0,5-0,8) i el dolor suprapúbic de 0,8 (IC95% 0,7-0,9) anaven en contra del diagnòstic i la resta de variables no van mostrar poder predictiu en cap sentit. 2) Partint de la variable disúria+urgència es van poder dissenyar dos models de decisió: un que, incloent la variable nitritúria, aconseguia increments del valor predictiu del 30%, si ambdues variables hi eren presents, i el segon model que, incloent la leucocitúria i la nitritúria, aconseguia increments

del 32% quan les tres variables hi eren presents. 3) D'entre els 2100 articles trobats en les bases de dades mèdiques i les 192 pàgines web consultades, sols es van trobar 14 GPC. El 57,7% de les referències emprades en l'apartat diagnòstic tenien més de 10 anys. Sols 8 referències van ser utilitzades per més d'una GPC. Únicament en 8 GPC hi havia indicacions sobre graus d'evidència i/o recomanació, amb molt poca uniformitat entre guies en la graduació de l'evidència emprada. Mentre que en les troballes en la tira reactiva quedà reflectit el poder predictiu de la leucocitúria i la nitritúria, no succeí el mateix en les troballes clíniques. També es va constatar poca coincidència entre les guies a l'hora de determinar el llindar en l'urinocultiu per considerar ITU.

CONCLUSIONS: En dones amb simptomatologia urinària incident a atenció primària, no s'ha trobat cap símptoma, signe o antecedent per si sol amb pes suficient com per ser considerat predictor d'ITU no complicada. En canvi, la troballa de nitrits o leucòcits en la tira reactiva en una mostra d'orina recent, per si soles, en semblen ser bons predictors. En les GPC per al maneig de les infeccions urinàries no complicades en dones, l'apartat diagnòstic presentà referències molt antigues i sense un mínim de rigor a l'hora de demostrar eventuais evidències i justificar-ne recomanacions. Es trobà manca d'acord en el sistema de classificació de l'evidència i les recomanacions i poca coincidència en general en els criteris per a establir nivells d'evidència.

Cal la implantació i generalització d'eines metodològiques de consens tan per a la realització de nous estudis com per servir de criteri de selecció en cas de fer-ne anàlisis comparatives. Per tal d'establir la probabilitat del diagnòstic d'ITU a partir de diferents patrons de manifestacions clíniques, caldria determinar el pes i el comportament que cada troballa clínica presenta com a predictor per ella mateixa i en relació a altres eventuais troballes amb les que es pugui manifestar simultàniament.

RESUMEN

OBJECTIVOS: *El presente trabajo pretende evaluar la evidencia existente del poder predictivo de los hallazgos clínicos para el diagnóstico de infección urinaria (ITU) no complicada en mujeres con sintomatología incidente en el ámbito de atención primaria. 1) A partir de la bibliografía médica, estimar la sensibilidad, especificidad y razones de verosimilitud de los síntomas miccionales y de los síntomas acompañantes, signos, antecedentes y de los tests urinarios en tira reactiva, objetivados en una consulta de atención primaria durante el examen clínico para determinar su poder predictivo de ITU. 2) Diseñar un algoritmo diagnóstico. 3) Evaluar, en las guías de práctica clínica (GPC) existentes, como se sustenta la evidencia que avala el poder predictivo, para el diagnóstico de infección urinaria, de los hallazgos clínicos y los resultados de la tira reactiva en una muestra de orina.*

METODOLOGÍA: *1) Revisión sistemática de artículos originales encontrados hasta marzo 2005 en bases de datos médicas y, mediante metaanálisis, calcular los índices combinados de prueba diagnóstica para las distintas variables clínicas encontradas. 2) Construcción de un modelo diagnóstico y cálculo de los correspondientes valores predictivos post-test a partir de la priorización de las variables más relevantes encontradas en el apartado 1, según su razón de verosimilitud, su presencia en la población y su rendimiento diagnóstico. 3) Revisión sistemática de GPC encontradas en distintas fuentes para proceder al cálculo cuantitativo de las referencias bibliográficas en su apartado diagnóstico y análisis cualitativo de las evidencias que se reflejan en ellos y de las referencias que las avalan.*

RESULTADOS: *1) De los 303 artículos encontrados, sólo 11 pudieron ser incluidos y con los que se analizaron 15 variables (disuria, polaquiuria, urgencia miccional, nicturia, irritación vaginal, aumento de flujo vaginal, antecedentes de ITU, dolor hipogástrico, dolor lumbar, fiebre, actividad sexual, polaquiuria+disuria, urgencia+disuria y leucocituria y nitrituria por tira reactiva). La nitrituria resultó ser un buen predictor, con valores de razón de verosimilitud positiva (RVP) de 6,5 (IC95% 4,2-10) y con mucho menor poder predictivo la disuria+urgencia con 1,7 (IC95% 1,5-2) y la leucocituria 1,4 (IC95% 1,3-1,6). La presencia de las variables aumento de flujo vaginal con RVP de 0,6 (IC95% 0,5-0,8) y el dolor suprapúbico de 0,8 (IC95% 0,7-0,9) iban en contra del diagnóstico y el resto de variables no mostraron ningún poder predictivo. 2) Partiendo de la variable disuria+urgencia se pudieron diseñar dos modelos de decisión: uno con la variable nitrituria consiguió incrementos del valor predictivo del 30% si estaban presentes las dos variables, y un segundo modelo que, incluyendo la leucocituria y la nitrituria, conseguía*

incrementos del 32% estando presentes las tres variables. 3) De entre los 2100 artículos encontrados en las bases de datos médicas y las 192 páginas web consultadas, sólo se encontraron 14 GPC. El 57,7% de las referencias usadas en el apartado diagnóstico tenían más de 10 años. Únicamente 8 referencias fueron utilizadas por más de una GPC. En 8 GPC había indicaciones sobre grados de evidencia y/o recomendación, con muy poca uniformidad entre ellas en la graduación de la evidencia utilizada. No quedaban claros los hallazgos clínicos que se consideraban predictivos de ITU, a diferencia de los hallazgos en la tira reactiva: leucocituria i nitrituria que sí mostraban poder predictivo. También se constató la poca coincidencia entre las guías en relación al umbral en el urinocultivo para considerar ITU.

CONCLUSIONES: En mujeres con sintomatología urinaria incidente en atención primaria, no se encontró ningún síntoma, signo o antecedente con peso suficiente como para ser considerado predictor de infección urinaria no complicada. En cambio, el hallazgo de nitritos o leucocitos en la tira reactiva en una muestra de orina reciente, parecían ser buenos predictores. En las GPC para el manejo de las infecciones urinarias no complicadas en mujeres, el apartado diagnóstico presentó referencias muy antiguas y sin un mínimo rigor para demostrar eventuales evidencias y justificar las recomendaciones. Se observó falta de acuerdo en el sistema de clasificación de las evidencias y las recomendaciones así como poca coincidencia en general en los criterios para establecer niveles de evidencia.

Se requiere la implantación y generalización de herramientas metodológicas de consenso tanto para la realización de nuevos estudios como para utilizar como criterio de selección en caso de análisis comparativos. Para establecer la probabilidad del diagnóstico de infección de orina a partir de distintos patrones de manifestaciones clínicas, queda por determinar el peso y el comportamiento que cada hallazgo clínico presenta como predictor per se y en relación a otros eventuales hallazgos con los que pueda manifestarse simultáneamente.

INTRODUCCIÓ

EL VALOR DE L'EXAMEN CLÍNIC

L'examen clínic representa la primera eina en l'aproximació diagnòstica en tot procés morbós a qualsevol nivell assistencial ⁽¹⁾. Així, entenem per examen clínic el resultat d'una història clínica i d'una exploració física realitzats a un pacient, o dit d'altra manera, el conjunt de troballes que el professional és capaç de detectar en una visita a un malalt, formades pels símptomes manifestats, pels signes que el professional és capaç d'observar i pels antecedents personals (mèdics, quirúrgics, medicamentosos, tòxics, psicopsiquiàtrics, socials, laborals) i familiars que el pacient té en els seu haver i que es poden relacionar de manera directa o indirecta amb el procés.

L'examen clínic és molt més poderós que l'avaluació de laboratori per establir alguns diagnòstics, pronòstics o plans terapèutics per la majoria de pacients, el podem considerar com l'eina essencial del procés diagnòstic i el moment més transcendental d'un acte mèdic, doncs serà el determinant de les accions a prendre a posteriori ⁽¹⁾. En la pràctica de la medicina general, el 88% dels diagnòstics van poder ser establerts al final d'una breu història i un examen físic de rutina ⁽²⁾, en el 56% dels casos es va poder assignar un diagnòstic correcte després de finalitzar la història clínica, i s'elevà al 73% finalitzat l'examen físic, encara que aquestes diferències podien variar segons el sistema avaluat, essent de molta utilitat en problemes cardiovasculars i neurològics (67% i 63% sols amb història clínica i 91% i 75% després de realitzat també l'examen físic respectivament), i menys útils en problemes endocrinològics i del tracte digestiu (32% i 27% sols història clínica i 47% i 27% també amb examen físic respectivament). En problemes del tracte urinari la història clínica sola va orientar en un 53% de casos, i amb l'examen clínic s'arribà al 63% ⁽³⁾.

LA INFECCIÓ URINÀRIA

La infecció d'orina és un procés d'alta prevalença, dels més freqüents motius de consulta a atenció primària, pot arribar a ser el 8è motiu de consulta i 1 de cada 51 a 61 consultes en aquest àmbit ⁽⁴⁾. Afecta predominantment a la població femenina, amb una fase simptomàtica molt rica amb manifestacions clíniques, de la que tenim una prova definitiva que determina el diagnòstic, una prova de referència o "*gold standard*" que és l'urinocultiu, i del que tenim tractament efectiu.

Les complicacions de no tractar, encara que poden no existir o ser imperceptibles hi són; poden aparèixer pielonefritis aguda, pielonefritis crònica, sepsis i/o insuficiència renal ^(5,6).

Així doncs ens trobem amb un problema de salut molt habitual en les consultes d'atenció primària que es pot manifestar de moltes maneres, ja sigui amb símptomes relacionats directament amb la micció (molèsties, dolor o cremor durant la micció, pol·laciúria, tenesme vesical, urgència miccional, incontinença, dolor hipogàstri) o referit a altres nivells (dolor hipogàstri, dolor lumbar), que pot formar part del diagnòstic diferencial d'altres problemes del mateix tracte urinari (litiasi renal, estenosi uretral, cistitis no infeccioses, síndrome uretral) o no relacionades amb aquest (vaginitis, vulvitis). Encara que moltes d'aquestes entitats clíniques siguin de menor prevalença que la infecció urinària, el tractament i l'abordatge és diferent ⁽⁵⁾.

És important pel clínic, poder conèixer quin valor té per al diagnòstic cada una de les troballes clíniques que formen part de les manifestacions de la infecció urinària, ja que poden ser suficients tan pel diagnòstic diferencial com per a un correcte abordatge d'aquesta ⁽³⁾.

NECESSITAT D'ESTUDIS DE VALIDESA DIAGNÒSTICA DE L'EXAMEN CLÍNIC

Des de fa uns anys, el col·lectiu sanitari està immers en un corrent que podríem considerar renovador, que pretén avaluar i validar tot el seu arsenal diagnòstic i terapèutic antic i modern, "reinventar" el propi mètode científic, el que es podria considerar un nou punt d'inflexió dins la història de la medicina: la medicina basada en l'evidència (MBE). Entre els prolegòmens i fonaments d'aquest moviment podem considerar la necessitat de contrastar empíricament les intervencions mèdiques sempre que sigui possible ⁽⁷⁾, el naixement de l'anomenada epidemiologia clínica, amb una metodologia per a la sistematització, categorització i quantificació que ha de permetre la mesura de símptomes, signes i altres condicions de l'examen clínic del pacient ⁽⁸⁾, que sustentats amb la teoria de presa de decisions ^(9,10), conformen el cos teòric de la MBE. Així la MBE seria entesa com la obtenció d'una acurada, explícita, racional, actualitzada i millor evidència en la presa de decisions clíniques per a l'atenció d'un determinat pacient; dit d'altra manera, seria la integració en la competència clínica individual amb la millor evidència externa disponible a partir de la recerca sistemàtica ⁽¹¹⁾ o la formalització del procés de cura que els millors clínics han practicat durant generacions ⁽¹²⁾.

El principal objectiu d'aquest corrent seria, doncs, aconseguir avaluar fefaentment, amb un mètode científicament avaluat, l'eficiència de tota decisió o intervenció en tot el ventall possible d'actuacions medicosanitàries, des de les merament diagnòstiques a les estrictament

terapèutiques. Es posen en qüestió tots els actes i decisions sanitàries en les que intervenen tant individus com poblacions, no sols les que es van incorporant a l'arsenal diagnòstico-terapèutic, sinó els que fins avui forma part dels coneixements mèdics clàssics, els pilars de la semiologia mèdica clàssica i fonaments de la medicina ^(11,12). L'estudi de la validesa diagnòstica de les pròpies troballes clíniques ⁽¹³⁾ - símptomes, signes i antecedents - és un dels apartats més interessants en aquest corrent, malgrat ser dels més difícils d'avaluar.

El creixent desenvolupament de la tecnologia mèdica ha facilitat l'increment considerable de la capacitat diagnòstica i terapèutica de la comunitat científica. La sofisticació dels aparells i tècniques de mesura ha millorat exponencialment la capacitat d'obtenir informació sobre gran quantitat de paràmetres dels diferents estats dels pacients i moments evolutius de les seves malalties. Aquesta anhelada informació tangible ha fet que durant uns anys s'hagués tendit a deixar de banda els clàssics paràmetres clínics del pacient, menys tangibles però no menys importants, com poden ser la vivència i la manifestació de la pròpia malaltia ⁽⁸⁾, en el moment de l'avaluació clínica global d'un pacient.

Malgrat aquests avenços tecnològics, no s'ha pogut encara respondre a totes les preguntes necessàries per una millor presa de decisió clínica en molts processos. Aquesta decisió clínica depèn d'un encadenat d'informacions interdependents interpretades de forma més o menys subjectiva, de l'estat dels coneixements científics i l'experiència del clínic. S'inicien amb un examen clínic acurat per continuar amb la pràctica d'eventuals proves diagnòstiques per intentar clarificar la orientació diagnòstica inicial ⁽¹⁰⁾.

Del conjunt d'estudis realitzats per la comunitat científica mèdica, l'avaluació de l'eficàcia terapèutica bàsicament a partir d'assaigs clínics són els més nombrosos, seguits dels d'avaluació de tecnologies, per les grans repercussions econòmiques que suposen la obtenció de patents per a la indústria. Als estudis d'etiologia i epidemiològics els segueixen, en nombre i en un volum notablement inferior, els estudis d'estimació pronòstica i de validesa diagnòstica de l'examen clínic, malgrat ser aquests el que més s'utilitzen a la pràctica clínica diària. De les metaanàlisi realitzades el 2001, trobades a la base de dades de l'*Institut for Scientific Information Scienccen Citation Index*, sols un 8% valoren proves diagnòstiques i que entre els estudis randomitzats controlats aquests sols representen l'1% ⁽¹⁴⁾. En un estudi bibliomètric de la revista *Atención Primaria* referit als anys 1984-1993, únicament el 1,6% dels treballs publicats es referien a símptomes, signes i estats patològics mal definits (grup XVI de CIPSAP-2 definida) ⁽¹⁵⁾, malgrat ser una revista únicament de l'àmbit d'atenció primària. A partir de dades de l'IME, durant el període 1984-1994 es realitzaren sols un 7,8% de treballs sobre procediments diagnòstics ⁽¹⁶⁾.

Els estudis de probabilitat post-test de les troballes clíniques són essencials en tots els àmbits, però tenen especial rellevància a atenció primària on els mitjans diagnòstics són limitats i on necessitem proves simples el més potents possible ⁽¹⁷⁾. Cal conèixer el valor real de l'examen clínic com a eina diagnòstica dins aquest context, saber el seu lloc concret dins l'arsenal cada vegada més gran de tècniques diagnòstiques i la tendència actual a devaluar l'examen clínic a la capçalera del malalt per incrementar tecnologia cada vegada més sofisticada i sovint d'eficiència diagnòstica no contrastada.

ESTAT ACTUAL DEL TEMA

Hi ha molts estudis en la literatura avaluant el tractament en la infecció urinària, però no tants des del punt de vista diagnòstic. Com antecedents, tenim els estudis de Wington et al. ⁽¹⁸⁾ on es va validar un model clínic basat en troballes clíniques (30 variables clíniques que englobaven símptomes, signes, antecedents, variables demogràfiques i troballes de laboratori trobades retrospectivament en pacients amb infecció urinària demostrada), obtinguts a partir de dones >14 anys, que acudiren a un servei d'urgències hospitalàries, trobant que el dolor lumbar, la història prèvia d'infecció urinària, la leucocitúria (>15 leucòcits per camp), l'hematúria (>5 hematies per camp) i la bacteriúria eren bons predictors d'infecció urinària. Leibovici L et al. ⁽¹⁹⁾ van validar un model clínic, també a partir de troballes clíniques, però en l'àmbit de l'assistència primària, malgrat solament a partir de dones que acudiren amb disúria, pol·laciúria o dolor suprapúbic, obtenint com predictors positius d'infecció urinària la leucocitúria (≥ 10 leucòcits per camp), hematúria (≥ 5 hematies per camp) i l'activitat sexual recent, i com predictors negatius del procés el flux vaginal i la durada de la simptomatologia.

A banda, un treball del nostre grup ⁽²⁰⁾, centrat també exclusivament en població d'atenció primària, va trobar una lleu associació entre dolor miccional, pol·laciúria i/o urgència miccional i infecció urinària, per contra desafavorien l'associació amb infecció d'orina la presència de molèsties genitals, dispareúnia, secrecció vaginal i percussió lumbar dolorosa en quan a troballes d'examen clínic, però l'associació va ser molt més rellevant si es valoraven els resultats de tira reactiva, de fins a 1,5 vegades si apareixien valors de leucocitúria (equivalents a ≥ 70 leucòcits/ml), de 5 vegades si apareixia nitritúria, i de 7 vegades la presència d'ambdues troballes. Posteriorment, una metaanàlisi de Bent S et al. ⁽²¹⁾ va concloure que la presència de disúria, pol·laciúria, hematúria, febre, dolor lumbar, percussió lumbar dolorosa juntament amb l'autodiagnòstic eren troballes afavoridores del diagnòstic d'infecció urinària, així com la presència de flux vaginal augmentat, fos referit o objectivat, o la irritació vaginal, desfavorien el diagnòstic. Aquestes asseveracions varen ser fetes a partir d'estudis amb població globalment heterogènia

(d'àmbits de primària, de serveis d'urgència i de consulta especialitzada), amb qualitats d'estudis variables i diferent disseny, (alguns prospectius i altres retrospectius).

Específicament referits als probabilitat post-test per a infecció d'orina de troballes analítiques (piúria i nitritúria avaluades a partir del sediment urinari i la tira reactiva) es podria destacar la metaanàlisi realitzada per Hurlbut III TA et al. ⁽²²⁾ a partir de 56 estudis realitzats de dades hospitalàries i de laboratori, i l'estudi retrospectiu que Bailey BL ⁽²³⁾ des d'atenció primària, realitzà en dones i homes amb signes i símptomes (no especificant quins) suggestius d'infecció urinària.

JUSTIFICACIÓ

Per tot el que s'ha exposat, s'ha considerat oportú, pertinent i necessari centrar l'estudi d'aquest problema de salut tan prevalent en la població femenina adulta, des de la vessant merament diagnòstica, analitzant de quina manera la literatura mèdica n'ha avaluat el poder predictiu de la semiologia clínica que el caracteritza, i de com se'n justifica l'abordatge diagnòstic des de les guies de pràctica clínica.

HIPÒTESIS

Podem sospitar una infecció urinària no complicada, en dones que acudeixen a la consulta d'atenció primària amb simptomatologia urinària incident, si es consideren les troballes clíniques obtingues en l'examen clínic i els paràmetres avaluats per tira reactiva d'una mostra d'orina. Així, de les troballes clíniques:

- Es poden estimar, per a cada una d'elles, els valors combinats dels diferents índexs de prova diagnòstica a partir d'estudis trobats a la literatura, com a mesures de la capacitat diagnòstica.
- Si es ponderen i ordenen adequadament segons la seva capacitat predictiva, es poden construir models diagnòstics que millorin el seu poder predictiu.
- En les corresponents guies de pràctica clínica, el seu valor diagnòstic està avalat per un grau suficient d'evidència científica.

OBJECTIUS

OBJECTIU GENERAL:

Avaluar l'evidència existent en relació al poder predictiu de les troballes clíniques per al diagnòstic d'infecció urinària no complicada en dones amb simptomatologia incident dins l'àmbit d'atenció primària.

OBJECTIUS ESPECÍFICS:

1. A partir de la bibliografia mèdica, determinar el poder predictiu d'infecció urinària dels símptomes miccionals, dels símptomes acompanyants, del signes exploratoris, dels antecedents i els tests urinaris en tira reactiva, objectivats en una consulta d'atenció primària en l'examen clínic de dones amb simptomatologia urinària incident.
 - 1.1. Estimar la sensibilitat i l'especificitat combinades de cada una de les troballes clíniques.
 - 1.2. Estimar la raó de versemblança combinada positiva i negativa de cada una de les troballes clíniques.
2. Dissenyar un algoritme diagnòstic d'infecció d'orina útil clínicament a partir de les dades obtingudes en l'objectiu 1.
3. Avaluar, en les guies de pràctica clínica existents, com es sustenta l'evidència que avala el poder predictiu per al diagnòstic d'infecció urinària, de les troballes clíniques i els resultats de la tira reactiva en una mostra d'orina.

METODOLOGÍA

Com que per assolir els objectius fixats en el present treball es requereixen metodologies diferents, en aquest apartat es detallen de forma diferenciada cada una d'elles.

OBJECTIU PRIMER: Revisió sistemàtica i estimació d'índexs de prova diagnòstica combinats

Cal remarcar que en el moment que es va realitzar la cerca encara no s'havien establert de forma fefaent les pautes QUADAS ⁽²⁴⁾ – *Quality Assessment Tool for Diagnostic Accuracy Studies* – que actualment podem considerar força consensuades en relació als requeriments per a la selecció d'articles d'avaluació diagnòstica en les revisions sistemàtiques, en el seu defecte es va emprar la metodologia més reglada i estandaritzada d'aleshores, la proposada pel *Cochrane Methods Working Group on Systematic Reviews of Screening and Diagnostic test* ⁽¹³⁾, així com a partir d'aportacions d'altres autors ^(25,26,27,28,29,30,31). De totes maneres, els passos realitzats en la cerca sistemàtica i anàlisi de resultats a partir d'aquestes pautes corresponen amb major o menor mesura als que de forma sistematitzada es proposen al QUADAS.

ÀMBIT:

En tots els casos s'estudià població procedent d'atenció primària de salut, en consulta a demanda.

POBLACIÓ D'ESTUDI:

Articles de la literatura mèdica, en tots els idiomes, que es referissin a la capacitat de les troballes clíniques (síntomes, signes i antecedents) com valor predictor per al diagnòstic d'infecció urinària en dones adultes (>13 anys).

Es va cercar de forma automatitzada, fins el març de 2005, el resum (*abstract*) dels articles, i en el seu defecte la referència corresponent, en les bases de dades de MEDLINE des de 1966 i d'EMBASE des del 1974.

Els termes emprats en la recerca havien de contenir, al menys, un dels paràmetres de cada un dels 4 apartats següents que delimiten els objectius de l'estudi:

#1. Paràmetres definitoris del tipus d'estudi:

Diagnostic OR (diagnostic test) OR (clinical diagnostic) OR (medical diagnosis) OR (physical examinations) OR sensitivity OR specificity OR (likelihood ratio) OR prediction OR (predictive value) OR (reproducibility of results) OR (Bayes theorem)

#2. Paràmetres definitoris de la variable dependent d'estudi:

(UTI) OR (urinary tract infection) OR (urinary infection) OR (urinary tract)

#3. Paràmetres definitoris de les variables predictores estudiades:

(urinary symptoms) OR (physical examination) OR signs OR (clinical history) OR dysuria OR (burning urination) OR (pain urination) OR (painful urination) OR frequency OR (urinary frequency) OR urgency OR (urinary urgency) OR (nocturnal incontinence) OR (diurnal incontinence) OR (burning sensation) OR (urinary tenesmus) OR (difficulty micturition) OR (vaginal discharge) OR (vaginal irritation) OR (genital discomfort) OR (perineal discomfort) OR (lower abdominal discomfort) OR (suprapubic tenderness) OR (hypogastric discomfort) OR (cold chills) OR (general malaise) OR dyspareunia OR (lumbar tenderness) OR (flank pain) OR (costovertebral angle tenderness) OR (lower abdominal pain) OR fever OR (genital erythema) OR (genital ulcers) OR (dipstick test) OR (dipstick urinalysis) OR pyuria OR (leukocyte esterase) OR nitrite OR hematuria OR (recurrent UTI) OR (history of UTI) OR (sexual complaints) OR (sexual activity) OR (diabetes mellitus) OR urolithiasis OR vulvovaginitis OR (STD) OR (sexually transmitted diseases) OR (urinary catheterization)

#4. Paràmetres de l'àmbit d'estudi:

(primary care) OR (family practice) OR (general practice) OR (family medicine) OR (primary medicine) OR (primary health care)

Així, l'esquema general en que es va fer la cerca, va ser unint els paràmetres descrits amb el vocable "AND" (#1 AND #2 AND #3 AND #4), contenint cada un d'ells les locucions de cerca alternatives en cada paràmetre (separats com s'especifica amb el vocable "OR").

Els articles sorgits de la cerca automatica es van complementar amb la revisió manual d'aquests per a la identificació de nous articles, referenciats en els primers i no detectats en la recerca automàtica.

Críteris d'inclusió dels articles

1. La població diana a la que es referia l'estudi, havia d'incloure població de dones >13 anys, procedent d'atenció primària (*primary care*) o de població general.
2. La població havia de presentar simptomatologia miccional incident o d'inici recent.
3. El reclutament de la població d'estudi havia de ser de casos consecutius, segons l'aparició de casos susceptibles en una consulta o consultes d'atenció primària, o en casos assignats aleatòriament o sistemàtica en estudis de població general.

4. L'estudi havia de ser observacional. En cas d'articles de revisió i metaanàlisis es podrien incloure únicament com a font d'articles de dades originals.
5. Les dades havien de ser originals.
6. L'avaluació de la clínica dels pacients havia de ser sistemàtica (*check list*, protocol) i comparada amb uns estàndards (*gold standard*) prèviament definits.
7. La definició de les variables d'estudi havia de correspondre a paràmetres clínics relacionats amb la infecció d'orina.
8. Havien de constar dades suficients que permetessin conèixer el *cut-off*, (en UFC/ml), de l'uropatògen, a partir del que es consideraria infecció urinària en l'urinocultiu realitzat en placa d'agar.
9. Havia de contenir dades suficients que permetessin el càlcul de la sensibilitat (S) – *sensitivity* –, especificitat (E) – *specificity* – i/o la raó de versemblança (RV) – "*likelihood ratio*" – dels símptomes, signes, antecedents i/o tira reactiva com a predictors d'infecció d'orina.
10. Els pacients havien d'haver estat seguits mínimament per conèixer l'evolució del procés.
11. En quant a l'avaluació dels criteris d'inclusió 6, 7, 8 i 9, quan no havia quedat clar en la redacció de l'article original, es va fer un intent de contactar amb l'autor o autors.

Criteris d'exclusió:

1. Estudis de casos aïllats o de menys de 50 casos estudiats.
2. Població mal definida, d'origen hospitalari o de consulta especialitzada.
3. Població d'edat pediàtrica (<14 anys).
4. Avaluació no sistemàtica de les característiques clíniques de pacients.
5. Inclusió no consecutiva de pacients en l'estudi, o en cas d'estudis de població general no selecció aleatòria o sistemàtica dels casos.
6. Simptomatologia miccional de llarga evolució.
7. Variables d'estudi mal definides, ja fossin variables predictores (independents) o variables diana (dependents).

8. No inclusió de dades originals en l'article.
9. No aparició o no possibilitat de càlcul de la sensibilitat, especificitat i/o RV en els resultats amb les dades aparegudes o aconseguides.

VARIABLES D'ESTUDI:

Variables independents

- Síntomes miccionals com:

Disúria (*dysuria*) o cremor miccional (*burning urination* o *burning sensation*)

Dolor miccional (*pain urination*) o micció dolorosa (*painful urination*)

Pol·laciúria (*frequency* o *urinary frequency*) o micció freqüent

Urgència miccional (*urgency* o *urinary urgency*) necessitat de micció inaplaçable

Incontinència o incapacitat de contenir la micció, sigui nocturna mentre s'està agegut dormint o (*nocturnal incontinence*) o diurna durant el dia en bipedestació (*diurnal incontinence*)

Tenesme vesical (*urinary tenesmus*) o necessitat imperiosa d'orinar

Dificultat miccional (*difficulty micturition*)

- Altres símptomes acompanyants com:

Fluix vaginal augmentat (*vaginal discharge*)

Molesties genitals (*genital discomfort*)

Molesties perineals (*perineal discomfort*)

Dolor hipogastri o dolor suprapúbic (*lower abdominal discomfort* o *suprapubic tenderness* o *hypogastric discomfort*)

Calfreds (*cold chills*)

Malestar general (*general malaise*)

Dispareunia (*dyspareunia*)

- Signes com:

Dolor hipogastri (*lower abdominal pain*)

Dolor lumbar (*lumbar tenderness* o *flank pain* o *costovertebral angle tenderness*)

Febre (*fever*)

Irritació vaginal (*vaginal irritation*) o eritema genital (*genital erythema*)

Úlceres genitals (*genital ulcers*)

- Antecedents com:

Infeccions d'orina de repetició (*recurrent UTI*) o infeccions d'orina prèvies (*history of UTI*)

Activitat sexual (*sexual complaints* o *sexual activity*)

Diabetis mellitus (*diabetes mellitus*)

Litiasi urinària (*urolythiasis*)

Vulvovaginitis (*vulvovagynitis*) o malaltia de transmissió sexual (*sexually transmitted diseases*)

Sondatge vesical (*urinary catheterization*)

- Referides a la tira reactiva com:

Tira reactiva (*dipstick test, dipstick urinalysis*)

Piúria (*pyuria*) o leucocito-esterasa (*leukocyte esterase*)

Nitrits (*nitrite*)

Hematúria (*hematuria*)

Variables dependents

Infecció urinària, amb especificació expressa de realització d'urinocultiu en mostra d'orina, de raig mig, presa abans d'iniciar cap tractament.

Urinocultiu: com a prova considerada de referència (*gold standard*) i, per tant, la confirmació diagnòstica d'infecció. Haurà de constar la quantificació del número d'unitats formadores de colònies per mil·lilitre (ufc/ml) del germen/gèrmens crescuts en la placa d'agar on s'havia sembrat la mostra d'orina recentment emesa.

DISSENY

Selecció de la mostra

Es van realitzar independentment per 2 revisors les fases 1 a 4

Fase 1: Obtenció automatitzada de les referències dels articles segons els paràmetres de cerca descrits, en les bases de dades MEDLINE i EMBASE.

Fase 2: Primer cribratge: selecció manual de tots els articles, productes de la cerca de la fase 1, a partir del títol i/o resum, es va avaluar si podien tenir criteris d'inclusió o d'exclusió.

- Els articles amb criteris d'exclusió i/o sense criteris d'inclusió, foren etiquetats d'exclusos i passaren a fase 5.
- Els articles amb criteris d'inclusió i sense criteris d'exclusió, o no haver-hi dades suficients per a decidir la seva exclusió o inclusió, passaren a la fase 3.

Fase 3: Segon cribratge: A partir de l'article original sencer de tots els articles seleccionats com a inclosos en la fase anterior (fase 2), els que no tenien resum i els dubtosos van ser novament avaluats per a la inclusió o exclusió definitiva dels mateixos.

- Els articles amb criteris d'exclusió i/o sense criteris d'inclusió, foren etiquetats d'exclusos i passaren a fase 5.
- Els articles amb criteris d'inclusió i sense criteris d'exclusió, o no haver-hi dades suficients per a decidir la seva exclusió o inclusió, passaren a la fase 4.

Fase 4: Els articles inclosos i els articles exclosos a les fases 2 i 3, passaren a la fase 5 per avaluar coincidències entre els revisors. Els articles dubtosos i els articles amb bones perspectives per a ser inclosos però en els que faltaven dades passaren també a la fase de discussió (fase 5).

Fase 5: Discussió i comparació entre revisors: Es procedí a comparar els articles seleccionats en cada grup (grup d'inclosos, grup d'exclusos i grup de dubtosos) per cada un dels dos revisors:

- Els articles coincidents es mantingueren en el seu grup, els inclosos amb els inclosos i exclosos amb els exclosos.

- Els no coincidents i els coincidents dubtosos foren avaluats conjuntament pels dos investigadors. En cas de posar-se d'acord, s'assignà al grup triat (grup d'inclosos, grup d'exclusos o grup de dubtosos).
- En cas de persistir la no coincidència o els dubtosos coincidents, es va remetre l'article per ser avaluat per un tercer avaluador per tal que en fes l'assignació o l'objecció pertinent, i s'assignà definitivament al grup on haguessin coincidit 2 dels tres avaluadors. En cas de persistència de dubte, malgrat el tercer consultor, quan no s'aconseguí un mínim de 2 acords entre els 3 revisors, es va procedir a excloure l'article de l'estudi definitivament.
- En cas d'articles en els que faltessin dades o amb apartats no suficientment clars, es va intentar contactar amb els seus autors per aconseguir o aclarir les mancances o dubtes. Quan es van aconseguir les dades, s'inclougueren o exclougueren segons va correspondre i es va decidir, de forma inicialment independent i posteriorment consensuada amb els 2 revisors o amb la mediació del consultor. Quan no es va aconseguir contactar amb els autors, o en el cas que, havent contactat amb l'autor aquest no va poder satisfer la nostra demanda, l'article es va excloure definitivament de l'estudi.

Fase 6: Recollida de dades dels estudis: es va procedir a recollir les dades dels estudis de la següent manera.

- Articles exclusos: es van registrar en una taula en la que es va indicar la referència de l'article i el motiu d'exclusió.
- Articles inclosos: es van recollir les dades de les diferents variables i característiques de cada un dels estudis en una taula resum (Taula 5).

Control de qualitat dels estudis inclosos

La inclusió dels estudis es va fer segons els criteris establerts i definits en l'apartat anterior i segons un protocol de selecció d'articles elaborat específicament per a l'estudi.

L'avaluació de la inclusió es va fer de forma independent per dos revisors. En cas de dubtes en la inclusió d'articles o en la forma d'inclusió de dades, es va demanar l'opinió d'un tercer consultor per resoldre-la. Així, sols es van incloure articles que com a mínim havien tingut l'acord dels dos revisors o d'un dels revisors i del consultor.

PLA D'ANÀLISI

Es va fer un recull sistemàtic de les característiques de tots els originals inclosos: any de la publicació de l'estudi, grandària de la població estudiada, àmbit, “*cut-off*” de la variable dependent, variables estudiades.

Es va fer un recull sistemàtic de les característiques de tots els originals exclosos, especificant el motiu.

Es va fer el càlcul de la sensibilitat (S), l'especificitat (E), la raó de versemblança positiva (RVP) i la raó de versemblança negativa (RVN) – amb el corresponent l'interval de confiança del 95% (IC95%) - a partir de les dades originals, de cada una de les variables descrites en cada estudi.

Mitjançant el model d'efectes fixos (MEF), en cas d'estudis homogenis, es va fer el càlcul de la sensibilitat combinada (S_c), l'especificitat combinada (E_c) i les raons de versemblança combinades positiva i negativa (RVP_c i RVN_c respectivament), - amb els corresponents intervals de confiança del 95% -, de cada una de les variables que han estat analitzades en més d'un estudi. Es va plantejar el càlcul mitjançant el model d'efectes aleatoris (MEA) en estudis que mostressin resultats heterogenis, comptant amb la reserva que suposava l'estimació del paràmetre obtinguts per aquest model ^(32,33).

Es va fer una anàlisi comparativa dels estudis en cada una de les variables en les que es va poder realitzar el càlcul de la odds ratio diagnòstica combinada (ORD_c).

Per avaluar l'heterogeneïtat es va calcular en cada variable l'índex Chi quadrat (Q de Cochran) i el grau d'inconsistència I^2 ^(33,34). Per a la computerització de les dades es va utilitzar el programa informàtic RewMan 4.2 ⁽³⁵⁾ i MetaDisc 1.3 ⁽³⁶⁾, elaborant, per a cada variable, els corresponents gràfics de bosc per a la RVP_c i RVN_c .

Per a cada una de les variables en les que es detectà algun grau d'heterogeneïtat en la RVP_c i RVN_c , es va valorar l'efecte llindar mitjançant la funció amb transformació logit de la proporció de vertaders positius i de vertaders negatius proposada en el model de Moses-Shapiro-Littemberg ⁽³⁷⁾.

Si S és la sensibilitat i E l'especificitat i $V = \text{logit}(S)$ i $U = \text{logit}(1-E)$

$$S_m = \ln \left(\frac{S}{1-S} \times \frac{E}{1-E} \right) = \text{logit } S + \text{logit } (1-E) = V + U$$

$$D = \ln(\text{ORD}) = \ln \left(\frac{S}{1-S} \times \frac{1-E}{E} \right) = \ln \left(\frac{\text{RVP}}{\text{RVN}} \right) = \text{logit } S - \text{logit } (1-E) = V - U$$

Model lineal de Moses-Littemberg proposa: $D = a + b \cdot S_m$

Aquest model considera presència d'efecte llindar quan la pendent $b=0$.

En les variables que va ser possible, es va realitzar una anàlisi del comportament d'aquestes en un model de corba de ROC (*Receiver Operating Characteristic*)^(37,38), per calcular l'àrea sota la corba (ASC), amb el seu error estàndard [EE(ASC)], i el càlcul del punt Q* o punt de la corba on $S=E$. De totes maneres aquesta es considerarà una anàlisi més visual i teòrica que pràctica a l'hora d'obtenir un valor combinatori d'aquestes, en no tenir en compte la grandària de la mostra de cada un dels estudis i per tant no ponderar la influència de cada una de les aportacions al model i tenir poca traducció clínica⁽³⁸⁾.

OBJECTIU SEGON: Disseny d'arbre de decisió

A partir de les variables d'examen clínic trobades en la recerca sistemàtica de l'apartat anterior, entre les que presentaren valors de RVP_c i RVN_c favorablement significatives al diagnòstic o al no diagnòstic, es va fer una classificació amb una gradació de major a menor raó de versemblança positiva (RVP_c) i de menor a major raó de versemblança negativa (RVN_c), de major a menor presència de la variable dins la població (T+) i segons el rendiment diagnòstic o predictiu obtingut per una banda a partir de la relació de veritats positius (VP) i veritats negatius (VN) que hi ha per cada fals positiu (FP) o fals negatiu (FN), altrament dit *odds ratio* diagnòstica (ORD), i per una altra banda a partir de la semisuma dels VPP i VPN.

Primer node

La variable clínicament rellevant amb el valor de la RVP_c més allunyat de la no significació, de valor de la RVN_c més allunyat de la no significació i amb major T+ i millor rendiment diagnòstic, conformaria el primer node de l'algoritme de decisió, amb dues branques:

- una branca a favor del diagnòstic: en cas de ser present la variable amb la $\text{RVP}_c > 1$ i $\text{RVN}_c < 1$ més allunyades de la no significació, o per absència de la variable amb $\text{RVP}_c < 1$ i

$RVN_c > 1$ més allunyades de la no significació. Es calculà la probabilitat post-test d'infecció d'orina d'aquesta branca.

- una branca complementària, menys favorable al diagnòstic, per l'absència de la variable amb la $RVP_c > 1$ i $RVN_c < 1$ més allunyades de la no significació, o la presència de la variable amb $RVP_c < 1$ i $RVN_c > 1$ més allunyades de la no significació. Es calculà la probabilitat post-test d'infecció d'orina d'aquesta branca.

Segon node i posteriors

A les branques del primer node, s'incorporà la següent variable per conformar el segon node de decisió, seguint les mateixes premisses indicades pel primer node, amb la següent variable amb valors de RVP_c i RVN_c més allunyat de la no significació, major presència i millor rendiment diagnòstic.

Es procedí de la mateixa manera, creant dues branques, la més favorable al diagnòstic i la menys favorable al diagnòstic. En cada una de les branques es calculà la probabilitat post-test comptant amb la probabilitat pre-test de la que partia el nòdul (provinent de la probabilitat post-test).

Probabilitat post-test

El càlcul de la probabilitat post-test o valor predictiu positiu (VPP_c)^a i valor predictiu negatiu (VPN_c) es feu a partir de la seva relació amb la prevalença (P) de la ITU, la odds de la prevalença ($OddsP = P/1-P$), la sensibilitat (S_c) i l'especificitat (E_c) i a partir d'aquestes darreres, amb les raons de versemblança positiva i negativa (RVP_c i RVN_c respectivament) ⁽³⁹⁾:

$$\frac{VPP}{1-VPP} = \frac{P}{1-P} \cdot \frac{S}{1-E} \rightarrow \frac{VPP}{1-VPP} = \frac{P}{1-P} \cdot RVP \rightarrow VPP = \frac{Odds P \cdot RVP}{1 + (Odds P \cdot RVP)}$$

$$\frac{VPN}{1-VPN} = \frac{1-P}{P} \cdot \frac{E}{1-S} \rightarrow \frac{VPN}{1-VPN} = \frac{1-P}{P} \cdot \frac{1}{RVN} \rightarrow VPN = \frac{(1/Odds P) \cdot RVN}{1 + [(1/Odds P) \cdot RVN]}$$

a Tots els paràmetres de prova diagnòstica emprats en aquest apartat corresponen a índexs combinats en estar obtinguts per a la combinació de diversos estudis i per tant els podríem identificar amb el subíndex c.

OBJECTIU TERCER: Anàlisi de guies de pràctica clínica

DISSENY

Va consistir en la realització d'una revisió sistemàtica de guies de pràctica clínica amb posterior estudi descriptiu de les característiques clíniques referides sobre l'evidència diagnòstica que aquestes mostraven.

ÀMBIT

Guies per a ser usades per professionals d'atenció primària i per aplicar a població de dones que acudeixin a la consulta a demanda.

POBLACIÓ D'ESTUDI

Formada per guies de pràctica clínica, en qualsevol idioma, dissenyades per al maneig de la infecció d'orina no complicada en dones >13 anys dins l'àmbit d'atenció primària i per tant, aplicable a dones que presentessin simptomatologia urinària incident.

PROCEDIMENT

Es va cercar de forma automatitzada, fins juliol de 2007, en les bases de dades de MEDLINE, DARE (*Database of Abstracts of Reviews of Effects*), CDSR (*Cochrane Database of Systematic Reviews*), ACP Journal Club i CINAHL (*Cumulative Index to Nursing & Allied Health Literature*) - totes elles a través de la plataforma Ovid -, i en les bases EMBASE i TRIP-database des dels respectius portals Web.

Acabada la cerca automatitzada, es va realitzar una cerca activa en fonts d'internet:

Fonts de guies de pràctica clínica:

- Apartat de guies d'infeccions del tracte urinari en la pàgina web de en la *Primary Care Clinical Practice Guidelines* ⁽⁴⁰⁾ (veure Taula 1):

Taula 1 Fonts de GPC relacionades amb infeccions del tracte urinari de la pàgina de la Primary Care Clinical Practice Guidelines a la UCSF-USA (*Univesity of California San Francisco - United States of America*).

- Protocol for Macroscopic and Microscopic Urinalysis and Investigation of Urinary Tract Infection. British Columbia protocols
- Montana State University - Evidence-Based Medicine for Student Health Services – Cystitis/Urinary Tract Infection
- Am J Med 1999 Jun –The Effectiveness of a Clinical Practice Guideline for the Management of Presumed Uncomplicated Urinary Tract Infection in Women.
- AMNews 1999 Aug 23/30 - New practice guideline could change UTI care
- Am Acad Pediatrics - Practice Guideline - 1999 Apr - The Diagnosis, Treatment, and Evaluation of the Initial Urinary Tract Infection in Febrile Infants and Young Children
- Am Fam Physicians 1999 Aug - Special Medical Reports - AAP Issues Guidelines for Urinary Tract Infections in Infants and Toddlers
- Am Fam Physician 1999 Mar 15 - Pediatric Urinary Tract Infection and Reflux
- Am Fam Physician 1998 May 15 - Urinary Tract Infections in Children: Why They Occur and How to Prevent Them
- Am Fam Physician 1998 Apr 1 - Evaluation and Treatment of Urinary Tract Infections in Children
- Am Fam Physician 1999 Mar 1 - Urinary Tract Infections in Adults
- AJN, American Journal of Nursing 1998 Mar - A New Look at Urinary Tract Infection. 2 CEH available
- MEDLINEplus: Urinary Tract Infections. National Library of Medicine

- Apartat de guies de pràctica clínica de les pàgines web de Fisterra ⁽⁴¹⁾ (veure Taula 2), National Guideline Clearinghouse ⁽⁴²⁾ (veure Taula 3) i de GuiaSalud ⁽⁴³⁾ i de les societats científiques mèdiques espanyoles ⁽⁴⁴⁾ (Taula 4):

Taula 2 Fonts de guies de pràctica clínica en anglès recomanades per FISTERRA.

- ACC/AHA Practice Guidelines (American College of Cardiology)
- American Academy Neurology
- CDC-PGDB (Centers for Disease Control and Prevention - Prevention Guidelines Database – USA).
- Clinical Guidelines NICE (Health Centre - UK)
- Clinical Practice Guidelines. Primary Care. (University of California San Francisco-UCSF)
- CPG Infobase - CMA (Canadian Medical Association).
- European Society of Cardiology
- HSTAT (Health Services / Technology Assessment Text) National Library of Medicine.
- ICSI (Institute for Clinical Systems Improvement),
- NeLH Guidelines Database (UK)
- National Guideline Clearinghouse (NGC).
- New Zealand Guidelines Group (NZGG)
- Prodigy. Clinical Guidance.
- Scottish Intercollegiate Guidelines Network. SIGN - Clinical Guidelines.

Taula 3 Relació de fonts de guies de pràctica clínica recomenada The National Guideline Clearinghouse™ (NGC).

- Agency for Healthcare Research and Quality
- AGREE Collaboration
- Centre for Evidence-Based Medicine NHS
- Conference on Guideline Standardization (COGS)
- National Guideline Clearinghouse
- Guideline Elements Model (GEM)
- Guidelines International Network (G-I-N)
- International Network of Agencies for Health Technology Assessment (INAHTA)
Health Technology Assessment (HTA) database
- National electronic Library of Health
- National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE)
- National Library of Medicine Health Services/Technology Assessment Text (HSTAT)
database
- National Library of Medicine LocatorPlus
- National Library of Medicine PubMed/MEDLINE database
- New Zealand Guidelines Group (NZGG)
- Ontario Guidelines Advisory Committee (GAC)
- Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)
- Task Force on Community Preventive Services

Taula 4 Entitats científiques de l'estat espanyol segons la pàgina Web del Ministerio de Salud y Consumo relacionadas amb el tema.

• Guia Salud
Atenció Primària • semFYC (Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria) • SEMERGEN (Sociedad Española de Medicina Rural y Generalista) • SEMG (Sociedad Española de Medicina General) • Red Española de Atención Primaria • Sociedad Española de Directivos de Atención Primaria • Federación Española de Hospitalización a Domicilio
Infermeria • Asociación de Enfermería Comunitaria (AEC) • Federación de Asociaciones de Enfermería Comunitaria y Atención Pirmaria (FAECAP)
Geriatría • Sociedad Española de Geriatria y Gerontología (SEGG)
Ginecologia i Obstetricia • Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO)
Medicina Interna • Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI) • Federación Española de Hospitalización a Domicilio
Microbiología y Parasitología • Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica
Urología • Asociación Española de Urología (AEU)

Fonts d'agències d'avaluació de tecnologies sanitàries:

- Agències d'avaluació de tecnologies sanitàries recollides per la *Canadian Coordinating Office for Health Technology Assessment*: el desembre 2005 (Annex 1)

Els termes emprats en la recerca havien de contenir els 2 paràmetres objectiu d'estudi, de forma implícita o explícita: ser una guia de pràctica clínica (en algunes bases de dades ja era implícit de la mateixa) i tractar del maneig de la infecció urinària (alguna font era específica d'aquesta patologia). Es va definir una sistemàtica de cerca segons la font de manera que:

- Per a bases de dades:

Base de dades	Plataforma	Data de cerca	Termes de cerca §
Medline	OVID	16 juliol 2007	((urinar\$ AND tract AND infectio\$) OR (cystit\$ NOT (interstitial cystitis)) AND guideline\$
DARE	OVID	16 juliol 2007	
CINAHL	OVID	16 juliol 2007	
CDSR	OVID	16 juliol 2007	
ACP Journal	OVID	16 juliol 2007	
EMBASE	EMBASE	25 juliol 2007	((urinary AND tract AND infection) OR (cystiti* NOT 'interstitial cystitis') AND guideline*)
Trip-database	Trip-database	26 juliol 2007	urinary AND tract AND infection

§ <http://www.shef.ac.uk/scharr/ir/adept/guidelines/searching.htm>

- Per a pàgines de fonts de guies:
 - Cercar a l'apartat d'urologia, ginecologia o gènito-urinari, d'atenció primària o malalties infeccioses guies de pràctica clínica referides al maneig d'infecció d'orina no complicada en dones.
- Per a les pàgines web de les agències d'avaluació de tecnologies sanitàries, la recerca es va fer seguint els següents procediments:
 - En cas de tenir apartat de publicacions o documents, es va cercar en elles algun document que fes referència al maneig de la infecció urinària, descartant els documents referits únicament a tractament.
 - A partir de l'apartat de cerca dins la mateixa web (eina que tenen la majoria de les pàgines web). S'utilitzaren paraules clau “*guideline*” per una banda i “*urinary*” per l'altra, per accedir a algun document que fes referència al maneig de la infecció urinària descartant els referits únicament a tractament.

Criteris d'inclusió

Com que no es va trobar una definició o criteri clar i únic de guia de pràctica clínica,^(45,46,47,48) es va considerar que serien acceptades com guies de pràctica clínica sempre que:

- Aportessin informació per ajudar a professionals de la salut a prendre decisions sobre el maneig clínic de la infecció urinària no complicada en dones, com a mínim dins l'aproximació diagnòstica.
- Hagués esta produïda per professionals pertanyents a societats o organitzacions professionals d'àmbit internacional, estatal, territorial o local i avalades per aquestes o per agències oficials d'avaluació de tecnologies sanitàries.
- Incloguessin un apartat de diagnòstic on es reflectissin els paràmetres clínics i/o l'utilització de la tira reactiva com ajut per al diagnòstic d'infecció d'orina i la possibilitat de confirmació diagnòstica amb un urinocultiu (delimitant el *cut-off* d'aquest).
- La població diana havien de ser dones adultes (>13 anys) amb molèsties miccionals incidents.

Criteris d'exclusió:

- Guies referides únicament a maneig terapèutic, no fent menció de criteris diagnòstics.
- Guia per a maneig d'infeccions d'orina complicades.
- Guia referida a maneig d'infeccions urinàries de repetició.

- Guia referida a maneig d'infeccions d'orina en gestants.
- Guia referida a maneig de dones amb bacteriúria asimptomàtica.
- Guia per al maneig d'infeccions de pacients sondats.
- Guia per al maneig ITU en població d'edat pediàtrica, homes o població institucionalitzada, o no es diferenciés clarament la població diana d'entre altres possibles poblacions.
- Revisions sistemàtiques i informes d'evidència que no continguessin recomanacions específiques sobre el diagnòstic d'ITU.
- Resums de guies de pràctica clínica.

VARIABLES

Relacionades amb les característiques de la guia:

- Responsable de l'edició: Institucional (societat científica, administració pública) o no institucional (no representant o actuant per cap entitat concreta),
- Any de publicació,
- Llengua o llengües de publicació.
- País de publicació
- Puntuació AGREE ⁽⁴⁹⁾

Relacionades amb la tipologia diagnòstica:

- Dades d'examen clínic (explicitació de símptomes, signes o antecedents que puguin orientar cap el diagnòstic d'infecció urinària): presència o no presència.
- Dades tira reactiva (explicitació de paràmetres de tira reactiva -nitritúria i leucocito-esterasa - com a paràmetres d'ajut diagnòstic d'ITU): presència o no.
- Dades de diagnòstic definitiu (explicitació de prova definitiva quantitativa de diagnòstic d'ITU: quantificació el cut-off diagnòstic): Presència o no.

Relacionades amb les referències de l'apartat diagnòstic:

- Referències (presència o no),
- Tipus de referència: (Capítol de llibre, Article de revisió, Article original entès com treball original en el que s'estudiés una població en la que es valoressin paràmetres clínics com predictors d'infecció d'orina, Metaanàlisi de proves diagnòstiques d'estudis originals que avaluessin paràmetres clínics o tira reactiva com predictors d'ITU, ...),

- Any de la referència

Relacionades amb el grau d'evidència en la orientació diagnòstica:

- Presència explícita o no del grau d'evidència i/o recomanació.
- Classificació de l'evidència i/o recomanació en alguna escala.

PLA D'ANÀLISI

Es procedí a la descripció univariant de les variables de la mostra: el número absolut i relatiu per a cada una de les opcions en cada una d'elles:

- Característiques de la guia: descripció: tipus de responsables de l'edició, Any de publicació, llengua de publicació, país de publicació puntuació AGREE.
- En l'apartat diagnòstic: guies que mencionaven aspectes de troballes clíniques, tira reactiva (leucocito-esterasa, nitrituria) i aspectes quantitatius per al diagnòstic de l'urinocultiu.
- En l'apartat de referències: referències totals de la guia, referències dins l'apartat diagnòstic, referències per tipologia diagnòstica.
- En l'apartat d'evidència: guies que presentessin un apartat d'evidència.

Càlcul de l'antiguitat de les referències a partir de la diferència entre l'any d'edició de la guia i els anys de les referències de l'apartat diagnòstic. Càlcul de la seva mitjana i mediana per guia i per tipologia diagnòstica.

Anàlisi comparatiu entre guies i per tipologia diagnòstica: de les referències que avalen en cada guia una classificació de l'evidència o recomanació; de les referències referides en més d'una guia i tipus de referència; del contingut del fragment de text referenciat justificador d'un grau d'evidència o recomanació explicitat.

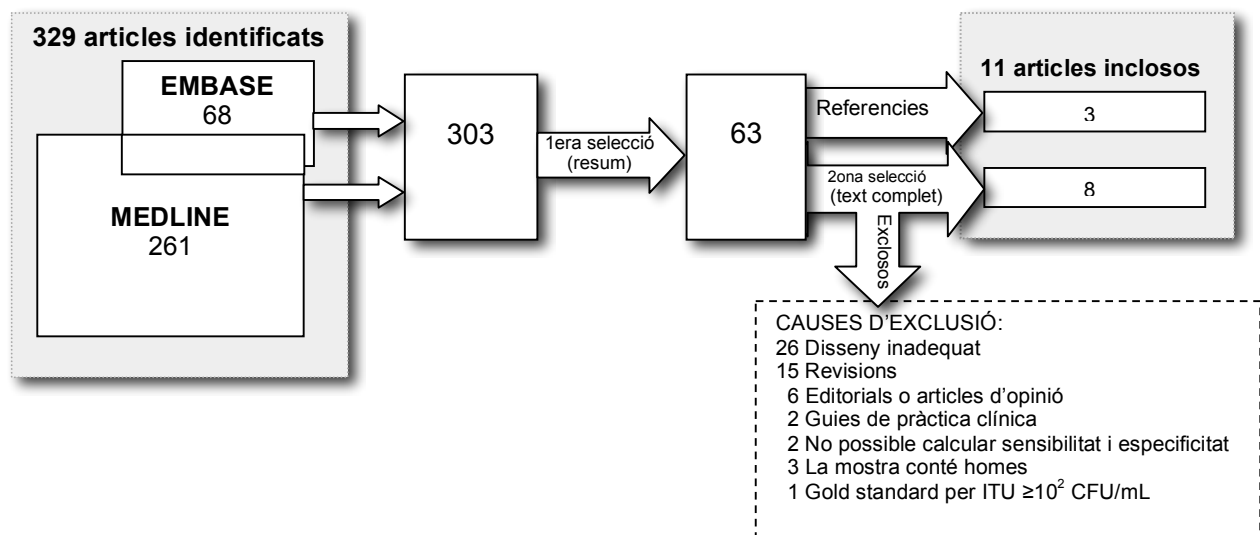
RESULTATS

OBJECTIU PRIMER: Revisió sistemàtica i estimació d'índexs de prova diagnòstica combinats

Inicialment van ser trobats un total de 303 articles en la cerca automatitzada, (261 a MEDLINE i 68 a EMBASE; sols 26 coincidiren en ambdues). Després de la primera selecció a partir dels resums, 63 articles van ser pre-seleccionats. Van ser exclosos els articles relacionats amb tractament, revisions, estudis diagnòstics en població pediàtrica, estudis que incloïen homes, editorials o articles sobre temes no relacionats amb infecció urinària.

En una segona selecció, a partir dels articles a text complet, sols 8 articles ^(20,50-56) van ser vàlids per a ser inclosos. Varen ser inclosos tres articles més que foren trobats en les referències d'articles de revisió o en els articles inclosos ^(19,57,58) (veure figura 1). La resta d'articles varen ser exclosos pels següents motius: 26 no complien criteris d'inclusió ^(23,59-83); 15 eren revisions ⁽⁸⁴⁻⁹⁸⁾; sis eren editorials o articles d'opinió ⁽⁹⁹⁻¹⁰⁴⁾, i dos eren guies de pràctica clínica ^(105,106). Dos estudis més varen ser exclosos, malgrat ser originals amb un adequat disseny, per ser impossible calcular la sensibilitat i/o especificitat amb les dades aportades. ^(107,108). Quatre més varen ser exclosos per incloure homes ⁽¹⁰⁹⁻¹¹²⁾, i un altre ⁽¹¹³⁾ perquè el *gold standard* per ITU es va definir a 10^2 UFC/mL. Es va contactar amb set autors ^(20,53,55,107,109,110,113) per sol·licitar dades per poder fer el càlculs de sensibilitat i especificitat, però sols tres ^(20,53,55) varen poder facilitar més dades.

Figura 1. Selecció d'articles per a la revisió sistemàtica



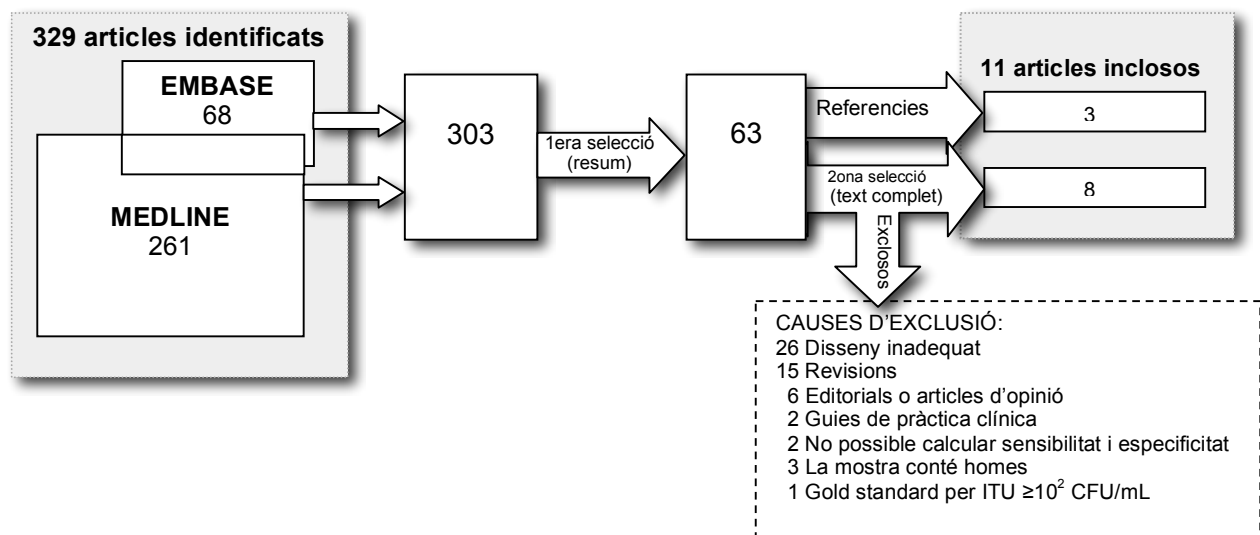
RESULTATS

OBJECTIU PRIMER: Revisió sistemàtica i estimació d'índexs de prova diagnòstica combinats

Inicialment van ser trobats un total de 303 articles en la cerca automatitzada, (261 a MEDLINE i 68 a EMBASE; sols 26 coincidiren en ambdues). Després de la primera selecció a partir dels resums, 63 articles van ser pre-seleccionats. Van ser exclosos els articles relacionats amb tractament, revisions, estudis diagnòstics en població pediàtrica, estudis que incloïen homes, editorials o articles sobre temes no relacionats amb infecció urinària.

En una segona selecció, a partir dels articles a text complet, sols 8 articles ^(20,50-56) van ser vàlids per a ser inclosos. Varen ser inclosos tres articles més que foren trobats en les referències d'articles de revisió o en els articles inclosos ^(19,57,58) (veure figura 1). La resta d'articles varen ser exclosos pels següents motius: 26 no complien criteris d'inclusió ^(23,59-83); 15 eren revisions ⁽⁸⁴⁻⁹⁸⁾; sis eren editorials o articles d'opinió ⁽⁹⁹⁻¹⁰⁴⁾, i dos eren guies de pràctica clínica ^(105,106). Dos estudis més varen ser exclosos, malgrat ser originals amb un adequat disseny, per ser impossible calcular la sensibilitat i/o especificitat amb les dades aportades. ^(107,108). Quatre més varen ser exclosos per incloure homes ⁽¹⁰⁹⁻¹¹²⁾, i un altre ⁽¹¹³⁾ perquè el *gold standard* per ITU es va definir a 10^2 UFC/mL. Es va contactar amb set autors ^(20,53,55,107,109,110,113) per sol·licitar dades per poder fer el càlculs de sensibilitat i especificitat, però sols tres ^(20,53,55) varen poder facilitar més dades.

Figura 1. Selecció d'articles per a la revisió sistemàtica



Taula 5 Descripció dels estudis inclosos. (Les variables mesurades s'han deixat amb l'idioma original, tal com es reflexen en les respectives publicacions en coherència al que es tracta en el present treball)

Estudi	Disseny	Participants	Intervencions	Variables mesurades	Altres
Baerheim A ⁽⁵¹⁾	Prospectiu Els símptomes són registrats pels pacients durant 3 dies	- 196 dones amb símptomes d'infecció urinària baixa. - Mitjana 48 anys - Atenció primària	- Automonitorització de símptomes dues vegades al dia durant 3 dies - Tira reactiva - Urinocultiu	- dysuria - frequency - urgency - suprapubic pain - low back pain - pyuria on dipstick - Urinocultiu: (ITU si $\geq 10^5$ CFU/mL)	p(UTI) = 46,8%
Dawborn JK ⁽⁵²⁾	Prospectiu	- 62 dones amb símptomes suggestius d'ITU - Edat de 15 a 50 anys - Atenció primària	- Recollida d'antecedents, símptomes i signes per qüestionari - Urinocultiu	- history of urinary complaints - pain on micturition - frequency - back pain - anorexia - vaginal irritation - abundant vaginal discharge - pyuria and hematuria (microscopy) - Urinocultiu (ITU si $\geq 10^5$ CFU/mL)	p(UTI)= 63% (37/59)
Fahey T ⁽⁵³⁾	Prospectiu	- 136 dones amb símptomes d'ITU - Edat no especificada - Atenció primària	- Preguntes explícites sobre 11 símptomes associats a ITU - Tira reactiva - Urinocultiu	- frequency and dysuria - dysuria - frequency - haematuria - urgency - nocturia - nauseas - vomiting - abdominal pain - back pain - vaginal discharge - leukocyte near patient test - nitrite - Urinocultiu (ITU si $\geq 10^5$ CFU/mL)	p(UTI)= 38%

Estudi	Disseny	Participants	Intervencions	Variables mesurades	Altres
Fairley KF ⁽⁵⁴⁾	Prospectiu	- 78 dones amb micció simptomàtica - Edat 8-80 anys, la majoria de 30-40 anys - Atenció primària	- registre sistemàtic de símptomes i signes - Urinocultiu - Cateterització urinària segons resultats d'urinocultiu	- frequency - burning - suprapubic pain - loin pain - temperature - rigors - nausea and vomiting - haematuria (microscopy) - Urinocultiu (ITU si $\geq 10^4$ bacteria/mL)	p(UTI)= 71% (55/78)
Jellheden B ⁽⁵⁵⁾	Registre sistemàtic de troballes clíniques de tots els pacients	- 819 dones amb signes i símptomes suggestius d'ITU - Edat majors de 18 anys - Atenció primària	- Tira reactiva - Urinocultiu	- dysuria - frequency - suprapubic pain - flank pain - fever - nitrites on dipstick - Urinocultiu (agar, ITU si $\geq 10^5$ CFU/mL)	p(UTI)= 83%
Lawson DH ⁽⁵⁷⁾	Prospectiu	-343 dones amb micció simptomàtica - Edat de 15 a 55 anys	- Recollida de dades mitjançant qüestionari - Mostra d'orina - Urinocultiu - Control evolutiu als 14 dies	- pyrexia - loin pain - frequency - dysuria - nocturia - stress incontinence - previous symptoms - Urinocultiu (ITU if $\geq 10^5$ CFU/mL)	p(UTI)=34,3%
Leibovici L ⁽¹⁹⁾	Prospectiu	- 266 dones amb disúria - Edat de 17 a 25 anys - Atenció primària	- Entrevista clínica i examen clínic seguit de qüestionari - Mostra d'orina per tira reactiva i urinocultiu	- sexual activity - vaginal discharge - duration of symptoms - pyuria (sediment) - hematuria (sediment) - Urinocultiu (agar, ITU si $\geq 10^5$ CFU/mL)	p(UTI)= 55,3%

RESULTATS

Estudi	Disseny	Participants	Intervencions	Variables mesurades	Altres
Medina-Bombardó D ⁽²⁰⁾	Prospectiu	- 343 dones amb simptomatologia urinària incident - Edat mediana 44 anys (rang 15-90) - Atenció primària	- Entrevista i examen clínic realitzat sistemàticament mitjançant qüestionari - Anàlisi amb tira reactiva - Urinocultiu	- urinary symptoms : frequency, burning, tenesmus, urgency, painful voiding, difficult, diurnal and or nocturnal incontinence and combinations two of them. - medical history: urinary tract infections, sexual activity, vulvovaginitis, urolithiasis, diabetes mellitus, urinary catheterisation - sings : lower abdominal pain, positive fist percussion, genital erythema, fever - accompanying symptoms : lower abdominal discomfort, general malaise, genital discomfort, dyspareunia, cold chills, increased vaginal discharge, perineal discomfort. - reactive strip test : pyuria, nitrite - Urinocultiu (agar, ITU si $\geq 10^5$ CFU/mL)	p(UTI)= 48,4%
Nazareth I ⁽⁵⁸⁾	Prospectiu	- 61 dones presentant molèsties miccionals, (pol·laciúria o disúria) - Edat 16-45 anys - Atenció primària - No iniciat tractament antibiòtic	- Recollida de dades de símptomes, signes i examen clínic utilitzant un qüestionari amb preguntes obertes - Urinocultiu	- dysuria - frequency - urgency - vaginal symptoms - abdominal symptoms - back pain - haematuria - fever - Urinocultiu (ITU si $\geq 10^5$ CFU/L)	p(UTI)= 28%
Osterberg E ⁽⁵⁶⁾	Prospectiu	- 217 dones amb disúria i/o urgència miccional/pol·laciúria - Edat 15-35 anys - Atenció primària	- Recollida de símptomes mitjançant qüestionari - Tira reactiva - Cultiu mitjançant "Dipslide"	- dysuria and urgency/frequency - nitrites on dipstick - positive granulocyte esterase (≥ 1) - Urinocultiu (ITU si $\geq 10^5$ CFU/mL)	p(UTI) = 52%

Estudi	Disseny	Participants	Intervencions	Variables mesurades	Altres
Verest LFHM ⁽⁵⁰⁾	Prospectiu	- 292 dones amb sospita d'ITU - Edat > 12 anys - Atenció primària - Exclosos els que iniciaren antibioteràpia	- Tira reactiva - Urinocultiu	- nitrites and leukocytes in dipstick test (cut-off not defined) - Urinocultiu (ITU si $\geq 10^5$ CFU/mL)	p(UTI) 58% (168/292)

Anàlisi de les variables trobades

Per a cada una de les troballes clíniques avaluades en els estudis inclosos (Taula 5): disúria, pol·laciúria, urgència miccional, nictúria, dolor lumbar, dolor suprapúbic, febre, increment de flux vaginal, irritació vaginal, antecedents d'ITU, activitat sexual i la presència de nitritúria o leucocitúria a la tira reactiva, es realitzà una metaanàlisi per a estimar els diferents índexs de prova diagnòstica combinats.

Així, per a cada variable, es calculà:

- En l'apartat 1, una estimació de la sensibilitat combinada (S_c), l'especificitat combinada (E_c), la odds ratio diagnòstica (ORD) amb els respectius intervals de confiança del 95% (IC95%).
- En l'apartat 2, una estimació de les raons de versemblança combinades (RV_c) positives (RVP_c) i negatives (RVN_c), amb els respectius IC95%.
- En els subapartats 1.1 i 1.2 es mostra una anàlisi de l'heterogenetat de cada un dels índexs estimats en els apartats 1 i 2, mitjançant la Q-Cochran (χ^2) i el grau d'inconsistència amb l'índex I^2 .
- En l'apartat 3, es mostra l'anàlisi de l'efecte llindar diagnòstic que es calculà mitjançant el model proposat per Littenberg-Moses-Shapiro⁽³⁷⁾ per calcular-ne la pendent b. En l'apartat 3.1 es va fer una estimació de l'àrea sota la corba (ASC) amb el seu error estàndar [EE(ASC)] i càlcul de l'índex Q^* amb el seu corresponent error estàndar [EE(Q^*)] a partir d'una representació gràfica de la corba de SROC per a cada variable
- En l'apartat 4: Es mostren gràfics de bosc per a les RVP_c i RVN_c amb els estudis inclosos en cada una de les variables.

DISÚRIA

1 Càlcul de la sensibilitat, especificitat i ORD agregades i els respectius IC 95%

	VP/(VP+FN)	VN/(VN+FP)	S	IC 95%			E	IC 95%			ORD	IC 95%			Pes %
Baerheim A	41/51	10/58	0,804	0,669	-	0,902	0,172	0,086	-	0,294	0,854	0,324	-	2,255	7,48
Dawborn JK	24/37	2/11	0,649	0,475	-	0,798	0,182	0,023	-	0,518	0,410	0,077	-	2,189	4,14
Fairley KF	29/43	7/23	0,674	0,515	-	0,809	0,304	0,132	-	0,529	0,906	0,304	-	2,705	5,76
Jellheden B	563/643	27/176	0,876	0,848	-	0,900	0,153	0,104	-	0,215	1,275	0,795	-	2,045	24,71
Nazareth I	13/15	9/39	0,867	0,595	-	0,983	0,231	0,111	-	0,393	1,950	0,369	-	10,304	1,89
Lawson DH	74/118	103/225	0,627	0,533	-	0,714	0,458	0,391	-	0,525	1,420	0,900	-	2,240	26,57
Fahey T	13/20	23/62	0,650	0,408	-	0,846	0,371	0,252	-	0,503	1,095	0,382	-	3,141	5,65
Medina-B D	112/164	85/177	0,683	0,606	-	0,753	0,480	0,405	-	0,556	1,990	1,279	-	3,095	23,82
Estadígraf agregat	879/1031	266/772	0,797	0,771	-	0,82	0,345	0,311	-	0,380	1,398	1,132	-	1,726	

1.1 Càlcul de l'heterogeneïtat per a S, E i ORD

	Núm estudis	Graus de llibertat	Sensibilitat			Especificitat			Odds ratio diagnòstica		
			Chi²	p	I² %	Chi²	p	I² %	Chi²	p	I² %
Heterogeneïtat	8	7	68,1	<0,001	89,7	71,3	<0,001	90,2	6,62	0,470	0

2 Càlcul de la raó de versemblança positiva i negativa agregades i els IC 95%

	% pes RVP	%pes RVN	RVP	IC 95%			RVN	IC 95%		
Baerheim A	8,61	4,02	0,971	0,812	-	1,162	1,137	0,515	-	2,510
Dawborn JK	2,66	1,32	0,793	0,550	-	1,143	1,932	0,512	-	7,291
Fairley KF	4,00	3,92	0,969	0,689	-	1,363	1,070	0,504	-	2,271
Jellheden B	44,84	18,21	1,034	0,965	-	1,108	0,811	0,542	-	1,214
Nazareth I	3,19	2,15	1,127	0,866	-	1,465	0,578	0,141	-	2,371
Lawson DH	16,09	30,44	1,157	0,962	-	1,390	0,815	0,619	-	1,071
Fahey T	3,65	4,82	1,033	0,711	-	1,502	0,943	0,478	-	1,861
Medina-B D	16,96	35,12	1,314	1,102	-	1,567	0,660	0,503	-	0,867
Estadígraf agregat			1,090	1,026	-	1,157	0,799	0,681	-	0,937

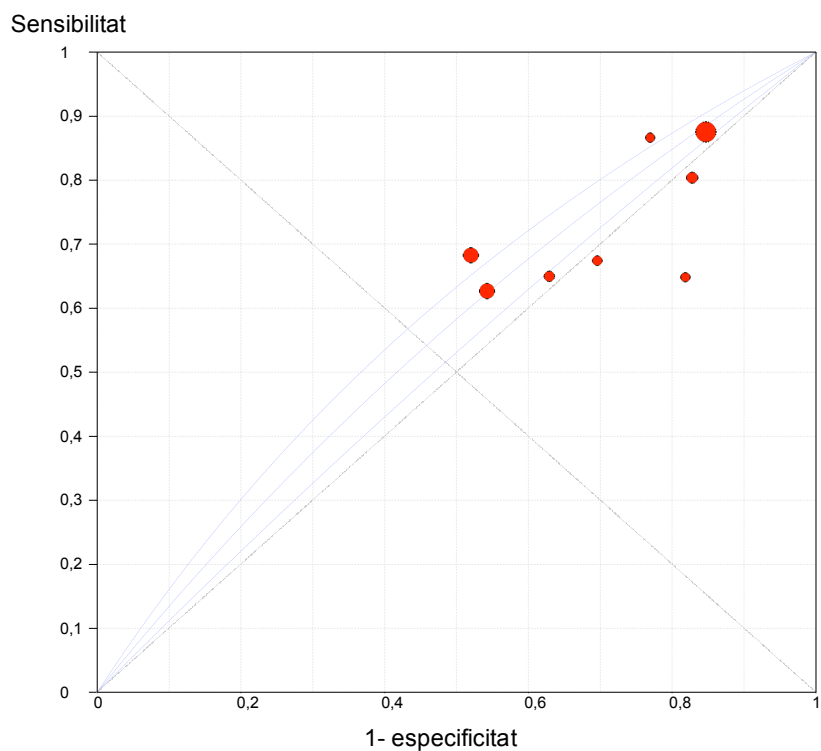
2.1 Càlcul de l'heterogeneïtat per RVP i RVN

	Núm estudis	Graus de llibertat	RVP			RVN		
			Chi²	p	I² %	Chi²	p	I² %
Heterogeneïtat	8	7	12,02	0,100	41,7	5,39	0,613	0,0

3 Anàlisi de l'efecte llinar diagnòstic mitjançant el model de Littenberg-Moses

	Coefficient	Valor p			
Correlació de Spearman	0,548	0,160			
(Logit(PVP) vs Logit(PFP))					
	Variable	Coefficient	EE	t	Valor p
Model de Moses (D = a + bS)	a	0,518	0,196	2,637	0,0387
	b(1)	-0.103	0,091	1.131	0.3011

3.1 Càlcul de l'àrea sota la corba (ASC) mitjançant corba ROC

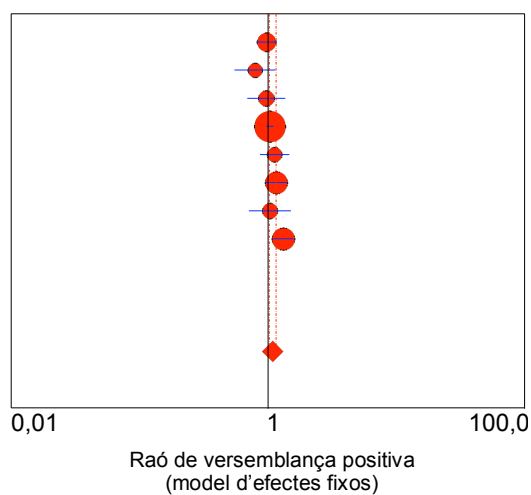


Corba simètrica SROC
Model de Mantel-Haenszel

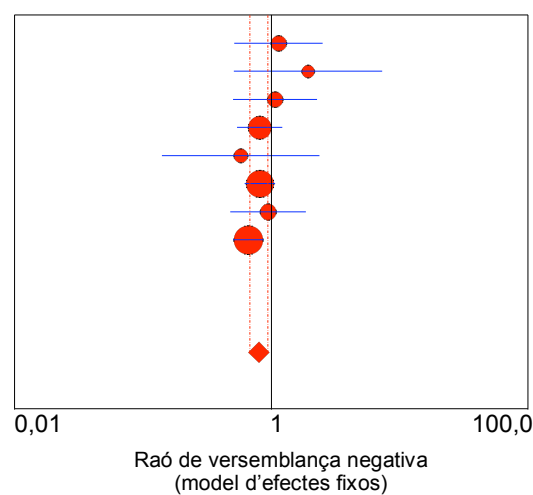
ASC = 0,5556
Q* = 0,5418

EE (ASC) = 0,0177
EE (Q*) = 0,0133

4 Gràfics de bosc (*forest plot*) per a RVP i RVN



Baerheim A
Dawborn JK
Fairley KF
Jellheden B
Nazareth I
Lawson DH
Fahey T
Medina-B D



POL-LACIÚRIA**1 Càlcul de la sensibilitat, especificitat i ORD agregades i els respectius IC 95%**

	VP/(VP+FN)	VN/(VN+FP)	S	IC 95%			E	IC 95%			ORD	IC 95%			Pes %
Dawborn JK	25/44	1/4	0,568	0,410	-	0,717	0,250	0,006	-	0,806	0,439	0,042	-	4,555	2,80
Baerheim A	44/51	7/58	0,863	0,737	-	0,943	0,121	0,050	-	0,233	0,863	0,281	-	2,651	7,72
Fairley KF	36/43	1/23	0,837	0,693	-	0,932	0,043	0,001	-	0,219	0,234	0,027	-	2,030	5,50
Jellheden B	568/643	17/176	0,883	0,856	-	0,907	0,097	0,057	-	0,150	0,810	0,465	-	1,411	34,32
Nazareth I	13/15	6/39	0,867	0,595	-	0,983	0,154	0,059	-	0,305	1,182	0,211	-	6,628	2,88
Lawson DH	98/118	59/225	0,831	0,750	-	0,893	0,262	0,206	-	0,325	1,742	0,990	-	3,065	22,81
Fahey T	24/30	6/54	0,800	0,614	-	0,923	0,111	0,042	-	0,226	0,500	0,146	-	1,716	8,08
Medina-B D	147/164	40/174	0,896	0,839	-	0,938	0,230	0,170	-	0,300	2,581	1,397	-	4,769	15,89
Estadígraf agregat	955/1108	137/753	0,862	0,840	-	0,882	0,182	0,155	-	0,211	1,251	0,973	-	1,610	

1.1 Càlcul de l'heterogeneïtat per a S, E i ORD

	Núm estudis	Graus de llibertat	Sensibilitat			Especificitat			Odds ratio diagnòstica		
			Chi²	p	I² %	Chi²	p	I² %	Chi²	P	I² %
Heterogeneïtat	8	7	28,86	<0,001	75,7	29,41	<0,001	76,2	14,66	0,041	52,2

2 Càlcul de la raó de versemblança positiva i negativa agregades i els IC 95%

	% pes RVP	%pes RVN	RVP	IC 95%			RVN	IC 95%		
Dawborn JK	0,88	1,49	0,758	0,407	-	1,411	1,727	0,306	-	9,752
Baerheim A	7,59	5,31	0,981	0,849	-	1,134	1,137	0,428	-	3,023
Fairley KF	4,56	1,06	0,875	0,747	-	1,025	3,744	0,490	-	28,600
Jellheden B	39,73	21,63	0,978	0,925	-	1,034	1,208	0,733	-	1,990
Nazareth I	2,92	2,70	1,024	0,806	-	1,301	0,867	0,196	-	3,828
Lawson DH	18,17	32,89	1,126	1,006	-	1,260	0,646	0,410	-	1,019
Fahey T	5,46	3,47	0,900	0,735	-	1,102	1,800	0,636	-	5,092
Medina-B D	20,69	31,45	1,164	1,057	-	1,282	0,451	0,267	-	0,763
Estadígraf agregat			1,034	0,992	-	1,078	0,827	0,646	-	1,059

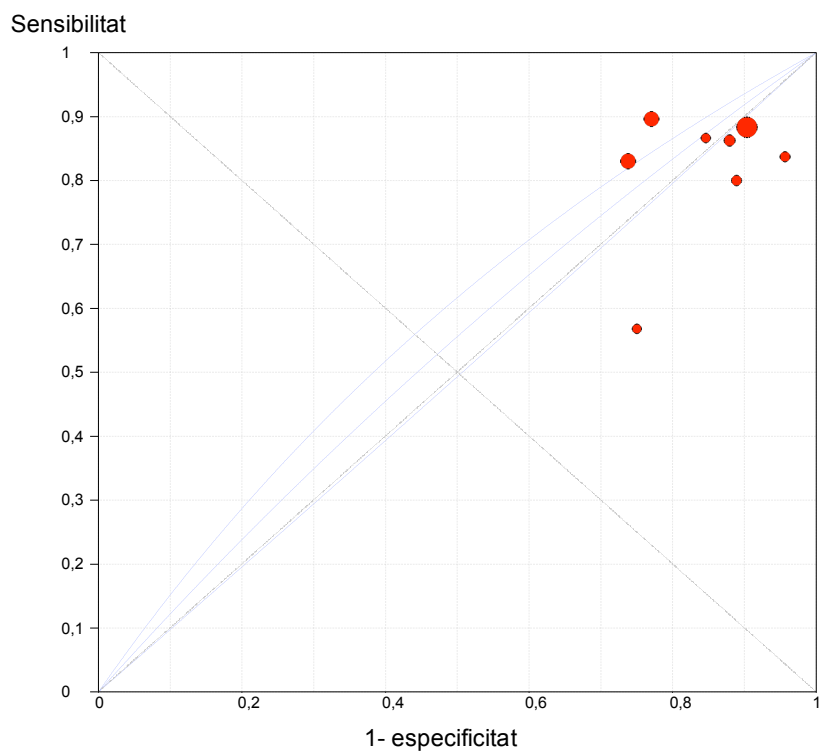
2.1 Càlcul de l'heterogeneïtat per RVP i RVN

	Núm estudis	Graus de llibertat	RVP			RVN		
			Chi²	p	I² %	Chi²	p	I² %
Heterogeneïtat	8	7	19,36	0,007	63,8	13,82	0,055	49,3

3 Anàlisi de l'efecte llindar diagnòstic mitjançant el model de Littenberg-Moses

	Coefficient	Valor p			
Correlació de Spearman	0,214	0,610			
(Logit(PVP) vs Logit(PFP))					
	Variable	Coefficient	EE	t	Valor p
Model de Moses (D = a + bS)	a	1,694	1,028	1,648	0,1504
	b(1)	-0,423	0,291	1,453	0,1965

3.1 Càlcul de l'àrea sota la corba (ASC) mitjançant corba ROC

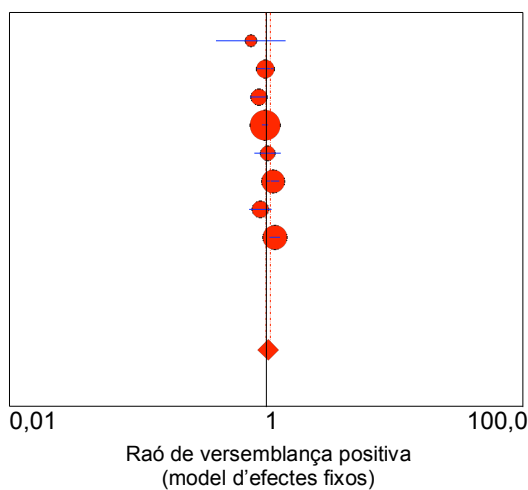


Corba simètrica SROC
Model de Mantel-Haenszel

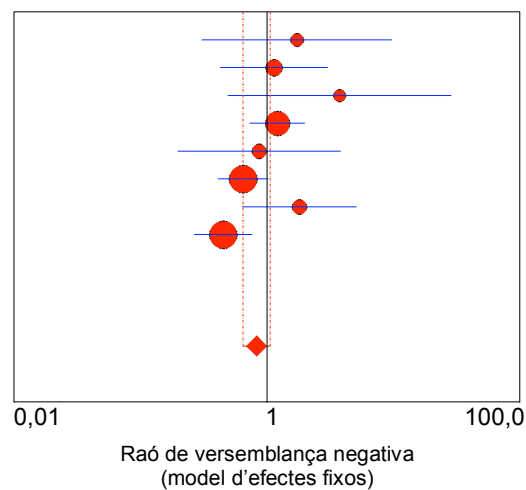
ASC = 0,5373
Q* = 0,5280

EE (ASC) = 0,0213
EE (Q*) = 0,0160

4 Gràfics de bosc (*forest plot*) per a RVP i RVN



Dawborn JK
Baerheim A
Fairley KF
Jellheden B
Nazareth I
Lawson DH
Fahey T
Medina-B D



URGÈNCIA MICCIONAL**1 Càlcul de la sensibilitat, especificitat i ORD agregades i els respectius IC 95%**

	VP/(VP+FN)	VN/(VN+FP)	S			E			ORD			Pes %
			IC 95%			IC 95%			IC 95%			
Baerheim A	34/51	21/58	0,667	0,521	- 0,792	0,362	0,240	- 0,499	1,135	0,515	- 2,504	24,52
Nazareth I	0/15	32/39	0,000	0,000	- 0,218	0,821	0,665	- 0,925	0,140	0,007	- 2,607	8,82
Fahey T	21/29	16/47	0,724	0,528	- 0,873	0,340	0,209	- 0,493	1,355	0,492	- 3,733	13,86
Medina-B D	122/164	74/174	0,744	0,670	- 0,809	0,425	0,351	- 0,502	2,150	1,354	- 3,411	52,80
Estadígraf agregat	177/259	143/318	0,683	0,623	- 0,740	0,450	0,394	- 0,506	1,613	1,147	- 2,270	

1.1 Càlcul de l'heterogeneïtat per a S, E i ORD

	Núm estudis	Graus de llibertat	Sensibilitat			Especificitat			Odds ratio diagnòstica		
			Chi²	p	I² %	Chi²	p	I² %	Chi²	P	I² %
Heterogeneïtat	4	3	37,7	<0,001	92,0	27,4	<0,001	89,0	5,04	0,169	40,5

2 Càlcul de la raó de versemblança positiva i negativa agregades i els IC 95%

	% pes RVP	%pes RVN	RVP			RVN		
			IC 95%			IC 95%		
Baerheim A	21,69	16,05	1,045	0,794	- 1,375	0,921	0,549	- 1,544
Nazareth I	2,69	15,31	0,167	0,010	- 2,750	1,192	1,003	- 1,417
Fahey T	14,82	9,9	1,098	0,810	- 1,488	0,810	0,398	- 1,651
Medina-B D	60,80	58,66	1,294	1,107	- 1,513	0,602	0,440	- 0,823
Estadígraf agregat			1,181	1,042	- 1,339	0,764	0,624	- 0,937

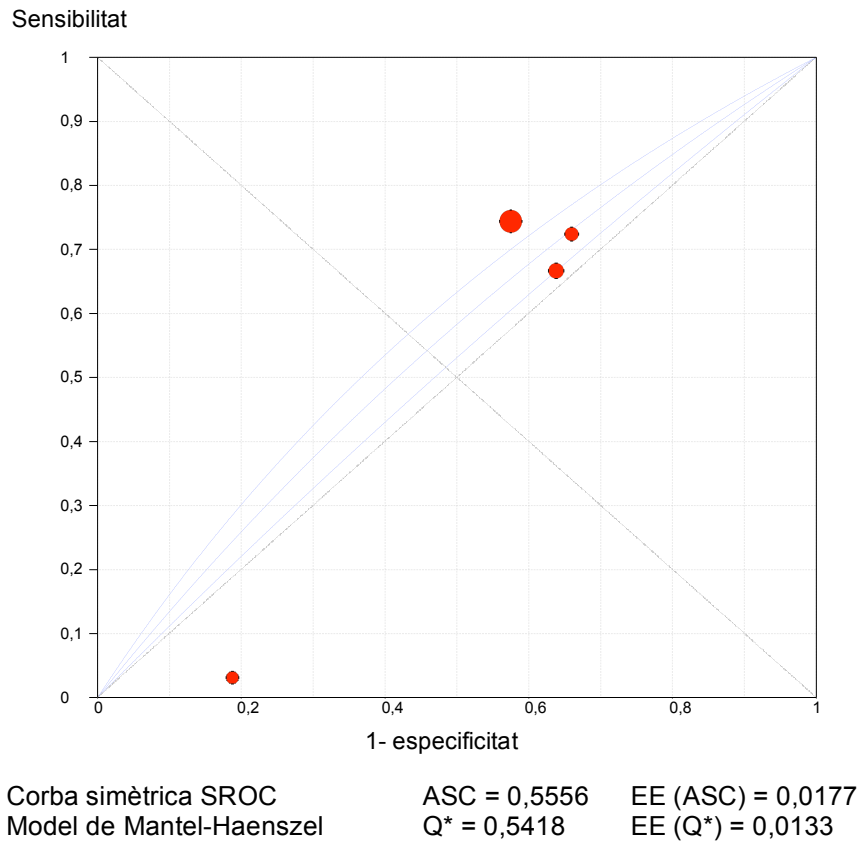
2.1 Càlcul de l'heterogeneïtat per RVP i RVN

	Núm estudis	Graus de llibertat	RVP			RVN		
			Chi²	p	I² %	Chi²	p	I² %
Heterogeneïtat	4	3	4,18	0,242	28,3	28,14	<0,001	89,3

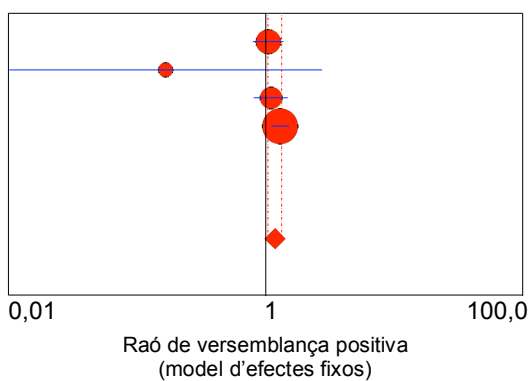
3 Anàlisi de l'efecte llinar diagnòstic mitjançant el model de Littenberg-Moses

	Coefficient	Valor p			
Correlació de Spearman	0,400	0,600			
(Logit(PVP) vs Logit(PFP))					
	Variable	Coefficient	EE	t	Valor p
Model de Moses (D = a + bS)	a	0,014	0,373	0,037	0,9738
	b(1)	0,398	0,248	1,606	0,2496

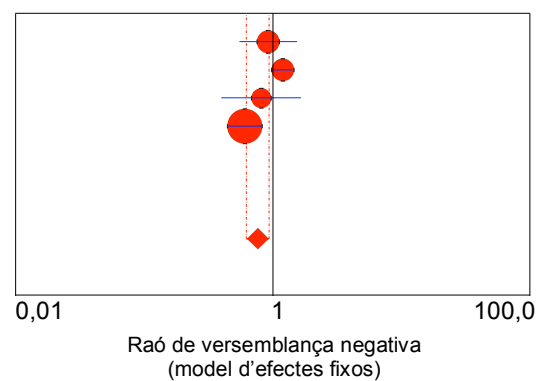
3.1 Càlcul de l'àrea sota la corba (ASC) mitjançant corba ROC



4 Gràfics de bosc (*forest plot*) per a RVP i RVN



Baerheim A
Nazareth I
Fahey T
Medina-B D



DOLOR HIPOGASTRI**1 Càlcul de la sensibilitat, especificitat i ORD agregades i els respectius IC 95%**

	VP/(VP+FN)	VN/(VN+FP)	S			E			ORD			Pes %
			IC 95%			IC 95%			IC 95%			
Baerheim A	37/51	21/58	0,725	0,583	- 0,841	0,362	0,240	- 0,499	1,500	0,664	- 3,390	4,06
Fairley KF	25/43	7/23	0,581	0,421	- 0,730	0,304	0,132	- 0,529	0,608	0,207	- 1,781	3,72
Jellheden B	304/643	86/176	0,473	0,434	- 0,512	0,489	0,413	- 0,565	0,857	0,614	- 1,196	31,80
Nazareth I	1/15	31/39	0,067	0,002	- 0,319	0,795	0,635	- 0,907	0,277	0,032	- 2,430	1,77
Fahey T	12/30	27/46	0,400	0,227	- 0,594	0,587	0,432	- 0,730	0,947	0,371	- 2,418	3,84
Medina-B D	83/163	53/175	0,509	0,430	- 0,588	0,303	0,236	- 0,377	0,451	0,289	- 0,704	24,65
Östenberg E	76/663	227/284	0,115	0,091	- 0,141	0,799	0,748	- 0,844	0,516	0,354	- 0,751	30,16
Estadígraf agregat	538/1608	452/801	0,335	0,312	- 0,358	0,564	0,529	- 0,599	0,664	0,555	- 0,794	

1.1 Càlcul de l'heterogeneïtat per a S, E i ORD

	Núm estudis	Graus de llibertat	Sensibilitat			Especificitat			Odds ratio diagnòstica		
			Chi²	p	I² %	Chi²	p	I² %	Chi²	p	I² %
Heterogeneïtat	7	6	296,09	<0,001	98,0	147,67	<0,001	95,9	11,93	0,064	49,7

2 Càlcul de la raó de versemblança positiva i negativa agregades i els IC 95%

	% pes RVP	% pes RVN	RVP			RVN		
			IC 95%			IC 95%		
Baerheim A	8,37	3,44	1,137	0,879	- 1,471	0,758	0,432	- 1,330
Fairley KF	5,04	1,60	0,836	0,577	- 1,211	1,375	0,675	- 2,801
Jellheden B	34,16	23,64	0,925	0,783	- 1,091	1,079	0,912	- 1,276
Nazareth I	1,07	3,01	0,325	0,044	- 2,382	1,174	0,953	- 1,447
Fahey T	3,63	3,73	0,968	0,555	- 1,691	1,022	0,699	- 1,494
Medina-B D	28,44	8,95	0,730	0,610	- 0,874	1,621	1,232	- 2,131
Östenberg E	19,29	55,63	0,571	0,417	- 0,782	1,108	1,039	- 1,181
Estadígraf agregat			0,810	0,732	- 0,896	1,138	1,066	- 1,214

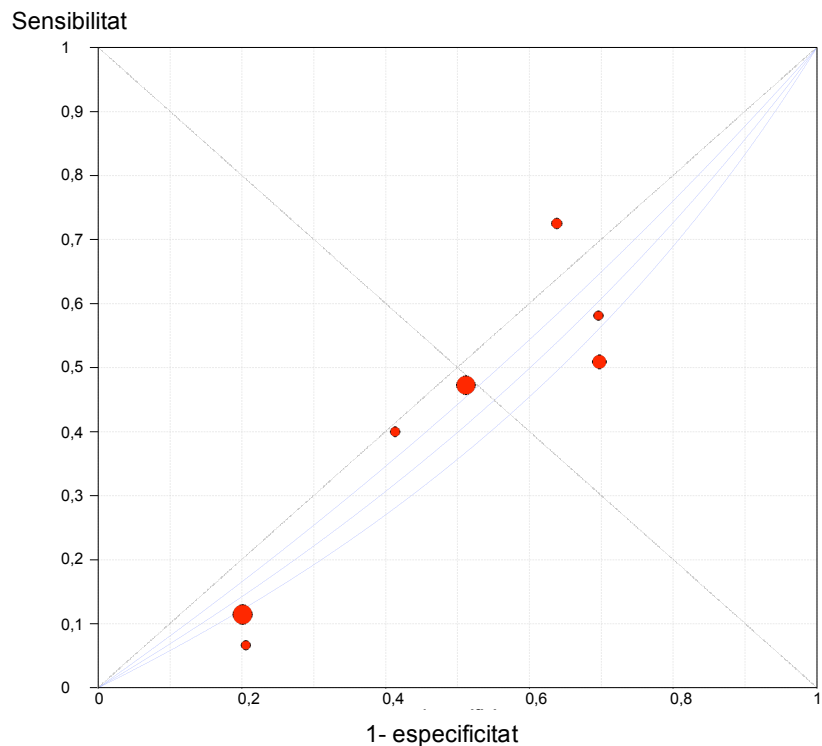
2.1 Càlcul de l'heterogeneïtat per RVP i RVN

	Núm estudis	Graus de llibertat	RVP			RVN		
			Chi²	p	I² %	Chi²	p	I² %
Heterogeneïtat	7	6	16,41	0,012	63,4	10,13	0,119	40,8

3 Anàlisi de l'efecte llinar diagnòstic mitjançant el model de Littenberg-Moses

	Coefficient	Valor p			
Correlació de Spearman	0,821	0,023			
(Logit(PVP) vs Logit(PFP))					
	Variable	Coefficient	EE	t	Valor p
Model de Moses (D = a + bS)	a	-0,353	0,157	2,251	0,0742
	b(1)	0,079	0,080	0,993	0,3665

3.1 Càlcul de l'àrea sota la corba (ASC) mitjançant corba ROC

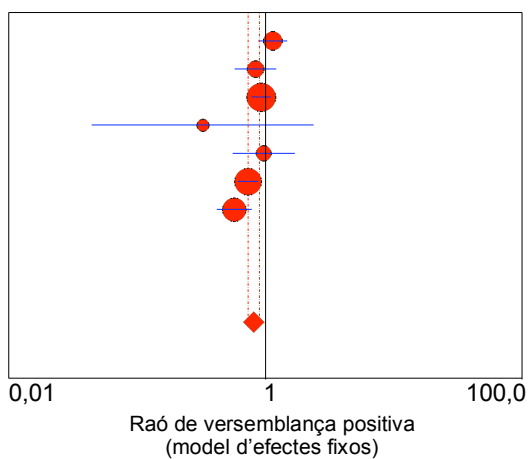


Corba simètrica SROC
Model de Mantel-Haenszel

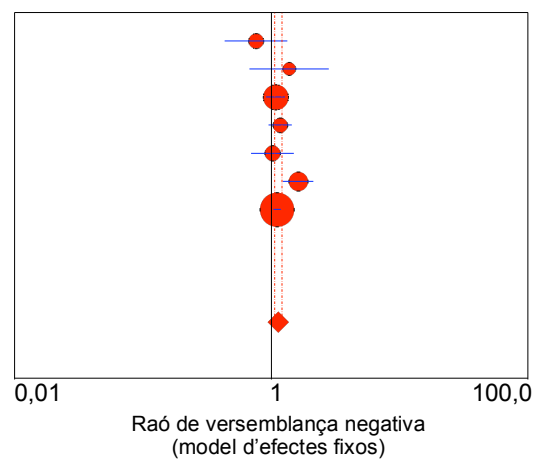
ASC = 0,4321
Q* = 0,4490

EE (ASC) = 0,0149
EE (Q*) = 0,0113

4 Gràfics de bosc (forest plot) per a RVP i RVN



Baerheim A
Fairley KF
Jellheden B
Nazareth I
Fahey T
Medina-B D
Östenberg E



DOLOR LUMBAR**1 Càlcul de la sensibilitat, especificitat i ORD agregades i els respectius IC 95%**

	VP/(VP+FN)	VN/(VN+FP)	S IC 95%			E IC 95%			ORD IC 95%			Pes %
Dawborn JK	10/22	16/24	0,455	0,244	- 0,678	0,667	0,447	- 0,844	1,667	0,505	- 5,498	4,65
Baerheim A	25/51	28/58	0,490	0,348	- 0,634	0,483	0,350	- 0,618	0,897	0,423	- 1,905	15,94
Fairley KF	14/43	11/23	0,326	0,191	- 0,485	0,478	0,268	- 0,694	0,443	0,157	- 1,249	11,75
Jellheden B	79/643	164/176	0,123	0,098	- 0,151	0,932	0,884	- 0,964	1,914	1,018	- 3,600	18,41
Nazareth I	3/15	29/39	0,200	0,043	- 0,481	0,744	0,579	- 0,870	0,725	0,169	- 3,106	4,95
Lawson DH	54/118	137/225	0,458	0,366	- 0,552	0,609	0,542	- 0,673	1,314	0,837	- 2,061	36,58
Fahey T	10/30	32/45	0,333	0,173	- 0,528	0,711	0,557	- 0,836	1,231	0,455	- 3,332	7,72
Estadígraf agregat	195/922	417/590	0,211	0,186	- 0,239	0,707	0,668	- 0,743	1,236	0,962	- 1,588	

1.1 Càlcul de l'heterogeneïtat per a S, E i ORD

	Núm estudis	Graus de llibertat	Sensibilitat			Especificitat			Odds ratio diagnòstica		
			Chi²	p	I² %	Chi²	p	I² %	Chi²	p	I² %
Heterogeneïtat	7	6	101,03	<0,001	94,1	83,90	<0,001	92,8	7,13	0,309	15,9

2 Càlcul de la raó de versemblança positiva i negativa agregades i els IC 95%

	% pes RVP	%pes RVN	RVP IC 95%		RVN IC 95%	
Dawborn JK	5,22	3,41	1,364	0,659 - 2,823	0,818	0,509 - 1,316
Baerheim A	19,14	5,83	0,948	0,652 - 1,378	1,056	0,723 - 1,542
Fairley KF	10,66	3,19	0,624	0,349 - 1,116	1,410	0,877 - 2,267
Jellheden B	12,84	57,31	1,802	1,005 - 3,231	0,941	0,896 - 0,989
Nazareth I	3,79	3,59	0,780	0,248 - 2,450	1,076	0,787 - 1,471
Lawson DH	41,27	20,98	1,170	0,906 - 1,510	0,891	0,732 - 1,084
Fahey T	7,09	5,70	1,154	0,583 - 2,284	0,938	0,685 - 1,284
Estadígraf agregat			1,145	0,957 - 1,368	0,953	0,895 - 1,014

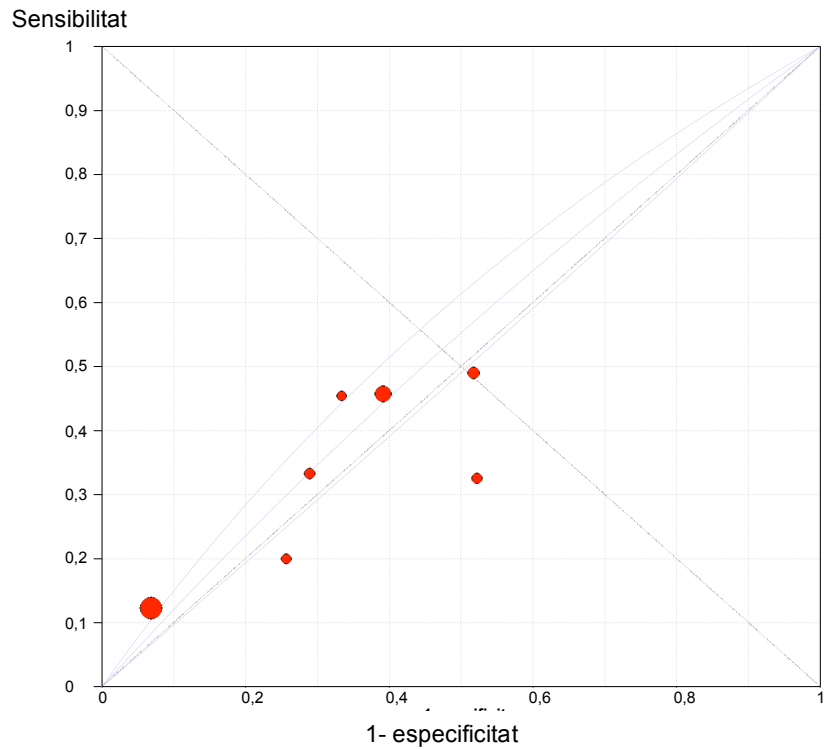
2.1 Càlcul de l'heterogeneïtat per RVP i RVN

	Núm estudis	Graus de llibertat	RVP			RVN		
			Chi²	p	I² %	Chi²	p	I² %
Heterogeneïtat	7	6	8,16	0,227	26,5	4,57	0,600	0,0

3 Anàlisi de l'efecte llinar diagnòstic mitjançant el model de Littenberg-Moses

	Coefficient	Valor p			
Correlació de Spearman	0,643	0,119			
(Logit(PVP) vs Logit(PFP))					
	Variable	Coefficient	EE	t	Valor p
Model de Moses (D = a + bS)	a	-0,001	0,194	0,007	0,9950
	b(1)	-0.133	0.087	1.527	0.1873

3.1 Càlcul de l'àrea sota la corba (ASC) mitjançant corba ROC

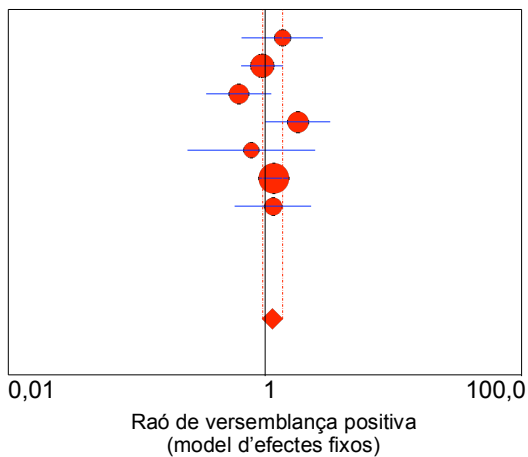


Corba simètrica SROC
Model de Mantel-Haenszel

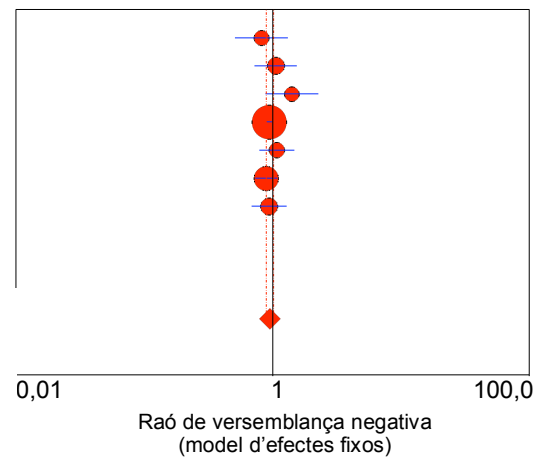
ASC = 0,5373
Q* = 0,5280

EE (ASC) = 0,0213
EE (Q*) = 0,0160

4 Gràfics de bosc (forest plot) per a RVP i RVN



Dawborn JK
Baerheim A
Fairley KF
Jellheden B
Nazareth I
Lawson DH
Fahey T



FLUIX VAGINAL**1 Càlcul de la sensibilitat, especificitat i ORD agregades i els respectius IC 95%**

	VP/(VP+FN)	VN/(VN+FP)	S IC 95%			E IC 95%			ORD IC 95%			Pes %
Dawborn JK	4/9	22/37	0,444	0,137	- 0,788	0,595	0,421	- 0,752	1,173	0,270	- 5,100	3,90
Leibovici L	46/147	57/119	0,313	0,239	- 0,395	0,479	0,387	- 0,572	0,419	0,254	- 0,691	56,33
Fahey T	2/29	41/43	0,069	0,008	- 0,228	0,953	0,842	- 0,994	1,519	0,202	- 11,439	1,79
Medina-B D	20/165	136/173	0,121	0,076	- 0,181	0,786	0,717	- 0,845	0,507	0,280	- 0,917	37,98
Estadígraf agregat	72/350	256/372	0,206	0,165	- 0,252	0,688	0,638	- 0,735	0,501	0,361	- 0,697	

1.1 Càlcul de l'heterogeneïtat per a S, E i ORD

	Núm estudis	Graus de llibertat	Sensibilitat			Especificitat			Odds ratio diagnòstica		
			Chi ²	p	I ² %	Chi ²	p	I ² %	Chi ²	p	I ² %
Heterogeneïtat	4	3	24,26	<0,001	87,6	51,21	<0,001	94,1	2,94	0,401	0,0

2 Càlcul de la raó de versemblança positiva i negativa agregades i els IC 95%

	% pes RVP	%pes RVN	RVP IC 95%			RVN IC 95%		
Dawborn JK	5,23	3,63	1,096	0,479	- 2,509	0,934	0,492	1,776
Leibovici L	61,11	26,54	0,601	0,447	- 0,807	1,434	1,155	1,782
Fahey T	1,44	13,91	1,483	0,221	- 9,939	0,976	0,867	1,100
Medina-B D	32,22	55,93	0,567	0,344	- 0,935	1,118	1,015	1,231
Estadígraf agregat			0,628	0,492	- 0,802	1,176	1,078	1,282

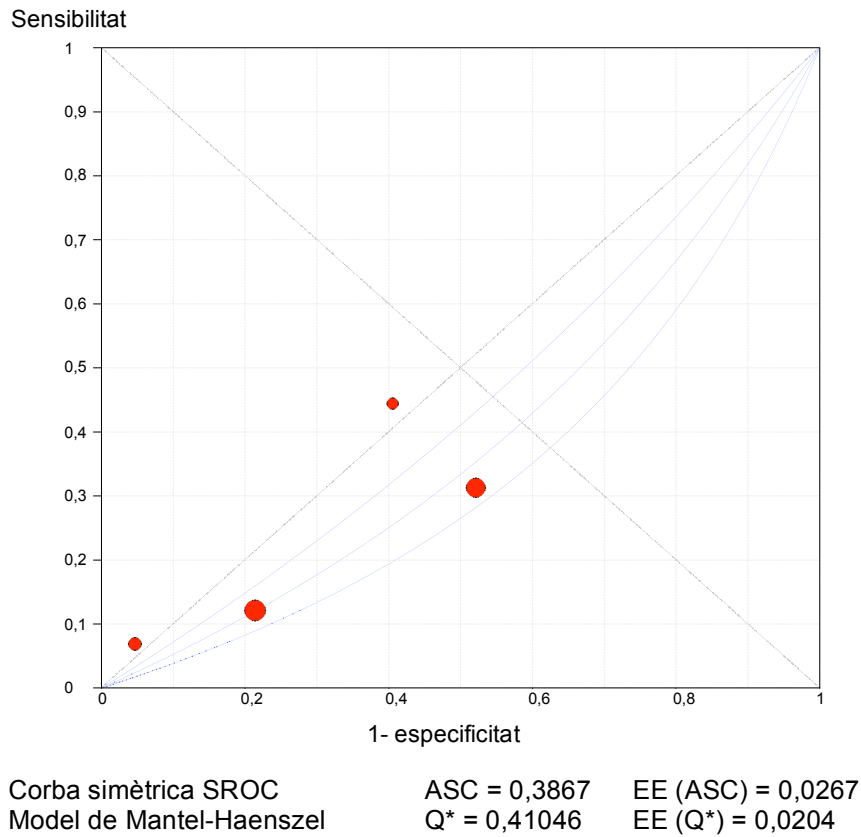
2.1 Càlcul de l'heterogeneïtat per RVP i RVN

	Núm estudis	Graus de llibertat	RVP			RVN		
			Chi ²	p	I ² %	Chi ²	p	I ² %
Heterogeneïtat	4	3	2,77	0,428	0,0	14,11	0,003	78,7

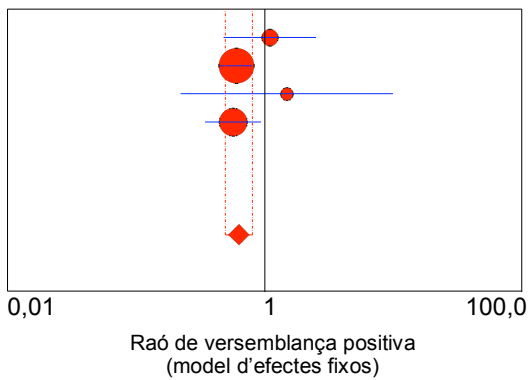
3 Anàlisi de l'efecte llinar diagnòstic mitjançant el model de Littenberg-Moses

	Coefficient	Valor p			
Correlació de Spearman	0,800	0,200			
(Logit(PVP) vs Logit(PFP))					
	Variable	Coefficient	EE	t	Valor p
Model de Moses (D = a + bS)	a	-0,861	0,335	2,574	0,1236
	b(1)	-0,092	0,144	0,636	0,5897

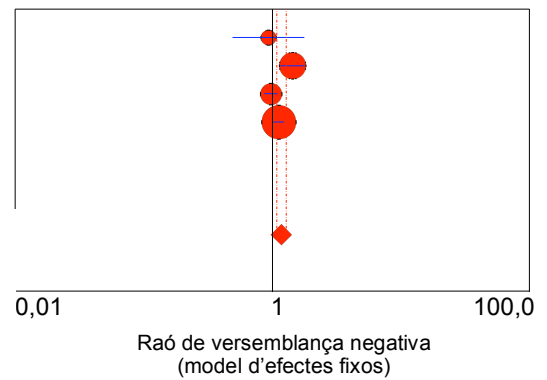
3.1 Càlcul de l'àrea sota la corba (ASC) mitjançant corba ROC



4 Gràfics de bosc (forest plot) per a RVP i RVN



Dawborn JK
Leibovici L
Fahey T
Medina-B D



ANTECEDENTS D'ITU

1 Càlcul de la sensibilitat, especificitat i ORD agregades i els respectius IC 95%

	VP/(VP+FN)	VN/(VN+FP)	S IC 95%			E IC 95%			ORD IC 95%			Pes %
Dawborn JK	16/30	19/27	0,533	0,343	- 0,717	0,704	0,498	- 0,862	2,714	0,909	- 8,105	3,74
Lawson DH	62/118	126/225	0,525	0,431	- 0,618	0,560	0,492	- 0,626	1,409	0,901	- 2,203	30,77
Leibovici L	71/147	75/119	0,483	0,400	- 0,567	0,630	0,537	- 0,717	1,592	0,973	- 2,607	23,94
Medina-B D	91/160	67/172	0,569	0,488	- 0,647	0,390	0,316	- 0,467	0,842	0,543	- 1,304	41,55
Estadígraf agregat	240/455	287/543	0,527	0,480	- 0,574	0,529	0,486	- 0,571	1,266	1,000	- 1,603	

1.1 Càlcul de l'heterogeneïtat per a S, E i ORD

	Núm estudis	Graus de llibertat	Sensibilitat			Especificitat			Odds ratio diagnòstica		
			Chi²	p	I² %	Chi²	p	I² %	Chi²	p	I² %
Heterogeneïtat	4	3	2,27	0,518	0,0	22,73	<0,001	86,8	6,26	0,100	52,1

2 Càlcul de la raó de versemblança positiva i negativa agregades i els IC 95%

	% pes RVP	%pes RVN	RVP IC 95%			RVN IC 95%		
Dawborn JK	3,72	7,87	1,800	0,920	- 3,520	0,663	0,421	- 1,044
Lawson DH	30,09	34,11	1,194	0,952	- 1,497	0,847	0,678	- 1,059
Leibovici L	21,48	32,61	1,306	0,979	- 1,742	0,820	0,666	- 1,010
Medina-B D	44,71	25,41	0,932	0,778	- 1,116	1,107	0,855	- 1,433
Estadígraf agregat			1,123	0,991	- 1,274	0,890	0,784	- 1,010

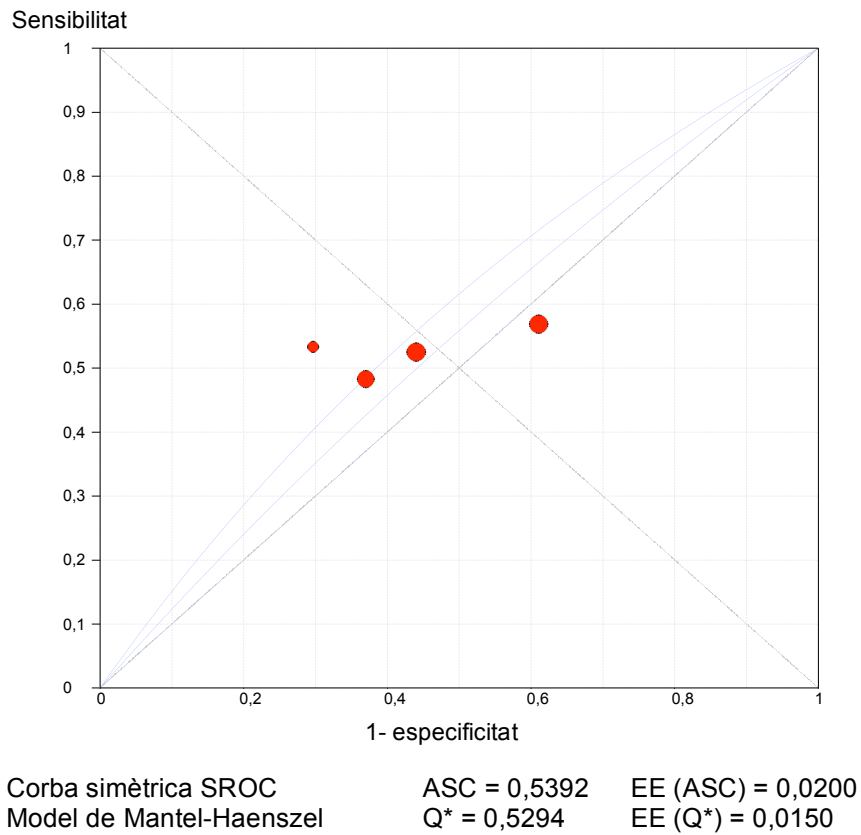
2.1 Càlcul de l'heterogeneïtat per RVP i RVN

	Núm estudis	Graus de llibertat	RVP			RVN		
			Chi²	p	I² %	Chi²	p	I² %
Heterogeneïtat	4	3	7,38	0,061	59,3	5,13	0,162	41,6

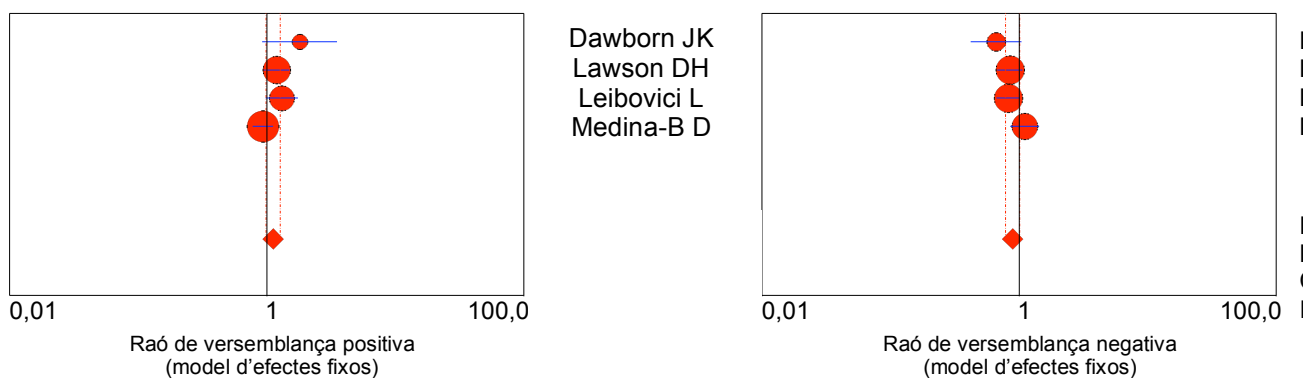
3 Anàlisi de l'efecte llinar diagnòstic mitjançant el model de Littenberg-Moses

	Coeficient	Valor p			
Correlació de Spearman	0,400	0,600			
(Logit(PVP) vs Logit(PFP))					
	Variable	Coeficient	EE	t	Valor p
Model de Moses (D = a + bS)	a	0,235	0,072	3,282	0,0816
	b(1)	-0,555	0,128	4,351	0,0490

3.1 Càlcul de l'àrea sota la corba (ASC) mitjançant corba ROC



4 Gràfics de bosc (forest plot) per a RVP i RVN



FEBRE**1 Càlcul de la sensibilitat, especificitat i ORD agregades i els respectius IC 95%**

	VP/(VP+FN)	VN/(VN+FP)	S IC 95%			E IC 95%			ORD IC 95%			Pes %
Fairley KF	10/43	15/23	0,233	0,118	- 0,386	0,652	0,427	- 0,836	0,568	0,187	- 1,728	23,60
Nazareth I	1/15	39/39	0,067	0,002	- 0,319	1,000	0,910	- 1,000	8,172	0,315	- 212,19	0,76
Lawson DH	5/118	200/225	0,042	0,014	- 0,096	0,889	0,840	- 0,927	0,354	0,132	- 0,950	48,60
Medina-B D	10/163	161/171	0,061	0,030	- 0,110	0,942	0,895	- 0,972	1,052	0,426	- 2,599	27,03
Estadígraf agregat	26/339	415/458	0,077	0,051	- 0,110	0,906	0,876	- 0,931	0,653	0,407	- 1,047	

1.1 Càlcul de l'heterogeneïtat per a S, E i ORD

	Núm estudis	Graus de llibertat	Sensibilitat			Especificitat			Odds ratio diagnòstica		
			Chi²	p	I² %	Chi²	p	I² %	Chi²	p	I² %
Heterogeneïtat	4	3	12,90	0,005	76,7	22,40	<0,001	86,6	4,92	0,178	39,0

2 Càlcul de la raó de versemblança positiva i negativa agregades i els IC 95%

	% pes RVP	%pes RVN	RVP IC 95%			RVN IC 95%		
Fairley KF	27,67	5,80	0,669	0,307	- 1,458	1,177	0,837	- 1,655
Nazareth I	0,76	6,76	7,500	0,322	- 174,61	0,918	0,781	- 1,078
Lawson DH	45,66	40,82	0,381	0,150	- 0,970	1,077	1,015	- 1,144
Medina-B D	25,91	46,62	1,049	0,448	- 2,454	0,997	0,944	- 1,052
Estadígraf agregat			0,688	0,427	- 1,107	1,035	0,992	- 1,079

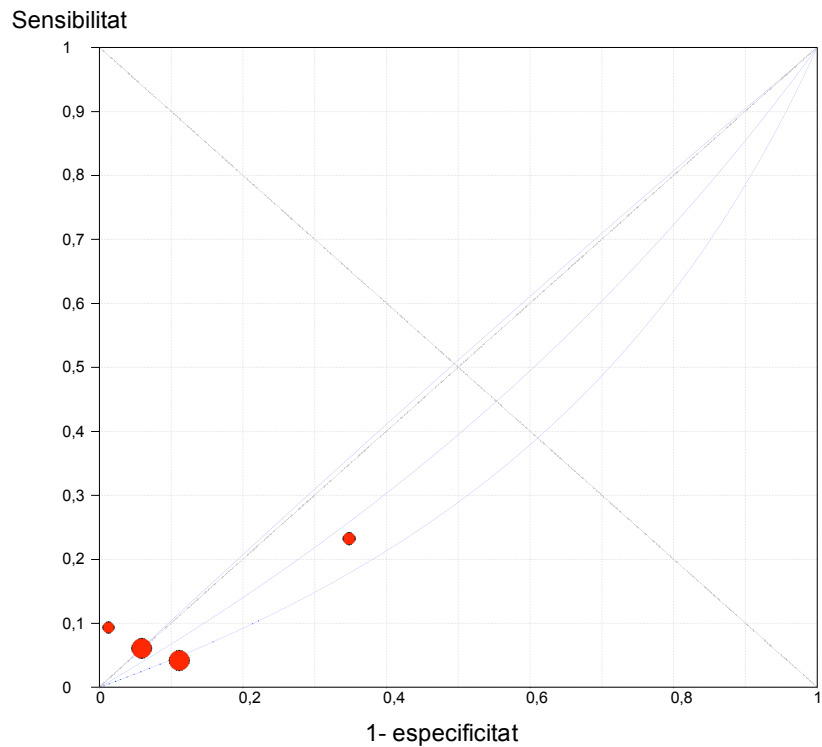
2.1 Càlcul de l'heterogeneïtat per RVP i RVN

	Núm estudis	Graus de llibertat	RVP			RVN		
			Chi²	p	I² %	Chi²	p	I² %
Heterogeneïtat	4	3	4,70	0,195	36,1	6,23	0,101	51,9

3 Anàlisi de l'efecte llinar diagnòstic mitjançant el model de Littenberg-Moses

	Coefficient	Valor p			
Correlació de Spearman	0,200	0,800			
(Logit(PVP) vs Logit(PFP))					
	Variable	Coefficient	EE	t	Valor p
Model de Moses (D = a + bS)	a	-0,942	1,288	0,732	0,5405
	b(1)	-0,121	0,270	0,446	0,6989

3.1 Càlcul de l'àrea sota la corba (ASC) mitjançant corba ROC

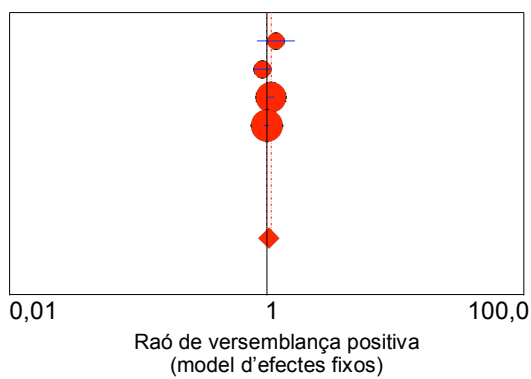


Corba simètrica SROC
Model de Mantel-Haenszel

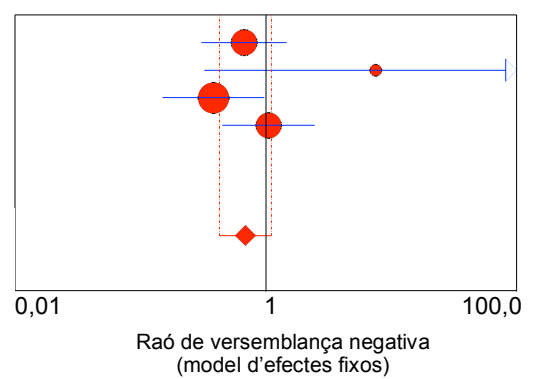
ASC = 0,4294
Q* = 0,4469

EE (ASC) = 0,0394
EE (Q*) = 0,0298

4 Gràfics de bosc (forest plot) per a RVP i RVN



Fairley KF
Nazareth I
Lawson DH
Medina-B D



IRRITACIÓ VAGINAL

1 Càlcul de la sensibilitat, especificitat i ORD agregades i els respectius IC 95%

	VP/(VP+FN)	VN/(VN+FP)	S IC 95%			E IC 95%			ORD IC 95%			Pes %
Dawborn JK	9/16	16/29	0,563	0,299	- 0,802	0,552	0,357	- 0,736	1,582	0,463	- 5,410	18,58
Medina-B D	14/154	142/162	0,091	0,051	- 0,148	0,877	0,816	- 0,923	0,710	0,345	- 1,461	81,42
Estadígraf agregat	23/170	158/191	0,135	0,088	- 0,196	0,827	0,766	- 0,878	0,872	0,479	- 1,587	

1.1 Càlcul de l'heterogeneïtat per a S, E i ORD

	Núm estudis	Graus de llibertat	Sensibilitat			Especificitat			Odds ratio diagnòstica		
			Chi²	p	I² %	Chi²	p	I² %	Chi²	p	I² %
Heterogeneïtat	2	1	18,99	<0,001	94,7	14,83	<0,001	93,3	1,21	0,271	17,6

2 Càlcul de la raó de versemblança positiva i negativa agregades i els IC 95%

	% pes RVP	%pes RVN	RVP IC 95%			RVN IC 95%		
Dawborn JK	32,17	7,60	1,255	0,695	- 2,267	0,793	0,416	- 1,512
Medina-B D	67,83	92,40	0,736	0,386	- 1,405	1,037	0,961	- 1,119
Estadígraf agregat			0,903	0,573	- 1,424	1,019	0,937	- 1,107

2.1 Càlcul de l'heterogeneïtat per RVP i RVN

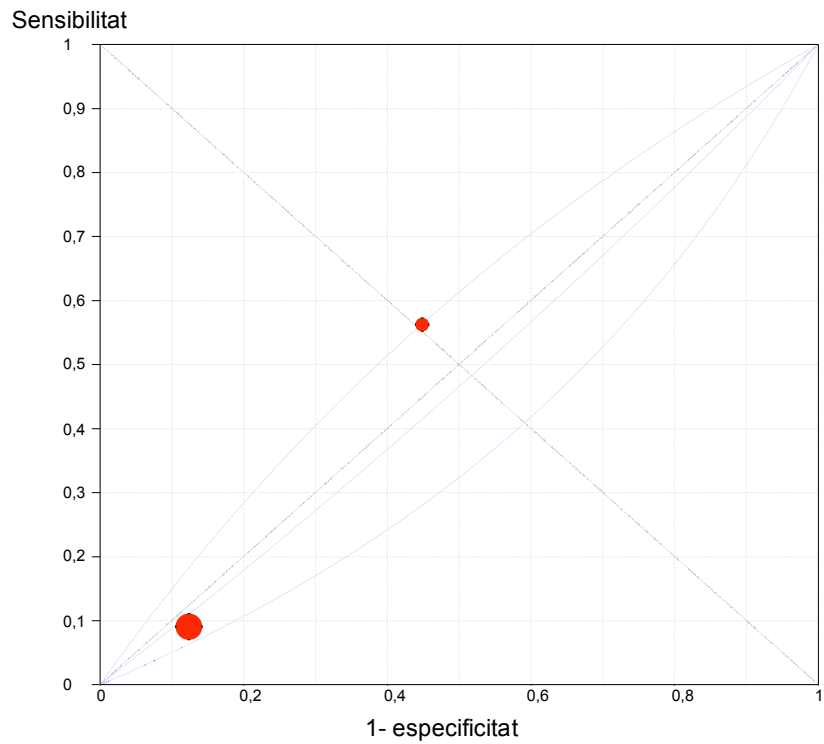
	Núm estudis	Graus de llibertat	RVP			RVN		
			Chi²	p	I² %	Chi²	p	I² %
Heterogeneïtat	2	1	1,57	0,210	36,3	0,79	0,373	0,0

3 Anàlisi de l'efecte llindar diagnòstic mitjançant el model de Littenberg-Moses

	Coeficient	Valor p			
Correlació de Spearman	na *	na*			
(Logit(PVP) vs Logit(PFP))					
	Variable	Coeficient	EE	t	Valor p
Model de Moses (D = a + bS)	a	na*	-	-	-
	b(1)	na*	-	-	-

* na: No aplicable amb sols dos estudis

3.1 Càlcul de l'àrea sota la corba (ASC) mitjançant corba ROC

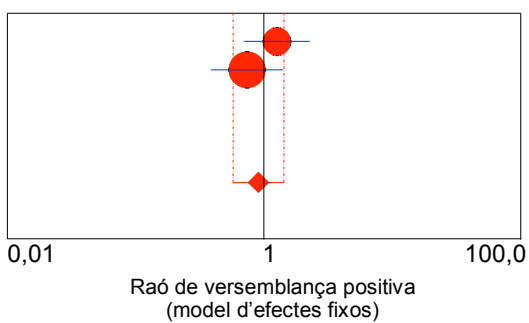


Corba simètrica SROC
Model de Mantel-Haenszel

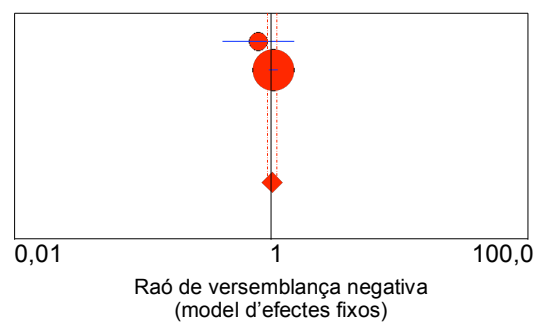
ASC = 0,4772
Q* = 0,4829

EE (ASC) = 0,0508
EE (Q*) = 0,0381

4 Gràfics de bosc (forest plot) per a RVP i RVN



Dawborn JK
Medina-B D



ACTIVITAT SEXUAL

1 Càlcul de la sensibilitat, especificitat i ORD agregades i els respectius IC 95%

	VP/(VP+FN)	VN/(VN+FP)	S			E			ORD			Pes %
			IC 95%			IC 95%			IC 95%			
Leibovici L	128/147	37/119	0,871	0,806	- 0,920	0,311	0,229	- 0,402	3,040	1,637	- 5,644	23,14
Medina-B D	89/157	70/161	0,567	0,486	- 0,646	0,435	0,357	- 0,515	1,007	0,646	- 1,569	76,86
Estadígraf agregat	217/304	107/280	0,714	0,659	- 0,764	0,382	0,325	- 0,442	1,477	1,048	- 2,082	

1.1 Càlcul de l'heterogeneïtat per a S, E i ORD

	Núm estudis	Graus de llibertat	Sensibilitat			Especificitat			Odds ratio diagnòstica		
			Chi²	p	I² %	Chi²	p	I² %	Chi²	p	I² %
Heterogeneïtat	2	1	36,00	0,000	97,2	4,49	0,034	77,7	8,10	0,004	87,6

2 Càlcul de la raó de versemblança positiva i negativa agregades i els IC 95%

	% pes RVP	%pes RVN	RVP			RVN		
			IC 95%			IC 95%		
Leibovici L	50,22	37,17	1,264	1,103	- 1,447	0,416	0,253	- 0,684
Medina-B D	49,78	62,83	1,003	0,827	- 1,216	0,996	0,775	- 1,281
Estadígraf agregat			1,134	1,010	- 1,272	0,780	0,624	- 0,976

2.1 Càlcul de l'heterogeneïtat per RVP i RVN

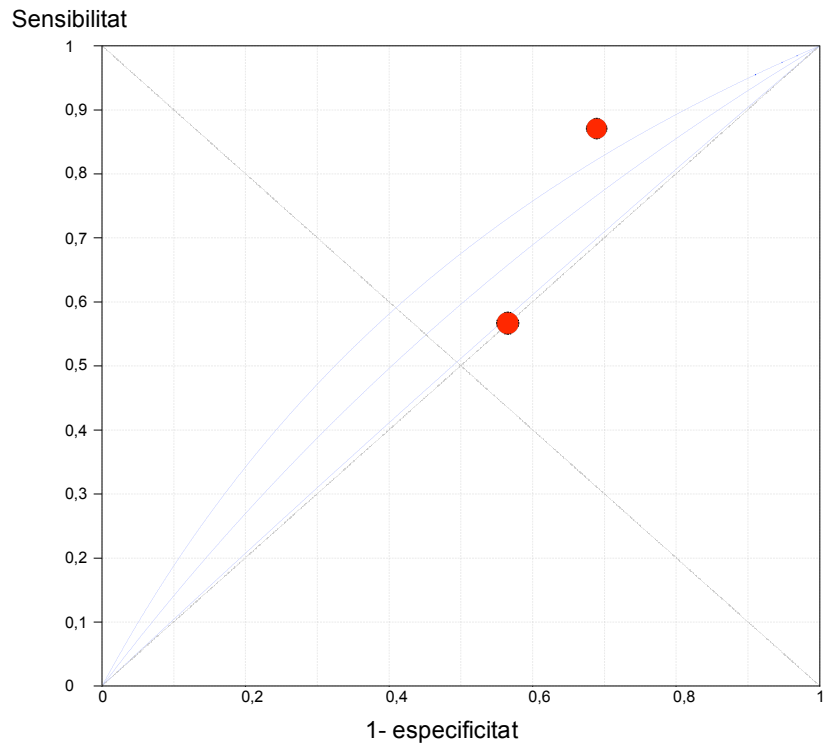
	Núm estudis	Graus de llibertat	RVP			RVN		
			Chi²	p	I² %	Chi²	p	I² %
Heterogeneïtat	2	1	4,01	0,045	75,0	9,79	0,002	89,8

3 Anàlisi de l'efecte llindar diagnòstic mitjançant el model de Littenberg-Moses

	Coeficient	Valor p			
Correlació de Spearman	na *	na*			
(Logit(PVP) vs Logit(PFP))					
	Variable	Coeficient	EE	t	Valor p
Model de Moses (D = a + bS)	a	na*	-	-	-
	b(1)	na*	-	-	-

* na: No aplicable amb sols dos estudis

3.1 Càlcul de l'àrea sota la corba (ASC) mitjançant corba ROC

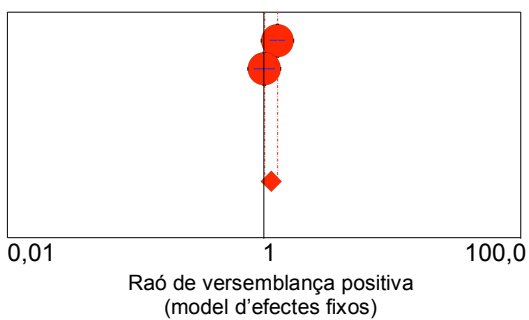


Corba simètrica SROC
Model de Mantel-Haenszel

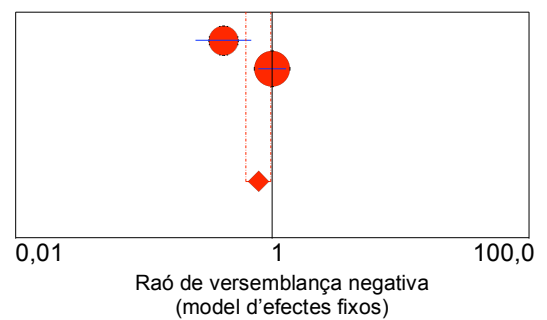
ASC = 0,5647
Q* = 0,5486

EE (ASC) = 0,0287
EE (Q*) = 0,0217

4 Gràfics de bosc (forest plot) per a RVP i RVN



Leibovici L
Medina-B D



NICTÚRIA**1 Càlcul de la sensibilitat, especificitat i ORD agregades i els respectius IC 95%**

	VP/(VP+FN)	VN/(VN+FP)	S IC 95%			E IC 95%			ORD IC 95%			Pes %
Fahey T	14/29	27/43	0,483	0,294	- 0,675	0,628	0,467	- 0,770	1,575	0,606	- 4,095	19,90
Lawson DH	79/118	107/225	0,669	0,577	- 0,753	0,476	0,409	- 0,543	1,837	1,155	- 2,922	80,10
Estadígraf agregat	93/147	134/268	0,633	0,549	- 0,711	0,500	0,439	- 0,561	1,785	1,186	- 2,685	

1.1 Càlcul de l'heterogeneïtat per a S, E i ORD

	Núm estudis	Graus de llibertat	Sensibilitat			Especificitat			Odds ratio diagnòstica		
			Chi²	p	I² %	Chi²	p	I² %	Chi²	p	I² %
Heterogeneïtat	2	1	3,39	0,065	70,5	3,38	0,066	70,4	0,08	0,777	0,0

2 Càlcul de la raó de versemblança positiva i negativa agregades i els IC 95%

	% pes RVP	%pes RVN	RVP IC 95%			RVN IC 95%		
Fahey T	13,70	22,81	1,297	0,755	- 2,229	0,824	0,541	- 1,254
Lawson DH	86,30	77,19	1,277	1,069	- 1,525	0,695	0,519	- 0,930
Estadígraf agregat			1,279	1,079	- 1,517	0,724	0,568	- 0,923

2.1 Càlcul de l'heterogeneïtat per RVP i RVN

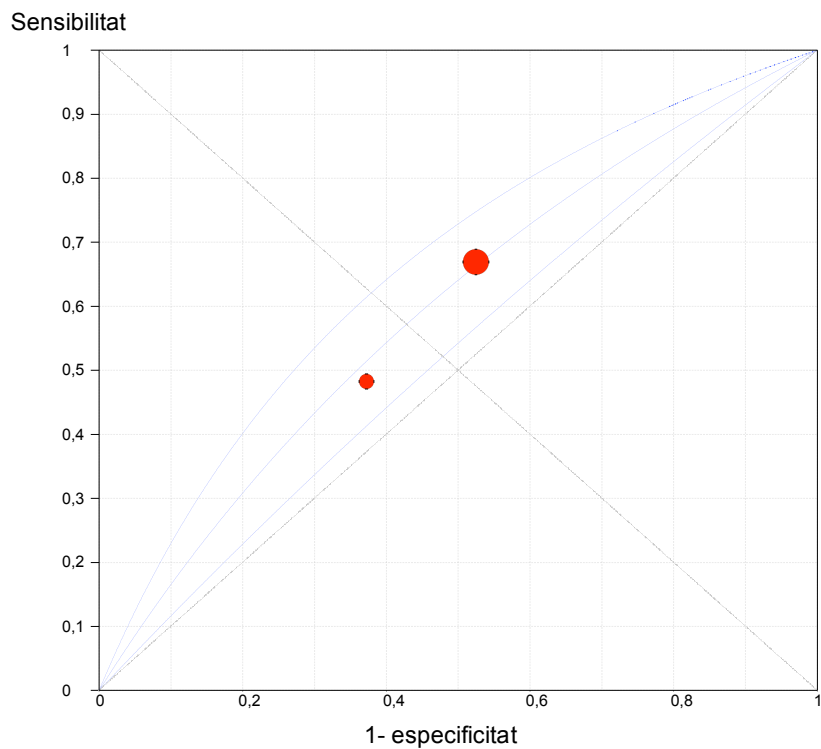
	Núm estudis	Graus de llibertat	RVP			RVN		
			Chi²	p	I² %	Chi²	p	I² %
Heterogeneïtat	2	1	0,00	0,955	0,0	0,44	0,508	0,0

3 Anàlisi de l'efecte llindar diagnòstic mitjançant el model de Littenberg-Moses

	Coeficient	Valor p			
Correlació de Spearman	na *	na*			
(Logit(PVP) vs Logit(PFP))					
	Variable	Coeficient	EE	t	Valor p
Model de Moses (D = a + bS)	a	na*	-	-	-
	b(1)	na*	-	-	-

* na: No aplicable amb sols dos estudis

3.1 Càlcul de l'àrea sota la corba (ASC) mitjançant corba ROC

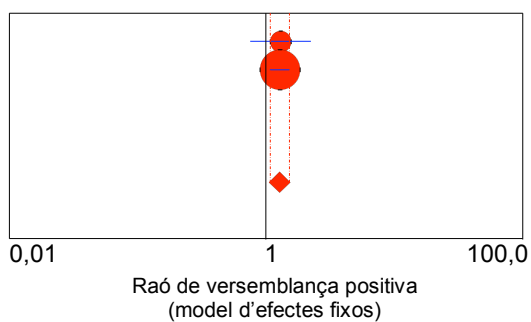


Corba simètrica SROC
Model de Mantel-Haenszel

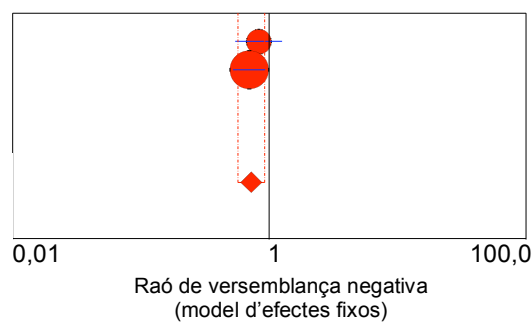
ASC = 0,5955
Q* = 0,5719

EE (ASC) = 0,0336
EE (Q*) = 0,0255

4 Gràfics de bosc (forest plot) per a RVP i RVN



Fahey T
Lawson DH



POL·LACIÚRIA + DISÚRIA**1 Càlcul de la sensibilitat, especificitat i ORD agregades i els respectius IC 95%**

	VP/(VP+FN)	VN/(VN+FP)	S	IC 95%			E	IC 95%			ORD	IC 95%			Pes %
Fahey T	20/30	15/52	0,667	0,472	-	0,827	0,288	0,171	-	0,431	0,811	0,308	-	2,134	58,45
Medina-B D	103/112	18/90	0,920	0,853	-	0,963	0,200	0,123	-	0,298	2,861	1,217	-	6,727	41,55
Estadígraf agregat	123/142	33/142	0,866	0,799	-	0,917	0,232	0,166	-	0,311	1,663	0,915	-	3,020	

1.1 Càlcul de l'heterogeneïtat per a S, E i ORD

	Núm estudis	Graus de llibertat	Sensibilitat			Especificitat			Odds ratio diagnòstica		
			Chi²	p	I² %	Chi²	p	I² %	Chi²	p	I² %
Heterogeneïtat	2	1	10,94	0,001	90,9	1,42	0,234	29,5	3,67	0,056	72,7

2 Càlcul de la raó de versemblança positiva i negativa agregades i els IC 95%

	% pes RVP	%pes RVN	RVP	IC 95%			RVN	IC 95%		
Fahey T	25,32	35,48	0,937	0,690	-	1,273	1,156	0,596	-	2,240
Medina-B D	74,68	64,52	1,150	1,023	-	1,292	0,402	0,190	-	0,851
Estadígraf agregat			1,096	0,977	-	1,229	0,669	0,412	-	1,088

2.1 Càlcul de l'heterogeneïtat per RVP i RVN

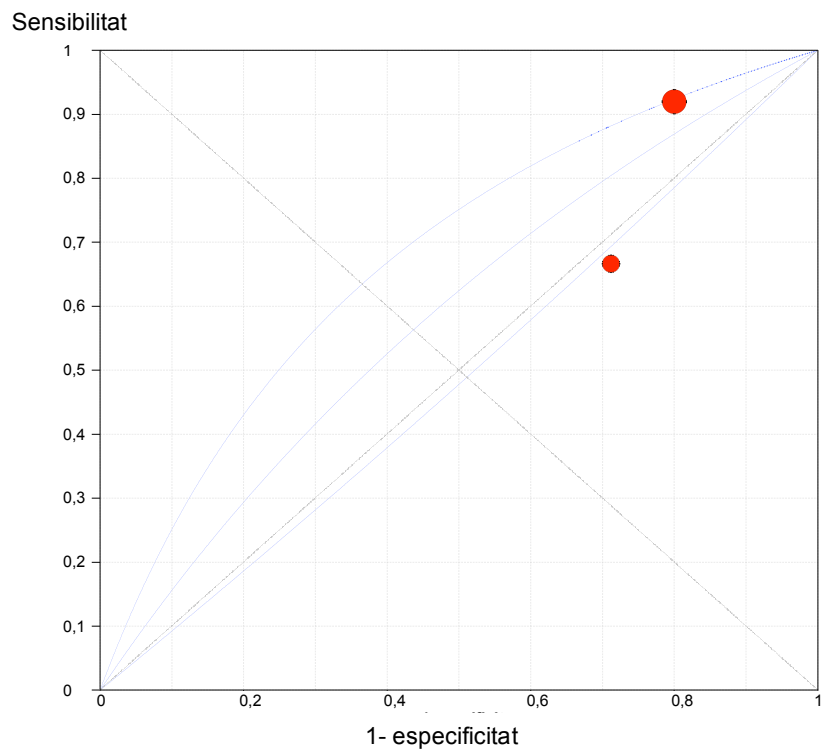
	Núm estudis	Graus de llibertat	RVP			RVN		
			Chi²	p	I² %	Chi²	p	I² %
Heterogeneïtat	2	1	1,65	0,199	39,3	4,39	0,036	77,2

3 Anàlisi de l'efecte llindar diagnòstic mitjançant el model de Littenberg-Moses

	Coefficient	Valor p			
Correlació de Spearman	na *	na*			
(Logit(PVP) vs Logit(PFP))					
	Variable	Coefficient	EE	t	Valor p
Model de Moses (D = a + bS)	a	na*	-	-	-
	b(1)	na*	-	-	-

* na: No aplicable amb sols dos estudis

3.1 Càlcul de l'àrea sota la corba (ASC) mitjançant corba ROC

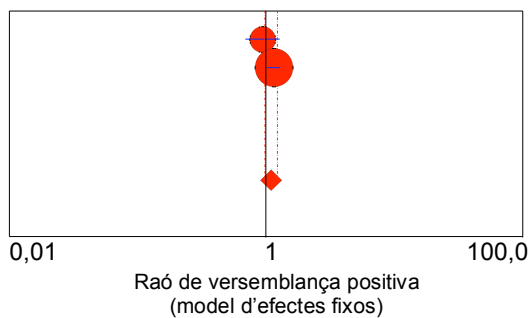


Corba simètrica SROC
Model de Mantel-Haenszel

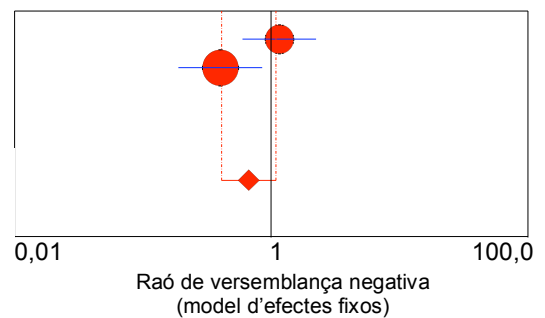
ASC = 0,5840
Q* = 0,5632

EE (ASC) = 0,0495
EE (Q*) = 0,0375

4 Gràfics de bosc (forest plot) per a RVP i RVN



Fahey T
Medina-B D



URGÈNCIA MICCIONAL + DISÚRIA

1 Càlcul de la sensibilitat, especificitat i ORD agregades i els respectius IC 95%

	VP/(VP+ FN)	VN/(VN+ FP)	S			E			ORD			Pes %
			IC 95%			IC 95%			IC 95%			
Östenberg E	544/663	164/284	0,821	0,789	- 0,849	0,577	0,518	- 0,636	6,248	4,592	- 8,500	66,43
Medina-B D	85/112	33/90	0,759	0,669	- 0,835	0,367	0,268	- 0,475	1,823	0,991	- 3,352	33,57
Estadígraf agregat	629/775	197/374	0,812	0,782	- 0,839	0,527	0,475	- 0,578	4,762	3,687	- 6,152	

1.1 Càlcul de l'heterogeneïtat per a S, E i ORD

	Núm estudis	Graus de llibertat	Sensibilitat			Especificitat			Odds ratio diagnòstica		
			Chi²	p	I² %	Chi²	p	I² %	Chi²	p	I² %
Heterogeneïtat	2	1	2,25	0,133	55,6	12,25	<0,001	91,8	12,53	<0,001	92,0

2 Càlcul de la raó de versemblança positiva i negativa agregades i els IC 95%

	% pes RVP	%pes RVN	RVP			RVN		
			IC 95%			IC 95%		
Östenberg E	72,66	86,25	1,942	1,687	- 2,235	0,311	0,257	- 0,376
Medina-B D	27,34	13,75	1,198	0,992	- 1,447	0,657	0,429	- 1,007
Estadígraf agregat			1,739	1,548	- 1,953	0,358	0,302	- 0,426

2.1 Càlcul de l'heterogeneïtat per RVP i RVN

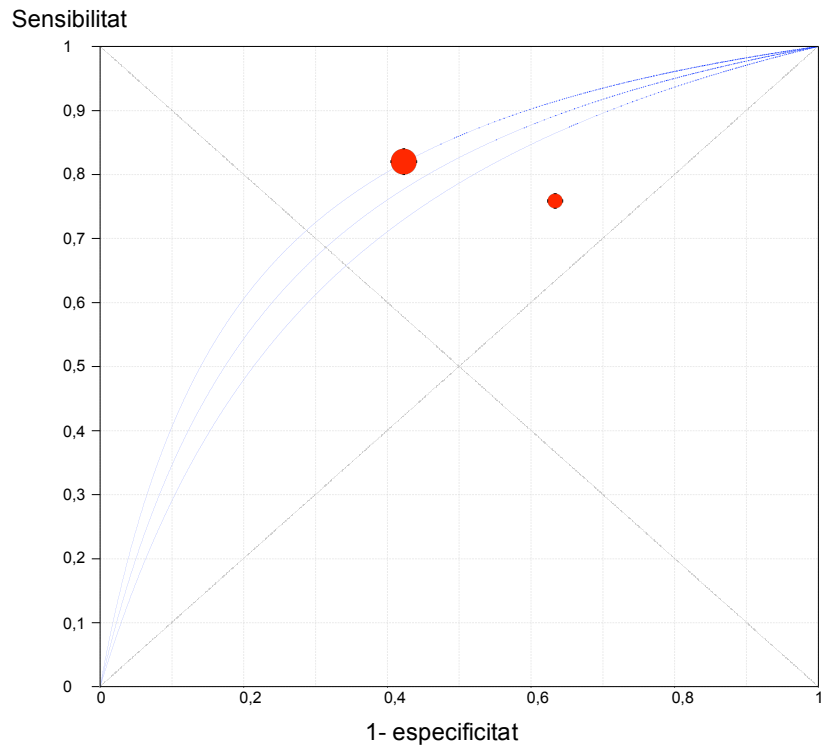
	Núm estudis	Graus de llibertat	RVP			RVN		
			Chi²	p	I² %	Chi²	p	I² %
Heterogeneïtat	2	1	17,32	<0,001	94,2	9,93	0,002	89,9

3 Anàlisi de l'efecte llindar diagnòstic mitjançant el model de Littenberg-Moses

	Coeficient	Valor p			
Correlació de Spearman	na *	na*			
(Logit(PVP) vs Logit(PFP))					
	Variable	Coeficient	EE	t	Valor p
Model de Moses (D = a + bS)	a	na*	-	-	-
	b(1)	na*	-	-	-

* na: No aplicable amb sols dos estudis

3.1 Càlcul de l'àrea sota la corba (ASC) mitjançant corba ROC

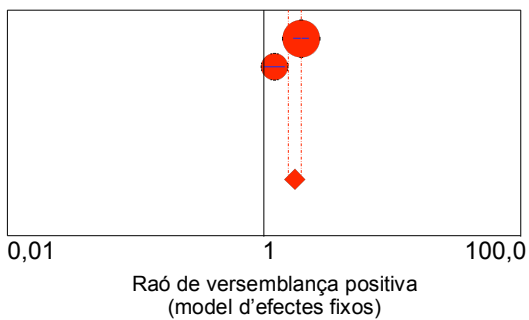


Corba simètrica SROC
Model de Mantel-Haenszel

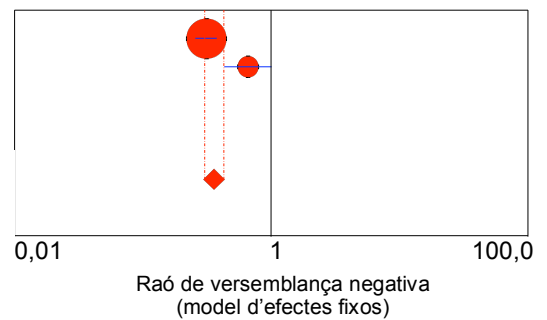
ASC = 0,7407
Q* = 0,6858

EE (ASC) = 0,0172
EE (Q*) = 0,0141

4 Gràfics de bosc (forest plot) per a RVP i RVN



Östenberg E
Medina-B D



URGÈNCIA MICCIONAL + DISÚRIA (*model d'efectes aleatoris*)

1 Càlcul de la sensibilitat, especificitat i ORD agregades i els respectius IC 95%

	VP/(VP+FN)	VN/(VN+FP)	S	IC 95%			E	IC 95%			ORD	IC 95%			Pes %
Östenberg E	544/663	164/284	0,821	0,789	-	0,849	0,577	0,518	-	0,636	6,248	4,592	-	8,500	52,37
Medina-B D	85/112	33/90	0,759	0,669	-	0,835	0,367	0,268	-	0,475	1,823	0,991	-	3,352	47,63
Estadígraf agregat	629/775	197/374	0,812	0,782	-	0,839	0,527	0,475	-	0,578	3,474	1,039	-	11,616	

1.1 Càlcul de l'heterogeneïtat per a S, E i ORD

	Núm estudis	Graus de llibertat	Sensibilitat			Especificitat			Odds ratio diagnòstica		
			Chi²	p	I² %	Chi²	p	I² %	Chi²	p	I² %
Heterogeneïtat	2	1	2,25	0,133	55,6	12,25	<0,001	91,8	12,53	<0,001	92,0

2 Càlcul de la raó de versemblança positiva i negativa agregades i els IC 95%

<i>Model efectes aleatoris</i>	% pes RVP	%pes RVN	RVP	IC 95%			RVN	IC 95%		
Östenberg E	50,83	53,36	1,942	1,687	-	2,235	0,311	0,257	-	0,376
Medina-B D	49,17	46,64	1,198	0,992	-	1,447	0,657	0,429	-	1,007
Estadígraf agregat			1,532	0,939	-	2,499	0,441	0,212	-	0,918

2.1 Càlcul de l'heterogeneïtat per RVP i RVN

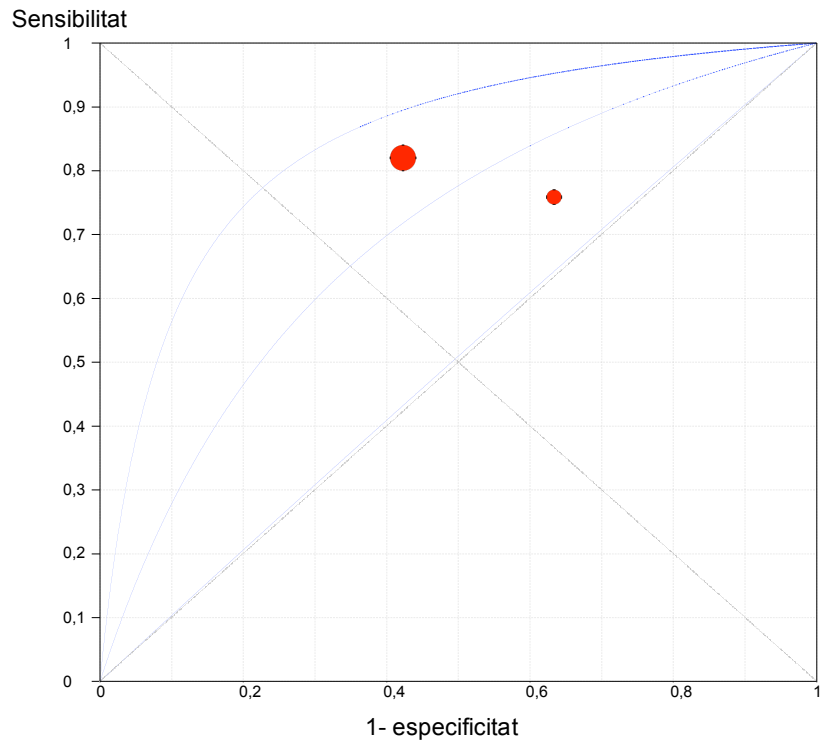
	Núm estudis	Graus de llibertat	RVP			RVN		
			Chi²	p	I² %	Chi²	p	I² %
Heterogeneïtat	2	1	17,32	<0,001	94,2	9,93	0,002	89,9

3 Anàlisi de l'efecte llindar diagnòstic mitjançant el model de Littenberg-Moses

	Coeficient	Valor p			
Correlació de Spearman	na *	na*			
(Logit(PVP) vs Logit(PFP))					
	Variable	Coeficient	EE	t	Valor p
Model de Moses (D = a + bS)	a	na*	-	-	-
	b(1)	na*	-	-	-

* na: No aplicable amb sols dos estudis

3.1 Càlcul de l'àrea sota la corba (ASC) mitjançant corba ROC

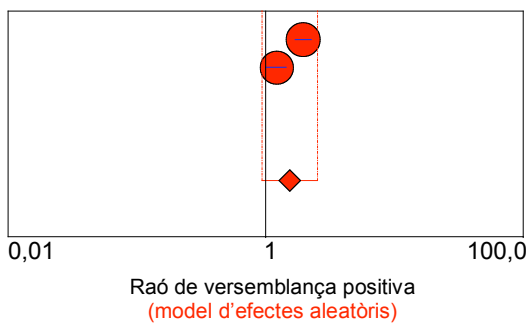


Corba simètrica SROC
Model de DerSimonian-Laird

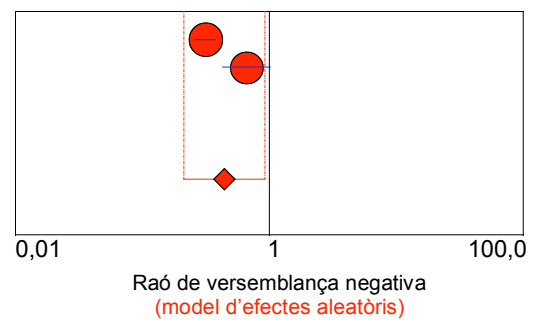
ASC = 0,697
Q* = 0,6508

EE (ASC) = 0,0881
EE (Q*) = 0,0700

4 Gràfics de bosc (forest plot) per a RVP i RVN



Östenberg E
Medina-B D



LEUCOCITÚRIA**1 Càlcul de la sensibilitat, especificitat i ORD agregades i els respectius IC 95%**

	VP/(VP+FN)	VN/(VN+FP)	S	IC 95%			E	IC 95%			ORD	IC 95%			Pes %
Baerheim A	49/51	7/58	0,961	0,865	-	0,995	0,121	0,050	-	0,233	3,363	0,666	-	16,986	5,75
Verest LFHM	113/128	38/104	0,883	0,814	-	0,933	0,365	0,273	-	0,466	4,337	2,219	-	8,479	26,21
Fahey T	7/9	5/12	0,778	0,400	-	0,972	0,417	0,152	-	0,723	2,500	0,357	-	17,500	4,09
Medina-B D	119/166	101/177	0,717	0,642	-	0,784	0,571	0,494	-	0,645	3,365	2,145	-	5,278	63,95
Estadígraf agregat	288/3541	151/351	0,814	0,769	-	0,853	0,430	0,378	-	0,484	3,584	2,533	-	5,072	

1.1 Càlcul de l'heterogeneïtat per a S, E i ORD

	Núm estudis	Graus de llibertat	Sensibilitat			Especificitat			Odds ratio diagnòstica		
			Chi ²	p	I ² %	Chi ²	p	I ² %	Chi ²	p	I ² %
Heterogeneïtat	4	3	23,83	<0,001	87,4	42,33	<0,001	92,9	0,52	0,914	0,0

2 Càlcul de la raó de versemblança positiva i negativa agregades i els IC 95%

	% pes RVP	%pes RVN	RVP	IC 95%			RVN	IC 95%		
Baerheim A	23,85	4,35	1,093	0,979	-	1,220	0,325	0,071	-	1,494
Verest LFHM	36,39	27,86	1,391	1,187	-	1,631	0,321	0,187	-	0,550
Fahey T	3,00	2,85	1,333	0,738	-	2,410	0,533	0,132	-	2,149
Medina-B D	36,76	64,95	1,670	1,374	-	2,029	0,496	0,377	-	0,652
Estadígraf agregat			1,421	1,285	-	1,571	0,441	0,347	-	0,560

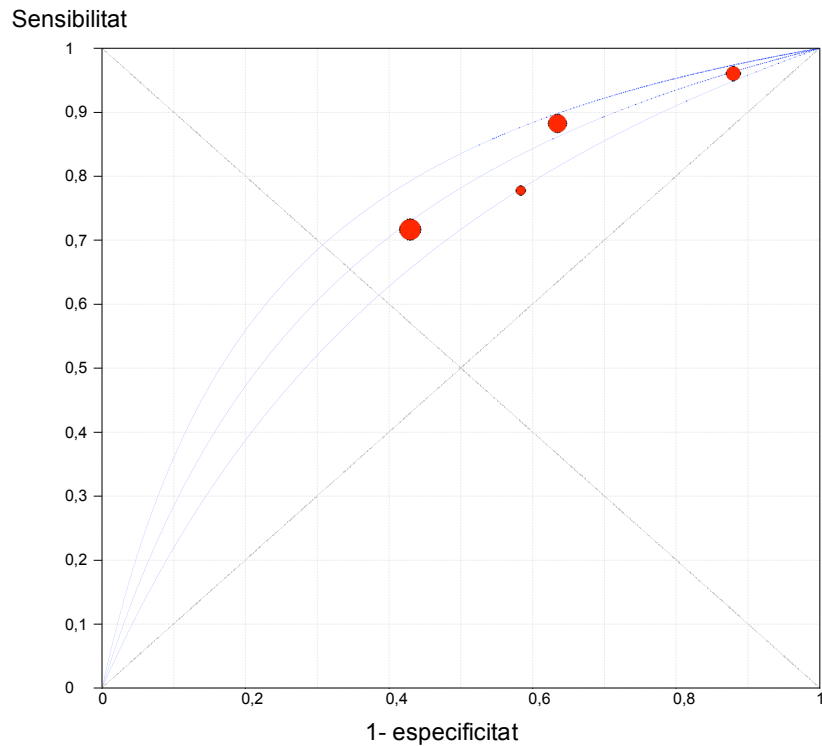
2.1 Càlcul de l'heterogeneïtat per RVP i RVN

	Núm estudis	Graus de llibertat	RVP			RVN		
			Chi ²	p	I ² %	Chi ²	P	I ² %
Heterogeneïtat	4	3	24,50	<0,001	87,8	2,28	0,516	0,0

3 Anàlisi de l'efecte llinar diagnòstic mitjançant el model de Littenberg-Moses

	Coefficient	Valor p			
Correlació de Spearman	1,000	<0,001			
(Logit(PVP) vs Logit(PFP))					
	Variable	Coefficient	EE	t	Valor p
Model de Moses (D = a + bS)	a	1,196	0,126	9,455	0,0110
	b(1)	0,055	0,067	0,819	0,4988

3.1 Càlcul de l'àrea sota la corba (ASC) mitjançant corba ROC

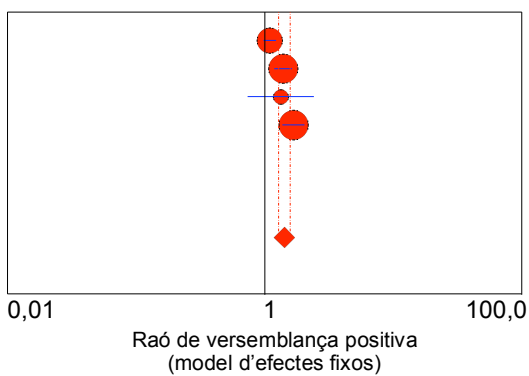


Corba simètrica SROC
Model de Mantel-Haenszel

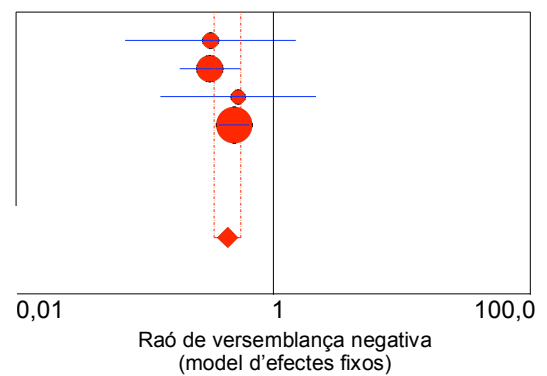
ASC = 0,7018
Q* = 0,6544

EE (ASC) = 0,0252
EE (Q*) = 0,0200

4 Gràfics de bosc (forest plot) per a RVP i RVN



Baerheim A
Verest LFHM
Fahey T
Medina-B D



NITRITÚRIA**1 Càlcul de la sensibilitat, especificitat i ORD agregades i els respectius IC 95%**

	VP/(VP+FN)	VN/(VN+FP)	S IC 95%			E IC 95%			ORD IC 95%			Pes %
Verest LFHM	84/160	111/117	0,525	0,445	- 0,604	0,949	0,892	- 0,981	20,447	8,497	- 49,205	27,80
Fahey T	5/9	8/11	0,556	0,212	- 0,863	0,727	0,390	- 0,940	3,333	0,515	- 21,584	10,13
Medina-B D	65/158	158/171	0,411	0,334	- 0,492	0,924	0,874	- 0,959	8,495	4,442	- 16,243	62,06
Estadígraf agregat	154/327	277/299	0,471	0,416	- 0,527	0,926	0,891	- 0,953	11,295	6,952	- 18,350	

1.1 Càlcul de l'heterogeneïtat per a S, E i ORD

	Núm estudis	Graus de llibertat	Sensibilitat			Especificitat			Odds ratio diagnòstica		
			Chi²	p	I² %	Chi²	p	I² %	Chi²	p	I² %
Heterogeneïtat	3	2	4,40	0,111	54,5	4,95	0,084	59,6	4,14	0,126	51,6

2 Càlcul de la raó de versemblança positiva i negativa agregades i els IC 95%

	% pes RVP	%pes RVN	RVP IC 95%			RVN IC 95%		
Verest LFHM	31,34	44,65	10,238	4,631	- 22,629	0,501	0,423	- 0,592
Fahey T	12,21	2,51	2,037	0,659	- 6,294	0,611	0,270	- 1,381
Medina-B D	56,45	52,84	5,411	3,107	- 9,425	0,637	0,555	- 0,731
Estadígraf agregat			6,512	4,238	- 10,007	0,576	0,518	- 0,640

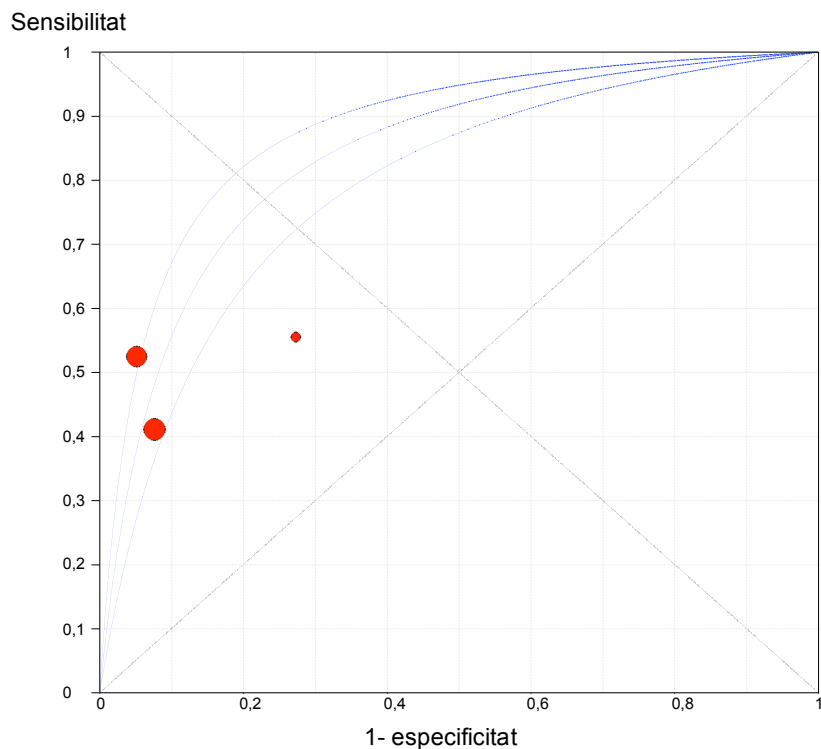
2.1 Càlcul de l'heterogeneïtat per RVP i RVN

	Núm estudis	Graus de llibertat	RVP			RVN		
			Chi²	p	I² %	Chi²	P	I² %
Heterogeneïtat	3	2	5,75	0,056	65,2	4,76	0,093	58,0

3 Anàlisi de l'efecte llinar diagnòstic mitjançant el model de Littenberg-Moses

	Coefficient	Valor p			
Correlació de Spearman	0,500	0,667			
(Logit(PVP) vs Logit(PFP))					
	Variable	Coefficient	EE	t	Valor p
Model de Moses (D = a + bS)	a	0,819	2,107	0,389	0,7641
	b(1)	-0,572	0,767	0,746	0,5920

3.1 Càlcul de l'àrea sota la corba (ASC) mitjançant corba ROC

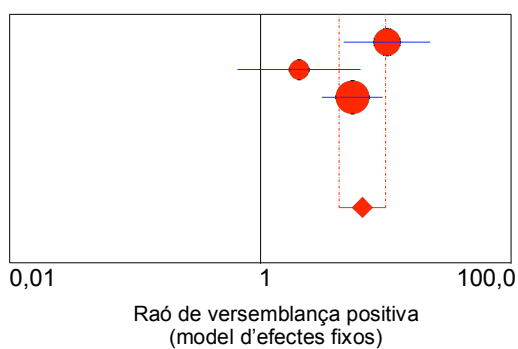


Corba simètrica SROC
Model de Mantel-Haenszel

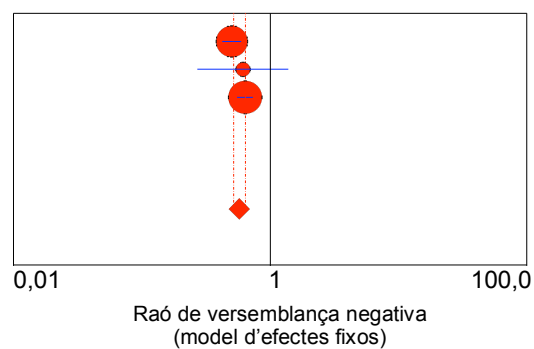
ASC = 0,8388
Q* = 0,7707

EE (ASC) = 0,0236
EE (Q*) = 0,0219

4 Gràfics de bosc (forest plot) per a RVP i RVN



Verest LFHM
Fahey T
Medina-B D



Resum dels resultats

S'avaluaren i compararen el conjunt de totes les variables estudiades en cada un dels índexs de prova diagnòstica analitzats:

Sensibilitat combinada (E_c):

Les variables amb major sensibilitat varen resultar ser pol·laciúria+disúria, pol·laciúria, leucocitúria, disúria+urgència i disúria, totes elles amb valors majors del 80% (Gràfic 1). Totes les variables, però, van resultar amb uns valors d'incositència (I^2) >50% excepte els antecedents d'ITU que amb un valor de 0% mostrà la consistència dels seus estudis (Gràfic 2).

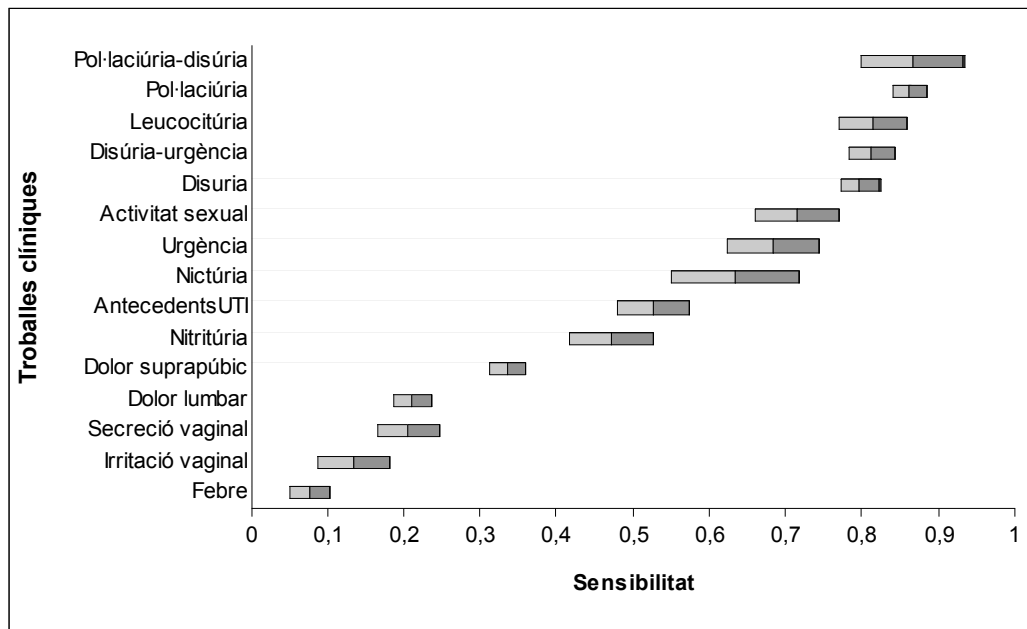
Especificitat combinada (S_c):

Les variables amb major especificitat fóren la nitritúria, la febre, la irritació vaginal, el dolor lumbar i la secreció vaginal amb valors >70% (Gràfic 3). La majoria de variables però van mostrar uns valors d'inconsistència dels estudis per a l'especificitat de >50% excepte la pol·laciúria+disúria amb un 29,5% (Gràfic 4).

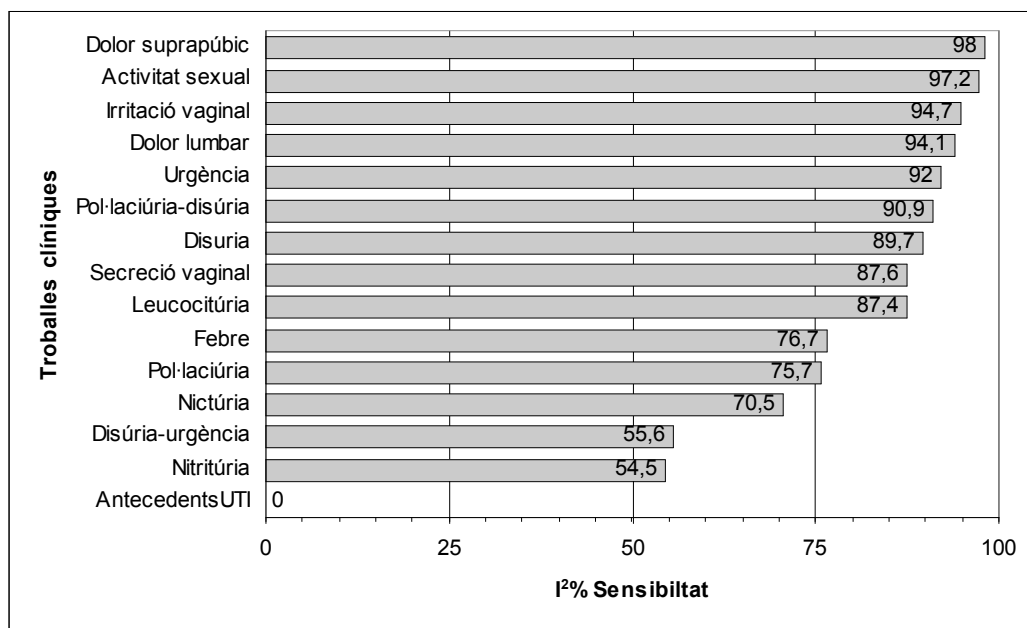
Raó de versemblança positiva combinada (RVP_c):

Es va poder observar clarament amb aquest índex que la variable que més podia aportar al diagnòstic va ser la nitritúria, amb valors de 6,5 (IC95% 4,2-10); la resta de variables amb cert valor diagnòstic, encara que amb molt menor poder predictiu, van ser la disúria+urgència amb 1,7 (IC95% 1,5-2) i la leucocitúria 1,4 (IC95% 1,3-1,6). Amb el límit inferior de l'interval de confiança pràcticament tocant la no significació, es trobà la nictúria, la urgència, l'activitat sexual i la disúria. La presència de les variables exsudat vaginal amb un valor de 0,6 (IC95% 0,5-0,8) i el dolor suprapúbic de 0,8 (IC95% 0,7-0,9) anirien en contra del diagnòstic d'ITU. La resta de variables no podríem considerar-les rellevants per al diagnòstic (Gràfic 5). Va destacar una inconsistència >50% en les variables: disúria+urgència, leucocitúria, activitat sexual, nitritúria, pol·laciúria, dolor suprapúbic i antecedents d'ITU, i la forta consistència de la nictúria i de l'exsudat vaginal (Gràfic 6), amb valors I^2 del 0%.

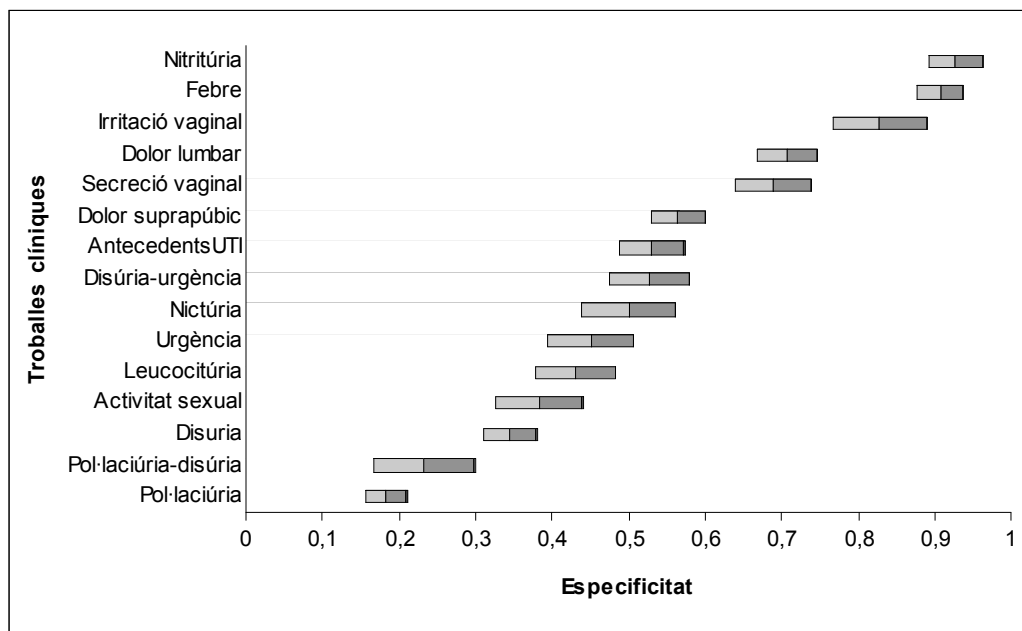
Gràfic 1. Valors de la sensibilitat combinada (S_c) amb l'interval de confiança del 95% de cada una de les variables estudiades.



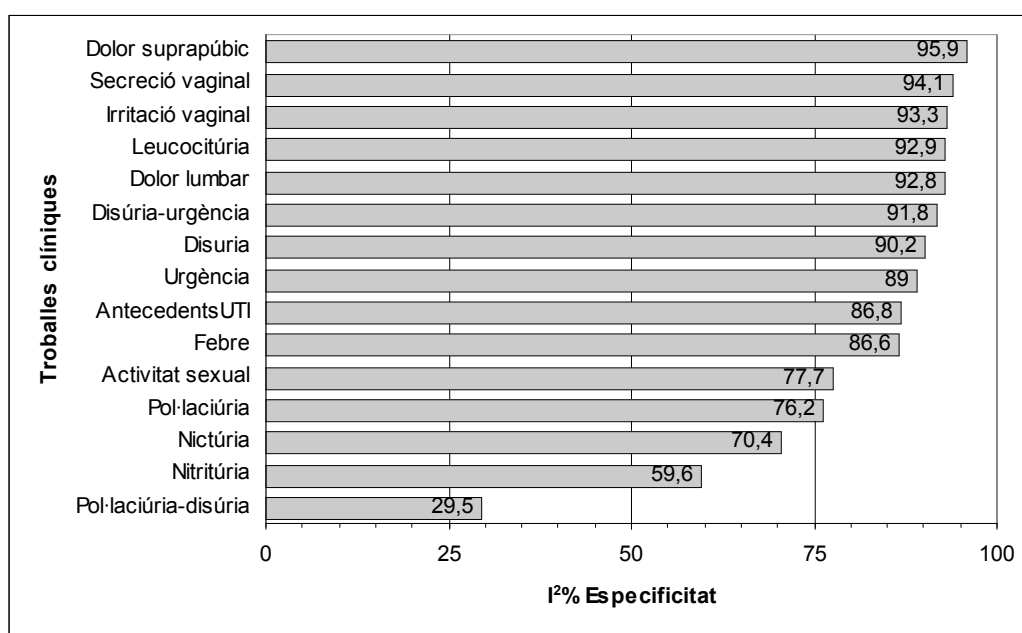
Gràfic 2. Valors de la inconsistència I^2 per a la S_c de cada una de les variables estudiades.



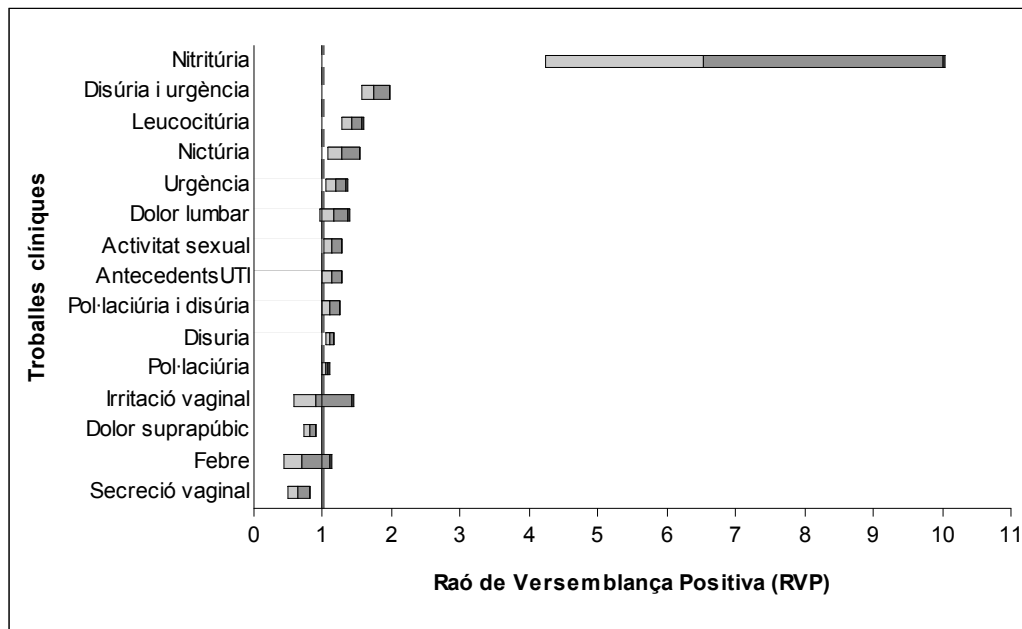
Gràfic 3. Valors de l'especificitat combinada (E_c) amb l'interval de confiança del 95% de cada una de les variables estudiades.



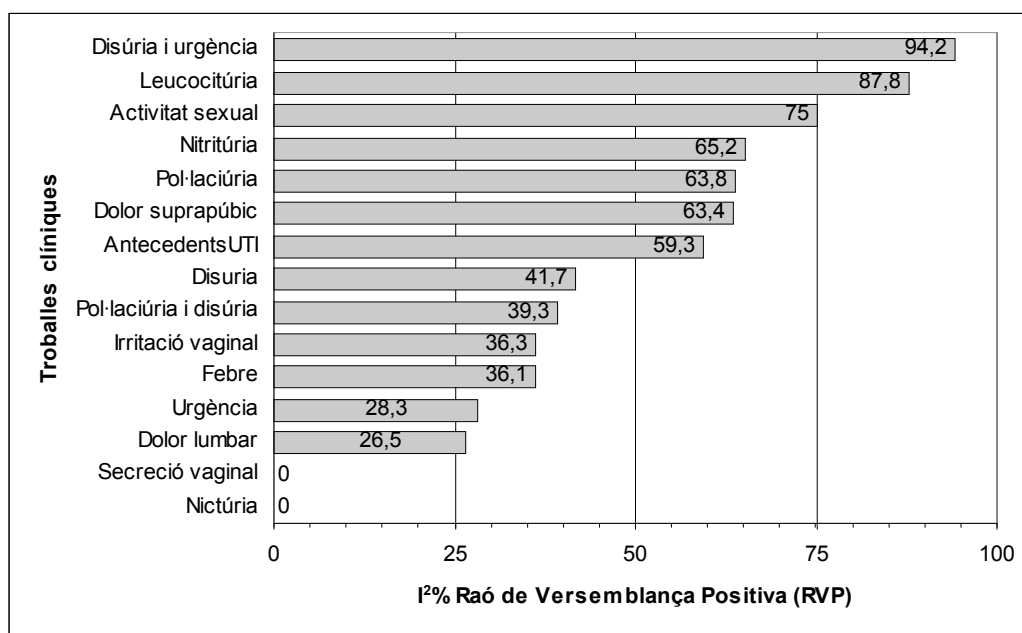
Gràfic 4. Valors de la inconsistència I^2 per a l' E_c de cada una de les variables estudiades.



Gràfic 5. Valors de la raó de versemblança positiva (RVP_c) combinada amb l'interval de confiança del 95% de cada una de les variables estudiades.



Gràfic 6. Valors de la inconsistència I² per a la RVP_c de cada una de les variables estudiades.



Raó de versemblança negativa combinada (RVN_c):

Les variables que afavorien o anirien en contra del diagnòstic a partir d'aquest índex van ser les mateixes que les aparegudes en ser valorada la RVP_c, però la nitritúria, en aquest cas amb un valor de RVN_c de 0,58 (IC95% 0,52-0,64), no era la que més afavoriria el diagnòstic d'ITU sino que serien la disúria+urgència amb 0,36 (IC95% 0,30-0,40) i la leucociúria amb 0,44 (IC95% 0,35-0,56). També l'exsudat vaginal amb 1,18 (IC95% 1,08-1,28) i el dolor suprapúbic amb 1,14 (IC95% 1,07-1,22) anaven en contra del diagnòstic (Gràfic 7). Van resultar molt consistents per aquest índex els estudis de les variables disúria, dolor lumbar, irritació vaginal, leucocitúria i nictúria (Gràfic 8), amb valors d'I² del 0%.

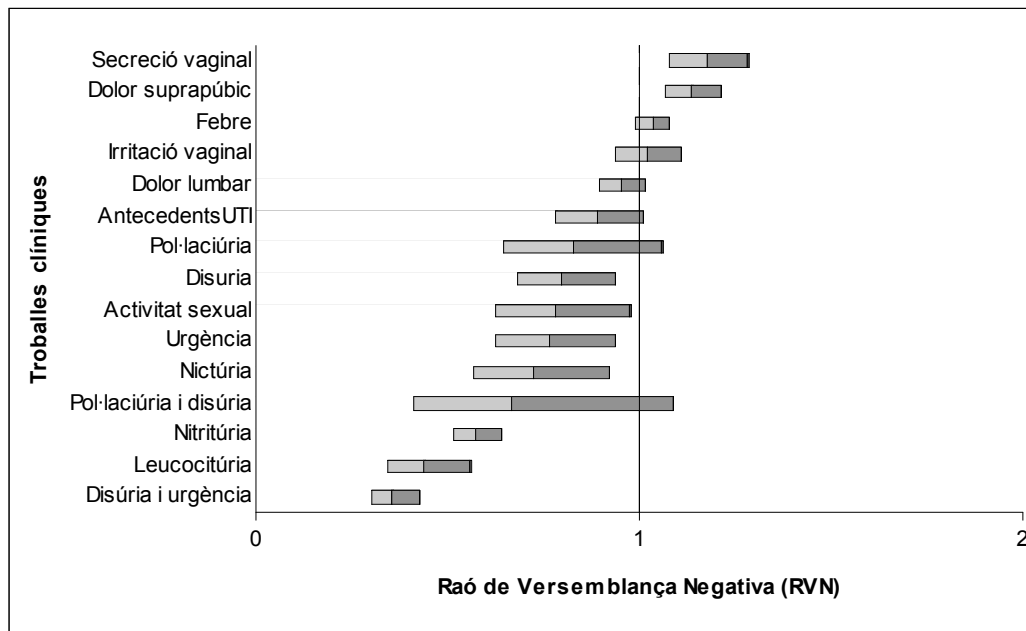
Odds ratio diagnòstica combinada (ORD_c):

Com a primera aproximació per valorar l'efecte llinar, es va calcular l'Odds ratio diagnòstica. Es va veure que en 7 de les variables podríem considerar present l'efecte llinar: pol·laciúria+disúria, activitat sexual, antecedents d'ITU, pol·laciúria, dolor lumbar, irritació vaginal i febre. A la resta, la variabilitat no es podia considerar deguda a l'efecte llinar a partir d'ORD (Gràfic 9). En la disúria, la leucocitúria, la nictúria i la secreció vaginal no apareixia inconsistència, i per al dolor lumbar era sols del 15,9% i d'un 17,6% per a irritació vaginal, d'un 39% per a la febre i del 40,5% per a urgència. En la resta, era major del 50%, arribant amb la disúria+urgència a una inconsistència del 92%, per a l'activitat sexual del 87,6% i per la pol·laciúria+disúria del 72,2% (Gràfic 10).

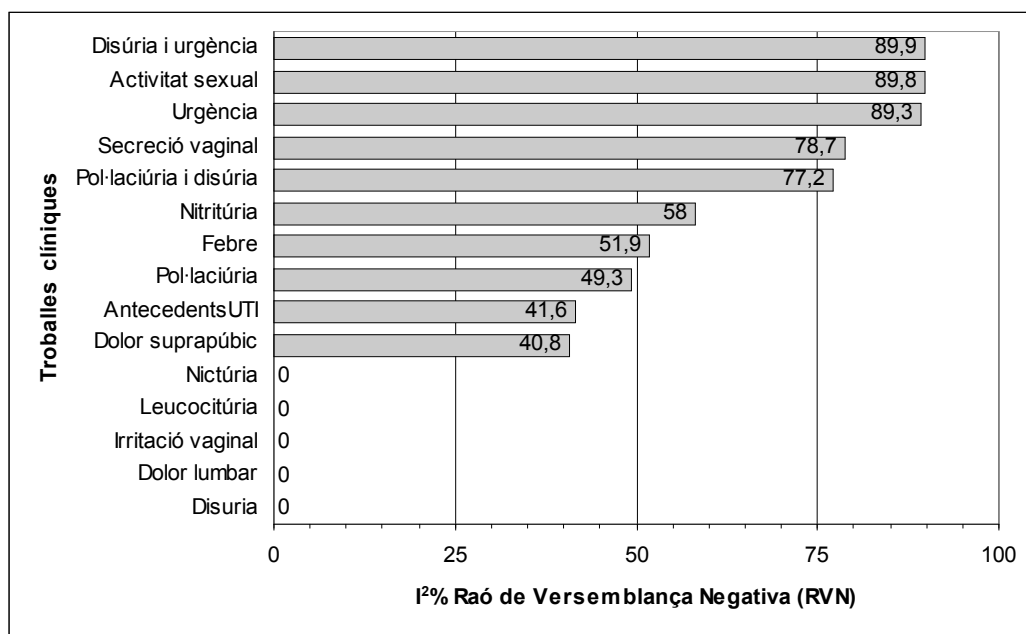
Àrea sota la corba (ASC):

Valorant la corba SROC per a cada variable, s'observà que les variables nitritúria, disúria+urgència i leucocitúria tenien uns valors d'ASC molt favorables al diagnòstic, amb valors >0,7. Per contra, la secreció vaginal i el dolor suprapúbic, hi anaven en contra, amb valors 0,39 (IC95% 0,33-0,44) i 0,43 (IC95% 0,40-0,46). Foren indiferents al diagnòstic la pol·laciúria+disúria, els antecedents d'ITU, la pol·laciúria, el dolor lumbar, la irritació vaginal i la febre (Gràfic 11).

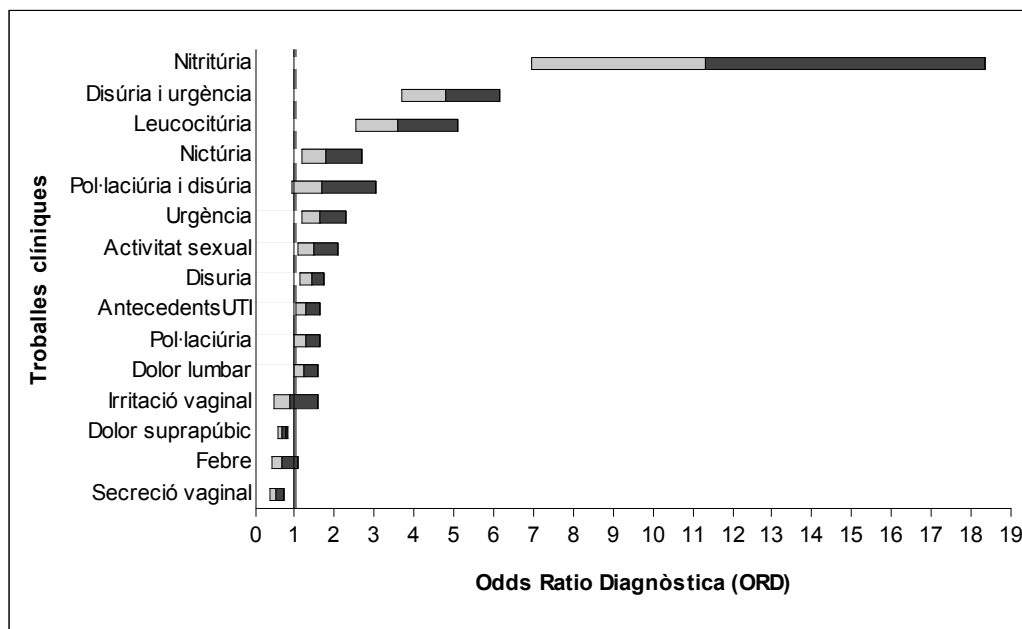
Gràfic 7. Valors de la raó de versemblança negativa combinada (RVN_c) amb l'interval de confiança del 95% de cada una de les variables estudiades.



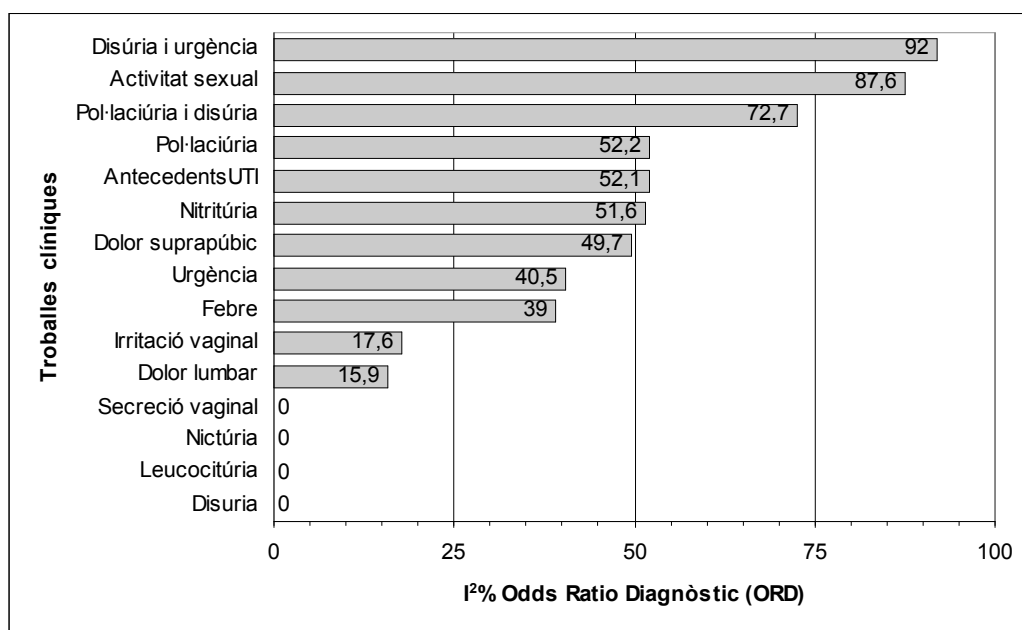
Gràfic 8. Valors de la inconsistència I² per a la RVN_c de cada una de les variables estudiades.



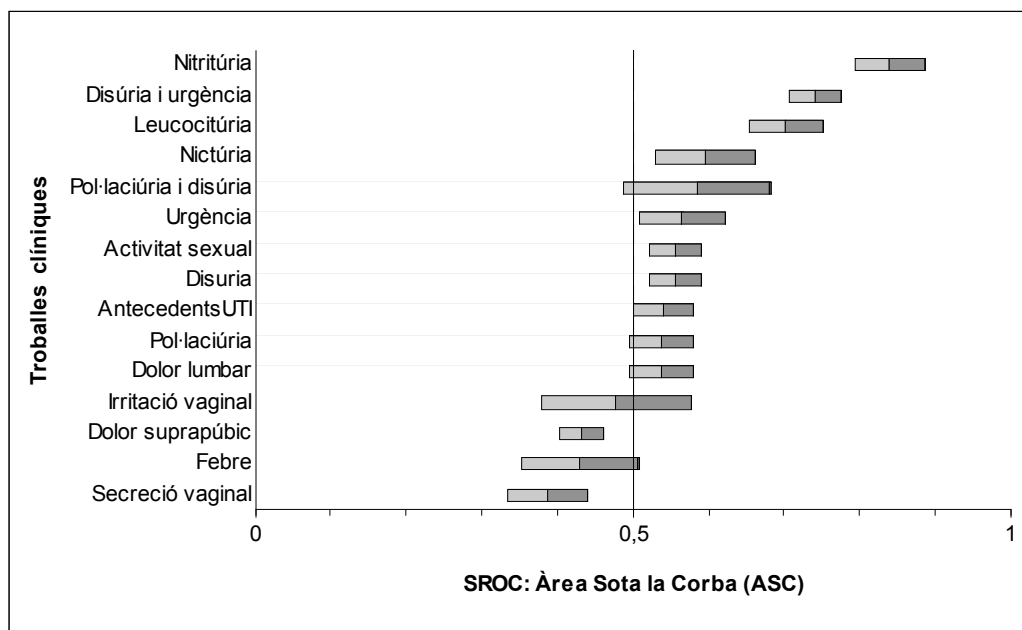
Gràfic 9. Valors de la odds ratio diagnòstica combinada (ORD_c) amb l'interval de confiança del 95% de cada una de les variables estudiades.



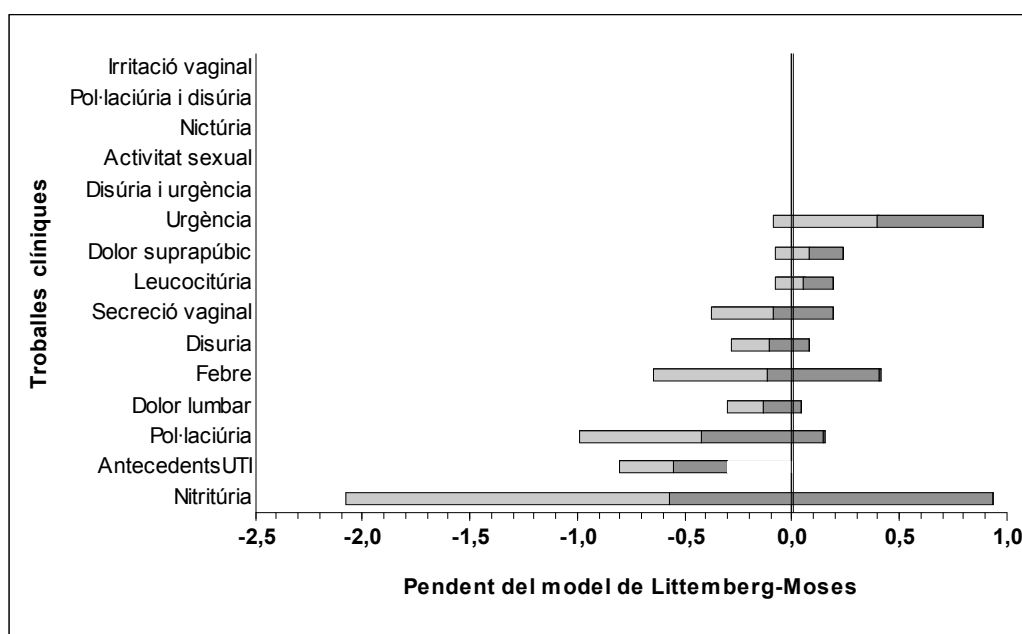
Gràfic 10. Valors de la inconsistència I^2 per a la ORD_c de cada una de les variables estudiades.



Gràfic 11. Valors de l'àrea sota la corba (ASC) amb l'interval de confiança del 95% de cada una de les variables estudiades.



Gràfic 12. Valors de pendent de la funció linial del model de Litterberg-Moses amb l'interval de confiança del 95% de cada una de les variables estudiades.



Pendent de la funció lineal en el model de Moses-Littemberg:

Per valorar l'efecte llindar es va analitzar el comportament de cada una de les variables ajustant-les pel model de Moses ⁽³⁷⁾. En 5 de les variables (irritació vaginal, pol·laciúria+disúria, nictúria, activitats sexual i disúria+urgència), no es va poder ajustar pel model per tenir sols dos estudis. En la resta de variables excepte els antecedents d'ITU, la pendent es podia considerar 0 (l'interval de confiança de la pendent incloïa 0, Gràfic 12) i per tant $p > 0,05$, considerant-se doncs una funció simètrica. Per a la variable antecedents d'ITU, la pendent era negativa però amb una $p = 0,049$.

Valoració final de les variables

Classificant les variables a partir dels resultats obtinguts tenim:

- Variables que estadísticament no aporten res ni a favor ni en contra del diagnòstic per tenir uns valors de RV indiferents :

	RVPc		IC95%		RVNc		IC95%
Dolor lumbar	1,145	0,957	1,37	Pol·laciúria i disúria	0,669	0,412	1,089
AntecedentsUTI	1,123	0,991	1,276	Pol·laciúria	0,827	0,646	1,06
Pol·laciúria i disúria	1,096	0,977	1,231	AntecedentsUTI	0,89	0,784	1,011
Pol·laciúria	1,034	0,992	1,08	Dolor lumbar	0,953	0,895	1,015
Irritació vaginal	0,903	0,573	1,426	Irritació vaginal	1,019	0,937	1,108
Febre	0,688	0,427	1,109	Febre	1,035	0,992	1,08

- Variables que no passaren cap criteri d'homogeneïtat. De les variables que el model de Moses no ens havia pogut assegurar una homogeneïtat de les seves dades font (per pendent no significativa o per no poder entrar en el model), es va valorar el grau d'inconsistència en l'índex sintètic ORD_c . No tenien cap criteri d'homogeneïtat ni antecedents d'ITU, ni pol·laciúria+disúria, ni activitat sexual, ni disúria+urgència. Sols dues variables van considerar-se homogènies: irritació vaginal i nictúria a partir d' I^2 d' ORD_c .

Homogeneïtat	Moses p(b)	I^2 ORD	I^2 RVP	I^2 RVN	I^2 E	I^2 S
AntecedentsUTI	0,049	52,1%	41,6%*	59,3%	86,8%	0%
Pol·laciúria i disúria	?	72,2%	77,2%	39,3%	29,5%	90,9%
Activat sexual	?	87,6%	89,8%	75%	77,7%	97,2%
Disúria i urgència	?	92%	89,9%	94,2%	91,8%	55,6%
Irritació vaginal	?	17,2%	0%	36,3%	93,3%	94,7%
Nictúria	?	0%	0%	0%	70,4%	70,5

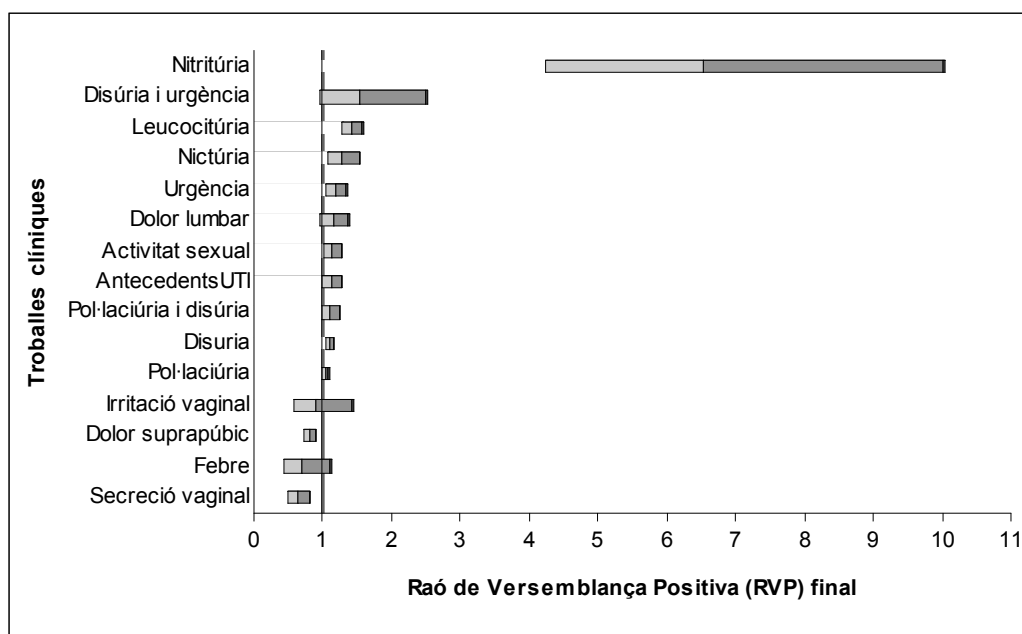
*En negreta les xifres que superen la prova d'homogeneïtat

- La variable urgència+disúria, va resultar ser inconsistent en l'estimació de tots els seus índexs i no va passar cap prova que avalés l'efecte lllindar, no podien emprar-se els càlculs dels les raons de versemblança i els corresponents intervals de confiança a partir del model d'efectes fixos (MEF o de ManteHaensel, sino que era aconsellable emprar el càlcul a partir del model d'efectes aleatòris (MEA) o de DerSimonian-Laird. Amb aquest nou càlcul, la variable va perdre potència i va passar de ser interessant com a variable predictora, amb una RVP_c d'1,7 (IC95% 1,54-1,96) i RVN_c 0,36 (IC95% 0,30-0,43) per MEF, a ser una variable indiferent en relació la capacitat predictora amb RVP_c 1,5 (IC95% 0,94-2,5) i RVN_c 0,44 (IC95% 0,21-0,92) per MEA.

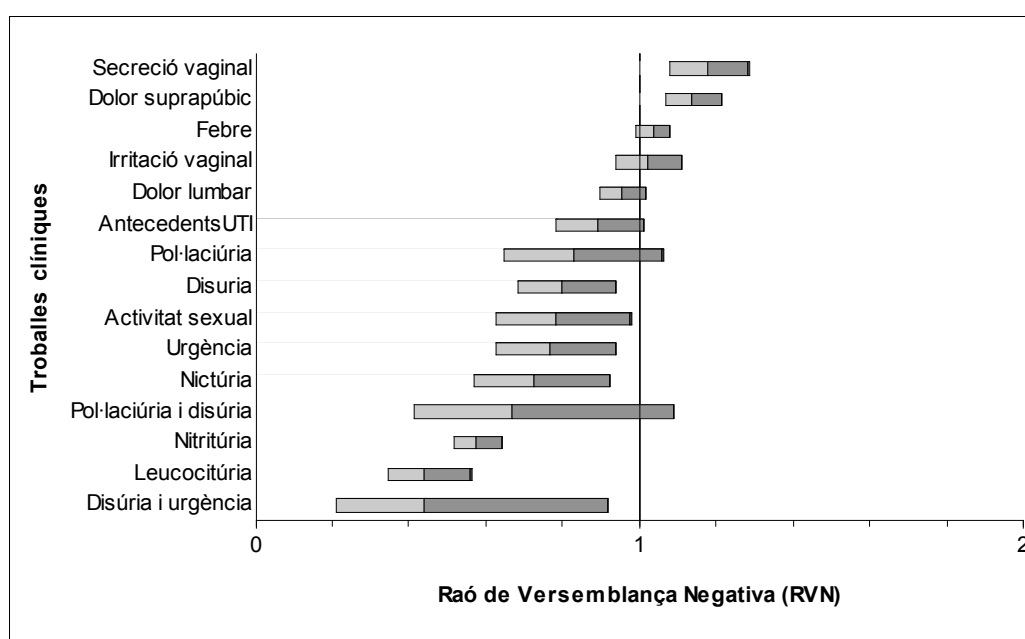
Comparant amb la resta de variables, els nous valors de la variable es van situar:

- o Per RVP_c , malgrat ser la segona variable en valor absolut després de la nitritúria, aquest era débil i a més el seu IC95% incloïa la indiferència. Gràfic 13.
- o RVN_c , al mateix nivell que la leucocitúria però amb major interval de confiança, situant-se a la zona més favorable per al diagnòstic d'ITU. Gràfic 14.
- o ORD_c mostrava propers a poder considerar l'efecte lllindar, però estadísticament no suficient. Gràfic 15.
- o Malgrat ASC amb els IC95% eren favorables, també es trobaven molt propers a incloure la indiferència. Gràfic 16.
- o En quant al valor de Q^* , aquest es podria considerar favorable malgrat amb un interval massa ample, 0,65 (IC95% 0,51-0,79). Gràfic 17.

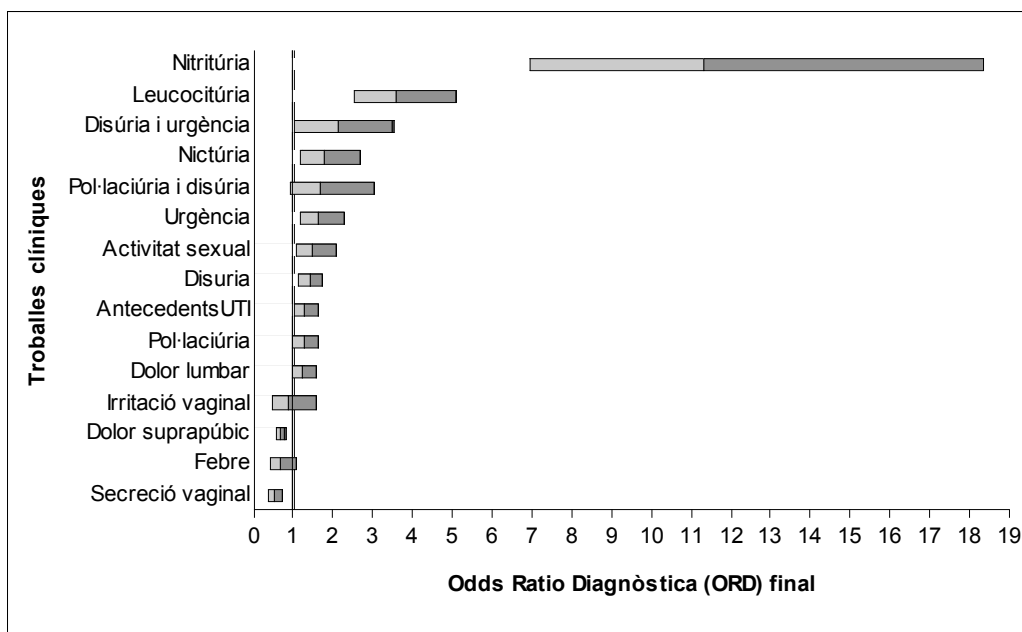
Gràfic 13. Valors de la raó de versemblança positiva combinada (RVP_c) amb l'interval de confiança del 95% de cada una de les variables estudiades, amb la variable disúria+urgència calculada amb el model efectes aleatòris.



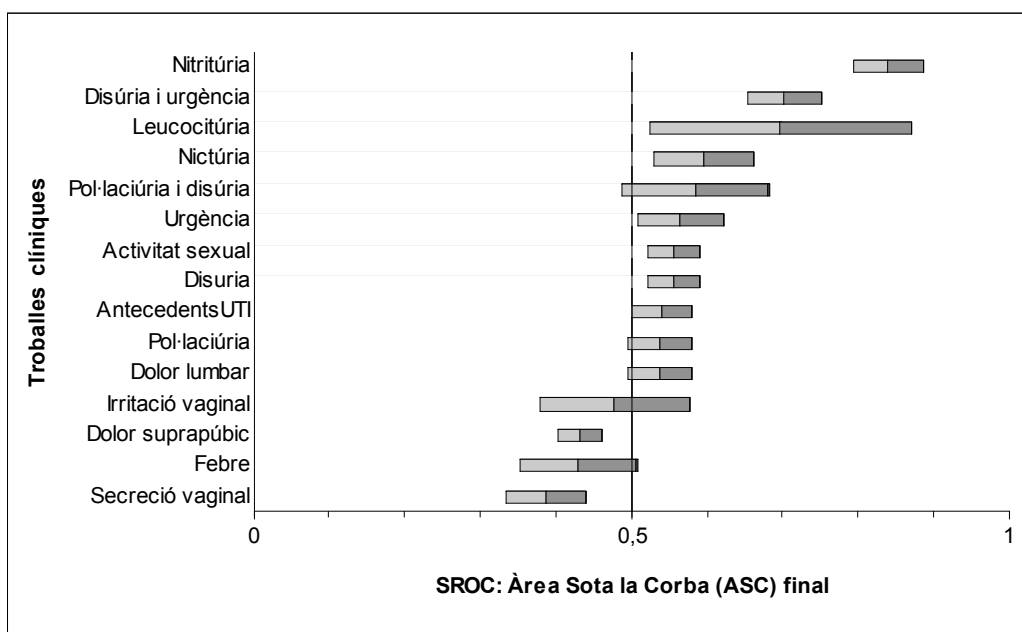
Gràfic 14. Valors de la raó de versemblança negativa combinada (RVN_c) amb l'interval de confiança del 95% de cada una de les variables estudiades, amb la variable disúria+urgència calculada amb el model efectes aleatòris.



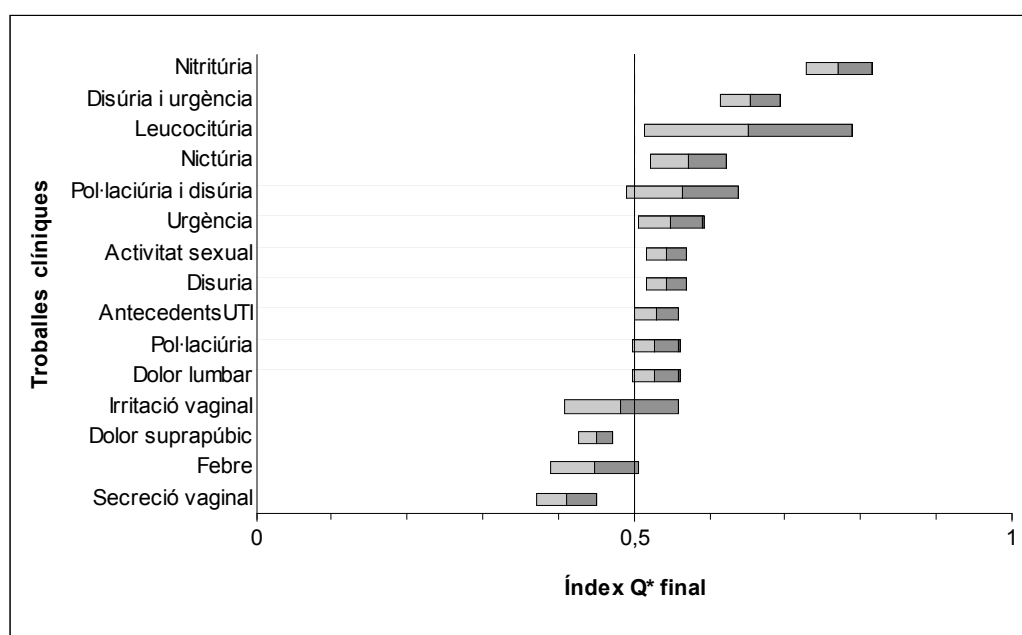
Gràfic 15. Valors de la odds ratio diagnòstica combinada (ORD_c) amb l'interval de confiança del 95% de cada una de les variables estudiades, amb la variable disúria+urgència calculada amb el model efectes aleatoris.



Gràfic 16. Valors de l'àrea sota la corba (ASC) amb l'interval de confiança del 95% de cada una de les variables estudiades, amb la variable disúria+urgència calculada amb el model efectes aleatoris.



Gràfic 17. Valors de Q* (valor on E=S) amb l'interval de confiança del 95% de cada una de les variables estudiades, amb la variable disúria+urgència calculada amb el model efectes aleatoris.



Taula 6. Variables segona la seva potència predictora* o força diagnòstica (positiva o negativa) d'ITU a partir dels valors de RVP_c i RVN_c amb els respectius IC95%.**

	RVP _c			RVN _c		
	IC95%			IC95%		
Nitritúria*	6,512	4,238	10,009	Leucocitúria	0,441	0,347 0,561
Secreció vaginal	0,628	0,492	0,804	Nitritúria	0,576	0,518 0,641
Leucocitúria	1,421	1,285	1,573	Nictúria	0,724	0,568 0,924
Nictúria	1,279	1,079	1,519	Urgència	0,764	0,624 0,938
Dolor suprapúbic	0,81	0,732	0,898	Activitat sexual	0,78	0,624 0,977
Urgència	1,181	1,042	1,341	Secreció vaginal	1,176	1,078 1,283
Activitat sexual	1,134	1,01	1,274	Dolor suprapúbic	1,138	1,066 1,215
Disúria	1,09	1,026	1,159	Disúria	0,799	0,681 0,938

* Potència predictora o força diagnòstica dels valors de RV

** En negreta les variables desfavorables al diagnòstic



Molt bò



Bò



Depèn de probabilitat pre-test

Les variables que podien tenir un valor diagnòstic (Taula 6), podien ser classificades per la seva força diagnòstica, segons el valor de la raó de versemblança, en: molt bò si RV <0,1 o >10, bò si RV es trobava entre 5-10 o 0,1-0,2 i depèn de la probabilitat pre-test si RV <0,2 o >0,5^(32,114).

Així doncs, la nitritúria identificada mitjançant la tira reactiva va resultar ser l'única troballa que clarament suggeria diagnòstic d'ITU. La resta de troballes tenien una força molt inferior i depenien clarament de la prevalença de l'ITU en la població d'estudi.

La leucocitúria per tira reactiva, la nictúria, la urgència, l'activitat sexual i la disúria suggerien el diagnòstic, encara que de forma menys intensa. Contràriament, l'increment de flux vaginal i el dolor suprapúbic anaven més en contra del diagnòstic d'infecció d'orina, encara que també poc intensament.

La prevalença no va resultar ser una font d'heterogeneïtat en ser inclosa en un model de meta-regressió.

OBJECTIU SEGON: Disseny d'arbre de decisió

A partir de les dades originals de cada estudi analitzat, es va fer un càlcul dels paràmetres de prova diagnòstica descriptives de les probabilitats pre-test: freqüència absoluta i relativa de la presència de cada una de les variables [valor absolut (T+) i relatiu (T+/N)] i d'infecció d'orina (ITU) amb la prevalença d'aquesta ($P_c = ITU/N$) així com la ODDS de la prevalença ($OddsP_c = P_c/(1-P_c)$); i a partir d'aquestes el càlcul de les probabilitats post-test: raó de verosimilitud positiva i negativa (RVP_c i RVN_c), odds ratio diagnòstica (ORD_c) i valors predictius positiu i negatiu (VPP_c i VPN_c) (Taula 7).

Selecció de criteris per a la modelització

Per la validesa diagnòstica de la variable

Es va procedir a la ordenació de cada una de les variables trobades segons el valor de la seva RVP_c i RVN_c (Taula 8).

- Per la RVP_c es comptar, en un principi, amb totes les variables excepte la irritació vaginal i la febre, en observar que totes, tenien clarament un valor diagnòstic en major o menor grau o aquest estava al límit de la significació estadística.
- Pel mateix motiu, per la RVN_c , es va comptar en totes excepte amb irritació vaginal. Es va considerar incloure la pol·laciúria i la pol·laciúria+disúria, per tenir uns valors acceptables però que amb uns amplis intervals de confiança, els quals possiblement hagessin millorat en millorar la potència.

Taula 7. Relació, per a cada una de les variables trobades, del diferents paràmetres de prova diagnòstica pre-test i post-test i el número total de casos estudiats (N) per a cada variable.

	ÍNDEXS PRE-TEST DE PROVA DIAGNÒSTICA						ÍNDEXS POST-TEST DE PROVA DIAGNÒSTICA								
	T+	ITU	N	T+/N**	P _c	$\frac{P_c}{(1-P_c)}$	RVP _c	IC95% RVP _c	VPP _c		RVN _c	IC95% RVN _c	VPN _c		
Pol·laciúria*	1571	1108	1861	0,844	0,595	1,471	1,034	0,992	1,08	0,603		0,827	0,646	1,06	0,451
Pol·laciúria i disúria	232	142	284	0,817	0,500	1,000	1,096	0,977	1,231	0,523		0,669	0,412	1,089	0,599
Disúria	1374	1754	1862	0,738	0,942	16,241	1,09	1,026	1,159	0,947		0,799	0,681	0,938	0,072
Disúria i urgència	806	775	1149	0,701	0,674	2,072	1,532	0,939	2,499	0,760		0,358	0,302	0,427	0,523
Leucocitúria	488	354	705	0,692	0,502	1,009	1,421	1,285	1,573	0,589		0,441	0,347	0,561	0,692
Activitat sexual	390	304	584	0,668	0,521	1,086	1,134	1,01	1,274	0,552		0,78	0,624	0,977	0,541
Urgència	352	259	577	0,610	0,449	0,814	1,181	1,042	1,341	0,490		0,764	0,624	0,938	0,616
Nictúria	227	147	415	0,547	0,354	0,549	1,279	1,079	1,519	0,412		0,724	0,568	0,924	0,716
AntecedentsUTI	496	455	998	0,497	0,456	0,838	1,123	0,991	1,276	0,485		0,89	0,784	1,011	0,573
Dolor suprapúbic	887	1608	2409	0,368	0,667	2,007	0,81	0,732	0,898	0,619		1,138	1,066	1,215	0,304
Nitritúria	176	327	626	0,281	0,522	1,094	6,512	4,238	10,01	0,877		0,576	0,518	0,641	0,614
Secreció vaginal	188	350	722	0,260	0,485	0,941	0,628	0,492	0,804	0,371		1,176	1,078	1,283	0,475
Dolor lumbar	368	922	1512	0,243	0,610	1,563	1,145	0,957	1,37	0,641		0,953	0,895	1,015	0,402
Irritació vaginal	56	170	361	0,155	0,471	0,890	0,903	0,573	1,426	0,446		1,019	0,937	1,108	0,524
Febre	69	339	797	0,087	0,425	0,740	0,688	0,427	1,109	0,337		1,035	0,992	1,08	0,566

* En negreta les variables avaluades en les que els valors l'interval de confiança del 95% de RVP_c o RVN_c inclouen la no significació.

** Variables ordenades de major a menor freqüència d'aparició poblacional T+/N

Índex pre-test: prevalença (P_c), ODDS de la P_c [P_c/(1-P_c)], freqüència d'aparició de la troballa clínica (T+)

Índexs post-test: raó de versemblança positiva i negativa (RVP_c i RVN_c), valor predictiu positiu i negatiu (VPP_c i VPN_c)

Taula 8. Ordenació de les variables estudiades en funció de la seva potència predictora segons els valors de la RVP_c i RVN_c i els respectius IC95%.

	RVP _c		IC 95%			RVN _c		IC 95%	
Nitritúria	6,512	4,238	10,009		Leucocitúria	0,441	0,347	0,561	
Secreció vaginal	0,628	0,492	0,804		Disúria+urgència	0,441	0,212	0,918	
Disúria+urgència*	1,532	0,939	2,499		Nitritúria	0,576	0,518	0,641	
Febre**	0,688	0,427	1,109		Pol·laciúria+disúria	0,669	0,412	1,089	
Leucocitúria	1,421	1,285	1,573		Nictúria	0,724	0,568	0,924	
Nictúria	1,279	1,079	1,519		Urgència	0,764	0,624	0,938	
Dolor suprapúbic	0,81	0,732	0,898		Activitat sexual	0,78	0,624	0,977	
Urgència	1,181	1,042	1,341		Disúria	0,799	0,681	0,938	
Dolor lumbar	1,145	0,957	1,37		Pol·laciúria	0,827	0,646	1,06	
Activitat sexual	1,134	1,01	1,274		Secreció vaginal	1,176	1,078	1,283	
AntecedentsITU	1,123	0,991	1,276		Dolor suprapúbic	1,138	1,066	1,215	
Pol·laciúria+disúria	1,096	0,997	1,231		AntecedentsITU	0,89	0,784	1,011	
Disúria	1,09	1,026	1,159		Dolor lumbar	0,953	0,895	1,015	
Pol·laciúria	1,034	0,992	1,08		Febre	1,035	0,992	1,08	

* En negreta les variables amb els valors estadísticament no significatius

** En fons gris les variables que desafavoreixen el diagnòstic

Ordenades les variables de la Taula 8 segons valor la potència de la validesa diagnòstica mitjançant RVP_c per una banda i per RVN_c per l'altra, ens trobarem amb quatre grups de variables en relació a l'ajut diagnòstic:

- Variables que la seva presència va favor del diagnòstic d'ITU de forma estadísticament significativa:
 - Troballes clíniques: nictúria, urgència, activitat sexual, disúria.
 - Proves complementàries: nitritúria, leucocitúria
- Variables que la seva presència fa a favor del diagnòstic d'ITU de forma no significativa:
 - Troballes clíniques: Disúria+urgència, dolor lumbar, antecedents d'ITU, pol·laciúria+disúria, pol·laciúria.
- Variables que la seva presència va a en contra del diagnòstic d'ITU de forma significativa:
 - Troballes clíniques: secreció vaginal, dolor suprapúbic
- Variables que la seva presència va en contra del diagnòstic d'ITU de forma no significativa:
 - Troballes clíniques: febre

Segons la interpretació dels valors de les raons de versemblança de les troballes analitzades (32,114), sols es podia considerar que presentava un valor b0 de raó de versemblança positiva la

nitritúria (RVP_c 5-10 o RVN_c 0,1-0,2), la resta presentaren valors molt menys favorables (inferiors de RVP_c i superiors de RVN_c), i per tant, dependria la seva utilitat de la probabilitat pre-test.

Per la presència de la variable dins la població

Com element útil per a la prioritització, es va introduir el grau de presència de les variables dins la població (T+/N) (Taula 7). En aquest cas, les variables amb major presència foren: pol·laciúria (84,4%), pol·laciúria+disúria (81,7%), disúria (73,8%), disúria+urgència (70,1%), leucocitúria (69,2%), activat sexual (66,8%) i urgència (61%).

Pel rendiment predictiu de les variables

Un altre element interessant, que contempla intrínsecament per una banda la prevalença del problema (ITU) i per l'altra la validesa diagnòstica de la variable, seria el valor predictiu (VP) del test. Aquest índex representaria en definitiva el paràmetre d'un test que més utilitzaria el clínic de forma intuitiva quan aquests s'aplica a una població.

- El rendiment predictiu es pot avaluar de dues maneres, a partir de la semisuma dels VPP i VPN i a partir de la odds ratio diagnòstica (ORD).
- Les variables que millor rendiment predictiu varen presentar a partir de, pel seu alt VPP i VPN varen ser la nitritúria (74,5%), la leucocitúria i la disúria+urgència (64,1%). (Taula 9).

Taula 9. Les variables, ordenades de major a menor valor predictiu positiu (VPP_c), valor predictiu negatiu (VPN_c) i rendiment predictiu (VPP_c+VPN_c)/2

	VPP _c		VPN _c		$\frac{(VPP_c+VPN_c)}{2}$
Disúria	0,947	Nictúria	0,716	Nitritúria	0,745
Nitritúria	0,877	Leucocitúria	0,692	Disúria+urgència	0,641
Disúria i urgència	0,760	Urgència	0,616	Leucocitúria	0,641
Dolor lumbar	0,641	Nitritúria	0,614	Nictúria	0,564
Dolor suprapúbic	0,619	Pol·laciúria i disúria	0,599	Pol·laciúria i disúria	0,561
Pol·laciúria	0,603	Antecedents UTI	0,573	Urgència	0,553
Leucocitúria	0,589	Febre	0,566	Activitat sexual	0,547
Activitat sexual	0,552	Activitat sexual	0,541	AntecedentsUTI	0,529
Pol·laciúria i disúria	0,523	Irritació vaginal	0,524	Pol·laciúria	0,527
Urgència	0,490	Disúria i urgència	0,523	Dolor lumbar	0,522
AntecedentsUTI	0,485	Secreció vaginal	0,475	Disúria	0,509
Irritació vaginal	0,446	Pol·laciúria	0,451	Irritació vaginal	0,485
Nictúria	0,412	Dolor lumbar	0,402	Dolor suprapúbic	0,462
Secreció vaginal	0,371	Dolor suprapúbic	0,304	Febre	0,452
Febre	0,337	Disúria	0,072	Secreció vaginal	0,423

- Una altra manera de valorar el rendiment diagnòstic d'un test, seria valorar la odds ratio diagnòstica (ORD), que ens indica els veritables positius i veritables negatius que hi ha per cada fals positiu o fals negatiu. Les variables que més rendiment diagnòstic aportaven van ser nitritúria, leucocitúria i disúria+urgència. Taula 10.

Taula 10. Classificació de les variables a partir del valor de ORD_c.

Variable	ORD _c	IC95% ORD _c	
Nitritúria	11,295	6,952	18,35
Leucocitúria	3,584	2,533	5,072
Disúria i urgència	3,474	1,039	11,616
Nictúria	1,785	1,186	2,685
Pol·laciúria i disúria*	1,663	0,915	3,02
Urgència	1,613	1,147	2,27
Activitat sexual	1,477	1,048	2,082
Disúria	1,398	1,132	1,726
AntecedentsUTI	1,266	1	1,603
Pol·laciúria	1,251	0,973	1,61
Dolor lumbar	1,236	0,962	1,588
Irritació vaginal	0,872	0,479	1,587
Dolor suprapúbic	0,664	0,555	0,794
Febre	0,653	0,407	1,047
Secreció vaginal	0,501	0,361	0,697

* En enquesta les variables amb RVPc no significativa

Modelització

A partir de l'avaluació conjunta d'aquests tres elements de priorització (validesa diagnòstica del test, presència de la variable a la població i el rendiment del test) es va observar que hi havia dues variables, la leucocitúria i la disúria+urgència, que es trobaven dins els tres primers llocs en les tres classificacions realitzades i la nitritúria i la nictúria ho eren en dues de les tres, però la nitritúria amb una alta RVP_c . Taula 11.

Taula 11. Les cinc primeres variables de cada un dels paràmetres de priorització: validesa diagnòstica, presència en la població i rendiment predictiu*.

Validesa diagnòstica	Presència de la variable	Rendiment predictiu
Disúria+urgència	Pol·laciúria	Nitritúria
Nitritúria	Pol·laciúria i disúria	Leucocitúria
Leucocitúria	Disúria	Disúria i urgència
Nictúria	Disúria i urgència	Nictúria
Urgència	Leucocitúria	Pol·laciúria i disúria

* En fons de color, variables coincidents en els tres apartats

** En negreta variables amb RVP_c no significativa.

- Com a variable clínica, la disúria+urgència, presentava uns valors favorables de validesa diagnòstica en la RV_c , encara que no significativament estadístics per la RVP_c . La seva presència en la població i el seu rendiment predictiu la van fer bona candidata per a ser inclosa en el model.
- La leucocitúria, com a variable complementària, no pròpiament variable clínica, presentava uns valors molt favorables en els tres nivells de priorització, també es va considerar una bona candidata per a ser inclosa en el model
- La nitritúria, presentava uns molts bons valors tan de validesa com de rendiment diagnòstic, els millors de totes les variables estudiades, però no tenia una presència massa bona en la població. De totes maneres representava una variable interessant per incloure al model degut a la seva capacitat discriminatòria.

Per a la construcció d'un arbre de decisió d'utilitat clínica, s'hauria de partir d'algun paràmetre clínic perceptible o de fàcil valoració, suggestiu de pacient afectat. En el present estudi, la presència simultània de disúria+urgència estava molt ben situada com a predictor d'ITU (Taula 11) a distància de la resta de paràmetres clínics, podent-se considerar doncs, bastant definitoria del problema d'estudi i amb una presència clínica d'un 70%.

Seguidament, i després d'una primera variable de valoració clínica, ja es podria comptar amb paràmetres de resultat de tira reactiva per afegir al model com eren la leucocitúria i la nitritúria amb

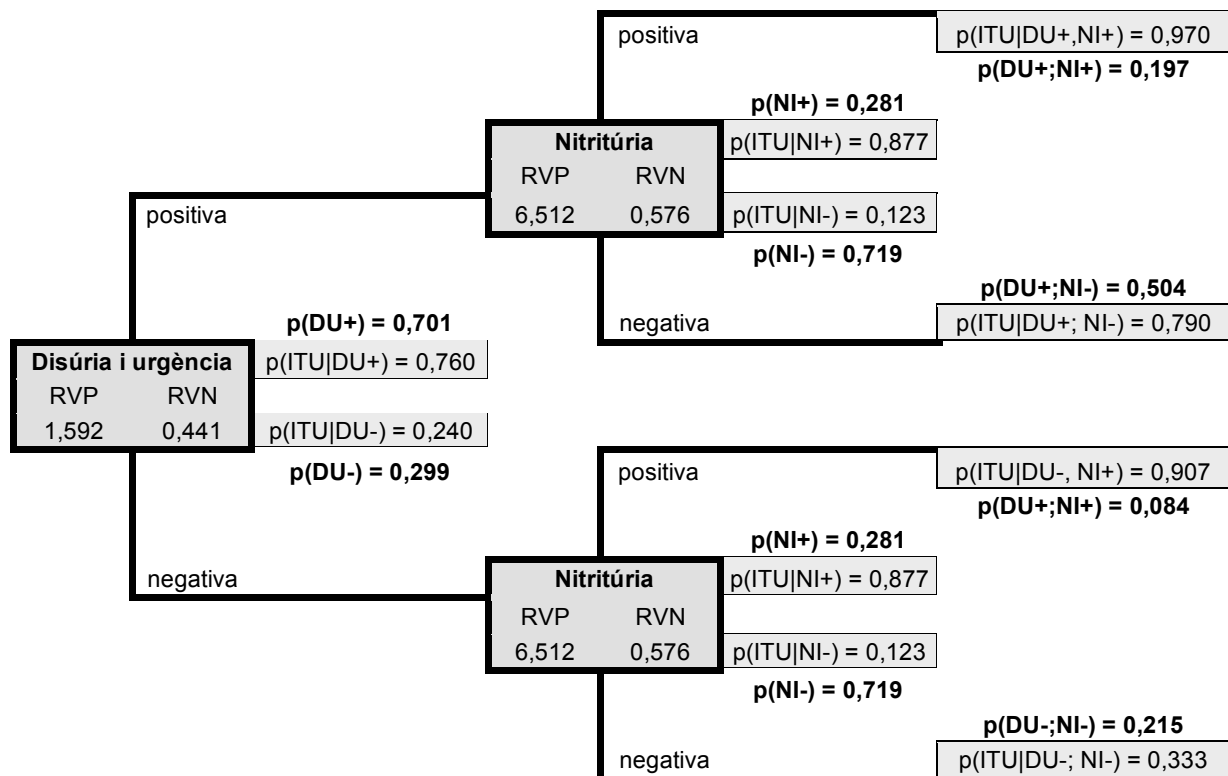
uns valors de RVP_c i RVN_c molt favorables. La leucocitúria (amb un 69%) resultava molt més present en clínica que la nitritúria (amb 28%), encara que fos aquesta darrera molt més determinant com predictora d'ITU amb RVP_c 6,5 (IC 95% 4,2-10) i RVN_c 0,57 (IC95% 0,52-0,64), front la leucociúria amb valors de 1,42 (IC 95% 1,29-1,57) i 0,44 (IC 95% 0,35-0,56) respectivament.

Es proposen 2 models d'arbre de decisió (Figura 2 i Figura 3), ambdós a partir dels paràmetres clínics disúria+urgència miccional (DU) el primer combinat amb nitritúria (NI) i el segon amb leucocitúria (LE) primer i nitritúria després. En ambdós casos es va fer el càlcul de la probabilitat post-prova de presència o absència dels mateixos, fos per si sol o en combinació, a mesura que s'han anat incorporant variables.

Model 1

A partir d'una probabilitat pre-prova del 67%, (Figura 2) la valoració de la presència o no de disúria+urgència (DU) donà unes probabilitats post-prova o valor predictiu positiu (VPP) de 78,2% si hi era present i 21,7% si no hi era. En valorar la nitritúria (NI), que per si sola presentava un VPP de 87,7% si era positiva (NI+) i de 12,3% si era negativa (NI-), aplicant el teorema de Bayes, la combinació d'ambues variables dona quatre possibilitats de probabilitat post-prova alternatives: probabilitat d'ITU si DU+ i NI+ [$p(\text{ITU}|\text{DU}+;\text{NI}-)$] que era d'un 97%, però que amb NI- la probabilitat d'ITU [$p(\text{ITU}|\text{DU}+;\text{NI}-)$] baixava al 79%. Si en canvi DU-, la probabilitat d'ITU amb NI+ [$p(\text{ITU}|\text{DU}-;\text{NI}+)$] va ser del 90,7% i si no apareixen ni DU ni NI la probabilitat d'ITU [$p(\text{ITU}|\text{DU}-;\text{NI}-)$] baixà al 33,3%.

Figura 2. Model 1: Arbre de decisió construït a partir de les 2 variables amb major RVP_c on es mostren, per a cada una de les branques, les probabilitats post-prova de presentar ITU (requadre) i la probabilitat de presentar les variables (en negreta). (Taula 7).



Model 2

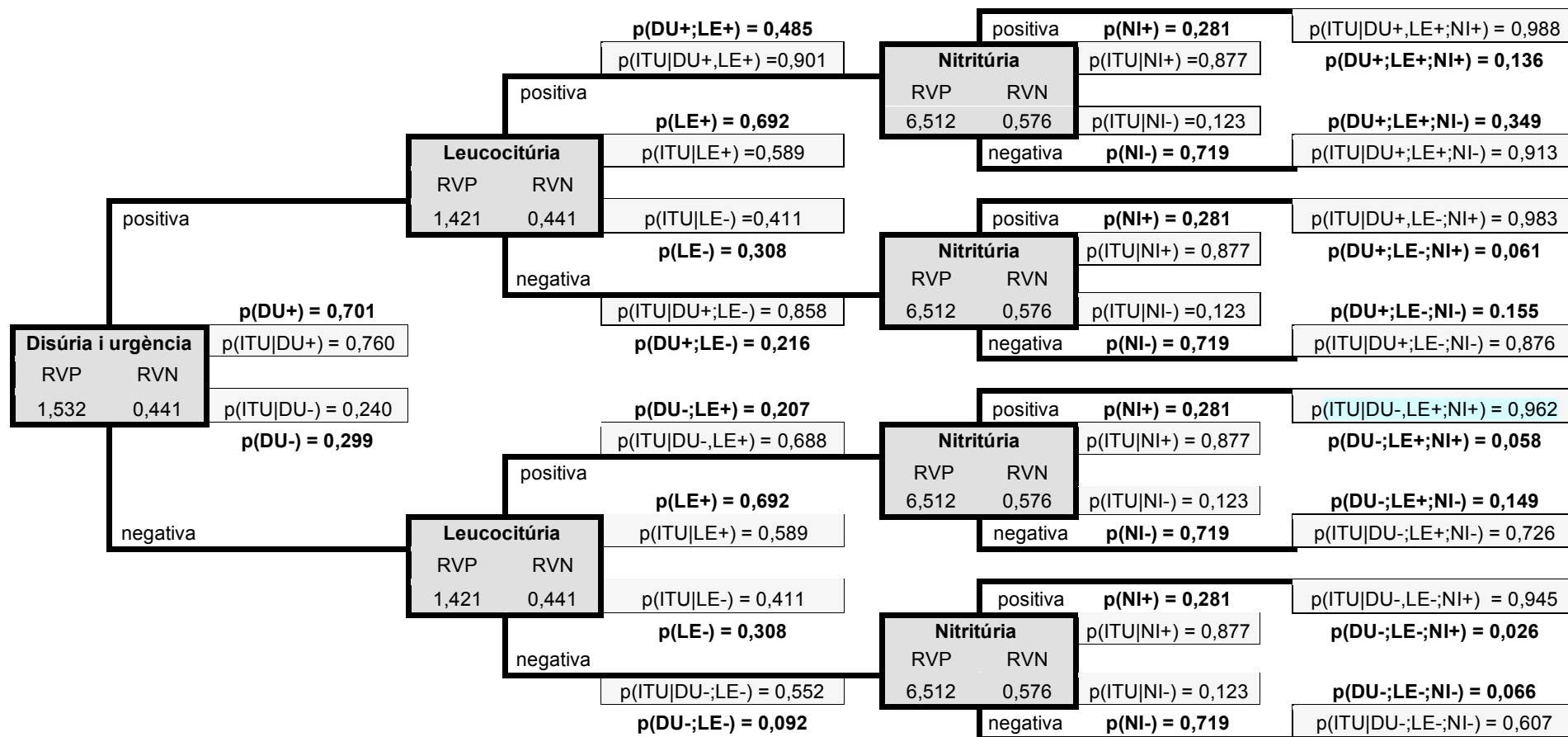
A partir de la mateixa probabilitat pre-prova del 67%, (Figura 3) varem obtenir evidentment, les mateixes probabilitats post-prova per a DU que en el primer model, però que en afegir el resultat de la leucocitúria (LE), que per si mateixa tenia una probabilitat postprova de 67,9% si era positiva (LE+) i de 53,9% si era negativa (LE-), aplicant com en el model anterior el teorema de Bayes, varem obtenir la probabilitat post-prova de la combinació de DU i LE, obtenint 4 valors diferents de probabilitat d'ITU ($p(\text{ITU})$ post-prova):

- o $p(\text{ITU}|\text{DU+};\text{LE+})$ que va ser del 91,1%,
- o $p(\text{ITU}|\text{DU+};\text{LE-})$ del 87,2%,
- o $p(\text{ITU}|\text{DE-};\text{LE+})$ del 67,8%
- o $p(\text{ITU}|\text{DU-};\text{LE-})$ del 53,9%.

A aquests quatre possibles resultats, s'hi van combinar els resultats de la nitritúria (NI), obtenint-se així vuit possibles probabilitats post-prova d'ITU: $p(\text{ITU}|\text{DU+};\text{LE+};\text{NI+})$, $p(\text{ITU}|\text{DU+};\text{LE+};\text{NI-})$, $p(\text{ITU}|\text{DU+};\text{LE-};\text{NI+})$, $p(\text{ITU}|\text{DU+};\text{LE-};\text{NI-})$, $p(\text{ITU}|\text{DU-};\text{LE+};\text{NI+})$, $p(\text{ITU}|\text{DU-};\text{LE+};\text{NI-})$, $p(\text{ITU}|\text{DU-};\text{LE-};\text{NI+})$, $p(\text{ITU}|\text{DU-};\text{LE-};\text{NI-})$. (Figura 3)

El model 2 va resultar tenir millors probabilitats post-prova finals per infecció d'orina. En casos de presència de nitritúria les probabilitats postprova eren >94% encara que la probabilitat de presentació era inferior a quan la nitritúria era negativa. En cas d'haver-hi presència de dues de les tres variables incloses, la probabilitat postprova d'ITU era >96%, i fins a 98,8% amb la presència de les tres variables però sols ho van presentar 14% de pacients. En el model 1, les probabilitats varen ser majors de 90% quan la nitritúria era positiva, arribant al 97% si ambdues variables del model eren positives (encara que ho van presentar únicament el 20% de pacients), i sols a 79% si disúria+urgència era present i la nitritúria negativa, que ho van presentar el 50% dels pacients

Figura 3. Model 2: Arbre de decisió construït a partir de les 3 variables amb major RVP_c on es mostren, per a cada una de les branques, la probabilitat post-prova de presentar ITU (requadre) i la probabilitat de presentació de les variables (negreta). (Taula 7).



OBJECTIU TERCER: Anàlisi de guies de pràctica clínica

Selecció de guies:

Es realitzà, per una part, una cerca automatitzada sistemàtica d'articles a les bases de dades de revistes mèdiques, trobant-se 2100 cites d'articles mèdics; per una altra part, una cerca manual, també sistemàtica, a 192 pàgines Web.

En una primera selecció, a partir del resum o de la totalitat del document, es varen obtenir, nets (descomptant els coincidents entre les diferents fonts) 57 documents. En una segona depuració, a partir del document a text complet, quedaren finalment 14 eventuais guies de pràctica clínica (GPC) (Taula 12).

Taula 12. Resum de resultats del procediment de selecció de guies de pràctica clínica (GPC).

Font de dades	Cerca automàtica	1era selecció	2ona selecció
Medline	663	29	
CDSR	84	0	
DARE	11	0	
CINHAL	126	10	
ACP JC	3	0	
EMBASE	963	19	
Trip-Database	250	4	
Subtotal	2100	62	
Fonts			
Web GPC	41	10	
Web HTA	151	6	
Subtotal	192	16	
Núm de possibles guies		57	14

Els motius d'exclusió de les guies varen ser:

- 23 guies no institucionals ⁽¹¹⁵⁻¹³⁷⁾.
- 4 no tenien apartat diagnòstic ⁽¹³⁸⁻¹⁴¹⁾.
- 3 eren un estudi comparatiu ⁽¹⁴²⁻¹⁴⁴⁾.

- 2 eren estudis d'opinió ⁽¹⁴⁵⁻¹⁴⁶⁾.
- 2 eren resums d'una GPC ⁽¹⁴⁷⁻¹⁴⁸⁾.
- 1 tractava d'ITU complicada ⁽¹⁴⁹⁾.
- 6 tractaven d'altres aspectes que malgrat estar relacionats amb les infeccions d'orina, no eren pròpiament el motiu d'estudi del present treball ⁽¹⁵⁰⁻¹⁵⁵⁾.
- 1 no es va poder traduir ⁽¹⁵⁶⁾.
- 1 no es va trobar ⁽¹⁵⁷⁾.

Anàlisi de les GPC excloses

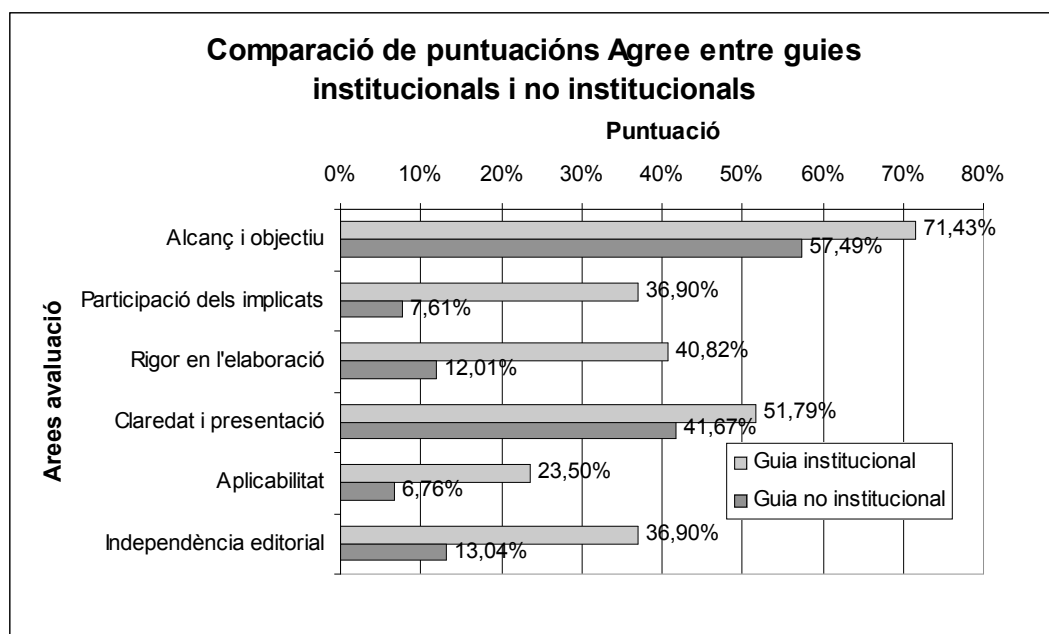
A partir dels articles considerats d'alguna manera guies, i una vegada descartats els que no presenten apartat diagnòstic (per no poder ser analitzat aquest apartat), els que no eren GPC (estudis comparatius i articles d'opinió) i els que tractaven altres aspectes diferents al motiu d'estudi, es va intentar justificar segons criteris AGREE ⁽⁴⁹⁾, una eventual diferenciació conceptual entre les 23 guies no institucionals ⁽¹¹⁵⁻¹³⁷⁾ i les 14 guies institucionals (IDSA 1999 ⁽¹⁵⁸⁾; ICSIn 1999 ⁽¹⁵⁹⁾; FSN - FSGP 2000 ⁽¹⁶⁰⁾; NSAM 2000 ⁽¹⁶¹⁾, CMS 2004 ⁽¹⁶²⁾, UMHS 2005 ⁽¹⁶³⁾; DCGP 2005 ⁽¹⁶⁴⁾, SEGG-SCM 2005 ⁽¹⁶⁵⁾; SBI-SBU 2005 ⁽¹⁶⁶⁾; ICSI 2006 ⁽¹⁶⁷⁾; SIGN 2006 ⁽¹⁶⁸⁾; CKS-prodigy 2006 ⁽¹⁶⁹⁾; AEU 2007 ⁽¹⁷⁰⁾; SEMI 2007 ⁽¹⁷¹⁾), comparant les respectives puntuacions AGREE.

De les 6 àrees que avalua AGREE, 5 (Abast i objectiu, Participació dels implicats, Rigor en l'elaboració, Aplicabilitat i Independència editorial) van ser menys favorables en les GPC no institucionals que en les insitucionals, havent-hi una mínima diferència però en l'àrea de claredat i presentació (Taula 13 i Gràfic 18).

Taula 13. Puntuació AGREE mitjana estandaritzada de les guies institucionals i les guies no institucionals, amb la seva diferència i interval de confiança del 95%, en cada un dels 6 apartats AGREE.

Puntuació AGREE mitjana estandaritzada	Guia institucional	Guia no institucional	Diferència	IC95% i	IC95% s
Abast i objectiu	0,714	0,575	0,14	0,023	0,257
Participació dels implicats	0,37	0,08	0,29	0,137	0,443
Rigor en l'elaboració	0,408	0,12	0,29	0,137	0,443
Claredat i presentació	0,518	0,417	0,1	-0,001	0,201
Aplicabilitat	0,235	0,068	0,17	0,044	0,296
Independència editorial	0,369	0,13	0,24	0,096	0,384

Gràfic 18. Comparació de puntuacions mitjanes AGREE pels diferents apartats AGREE entre guies institucionals i guies no institucionals



Anàlisi de les GPC incloses

De les 14 GPC incloses, 4 van ser editades feia més de 5 anys (IDSA 1999; ICSIn 1999 i NSAM 2000, FSN-FSGP 2000).

L'idioma anglès va resultar ser el majoritari, emprat en 6 guies (IDSA, ICSIn, UMHS, ICSI, SIGN, CKS-prodigy), d'aquestes 2 van ser editades al Regne Unit (SIGN i CKS-Prodigy) i la resta a USA.

Es van trobar 3 GPC en castellà, totes editades a Espanya (SEGG-SCM, AEU i SEMI), una en finlandès editada a Finlàndia (FSN-FSGP), una en portuguès editada a Brasil (SBI-SBU), una en norueg editada a Noruega (NSAM), una en croat editada a Croàcia (CMA) i una en holandès, editada a Països Baixos (DCGP) (Taula 14).

El número de referències citades en cada una de les GPC es va trobar molt variable amb un rang que anava de les 180 (FSN-FSGP), 163 (CMA) i 143 (SIGN) fins a 1 (ICSIn). (Taula 15).

Malgrat en totes les guies hi havia alguna referència, no en totes elles estava referenciat l'apartat diagnòstic. Destaca que en 4 guies, malgrat el número considerable de referències totals en alguna d'elles (82 a IDSA, 45 a AEU, 16 a SEGG-SCM i a 14 SEMI), no hi havia cap referència en l'apartat diagnòstic. En un cas, la guia ICSIn, l'única cita de era un cita de l'apartat diagnòstic. Es podria destacar la guia FSN-FSPG amb el major número absolut de cites a l'apartat diagnòstic, 23 (12,8%) de les 180 cites; essent però les guies NSAM amb 18 de 50 i ICSI amb 11 de 34 les que proporcionalment n'hi dedicaven més (el 36% i el 32,4% respectivament). La guia DCGP que malgrat tenia sols 11 referències, 3 (el 27,3%) eren referències de l'apartat diagnòstic i la guia SIGN, amb 143 referències, sols n'hi dedicava 8 (el 5,6%). (Taula 15).

Taula 14. Relació de l'any d'edició, idioma i país d'edició de les GPC incloses

	Institució autora	Any	Idioma	País
IDSA ⁽¹⁵⁷⁾	Infectious Diseases Society of America	1999	Anglès	USA
ICSIn ⁽¹⁵⁸⁾	Institute for Clinical Systems Integration	1999	Anglès	USA
FSN-FSGP ⁽¹⁵⁹⁾	Finnish Society of Nephrology and Finnish Society of General Practice	2000	Finlandès	Finlàndia
NSAM ⁽¹⁶⁰⁾	Norwegian Society of Public Health Service	2000	Norueg	Noruega
CMA ⁽¹⁶¹⁾	Croatian Medical Association	2004	Croat	Croàcia
UMHS ⁽¹⁶²⁾	University of Michigan Health System	2005	Anglès	USA
DCGP ⁽¹⁶³⁾	Dutch College of General Practitioners	2005	Holandès	Països Baixos
SEGG-SCM ⁽¹⁶⁴⁾	Sociedad Española de Geriatria y Gerontología i Scientific Communication Management	2005	Castellà	Espanya
SBI-SBU ⁽¹⁶⁵⁾	Sociedade Brasileira de Infectologia. Sociedade Brasileira de Urologia	2005	Portuguès	Brasil
ICSI ⁽¹⁶⁶⁾	Institute for Clinical Systems Improvement	2006	Anglès	USA
SIGN ⁽¹⁶⁷⁾	Scottish Intercollegiate Guidelines Network	2006	Anglès	Regne Unit
CKS-prodigy ⁽¹⁶⁸⁾	Clinical Knowledge Summaries - National Library for Health. National Health Service.	2006	Anglès	Regne Unit
AEU ⁽¹⁶⁹⁾	Asociación Española de Urologia	2007	Castellà	Espanya
SEMI ⁽¹⁷⁰⁾	Sociedad Española de Medicina Interna	2007	Castellà	Espanya

Taula 15. Relació del número absolut i relatiu de referències totals i dins l'apartat diagnòstic de cada una de les guies incloses.

Autor de la GPC	Total en la GPC	Núm. referències							
		Apartat diagnòstic							
		Total		Sols treballa clínica		Sols tira reactiva		Sols urocultiu	
		Absolut	Relatiu	Absolut	Relatiu	Absolut	Relatiu	Absolut	Relatiu
FSN - FSGP	180	23	12,8%	3	13,0%	3	13,0%	2	8,7%
CMA	168	6	3,6%					6	100%
SIGN	143	8	5,6%	2	25%	2	25%	5	62,5%
DCGP	125	11	8,8%	1	0,9%	5	45,5%	9	81,8%
IDSA	82	0							
CKS (PRODIGY)	68	4	5,9%	2	50%	2	50%	3	75%
NSAM	50	19	38%	17	89,5%	1	0,6%	14	78%
AEU	45	0							
ICSI	34	11	32,4%	5	45,5%	4	36,4%	4	36,4%
SBI – SBU	25	3	12%	1	33,3%	0		2	66,7%
SEGG – SCM	16	0							
SEMI	14	0							
DCGP	11	3	27,3%	1	33,3%	1	33,3%	1	33,3%
UMHS	10	1	10%	1	100%				
ICSIn	1	1	100%						

Característiques de les referències de l'apartat diagnòstic de les guies

Es va trobar que sols 8 referències (11%) havien estat citades per més d'una guia (Taula 19): Stamm WE 1982 en 5 (NSAM, CMA, DCGP, ICSI, SIGN), Hurlbut TAD 1991 en 4 (FSN-FSGP, NSAM, CKG-prodigy, SIGN), Bent S 2003 en 4 (DCGP, ICS, CKG-prodigy, SIGN), Stamm WE 1983 en 3 (ICSIn, CMA, ICSI), Kunin CM 1993 en 3 (NSAM, CMA, ICSI), Kass EH 1956 en 2 (CMA i SIGN), Stamm WE 1980 en 2 (DCGP i ICSI) i Schultz HJ 1984 en 2 (NSAM, ICSI).

En dos casos, una guia en va citar una altra, la guia SIGN va citar la guia NSAM i la guia CKS-Prodigy va referir a SIGN, però en aquest cas la SIGN 2005.

El nivell diagnòstic clínic (CLIN) sols el van referenciar 8 guies (FSN-FSGP, NSAM, DCGP, ICSI, SBI-SBU, UMHS, CKG-prodigy, SIGN) i s'hi van emprar 29 referències diferents; una d'elles (3%) (Bent S 2002) va ser utilitzada per 4 guies diferents (DCGP, CKG-prodigy, ICSI, SIGN). Una guia, la NSAM, va utilitzar per aquest nivell diagnòstic 17 referències, ICSI 5, FSN-FSGP 3, SIGN i CKG-prodigy 2 i la resta una única referència. Taula 16 i Taula 19.

El nivell diagnòstic per tira reactiva (TR) sols va ser referenciat per 6 guies (DCGP, FSN-FSGP, CKG-prodigy, ICSI, SIGN) i es van emprar 14 referències diferents, una d'elles (el 7%), Hurlbut TA 1991, va ser emprada per 4 guies (FSN-FSGP, NSAM, CKG-prodigy, SIGN). Va emprar 5 referències la guia DCGP, 4 la guia ICSI, 3 la guia FSN-FSGP, 2 les guies CKG-prodigy i SIGN i una la guia NSAM. Tres referències (Komaroff AL 1986, Hurlbut TA 1991 i Bent S 2002) van ser emprades per referenciar els nivells CLIN i TR simultàniament en les guies ICSI, NSAM i SIGN respectivament. Taula 16 i Taula 20.

El nivell diagnòstic d'urinocultiu (URO) va ser referenciat per 8 guies (FSN-FSGP, NSAM, CMA, DCGP, SBI-SBU, CKG-prodigy, ICSI, SIGN) i es van emprar 40 referències diferents. Sols 4 referències (10%) foren emprades per més d'una guia: una referència (Stamm WE 1982) va ser emprada per 5 guies (NSAM, CMA, DCGP, ICSI, SIGN) i 3 referències (Schultz HJ 1984, Kass EH 1957 i Stamm WE 1982) van ser-ho per dues guies. La guia NSAM va emprar 17 referències, la guia DCGP n'emprà 9, la CMA 6, SIGN 5, ICSI 4, CKS-prodigy 3 i les guies FSN-FSGP i SBI-SBU 2. La guia NSAM emprà 15 referències per referenciar simultàniament els nivells diagnòstics CLIN i URO, i la guia DCGP 4 referències per referenciar simultàniament els nivells TR i URO. Una referència (SIGN 2005) va ser emprada per justificar els tres nivells diagnòstics (CLIN, TR i URO) en la guia CKS-prodigy. Taula 16 i Taula 21.

Caldria destacar que algunes referències ho van ser d'apartats diferents segons la guia, (Taula 16):

- Kunin CM 1993 va referenciar a CLIN i URO a la guia NSAM, però sols a URO a la guia CMA.
- Schultz HJ 1984 va ser referida a CLIN i URO a la guia NSAM però sols a URO a la guia ICSI.
- Stamm WE 1982 va ser referència a URO a les guies CMA, DCGP, ISCI, SIGN i a CLIN i URO a la guia NSAM.
- Hurlbut TA 1991 va ser referència a TR a les guies FSN-FSGP, CKS-prodigy i SIGN, però a CLIN i TR a la guia NSAM.
- Bent S 2002 va ser referència a CLIN a les guies DCGP, CKG-prodigy i ICSI, però a CLIN i TR a la guia SIGN.
- Stamm WE 1980 va ser referència per URO a la guia DCGP i a URO i CLIN a la guia ICSI

Taula 16. Relació de les referències de l'apartat diagnòstic, el seu any d'edició (Any R) i si aquestes ho són per a les troballes clíniques (CLIN), per a la tira reactiva (TR) o per a l'urinocultiu (URO), per a cada una de les guies estudiades.

Guies	Referències	AnyR	CLIN	TR	URO
ICSIn. 1999	Stamm WE. Measurement of pyuria and its relation to bacteriuria. Am J Med 1983; July: 53-58	1983			
FSN – FSGP 2000	James GP, Paul KL, Fuller JB. Urinary nitrite and urinary-tract infection. Am J Clin Pathol 1978; 70 (4): 671-678	1978		X	
	Sandberg T, Lidin-Janson G, Eden CS. Host response in women with simpotmatic urinary tract infection. Scand J Infect Dis 1989; 21(1): 67-73	1989	X		
	Hurbut TAD, Litterberg B. The diagnostic accuracy of rapid dipsticl test to predict urinary trat infection. Am J Clin Pathol 1991; 96 (5): 582-588	1991		X	
	Carroli KC, Hale DC, vonBoerum DH, Rich GC, ym. Laboratory evaluation of urinary tract infections in an ambulatory clinic. Am J Pathol 1994; 101: 100-103	1994		X	
	Pinson AG, Philbrick JT, Lindbeck GH, Schorling JB. Fever in the clinical diagnosis of acute pielonefritis. Am J Emerg Med 1997; 15 (2): 148-151	1997	X		
	Malmsten UG, Milsom I, Molander U, Norlen LI. Urinary incontinence and lower urinary tract symptoms: an epidemiological study of men aged 45-99 years. J Urol 1997; 158 (5): 1733-1737	1997	X		
	Clarridge JE, Johnson JR, Pezzlo MT. Cumitech 2B, Laboratory diagnosis of unirary tract infections. Coordinating ed. Weissfeld AS. Washington DE: American Society for Microbiology 1998	1998			X
	Kouri T, Antooninen J, Icen A,ym.. Suositus virtsan perustutkimuksia varten. Moodi (erillisjulkaisu 7) Helsinki: Bioclin Oy, 1999	1999			X
NSAM 2000	Mond NC, Percival A, Williams JD, Brumfitt W. Presentation, diagnòsis and treatment of urinary tract infection in general practice. Lancet. 1965 Mar 6;1:514-6	1965	X		X
	Mabeck CE. Studies in urinary tract infections. I. The diagnosis of bacteriuria in women. Acta Med Scand. 1969 Jul-Aug;186(1-2):35-8.	1969	X		X
	Brooks D, Garrett G, Hollihead R. Sulphadimidine, co-trimoxazole, and a placebo in the management of symptomatic urinary tract infection in general practice. J R Coll Gen Pract. 1972 Oct;22(123):695-703		X		
	Komaroff AL, Pass TM, McCue JD, Cohen AB, Hendricks TM, Friedland G. Management strategies for urinary and vaginal infections. Arch Intern Med. 1978 Jul;138(7):1069-73	1978	X		X
	Rubin RH, Fang LS, Jones SR, Munford RS, Slepach JM, Varga PA, Onheiber L, Hall CL, Tolckoff-Rubin NE. Single-dose amoxicillin therapy for urinary tract infection. Multicenter trial using antibody-coated bacteria localization technique. JAMA. 1980 Aug 8;244(6):561-64	1980	X		X
	Stamm WE, Counts GW, Running KR, Fihn S, Turck M, Holmes KK. Diagnosis of coliform infection in acutely dysuric women. N Engl J Med. 1982 Aug 19;307(8):463-8	1982	X		X

Guies	Referències	AnyR	CLIN	TR	URO
	Buckwold FJ, Ludwig P, Harding GK, Thompson L, Slutchuk M, Shaw J, Ronald AR. Therapy for acute cystitis in adult women. Randomized comparison of single-dose sulfisoxazole vs trimethoprim-sulfamethoxazole. JAMA. 1982 Apr 2;247(13):1839-42	1982	X		X
	Schultz HJ, McCaffrey LA, Keys TF, Nobrega FT. Acute cystitis: a prospective study of laboratory tests and duration of therapy. Mayo Clin Proc. 1984 Jun;59(6):391-7	1984	X		X
	Osterberg E, Hallander HO, Kallner A, Lundin A, Svensson SB, Aberg H. Female urinary tract infection in primary health care: bacteriological and clinical characteristics. Scand J Infect Dis. 1990;22(4):477-84.	1990	X		X
	Ditchburn RK, Ditchburn JS. A study of microscopical and chemical tests for the rapid diagnosis of urinary tract infections in general practice. Br J Gen Pract. 1990 Oct;40(339):406-8	1990	X		X
	Ferry S, Andersson SO, Burman LG, Westman G. Optimized urinary microscopy for assessment of bacteriuria in primary care. J Fam Pract. 1990 Aug;31(2):153-9; discussion 159-61	1990	X		X
	Hurlbut TA 3rd, Littenberg B. The diagnostic accuracy of rapid dipstick tests to predict urinary tract infection. Am J Clin Pathol. 1991 Nov;96(5):582-8	1991	X	X	
	Rubin RH, Shapiro ED, Andriole VT, Davis RJ, Stamm WE. Evaluation of new anti-infective drugs for the treatment of urinary tract infection. Infectious Diseases Society of America and the Food and Drug Administration. Clin Infect Dis. 1992 Nov;15 Suppl 1:S216-27.	1992			X
	Leibovici L, Arav-Boger R, Danon YL. A clinical model for diagnosis of urinary tract infection in young women. Arch Intern Med. 1993 Apr 26;153(8):1011, 1015.	1993	X		X
	Kunin CM, White LV, Hua TH. A reassessment of the importance of "low-count" bacteriuria in young women with acute urinary symptoms. Ann Intern Med. 1993 Sep 15;119(6):454-60	1993	X		X
	Hovig B, Lassen J, Sandven P, Vorland L. Bakteriologisk Diagnostikk ved Urinveisinfeksjon. Konsensusrapport nr 7. Oslo, Statens Institutt for flokehelse, 1994	1994			X
	Winkens RA, Leffers P, Trienekens TA, Stobberingh EE. The validity of urine examination for urinary tract infections in daily practice. Fam Pract. 1995 Sep;12(3):290-3	1995	X		X
	Jellheden B, Norrby RS, Sandberg T. Symptomatic urinary tract infection in women in primary health care. Bacteriological, clinical and diagnostic aspects in relation to host response to infection. Scand J Prim Health Care. 1996 Jun;14(2):122-8	1996	X		X
	Echols RM, Tosiello RL, Haverstock DC, Tice AD. Demographic, clinical, and treatment parameters influencing the outcome of acute cystitis. Clin Infect Dis. 1999 Jul;29(1):113-9	1999	X		X
CMA 2004	Kass EH. Bacteriuria and the diagnosis of infection of the urinary tract. Arch Intern Med 1957; 100: 709-714	1957			X
	Stamm WE, Counts GW, Running KR, Fihn S, Turck M, Holmes KK. Diagnosis of coliform infection in acutely dysuric women. N Engl J Med. 1982 Aug 19;307(8):463-468	1982			X
	Stamm WE. Measurement of pyuria and its relation to bacteriuria. Am J Med. 1983; 75 (1B): 53-58	1983			X
	Kunin CM, White LV, Hua TH. A reassessment of the importance of "low-count" bacteriuria in young women with acute urinary symptoms. Ann Intern Med. 1993;119(6):454-60	1993			X

Guies	Referències	AnyR	CLIN	TR	URO
	Stamm WE, Stapleton AE. Approach to the patients with urinary tract infection: Ed Gobarch SL, Barlett JG, Blacklow NR. Ed Infectious diseases. Philadelphia: WB Saunders Company; 1998: 943-954	1998			X
	Sobel DJ, Kaye D. Urinary tract infections. Ed Mandell GL, Bennett JE, Dolin RE. Principles and practice of infectious diseases. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2000: 773-805	2000			X
DCGP 2005	Guttmann D, Naylor GR. Dip-slide: an aid to quantitative urine culture in general practice. Br Med J. 1967 Aug 5;3(5561):343-5	1967		X	X
	Arneil GC, McAllister TA, Kay P. Detection of bacteriuria at room-temperature. Lancet. 1970 Jan 17;1(7638):119-21	1970			X
	Jackman FR Darrell JH, Shackman R. The dipslide in urology. BMJ 1973; 1:207-208	1973		X	X
	Van de Zwaard J, Vos M. De uriculmethode bij kamertemperatuur. Huisarts Wet 1975; 18: 252-254	1975			X
	Ellner PD, Papachristos T. Detection of bacteriuria by dip-slide. Routine use in a large general hospital. Am J Clin Pathol. 1975 Apr;63(4):516-21	1975		X	X
	Stamm WE, Wagner KF, Amsel R, Alexander ER, Turck M, Counts GW, Holmes KK. Causes of the acute urethral syndrome in women. N Eng J Med 1980; 303: 409-415	1980			X
	Stamm WE, Counts GW, Running KR, Fihn S, Turck M, Holmes KK. Diagnosis of coliform infection in acutely dysuric women. N Engl J Med. 1982 Aug 19;307(8):463-8	1982			X
	Beselier PJAM. Acute bacteriële urineweg-infecties in de huisartspraktijk [Proefschrift]. Katholieke Universiteit Nijmegen: Nijmegen 1983	1983			X
	Bent S, Nallamothu BK, Simel DL, Fihn SD, Saint S. Does this woman have an acute uncomplicated urinary tract infection?. JAMA. 2002 May 22-29;287(20):2701-10	2002	X		
	Winkens R, Nelissen-Arets H, Stobberingh E. Validity of the urine dipslide under daily practice conditions. Fam Pract. 2003 Aug;20(4):410-2	2003		X	X
	Devillé 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 Jun 2;4:4	2004		X	
SBI – SBU 2005	Hooton TM, Stamm WE. Diagnosis and treatment of uncomplicated urinary tract infection. Infect Dis Clin North Am 1997;11:551-581	1997	X		
	Orenstein R, Wong ES. Urinary tract infections in adults. Am Fam Physician 1999; 59:1225-34	1999			X
	Fihn SD. Clinical practice. Acute uncomplicated urinary tract infection in women. N Engl J Med 2003; 349: 259-266	2003			X
UMHS 2005	Saint S, Scholes D, Fihn SD, Farrell RG, Stamm W.E. The effectiveness of a clinical practice guideline for the management of presumed uncomplicated urinary tract infection in women. Am J Med 1999; 106: 638-641	1999	X		
CKS (Prodigy) 2006	Hurlbut TA 3rd, Littenberg B. The diagnostic accuracy of rapid dipstick tests to predict urinary tract infection. Am J Clin Pathol. 1991 Nov;96(5):582-8	1991		X	
	Bent S, Nallamothu BK, Simel DL, Fihn SD, Saint S. Does this woman have an acute uncomplicated urinary tract infection?. JAMA. 2002 May 22-29;287(20):2701-10	2002	X		X

Guies	Referències	AnyR	CLIN	TR	URO
	SIGN. Management of suspected bacterial urinary tract infection in adults. Edinburgh: Scottish Intercollegiate Guidelines Network. 2006	2005	X	X	X
	Health Protection Agency (HPA). Management of infection guidance for primary care for consultation and local adaptation. Health Protection Agency. www.hpa.org.uk [Acces: 14/07/2006]	2006			X
ICSI 2006	Stamm WE, Wagner KF, Amsel R, et al. Causes of acute uretral syndrome in women. N Eng J Med 1980; 303: 409-415	1980	X		X
	Stamm WE, Counts GW, Running KR, Fihn S, Turck M, Holmes KK. Diagnosis of coliform infection in acutely dysuric women. N Engl J Med 1982; 307 (8):463-468	1982			X
	Stamm WE. Measurement of pyuria and its relation to bacteriuria. Am J Med 1983; 75(1B): 53-58	1983		X	
	Schultz HJ, McCaffrey LA, Keys TF, Nobrega FT. Acute cystitis: a prospective study of laboratory tests and duration of therapy. Mayo Clin Proc 1984; 59 (6):391-397	1984			X
	Komaroff AL. Urinalysis and urine culture in women with dysuria. Ann Intern Med 1986;104:212-218	1986	X	X	
	Stamm WE. Diagnosis of chlamydia trachomatis genitourinary infections. Ann Intern Med 1988; 108: 710-717	1988	X		
	Grubbs NC, Schultz HJ, Henry NK, Ilstrup DM, Muller SM, Wilson WR. Ciprofloxacin versus trimethoprim-sulfamethoxazole: treatment of community-acquired urinary tract infections in a prospective, controlled, double-blind comparison. Mayo Clin Proc. 1992;67(12):1163-1168	1992			X
	Lachs MS, Nachamkin I, Edelstein PH, Goldman J, Feinstein AR, Schwartz JS. Spectrum bias in the evaluation of diagnostic tests: lessons from the rapid dipstick test for urinary tract infection. Ann Intern Med. 1992; 117: 135-140	1992		X	
	Weinstock HS, Bolan GA, Kohn R, Balladares C, Back A, Oliva G. Chlamydia trachomatis infection in women: a need for universal screening in high prevalence populations?. Am J Epidemiol 1992; 135: 41-47	1992	X		
	Kunin CM, White LV, Hua TH. A reassessment of the importance of 'low-count' bacteriuria in young women with acute urinary symptoms. Ann Intern Med 1993; 119: 454-560	1993		X	
	Bent S;Nallamothu BK;Simel DL;Fihn SD;Saint S. Does This Woman Have an Acute Uncomplicated Urinary Tract Infection?. JAMA 2002; 287 :2701-2710	2002	X		
SIGN. 2006	Kass EH. Asymptomatic infections of the urinary tract. Trans Assoc Am Physicians 1956; 69: 56-64	1956			X
	Kass EH. Bacteriuria and the diagnosis of infections of the urinary tract. Arch Intern Med 1957; 100 (5): 709-714	1957			X
	Kass EH. Bacteriuria and pyelonephritis of pregnancy. Arch Intern Med 1960; 105: 194-198	1960			X
	Stamm WE, Counts GW, Running KR, Fihn S, Turck M, Holmes KK. Diagnosis of coliform infection in acutely dysuric women. N Engl J Med. 1982;307:463-468	1982			X
	Hurlbut TA 3rd, Littenberg B. The diagnostic accuracy of rapid dipstick tests to predict urinary tract infection. Am J Clin Pathol 1991; 96 (5): 582-588	1991		X	

Guies	Referències	AnyR	CLIN	TR	URO
	Flottorp S, Oxman AD, Cooper JG, Hjortdahl P, Sandberg S, Vorland LH. [Guidelines for diagnosis and treatment of acute urinary tract problems in women [in Norwegian]]. Tidsskr Nor Laegeforen 2000; 120(15):1748-1753.	2000	X		
	Bent S, Nallamothu BK, Simel DL, Fihn SD, Saint S. Does this woman have an acute uncomplicated urinary tract infection?. JAMA 2002; 287(20):2701-2710	2002	X	X	
	Health Protection Agency. Investigation for urine. Colindale: The agency 2004. National Standard Method BSOP 41 Issue 5	2004			X

Antiguitat de les referències

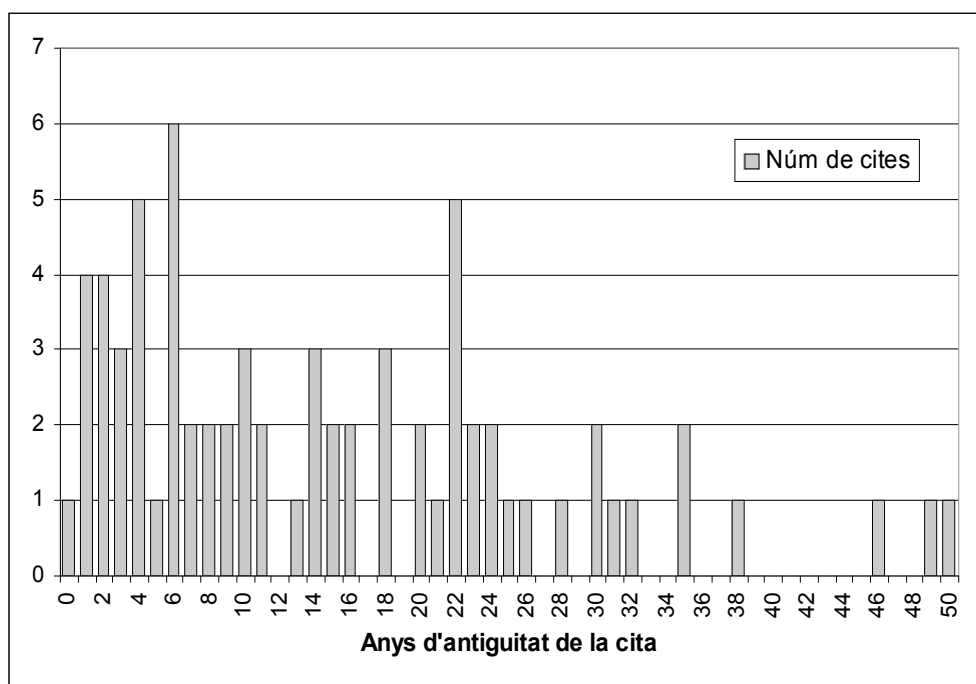
Es va trobar una variabilitat molt notable en l'antiguetat de les referències en l'apartat diagnòstic de les guies incloses (Taula 17, Taula 19 i Gràfic 19), amb una mitjana de 15,5 anys i una mediana de 13,5 anys, per tant un predomini de referències antigues. Un 57.7% eren majors de 10 anys i 17% majors de 25 anys.

Quan es va mesurar l'antiguitat mitjana de les referències en cada una de les guies pel global de l'apartat diagnòstic, la guia amb major antiguitat mitjana de les referències va ser la guia SIGN amb 24,5 anys i un rang de 50 a 2 anys i la DCGP amb 24 anys i un rang de 38 a 1 anys. Les guies amb menor antiguitat mitjana de les referències van ser la CKG-prodigy amb 4 referències des d'una del mateix any a una de 15 anys (una mitjana de 5 anys), la guia FSI-FSU amb 3 referències amb 5,3 anys de mitjana i la guia UMHS amb una única referència de 6 anys. Va sorprendre que la guia ICSIn 2005 amb una única referència, aquesta fos de 16 anys d'antiguitat.

Taula 17. Número de referències de l'apartat segons i antiguitat per nivell diagnòstic.

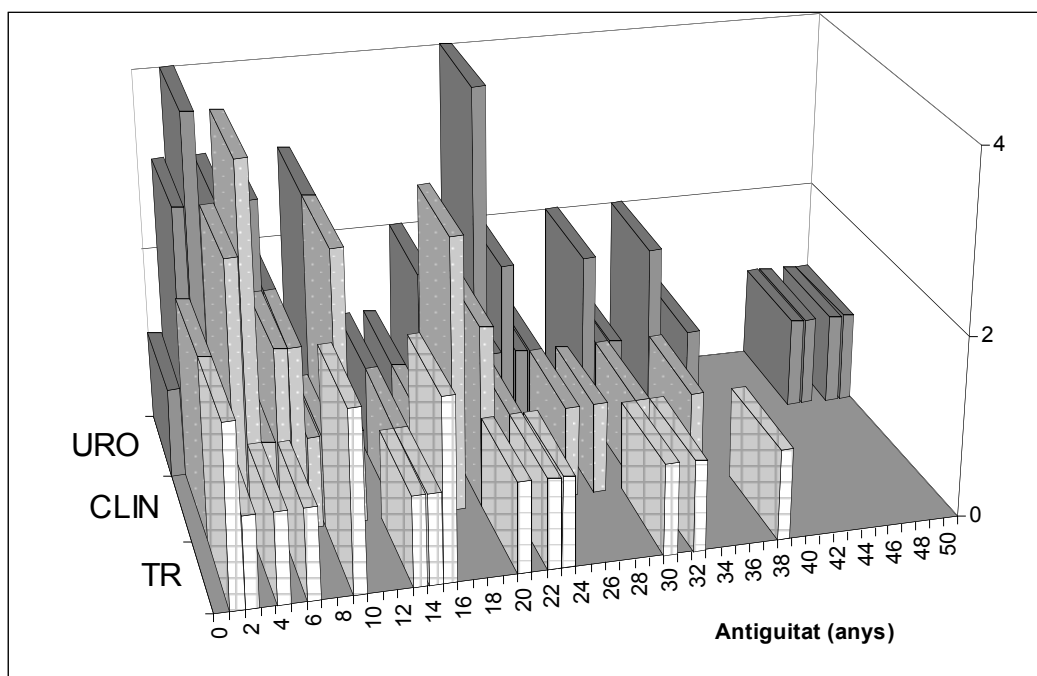
Antiguitat (anys)	Referències en apartat diagnòstic		Nivell clínic CLIN		Nivell tira reactiva TR		Nivell urinocultiu URO	
>5 anys	53	(74,6%)	22	(68,8%)	13	(76,5%)	36	(75,0%)
>10 anys	41	(57,7%)	16	(50,0%)	10	(58,8%)	30	(62,5%)
>25 anys	12	(16,9%)	4	(12,5%)	3	(17,6%)	12	(25,0%)
Total referències	71		32		17		48	

Gràfic 19. Número de cites per any d'antiguitat de les referències de l'apartat diagnòstic en el conjunt de les GPC estudiades



L'antiguitat mitjana de les referències per a cada un dels nivells diagnòstics estudiats va resultar de 11,9 anys per al diagnòstic CLÍNIC (CLIN) (Taula 19), 14,9 per al diagnòstic per TIRA REACTIVA (TR) (Taula 20) i de 17,7 per al diagnòstic per URINOCIULTIU (URO) (Taula 21). Les medianes per a cada un dels nivells foren, respectivament, 9,5 anys, 14 anys i 17 anys, el que ens indica que globalment eren més recents les referències en el nivell CLIN encara que amb predomini de refències de més de 9 anys que de més recents. A nivell TR es trobaren tantes referències de més de 14 anys com de menys de 14 anys, i a nivell URO similar número de referències de més de 17 anys que de menys de 17 anys. (Taula 17).

Gràfic 20. Comparació del número de referències per any d'antiguitat per a cada un dels nivells de l'apartat diagnòstic estudiat: clínic (CLIN), tira reactiva (TR) i urinocultiu (URO).



Per les guies de cada un dels nivells, en quant a l'antiguetat de les referències, es va trobar:

- En el nivell diagnòstic CLIN, la guia amb referències més antigues, amb un promig 16,4 anys de la guia ICSI i els 14,8 de la guia NSAM en un extrem i a l'altra les guies CKS-prodigy amb 2,5 anys de promig i la guia DCGP amb 3. Taula 19.
- En el nivell diagnòstics TR destacar el promig de 20,6 anys en la guia DCGP, els 17,5 de la ICSI i els 12,3 de la FSN-FSGP, així com els 8 anys de la guia CKS-prodigy, els 9 de la NSAM i els 9,5 de la SIGN. Taula 20.
- En el nivell diagnòstic CLIN van apapréixer 34,2 anys a la guia SIGN, 26,3 a la DCGP, 21,5 a la ICSI, 18,5 a la CMA i 13,4 a la NSAM, i a gran distància els 4 anys de la guia SBI-SBU, els 1,7 anys de la CKS-prodigy i 1,5 de la FSN-FSGP. Taula 21.

En les referències referides al nivel CLIN destacar que es van emprar referències de més de 25 anys d'antiguitat en relació a l'edició de la guia a la NSAM (Mond NC 1965, Mabeck CE 1969, Brooks D 1972) i a la ICSI (Stamm WE 1980), comparat amb altres quies que sols tenien referències de menys de 10 anys com la CKG-prodigy (SIGN 2005), la SIGN (Flottorp S 2000 i Bent S 2002), la UMHS (Saint S 1999) o la guia SBI-SBU (Hooton TM 1997). Taula 19.

En les referències del nivell TR, hi havia 3 referències a la guia DCGP de més de 30 anys, i a la FSN-FSGP i a la ICSI de més de 20 anys. Únicament la guia CKS-prodigy tenia les cites d'un any abans. La guia ICSI tenia totes les cites d'aquest nivell de més de 10 anys d'antiguitat. Taula 20.

En quant a nivell diagnòstic URO, aparagueren guies com la SIGN amb referències de més de 40 any (Kass EH 1956, Kass EH 1957 i Kass EH 1960) i la CMA que també tenia una d'aquestes cites (Kass EH 1957). Referències d'entre 20 i 40 anys les presentaven, la guia DCGP 8 (que representaven totes les referències d'aquest nivell en aquesta guia excepte una de 2 anys), les guies NSAM i SIGN 4 referències i la guia ICSI 3. Sols la guia SBI-SBU i la CKG-prodigy presentaven únicament cites de menys de 10 anys. En general es va detectar una diferència molt important en l'antiguetat de les cites que es referien a la guia NSAM (de 35 anys a 1 any), a la CMA (de 47 a 4 anys), a la DGCP (de 38 a 2 anys) i a la SIGN (de 50 a 2 anys). La guia ICSI no tenia referències menors de 10 anys. Taula 21.

Taula 18. Relació de guies amb l'any de la seva edició (Any G) i la de cada una de les respectives referències de l'apartat de diagnòstic (Any R), la diferència entre ambdós anys (DifAnys) per referència i la diferència promig per a cada guia.

Guia	Any G	Any R	DifAnys	Referència
ICSIn	1999	1983	16	Stamm WE
	Diferència promig		16	
FSN - FSGP	2000	1978	22	James GP, Paul KL, Fuller JB
		1989	11	Sandberg T, Lidin-Janson G, Eden CS
		1991	9	Hurlbut TAD, Litterberg B
		1994	6	Carroli KC, Hale DC, vonBoerum DH et al.
		1997	3	Malmsten UG, Milsom I, Molander U et al.
		1997	3	Pinson AG, Philbrick JT, Lindbeck GH et al.
		1998	2	Clarridge JE, Johnson JR, Pezzlo MT
		1999	1	Kouri T, Antoonen J, Icen A, ym.
	Diferència promig		7,1	
NSAM	2000	1965	35	Mond NC, Percival A, Williams JD et al.
		1969	31	Mabeck CE.
		1972	28	Brooks D, Garrett G, Hollihead R
		1978	22	Komaroff AL, Pass TM, McCue JD et al.
		1980	20	Rubin RH, Fang LS, Jones SR et al.
		1982	18	Buckwold FJ, Ludwig P, Harding GK et al.
		1982	18	Stamm WE, Counts GW, Running KR et al.
		1984	16	Schultz HJ, McCaffrey LA, Keys TF et al.
		1990	10	Ditchburn RK, Ditchburn JS.
		1990	10	Ferry S, Andersson SO, Burman LG et al.
		1990	10	Osterberg E, Hallander HO, Kallner A et al.
		1991	9	Hurlbut TA 3rd, Littenberg B.
		1992	8	Rubin RH, Shapiro ED, Andriole VT et al.
		1993	7	Kunin CM, White LV, Hua TH.
		1993	7	Leibovici L, Arav-Boger R, Danon YL.
		1994	6	Hovig B, Lassen J, Sandven P, Vorland L
		1995	5	Winkens RA, Leffers P, Trienekens TA et al.
		1996	4	Jellheden B, Norrby RS, Sandberg T.
		1999	1	Echols RM, Tosiello RL, Haverstock DC et al.
	Diferència promig		13,9	
CMA	2004	1957	47	Kass EH
		1982	22	Stamm WE, Counts GW, Running KR et al.
		1983	21	Stamm WE
		1983	11	Kunin CM, White LV, Hua TH
		1998	6	Stamm WE, Stapleton AE
		2000	4	Sobel DJ, Kaye D
	Diferència promig		18,5	
DCGP	2005	1967	38	Guttmann D, Naylor GR
		1970	35	Arneil GC, McAllister TA, Kay P
		1973	32	Jackman FR Darrell JH, Shackman R

Guia	Any G	Any R	DifAnys	Referència
		1975	30	Ellner PD, Papachristos T
		1975	30	Van de Zwaard J, Vos M
		1980	25	Stamm WE, Wagner KF, Amsel R et al.
		1982	23	Stamm WE, Counts GW, Running KR et al.
		1983	22	Beselier PJAM
		2002	3	Bent S, Nallamothu BK, Simel DL, et al.
		2003	2	Winkens R, Nelissen-Arets H, Stobberingh E.
		2004	1	Devillé WL, Yzermans JC, vanDuijn NP et al.
		Diferència promig		24
SBI - SBU	2005	1997	8	Hooton TM, Stamm WE.
		1999	6	Orenstein R, Wong ES
		2003	2	Fihn SD.
	Diferència promig		5,3	
UMHS	2005	1999	6	Saint S, Scholes D, Fihn SD et al.
		Diferència promig		6
CKS (PRODIGY)	2006	1991	15	Hurlbut TA 3rd, Littenberg B.
		2002	4	Bent S, Nallamothu BK, Simel DL et al.
		2005	1	SIGN
		2006	0	Health Protection Agency (HPA)
	Diferència promig		5	
ICSI	2006	1980	26	Stamm WE, Wagner KF, Amsel R, et al.
		1982	24	Stamm WE, Counts GW, Running KR et al.
		1983	23	Stamm WE
		1984	22	Schultz HJ, McCaffrey LA, Keys TF et al.
		1986	20	Komaroff AL.
		1988	18	Stamm WE
		1992	14	Grubbs NC, Schultz HJ, Henry NK, et al.
		1992	14	Lachs MS, Nachamkin I, Edelstein PH et al.
		1992	14	Weinstock HS, Bolan GA, Kohn R, et al.
		1993	13	Kunin CM, White LV, Hua TH
		2002	4	Bent S; Nallamothu BK; Simel DL et al.
		Diferència promig		17,5
SIGN	2006	1956	50	Kass EH
		1957	49	Kass EH
		1960	46	Kass EH
		1982	24	Stamm WE, Counts GW, Running KR et al.
		1991	15	Hurlbut TA 3rd, Littenberg B.
		2000	6	Flottorp S, Oxman AD, Cooper JG et al.
		2002	4	Bent S, Nallamothu BK, Simel DL et al.
		2004	2	Health Protection Agency.
Diferència promig		24,5		
Diferència promig global			15,6	
Mediana diferència			13,5	

Taula 19. Relació de referències per a cada una de les guies, en el nivell diagnòstic CLÍNIC, amb l'any de la guia (Any G), l'any de la referència (Any R) i la diferència d'aquests (DifAny), i la diferència promig per a cada guia (Promig).

Guia	Any G	Any R	DifAny	Promig	Referències
FSN – FSGP	2000	1989	11	5,67	Sandberg T, Lidin-Janson G, Eden CS
		1997	3		Malmsten UG, Milsom I, Molander U et al.
		1997	3		Pinson AG, Philbrick JT, Lindbeck et al.
NSAM	2000	1965	35	14,5	Mond NC, Percival A, Williams JD et al.
		1969	31		Mabeck CE.
		1972	28		Brooks D, Garrett G, Hollihead R
		1978	22		Komaroff AL, Pass TM, McCue JD et al.
		1980	20		Rubin RH, Fang LS, Jones SR et al.
		1982	18		Buckwold FJ, Ludwig P, Harding GK et al.
		1982	18		Stamm WE, Counts GW, Running KR et al.
		1984	16		Schultz HJ, McCaffrey LA, Keys TF et al.
		1990	10		Ditchburn RK, Ditchburn JS.
		1990	10		Ferry S, Andersson SO, Burman LG et al.
		1990	10		Osterberg E, Hallander HO, Kallner A et al.
		1991	9		Hurlbut TA 3rd, Littenberg B.
		1993	7		Kunin CM, White LV, Hua TH.
		1993	7		Leibovici L, Arav-Boger R, Danon YL.
		1995	5		Winkens RA, Leffers P, Trienekens TA et al.
		1996	4		Jellheden B, Norrby RS, Sandberg T
		1999	1		Echols RM, Tosiello RL, Haverstock DC et al.
DCGP	2005	2002	3	3	Bent S, Nallamotheu BK, Simel DL et al.
ICSI	2005	1980	26	16,4	Stamm WE, Wagner KF, Amsel R, et al.
		1986	20		Komaroff AL.
		1988	18		Stamm WE
		1992	14		Weinstock HS, Bolan GA, Kohn R et al.
		2002	4		Bent S;Nallamotheu BK;Simel DL et al.
SBI – SBU	2005	1997	8	8	Hooton TM, Stamm WE.
UMHS	2005	1999	6	6	Saint S, Scholes D, Fihn SD et al.
CKG prodigy	2006	2002	4	2,5	Bent S, Nallamotheu BK, Simel DL et al.
		2005	1		SIGN
SIGN	2006	2000	6	5	Flottorp S, Oxman AD, Cooper JG et al.
		2002	4		Bent S, Nallamotheu BK, Simel DL et al.
Diferència promig				11,9	
Mediana diferència				9,5	

Taula 20. Relació de referències per a cada una de les guies, en el nivell diagnòstic TIRA REACTIVA, amb l'any de la guia (Any G), l'any de la referència (Any R) i la diferència d'aquests (DifAny), i la diferència promig per a cada guia (Promig).

Guia	Any G	Any R	DifAny	Promig	Referències
FSN – FSGP	2000	1978	22	12,3	James GP, Paul KL, Fuller JB
		1991	9		Hurbut TAD, Littenberg B
		1994	6		Carroli KC, Hale DC, vonBoerum DH et al.
NSAM	2000	1991	9	9	Hurlbut TA 3rd, Littenberg B.
DCGP	2005	1967	38	20,6	Guttmann D, Naylor GR.
		1973	32		Jackman FR Darrell JH, Shackman R
		1975	30		Ellner PD, Papachristos T.
		2003	2		Winkens R, Nelissen-Arets H, Stobberingh E.
		2004	1		Devillé WL, Yzermans JC, van Duijn NP et al.
CKS prodigy	2006	1991	15	8	Hurlbut TA 3rd, Littenberg B.
		2005	1		SIGN
ICSI	2006	1983	23	17,5	Stamm WE
		1986	20		Komaroff AL.
		1992	14		Lachs MS, Nachamkin I, Edelstein PH et al.
		1993	13		Kunin CM, White LV, Hua TH
SIGN	2006	1991	15	9,5	Hurlbut TA 3rd, Littenberg B.
		2002	4		Bent S, Nallamothu BK, Simel DL et al.
Diferència promig				14,9	
Mediana diferència				14	

Taula 21. Relació de referències per a cada una de les guies, en el nivell diagnòstic URINOCULTIU, amb l'any de la guia (Any G), l'any de la referència (Any R) i la diferència d'aquests (DifAny), i la diferència promig per a cada guia (Promig).

Guia	Any G	Any R	DifAny	Promig	Referències
FSN - FSGP	2000	1998	2	1,5	Clarridge JE, Johnson JR, Pezzlo MT
		1999	1		Kouri T, Antoonen J, Icen A,ym.
NSAM	2000	1965	35		Mond NC, Percival A, Williams JD et al.
		1969	31		Mabeck CE.
		1978	22		Komaroff AL, Pass TM, McCue JD et al.
		1980	20		Rubin RH, Fang LS, Jones SR et al.
		1982	18		Buckwold FJ, Ludwig P, Harding GK et al.
		1982	18		Stamm WE, Counts GW, Running KR et al.
		1984	16		Schultz HJ, McCaffrey LA, Keys TF et al.
		1990	10		Ditchburn RK, Ditchburn JS.
		1990	10		Ferry S, Andersson SO, Burman LG et al.
		1990	10		Osterberg E, Hallander HO, Kallner A et al.
		1992	8		Rubin RH, Shapiro ED, Andriole VT et al.
		1993	7		Kunin CM, White LV, Hua TH.
		1993	7		Leibovici L, Arav-Boger R, Danon YL.

Guia	Any G	Any R	DifAnys	Promig	Referències
		1994	6		Hovig B, Lassen J, Sandven P, Vorland L
		1995	5		Winkens RA, Leffers P, Trienekens TA et al.
		1996	4		Jellheden B, Norrby RS, Sandberg T.
		1999	1	13,4	Echols RM, Tosiello RL, Haverstock DC et al.
CMA	2004	1957	47		Kass EH
		1982	22		Stamm WE, Counts GW, Running KR et al.
		1983	21		Stamm WE.
		1993	11		Kunin CM, White LV, Hua TH
		1998	6		Stamm WE, Stapleton AE
		2000	4	18,5	Sobel DJ, Kaye D
DCGP	2005	1967	38		Guttman D, Naylor GR.
		1970	35		Arneil GC, McAllister TA, Kay P
		1973	32		Jackman FR Darrell JH, Shackman R
		1975	30		Ellner PD, Papachristos T.
		1975	30		Van de Zwaard J, Vos M
		1980	25		Stamm WE, Wagner KF, Amsel R et al.
		1982	23		Stamm WE, Counts GW, Running KR et al.
		1983	22		Beselier PJAM
		2003	2	26,3	Winkens R, Nelissen-Arets H, Stobberingh E.
SBI – SBU	2005	1999	6		Orenstein R, Wong ES
		2003	2	4	Fihn SD.
CKS prodigy	2006	2002	4		Bent S, Nallamotheu BK, Simel DL et al.
		2005	1		SIGN
		2006	0	1,7	Health Protection Agency (HPA)
ICSI	2006	1980	26		Stamm WE, Wagner KF, Amsel R, et al.
		1982	24		Stamm WE, Counts GW, Running KR et al.
		1984	22		Schultz HJ, McCaffrey LA, Keys TF et al.
		1992	14	21,5	Grubbs NC, Schultz HJ, Henry NK et al.
SIGN	2006	1956	50		Kass EH
		1957	49		Kass EH
		1960	46		Kass EH
		1982	24		Stamm WE, Counts GW, Running KR et al.
		2004	2	34,2	Health Protection Agency.
		Diferència promig			17,7
		Mediana diferència			17

Referències i grau d'evidència i/o recomanació

Sols en 6 de les 10 guies estudiades, en les que hi havia referències en alguns dels diferents nivells diagnòstics indicats, s'associava algun indicatiu explícit del nivell d'evidència i/o grau de recomanació en alguna de les afirmacions diagnòstiques (Taula 22).

Les classificacions de l'evidència i les recomanacions emprades foren diverses entre les diferents guies usant diferents escales (Taula 22). Es trobaren guies amb escales per valorar l'evidència ben explicitades i clarament referenciades (NSAM, SIGN, CKS-prodigy) i en altres malgrat també explicitar clarament els graus d'evidència en una escala, aquesta no estava referenciada (ISCI, SBI-SBU). Altres guies, utilitzaven una graduació de l'evidència, però no estava ni referenciada ni explicitada la seva significació (FSN-FSGP). La classificació emprada per la guia NSAM no era la mateixa que l'emprada per les guies SIGN i CKS-prodigy.

La guia ICSI va ser la única que tenia referències d'evidència i recomanació als tres nivells diagnòstics estudiats. La guia FSN-FSGP no tenia cap indicació d'evidència en el nivell CLIN, si però en la resta de nivells i la NSAM al contrari, sols tenia indicacions a nivell CLIN. La guia SBI-SBU sols tenia indicacions a CLIN i URO. En les guies CKS-prodigy i SIGN, malgrat haver-hi referències en el nivell diagnostic URO no s'especificava cap nivell d'evidència, com si s'explicitava als nivells CLIN i TR.

Entre les referències del nivell CLIN hi havia diversos nivells d'evidència emprats, en ocasions la mateixa referència (Bent S 2002) s'assignava un nivell màxim d'evidència a una guia (nivell M en la guia ICSI) i a altres a un nivell més inferior (2++ en la guia SIGN).

Hi havia alguna referència (Stamm WE 1982) que en una guia s'utilitzà com a font d'evidència a nivell URO (ICSI), en una altra a nivell CLIN (NSAM) i en altres, malgrat ser-ne referència en el mateix nivell URO, no s'emprà com font per justificar una evidència (SIGN i NSAM).

Una referència (Hurlbut TA 1991) es va emprar com a font d'evidència a nivell TR a les guies FSN-FSGP i SIGN i no a la guia NSAM que ho fou pel nivell CLIN.

Una referència (Schultz HJ 1984) va ser emprada com a font d'evidència a nivell URO amb una classificació A, i no va justificar evidència a altres guies (NSAM) que la tenien com a referència.

Taula 22. Relació de les guies estudiades amb les corresponents referències amb indicació del grau d'evidència assignada als nivells de diagnòstics clínic (EviDIAG-CLIN), de tira reactiva (EviDIAG-TR) i urinocultiu (EviDIAG-URO) analitzats.

Guia	Referencia diagnòstic	ANY R	EviDIAG-CLIN	EviDIAG-TR	EviDIAG-URO
FSN-FSGP 2000	Sandberg T, Lidin-Janson G, Eden CS	1989	No		
	Pinson AG, Philbrick JT, Lindbeck GH et al.	1997	No		
	Malmsten UG, Milsom I, Molander U et al.	1997	No		
	Clarridge JE, Johnson JR, Pezzlo MT	1998			B
	Kouri T, Anttoinen J, Icen A,ym.	1999			B
	Carroli KC, Hale DC, vonBoerum DH et al.	1994		B	
	James GP, Paul KL, Fuller JB	1978		B	
	Hurlbut TAD, Littenberg B	1991		B	
NSAM 2000	Mabeck CE	1969	2B		No
	Brooks D, Garrett G, Hollihead R	1972	2B		
	Komaroff AL, Pass TM, McCue JD et al.	1978	2B		No
	Stamm WE, Counts GW, Running KR et al.	1982	2B		No
	Hurlbut TA 3rd, Littenberg B.	1991	2B	No	
	Echols RM, Tosiello RL, Haverstock DC et al.	1999	2B		No
	Buckwold FJ, Ludwig P, Harding GK et al.	1982			No
	Ditchburn RK, Ditchburn JS	1990			No
	Ferry S, Andersson SO, Burman LG et al.	1990			No
	Jellheden B, Norrby RS, Sandberg T	1996			No
	Kunin CM, White LV, Hua TH	1993			No
	Leibovici L, Arav-Boger R, Danon YL.	1993			No
	Mond NC, Percival A, Williams JD et al.	1965			No
	Osterberg E, Hallander HO, Kallner A et al.	1990			No
	Rubin RH, Fang LS, Jones SR et al.	1980			No
	Schultz HJ, McCaffrey LA, Keys TF et al.	1984			No
	Winkens RA, Leffers P, Trienekens TA et al.	1995			No
SBI-SBU 2005	Hooton TM, Stamm WE.	1997	D		
	Fihn SD.	2003			C
	Orenstein R, Wong ES	1999			C
CKS-Prodigy 2006	SIGN	2005	C	B	No
	Health Protection Agency (HPA)	2006			No
ICSI 2006	Lachs MS, Nachamkin I, Edelstein PH et al.	1992		C	
	Stamm WE	1983		R	
	Grubbs NC, Schultz HJ, Henry NK et al.	1992			A
	Schultz HJ, McCaffrey LA, Keys TF et al.	1984			A
	Stamm WE, Counts GW, Running KR et al.	1982			C
	Bent S, Nallamotheu BK, Simel DL et al.	2002	M		
	Komaroff AL.	1986	R	R	
	Stamm WE, Wagner KF, Amsel R, et al.	1980	C		C
	Stamm WE	1988	C		
	Weinstock HS, Bolan GA, Kohn R et al.	1992	C		
	Kunin CM, White LV, Hua TH	1993		C	

Guia	Referencia diagnòstic	ANY R	EviDIAG-CLIN	EviDIAG-TR	EviDIAG-URO
SIGN 2006	Bent S, Nallamotheu BK, Simel DL et al.	2002	2++ C	2++ B	
	Flottorp S, Oxman AD, Cooper JG et al.	2000	No		
	Hurlbut TA 3rd, Littenberg B.	1991		2++ B	
	Health Protection Agency.	2004			No
	Kass EH	1956			No
	Kass EH	1957			No
	Kass EH	1960			No
	Stamm WE, Counts GW, Running KR et al.	1982			No

Contingut de l'evidència

Fent una recollida de tots els paràgrafs referenciats en els que consta una puntuació del grau d'evidència o de recomanació (Taula 22), es va observar que a nivell CLIN (Taula 23):

- En la guia NSAM s'afirmava que els símptomes típics d'infecció urinària eren **“molèsties o dolor miccional i/o pol·laciúria d'inici recent (<7dies) amb hematúria”**, amb un nivell d'evidència 2B (entesa com que es van trobar bons estudis cercant i comptant amb avantatges i desavantages), i es recolzava amb 6 referències, sense destacar-ne cap. Les referències tenien des de 31 anys la més antiga (Mabeck CE 1969) fins a 1 any (Echols RM 1999).
- En la guia SBI-SBU se suggeria **“considerar infecció urinària baixa en dones en presència de disúria, urgència miccional, pol·laciúria, nictúria i dolor suprapúbic”** amb un nivell de recomanació i força d'evidència D (entesa com opinió desprovista d'avaluació crítica, basada en consensos, estudis fisiològic o models animals), i es recolzava amb una única referència (Hooton TM 1997).
- En la guia CKS-prodigy indicava que **“es pot considerar ITU front disúria, pol·laciúria, hematúria, dolor dorsal i molesties lumbars, sense irritació ni secreció vaginal”**, classificant-ho com nivell C (entès com opinió de comitè d'experts o opinió o experiència clínica d'autoritats respectables: graduació que indica que és aplicable a estudis clínics on l'alta qualitat és absent o a partir de l'extrapolació d'alts nivells d'evidència). En aquesta guia s'especificaven dues classificacions més de graus de recomanació, malgrat sols se n'emprava una. Es recolzava amb una única referència (SIGN 2005).
- En la guia ISCI, quedava molt poc definida la frase que corresponia a cada referència i pel mateix paràgraf hi havia 5 cites, no sabent a quina referència corresponia realment l'afirmació **“En una població de baixa prevalença de Chlamydia, pacients amb disúria,**

pol·laciúria i urgència miccional tenen probablement una ITU", que es trobava en mig del paràgraf. Cada una de les referències es va classificar amb un nivell d'evidència:

- Bent S 2002 es va classificar com M, entesa com evidència avalada per metaanàlisis, revisions sistemàtiques, anàlisis de decisió i anàlisis cost-efectivitat.
- Komaroff 1986 com R, entesa com evidència avalada per revisions narratives o informes o declaracions de consens.
- Stamm WE 1980, Stamm WE 1988 i Weinstock HS 1992 classificades com C, entesa com evidència avalada per assajos no aleatoris amb controls concurrents o històrics, estudis cas-control, estudis de sensibilitat i especificitat de test diagnòstic o estudis decriptius poblacionals.

On es parlava específicament dels símptomes suggestius d'infecció urinària, ***"Els clàssics símptomes d'infecció urinària en dones són disúria, pol·laciúria i urgència miccional"*** no hi havia cap cita ni cap graduació d'evidència o recomanació.

- En la guia SIGN 2006, on s'indicava que ***"la presència de disúria i pol·laciúria"*** era suggestiva d'ITU, la referència Bent S 2002 portava una indicació d'un grau d'evidència 2++ (entesa com revisió sistemàtica d'alta qualitat, d'estudis de cohorts o cas-control; alta qualitat d'estudis cas-control o cohorts amb baix risc de confusió, biaix o canvis i alta probabilitat de relació causal), desprenent-se d'aquesta evidència una recomanació C (extrapolació d'evidència d'estudis valorats com 2++).

Taula 23. Recull d'afirmacions relacionades amb el diagnòstic clínic (CLIN) recollides a cada una de les guies, que estant referenciades s'indica el grau d'evidència (Evi) o recomanació (Rec).

	Referencia	Gradació Evid/Rec
NSAM 2000		
Dones amb símptomes típics d'infecció urinària poden iniciar tractament després d'un anàlisi d'orina. Símptomes típics: molèsties o dolor miccional i/o pol·laciúria d'inici recent (<7 dies) amb hematúria.	Mabeck CE 1969	2B
	Brooks D, Garrett G, Hollihead R 1972	
	Komaroff AL, Pass TM, McCue JD et al. 1978	
	Stamm WE, Counts GW, Running KR et al. 1982	
	Hurlbut TA 3rd, Littenberg B. 1991	
	Echols RM, Tosiello RL, Haverstock DC et al. 1999	
SGI-SBU 2000		
Una infecció del tracte urinari baix (cistitis), quan és simptomàtica, es manifesta per la presència habitual de disúria, urgència miccional, pol·laciúria, nictúria i dolor suprapúbic. La febre en aquest cas, no és freqüent. En l'anamnesi, la presència prèvia de quadres similars, diagnosticats de cistitis, ha de ser valorada.	Hooton TM, Stamm WE. 1997	D
CKS (prodigy) 2006		
Es pot considerar el diagnòstic d'ITU en dones sense altres problemes que la presència de diversos símptomes i/o signes típics d'ITU com són: disúria, pol·laciúria, hematúria, dolor dorsal, molesties lumbars, sense irritació vaginal ni augment de flux vaginal.	SIGN 2005	C
ICSI 2006		
Els clàssics símptomes d'infecció del tracte urinari en dones són la disúria, la pol·laciúria i la urgència miccional.		
	Bent S, Nallamothu BK, Simel DL et al. 2002	M
	Komaroff AL. 1986	R
(...) En una població de baixa prevalença de Chlamydia, pacients amb disúria, pol·laciúria i urgència miccional tenen probablement una ITU.	Stamm WE, Wagner KF, Amsel R, et al. 1980	C
(...)	Stamm WE 1988	C
	Weinstock HS, Bolan GA, Kohn R et al. 1992	C

	Referencia	Gradació Evid/Rec
SIGN 2006		
La probabilitat prèvia de bacteriúria en dones sanes que acudeixen al seu metge per presentar símptomes d'ITU aguda s'estima en 50-80% .	Bent S, Nallamothu BK, Simel DL et al. 2002	2++
En cas de presència simultània de disúria i pol·laciúria la probabilitat d'ITU augmenta a >90%, estant indicat iniciar tractament antibiòtic empíric.	Bent S, Nallamothu BK, Simel DL et al. 2002	2++
En cas de presència d'augment de flux vaginal, la probabilitat de bacteriúria disminueix. S'han de plantejar diagnòstics alternatius, com malalties de transmissió sexual, vulvovaginitis, generalment per càndida, estant indicada una exploració pèlvica.	Bent S, Nallamothu BK, Simel DL et al. 2002	2++
En dones sanes front la presència de símptomes o signes d'ITU s'indica el tractament antibiòtic empíric.		C
En dones amb símptomes de prurit vaginal o augment de flux vaginal, cal pensar en diagnòstics alternatius a ITU i considerar exploració pèlvica.		C

A nivell TR del diagnòstic (Taula 24), sols es va trobar informació en 4 guies (FSN-FSGP, CKS-prodigy, ICSI i SIGN). Sols en la guia SIGN s'indicaven per separat graus d'evidència i graus de recomanació.

- La guia FSN-FSGP, presentà una gradació que no s'especifica a què corresponia i si aquests es referien a nivells d'evidència o a nivells de recomanació.
- En la guia ICSI, per un mateix fragment de text, s'utilitzaren 4 referències, no concretant què corresponia a cada una d'elles. Les referències, a més, tenien diferent grau d'evidència:
 - Lachs MS 1992 i Kunin CM 1993 s'etiquetaren com nivell d'evidència C, entesa com avalada per assajos no aleatoris amb controls concurrents o històrics, estudis cas-control, estudis de sensibilitat i especificitat de test diagnòstic o estudis descriptius poblacionals.
 - Stamm WE 1983 i Kormaroff AL 1986 s'etiquetaren com nivell d'evidència R, entesa com evidència avalada per revisions narratives o informes o declaracions de consens.
- CKG-prodigy front les afirmacions ***“Nitritúria positiva i leucocito-esterasa (LE) positiva es considera diagnostic d'ITU”*** i ***“Nitritúria i/o LE negativa — cal avaluar clínicament per decidir si fer o no urinocultiu, considerar altres causes de símptomes i***

seguiment estricte”, d’ambdues n’era referència SIGN 2005 classificada com grau d’evidència B, entesa com evidència basada en estudis clínics ben fets, no assajos clínics aleatoritzats, o per l’extrapolació de l’evidència obtinguda per assajos clínics aleatoritzats o metaanàlisis. Sorprèn aquesta classificació, doncs la referència era una guia, no un estudi.

- Hi havia una referència (Hurlbut TA 1991) que en la guia FSN-FSGP, per l’afirmació **“La prova de la nitritúria per sí sola seria molt específica (90%), però la seva sensibilitat en pacients amb símptomes es sols del 20-50%”** es va assignar un nivell B (no indicant-se de quina escala) i a la guia SIGN per la l’afirmació **“Una metaanàlisi de validesa de la tira reactiva com predictor d’ITU visualitza quatre categories del test: nitritúria sola; leucocitúria (per leucocito-esterasa (LE)) sola, parells discordants (tira reactiva positiva si la nitritúria o la LE o ambdues són positives) i parells concordants (tira reactiva positiva sols si ambdues, nitritúria i LE són positives. L’estudi va trobar que el parell disjuntiu era significativament més vàlid que LE sola ($p=0,00001$)”** es va considerar d’evidència 2++ (revisió sistemàtica d’alta qualitat, d’estudis de cohorts o cas-control; alta qualitat d’estudis cas-control o cohorts amb baix risc de confusió, biaix o canvis i alta probabilitat de relació causal).
- Dades quantitatives d’evidència de valor diagnòstic de la TR sols varen ser referenciades per Carroli KC 1994, James GP1978 i Hurlbut TA 1991 a la guia FSN-FSGP i Hurlbut TA 1991 a la guia SIGN.

Recomanacions en varen fer únicament les guies SIGN i CKS-prodigy:

- Per CKS-prodigy **“nitritúria positiva i leucocito-esterasa positiva es considera diagnòstic d’ITU”** i la classificava com B (entesa com avalada per estudis clínics ben fets però sense ser assajos clínics aleatoritzats, o per extrapolació de metaanàlisis d’assajos clínics aleatoritzats)
- Per SIGN “la tira reactiva sols s’hauria d’utilitzar per al diagnòstic de bacteriúria en dones amb pocs símptomes i/o signes, no més de dos” i ho classificava com B (entesa com que el cos de l’evidència inclou estudis tipus revisió sistemàtica d’alta qualitat o estudis de cohort, estudis cas-control d’alta qualitat o de cohort amb baix risc de biaixos o confussors amb alta probabilitat de relació causal, - directament aplicable a la població diana - amb demostrada consistència de resultats o extrapolació de l’evidència de metaanàlisis d’alta qualitat, revisions sistemàtiques d’assajos clínics controlats aleatoritzats o amb molt baixa probabilitat de biaixos o de metaanàlisis, revisions sistemàtiques d’assajos clínics o assajos clínics amb baix risc de biaixos).

Taula 24. Recull d'afirmacions relacionades amb el diagnòstic per tira reactiva (TR) recollides a cada una de les guies, que estant referenciades s'indica el grau d'evidència (Evi) o recomanació (Rec).

	Referencia	Gradació Evid/Rec
FSN-FSGP 2000		
En el cas de pacients amb simptomatologia es considera significatiu en nivell de bacteriúria de 10^3 UFC/ml. En aquests casos la sensibilitat conjunta de la prova de leucòcits o de la prova de nitrats és de 50-60%, i l'especificitat del 80-90%.	Carroli KC, Hale DC, von Boerum DH et al. 1994	B
La prova de la nitritúria per sí sola seria molt específica (90%), però la seva sensibilitat en pacients amb símptomes es sols del 20-50%	James GP, Paul KL, Fuller JB 1978 Hurlbut TAD, Littemberg B 1991	B
CKS (prodigy) 2006		
Nitritúria positiva i leucocito-esterasa (LE) positiva es considera diagnostic d'ITU	SIGN 2005	B
Nitritúria i/o LE negativa — cal avaluar clínicament per decidir si fer o no urinocultiu, considerar altres causes de símptomes i fer seguiment estricte.	SIGN 2005	B
ICSI 2006		
Cada vegada més autors estan d'acord que es pot iniciar tractament en dones sense factors de risc a partir únicament dels símptomes que suggereixen una ITU. Els clínics prefereixen tenir el suport d'alguna prova de laboratori com ajut diagnòstic, recomanant-se l'anàlisi d'una mostra d'orina. Diversos criteris per avaluar el resultat de l'urinàlisi es troben a la literatura referits a dones amb un quadre de disúria d'inici recent. Mentre que hi ha ampli suport a la literatura en l'estudi microscòpic, es pot acceptar la positivitat de la leucocito-esterasa (LE) per tira reactiva encara que pot no ser sensible per detectar alguns graus de leucocitúria sovint associats a ITU.	Lachs MS, Nachamkin I, Edelstein PH et al. 1992 Stamm WE 1983 Komaroff AL. 1986 Kunin CM, White LV, Hua TH 1993	C R R C
SIGN 2006		Evi Rec
Una metaanàlisi de validesa de la tira reactiva com predictor d'ITU visualitza quatre categories del test: nitriúria sola; leucocitúria (per leucocito-esterasa (LE)) sola, parells discordants (tira reactiva positiva si la nitritúria o la LE o ambdues són positives) i parells concordants (tira reactiva positiva sols si ambdues, nitritúria i LE són positives. L'estudi va trobar que el parell disjuntiu era significativament més vàlid que LE sola ($p=0,00001$).	Hurlbut TAD, Littemberg B 1991	2++

Una positivitat al test de LE o nitritúria per tira reactiva en una mostra d'orina és menys probable de predir bacteriúria que la combinació de símptomes i signes, en concret combinacions de símptomes confirmatoris (disúria, pol·laciúria) i absència de troballes que suggereixen diagnostics alternatius (irritació vaginal i augment de flux).	Bent S, Nallamothu BK, Simel DL et al. 2002	2++
El test de tira reactiva sols està indicat per dones que tenen mínims signes i símptomes i en els que la probabilitat pre-test d'UTI és a un rang intermig (envoltant el 50%). Quan un signe o un símptoma és present, la positivitat a la tira reactiva (nitritúria o LE) s'associa a una altra probabilitat de bacteriúria (80%), i el test negatiu a una baixa positivitat (envoltant el 20%).	Hurlbut TAD, Littemberg B 1991	2++
La tira reactiva sols s'hauria d'utilitzar per al diagnòstic de bacteriúria, en dones amb pocs símptomes i/o signes (no més de dos).		B

A nivell de diagnòstic URO, (en l'avaluació i especificació del llinar diagnòstic). (Taula 26), s'observà que sols constava en tres guies: en la SBI-SBU, en la FSN-FSGP i en la ICSI. Els graus indicats variaven ampliament d'una guia a una altra i fins i tot dins la mateixa guia.

- En la guia ICSI, simultaniejaven en el mateix paràgraf referències (Schultz GJ 1984, Grubbs NC 1992) amb nivells de recomanació alts A (entès com que al menys un assaig clínic controlat com part del cos de la literatura d'alta qualitat i consistència adreçada a una recomanació específica sense extrapolacions) amb referències (Stamm WE 1982, Stamm WE 1980) amb nivells més baixos C (entès com opinió de comitè d'experts o opinió o experiència clínica d'autoritats respectables; graduació que indica que és aplicable a estudis clínics on l'alta qualitat és absent o a partir de l'extrapolació d'alts nivells d'evidència).
- Altres guies varen ser més coherents i presentaven pel mateix paràgraf el mateix grau en totes les seves referències (SBI-SBU nivell C i FSN-FSGP nivell B), encara que en la guia SBI-SBU s'especificava bé el significat de C (relats de casos, estudis no controlats) i en la guia FSN-FSGP no s'especifica el significat de grau d'evidència i/o recomanació B.

Els nivells per considerar ITU a la guia SBI-SBU es va considerar de 10^5 ufc/mL en condicions normals i de 10^4 en condicions especials referenciant Find SD 2003 i Orestein R 1999, a la guia FSN-FSGP 10^3 ufc/mL referenciant Clarridge JE 1998 i Kouri T 1999 i a la guia ICSI 10^2 - 10^5 ufc/mL referenciat amb Stamm WE 1980 i Stamm WE 1982. No va haver-hi cap referència comú entre les guies.

Taula 25. Recull d'afirmacions relacionades amb el diagnòstic per urinocultiu (URO) recollides a cada una de les guies, que estant referenciades s'indica el grau d'evidència (Evi) o recomanació (Rec).

	Referencia	Gradació Evid/Rec
SBI-SBU 2005		
Una infecció urinària és caracteritzada pel creixement bacterià, de com a mínim 10^5 unitats formadores de colònies per ml d'orina (100.000 ufc/ml) recollida a meitat de raig de forma estèril. En determinades circumstàncies (pacients d'edat, infecció crònica i ús d'antimicrobians) pot valorar-se creixement bacterià igual o per sobre de 10^4 ufc/ml.	Fihn SD. 2003	C
	Orenstein R, Wong ES 1999	C
FSN-FSGP 2000		
Si es tracta de qualsevol altre cas d'ITU com la cistitis sense complicacions en dones *, el metge ha de realitzar un cultiu bacteriològic de la orina (mostra de raig central de pacient amb símptomes $>10^3$ gèrmens/ml, o en cas de permanència a la bufeta menor de 4 hores de 10^{4-5} gèrmens/ml) per recolzar el diagnòstic i l'elecció del tractament (...).	Clarridge JE, Johnson JR, Pezzlo MT 1998	B
	Kouri T, Anttoinen J, Icen A,ym. 1999	B
ICSI 2006		
	Grubbs NC, Schultz HJ, Henry NK et al. 1992	A
Estudi a partir de la simptomatologia dels pacients com a nivell diagnòstic mesurant els resultants del tractament front l'absència o presència de símptomes.	Schultz HJ, McCaffrey LA, Keys TF et al. 1984	A
Definició de síndrome uretral aguda en dones quan hi ha un baix contacte de bacteriuria (10^2 - 10^5 gèrmens/ml a l'urinocultiu).	Stamm WE, Counts GW, Running KR et al. 1982	C
	Stamm WE, Wagner KF, Amsel R, et al. 1980	C

DISCUSSIÓ

La discussió s'estructura en quatre apartats, una primera de consideracions generals seguida de tres de discussió específica, una per per a cada una de les parts estudiades: la recerca sistemàtica i metaanàlisi, els models de decisió i l'anàlisi de les GPC.

CONSIDERACIONS GENERALS

El present treball ha pretès realitzar la difícil tasca de mesurar la pràctica clínica i la seva aplicabilitat, partint d'estudis apareguts a la literatura mèdica en les diferents fonts en les que va ser possible.

Objectiu del treball

La proposta del present treball consisteix en fer una valoració del valor predictiu de les troballes clíniques per al diagnòstic d'infecció urinària (ITU) i de com es reflexa la seva evidència en una de les eines que maneja el clínic com són les guies de pràctica clínica (GPC).

- En primer lloc, per tenir una idea de com esta la recerca en aquest camp en quantitat i en qualitat es va fer una revisió sistemàtica de les principals bases de dades de la literatura mèdica. La cerca es va centrar en treballs originals descriptius, on les troballes clíniques fossin el test diagnòstic a avaluar i la prova de confirmació d'infecció d'orina fos l'urinocultiu. La població d'estudi havien de ser dones majors de 13 anys i dins l'àmbit d'atenció primària.
- El següent pas va ser comparar i contrastar, amb les dades extretes dels estudis originals, els resultats obtinguts a estudis similars, en concret amb la única metaanàlisi trobada.
- Amb els resultats obtinguts de la metaanàlisi, es varen proposar dos models de decisió, que també es van comparar amb els proposats per d'altres autors.
- La següent etapa va ser contrastar les conclusions assolides amb el que s'explicitava en les principals guies de pràctica clínica sobre l'evidència d'eventuals supòsits diagnòstics. D'aquesta manera es podia valorar la solvència de les recomanacions existents sobre el paper diagnòstic d'infecció d'orina de les troballes clíniques en l'eina que arriba al clínic.

Sobre la metodologia: fortaleeses i limitacions

La Medicina Basada en l'Evidència (MBE) - entesa com a corrent de pensament i com a metodologia que pretén donar una visió crítica i científicament acceptable fent una anàlisi de tots els tipus d'actuació clínica -, ha de poder retroalimentar i modular la pròpia pràctica clínica cap a d'altres de científicament més acurades. Els dos grans apartats que formen aquest treball els podríem englobar dins aquest corpus metodològic.

Les dificultats en la definició de les variables per una part i en saber què es podia considerar objectivament una guia de pràctica clínica per l'altra, van ser el gran escull per una acurada clinimetria. Sense definicions clares i coincidents entre els diferents treballs, era difícil procedir a una adequada comparació entre ells. Aquest fet no permetia descartar la presència d'un biaix de classificació.

Una altra de les dificultats trobades va ser la localització d'estudis o treballs d'un determinat tema per problemes d'indexació, per una banda, i pel tipus de treballs que es publiquen en les revistes indexades per l'altra.

- Amb el pas dels anys la forma d'indexar-se les bases de dades de literatura mèdica ha evolucionat. Inicialment es realitzava a partir de les paraules clau indicades del mateix autor, posteriorment n'afegia l'indexador per facilitar les cerques fins que, amb la popularització dels ordinadors i l'aparició dels metacercadors, s'ha fet menys necessària la indexació per aquestes paraules clau, en ser possible cercar també dins un resum del propi text introduït a la base de dades. La dificultat d'una cerca sistemàtica d'articles antics amb les eines actuals radica en que en molts casos no hi ha el resum inclòs a la base de dades i/o hi ha poques paraules indexades, i/o aquestes no són les més definitòries de l'estudi.
- La cerca per tipus d'estudi també presentà problemes, ja que sovint, la definició d'aquesta característica, que ens podria orientar sobre la metodologia en la que s'ha realitzat el treball, no és uniforme i pot haver canviat al llarg del temps, de la mateixa manera que ho ha fet la forma d'indexació a les bases de dades.

La cerca bibliogràfica va voler ser el màxim d'exhaustiva dins les possibilitats i medis disponibles, sabent però que tot i així sempre hi hauria limitacions en els resultats. Ni es podia arribar a tots els treballs en les bases de dades consultades per més grans i potents que fossin les eines de cerca, ni hi havia possibilitat d'accedir a totes les bases de dades mèdiques existents. En el moment de la cerca, es va intentat no limitar l'idioma, ni l'edat i ni l'interval temporal. Es van usar termes genèrics per encabir el màxim de cites malgrat suposava haver de revisar més nombre de

referències, tot i això l'idioma continuava essent un escull complicat de superar quan s'havien d'explorar segons quines fonts (per exemple pàgines Web).

En voler abordar l'estudi d'un mateix tema a partir de dues formes de presentació de resultats d'anàlisi - estudis de síntesi d'estudis primaris i recull d'evidències derivades d'aquests -. hi havia la pressumpció de trobar molts treballs primaris comuns a elles. Les cerques sistemàtiques no van poder identificar suficients treballs que poguessin ser inclosos en la metaanàlisi i a l'hora fossin les referències en les fonts d'evidència en les guies de pràctica clínica. Va quedar clar que no empraven les mateixes fonts per justificar els resultats expressats. Semblava doncs que la cerca sistemàtica va ser incompleta i/o la poca sistematització i cura en la forma de referenciar la GPC per part dels autors, van propiciar aquesta diferència tan gran entre les cites d'una i altra part del treball. S'intueix un biaix de publicació evident, encara que el baix número d'estudis aconseguits per a cada variable, fan poc fiable la seva objectivació i quantificació amb el càlcul de número d'estudis no publicats ^(39,172).

Sobre els resultats

Va sorprendre en primer lloc que malgrat ser la infecció urinària no complicada en dones un problema de salut tan prevalent, que mou quantitats importants de recursos, no s'hagin pogut establir uns criteris diagnòstics suficientment sòlids.

De la tríada clàssica de disuria, pol·laciúria i urgència miccional, com a indicatives d'infecció urinària, no es va trobar, en tota la bibliografia revisada, cap referència que se n'avalés o corroborés l'evidència.

Comptant amb els condicionants i dificultats trobades, ni pels resultats de la metaanàlisi ni per les referències i evidències reflexades en les GPC, no seria prudent afirmar de forma contundent que alguna troballa clínica pogués ser clarament d'ajut diagnòstic per sobre d'una altra que permetés afirmar la presència d'una infecció urinària no complicada en dones amb molesties miccionals de recent aparició.

ESTUDI DE REVISIÓ SISTEMÀTICA I METAANÀLISI

En aquest apartat es remarquen alguns aspectes molt específics d'aquesta part de l'estudi com a exercici propi d'anàlisi de contingut, metodologia i resultats. Així mateix es comparen els resultats amb un estudi de característiques similars.

La metodologia de la metaanàlisi si bé està bastant establerta a nivell d'estudis tipus assaig clínic i d'intervenció, encara s'està consolidant en l'aspecte relacionat amb les proves diagnòstiques. Darrerament però, hi ha un corrent aglutinador de la majoria d'iniciatives que hi ha actualment sobre el tema (Cochrane Diagnostic Reviews of Test Accuracy Working Group ⁽¹³⁾), així com també han sorgit les primeres eines amb un mínim de rigor i consens STARD ⁽¹⁷²⁾ o QUADAS ^(24,29) i paquets estadístics (MetaDisc ⁽³⁶⁾ i RevMan ⁽³⁵⁾), que pretenen assentar unes pautes metodològiques rigoroses per a la millora tan de la recerca com de l'anàlisi dels treballs dins aquest camp. És doncs dins aquestes directrius que es presenta el present estudi.

Destacar la gran limitació d'oferir uns qüestionables resultats basats en l'agregació de dades de per si de fiabilitat ja qüestionable. Així i tot, el fet de completar l'exercici de metaanàlisi malgrat aquesta important limitació, va servir bàsicament per aprofundir en aquesta metodologia i poder intentar comparar unes dades pròpies amb les d'un treball de característiques similars amb el qual qüestionar a l'hora les conclusions d'ambdós amb dades numèriques.

Sobre la inclusió de variables i estudis

En l'anàlisi realitzada sols es van incloure variables que estaven analitzades en més d'un estudi. Els estudis inclosos eren d'una qualitat mínimament acceptable segons els criteris habituals ^(32,174), a excepció d'un estudi, que tenia una mostra de 48, encara que la resta de criteris de qualitat es podrien considerar acceptables ⁽⁵²⁾. Si bé el fet d'excloure estudis amb mostres menors de 50 podria suposar pèrdua d'informació clínic rellevant, es guanyava en precisió, ja que s'afavoria la menor variabilitat en l'aplicació del mètode d'efectes aleatoris, i disminuïa l'heterogeneïtat en l'anàlisi de qualitat.

Sols es van incloure estudis en els que la mostra s'havia recollit a partir de casos consecutius, ja que és el mètode més recomanat per aquest tipus d'estudis ⁽¹¹³⁾ per ser el que més pot assemblar-se a les condicions clíniques habituals. No es van trobar publicacions realitzades amb mostreig aleatori malgrat considerar-se el mostreig ideal i més eficaç per l'anàlisi de test diagnòstics.

Sobre el control de la variabilitat

La variabilitat observada en els resultats dels tests diagnòstics es pot atribuir a diversos factors:

- Un primer lloc, una important font de variabilitat seria la de l'interobservador, deguda en el nostre cas a l'ús de terminologies i tècniques d'examen clínic diferents entre els diferents autors, el que reporta un biaix de classificació de difícil control a posteriori.

En alguns casos, la absència de definicions clares de les diferents variables posa en risc la capacitat de poder comprendre precisament el que es vol mesurar exactament en cada estudi. Aquesta situació podria ser la font de potencials biaixos i importants limitacions d'uns estudis que pretenien avaluar la validesa d'eines diagnòstiques.

Resulta particularment important aquest fet en l'avaluació d'aspectes de gran subjectivitat com és l'avaluació de símptomes i signes, molt més quan en els estudis no apareixia una mínima definició dels mateixos. Si la definició dels símptomes sovint va ser obviada i en tot cas no va ser uniforme entre els diferents estudis analitzats, en pitjors condicions es va trobat la definició dels signes i dels antecedents, que depenen el primer de la perícia exploratòria del clínic i el segon de la capacitat del pacient de recordar vivències. L'examen clínic, de per si és un acte amb alta subjectivitat, en la que es barregen, la subjectivitat pròpia del pacient en saber expressar les seves queixes, les del propi clínic en ser capaç d'interpretar-les adequadament, i de les condicions en que es realitzi. Aquestes fonts de subjectivitat són fonts de variabilitat clínica que poden explicar una bona part de les diferències trobades i són les que clínicament són més difícils d'abordar, i per tant podrien qüestionar els resultats sense massa possibilitat de ser rebutats.

En els estudis inclosos, en uns casos, per referir-se a al mateix símptoma o signe s'empraren diferents noms, i en altres un mateix nom va ser usat per a símptomes o signes diferents. Per exemple:

- o El dolor a la regió lumbar va ser referida com *back pain* ^(52,53,58), *low back pain* ⁽⁵¹⁾, *loin pain* ^(54,111,112), *flank pain* ⁽⁵⁵⁾ o *kidney/flank pain* ⁽¹¹³⁾, mentre que altres autors ⁽²¹⁾ feien distinció entre *flank pain* i *back pain*.
- o La febre va ser referida com *fever* ^(20,58,111,112), *pyrexia* ⁽⁵⁷⁾ o *temperature* ⁽⁵⁴⁾.
- o Disúria (*dysuria*) és un símptoma mal definit, però en el que l'estimació de les RV_c positives i negatives, amb els respectius intervals de confiança del 95% (IC95%), varen ser 1.06 (1.00-1.13) i 0.84 (0.68-1.03), respectivament, calculat a partir dels estudis inclosos ^(51,53,55,57,58). Aquests resultats que no diferien massa dels obtinguts quan també es van incloure pel seu càlcul altres termes com *pain on micturition* ^(20,52) o *burning on micturition* ⁽⁵⁴⁾, que eren usats com sinònims per la síndrome disúrica ^(175,176). Les RV_c positives i negatives en aquest cas van ser respectivament 1.09 (1.03-1.16) i 0.80 (0.68-0.94).
- Una altra font de variabilitat seria la probabilitat post-test en tant que que depèn de la probabilitat pre-test:

- o Podem considerar la variabilitat observada quan la mateixa eina diagnòstica és usada a diferents nivells assistencials on la prevalença de la malaltia és diferent. Aquest fenomen és conegut com biaix de filtre de referència (*referral filter bias*) ⁽¹⁾. Per tant, per controlar les fonts de variabilitat en la mesura del possible, en el present treball es van incloure estudis realitzats exclusivament a atenció primària, fet que podria explicar en part les diferències entre els nostres resultats i els trobats a la metaanàlisi de Bent et al ⁽²¹⁾, on la població era més heterogènia.
- o Malgrat la població diana dels estudis inclosos en el present treball era similar (originària d'atenció primària), aquests mostraven diferències en la probabilitat pre-test d'ITU (rang 28% ⁽⁵⁸⁾ a 83% ⁽⁵⁵⁾). Algun factor no detectat hauria d'explicar aquestes diferències observades. La probabilitat pre-test no explicava l'heterogeneïtat dels estudis en ser inclosa en un model de metaregressió. Amb les dades disponibles no es va poder fer una comparació de les probabilitats pre-test d'UTI per grups d'edat ^(174,177-179).
- Els valors de l'especificitat i la sensibilitat, així com la raó de versemblança, canvien al llarg de la malaltia ^(32,180), on les manifestacions d'aquesta esdevenen progressivament més perceptibles. La validesa d'aquests índexs es mantenen més o menys constants únicament si el test emprat, és de característiques similars al test en el que es van calcular aquests estadígrafs i és aplicat de la mateixa manera a una població de similars característiques a la població en la que es van estimar inicialment aquests paràmetres.
- També es pot considerar la variabilitat atribuïda a les diferències en la prevalença de la malaltia degudes als canvis de la capacitat diagnòstica del *gold standard* al que es compara el test. Aquests tests de referència poden variar en funció del tipus de tècnica emprada en cada un dels laboratoris on s'han sembrat les mostres, i per tant dels propis avenços tecnològics incorporats en un i altre laboratori. També eventuais canvis en el coneixement i la història natural de la malaltia podrien haver canviat el llindar de detecció per un mateix procés al llarg dels anys, i per tant dificultar la comparació estudis realitzats en anys de diferència ^(1,32,180). Aquests fets poden afectar directament a l'eventual valor predictiu positiu del test que es pugui calcular en cada context. En el nostre cas aquest biaix no es va poder controlar perquè no hi havia informació suficient en els diferents estudis per saber si realment la tècnica de sembrat i cultiu va ser la mateixa en tots els laboratoris en els que es van enviar les mostres.

Sobre la valoració de la metodologia

La poc detallada descripció de la metodologia i les incompletes dades aportades en els estudis

diffículten fer una acurada valoració de la qualitat metodològica d'aquests, en aspectes com la comparació dels criteris usats en la inclusió o exclusió de casos o en l'elecció de variables. Així mateix, no es poden controlar altres característiques que no queden reflectides en la publicació (per exemple: edats dels casos inclosos, durada i/o intensitat de la simptomatologia, nivell de leucocitúria considerat diagnòstic, etc).

Per tant, seria difícil, en major o menor mesura, descartar la presència de biaixos de selecció ⁽¹⁸¹⁾ com el de verificació diagnòstica^b (*work-up bias*) o el de revisió diagnòstica^c (*diagnostic-review bias*), a diferència del biaix de sospita diagnòstica^d (*test-review bias*) que sí es podria descartar donada la metodologia de recollida de dades emprada pels estudis inclosos.

A banda, val la pena mencionar la dificultat de controlar un dels biaixos més habituals, sobretot en estudis de revisió sistemàtica de tests diagnòstics, com seria el biaix de publicació ^(182,183), encara que la seva existència se sospiti.

Sobre la valoració de l'heterogeneïtat

Es va trobar inconsistència entre la majoria dels estudis quan es van calcular, per a les diferents variables, els estadígrafs combinats de prova diagnòstica (sensibilitat, especificitat i raons de versemblança). Quan es va fer el càlcul de la Odds Ratio Diagnòstica (ORD), les variables nictúria i irritació vaginal van mostrar poca inconsistència, suggerint que l'efecte llindar justificava l'heterogeneïtat en aquestes dues variables.

La resta de variables van ser ajustades pel model de Moses i es va poder afirmar que l'heterogeneïtat era deguda a l'efecte llindar (*threshold effect*), en totes les variables excepte a les següents:

- antecedents d'UTI, que no es va poder ajustar pel model de forma significativa
- les que no es van poder incloure en el model per tenir sols dos estudis inclosos (urgència+disúria, pol·laciúria+disúria, activitat sexual)

En considerar-se la no heterogeneïtat, es va poder realitzar el càlcul dels estadígrafs pel model d'efectes fixos, excepte per disúria+urgència que es va haver de calcular pel model d'efectes

^b El resultat del test afavoreix la necessitat de confirmar el diagnòstic.

^c El resultat del test condiciona la revisió de les dades per confirmar el diagnòstic.

aleatoris, per poder-los comparar.

Comparació amb d'altres treballs

L'altra metatanàlisi existent sobre el tema, Bent et al ⁽²¹⁾, malgrat haver estat realitzat en població molt més heterogènia que la del present treball, no incloïa un estudi d'heterogeneïtat. Els índex de RV_c estimats per Bent et al. van ser calculats pel mètode d'efectes aleatoris, i els nostres per model d'efectes fixos, amb les corresponents diferències en els intervals de confiança (els del present treball eren més estrets).

Ambdues meta-anàlisis concloïen que la disúria i la presència de nitritúria o leucocitúria a la tira reactiva suggerien diagnòstic d'ITU, que la presència d'increment del flux vaginal anava en contra i que la presència o absència de dolor lumbar ajudava poc a la orientació diagnòstica. Encara que Bent et al. van trobar que la presència de pol·laciúria o dolor lumbar augmentava la probabilitat d'ITU, i que la irritació vaginal la disminuïa, no es va correspondre amb les troballes del present treball. Urgència miccional, nictúria, activitat sexual i antecedents d'ITU no van ser estudiades per Bent et al., i la punyo-percussió lumbar (*costovertebral angle tenderness*) no va ser-ho en aquest. Contrariament als nostres resultats, Bent et al. van calcular uns índexs agregats separatament per a *back pain* i *flank pain*.

Els valors de RV_c de la presència de més d'una troballa clínica (síntoma o signe) foren tractats per Bent et al. com valors independents i els van donar com a producte simple del valor de RV de cada un d'ells, fet que ja va ser esmentat com a rèplica al seu article ⁽¹⁸⁴⁾. També altres treballs ⁽²⁰⁾, que van calcular directament els RV de la presència simultània d'ambdós símptomes, tampoc van a favor la proposta de Bent et al. i van més en la línia dels resultats del present treball. (Taula 26).

Ambdues metaanàlisis podrien contenir alguns dels problemes mencionats més amunt, per tant s'hauria d'anar molt en compte en la pretensió de traslladar els resultats obtinguts a unes recomanacions clínicament aplicables. Són necessàries eines de consens per tal de valorar la qualitat dels estudis de prova diagnòstica per a ser inclosos en revisions sistemàtiques i metaanàlisis; el recent desenvolupament i validació del QUADAS ^(24,29) podrien començar a ser d'ajut per encaminar-nos a aconseguir aquesta imprescindible fita.

^d El test es realitza sabent el resultat del *gold standard*

Taula 26. Comparació de la RVP de la presència simultània de variables entre diferents estudis.

RAÓ DE VERSEMBLANÇA POSITIVA (RVP)		Valors obtinguts en aquest estudi	Bent S 2002 ⁽²¹⁾	Medina-B D 2003 ⁽²⁰⁾
Disúria		1.09	1.5	1.09
Urgència miccional		1.181	-	1.29
Pol·laciúria		1.034	1.8	1.16
Disúria i Urgència miccional	Valor obtingut en l'estudi	1.739	2.7	1.3
	Producte simple	1.29	2.7	1.4
Disúria i pol·laciúria	Valor obtingut en l'estudi	1.096	-	1.19
	Producte simple	1.127	-	1.26

MODELS DE DECISIÓ

Per a la construcció d'arbres de decisió clínica, clàssicament es consideren necessaris diversos elements: punt clínic de partida, possibilitats d'elecció (aplicació de tests, instauració de tractaments), probabilitat d'estats determinats (d'obtenció d'informació determinada, de presentar situacions o evolucions clíniques concretes) i resultats (valoracions clinimètriques, estats de salut, situacions clíniques determinades, etc...) ⁽¹⁸⁵⁾.

En el present estudi es van valorar bàsicament set aspectes per a cada una de les variables susceptibles de ser incloses en el model de decisió:

- un aspecte clínic: avaluació inicial d'un problema clínic en dones amb molèsties miccionals d'inici recent que acudeixen a atenció primària.
- uns tests a aplicar per a determinar presència o no d'infecció urinària: percepció clínica de la presència o no d'uns símptomes, signes i/o antecedents determinats, i resultats del test de leucocito-esterasa (LE) i nitrits (NI) a mostra urinària de la pacient.
- 5 paràmetres clinimètrics obtinguts a partir dels resultats de la metaanàlisi (RVP i RVN, prevalença, rendiment diagnòstic i freqüència relativa de la presència de la variable dins la població).

Sobre l'elecció de variables per al model

La primera selecció de variables a incloure al model es va fer a partir de cercar la variable que satisfés en major grau la validesa diagnòstica, el rendiment predictiu i la presència en la població de cada una d'elles

La validesa diagnòstica de les variables es va discriminar pels valors de la RV de manera que com més allunyat de la unitat, més poder predictiu, essent estadísticament significativa si en el seu interval de confiança del 95% no s'incloïa la unitat.

- Els valors de la RV de variables obtinguts en el nostre estudi van ser de baixa potència predictiva (RVP<5 i RVN>0.2 quan s'afavoreix el diagnòstic i RVP<0.2 i RVN> 5 quan desfavoreix el diagnòstic) i la seva utilitat dependria doncs de la prevalença de l'afecció d'estudi ^(32,114).
- Cal remarcar el cas de la nitritúria, que amb valors de RVP de 6 (IC95% 4.24-10.01)

presentava una potència predictiva considerada bona i per tant seria una bona candidata com variable discriminatòria, encara que amb dos inconvenients per ser útil com a variable iniciadora de l'avaluació clínica de les pacients:

- Ser una prova complementària, i malgrat ser molt accessible dins la consulta, no pot considerar-se part de l'examen clínic inicial.
- Malgrat el seu bon poder predictiu, és positiva en pocs casos (sols va ser present en un 28.1%).

Les variables anteriors d'ITU i relacions sexuals per si mateixes no tindrien sentit per començar un raonament clínic en aquest context d'infeccions urinàries si no van acompanyades d'altres símptomes, per tant serien pobres candidats a formar part del primer node de decisió.

Així, si la primera variable discriminadora en el model havia de tipus clínic, sorgida de l'examen inicial, amb el major valor predictiu possible, es van considerar (per ordre de força predictora): Disúria+urgència, augment de secreció vaginal, dolor suprapúbic, disúria, urgència miccional i nictúria. De totes elles, la variable disúria+urgència amb un poder predictiu discret, tenia una bona presència a la població i el seu rendiment predictiu va ser acceptable comparat amb la resta de variables.

Sobre la construcció del model

Per elegir una variable clínica per construir el primer node, es va preferir una variable positiva, o indicativa possibilitat de diagnòstic, més que una variable negativa o indicativa d'absència de diagnòstic. La variable disúria+urgència es va considerar la més adient. A partir d'ella es van poder calcular totes les probabilitats d'entrada i de sortida d'aquest primer node.

Per al càlcul de probabilitats post-prova es requeria la probabilitat pre-prova: la prevalença de la infecció urinària en aquesta població d'estudi. En no poder calcular una única prevalença per haver-hi diferents estudis, es va calcular per a cada variable una prevalença a partir dels diferents estudis inclosos. Amb aquest procediment es va observar una alta variabilitat en el valor de la prevalença, diferent segons la variable. Es van trobar prevalences d'ITU molt variables, des del 94.2% en el cas de disúria fins al 35.4% per a la nictúria; interval diferent, però en la línia al que englobava les prevalences poblacionals trobades en els diversos estudis inclosos en la metaanàlisi (rang 83% ⁽⁵⁵⁾ a 28% ⁽⁵⁸⁾). El fet d'aplicar al model una o altra prevalença condicionava, doncs, totes les probabilitats post-prova. Es van emprar, per a cada node, les probabilitats post-prova calculades a partir de les RV_c i la prevalença corresponents a la variable que el formava.

Per al primer model es va emprar com a segona prova discriminatòria (segon node) la nitritúria, pel seu alt valor predictiu, donant uns valors que quan la disúria i urgència estaven presents era de 97% i quan no era així del 90.7%.

La presència o no de leucocitúria, malgrat ser molt menys potent com a predictor que la nitritúria, era molt més freqüent la seva positivitat en la població (un 69.2% front un 28%). Si comparàvem els valor predictius de sortida del segon node del primer model amb el del segon model, la leucocitúria donava uns valors predictius en presència de disúria i urgència de 90.1% i en absència del 68.8% en el segon model, front la nitritúria amb 97% i 90.7% en el primer model.

Si es complementava el segon node del segon model amb un tercer node, aquesta vegada amb nitritúria, els valors predictius augmentaven notablement en totes les branques. La branca en la que no hi havia presència de cap dels tres aspectes estudiats, amb un valor predictiu del 60.7%, resultava molt similar a la probabilitat preprova de presentar infecció urinària, que en aquests models va ser de 67.4%, dada que resultava per altra banda clínicament coherent.

Es més, quan la nitritúria era positiva, independentment del valor de les altres variables, la probabilitat ITU va resultar ser més del 90% en tots els casos i en el segon model podia superar el 94%.

Destacar doncs la poca diferència entre les probabilitats pre-test (prevalença) i la post-test (valor predictiu positiu) en valorar l'ajud diagnòstic de cada una de les variables pel diagnòstic d'ITU. Únicament la nitritúria té cert valor amb un increment del 30%: sols una de cada 3 dones amb nitritúria positiva tindran una infecció urinària.

En l'aplicació pràctica dels models, si es parteix d'una probabilitat pre-test de 67,4%, es pot aconseguir un increment de probabilitat post-test d'un 32% més si comptem amb la positivitat de tres variables. que es pot dir que pràcticament seria degut a l'efecte de valorar la nitritúria. D'una població de dones que dues de cada tres ja tenen infecció d'orina abans d'aplicar el model, l'aplicació del model detecta el terç que falta. De totes maneres faltaria valorar l'efecte de l'aplicació de model en poblacions amb altres valors de probabilitat pre-test, doncs si l'increment de probabilitat és sols del 30% el rendiment dels models podriem dir que és baix: el model sols diagnosticaria una de cada tres dones a les que s'apliqués.

ANÀLISI DE L'APARTAT DIAGNÒSTIC DE LES GUIES DE PRÀCTICA CLÍNICA (GPC)

En general, en molts dels aspectes de l'anàlisi de les GPC ja comença a haver-hi una metodologia suficientment desenvolupada i per la que s'utilitzen diverses eines proposades per diferents grups. No s'han trobat estudis similars tal i com s'ha plantejat el disseny i anàlisi del present estudi, però s'han emprat algunes d'aquestes eines d'anàlisi quantitatiu i qualitatiu de les GPC, a més d'algunes de bibliomètriques.

Sobre la definició de GPC

Un important escull, el primer, va ser trobar una definició clara de guia de pràctica clínica per poder diferenciar i definir els articles que fins fa uns anys eren revisions i recomanacions d'experts, que posteriorment s'anomenaren guies clíniques i que en certa manera seria d'on sorgien el que actualment coneixem com guies de pràctica clínica.

Hi ha actualment intents de clarificar aquest important aspecte ⁽¹⁸⁶⁾, sorgint eines d'anàlisi com AGREE ⁽⁴⁹⁾, que malgrat ser estrictament una eina d'avaluació, indica en certa manera què s'espera d'una GPC, així com criteris de les principals agències i grups que realitzen GPC - International Network of Agencies for Health Technology Assessment (INAHTA) ⁽¹⁸⁷⁾, Guidelines International Network (GIN) ⁽¹⁸⁸⁾, National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) ⁽¹⁸⁹⁾ Scottish Intercollegiate Guidelines Network SIGN ⁽¹⁹⁰⁾, National Guideline Clearinghouse (NGC) ⁽¹⁹¹⁾, The Conference on Guidelines Standardization (COGS) ⁽¹⁹²⁾ – per tal d'establir unes bases útils tan per a la creació com per a l'avaluació de guies. De totes maneres, en les instruccions per a la interpretació dels resultats de l'eina AGREE, una de les eines existents més establertes i mínimament consensuades, ja s'indica en una nota els límits d'alguns aspectes de la seva utilització: **“malgrat les puntuacions de les àrees poden ser útils per a comparar guies i per recolzar la decisió sobre si utilitzar o recomanar una guia de pràctica clínica, no és possible establir llindars per a aquestes puntuacions que identifiquin una guia com bona o dolenta”**. És clar que la mateixa aplicació de l'eina AGREE té un alt component de subjectivitat de l'avaluador a l'hora d'assignar puntuacions a cada un dels seus ítems. En el present treball, la puntuació AGREE assignada a les guies institucionals i no institucionals, va objectivar una diferència significativa en la majoria d'àrees que avalua aquesta eina. Cal però remarcar que aquesta puntuació va ser realitzada a totes les guies estudiades per un únic avaluador, amb el que això suposa de subjectivitat i de possible biaix quan es coneix la pregunta d'estudi i no s'han utilitzat tècniques de cegament.

Sobre les dificultats en la cerca de guies

En una cerca sistemàtica de GPC, els articles més antics correspondrien a revisions, consensos i guies, treballs evolutivament precursors de les actuals GPC. Amb les eines actuals d'anàlisi, els articles antics no es podrien considerar estrictament GPC, fent-se difícil una anàlisi comparativa amb articles moderns. En el present estudi, per intentar obviar al màxim aquest fet, es va intentar posar uns criteris de selecció menys estrictes a l'hora de seleccionar articles i considerar-los GPC.

De totes maneres, per la pròpia metodologia i objectius de l'estudi, al final, els articles que van anar passant les diferents fases de selecció, van resultar ser els que més s'acostaven a les exigències actuals i per tant, els més moderns. En definitiva, va ser entre aquests en els que es va poder avaluar la utilització de criteris d'evidència a l'hora de formular recomanacions.

S'intuïa en tot moment l'existència de molta literatura gris en el tema de GPC; sovint són edicions locals i/o de formats que no són acceptats en les revistes mèdiques internacionals. Així doncs, no era possible conformar-se amb una cerca únicament en les bases de dades de revistes mèdiques, el que va obligar a cercar en altres fonts. Una de les fonts més emprades darrerament podrien ser les pàgines Web d'agències d'avaluació de tecnologia o de societats científiques. Per a l'accés a aquestes fonts, podríem considerar alguns inconvenients com la pròpia dimensió de la xarxa, la inexistència d'una sistemàtica de cerca estandaritzada i d'eines de cerca adequades suficientment eficients i selectives així com la possibilitat de no ser operatives algunes pàgines referenciades (193).

Globalment però, es podria destacar que malgrat la ITU és un problema freqüent, es van trobar poques guies de pràctica clínica (GPC) relacionades amb el tema d'estudi. A banda d'això, cal afegir la possibilitat de no identificar GPC al no poder cercar-les de manera prou sistemàtica.

L'idioma predominant utilitzat en les GPC trobades en el present treball va ser l'anglès, bàsicament per ser la llengua més emprada en la literatura mèdica. De totes maneres, la GPC, en ser una eina de treball, s'hauria de trobar en moltes més llengües, les que utilitzen els professionals a la consulta. Es van trobar així mateix algunes GPC en finlandès, en portuguès, en espanyol, en holandès, en noruec i en croat. Podríem considerar, però, un gran biaix relacionat amb les fonts de cerca, i per tant un biaix de publicació:

- Les guies trobades en les bases de dades de literatura mèdica indicaven l'idioma del document però l'interfície i la llengua vehicular d'aquestes bases de dades, així com l'eventual resum de l'article, era en anglès. Aquestes bases de dades però, no inclouen totes les publicacions existents de les revistes periòdiques publicades i tampoc cap publicació no periòdica.

- Quan a la cerca en pàgines Web, sí que s'inclouïen publicacions no periòdiques, encara que no necessàriament tots els editors de GPC tinguin pàgines web o l'accés a aquestes publicacions s'hagi de fer a través d'internet.
 - L'accés a les pàgines s'havia de fer en la llengua vehicular de la mateixa, i no necessàriament hi havia la possibilitat de fer-ho en anglès en totes elles. Es va haver de desistir d'explorar diverses pàgines web per problema idiomàtic.
 - L'accés a algunes pàgines web era restringit a usuaris autoritzats, no havent-hi la possibilitat d'accedir-hi lliurement a elles i/o a les seves publicacions.
 - Algunes cites de pàgines ja no eren operatives.

Sobre les referències de les GPC: globals i de l'apartat diagnòstic

Les cites referenciades en una GPC haurien de justificar aspectes tractats a la guia que es vulguin destacar, sigui per la seva rellevància o per la novetat i, en definitiva, indicaria la minuciositat en que s'ha realitzat ⁽¹⁹⁴⁾. El número de referències d'una GPC i en concret la proporció d'aquestes dedicades a l'apartat diagnòstic (troballes clíniques, tira reactiva, i llinar considerat infecció d'orina en l'urinocultiu), indicarien en certa manera el pes que aquest apartat tindria en el conjunt de la guia. Val a dir que no totes les guies trobades, malgrat tenir referències, en tenien en l'apartat diagnòstic.

La proporció de referències dedicat a l'apartat diagnòstic va ser molt variable d'una a una altra guia en el seu conjunt, així com si es comparaven entre les del mateix any d'edició.

El concepte proporció de referències en l'apartat diagnòstic és un paràmetre bibliomètric que, per poder ser útil per a comparar les guies entre si, s'haurien de tenir controlats alguns aspectes com:

- Definir el denominador de l'indicador "referències en l'apartat diagnòstic en relació al número total de referències de la guia", passava per diferenciar les guies monogràfiques de les no monogràfiques en relació al tema concret d'estudi. Si es consideraren monogràfiques les guies que tractaven exclusivament, i de forma clarament diferenciada, infeccions d'orina no complicada en dones, incloïen tots els apartats d'utilitat clínica (en el present treball les guies ICSIn, NSAM, ICSI, AEU, SEMI), el denominador era clar. Si es consideraren no monogràfiques quan englobaven diferents tipus d'infeccions d'orina sense una diferenciació clara d'un apartat relacionat amb el tema d'estudi dels altres (en el present treball les guies IDSA, FSN-FSGP, CMA, UMHS, SEGG-SCM, SBI-SBU, SIGN, CKS-prodigy, DCGP), el denominador no era massa clar, ja que resultava en ocasions molt difícil saber les referències

que realment pertanyien únicament a la ITU no complicada. De totes maneres, comparant guies d'una i altra modalitat, la proporció de cites també va ser molt variable, per tant, aquest concepte, no va resultar útil per justificar aquesta variabilitat.

- Conèixer la intencionalitat o la política de referències dels autors de cada guia i la capacitat d'adaptar-se a les recomanacions ⁽¹⁹⁴⁾. En el present treball, aquesta dada no va ser possible obtenir-la amb la informació disponible.

El paràmetre bibliomètric “número absolut de cites de l'apartat diagnòstic” podia ser útil per comparar el grau de justificació d'aquest apartat entre les guies, ja que sols es comptabilitzaven les que pertanyien al tipus d'ITU estudiades, fos monogràfica o no:

- La variabilitat en el número de cites en l'apartat diagnòstic de les guies va ser notable, abarquant un rang que anava des d'una cita en les guies ICSIn i UMHS fins 19 en la NSAM.
- Es va trobar que 4 de les guies incloses, algunes amb un número considerable de referències totals (83 a IDSA, 45 a AEU, 16 a SEGG-SCM i a 14 SEMI) no tenia cap referència a l'apartat diagnòstic.
- En la guia ICSIn, la única cita existent en tota la guia referenciava l'apartat diagnòstic.

Sobre les característiques de les referències de l'apartat diagnòstic

Es podria destacar que de les 10 GPC que s'inclogueren, sols hi va haver 7 referències (11%) que eren comuns a més d'una guia malgrat haver-hi hagut un total de 78 referències diferents en el conjunt de totes les guies, valor superior al que es va obtenir per altres estudis ⁽¹⁹⁵⁾ en les que es valorà en un 3% sense descomptar les referències repetides.

- En el nivell de diagnòstic clínic (CLIN), referenciat sols en 8 de les 10 GPC incloses, es van emprar 27 referències diferents. Sols una cita (Bent S 2002) va ser emprada com referència per 3 guies (DCGP, ICSI, SIGN), malgrat hi havia 7 guies editades posteriorment a l'any de la referència i totes elles tenien cites en aquest nivell diagnòstic.
- En el nivell de diagnòstic tira reactiva (TR), sols va haver-hi referències en 6 de les 10 GPC incloses. Es van emprar 14 cites diferents i sols una referència (Hurlbut TAS 1991) va ser citada per més d'una guia, en concret en 4 (NSAM, FSN-FSGP, CKG-prodigy, SIGN).
- En el nivell de diagnòstic per urinocultiu (URO), hi va haver referències en 8 de les 10 GPC incloses. Es van emprar 40 referències diferents, però únicament 4 referències ho van ser en més de dues guies. Una d'elles, molt antiga (Stamm WE 1982) la van referenciar 5 guies

(NSAM, CMA, DCGP, ICSI, SIGN)

Hi va haver guies que varen citar altres guies, així la CKS-prodigy, cità a la SIGN 2005, i la guia SIGN va citar la Flottorp 2000.

Sobre l'antiguitat de les cites

Quan es va analitzar l'antiguitat de les cites es va observar d'entrada una gran variabilitat, barrejant-se cites molt antigues amb cites molt recents. Aquest fet es va observar a tots els nivells diagnòstics: clínic, de tira reactiva i d'urinocultiu. En general, però, tenien més pes les referències antigues, amb un promig d'antiguitat global per les 72 cites de 15.5 anys. No es van complir les recomanacions d'utilitzar referències recents en articles mèdics ⁽¹⁹⁴⁾, ja que 74,6% tenien més de 5 anys, el 57,7% més de 10 anys i el 16,9% més de 25 anys, a diferència d'altres estudis que, revisant 15 GPC de diversos temes i avaluant totes les cites de les guies, van obtenir una antiguitat mediana de 8 anys i sols 25% de les cites majors de 10 anys i 4% majors de 25 anys ⁽¹⁹⁵⁾.

Si s'analitzava l'antiguitat de les guies pel nivell diagnòstic en relació al llindar de positivitat de l'urinocultiu (URO), va ser el que presentava les referències més antigues (una mitjana de 17.7 anys), comparat amb la mitjana (11.9 anys) d'antiguitat de les referències de l'apartat diagnòstic per criteris clínics (CLIN):

- A nivell CLIN, sols hi va haver 5 guies amb únicament referències menors de 10 anys (DCGP, SBI-SBU, UMHS, CKG-prodigy, SIGN) i sols dues (DCGP i CKS-prodigy) amb únicament referències menors de 5 anys
- A nivell de diagnòstic per tira reactiva (TR), sols hi va haver una guia que presentava referències menors de 10 anys (NSAM) i aquesta era de 9 anys d'antiguitat
- Destacar que a nivell URO, es va observar que guies tan recents com la SIGN presentaven referències de 50, 49, 46 i 24 anys d'antiguitat (Kass EH 1956, Kass EH 1957 i Kass EH 1960, Stamm WE 1982) combinades amb una única referència de 2 anys d'antiguitat (Health Protection Agency 2004), el que donava un promig de 34,2 anys. Així com la guia ISCI que presentava únicament referències de 26, 24, 22 i 14 anys (Stamm WE 1980, Stamm WE 1982, Schultz HG 1984 i Grubbs NC 1992) resultant un promig de 21,5 anys. Sorpren que les referències a aquest nivell diagnòstic fossin tan antigues quan es valoren aspectes que depenen molt del llindar que marquen els laboratoris de referència (llindar en ufc/ml que en l'urinocultiu es considera cultiu positiu).

- En canvi, la guia FSN-FSGP sols donà 2 referències i aquestes eren de 2 i 1 any d'antiguitat (Clarridge JE 1998 i Kouri T 1999), la guia SBI-SBU també dues referències però de 6 i 2 anys (Orenstein R 1999 i Fihn SD 2003) i la guia CKG-prodigy 2006 amb 2 referències, una d'elles del mateix any de l'edició de la guia (SIGN 2005 i Health Protection Agency 2006).
- En la guia CKS-prodigy, la poca antiguitat d'una de les referències (HPA 2006), que era del mateix any de l'edició de la guia, podria ser explicat per ser una guia en format Web i per tant amb major facilitat de posar referències recents que no en la resta de guies, totes en format paper.

Sobre recomanacions i evidència

S'hauria de destacar que molt poques guies presentaven recomanacions explícites avalades per criteris d'evidència també explícita, sols 6 de les 14 (FSN-FSGP, NSAM, SBI-SBU, ICSI i CKS-Prodigy, SIGN).

D'entre aquestes 6 guies, es va observar molta diversitat en el sistema de classificació de l'evidència emprats. La mateixa guia CKS-prodigy, que descrivia 3 classificacions de les més vigents (dues de la NICE 2003 i una de la SIGN 2005), malgrat sols n'utilitzava una sense fer-ne les equivalències i les guies ICSI, NSAM i SBI-SBU aportaren classificacions diferents entre elles i a les de CKS-prodigy.

Sols en la guia SIGN hi havia classificació dels dos aspectes: evidència i recomanació, en la resta en algunes quedava clar que es referia a una classificació d'evidència (NSAM, SBI-SBU, ICSI, CKG-prodigy) i en altres no quedava clar a què es referien (FSH-FSGP 2000).

Es van constatar dues maneres de referenciar evidències/recomanacions entre les guies avaluades:

- Indicant-se la referència al final de la frase que interessava destacar seguida de la corresponent classificació de l'evidència o el grau de recomanació (SBI-SBU, CKS-Prodigy, FSN-FSGP).
- Indicant-se per a tot un fragment de text les referències corresponents seguida d'una graduació conjunta de l'evidència o recomanació (NSAM, SIGN, ICSI).

Es va trobar discordància entre les GPC en el grau de classificació de l'evidència. Bent S 2002 en la guia ICSI es va classificar com grau d'evidència B mentre que a la guia SIGN 2006 es considerà 2++ i recomanació C. La referència Hurlbut TA 1991, a la guia FSN-FSGP fou classificada com B (d'una classificació no explicitada) i a la guia SIGN es classificà d'evidència 2++ i recomanació B.

Hi va haver guies que, malgrat utilitzar una classificació de l'evidència, no referenciaven treballs que sí ho feien d'altres guies, tot i ser guies d'edició molt posterior a l'aparició d'aquests, i en canvi citaven treballs de menor grau d'evidència. En la guia ICSI 2006, la cita Bent 2002 va ser classificada com a grau M (puntuació màxima per a cites que eren reculls d'articles primaris) però va ser citada en el mateix paràgraf juntament amb cites de menor grau d'evidència, i molt més antigues classificades com d'evidència C (Stamm WE 1980, Stamm WE 1988, Weinstock HS 1992, i Kunin CM 1993) o R (Komarof AL 1986).

En l'apartat de diagnòstic TR, hi va haver referències molt diferents pel mateix concepte entre les diferents guies. En el cas de la guia ICSI 2006, seguint la seva forma de referenciar, hi havia cites de diferent grau d'evidència per un mateix paràgraf, barrejant-se conceptes d'evidència i recomanació, i donar finalment una puntuació a cada una de les referències però sense indicar a quina part del fragment es referien en concret.

Sobre el contingut de les evidències/recomanacions

En el nivell diagnòstic CLIN, no es va trobar cap cita prèvia a Bent S 2002, que fos comuna a diverses guies i que justifiqués la clàssica afirmació de disúria, pol·laciúria i urgència miccional com a suggestives d'ITU. Van aparèixer diverses cites, relacionades amb la clínica suggestiva del diagnòstic d'ITU, sobretot a la guia NSAM, i sorprèn que la majoria no havien estat incloses en la metaanàlisi de Bent S 2002. Cal indicar que aquesta darrera referència ha estat força citada des de la seva publicació.

En relació al nivell diagnòstic TR, en general es va trobar força uniformitat en referenciar la metaanàlisi de Hurlbut TAS 1991, deixant des d'aleshores bastant assentat el paper de la TR en el diagnòstic d'ITU.

En relació al diagnòstic URO, malgrat la quantitat de referències en aquest apartat, sols es va trobar una referència, Stamm WE 1982, que va malgrat ser citada per diverses guies, sols a una d'elles (ICSI) es va citar com a font d'evidència. En la resta de referències que avalaven suposades evidències en els nivells d'ufc/mL a partir dels que es considerava UTI, no hi va haver uniformitat.

CONCLUSIONS

IMPLICACIONS PER A LA PRÀCTICA

En dones amb simptomatologia urinària incident a atenció primària:

- No s'ha trobat cap símptoma, signe o antecedent per si sol amb pes suficient com per ser considerat predictor d'infecció urinària no complicada.
- La troballa de nitrits o leucòcits en la tira reactiva en una mostra d'orina recent, per si soles, semblen ser bons predictors d'infecció urinària.
- La força diagnòstica d'un conjunt de troballes clíniques no sembla correspondre al simple producte de la força diagnòstica, expressada des de la raó de versemblança positiva, que individualment presenten les troballes clíniques que el formen.

En les guies de pràctica clínica per al maneig de les infeccions urinàries no complicades en dones, l'apartat diagnòstic:

- Està basat en referències molt antigues i sense un mínim de rigor a l'hora de demostrar eventuais evidències i justificar-ne recomanacions.
- Presenta manca d'acord en els sistema de classificació de l'evidència i les recomanacions.
- És poc coincident en general en les referències bibliogràfiques per a establir nivells d'evidència.

IMPLICACIONS PER A LA RECERCA

Per a poder comparar estudis i fer estimacions amb eines metaanalítiques de la probilitat d'infecció urinària no complicada en dones a partir de les manifestacions clíniques, es fan necessaris dos canvis substancials en aquest tipus de recerca:

- Calen pautes clares per a l'elaboració d'estudis del valor predictiu de troballes clíniques, entre elles, la inexcusable presència de la definició clara de les variables d'estudi i de com han estat obtingudes, condició imprescindible per poder valorar els resultats i poder-los comparar.

- Cal la implantació i generalització d'eines metodològiques de consens tan per a la realització de nous estudis com per servir de criteri de selecció en cas de fer-ne anàlisis comparatives.

Per tal d'establir la probabilitat del diagnòstic d'infecció d'orina a partir de diferents patrons de manifestacions clíniques, caldria determinar el pes i el comportament que cada troballa clínica presenta com a predictor per ella mateixa i en relació a altres eventuais troballes amb les que es pugui manifestar simultàniament.

En l'elaboració de GPC seria imprescindible unificar els criteris per a una correcta referenciació d'aspectes de diagnòstic clínic i molt especialment quan es vol justificar una evidència.

Amb les noves possibilitats que ofereix internet, falten eines per a la sistematització de les diferents fonts de bibliografia mèdica amb independència del format d'edició i de l'idioma.

REFERÈNCIES

1. Sackett DL, Haynes RB, Tugwell P. El examen clínico. In: Sackett L, Haynes RB, Tugwell P, editors. Epidemiologia Clínica: una ciencia básica para la medicina clínica. 1th ed. Madrid: Díaz de Santos, 1989; 23-61.
2. Crombie DL. Diagnostic Process. J Coll Gen Pract 1963; 6: 579-589
3. Sandler G. The importance of the history in the medical clinic and the cost of unnecessary test. Am Heart J 1980; 100 (6): 928-931.
4. Registre mostral de morbiditat atesa a l'APS. Comissió de sistema d'informació de l'APS de Mallorca Gerencia de Atenció Primària de Mallorca. INSALUD Balears. Comunicació presentada a les "I Jornades de la Societat Balear de Medicina Familiar i Comunitària". 1991 Octubre; Eivissa; 1991.
5. Coe FL. Alterations in urinary function. In: Wilson JD, Braunwald E, Isselbacher KJ, Petersdorf RG, Martin JB, Fauci AS, Root RK, editors. Harrison's Principles of internal Medicine. 12th ed. USA: McGraw-Hill. 1991: p.276-277.
6. Stamm WE, Hooton TM. Current Concepts: Management Of Urinary Tract Infections In Adults. N Engl J Med 1993; 329 (18):1328-1334.
7. Cochrane A. Effectiveness and Efficiency: Random Reflections on Health Services. London, England: Nuffield Provincial Hospitals Trusts: 1972.
8. Feinstein AR. Clinimetrics. Yale, USA: Yale University Press. 1987.
9. Bergus GB, Hamm RM. La practica clínica. Cómo toman los médicos sus decisiones y por qué pueden ser útil la toma de decisiones médicas. In Bergus GR, Cantor SB, editors. Mexico: Interamericana-McGraw-Hill Inc. Clínicas Atención Primaria 1995;2: 177-192. (Traducció de Primary Care, Medical Decisión Making 1995; 22 (2)).
10. Wulff HR, Gøtzsche PC. The Foundation of Clinical Decisions. In Wulff HR, Gøtzsche PC, editors. Rational Diagnosis and Treatment. Evidence-Based Clinical Decision-Making. 3th Ed. Oxford. Regne Unit: Blackwell Science, 2000: 5-19.
11. Sackett DL. Evidence based medicine: what it is and what it isn't. BMJ 1996; 312 (7023): 71-72.

12. McKibbin KA. Evidence-based practice. Bull Med Libr Assoc 1998; 86 (3): 396-401.
13. Cochrane Methods Working Group on systematic review of Screening and Diagnostic Test: Recommended Methods. [Consultat 6/6/1996]. Accés a: <ftp://cochrane:australia@healthinfo.fmc.flinders.edu.au/c:/ftp/cochrane/accuracy.tst/syrevsd t.doc>
14. Patsopoulos NA, Analatos AA, Ioannidis JPA. Relative Citation Impact of Various Study Designs in the Health Sciences. JAMA 2005; 293 (19):2362-2366.
15. Aleixandre R, Porcel A, Agulló A, Marset S, Abad F. Diez años de la revista Atención Primaria (1984-1993): análisis bibliométrico y temático. Aten Primaria 1996; 17 (3): 225-230.
16. Marset Campos P, Sáez Gómez JM, Sánchez Moreno A, Ramos García E, Sánchez Estévez V, González Díaz M. Diez años de la revista Atención Primaria (1984-1993): análisis bibliométrico y temático. Aten Primaria 1997; 19 (8):389-394.
17. Hamm RM, Zubialde J. El conocimiento de la pericia de los médicos el problema de los sesgos cognocitivos. In Bergus GR, Cantor SB Editors. Mexico: Interamericana- McGraw-Hill Inc. Clínicas Atención Primaria 1995; 2: 193-228. (Traducció de Primary Care, Medical Decisión Making 1995; 22 (2)).
18. Wigton RS, Hoellerich VL, Ornato JP, Leu V, Mazzotta LA, Cheng IC. Use of clinical findings in the diagnosis of urinary tract infection in women. Arch Intern Med 1985; 145: 2222-2227.
19. Leibovici L, Alpert G, Laor A, Kalter-Leibovici O, Danon YL. A clinical model for diagnostic of urinary tract infection in young women. Arch Intern Med 1989; 149: 2048-2050.
20. Medina-Bombardó D, Seguí-Díaz B, Roca-Fusalba C, Llobera J. What is the predictive value of urinary symptoms for diagnosing urinary tract infection in Women?. Fam Pract 2003; 20 (2): 103-107. Correcció a: Fam Pract 2003; 20 (5): 619-621.
21. Bent S, Nallamotheu BK, Simel DL, Fihn SD, Saint S. Does this woman have an acute uncomplicated uriary tract infection?. JAMA 2002; 287 (20): 2701-2710.
22. Hurlbut III TA, Littenberg B. The Diagnostic Accuracy of Rapid Dipstick Test to Predict Urinary Tract Infection. Am J Clin Pathol 1991; 96: 582-588.
23. Bailey BL. Urinalysis Predictive of Urine Culture Results. J Fam Pract 1995; 40: 45-50.

24. Whiting PF, Weswood ME, Rutjes AWS, Reitsma JB, Bossuit PNM, Kleijnen J. Evaluation of QUADAS, a tool for the quality assessment of diagnostic accuracy studies. *BCM Med Res Methodol* 2006; 6: 9.
25. Irwig L, Tosteson ANA, Gatsonis C, Lau J, Colditz G, Chalmers TC, Mosteller F. Guidelines for Meta-analyses Evaluating Diagnostic test. *Ann Intern Med.* 1994; 120: 667-676.
26. Egger M, Smith GC, Phillips N. Meta-analysis: Principles and procedures. *BMJ* 1997; 315: 1533-1537.
27. Egger M, Schneider MM, Smith GD. Meta-analysis: Spurious precision? Meta-analysis of observational studies. *BMJ* 1998; 16: 140-144.
28. Khan KS, Rie GT, Glanville J, Sowden AJ, Kleijnen J. Undertaking Systematic Reviews of Research on Effectiveness. CRD's Guidance for those Carrying Out or Commissioning Reviews. CRD Report Number 4 (2nd Edition). NHS Centre for Reviews and Dissemination. York: University of York, 2001.
29. Whiting PF, Rutjes AWS, Reitsma JB, Bossuit PNM, Kleijnen J. The development of QUADAS: a tool for the quality assessment of studies of diagnostic accuracy included in systematic reviews. *BCM Med Res Methodol* 2003; 3: 25
30. Whiting PF, Rutjes AWS, Reitsma JB, Glass AS, Bossuit PNM, Kleijnen J. Sources of variation and bias in studies of diagnostic accuracy: a systematic review. *Ann Intern Med* 2004; 140 (3): 189-202.
31. Weswood ME, Whiting PF, Kleijnen J. How does study quality affect the results of a diagnostic meta-analysis?. *BCM Med Res Methodol* 2005; 5: 20.
32. Deeks JJ. Systematic reviews of evaluations of diagnostic and screening test. In Egger M, Smith GD, Altman DG, editors. *Systematic Reviews in Health Care: Meta-analysis in context*. 2 Ed. London: BMJ Books, 2001.
33. Deeks JJ, Altman DG, Bradburn MJ. Statistical methods for examining heterogeneity and combining results from several studies in metaanalysis. In Egger M, Smith GD, Altman DG, editors. *Systematic Reviews in Health Care: Meta-analysis in context*. 2 Ed. London: BMJ Books. 2001.

34. Higgins JPT, Thompson SG, Deeks JJ, Altman DG. Measuring inconsistency in meta-analyses. *BMJ* 2003; 327: 557-560.
35. Review Manager (Rev Man) [Computer Program]. Versió 4.2 for Windows. Copenhagen: The Nordic Cochrane Center. The Cochran Collaboration, 2003.
36. Zamora J, Muriel A, Abraira V. Meta-Disc for Windows: A software package for the Meta-analysis of Diagnostic Test. XI Cochrane Colloquium. Barcelona, 2003. Accés a: <http://www.hrc.es/investigacion/metadisc.htm>
37. Moses LE, Shapiro D, Littenberg B. Combining independent studies of a diagnostic test into a summary ROC curve: data-analytic approaches and some additional considerations. *Stat Med* 1993; 12: 1293-1316.
38. Centor RM. Signal detectability: The use of ROC curves and their analyses. *Decis Making* 1991; 11: 102-106.
39. Delgado-Rodríguez M. Metaanàlisis. A Doménech JM, editor. *Diseño de estudios Sanitarios*. Barcelona: Signo, 2000.
40. UCSF-USA (Univesity of California San Francisco - United States of America) Primary Care Clinical Practice Guidelines. [Consultat 18.06.2007] Accessible a: <http://medicine.ucsf.edu/resources/guidelines/guide10.html>
41. Fistera.com atención primaria en la red. Directorio de Guías Clínicas en español. [Consultat 18.06.2007]. Accessible a: http://www.fistera.com/recursos_web/castellano/c_guias_clinicas.asp
42. National Guideline Clearinghouse 1998-2007. Guideline resources. [Consultat 27.08.2007]. Accés a: http://www.guideline.gov/resources/guideline_resources.aspx
43. Portal Guia Salud del Sistema de Salud del Ministerio de Salud y Consumo de España. Enfermedades del aparato urinario. [Consultat 27.08.2007]. Accés a: <http://www.guiasalud.es/newCatalogo.asp?idEnfermedad=17>
44. Ministerio de Salud y Consumo de España. Sociedades científicas por especialidades. [Consultat 27.08.2007]. Accés a: <http://www.msc.es/profesionales/socCientificas/especialidades.htm>

45. AGREE Collaboration. Electronic library for guideline developers. AGREE criteria. [Consultat 27.08.2007]. Accés a: <http://www.agreecollaboration.org/1/agreeguide/criteria.html>
46. National Guideline Clearinghouse. Inclusion criteria. [Consultat 27.08.2007]. Accés a: <http://www.guideline.gov/about/inclusion.aspx>
47. The Conference On Guideline Standarditization. The COGS Statement on Guideline Standardization. [Consultat 27.08.2007]. Accés a: <http://gem.med.yale.edu/cogs/welcome.do>
48. ¿Qué es una GPC?. Apoyo metodológico. Portal Guia Salud del Sistema de Salud del Ministerio de Salud y Consumo de España. [Consultat 27.08.2007]. Accés a: http://www.guiasalud.es/apoyo_CClav.htm#QUE_ES
49. The AGREE collaboration. AGREE Instrument Spanish version. 2001. Accés a: <http://www.agreecollaboration.org>
50. Verest LFHM, Van Esch WMJ, Van Ree JW, Stobberingh EE. Management of acute uncomplicated urinay tract infections in general practice in the south of the Netherlands. Br J Gen Pract 2000; 50: 305-310.
51. Baerheim A, Digranes A, Hunskaar S. Equal symptomatic outcome after antibacterial treatment of acute lower urinary tract infection and the acute urethral syndrome in adult women. Scand J Prim Health Care 1999, 17 (3):170-173.
52. Dawborn JK, Page M, Schiavone DJ, Semmens K, Smyth JL. Urinary infection in general practice. Diagnosis and treatment. Med J Aust 1973;1 (18): 885-890.
53. Fahey T, Webb E, Montgomery AA, Heyderman RS. Clinical management of urinary tract infection in women: a prospective cohort study. Fam Pract 2003; 20: 1-6.
54. Fairley KF, Carson NE, Gutch RC, Leighton P, Grounds AD, Laird EC, McCallum PH, Sleeman RL, O'Keefe CM. Site infection in acute urinary tract infection in general practice. Lancet 1971; 2 (7725): 615-618.
55. Jellheden B, Norrby RS, Sandberg T. Symptomatic urinary tract infection in women in primary health care. Bacteriological, clinical and diagnostic aspects in relation to host response to infection. Scand J Prim Health Care 1996;14 (2): 122-128.

56. Osterberg E, Aspevall O, Grillner L, Persson E. Young women with symptoms of urinary tract infection. Prevalence and diagnosis of chlamydial infection and evaluation of rapid screening of bacteriuria. *Scand J Prim Health Care* 1996; 14 (1): 43-49.
57. Lawson DH, Clarke A, McFarlane DB, McAllister, Linton AL. Urinary tract symptomatology in general practice. *J Royal Col Gen Pract* 1973; 23: 548-555.
58. Nazareth I, King M. Decision Making by General Practitioners i Diagnosis and Management of Lower Urinary Tract Symptoms in Women. *BMJ* 1993; 306 (6885): 1103-1106.
59. Winkens RA, Leffers P, Trienekens TA, Stobberingh EE. The validity of urine examination for urinary tract infections in daily practice. *Fam Pract* 1995; 12 (3): 290-293.
60. Bertakis KD, Ross JL. Office evaluation of urinary tract infections in elderly women. *J Fam Pract* 1987; 15 (3): 427-429.
61. Bachman JW, Heise RH, Naessens JM, Timmerman MG. A study of various tests to detect asymptomatic urinary tract infections in an obstetric population. *JAMA* 1993; 270 (16): 1971-1974.
62. Barry HC, Ebell MH, Hickner J. Evaluation of suspected urinary tract infection in ambulatory women: a cost-utility analysis of office-based strategies. *J Fam Pract* 1997; 44 (1): 49-60.
63. Bergus GR, Chapman GB, Levy BT, Ely JW, Oppliger RA. Clinical diagnosis and the order of information. *Med Decis Making* 1998; 18 (4): 412-417.
64. Dove GA, Bailey AJ, Gower PE, Roberts AP, De Wardener HE. Diagnosis of urinary-tract infection in general practice. *Lancet* 1972; 2 (7790): 1281-1283.
65. Grob PR, Manners BT, Dulake C. A survey of urinary-tract infection in a general practice. *Practitioner* 1970; 204 (222): 567-574.
66. Gulich M, Bux C, Zeitler HP. [The guideline "Dysuria" by the German Society of General Practice and Family Medicine (DEGAM) - Possible consequences of the implementation in general practice]: Die degam-leitlinie "brennen beim wasserlassen" - mogliche konsequenzen der umsetzung in der allgemeinarztlichen praxis. *Z Arztl Fortbild Qual Sich* 2001; 95 (2): 141-145.

67. Hiller L, Radley S, Mann CH, Radley SC, Begum G, Pretlove SJ, Salaman JH. Development and validation of a questionnaire for the assessment of bowel and lower urinary tract symptoms in women. *BJOG* 2002; 109 (4): 413-423.
68. Hiller L, Bradshaw HD, Radley SC, Radley S.A. Scoring system for the assessment of bowel and lower urinary tract symptoms in women. *BJOG* 2002; 109 (4): 424-430.
69. Jordan S, Wilcox GM, Wasson JH. Urinary tract infection in women visiting rural primary care practices. *J Fam Pract* 1982; 15 (3): 427-429.
70. Komaroff AL, Pass TM, McCue JD, Cohen AB, Hendricks TM, Friedland G. Management strategies for urinary and vaginal infections. *Arch Intern Med* 1978; 138 (7): 1069-1073.
71. Moore KN, Murray S, Malone-Lee J, Wagg A. Rapid urinalysis assays for the diagnosis of urinary tract infection. *Br J Nurs* 2001; 10 (15): 995-1001.
72. Ruttimann S, Clemencon D. Usefulness of routine urine analysis in medical outpatients. *J Med Screen* 1994; 1 (2): 84-87.
73. McNulty CA, Bowen J, Clark G, Charlett A, Cartwright K, South West G Microbiology Laboratory Use Group. How should general practitioners investigate suspected urinary tract infection? Variations in laboratory-confirmed bacteriuria in South West England. *Commun Dis Public Health* 2004; 7 (3): 220-226.
74. Andre M, Molstad S, Lundborg CS, Odenholt I, Swedish Study Group on Antibiotic Use. Management of urinary tract infections in primary care: a repeated 1-week diagnosis-prescribing study in five counties in Sweden in 2000 and 2002. *Scan J Infect dis* 2004; 36 (2): 134-138.
75. Winkens R, Nelissen-Arets H, Stobberingh E. Validity of the urine dipslide under dialy practice conditions. *Fam Pract* 2003; 20 (4): 410-412.
76. Bosisio V, Stella R, Castagna S, Marchetti F. [A prospective, descriptive study on the practice of management of urinary tract infections by general practitioners in Italy: clinical pathways (part II). *Arch Ital Urol Androl* 2003; 75 (2): 93-98.
77. Bosisio V, Stella R, Castagna S, Marchetti F. [A prospective, descriptive study on the practice of management of urinary tract infections by general practitioners in Italy: epidemiology (part I). *Arch Ital Urol Androl* 2003; 75 (2): 88-92.

78. McNulty C, Freeman E, Nichols T, Kalima O. Laboratory diagnosis of urinary symptoms in primary care - a qualitative study. *Commun Dis Public Health* 2003; 6 (1): 44-50.
79. Flach SD, Longenecker JC, Tape TG, Bryan TJ, Parenti C, Wigton RS. The relationship between treatment objectives and practice patterns in the management of urinary tract infections. *Med Decis Making* 2003; 23 (2): 131-139.
80. Flottorp S, Oxman AD, Havelsrud K, Treweek S, Herrin J. Cluster randomised controlled trial of tailored interventions to improve the management of urinary tract infections in women and sore throat. *BMJ* 2002; 325 (7360): 367-370.
81. Ferry SA, Holm SE, Stenlund H, Lundholm R, Monsen TJ. The natural course of uncomplicated lower urinary tract infection in women illustrated by a randomized placebo controlled study. *Scand J Infect Dis* 2004; 36 (4): 296-301.
82. Car J, Svab I, Kersnik J, Vegnuti M. Management of lower urinary tract infection in women by Slovene GPs. *Fam Pract* 2003; 20 (4): 452-456.
83. Canbaz S, Peksen YU, Sunter AT, Leblebicioglu H, Sunbul M. Antibiotic prescribing and urinary tract infection. *Int J Antimicrob Agents* 2002; 20 (6): 407-411.
84. Berg AO, Soman MP. Lower genitourinary infections in women. *J Fam Pract* 1986; 23 (1): 61-67.
85. Harper J. Managing UTI in adults. *Practitioner* 2000; 244 (1610): 464-467, 469-471.
86. Fenwick EA, Briggs AH, Hawke CI. Management of urinary tract infection in general practice: a cost-effectiveness analysis. *Br J Gen Pract* 2000; 50 (457): 635-639.
87. Grob PR. Urinary tract infection in general practice. Practical problems. *Practitioner* 1978; 221 (1322): 237-41.
88. Brumfitt W, Hamilton-Miller JM. The appropriate use of diagnostic services: (XII). Investigation of urinary infections in general practice: are we wasting facilities?. *Health Bull (Edinb)* 1987; 45 (1): 5-10.
89. Culhane JK. Clinical uses of the leukocyte esterase test. *Prim Care* 1986; 13 (4): 679-689.
90. Farrar WE Jr. Infections of the urinary tract. *Med Clin North Am* 1983; 67 (1): 187-201.
91. Hovig B. [Urinary tract infections. Recommendations with special emphasis on family practice]. *Tidsskr Nor Laegeforen* 1993; 113 (1): 44-46.

92. Jefferys A, Suranyi M, Pokorny C.S. The detection and investigation of pyuria. *Med Today* 2002; 3 (5): 63-66.
93. Kunin CM. Urinary tract infections. Flow charts (algorithms) for detection and treatment. *JAMA* 1975; 233 (5): 458-462.
94. Probst W. [Urinary tract infections in general practice]. *Ther Umsch* 1992; 49 (4): 239-244.
95. 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 (1): 4.
96. Rothberg MB, Wong JB. All dysuria is local. A cost-effectiveness model for designing site-specific management algorithms. *J Gen Intern Med* 2004; 19 (5 Pt 1): 433-443.
97. Hummers-Pradier E, Kochen MM. Urinary tract infections in adult general practice patients. *Br J Gen Pract* 2002; 52 (482): 752-761.
98. Baerheim A, Hunskar S. [Current management of uncomplicated acute cystitis in general practice]. *Tidsskr Nor Laegeforen* 1997; 117 (9): 1304-1307.
99. Brooks D. The management of suspected urinary tract infection in general practice. *Br J Gen Pract* 1990; 40 (339): 399-402.
100. Olesen F, Oestergaard I. Patients with urinary tract infection: proposed management strategies of general practitioners, microbiologists and urologists. *Br J Gen Pract* 1995; 45 (400): 611-613.
101. Urinary tract infection in general practice. *J R Coll Gen Pract* 1973; 23 (133): 529-530.
102. Meijman FJ. [The Dutch College of General Practitioners' guideline on urinary tract infections: response from the viewpoint of family practice]. *Ned Tijdschr Geneesk* 2001; 145 (15): 716-717.
103. Pastor Molas FJ, Torrente Gonzalez N, Guarro Artigas J, Soler Alcon L. [Rapid diagnostic methods as predictors of urinary infection in primary care]. *Med Clin (Barc)* 1989; 93 (3): 118-119.
104. Bergus GR. Urinalysis to diagnose UTI. *J Fam Pract* 1995; 40 (1): 45-50.
105. Goolsby MJ. Urinary tract infection. *J Am Acad Nurse Pract* 2001; 13 (9): 395-398.

106. Houston M. Uncomplicated urinary tract infection in women. Diagnostic and therapeutic recommendations by the Institute for Clinical Systems Integration. *Postgrad Med* 1999; 105 (5): 181-183, 187-188.
107. Berg AO, Heidrich FE, Fihn SD, Bergman JJ, Wood RW, Stamm WE, Holmes KK. Establishing the cause of genitourinary symptoms in women in a family practice. Comparison of clinical examination and comprehensive microbiology. *JAMA* 1984; 251 (5): 620-625.
108. O'Dowd TC, Smail JE, West RR. Clinical judgment in the diagnosis and management of frequency and dysuria in general practice. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1984; 288 (6427): 1347-1349.
109. Pallares J, Casas J, Guarga A, Marquet R, Grifell E, Juve R, Castelltort R. [Rapid diagnostic methods as predictors of urinary infection in primary health care]. *Med Clin (Barc)* 1988; 91 (20): 775-778.
110. Maestra Onteniente A, Vazquez Garcia B, Duran Luceno MC, Garcia-Arquimbau Ayuso M, Ruiz De Adana Perez R, Arco Montejó J. [Utility of dipstick tests for the diagnosis of non complicated urinary tract infections]. *Medifam Rev Med Fam Comunitaria* 2000; 10 (6): 345-350.
111. Mond NC, Percival A, Williams JD, Brumfitt W. Presentation, diagnosis, and treatment of urinary tract infections in general practice. *Lancet* 1965; 1: 514-516.
112. Peddie BA, Little PJ, Sincock AR. Urinary tract infection in general practice. *N Z Med* 1978; 88 (622): 317-320.
113. Hummers-Pradier E, Ohse AM, Koch M, Heixmann WR, Kochen MM. Management of urinary tract infections in female general practice patients. *Fam Practice* 2005; 22: 71-77.
114. Jaeschke R, Guyatt G, Sackett DL. Users' Guides to the Medical Literature: III. How To Use an Article About a Diagnostic Test: A. Are the Results of the Study Valid? *JAMA* 1994; 271 (5): 389-391.
115. Segura JW. Guidelines for diagnosing and treating urinary tract infections. *Geriatrics* 1978; 33 (9): 87-88, 91-93.
116. Hatton J, Hughes M, Raymond CH. Management of bacterial urinary tract infections in adults. *Ann Pharmacother* 1994; 28 (11): 1264-1272.

117. Nicolle LE. Urinary tract infection in adult women. *Current Opinion in Infectious Diseases* 1994; 7 (1): 3-8.
118. Falagas ME, Gorbach SL. Practice guidelines: Urinary tract infections. *Infectious Diseases in Clinical Practice* 1995; 4 (4): 241-257.
119. Ang BS. Urinary tract infections. *Singapore Med J* 1995; 36 (3): 314-317
120. Marchiondo K. A New Look at Urinary Tract Infection. *Am J Nurs* 1998; 98 (3): 34-38.
121. Orenstein R, Wong ES. Urinary tract infections in adults. *Am Fam Physician*. 1999 Mar 1;59(5):1225-1234, 1237.
122. de Moura JL. [Urinary infection in the adult]. *Acta Med Port* 1999; 12 (1-3): 57-62.
123. Hooton TM. Practice guidelines for urinary tract infection in the era of managed care. *Int J Antimicrob Agents* 1999; 11 (3-4): 241-245; discussion 261-264.
124. Van Den Broek PJ, Van Everdingen JJE. [Revised guideline on urinary tract infections]. *Ned Tijdschr Geneesk* 1999; 143 (49): 2461-2465.
125. Wagenlehner FME, Naber KG. Uncomplicated urinary tract infections in women. *Curr Opin Urol* 2001; 11 (1): 49-53.
126. Flaherty RJ. Evidence-Based Medicine for Student Health Services. Cystitis/Urinary Tract Infection. [Consultat 26/08/2007]. Accés a: <http://www.montana.edu/wwwwebm/Cystitis-UTI.htm>
127. Fihn SD. Clinical practice. Acute uncomplicated urinary tract infection in women. *N Engl J Med* 2003; 349 (3): 259-266, 315-316.
128. Underhill J. Management of common infections in primary care - Chest and simple urinary. *Pharm Pract* 2003; 13 (8): 280-282.
129. Hooton TM. The current management strategies for community-acquired urinary tract infection. *Infect Dis Clin North Am* 2003; 17 (2): 303-332.
130. Bishop MC. Uncomplicated urinary tract infection. *EAU Update Series* 2004; 2 (3): 143-150.
131. Williams DH, Schaeffer AJ. Current concepts in urinary tract infections. *Minerva Urol Nefrol* 2004; 56 (1): 15-31.

132. Cohn EB. Schaeffer AJ. Urinary tract infections in adults. *ScientificWorldJournal* 2004; 4 Suppl 1: 76-88.
133. Frerick J. National Conference of Gerontological Nurse Practitioners. Gerontologic nurse practitioner guidelines: urinary tract infection. *Geriatr Nurs* 2004; 25 (3): 185-187.
134. Mehnert-Kay SA. Diagnosis and management of uncomplicated urinary tract infections. *Am Fam Physician* 2005; 72 (3): 451-456, 458.
135. Beckford-Ball J. NT clinical. Management of suspected bacterial urinary tract infection. *Nurs Times* 2006; 102 (36): 252-256.
136. Ebell MH. Point-of-care guides. Treating adult women with suspected UTI. urinary tract infection. *Am Fam Physician* 2006; 73 (2): 293-296.
137. French L. Urinary tract infection in women. *Adv Stud Med* 2006; 6 (1): 24-29, 9-10.
138. Turck M. Therapeutic guidelines in the management of urinary tract infections and pyelonephritis. *Urol Clin North Am* 1975; 2 (3): 443-450.
139. Infectious Diseases Society of the Republic of China. Medical Foundation in Memory of Dr. Deh-Lin Cheng. Foundation of Professor Wei-Chuan Hsieh for Infectious Diseases Research and Education. Guidelines for antimicrobial therapy of urinary tract infections in Taiwan. *J Microbiol Immunol Infect* 2000; 33 (4): 271-272.
140. Nassar NT. Management of urinary tract infections. *J Med Liban* 2000; 48 (4): 278-282
141. Warren JW. Practice guidelines for the treatment of uncomplicated cystitis. *Curr Urol Rep* 2001; 2 (4): 326-329.
142. Charalambidou A. Roussos C. Kontomichalou P. Daikos G. Practical guidelines in treating urinary tract infections. *Int J Clinl Pharmacol* 1972; 6 (3): 269-275.
143. Zajac G, Skeoch M. Clinical practice guideline for managing acute urinary tract infections in adult females in Saudi Arabia. *J Heslthc Qual* 2000; 22 (1): 32-38.
144. Jackson MA. Evidence-based practice for evaluation and management of female urinary tract infection. *Urol Nurs* 2007; 27 (2): 133-136.
145. Hoiby N. [New international guidelines for treatment of uncomplicated, acute bacterial cystitis and pyelonephritis in women]. [Danish]. *Ugeskr Laeger* 2000; 162 (7): 942.

146. Goolsby MJ. Clinical practice guidelines. Urinary tract infection. *J Am Acad Nurse Pract* 2001; 13 (9): 395-398.
147. Wiersma TJ, Timmermans AE. [Summary of the Dutch College of General Practitioners' guideline on urinary tract infections]. *Ned Tijdschr Geneesk* 2001; 145 (15): 735-739.
148. van Pinxteren B, van Vliet SM, Wiersma TJ, Goudswaard AN; Nederlands Huisartsen Genootschap. [Summary of the practice guideline 'Urinary-tract infections' (second revision) from the Dutch College of General Practitioners]. *Ned Tijdschr Geneesk* 2006; 150 (13): 718-722.
149. Bruns T, Piechota H, Schneede P. [Symptomatic urinary tract infection of the female - Diagnostics]. *Urologe A* 2006; 45 (4): 421-428.
150. Kunin CM. Guidelines for urinary tract infections. Rationale for a separate strata for patients with "low-count" bacteriuria. *Infection* 1994; 22 Suppl 1:S38-40; discussion S4.
151. Anonymous. [Diagnosis of infections of the urogenital tract. German Society of Urology]. [German]. *Urologe A* 1997; 36 (5):487-489.
152. McCue JD. Urinary tract infection: treatment guidelines for older women. *Consultant* 1997; 37 (8): 2135-2138, 2141-2142.
153. Stohrer M. Palmtag H. [Guidelines of the German Society for Urology]. [German]. *Urologe A* 2005; 44 (8): 932-934, 935.
154. Olsen J, Vondeling H, Jensen G. Urinvejsgener hos mænd – epidemiologi og resultater fra LUTS-projekt Fyn om implementering af en klinisk vejledning i almen praksis. Medicinsk Teknologivurdering – puljeprojekter 2005; 5 (2) København: Sundhedsstyrelsen, Center for Evaluering og Medicinsk Teknologivurdering, 2005. Accès a: http://www.sst.dk/publ/publ2005/CEMTV/LUTS_rapp/luts_finrap_net.pdf
155. Wagenlehner F, Sester U, Naber K. [Guidelines for management of urinary tract infections in adults--an initiative]. *Urologe A* 2006; 45 (4): 464-466.
156. Hovig B. [Urinary tract infections. Recommendations with special emphasis on family practice]. [Norwegian]. *Tidsskr Nor Laegeforen* 1993; 113 (1):44-46.
157. Millette-Petit JM. Urinary tract infections in older adults. *Nurse Pract* 1988; 13 (12): 21-24, 29.

158. Warren JW. Abrutyn E. Hebel JR. Johnson JR. Schaeffer AJ. Stamm WE. Guidelines for antimicrobial treatment of uncomplicated acute bacterial cystitis and acute pyelonephritis in women. Infectious Diseases Society of America (IDSA). Clin Infect Dis 1999; 29 (4):745-758.
159. Houston M, Institute for Clinical Systems Integration (ICSIn). Uncomplicated urinary tract infection in women. Diagnostic and therapeutic recommendations by the Institute for Clinical Systems Integration. Postgrad Med 1999; 105 (5): 181-183, 187-188.
160. Finnish Society of Nephrology and Finnish Society of General Practice (FSN-FSGP). [Urinary tract infections]. Duodecim 2000; 116 (7): 782-796.
161. Flottorp S. Oxman AD. Cooper JG. Hjortdahl P. Sandberg S. Vorland LH. [Guidelines for diagnosis and treatment of acute urinary tract problems in women]. [Norwegian]. Tidsskr Nor Laegeforen 2000; 120 (15): 1748-1753.
162. Skerk V. Krhen I. Kaleni S. Franceti I. Barsi B. Kuzmi AC. Derezi D. Jeren T. Kes P. Kraus O. Kuvaci I. Andrasevi AT. Tesovi G. Vrci H. Croatian Medical Association. [Guidelines for antimicrobial treatment and prophylaxis of urinary tract infections]. [Croatian]. Lijec Vjesn 2004; 126 (7-8): 169-181.
163. University of Michigan Health System (UMHS). Urinary Tract Infection Guideline. Ann Arbor (MI): University of Michigan Health System; 2005 May. 9 p. [Consultat 27.08.2007]. Accés a: <http://cme.med.umich.edu/pdf/guideline/UTI05.pdf>
164. [anonim]. [Standard on urinary tract infections of the Dutch College of General Practitioners]. Huisarts Wet 2005; 48 (7): 341-352.
165. Sociedad Española de Geriátria y Gerontología y Scientific Communication Management (SEGG-SCM). Guia de buena practica en geriatria. Infecciones urinarias. [Consultat 27.08.2007]. Accés a: <http://www.segg.es/segg/pdf/socios/guiasRecomendaciones/guiaInfeccionesUrinarias.pdf>
166. Lopes HV. Tavares W. Sociedade Brasileira de Infectologia. Sociedade Brasileira de Urologia (SBU). [Diagnosis of urinary tract infections]. Rev Assoc Med Bras 2005; 51 (6): 306-308.
167. Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI). Uncomplicated urinary tract infection in women. Bloomington (MN): Institute for Clinical Systems Improvement; 2006 Jul. 21 p. [Consultat 27.08.2007]. Accés a:

- http://www.icsi.org/urinary_tract_infection/uncomplicated_urinary_tract_infection_in_women_2.html
168. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Management of suspected bacterial urinary tract infection in adults. A national clinical guideline. Edinburgh (Scotland): Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN); 2006 Jul. 40 p. (SIGN publication; no. 88) [Consultat 27.08.2007]. Accés a: <http://www.sign.ac.uk/pdf/sign88.pdf>
 169. CKS (formerly PRODIGY). 2006. Prodigy Guidance. Urinary Tract Infection (lower) - women. [Consultat 27.08.2007]. Accés a: http://cks.library.nhs.uk/uti_lower_women/view_whole_guidance
 170. Asociación Española de Urología (AEU). Cistitis no complicada en la mujer. Guía de práctica clínica AEU 2007. [Consultat 27.08.2007] Accés a: <http://www.aeu.es/UserFiles/Guia28.pdf>
 171. Losa-Garcia JE, Martín de Cabo MR, Espinosa Gimeno A, Velasco Arribas M, Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI). Infecciones de las vías urinarias. Protocolos de enfermedades infecciosas cap 5. [Consultat 27.08.2007]. Accés a: http://www.fesemi.org/grupos/e_infecciosas/publicaciones/prot_einf_5.pdf
 172. Palma Perez S, Delgado Rodríguez M. Consideraciones prácticas acerca de la detección del sesgo de publicación. Gac Sanit 2006; 20 (Supl 3): 10-16.
 173. Bossuyt PM, Reitsma JB, Bruns DE, Gatsonis CA, Glasziou PP, Irwig LM, Lijmer JG, Moher D, Rennie D, de Vet HC; Standards for Reporting of Diagnostic Accuracy. Towards complete and accurate reporting of studies of diagnostic accuracy: the STARD initiative. Standards for Reporting of Diagnostic Accuracy. Clin Chem 2003; 49 (1):1-6
 174. Griebeling TL. Urologic Diseases in America Project: Trends in Resource Use for Urinary tract Infections in Women. J Urol 2003; 173: 1281-1287.
 175. Knowles DR. Dysuria. In U.S. National Library of Medicine and the National Institutes of Health. Medical Encyclopedia. 2002. [Darrera actualització 8.10.2003] Accés a: <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/ency/article/003145.htm>
 176. Ho KMT, Mammen KJ, Fellows GJ. Definition of dysuria. B J Urol 1994; 74: 533-544.
 177. Pinnock CB, Marshall VR. Troublesome lower urinary tract symptoms in the community: a prevalence study. MJA 1997; 167: 72-75.

178. Jolleys JV. Factors associated with regular episodes of dysuria among women in one rural general practice. *Br J Gen Pract* 1991; 41 (347): 241-243.
179. Moller LA, Lose G, Jorgensen T. Incidence and remission rates of lower urinary tract symptoms at one year in women aged 40-60: longitudinal study. *BMJ* 2000; 320 (7247): 1429-1432.
180. Richardson WS, Wilson M, Guyatt G. The process of diagnostic. In Guyatt G, Rennie D. *Users' Guides to medical literature. A Manual for Evidence Based clinical Practice*. Chicago: Ed. JAMA and Archives Journals. 2002.
181. Ransohoff DF, Feinstein AR. Problems of spectrum and bias in evaluating the efficacy of diagnostic test. *N Eng J Med* 1978; 299: 926-930.
182. Montori V, Hatala R, Guyat G. Summarizing the evidence. Evaluating Differences in study results. A Guyatt G, Rennie D; Ed. *User's guides to the medical literature. A manual for Evidence Based Clinical Practice*. USA: AMA press, 2002: 529-538.
183. Egger M, Davey S, Schneider M. Systematic review of observational studies. In Egger M, Smith GD, Altman DG, editors. *Systematic Reviews in Health Care: Meta-analysis in context*. 2 Ed. London: BMJ Books, 2001: 211-227.
184. Hay AD, Fahey T. Clinical diagnosis of urinary tract infection. *JAMA* 2002; 288 (10):1229; author reply 1230-1231.
185. Fineberg HV. Decision Trees: Construction, Uses and Límits. *Bull Cancer* 1980; 67 (4): 395-404.
186. Rico-Iturrioz R, Gutiérrez-Ibarluzea I, Asua-Batarrita J, Nmavarro-Puerto MA, Reyes Domínguez A, Martín-León I, Brionese Pérez de la Blanca E. Valoración de escalas y criterios para la evaluación de guia de práctica clínica *Rev Esp Salud Pública* 2004; 78: 457-467.
187. International Network of Agencies for Health Technology Assessment (INAHTA). [Consultat 10.10.2007]. Accés a: <http://www.inahta.org>
188. Guidelines International Network (GIN). [Consultat 10.10.2007]. Accés a: <http://www.g-i-n.net>
189. National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). [Consultat 10.10.2007]. Accés a: <http://www.nice.org.uk/>

190. Scottish Intercollegiate Guidelines Network SIGN. [Consultat 10.10.2007]. Accés a: <http://www.sign.ac.uk/>
191. National Guideline Clearinghouse (NGC). [Consultat 10.10.2007]. Accés a: <http://www.guideline.gov>
192. Conference on Guidelines Standardization (COGS). [Consultat 10.10.2007]. Accés a: <http://gem.med.yale.edu/cogs/cogsmain.jsp>
193. de la Llana Martín A; Avila Barredo P; Barredo Sobrino MP; Martínez García F. La importancia de los recursos electrónicos en la citación bibliográfica. Universidad Autónoma de Madrid. Biblioteca Medicina. 2005. [Consultat 20.10.2007]. Accés a: <http://biblioteca.uam.es/sc/documentos/XIjornadas.doc>
194. Vilarroya O Ed, Manual de estilo. Publicaciones biomédicas. Barcelona: Doyma Libros SA, 1993.
195. Grant J, Cottrell R, Cluzeau F, Fawcett G. Evaluating "payback" on biomedical research from papers cited in clinical guidelines: applied bibliometric study. BMJ 2000; 320 (7242):1107-1111.

ANNEXOS

CANADIAN COORDINATING
OFFICE FOR HEALTH
TECHNOLOGY ASSESSMENT



OFFICE CANADIEN DE
COORDINATION DE L'ÉVALUATION
DES TECHNOLOGIES DE LA SANTÉ

HTA CHECKLIST

December 2005

Website Language	
Danish = Da	Italian = I
Dutch = Du	Norwegian = N
English = E	Portuguese = P
Finnish = Fi	Russian = R
French = Fr	Spanish = Sp
German = G	Swedish = Sw
Greek = Gr	Welsh = W

INAHTA and other agencies:

1.1 Canada

- ☐ Alberta Heritage Foundation for Medical Research (AHFMR). Health Technology Assessment Unit. <http://www.ahfmr.ab.ca/> (E)
- ☐ Agence d'Évaluation des Technologies et des Modes d'Intervention en Santé (AETMIS). Québec. <http://www.aetmis.gouv.qc.ca/> (Fr,E)
- ☐ Canadian Coordinating Office for Health Technology Assessment (Free registration required) <http://www.ccohta.ca> (E,Fr)
- ☐ Centre for Evaluation of Medicines. (Father Sean O'Sullivan Research Centre, St.Joseph's Healthcare, Hamilton, and McMaster University, Faculty of Health Sciences, Hamilton, Ontario). <http://www.thecem.net/> (E)
- ☐ Centre for Health Services and Policy Research, University of British Columbia. <http://www.chspr.ubc.ca/cgi-bin/pub> (E)
- ☐ Chalmers Research Group. <http://www.chalmersresearch.com/projects.html> (E)

- ☐ Health Quality Council of Alberta (HQCA) (formerly Alberta Health Services Utilization and Outcomes Commission). <http://www.hqca.ca/> (E)
- ☐ Health Quality Council. Saskatchewan. <http://www.hqc.sk.ca/> (E)
- ☐ Institute for Clinical Evaluative Sciences (ICES). Ontario. <http://www.ices.on.ca/> (E)
- ☐ Institute of Health Economics (IHE). Alberta. <http://www.ihe.ab.ca/> (E)
- ☐ Manitoba Centre for Health Policy (MCHP) <http://www.umanitoba.ca/centres/mchp/> (E)
- ☐ Ontario Ministry of Health and Long Term Care. Health Technology Reviews http://www.health.gov.on.ca/english/providers/program/mas/tech/tech_mn.html (E)
- ☐ The Technology Assessment Unit of the McGill University Health Centre. <http://www.mcgill.ca/tau/> (E)
- ☐ The Therapeutics Initiative. Evidence-Based Drug Therapy. University of British Columbia. <http://www.ti.ubc.ca> (E)

1.2 International

- ☐ Health Technology Assessment International (HTAi). <http://www.htai.org> (E)
- ☐ International Network for Agencies for Health Technology Assessment (INAHTA). <http://www.inahta.org> (E) Contains links to websites of member agencies (most are included on this list); HTA Checklist; HTA database maintained by the INAHTA secretariat, (which is also available at the University of York NHS Centre for Reviews and Dissemination (NHS CRD)). <http://agatha.york.ac.uk/welcome.htm>)
- ☐ WHO Health Evidence Network. <http://www.euro.who.int/HEN> (E,Fr,G,R)

Australia

- ☐ Australian Safety and Efficacy Register of New Interventional Procedures – Surgical (ASERNIP-S) <http://www.surgeons.org/Content/NavigationMenu/Research/ASERNIPS/ASERNIPSNETS/NETSDatabase/default.htm> (E)
- ☐ Centre for Clinical Effectiveness (Monash University) <http://www.med.monash.edu.au/healthservices/cce/> (E)

- ☐ Medicare Services Advisory Committee (Department of Health and Aging)

<http://www.health.gov.au/msac/index.htm> (E)

- ☐ NPS RADAR (National Prescribing Service Ltd)

http://www.npsradar.org.au/site.php?page=1&content=/npsradar%2Fcontent%2Farchive_alpha.html (E)

Austria

- ☐ ITA - Institute of Technology Assessment <http://www.oeaw.ac.at/ita/index.htm> (G,E)

Belgium

- ☐ Federal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg. <http://www.kenniscentrum.fgov.be> (F,Du)

Denmark

- ☐ Danish Centre for Evaluation and Health Technology Assessment (DCEHTA). National Board of Health. <http://www.dihta.dk/> (Da,E)

- ☐ DSI Danish Institute for Health Services Research and Development. <http://www.dsi.dk/engelsk.html> (Da)

Finland

- ☐ Finnish Office for Health Care Technology and Assessment (FinOHTA). National Research and Development Centre for Welfare and Health. <http://www.stakes.fi/finohta/e/> (Fi,E)

France

- ☐ L'Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé (ANAES). Ministère de la Santé, de la Famille, et des Personnes handicapées) <http://www.anaes.fr/anaes/anaesparametrage.nsf/HomePage?ReadForm> (Fr,E)

- ☐ Committee for Evaluation and Diffusion of Innovative Technologies (CEDIT) http://cedit.aphp.fr/english/index_present.html (Fr,E)

Germany

- ☐ German Institute for Medical Documentation and Information (DIMDI). Federal Ministry of Health. <http://www.dimdi.de/static/de/hta/db/index.htm> (G,E)

Ireland

- ☐ Health Service Executive.

<http://www.hebe.ie/ProgrammesProjects/HealthTechnologyAssessment/> (E)

The Netherlands

- ☐ College voor Zorgverzekeringen/Health Care Insurance Board (CVZ). <http://www.cvz.nl/> (Du)

- ☐ Health Council of the Netherlands <http://www.gr.nl> (Du,E)

New Zealand

- ☐ New Zealand Health Technology Assessment Clearing House for Health Outcomes and Health Technology Assessment (NZHTA). <http://nzhta.chmeds.ac.nz/> (E)

Norway

- ☐ Norwegian Centre for Health Technology Assessment (SMM). <http://www.kunnskapssenteret.no/index.php?show=38&expand=14,38> (N,E)

Spain

- ☐ Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (AETS), Instituto de Salud “Carlos III”/Health Technology Assessment Agency.

http://www.isciii.es/htdocs/investigacion/Agencia_quees.jsp (Sp)

- ☐ Basque Office for Health Technology Assessment (OSTEBA). Departamento de Sanidad. <http://www.osasun.ejgv.euskadi.net/r52-2536/es/> (Basque,Sp)

- ☐ Catalan Agency for Health Technology Assessment and Research (CAHTA). <http://www.aatrm.net/html/en/Du8/doc7850.html> (Catalan,Sp,E)

Sweden

- ☐ CMT - Centre for Medical Technology Assessment. <http://www.cmt.liu.se/pub/jsp/polopoly.jsp?d=6199&l=en> (Sw,E)

- ☐ Swedish Council on Technology Assessment in Health Care (SBU). <http://www.sbu.se/www/index.asp> (Sw,E)

Switzerland

- ☐ Swiss Network for Health Technology Assessment. <http://www.snhta.ch/about/index.php> (E)

United Kingdom

- ☐ The European Information Network on New and Changing Health Technologies (EUROSCAN). University of Birmingham. National Horizon Scanning Centre.
<http://www.euroscan.bham.ac.uk> (E)
 - ☐ The National Horizon Scanning Centre (NHSC).
<http://www.pcpoh.bham.ac.uk/publichealth/horizon/> (E)
 - ☐ NHS Health Technology Assessment /National Coordinating Centre for Health Technology Assessment (NCCHTA). Department of Health R&D Division. <http://www.hta.nhsweb.nhs.uk/> (E)
 - ☐ NHS National Institute for Clinical Excellence (NICE) <http://www.nice.org.uk/> (E,W)
 - ☐ NHS Quality Improvement Scotland. <http://www.nhshealthquality.org/> (E)
 - ☐ University of York NHS Centre for Reviews and Dissemination (NHS CRD).
<http://www.york.ac.uk/inst/crd/> (E)
 - ☐ The Wessex Institute for Health Research and Development. Succinct and Timely Evaluated Evidence Review (STEER). <http://www.wihrd.soton.ac.uk/> (E)
- Index of STEER Reports <http://www.wihrd.soton.ac.uk/projx/signpost/steers/> (E)
- ☐ West Midlands Health Technology Assessment Collaboration (WMHTAC)
<http://www.publichealth.bham.ac.uk/wmhtac/> (E)
 - ☐ Public Health Genetics Website © The Public Health Genetics Unit (PHGU),
http://www.phgu.org.uk/rapid_response/about_rapid_response.shtml (E)

United States

- ☐ Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ) (Technology Assessments)
<http://www.ahrq.gov/clinic/techix.htm> (E)
- (Evidence-Based Practice Centers' evidence reports and technology assessments)
<http://www.ahrq.gov/clinic/epcquick.htm> (E)
- (Effective Health Care: Topics in Process)
<http://effectivehealthcare.ahrq.gov/synthesize/activeCER.cfm> (E)
- ☐ Dept. of Veterans Affairs Research & Development, [general publications](#).
http://www1.va.gov/resdev/prt/pubs_individual.cfm?webpage=pubs_ta_reports.htm (E).

VA Technology Assessment Program (VATAP). <http://www.va.gov/vatap/> (E)

☐ ECRI (By membership for fee). <http://www.ecri.org/> (E)

☐ Evidence Based Information on Prescription Drugs for Consumers and Health Care Providers. <http://www.oregonrx.org/> (E)

☐ Institute for Clinical Systems Improvement. <http://www.icsi.org/talist.htm>
<http://www.icsi.org/index.asp> (E)

☐ Technology Evaluation Center (Tec). BlueCross BlueShield Association.
<http://www.bluecares.com/tec/index.html> (E)

☐ University HealthSystem Consortium (UHC). (By membership for fee) <http://www.uhc.edu/>
(E)

1.3 Advisories/Warnings

☐ Medeffect. Advisories, Warnings & Recalls. Health Canada. http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/advisories-avis/index_e.html (E,Fr)

☐ Australian TGA (Therapeutic Goods Administration) Adverse Drug Reactions Bulletin
<http://www.tga.gov.au/adr/aadrb.htm> (E)

Australian TGA (Therapeutic Goods Administration) Medical Devices
<http://www.tga.gov.au/devices/devices.htm> (E)

☐ Current Problems in Pharmacovigilance (The drug safety bulletin of the MHRA and Committee on Safety of Medicines)
http://www.mhra.gov.uk/home/idcplg?IdcService=SS_GET_PAGE&nodeId=368 (E)

☐ European Agency for the Evaluation of Medicinal Products (EMA).
<http://www.emea.eu.int/index/indexh1.htm> (E)

☐ Medwatch. The FDA Safety Information and Adverse Event Reporting Program. U.S. Food and Drug Administration. <http://www.fda.gov/medwatch/> (E)

1.4 Clinical Practice Guidelines

☐ British Columbia. Ministry of Health Services.
<http://www.hlth.gov.bc.ca/msp/protoguides/index.html> (E)

☐ Canadian Task Force on Preventive Health Care. <http://www.ctfphc.org/> (E,Fr)

- ☐ CMA Infobase. Canadian Medical Association. <http://mdm.ca/cpgsnew/cpgs/index.asp> (E,Fr)
- ☐ HSTAT. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=Books> (E)
- ☐ Institute for Clinical Systems Improvement.
<http://www.icsi.org/talist.htm><http://www.icsi.org/index.asp> (E)
- ☐ National Guideline Clearinghouse (USA). <http://www.guideline.gov> (E).
- ☐ New Zealand Guidelines Group. <http://www.nzgg.org.nz/> (E)
- ☐ Ontario Guidelines Advisory Committee (GAC). <http://gacguidelines.ca/> (E)
- ☐ Program in Evidence-Based Care (PEBC) and the Cancer Care Ontario Practice Guidelines Initiative. <http://hiru.mcmaster.ca/ccopgi/guidelines.html> (E)
- ☐ Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN).
<http://www.show.scot.nhs.uk/sign/index.html> (E)

1.5 Clinical Trials

- ☐ CenterWatch Clinical Trials Listing Service™. “This is a listing of industry-sponsored clinical trials that are actively recruiting patients”. <http://www.centerwatch.com> (E)
- ☐ Clinical Study Results Org. <http://www.clinicalstudyresults.org> (E)
- ☐ Clinical Trials Database (U.S. National Institutes of Health). <http://clinicaltrials.gov/ct/gui> (E)
- ☐ Clinical Trial Results. <http://www.clinicaltrialresults.org> (E).
- ☐ Current Controlled Trials (Free registration). <http://www.controlled-trials.com/> (E)
- ☐ Eli Lilly and Company Clinical Trial Registry. <http://www.lillytrials.com/> (E)
- ☐ Forest Laboratories Clinical Trial Registry.
<http://www.forestclinicaltrials.com/CTR/CTRController/CTRHome> (E)
- ☐ GlaxoSmithKline Clinical Trial Register. <http://ctr.gsk.co.uk/disclaimer.asp> (E)
- ☐ National Research Register. U.K. Dept. of Health. <http://www.update-software.com/national/> (E)
- ☐ Ontario Cancer Trials. <http://www.ontariocancertrials.ca/default.htm> (E)

☐ TrialsCentral™. <http://www.trialscentral.org> (E)

1.6 Databases

☐ Aggressive Research Intelligence Facility (ARIF). Dept. of Public Health and Epidemiology. Faculty of Medicine. <http://www.bham.ac.uk/arif/> (E)

☐ ATTRACT. <http://www.attract.wales.nhs.uk/> (E)

☐ Bandolier (U.K.). <http://www.jr2.ox.ac.uk/bandolier/> (E)

☐ CAMLine. <http://www.camline.ca/> (E)

☐ Centralised Information Service for Complementary Medicine (CISCOM). http://www.rccm.org.uk/ciscom/CISCOM_intro.aspx (E)

☐ The Cochrane Library. (By subscription). <http://www.cochrane.org> (E)

☐ Complementary and Alternative Medicine. <http://www.cam.org.nz/> (E)

☐ Evidence Based Information on Prescription Drugs for Consumers and. Health Care Providers. <http://www.oregonrx.org/> (E)

☐ Latin American and Caribbean Center on Health Sciences Information (LILACS). <http://www.bireme.br/bvs/l/ihome.htm> (E, P, SP)

☐ NMAP. <http://nmap.ac.uk> (E)

☐ NARIC's Instant Disability Information Center. <http://www.naric.com/search/> (E)

☐ NLM Gateway. <http://gateway.nlm.nih.gov/gw/Cmd> (E)

☐ OT Seeker – Occupational Therapy Systematic Evaluation of Evidence. <http://www.otseeker.com> (E)

☐ PEDro: The Physiotherapy Evidence Database. Center for Evidence-Based Physiotherapy (CEBP). University of Sydney. Australia. <http://www.pedro.fhs.usyd.edu.au/> (E)

☐ PubMed. National Library of Medicine. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi> (E)

☐ TRIP database (Turning Research into Practice). The enhanced TRIP service is available on subscription. <http://www.tripdatabase.com/> (E)

- ☐ University of York NHS Centre for Reviews and Dissemination (NHS CRD).
<http://www.york.ac.uk/inst/crd/crddatabases.htm> (E)

1.7 Drug class reviews

- ☐ ECRI. (By membership). <http://www.ecri.org/dcrl/home/reports.asp> (E)
- ☐ Evidence Based Information on Prescription Drugs for Consumers and Health Care Providers. <http://www.oregonrx.org/> (E)
- ☐ Scottish Medicines Consortium. <http://www.scottishmedicines.org.uk/> (E)
- ☐ Veterans Affairs (U.S.). <http://www.pbm.va.gov/PBM/menu.asp> (E)

1.8 Drug/Devices Approval

- ☐ Australian Drug Evaluation Committee.
<http://www.tga.health.gov.au/docs/html/adecc/adeccrecs.htm> (E)
- ☐ Australian Pharmaceutical Benefits Scheme (2000-2004).
http://www.health.gov.au/internet/wcms/publishing.nsf/Content/health-pbs-general-outcomes_full.htm (E)

Australia PBAC Public Summary Documents (2005-present)

<http://www.health.gov.au/internet/wcms/publishing.nsf/Content/public-summary-documents-by-product> (E)

- ☐ European Agency for the Evaluation of Medicinal Products (EMA).
<http://www.emea.eu.int/index/indexh1.htm> (E, Da, G, Gr, Sp, Fi, Fr, I, Du, P, Sw)
- ☐ European Pharmaceutical Regulatory Sector.
<http://pharmacos.eudra.org/F2/register/index.htm> (E)
- ☐ Food and Drug Administration (FDA). U.S. Dept. of Health and Human Services.
<http://www.fda.gov/> (E)
- ☐ Medicines and Healthcare products Regulatory Agency, UK. <http://www.mhra.gov.uk/> (E)
- ☐ Pharmac (Pharmaceutical Management Agency, NZ). <http://www.pharmac.govt.nz> (E)
- ☐ Scottish Medicines Consortium. <http://www.scottishmedicines.org.uk> (E)

- ☐ Therapeutic Products Directorate. Health Canada. <http://www.hc-sc.gc.ca/hpfb-dgpsa/tpd-dpt/> (E,Fr)

1.9 Health Economics (also see section 1.13)

- ☐ Bases Codecs. CODECS (COonnaissances et Décision en EConomie de la Santé) Collège des Economistes de la Santé/INSERM.
[http://www.inserm.fr/codecs/codecsanglais.nsf/\(Web+English+Startup+Page\)?OpenForm](http://www.inserm.fr/codecs/codecsanglais.nsf/(Web+English+Startup+Page)?OpenForm) (Fr,E)
- ☐ Centre for Health Economics and Policy Analysis (CHEPA). Dept. of Clinical Epidemiology and Biostatistics. Faculty of Health Sciences. McMaster University, Canada. <http://www.chepa.org/> (E)
- ☐ Health Economics Research Group (HERG). Brunel University, U.K.
<http://www.brunel.ac.uk/about/acad/herg> (E)
- ☐ Health Economics Research Unit (HERU). University of Aberdeen.
<http://www.abdn.ac.uk/heru/> (E)
- ☐ OHE-IFMPA Database Ltd. (HEED Database – by Subscription). <http://www.ohe-heed.com/> (E)
- ☐ The Hospital for Sick Children (Toronto). PEDE Database.
<http://pede.bioinfo.sickkids.on.ca/pede/index.jsp> (E)
- ☐ NHS EED. Economic evaluations of health care interventions. (Searchable separately, or as part of the University of York NHS CRD databases. See above)
- ☐ University of Connecticut. Department of Economics. RePEc database. (Some health economics). <http://ideas.repec.org/> (E)

1.10 Statistics

- ☐ Canadian Institute for Health Information (CIHI). <http://www.cihi.ca/> (E,Fr)
- ☐ Centers for Disease Control and Prevention. U.S.Dept. of Health and Human Services.
<http://www.cdc.gov/> (E,Fr)
- ☐ Health Canada. <http://www.hc-sc.gc.ca/english/> (E,Fr)
- ☐ IMS Health Canada. <http://www.imshealthcanada.com/> (E)

☐ New Brunswick Provincial Epidemiology Reports. <http://www.gnb.ca/0051/0208/index-e.asp> (E)

☐ Non-Communicable Diseases (NCD)
<http://ww2.heartandstroke.ca/Page.asp?PageID=1613&ContentID=10564&ContentTypeID=1> (E)

☐ Statistics Canada. <http://www.statcan.ca/start.html> (E,Fr)

1.11 Open Access Journals

☐ BioMed Central. <http://www.biomedcentral.com>

☐ Directory of Open Access Journals. <http://www.doaj.org/>

☐ PubMed Central. <http://www.pubmedcentral.com>

Other information:

1.12 Provincial Drug Formularies

Newfoundland http://www.gov.nf.ca/health/nlmdp/fmlsearch.asp
Nova Scotia http://www.gov.ns.ca/health/pharmacare/formulary.asp
New Brunswick http://www.gnb.ca/0051/0212/index-e.asp
PEI http://www.gov.pe.ca/hss/formulary/index.php3
Ontario http://www.health.gov.on.ca/english/providers/program/drugs/odbf_mn.html
Quebec http://www.ramq.gouv.qc.ca/en/citoyens/assurancemedicaments/regimesprives/medicamentscouverts.shtml
Manitoba http://www.gov.mb.ca/health/mdbif/index.html
Alberta http://www.ab.bluecross.ca/dbl/publications.html
Saskatchewan http://www.health.gov.sk.ca/ps_drug_plan_coverage.html
British Columbia http://www.healthservices.gov.bc.ca/pharme/ limited coverage: http://www.healthservices.gov.bc.ca/pharme/sa/criteria/restricted/restrictedtable.html#top BC drug master list

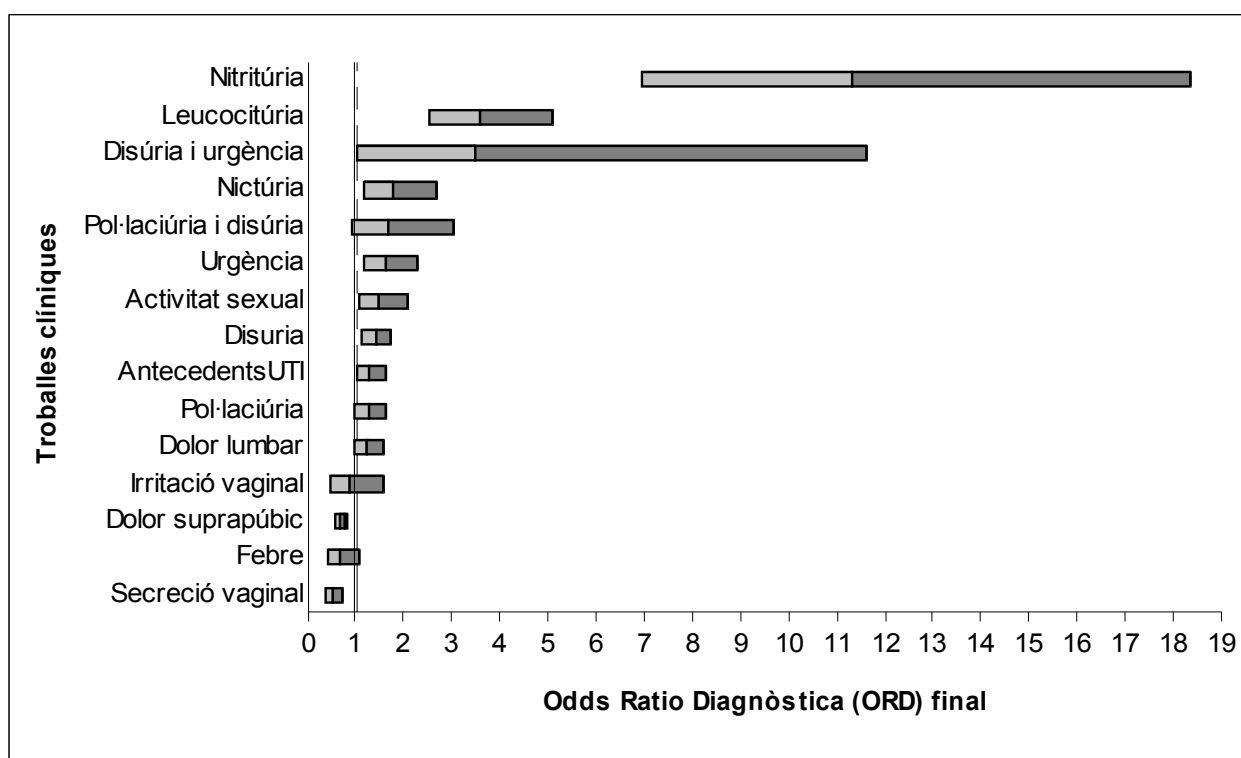
http://www.healthservices.gov.bc.ca/pharme/outgoing/pnp.pdf
Yukon http://www.hss.gov.yk.ca/prog/hs/
Non-Insured Health Benefits http://www.hc-sc.gc.ca/fnihb-dgspni/fnihb/nihb/pharmacy/drugbenefitlist/index.htm
Veterans affairs http://www.vac-acc.gc.ca/clients/sub.cfm?source=services/poc/poc10/search

VALIDESA DE LES TROBALLES CLÍNIQUES PER AL DIAGNÒSTIC D'INFECCIÓ URINÀRIA EN LES DONES AMB MOLÈSTIES MICCIONALS

Autor: David Medina i Bombardó

FE D'ERRADES:

Pàgina 84, en el gràfic 15, la barra corresponent a la variable Disúria i urgència presenta els valors que es mostren en el següent gràfic:



Pàgina 85, en el darrer paràgraf.

Les variables que podien tenir un valor diagnòstic, podien ser classificades per la seva força diagnòstica, segons el valor de la raó de versemblança, en: molt bo si RV <0,1 o >10, bo si RV es trobava entre 0,1-0,2 o 5-10 i depèn de la probabilitat pre-test si RV >0,2 o <5.

Pàgina 95, després del primer paràgraf.

- $p(\text{ITU}|\text{DU}+;\text{LE}+)$ que va ser del 97,0%,
- $p(\text{ITU}|\text{DU}+;\text{LE}-)$ del 79,0%,
- $p(\text{ITU}|\text{DU}-;\text{LE}+)$ del 90,7%

- $p(\text{ITU}|\text{DU-};\text{LE-})$ del 33,3%.

Pàgina 101.

Taula 15. Relació del número absolut i relatiu de referències totals i dins l'apartat diagnòstic de cada una de les guies incloses.

Autor de la GPC	Total en la GPC	Núm. referències							
		Apartat diagnòstic							
		Total		Sols treballa clínica		Sols tira reactiva		Sols urocultiu	
		Absolut	Relatiu	Absolut	Relatiu	Absolut	Relatiu	Absolut	Relatiu
FSN – FSGP	180	23	12,8%	3	13,0%	3	13,0%	2	8,7%
CMA	168	6	3,6%					6	100%
SIGN	143	8	5,6%	2	25%	2	25%	5	62,5%
DCGP	125	11	8,8%	1	0,9%	5	45,5%	9	81,8%
IDSA	82	0							
CKS (prodigy)	68	4	5,9%	2	50%	2	50%	3	75%
NSAM	50	19	38%	17	89,5%	1	0,6%	14	78%
AEU	45	0							
ICSI	34	11	32,4%	5	45,5%	4	36,4%	4	36,4%
SBI – SBU	25	3	12%	1	33,3%	0		2	66,7%
SEGG – SCM	16	0							
SEMI	14	0							
UMHS	10	1	10%	1	100%				
ICSIn	1	1	100%						

Pàgina 135.

Taula 26. Comparació de la RVP de la presència simultània de variables entre diferents estudis.

RAÓ DE VERSEMBLANÇA POSITIVA (RVP)		Valors obtinguts en aquest estudi	Bent S 2002 ⁽²¹⁾	Medina-B D 2003 ⁽²⁰⁾
Disúria		1.09	1.5	1.09
Urgència miccional		1.181	-	1.29
Pol·laciúria		1.034	1.8	1.16
Disúria i Urgència miccional	Valor obtingut en l'estudi	1.739		1.3
	Producte simple	1.29		1.4
Disúria i pol·laciúria	Valor obtingut en l'estudi	1.096	2.7	1.19
	Producte simple	1.127	2.7	1.26