

Gradu Amaierako Lana / Trabajo Fin de Grado
Medikuntza Gradua / Grado en Medicina

LACTANTE FEBRIL. REPERCUSIÓN DE LA GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA 2021 DE LA ACADEMIA AMERICANA DE PEDIATRÍA EN LA SECCIÓN DE URGENCIAS DE PEDIATRÍA DEL HOSPITAL DE BASURTO

Egilea /Autor:
Maialen San Sebastian Gorostidi
Zuzendaria / Director/a:
Dr. Andrés González Hermosa

©2023, Maialen San Sebastian Gorostidi

Leioa, 2023ko Apirilaren 23a / Leioa, 23 de Abril de 2023

AGRADECIMIENTOS

A toda la gente que me ha motivado a seguir durante estos 6 años de carrera, especialmente a mis aitas, por su constante apoyo y por creer en mi en todo momento.

A mi tutor Andrés, por su orientación y consejo en la elaboración de este trabajo, y por cuidar todos los detalles del mismo.

RESUMEN

Introducción: La fiebre es uno de los motivos de consulta más frecuentes en Pediatría, ya sea en la Atención Primaria como en las Urgencias Hospitalarias. La fiebre sin foco supone un reto diagnóstico sobre todo en los lactantes menores de 3 meses, ya que pueden presentar una clínica muy larvada y son el grupo de mayor riesgo de Infección Bacteriana Invasiva. La Infección del Tracto urinario es una de las causas más frecuentes de Fiebre sin Foco en estos niños, y su correcto y precoz diagnóstico y manejo pueden disminuir procedimientos innecesarios en el contexto de estos pacientes. La *American Academy of Pediatrics* (AAP) ha publicado una nueva guía de manejo para estos pacientes en 2021, en la que se es más conservador a la hora de realizar un sondaje y primeramente se realiza un despistaje mediante uroanálisis. Estas recomendaciones pretenden evitar conductas invasivas en aquellos lactantes en los que no sea necesario, disminuyendo de esta forma, el daño iatrogénico y los costes hospitalarios.

Objetivos: Determinar el impacto que hubiese supuesto la aplicación de dichas recomendaciones en los años de estudio y, de esta manera, cuantificar cómo variará nuestra práctica clínica en el futuro. Si existe alguna circunstancia o parámetro clínico/analítico que deba ser tenido en cuenta a la hora de implantar la nueva guía.

Material y métodos: se han recogido los datos y realizado los cálculos de media y desviación estándar de parámetros plasmáticos de los pacientes menores de 90 días que acudieron al Servicio de Urgencias de Pediatría del Hospital Universitario de Basurto durante los años 2016 a 2021 con el diagnóstico de Fiebre sin Foco. Los lactantes estudiados se han dividido según su edad en el Grupo A, menores de 29 días y Grupo B, entre 29 y 90 días. Asimismo, se ha estudiado la Sensibilidad y Especificidad del uroanálisis para nuestra muestra. También se han calculado por grupos la cantidad de sondajes que hubieran podido evitarse si la guía de la AAP se hubiera implantado durante nuestros años de estudio, de esta forma, se realiza un cálculo aproximado de los que podrán eludirse en el futuro. Por último, se ha realizado una comparación de Reactantes de Fase Aguda (neutrófilos, PCR y PCT) por grupos

con respecto a los resultados positivo o negativo del urocultivo y del uroanálisis, para determinar parámetros analíticos que deban ser tenidos en cuenta.

Resultados: se han incluido un total de 389 niños en el estudio, 88 en el Grupo A y 301 en el Grupo B.

En el Grupo A se ha calculado una incidencia de ITU del 17,24%, siendo la Sensibilidad y Especificidad del uroanálisis del 40% y del 100% respectivamente. En cuanto al estudio de los RFA se han objetivado diferencias significativas entre los valores de PCR con respecto al resultado positivo o negativo del uroanálisis.

Para el Grupo B se ha calculado una incidencia de ITU del 6,31% y una Sensibilidad y Especificidad del 32,2% y 97,5%. Para este grupo, existen diferencias significativas entre los valores de neutrófilos y PCT con respecto a los resultados positivos o negativos tanto del urocultivo como del uroanálisis. En este Grupo B se ha calculado que podrían haberse evitado el 91,37% de los sondajes siguiendo las nuevas recomendaciones de la AAP.

Conclusiones: Siguiendo las nuevas recomendaciones de la AAP, es posible lograr la reducción del número de los sondajes para los niños entre 29 y 90 días de edad de una forma segura. Los RFA alterados pueden servir de guía para el inicio de antibioterapia empírica a la espera de los resultados del urocultivo.

ABSTRACT

Introduction: Fever is one of the most frequent reasons for consultation in Pediatrics, whether in Primary Care or Hospital Emergency Departments. Fever without source represents a diagnostic challenge, especially in infants younger than 3 months, as they may present with very subtle clinical signs and have a higher risk of invasive bacterial infection. Urinary Tract Infection is one of the most common causes of fever without source in these children, and its early and correct diagnosis and management can decrease unnecessary procedures in the context of these patients. The American Academy of Pediatrics (AAP) has published a new management guideline for these patients in 2021 to avoid invasive behaviors in those infants where it is not necessary, thus reducing iatrogenic harm and hospital costs.

Objectives: To determine the impact that the application of these recommendations would have had in the years of study and, therefore, to quantify how our clinical practice will vary on the future. If there is any circumstance or clinical/analytical parameter that must be taken into account when implementing the new management guidance.

Material and methods: Plasmatic parameter data was collected and mean and standard deviation calculations were performed for patients under 90 days who visited the Pediatric Emergency Service at the University Hospital of Basurto from 2016 to 2021 with a diagnosis of Fever without Source. The studied infants were divided into Group A, younger than 29 days, and Group B, between 29 and 90 days. Sensitivity and Specificity of urinalysis were also studied for our sample. Additionally, the number of catheterizations that could have been avoided if the AAP guide had been implemented during our study years was calculated by groups, thereby obtaining an approximate calculation of the number of catheterizations that can be avoided in the future. Finally, a comparison of Acute Phase Reactants (neutrophils, PCR, and PCT) by groups was performed with respect to positive or negative results of the urine culture and urinalysis to determine analytical parameters that should be considered.

Results: A total of 389 children were included in the study, 88 in Group A and 301 in Group B. In Group A, a UTI incidence of 17.24% was calculated, with a Sensitivity and Specificity of urinalysis of 40% and 100%, respectively. As for the study of APR,

significant differences were observed between PCR values and positive or negative results of urinalysis.

For Group B, a UTI incidence of 6.31% and a Sensitivity and Specificity of 32.2% and 97.5% were calculated, respectively. For this group, there were significant differences between neutrophil and PCT values with respect to positive or negative results of both urine culture and urinalysis. Finally, for Group B, a saving of 91.37% of catheterizations was calculated following the new AAP recommendations.

Conclusions: Following the new AAP recommendations, it is possible to achieve a reduction in the number of catheterizations for children between 29 and 90 days of age in a safe manner. Altered APR can serve as a guide for the initiation of empirical antibiotic therapy while waiting for urine culture results.

ÍNDICE

1.- INTRODUCCIÓN	1
1.1. DEFINICIONES.....	1
1.2. ¿QUÉ TEMPERATURA CONSIDERAMOS FIEBRE?.....	2
1.3. EPIDEMIOLOGÍA: GÉRMENES Y FACTORES DE RIESGO	3
1.3.1. Neonatos.....	4
1.3.2. Lactantes 1-3 meses.....	5
1.3.3. Lactantes 3-36 meses.	5
1.3.4. Niños mayores de 36 meses	6
1.4. CLÍNICA.....	6
1.4.1. Fiebre	6
1.4.2. Estado general y Triángulo de Evaluación Pediátrica (TEP)	6
1.5. PRUEBAS COMPLEMENTARIAS	8
1.6. ESCALAS Y RECURSOS	10
1.7. MANEJO.....	12
1.8. INFECCIÓN DE TRACTRO URINARIO (ITU)	12
1.8.1. Métodos de colección de la orina (34)	13
1.8.2. Análisis de la orina.....	14
1.8.3. Urocultivo	15
1.9 GUIAS CLÍNICAS.....	15
2. JUSTIFICACIÓN	22
3. HIPÓTESIS	23
4. OBJETIVOS.....	23
5. MATERIAL Y MÉTODOS	23
5.1. OBTENCIÓN DE DATOS	23
5.2 POBLACIÓN A ESTUDIO.....	24
5.3 VARIABLES ANALIZADAS	24
5.4 REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA	26
5.4.1. Estrategia de búsqueda.....	27
5.5 ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	30
5.6 CONFIDENCIALIDAD.....	31
5.7 ASPECTOS ÉTICOS	31
6. RESULTADOS.....	32
6.1 GRUPO A.....	33
6.2 GRUPO B	36
6.3. SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD DEL UROANÁLISIS	38
6.4 ANÁLISIS DE DATOS.....	39

6.4.1 Análisis de la normalidad.....	39
6.4.2 Comparación por grupos con U de Mann-Whitney.....	40
7. DISCUSIÓN	41
8. LIMITACIONES	45
9. CONCLUSIONES.....	46
10. BIBLIOGRAFÍA.....	46
11. ANEXOS	54
11.1 ANEXO I: CALENDARIO VACUNAL INFANTIL DE OSAKIDETZA, 2023	54
11.2 ANEXO II: ESTRATEGIAS DE BÚSQUEDA POR ORDEN DE MENCIÓN.....	55
11.3 ANEXO III : ESTRATEGIAS DE BÚSQUEDA POR ORDEN DE MENCIÓN	56
11.4 ANEXO IV: ESTUDIO DE LA NORMALIDAD DE LAS VARIABLES DEL GRUPO A	57
11.5. ANEXO V: ESTUDIO DE NORMALIDAD DE LAS VARIABLES DEL GRUPO B.....	60
11.6. ANEXO VI: COMPARACIÓN ENTRE LOS VALORES DE RFA ENTRE LOS UROCULTIVOS POSITIVOS O NEGATIVOS DEL GRUPO A.	63
11.7. ANEXO VII: COMPARACIÓN ENTRE LOS VALORES DE RFA CON RESPECTO AL RESULTADO DEL UROANÁLISIS POSITIVO O NEGATIVO EN EL GRUPO A.....	64
11.8. ANEXO VIII: COMPARACIÓN ENTRE LOS VALORES DE RFA ENTRE LOS UROCULTIVOS POSITIVOS O NEGATIVOS DEL GRUPO B.....	65
11.9. ANEXO IX: COMPARACIÓN ENTRE LOS VALORES DE RFA CON RESPECTO AL RESULTADO DEL UROANÁLISIS POSITIVO O NEGATIVO EN EL GRUPO B.....	66

ÍNDICE DE ABREVIATURAS

Estas son las abreviaturas que serán utilizadas a lo largo de nuestro trabajo:

- FSF: fiebre sin foco
- IBI: infección bacteriana potencialmente invasiva
- IBPG: infección bacteriana potencialmente grave
- IBG: infección bacteriana grave (IBG e IBPG se utilizan indistintamente)
- BO: bacteriemia oculta
- ITU: infección del tracto urinario
- SGB: Estreptococo del Grupo B
- Hib: Haemophilus influenzae B
- VNC: vacuna antineumocócica conjugada
- TEP: Triángulo de Evaluación Pediátrica
- PCT: Procalcitonina
- PCR como valor analítico: Proteína C Reactiva
- PCR como prueba de laboratorio (viral, bacteriana...): Reacción en cadena de polimerasa
- VRS: Virus Respiratorio Sincitial
- AAP: Academia Americana de Pediatría
- ITU: Infección del Tracto Urinario
- BA: bacteriuria asintomática
- RVU: Reflujo Vesico-ureteral
- UFC: Unidades formadoras de colonias
- RFA: Reactantes de la Fase Aguda
- BEG: Buen estado general

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Agentes biológicos más frecuentemente aislados y probabilidad de BO en los pacientes con fiebre sin foco, estratificado por grupos de edad.	4
Tabla 2. Criterios de bacteriuria significativa.....	15
Tabla 3. Cambios introducidos en la guía de AAP 2021	16
Tabla 4. Diferencias despistaje ITU entre protocolos.....	22
Tabla 5. Resultados del Grupo A.....	¡Error! Marcador no definido.
Tabla 6. Resultados Grupo B	37
Tabla 7. Sensibilidad y Especificidad en el Grupo A.....	39
Tabla 8. Sensibilidad y Especificidad en el Grupo B.....	39
Tabla 9. Comparación con respecto a los resultados positivo o negativo del urocultivo y uroanálisis del Grupo A.....	40
Tabla 10. Comparación en cuanto a los resultados positivos o negativos del urocultivo y uroanálisis del Grupo B.....	41

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Triángulo de Evaluación Pediátrica,.....	8
Figura 2. Protocolo de la Sección de Urgencias de Pediatría del HUB de 2020 para los neonatos de 0 a 30 días con fiebre sin foco.	17
Figura 3. Protocolo 2020 de la Sección de Urgencias de Pediatría del HUB para los lactantes con fiebre sin foco de 30 a 90 días.....	18
Figura 4. Protocolo de 2022 de la Sección de Urgencias de Pediatría del HUB para el neonato con fiebre sin foco de 0-21 días.	19
Figura 5. Protocolo 2022 de la Sección de Urgencias de Pediatría del HUB para el neonato con Fiebre sin Foco de 21-29 días.	20
Figura 6. Protocolo 2022 de la Sección de Urgencias de Pediatría del HUB para el lactante con FSF de 29-90 días.	21
Figura 7: Pacientes atendidos en Sección de Urgencias de Pediatría HUB durante el periodo de estudio.....	32
Figura 8. Porcentaje de niños y niñas en el Grupo A.....	32
Figura 9. Porcentaje de niños y niñas en el Grupo B.....	33

Figura 10. Flujograma de los pacientes del Grupo A.....	33
Figura 11. Flujograma explicativo con los resultados del Grupo B.....	36
Figura 12. Análisis comparativo de Sensibilidad y Especificidad	43

1.- INTRODUCCIÓN

La fiebre es uno de los motivos de consulta más frecuente en Pediatría, especialmente entre los 3-36 meses de vida, y hasta un 65% de los menores de dos años consultarán por este motivo. Supone entre un 10-20% de los procesos agudos en Atención Primaria y hasta un 30% en Urgencias Hospitalarias, en especial en invierno (1, 2), coincidiendo con las epidemias de virus respiratorios y gastrointestinales. Cada niño presenta entre cuatro y seis episodios de fiebre al año y en la mayoría son procesos virales benignos y autolimitados (3). Sin embargo, alrededor de un 7-11% presentarán una infección bacteriana potencialmente grave (IBPG), que puede complicarse y tener una evolución más tórpida e incluso producir la muerte. (1) Aproximadamente en el 20% no se encontrará un foco después de la anamnesis y exploración física minuciosa (4) y el 30% recibirán un diagnóstico final diferente al inicial. (1)

1.1. DEFINICIONES

Fiebre: en general, $T^a \geq 38^\circ\text{C}$, siendo el registro rectal el más adecuado. (1, 4)

Fiebre sin foco (FSF): paciente en que no se identifica un foco tras una anamnesis y una exploración física detalladas.

Infección bacteriana invasiva (IBI): aislamiento de una bacteria patógena en un líquido estéril (sangre, líquido cefalorraquídeo, pleura, líquido articular).

Infección bacteriana potencialmente grave (IBPG): además de las IBI, infección del tracto urinario (ITU) y gastroenteritis aguda bacteriana en menores de 3 meses. La ITU es la IBPG más frecuente.

Bacteriemia oculta (BO): identificación en sangre de un patógeno bacteriano en un paciente con FSF y un Triángulo de Evaluación Pediátrico (TEP) normal

Infección del Tracto Urinario (ITU): se considera ITU cuando el estudio de la orina muestra una tira reactiva de orina alterada y un urocultivo positivo (< 10.000 UFC/ml en paciente febril).

1.2. ¿QUÉ TEMPERATURA CONSIDERAMOS FIEBRE?

La temperatura rectal se considera el estándar oro para la medición de la temperatura porque se aproxima a la temperatura corporal central. La cifra de 38°C ha sido elegida por la gran mayoría de los estudios por encontrarse dos desviaciones estándar por encima de la media de temperatura en este grupo. (5)

Otros métodos para la medición de la fiebre si la vía rectal está contraindicada serían en orden decreciente de fiabilidad: (5)

- Temperatura axilar
- Timpánica
- Otros métodos: medición en la frente con termómetro infrarrojo o de manera sublingual

Debido a la menor fiabilidad de los otros métodos de medición de la fiebre los estudios recalcan la importancia de educar a los cuidadores sobre cómo debe hacerse correctamente la medición rectal para que puedan realizarlo desde casa también. (1, 5)

En cuanto al papel de los cuidadores, también se incide sobre el valor de informar al personal sanitario si se ha administrado algún antipirético, ya que, de lo contrario, la fiebre podría estar enmascarada aun habiendo un proceso infeccioso grave subyacente. (1)

La bibliografía revisada destaca que, en un niño con FSF, la magnitud de la fiebre no se correlaciona adecuadamente con el riesgo de presentar una IBPG. No obstante, con temperaturas muy elevadas, por encima de los 40°C, la probabilidad aumenta hasta el 17%, pero con una sensibilidad muy baja para diagnosticar una IBPG (8%) (3). El grado de temperatura nos ayudará a estratificar a los pacientes con fiebre y determinará, como veremos más adelante, a quién y qué pruebas haremos en nuestro medio y según determinados escenarios clínicos.

El abordaje diagnóstico de un niño con FSF dependerá, en primer lugar, de la edad. En general es suficiente una buena anamnesis y una exploración física detalladas, pero, en ciertos grupos de pacientes, es aconsejable realizar diferentes pruebas complementarias y una observación continuada, ya sea en el hospital o en su propio domicilio. Los menores de 36 meses son los que representan el mayor reto diagnóstico,

siendo los menores de tres meses los de mayor riesgo de IBPG (1, 2, 3), lo que justifica hacer una valoración estratificada por edad. La aproximación diagnóstica será más cauta y más intervencionista en el lactante pequeño que en el niño mayor, debido al mayor riesgo de IBPG que los menores de 3 meses presentan.

Otros factores que hay que tener en cuenta para el abordaje son:

- Expresividad clínica: menor sobre todo en procesos poco evolucionados o en neonatos y lactantes pequeños.
- Alteración del sistema inmune: mayor inmadurez en neonatos y en aquellos con inmunodeficiencias primarias o secundarias.
- Vacunación ausente o incompleta: especialmente debemos tener en cuenta a los menores de 2 meses que aún no hayan recibido ninguna de las vacunas recomendadas por el Calendario Vacunal de Osakidetza de 2023. (**Anexo I**)

1.3. EPIDEMIOLOGÍA: GÉRMENES Y FACTORES DE RIESGO

Los agentes etiológicos aislados en pacientes con FSF varían según la edad del paciente (**Tabla 1**).

Hay varios factores que van a determinar las diferencias en los gérmenes responsables según el grupo de edad. Los virus son los agentes más frecuentes: en los menores de 3 meses, el Parechovirus y especialmente el serotipo 3; y en niños mayores de 3 meses, Enterovirus, Adenovirus y Herpesvirus humano 6 (HHV-6)(6). No es frecuente la coexistencia de viremia y bacteriemia en un mismo paciente, pudiéndose asumir que aquellos pacientes con viremia tienen un menor riesgo de IBG concurrente (7, 8); sin embargo, esto no es asumible en detecciones virales locales (respiratorias, fecales). Por ejemplo, en lactantes con ITU, la detección local de Rinovirus o Coronavirus no disminuye el riesgo de ITU concomitante a cualquier edad ni el riesgo de IBI en los menores de 28 días, debido a sus periodos largos de excreción en secreciones respiratorias (9).

En cuanto a entidades clínicas, las que pueden cursar como FSF son, por orden de frecuencia: la ITU, en un gran porcentaje causada por *Escherichia coli*, con o sin bacteriemia, la BO y la neumonía oculta. Más adelante en este mismo documento nos

centraremos más en la ITU y todos sus aspectos.

	<28 días	1-3 meses	> 3 meses
Etiología más frecuente	Enterovirus	Parechovirus (serotipo 3)	Enterovirus Adenovirus HHV-6
Probabilidad BO	20-28%	9-14%	<0,5%
Bacterias	SGB <i>E. coli</i> <i>Enterococcus</i> spp. <i>L. monocytogenes</i>	<i>E. coli</i>	<i>S. pneumoniae</i> (79,1%) <i>S. aureus</i> (7,5%) <i>N. meningitidis</i> B (4,5%) <i>K. kingae</i> y <i>M. catarrhalis</i> (1,5%)

Tabla 1. Agentes biológicos más frecuentemente aislados y probabilidad de BO en los pacientes con fiebre sin foco, estratificado por grupos de edad.
(6, 7, 8, 9, 11, 12)

A continuación, se estratificarán los diferentes grupos de edad.

1.3.1. Neonatos

Son los de mayor riesgo de IBG, que puede desarrollarse en entre el 15 y 28% de las ocasiones en los bebés menores de 28 días con FSF, favorecida por la mayor inmadurez de su sistema inmune (3, 9), y, en especial, en los menores de 21 días. Sin embargo, también las infecciones víricas pueden ser graves, con secuelas importantes como la meningoencefalitis por Virus del Herpes Simple (VHS), o cuadros similares a sepsis por Enterovirus.

En cuanto a las bacterias, encontraremos en general las procedentes del canal del parto por transmisión vertical, como Estreptococo del Grupo B (SGB) o *Streptococcus agalactiae*, *E. coli*, enterococos y *Listeria monocytogenes*. *Listeria* casi ha desaparecido como causa de sepsis por transmisión vertical, aunque a veces se asocia a brotes alimentarios con afectación materna. Por otro lado, y gracias, al abordaje con profilaxis antibiótica intraparto para los neonatos cuyas madres presentan colonización por SBG vaginal o rectal, *Streptococcus Agalactiae* también ha disminuido considerablemente como causa de sepsis neonatal (10). Actualmente, *E. coli* es la bacteria más

frecuentemente aislada en sangre (60%) y orina (87%) (9), con tasas de resistencia a la penicilina crecientes en relación con el uso y duración de la antibioterapia materna. No obstante, el SGB se mantiene como el más frecuentemente aislado en el LCR, causando los cuadros más graves, como meningitis (39%), focos no meníngeos de infección (10%) y sepsis precoz (7%) (11). Enterococos y neumococo son causas muy raras en neonatos, pero graves; una neumonía neumocócica a esta edad presenta una tasa de mortalidad del 14% (12).

1.3.2. Lactantes 1-3 meses.

La prevalencia de IBG es del 9-14%. *E. coli* es la bacteria aislada con más frecuencia, en descenso el SGB y muy rara la *Listeria*. La ITU es la IBG más frecuente (75-84%), producida principalmente por *E. coli*, seguida de la BO (6-13%), producida por *E. coli* (42%), SGB (23%) y neumococo (6%). Respecto a los virus, cabe mencionar que la ITU se ha asociado de forma concurrente y significativa en lactantes con bronquiolitis. Sin embargo, los estudios publicados más recientes no apoyan firmemente esta idea (13, 14). Por lo tanto, la realización de uroanálisis y urocultivo en un niño pequeño, febril con bronquiolitis, debe individualizarse según las circunstancias y clínica del paciente.

1.3.3. Lactantes 3-36 meses.

La introducción de las vacunas, como la conjugada frente a *Haemophilus influenzae b* (Hib) de manera sistemática en España en 1997 y, posteriormente, las vacunas antineumocócicas conjugadas (VNC) 7, 10 y 13 valentes, han modificado el panorama actual (15): la bacteriemia por Hib ha desaparecido virtualmente en vacunados. Véase el calendario vacunal del **Anexo I**.

En cuanto al neumococo, aunque sigue siendo el más aislado en bacteriemias, el número relativo y absoluto de episodios causados por él ha disminuido considerablemente. Se considera inmunización correcta cuando se han recibido al menos dos dosis de VNC y de Hib. Aunque los no vacunados puedan beneficiarse del efecto rebaño, siguen teniendo un riesgo mayor de bacteriemia y, por tanto, el manejo tiende a diferenciarse según el estado de vacunación. En cuanto al meningococo, este presenta una tendencia decreciente como responsable de BO y, secundariamente, sepsis y meningitis meningocócicas, alcanzando actualmente el mínimo histórico en décadas, debido en

parte a las vacunas antimeningocócicas (C y B), pero también a otros factores dependientes del germen (9).

Teniendo en cuenta estas consideraciones la BO ha llegado a disminuir su incidencia hasta menos del 1%, e incluso menos del 0,5% de las FSF (16), siendo las bacterias más frecuentemente aisladas en un estudio reciente español (15): neumococo (79,1%), *Staphylococcus aureus* (7,5%), meningococo B (4,5%), *Kingella kingae* y *Moraxella catharralis* (1,5%). Otros gérmenes aislados en estudios internacionales son: *E. coli*, *Streptococcus pyogenes* y *Salmonella* spp.

1.3.4. Niños mayores de 36 meses

A partir de los 3 años decae el riesgo de asociación de FSF con IBG, ya que la mayoría cursarán con síntomas de focalidad tales como neumonías, meningitis, infecciones osteoarticulares, ITU u otra sintomatología que pueda ayudar a guiar el diagnóstico en la anamnesis. Aunque este grupo de edad no será objeto de este trabajo.

1.4. CLÍNICA

1.4.1. Fiebre

Es cualquier elevación de la temperatura corporal ≥ 38 °C. Tradicionalmente se consideraba la fiebre $\geq 39,5$ °C de mayor riesgo de IBG, por su relación con el germen más frecuente en mayores de 3 meses, el neumococo 18. Sin embargo, esta relación no es tan constante con otras bacterias, pudiendo presentarse bacteriemias por *E. coli*, meningococo o *Salmonella* con picos febriles de menor magnitud y, por el contrario, podemos encontrar infecciones víricas con fiebre de alto grado. La duración no guarda relación con el riesgo de BO. Sin embargo, con una duración de FSF mayor de cinco días deben considerarse otras entidades no infecciosas que podrían ser las causantes de la fiebre, entre ellas enfermedades autoinmunes, tales como la enfermedad de Kawasaki u otras, autoinmunes o neoplásicas y realizar las pruebas complementarias adecuadas que se requieran. (3)

1.4.2. Estado general y Triángulo de Evaluación Pediátrica (TEP)

No hay ningún síntoma o signo acompañante de la FSF que por sí mismo permita descartar o confirmar una IBG y, mucho menos, apuntar hacia el agente causal. Los

Enterovirus, por ejemplo, pueden presentarse como cuadros sépticos clásicamente bacterianos. Además, la expresividad clínica de la FSF es muy variable según la edad. Así, en los menores de tres meses, y sobre todo en neonatos, es escasa. Pueden presentar síntomas inespecíficos como letargia, rechazo de alimentación, vómitos, llanto inconsolable o irritabilidad, etc. (41).

Es de una gran importancia realizar una anamnesis completa sobre exposición a contactos enfermos en el hogar o la guardería, enfermedades previas, inmunización y uso reciente de antibióticos. Debe obtenerse una historia prenatal, perinatal y neonatal, sobre todo en los más pequeños. Hay que preguntar específicamente y buscar aquellos síntomas o signos de focalidad que hayan podido pasar desapercibidos a los padres: otalgia o irritabilidad en el lactante pequeño, tiraje o tos, o falta de movilidad de un miembro, sugestiva de algún posible foco de infección osteoarticular. En general, intentamos buscar orientación hacia una causa específica que pueda ser tratada y la exploración física completa ayudará a confirmar o descartar la presencia de foco.

La valoración inicial y triage a la llegada en del lactante al Servicio de Urgencias se realiza con el Triángulo de Evaluación Pediátrica (TEP). El TEP es una herramienta avalada por la *American Academy of Pediatrics* (AAP) que valora la apariencia general, el nivel de actividad, el color, tono, actitud y estado de alerta. Pretende objetivar el “ojo clínico” sobre qué tal vemos a nuestro paciente y si tiene “aspecto de gravedad”. La irritabilidad y el llanto inconsolable, la mala perfusión, el tono deficiente, la disminución de la actividad o el letargo pueden ser signos de una infección grave, y el objetivo del TEP es reconocerlos en su mayor brevedad.

El TEP es el aspecto que más se relaciona con un mayor riesgo de presentar una infección grave (2). Un lactante de FSF con mal aspecto general presenta un 26% de probabilidad de padecer una infección bacteriana grave. Esta cifra se eleva hasta el 92% si el paciente presenta aspecto séptico (16, 17). No obstante, como ya hemos mencionado previamente, en aquellos lactantes menores de 3 meses cabe la posibilidad de que el TEP no se encuentre alterado y el niño presente una IBPG. (2, 18) (**Figura 1**).

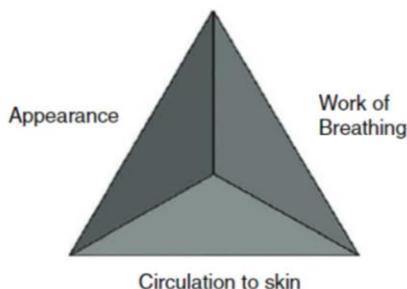


Figura 1. Triángulo de Evaluación Pediátrica,

Tomado de : de Fernandez, A., Benito, J., & Mintegi, S. (2017). Is this child sick? Usefulness of the Pediatric Assessment Triangle in emergency settings (18)

Igualmente hay que tomar constantes, oximetría de pulso, frecuencia cardíaca (FC), respiratoria (FR) y presión arterial (PA). Una FC de más de 160 latidos por minuto en los lactantes y una FR de más de 60 respiraciones por minuto se asocian con un mayor riesgo de mortalidad, y a menudo señalan el desarrollo de sepsis (19).

El paciente con mal estado general o aspecto tóxico, con signos de meningococemia, como un exantema petequiral, debe ser enviado urgentemente a un centro hospitalario, con inicio de antibioterapia sin demora, con medidas y pruebas que no son el objeto de este documento.

Es el paciente con buen o incluso “aceptable” estado general el que plantea el reto, con síntomas inespecíficos acompañantes (vómitos, coriza leve, cierto malestar general) mínimos o ausentes.

1.5. PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

Las pruebas que pueden resultar de utilidad en determinados pacientes son:

- Tira reactiva de orina y urocultivo por técnica estéril: es la prueba inicial en la mayoría de las guías y algoritmos, para descartar ITU como causa bacteriana más frecuente de FSF, y que tiene mayor disponibilidad y facilidad para realizarse. Generalmente se recomienda: en niñas menores de 2 años y niños menores de 1 año, con fiebre ≥ 39 °C, en aquellos con uropatías o nefropatías conocidas o en caso de FSF de duración mayor de 48 horas, aunque el pico febril sea menor de 39 °C (20, 21).

- Hemograma: no está recomendado generalmente de inicio, salvo en menores de 3 meses, en niños vacunados con afectación moderada-grave del estado general, en los que tienen fiebre $\geq 40,5$ °C, en no vacunados o inmunocomprometidos. Una leucocitosis $\geq 15\ 000/\text{mm}^3$ con neutrofilia $\geq 10\ 000/\text{mm}^3$ orienta hacia una infección neumocócica. En BO por meningococo o *Salmonella*, un número elevado de pacientes pueden presentar valores en rango normal o mínimamente elevado. (3, 16, 21)
- Reactantes de fase aguda (RFA): los marcadores más utilizados en la actualidad son la proteína C reactiva (PCR) y la procalcitonina (PCT). La sensibilidad de la PCT es ligeramente superior a la PCR a la hora de predecir IBG y sobre todo IBI, pero, sobre todo, es útil porque se eleva más rápidamente. Ambas tienen más especificidad que la leucocitosis en el caso de estar elevadas para detectar IBG. Sin embargo, carecen de suficiente sensibilidad por sí mismas o incluso de manera combinada para descartar una IBG en el caso de presentar niveles por debajo del punto de corte, por lo que es necesario poner el valor en el contexto clínico del paciente. (22, 16)

El análisis de los reactantes de fase aguda y el hemograma en el lactante febril de buen aspecto pueden ser de gran ayuda a la hora de estratificar el riesgo de IBI (16):

- Procalcitonina (PCT): valores por encima de 0,5 ng/mL presentan el parámetro más específico de IBI en lactantes menores de 90 días.
- Proteína C reactiva: valores por encima de 20mg/L se relacionan con un aumento de riesgo de IBI, aunque la PCT presenta mayor especificidad.
- Se ha visto que un incremento de la neutrofilia por encima de 10.000/mcL en lactantes menores de 90 días con TEP normal incrementa el riesgo de IBI. Para este grupo de edad la leucocitosis o la leucopenia no presentan tanta fiabilidad (23)
- Hemocultivo: debido al descenso de la incidencia de BO, presentan un bajo rendimiento si se realizan de rutina, y deben restringirse a menores de tres meses, por mayor riesgo de IBI a esa edad, cuando se sospeche una BO o antes de iniciar tratamiento antibiótico empírico. El tiempo de crecimiento impide tomar decisiones

rápidas con los resultados obtenidos y están más destinadas cuando nuestra intención es ingresar a nuestro paciente y realizar un ajuste antibiótico posterior.

- Otras pruebas microbiológicas: la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) de neumococo y meningococo o enterovirus en sangre permiten obtener resultados rápidos (24). En muestras no invasivas (respiratorias, heces), el test de influenza o virus respiratorio sincitial (VRS), especialmente en temporada epidémica, aunque no permiten descartar una IBI, pueden evitar otras pruebas más invasivas en niños de bajo y moderado riesgo (24). Dadas las circunstancias actuales, se recomienda, igualmente, en niños con FSF la realización de pruebas rápidas de infección activa del SARS-CoV-2, aunque esta determinación viene dada por la importancia del control de la pandemia, y un resultado positivo ni descarta una IBI ni debe limitar el estudio de FSF en aquellos niños que presenten datos de alarma o riesgo.

- Radiografía de tórax: está recomendada en sospechas de neumonía oculta, con fiebre de $>39-40$ °C (dependiendo del autor) y leucocitosis $\geq 20\ 000/\text{mm}^3$, que generalmente están ocasionadas por neumococo. (16, 4)

- Punción lumbar: está desterrada prácticamente de la batería de pruebas rutinarias, salvo en niños con TEP alterado o clínica o exploración sugestiva de meningitis o encefalitis, o en cualquier lactante menor de tres meses que no cumpla los criterios de bajo riesgo (en este grupo se incluiría a todos los niños menores de 21 días). (25, 20, 16)

1.6. ESCALAS Y RECURSOS

Se han desarrollado diferentes aproximaciones diagnósticas con el objetivo de identificar a aquellos niños con menor riesgo de IBG para evitar infradiagnosticar a aquellos que la tienen, pero también para reducir punciones lumbares innecesarias, hospitalizaciones, exposición a antibióticos y el daño iatrogénico. Ninguna tiene suficiente sensibilidad para descartar totalmente la presencia de IBG en los pacientes catalogados como de bajo riesgo. No obstante, se recomienda utilizar aquellas validadas en la misma población, basadas en la evidencia y que permitan sistematizar las actuaciones que, generalmente, carecen de uniformidad entre centros e incluso entre profesionales en el mismo equipo.

Entre las más recientes están: Lab-score (26), PECARN (*Pediatric Emergency Care Applied Research Network*) (27) y Step- by-Step (19). Se ha escogido este último protocolo porque ha sido validado en población española por la SEUP (Sociedad Española de Urgencias de Pediatría), incluye factores clínicos, tira de orina/uroanálisis y criterios analíticos (PCT, PCR y neutrófilos). Ha sido elaborado en forma de árbol de decisiones, en el que se van aplicando los diferentes criterios clínicos y analíticos y, como resultado, la toma de decisiones. Siempre va precedido de una evaluación inicial que clasifica a los pacientes en estables o inestables según el TEP. Considera a los lactantes de bajo riesgo, si cumplen los siguientes criterios:

- No presentan un aspecto tóxico (TEP no alterado).
- Edad mayor de 21 días.
- Ausencia de leucocituria.
- PCT <0,5 ng/ml.
- PCR <20 mg/l.
- Neutrófilos <10 000/mm³.

Se le añade, además, un periodo de observación clínica en el hospital durante 12- 24 horas desde el inicio de la fiebre. Hoy en día es la escala más precisa, de mayor sensibilidad, mayor valor predictivo negativo y mayor likelihood ratio negativo.

Por otra parte, otras escalas como la escala de colores de la guía NICE, o escala NICE del semáforo (21), basada en la evidencia, con una alta sensibilidad, establece tres grupos de riesgo: bajo (verde), moderado (ámbar) y alto (rojo). Cualquier niño con fiebre de menos de tres meses será considerado de alto riesgo (columna roja) en principio, ya que conforman el grupo más joven y por tanto vulnerable de todo el grupo de niños hasta 14 años que son atendidos por el Servicio de Pediatría. Sin embargo, de todos los protocolos de manejo revisados, el que más se adapta al objeto de este trabajo es el de Step-By-Step validado por la SEUP, para la edad de < 90 días, ya que nos ayuda a estratificar aquellos lactantes de mayor riesgo, dentro de que todos ellos son un grupo de riesgo por su breve tiempo de vida.

1.7. MANEJO

Lo importante, ante la duda de si existe una BO, es determinar a quién debemos ingresar o tratar con antimicrobianos: quién presenta factores de riesgo de IBG (menor edad, no vacunados, inmunodeprimidos) y qué queremos evitar: progresión de la BO en el niño asintomático a una IBI. Es importante conocer la progresión natural según el germen; por ejemplo, mientras que la mayoría de las BO por neumococo tienden a la resolución espontánea, las BO por meningococo pueden evolucionar hacia enfermedad invasora con carácter fulminante en un 50% de los casos, como sepsis o meningitis. La antibioterapia empírica, en caso de iniciarse, debe basarse en las guías existentes y ajustarse conforme al patrón de resistencias locales.

1.8. INFECCIÓN DE TRACTO URINARIO (ITU)

La infección del tracto urinario es una de las infecciones más prevalentes en nuestra población, tanto pediátrica como adulta. La incidencia de esta condición en lactantes a término es de 0,1-1% y esta cifra asciende a 3-25% en aquellos pretérmino. (28) Una ITU consiste en la colonización de microorganismos en la vía urinaria, pudiendo aparecer en diferentes localizaciones de la vía, estratificando entidades de diferente gravedad y tratamiento. El microorganismo más frecuente es E. Coli en un 70-90% de los casos, otros patógenos menos comunes pero habituales en la clínica son Klebsiella spp, Proteus spp. y Enterobacter. (28)

Los niños son uno de los grupos de mayor riesgo, ya que presentan un mayor riesgo de daño renal y el diagnóstico es complicado debido a la clínica inespecífica con la que frecuentemente se manifiesta.

El daño renal causado por una ITU complicada o pielonefritis puede dar lugar a la formación de cicatrices renales en un 2,8-16% de los casos que puedan, en un futuro, causar insuficiencia renal crónica en nuestros pacientes (29). Es por ello, que su diagnóstico y tratamiento precoces son de vital importancia. El riesgo aumentado se debe a que la incidencia de Reflujo Vesico-Ureteral (RVU) en este grupo de edad es mayor y la ITU también puede presentarse como primera manifestación de alguna anomalía congénita del riñón o de las vías urinarias (CAKUT). (30) Debido a esto,

para lactantes febriles con ITU, la recomendación es asumir que ya presentan una pielonefritis y tratarla como tal. (31)

En el año 2011 la Academia Americana de Pediatría (AAP) (32) publicó la guía clínica en la que incluía en la definición de ITU la necesidad de presentar, además de un urocultivo positivo (la presencia de al menos 50 000 formadores de colonias unidades (UFC) por mililitro de un uropatógeno cultivado a partir de una muestra de orina obtenida a través de cateterismo transuretral o punción suprapúbica), un uroanálisis patológico. Esta definición se ha mantenido en la actualización de la guía que la AAP ha publicado en el año 2016 (33)

Dicha definición más estricta de la AAP está justificada para evitar sobrediagnósticos y sobretamientos de pacientes que presentan bacteriuria asintomática, ya que, es una entidad relativamente frecuente que combinada con leucocituria febril puede hacernos sospechar de una ITU y comenzar con antibioterapia.

1.8.1. Métodos de colección de la orina (34)

- *Clean catch urine*: consiste en recoger la orina del lactante incontinente colocando un bote estéril bajo la uretra sin contactar con la piel, estimular la micción y recogerla (35) .
- Recogida mediante bolsa perineal: es el método favorito en Europa para menores de 90 días, aunque la AAP considera que para la realización de cultivos este método presenta una tasa de falsos positivos inaceptablemente alta.
- Recogida vesical por sondaje: presenta una mejor tasa de fiabilidad en los cultivos en comparación con los métodos no invasivos y las complicaciones graves son raramente descritas. En cambio, sí es frecuente la aparición de microhematuria en un 17% de los casos (36)
- Punción suprapúbica: se considera el método gold standard por a la baja probabilidad de contaminación debido a que evita el contacto de la orina del estudio con la flora de la uretra (37, 38). No obstante, es el método más invasivo y doloroso y presenta mayor tasa de complicaciones, por lo que debe ser realizado en pacientes seleccionados.

1.8.2. Análisis de la orina

Los resultados de algunas determinaciones realizadas de forma rápida en la orina de los pacientes aumentan o disminuyen la probabilidad de diagnosticar una ITU establecida mediante la sospecha clínica y ayudan a decidir si es necesario iniciar precozmente el tratamiento antibiótico, aunque es posible que en ocasiones se inicie tratamiento de forma innecesaria en pacientes con leucocituria febril, causa frecuente de falso diagnóstico de ITU. Esto es frecuente en aquellos lactantes con bacteriuria asintomática (BA) que presenten leucocitos positivos en orina y un proceso intercurrente febril de otra naturaleza. La BA no tendrá, en principio, ninguna alteración de la tira de orina.

- Tira reactiva (39, 34): tienen utilidad para el diagnóstico la positividad de los nitritos y de la esterasa leucocitaria. La presencia combinada de ambos parámetros aumenta mucho la probabilidad de que el urocultivo realizado con dicha orina sea positivo, mientras que su ausencia simultánea reduce mucho esa probabilidad. En cuanto a la presencia de nitritos, es preciso que haya de un número determinado de bacterias fermentadoras (la mayoría de gérmenes gramnegativos) y un tiempo mínimo de permanencia de la orina en la vejiga de 3-4 horas. Cabe destacar que las colonizaciones por *Pseudomonas* y grampositivos como *Enterococcus* no se asocian a la elevación de nitritos en orina.
- Examen microscópico del sedimento urinario (40): la presencia de bacterias en el sedimento, especialmente si se utiliza la tinción de Gram, tiene un CPP >10 para el diagnóstico de ITU, mientras que es > 6 el de la observación de más de diez leucocitos por campo. La tira reactiva ofrece un peor rendimiento diagnóstico en niños menores de dos años por la presencia de falsos negativos debidos a una mayor dilución de la orina de estos pacientes. Por eso, se recomienda realizar preferentemente un examen microscópico de la orina en este grupo de edad. Además, la ausencia de alteraciones no permite descartar la existencia de ITU, por lo que en lactantes con fiebre sin foco de corta evolución (<12 horas) es aconsejable la repetición del estudio urinario tras 24 horas de su primera valoración.

1.8.3. Urocultivo

El urocultivo es fundamental tanto para el diagnóstico como para el tratamiento dirigido de la ITU. Es un método cuantitativo, y en las guías disponibles no hay unanimidad sobre el punto de corte. Se considera bacteriuria significativa cualquier recuento en orina obtenida mediante PSP, ≥ 10.000 UFC/ml en la procedente de sondaje vesical y ≥ 100.000 UFC/ml si la recogida fue mediante micción espontánea (**Tabla 2**). Estos datos deben ser interpretados siempre según el contexto clínico.

Método de recogida	Recuento de colonias (UFC/ml)
Punción suprapúbica	Cualquiera
Sondaje vesical	≥ 10.000
Micción espontánea	≥ 100.000 Considerar 10.000-50.000 si hay una alta probabilidad clínica de infección urinaria (fiebre + piuria-bacteriuria o en casos de nefropatía)

Tabla 2. Criterios de bacteriuria significativa

1.9 GUIAS CLÍNICAS

Se han publicado numerosas guías clínicas tanto para el manejo del lactante febril sin foco como de la infección urinaria.

En 2021 la Academia Americana de Pediatría (AAP) publicó una actualización de la guía para el manejo del lactante febril de 8 días a 2 meses (28).

Con respecto a la guía publicada con anterioridad y en lo referente a ITU se han producido los cambios que se reflejan en la tabla 3. (**Tabla 3**) Estos cambios se aplicarán únicamente en aquellos lactantes entre 30 y 90 días. En cambio, los menores de 30 días se manejarán de una manera más intervencionista para la obtención de muestras desde un principio, debido a que presentan mayor riesgo de IBI y BO.

Obtención de muestras de orina	Realización de Urocultivo	Urocultivo positivo
<p>Posibilidad de despistaje inicial mediante bolsa perineal en >21 días.</p> <p>Sondaje/PSP en 2° paso si análisis de orina patológico</p>	<p>Sólo realización de UC si análisis de orina patológico.</p>	<p>Considerar urocultivo positivo si >10 000 UFC/mL</p>

Tabla 3. Cambios introducidos en la guía de AAP 2021

En la sección de Urgencias de Pediatría del Hospital Universitario de Basurto existe un protocolo para el manejo del lactante febril que se ha actualizado en el año 2022 para adaptarlo a las nuevas recomendaciones de la guía publicada por la AAP.

A diferencia de otros hospitales u Organizaciones Sanitarias Integradas, en los protocolos del HUB los neonatos entre 21 y 29 días se engloban dentro del grupo de mayor riesgo, al igual que aquellos menores de 21 días. En los menores de 21 días se realizará sistemáticamente toda la batería de pruebas, incluyendo urocultivo por punción suprapúbica/ sondaje, hemocultivos y punción lumbar. En el grupo de 21-29 días podrá permitirse la posposición de la punción lumbar si los valores de PCR, PCT y neutrófilos no se encuentran elevados, no obstante, en cuanto al urocultivo, debe realizarse en todos ellos mediante PSP o sondaje sin realizar una tira previa de screening por bolsa.

En las Figuras 2 y 3 se muestra el protocolo de 2020

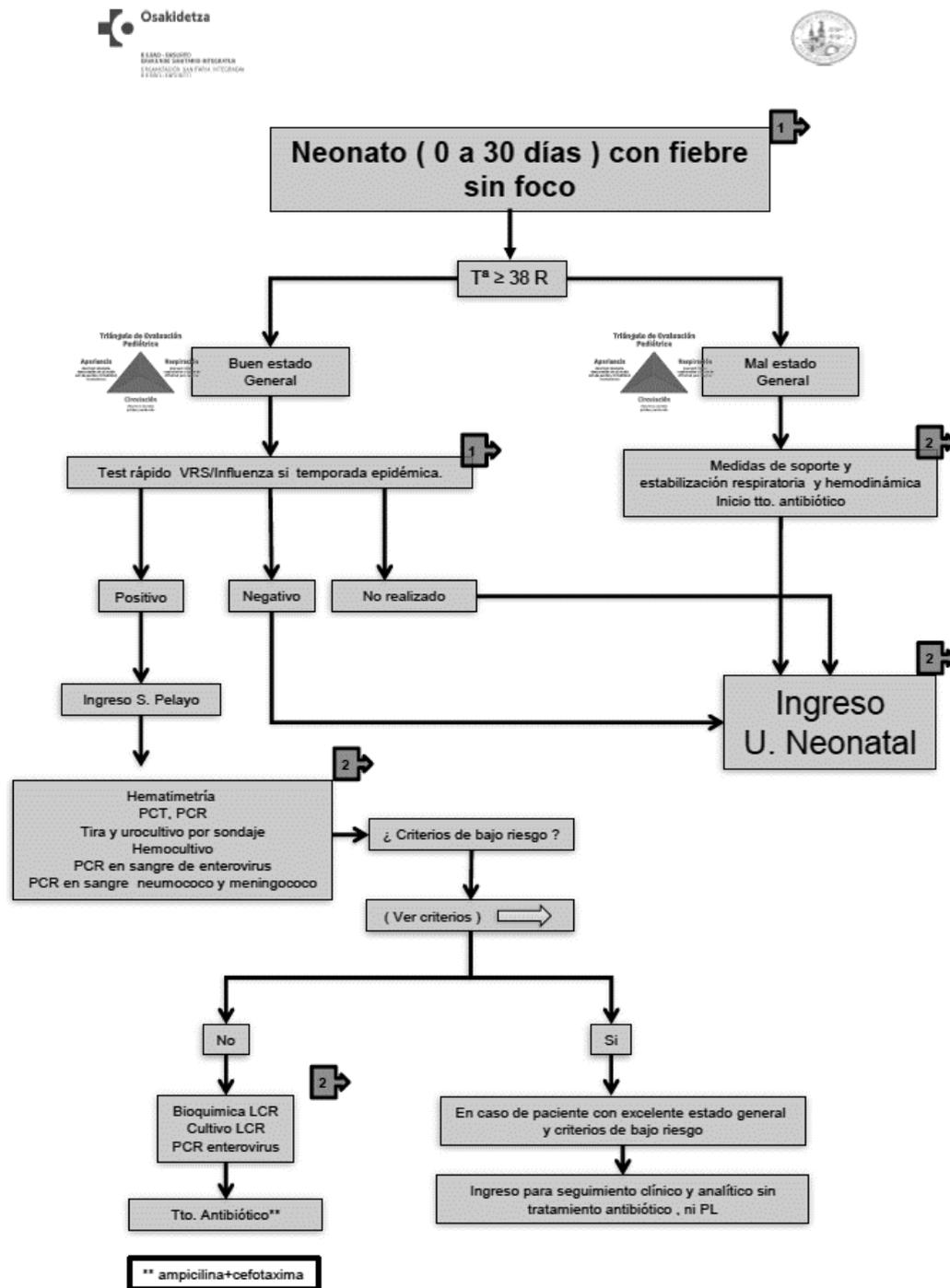


Figura 2. Protocolo de la Sección de Urgencias de Pediatría del HUB de 2020 para los neonatos de 0 a 30 días con fiebre sin foco.

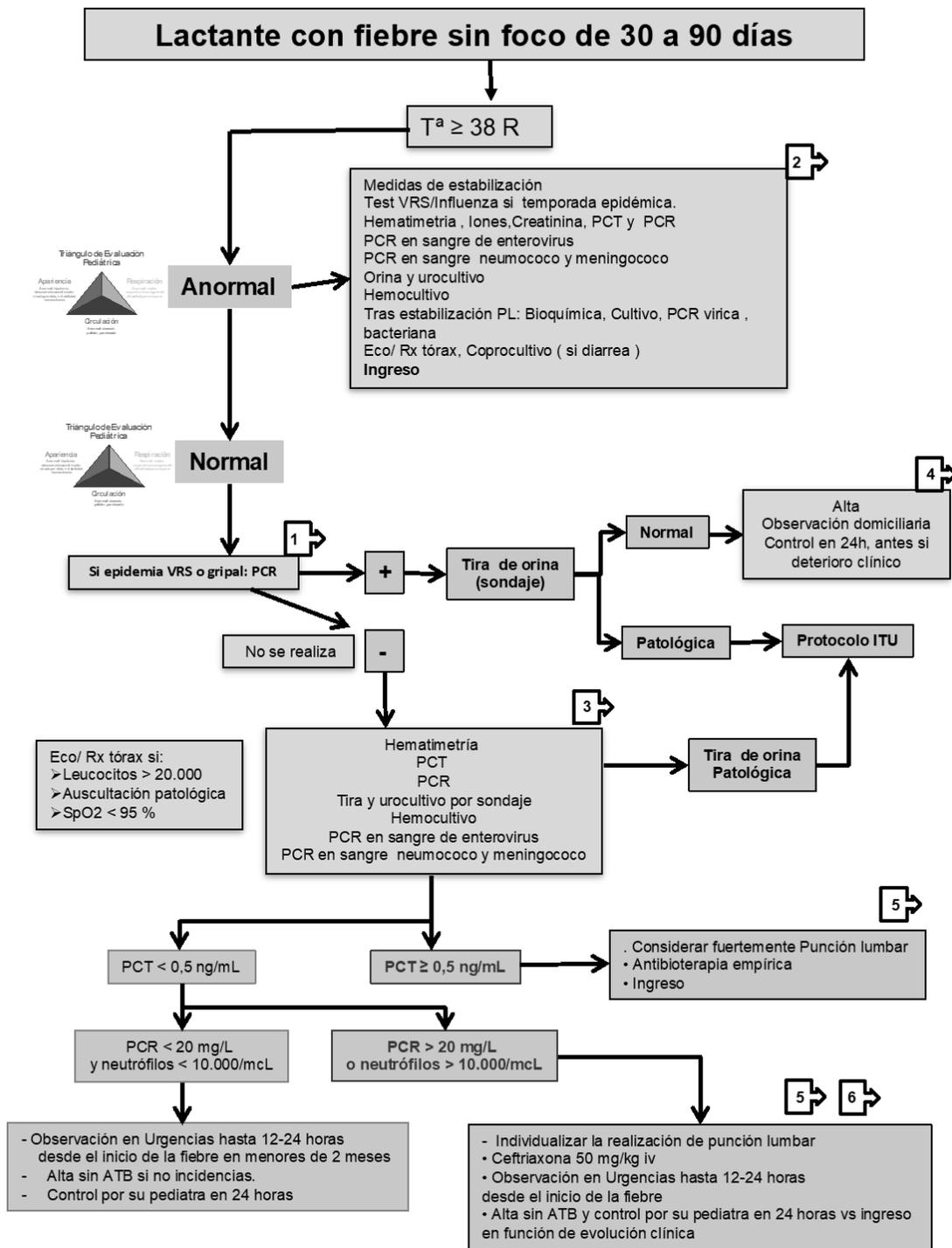


Figura 3. Protocolo 2020 de la Sección de Urgencias de Pediatría del HUB para los lactantes con fiebre sin foco de 30 a 90 días

En las **figuras 4, 5 y 6** se muestra el protocolo actual (2022)

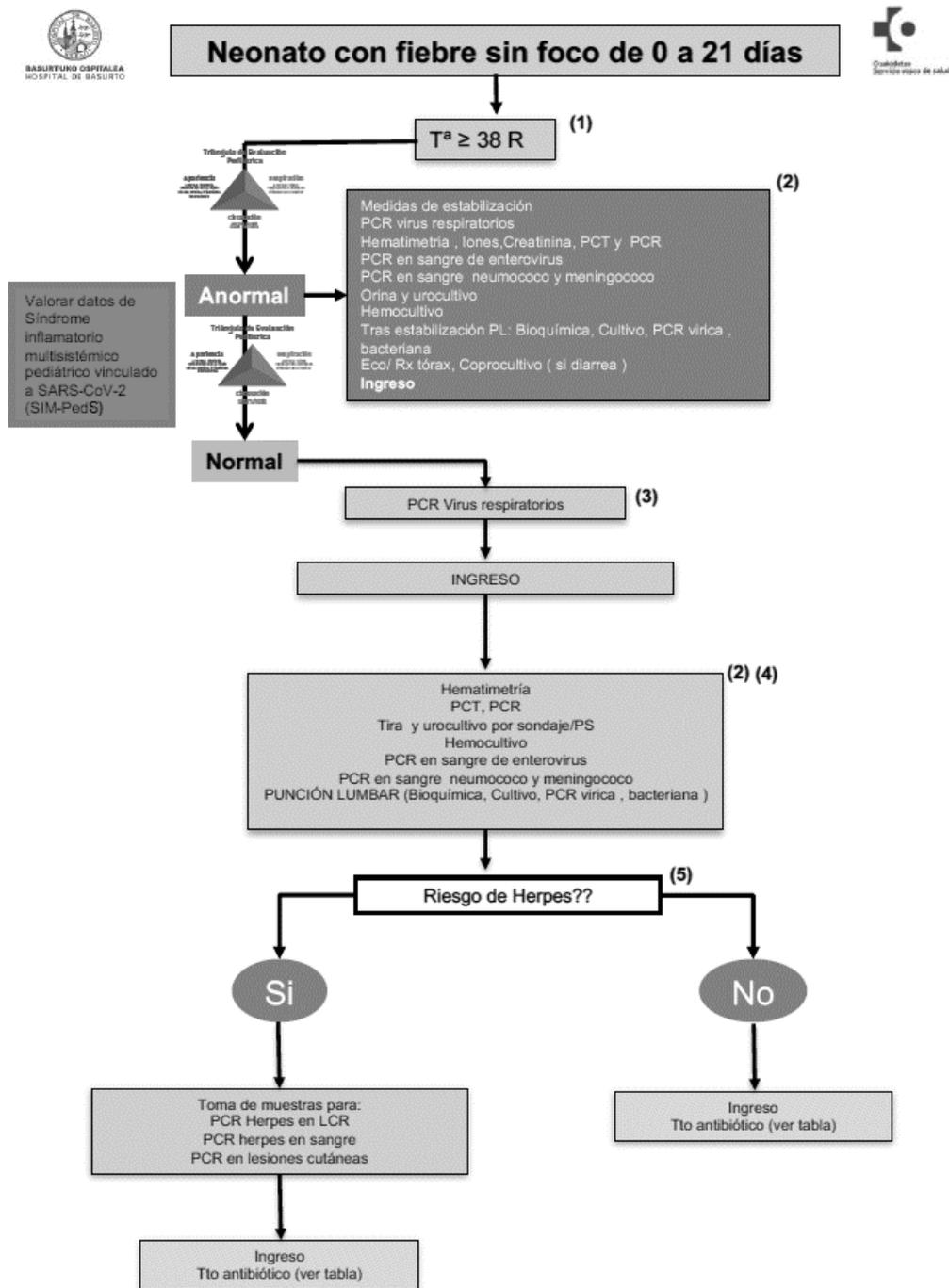


Figura 4. Protocolo de 2022 de la Sección de Urgencias de Pediatría del HUB para el neonato con fiebre sin foco de 0-21 días.

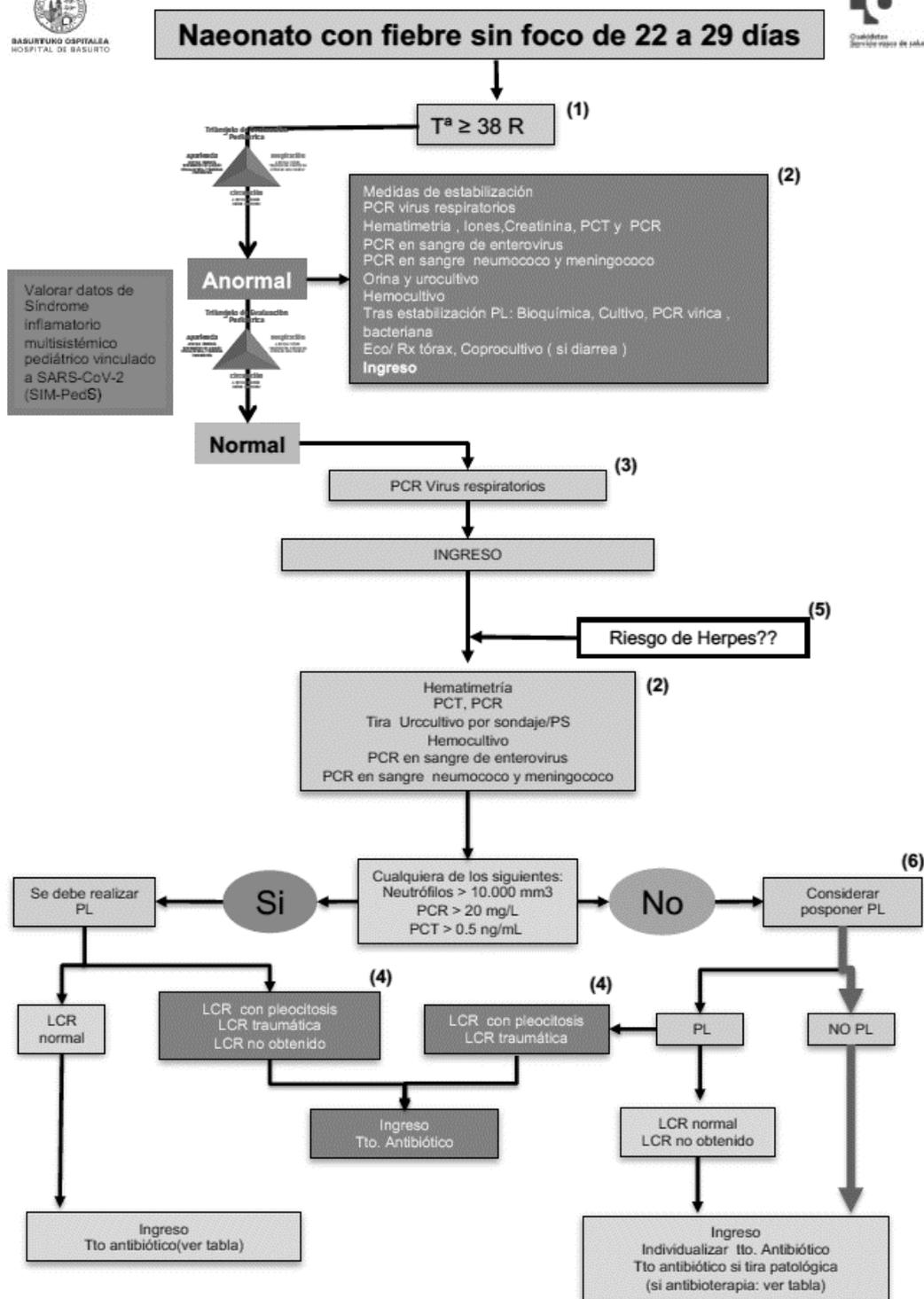


Figura 5. Protocolo 2022 de la Sección de Urgencias de Pediatría del HUB para el neonato con Fiebre sin Foco de 21-29 días.

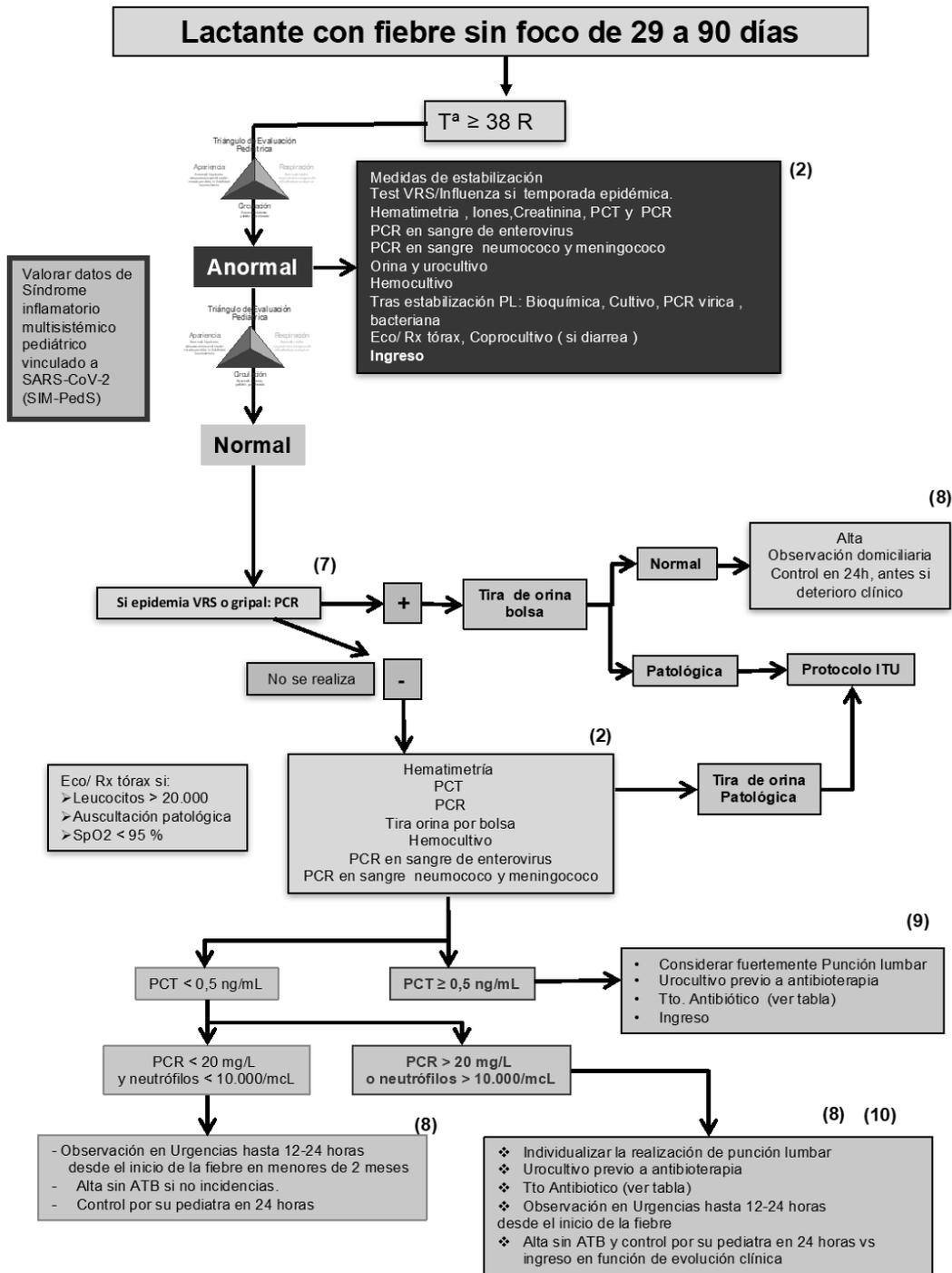


Figura 6. Protocolo 2022 de la Sección de Urgencias de Pediatría del HUB para el lactante con FSF de 29-90 días.

En la **Tabla 4** se destacan las diferencias en cuando al despistaje de ITU entre ambos protocolos.

		Método Obtención de muestras	Procesado para Urocultivo
Pacientes < de 30 días	Protocolo 2020	Sondaje uretral.	Todas las muestras , tanto de tira reactiva normal como patológica.
	Protocolo 2022	Sin cambios	Sin cambios
Pacientes de 30-90 días	Protocolo 2020	Sondaje uretral.	Todas las muestras , tanto de tira reactiva normal como patológica.
	Protocolo 2022	Bolsa perineal como screening. Sondaje uretral a los pacientes con tira de orina patológica.	Solo las muestras con tira de orina patológica.

Tabla 4. Diferencias despistaje ITU entre protocolos

Como hemos mencionado previamente, no hay cambios en el manejo del lactante menor de 30 días en lo referente al método de obtención de muestras de orina. Se realizarán siempre mediante un método invasivo.

2. JUSTIFICACIÓN

En agosto de 2021 la Academia Americana de Pediatría (AAP) publicó la guía clínica para la evaluación y el manejo de los lactantes febriles con buen estado general de entre 8 a 60 días de vida. Además de realizar una estratificación de los pacientes en tres tramos de edad (8 a 21 días, 22 a 28 días y 29 a 60 días de vida), propone que en los pacientes entre 22 y 60 días se realice despistaje de infección urinaria con bolsa perineal como método de recogida de orina y si el urianálisis es negativo no se procese la muestra para urocultivo. La guía también recomienda que se considere un urocultivo como positivo cuando se superen las 10.000 UFC/mL.

Estas nuevas recomendaciones suponen un cambio sustancial en la práctica clínica que se realizaba hasta ese momento.

3. HIPÓTESIS

La implementación, en los protocolos previos de manejo de lactante con fiebre de la sección de urgencias de pediatría del Hospital Universitario Basurto, de las recomendaciones de la guía de la AAP publicadas en 2021 habría supuesto una importante reducción en el número de sondajes uretrales realizados, sin repercusiones diagnóstico-terapéuticas.

4. OBJETIVOS

PRINCIPALES

1º) Determinar el impacto que hubiese supuesto la aplicación de dichas recomendaciones en los años de estudio y, de esta manera, cuantificar cómo variará nuestra práctica clínica.

2º) Si existe alguna circunstancia o parámetro clínico/analítico que deba ser tenido en cuenta a la hora de implantar la nueva guía.

SECUNDARIOS

1º) Comparar los datos de incidencia de Fiebre Sin Foco e Infección de Tracto Urinario del HUB con otros centros hospitalarios.

2º) Comparar los datos de Especificidad y Sensibilidad del uroanálisis del HUB con otros estudios realizados.

3º) Revisar si en el grupo de aquellos niños menores de 30 días es adecuado realizar un urocultivo mediante un método invasivo desde el primer momento analizando los datos de Sensibilidad y Especificidad del uroanálisis obtenidos del HUB en ese rango de edad, a pesar de que no haya variado la Guía publicada por la AAP.

5. MATERIAL Y MÉTODOS

5.1. OBTENCIÓN DE DATOS

Se ha realizado un estudio descriptivo retrospectivo con análisis y comparación de los datos obtenidos. Los datos utilizados han sido obtenidos de Osabide Global, la plataforma informática utilizada para recoger las historias electrónicas en Osakidetza. La información ha sido recogida de los informes de alta de Urgencias del HUB,

analíticas sanguíneas, urocultivos, informes de laboratorio y otras pruebas complementarias.

Con esta información se ha realizado una base de datos codificada mediante el número de CIC, la cual ha sido utilizada para la realización de los cálculos y gráficas pertinentes. Para los análisis estadísticos y procesamiento de datos han sido utilizados tanto Excel como la plataforma IBM SPSS Statistics.

5.2 POBLACIÓN A ESTUDIO

La población a estudio han sido los pacientes atendidos en el Servicio de Urgencias Pediátricas del Hospital Universitario de Basurto que han cumplido los criterios de inclusión.

Criterios de inclusión:

- Pacientes entre 0 y 90 días con diagnóstico de síndrome febril sin foco (CIE-10R509) durante los años 2016 a 2021, que fueron atendidos en el Servicio de Urgencias Pediátricas del Hospital Universitario Basurto.

Aquellos incluidos en el estudio se han dividido posteriormente en dos grupos:

- **Grupo A:** pacientes entre 0 y 28 días
- **Grupo B:** pacientes entre 29 y 90 días

Criterios de exclusión:

- Pacientes que reconsultaron en las siguientes 24-48 horas por persistencia de la clínica y/o para control clínico.
- Pacientes que habían sido vacunados en las 24 horas previas, no encontrándose finalmente la causa última de la fiebre.

5.3 VARIABLES ANALIZADAS

La información recogida incluía:

- Edad del paciente: en días, variable cuantitativa categorizada utilizada para estratificar en dos grupos. Grupo A menor de 30 días y Grupo B mayor o igual a 30 días.

- Sexo: variable cualitativa categórica. Masculino o femenino.
- Realización de uroanálisis (mediante Tira de Orina): variable cualitativa categórica. Uroanálisis realizado o no realizado.
- Resultado del uroanálisis: variable cualitativa categórica. Patológico o no patológico.
- Realización de urocultivo: variable cualitativa categórica. Urocultivo realizado o no realizado.
- Resultado del urocultivo: variable cualitativa categórica. Positivo o negativo.
 - o Si el urocultivo es positivo, se realiza la especificación del germen o gérmenes implicados
- Neutrófilos: variable cuantitativa continua categorizada. Medida en número de neutrófilos por microlitro.
- PCR: variable cuantitativa continua categorizada. Medida en miligramos por decilitro (mg/dL).
- PCT: variable cuantitativa continua categorizada. Medida en nanogramos por mililitro (ng/mL).
- Administración de antibiótico: variable categórica, antibiótico sí o no.
 - o Si se administró antibiótico, especificación de cuál o combinación de cuáles y su forma de administración: intravenoso, oral, intramuscular...
- Duración de la fiebre en horas. Es recogida pero no se utiliza para ningún cálculo, pero sí como información complementaria.
- Otros diagnósticos: se recogen otros diagnósticos además del de FSF, como información complementaria. Entre ellos, los más frecuentes son otras infecciones víricas objetivadas mediante PCR (reacción en cadena de la polimerasa).

DEFINICIONES PARA LAS CATEGORÍAS

- **Lactante febril:** lactante que presenta fiebre termometrada igual o mayor a 38°C, tanto en domicilio como en el servicio de Urgencias Pediátricas.
- **Tira de reactiva de orina alterada/patológica:** se considera tira reactiva de orina alterada aquella que presentó test de leucocito esterasa positivo (≥ 2 cruces) o test de nitritos positivo. La tira de orina se realiza en una muestra recogida en condiciones estériles (sondaje uretral, punción suprapúbica o micción espontánea recogida con bolsa).
- **Urocultivo positivo:** se consideran positivos los cultivos de orina en los que crecen más de 10.000 UFC/ml de un solo patógeno.
- **Contaje de neutrófilos:** se considerará neutrofilia cuando haya $> 10.000/\text{mcl}$ en el contaje del laboratorio
- **Proteína C reactiva (PCR):** se considerará elevación de PCR cuando los valores sean $> 0,2 \text{ mg/dL}$
- **Procalcitonina (PCT):** se considerará elevación de PCT cuando los valores sean $>0,5 \text{ ng/mL}$
- **Infección del Tracto Urinario (ITU):** se considera ITU cuando el estudio de la orina muestra una tira reactiva de orina alterada y un urocultivo positivo (< 10.000 UFC/ml en paciente febril).

5.4 REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

Este Trabajo de Fin de Grado consiste en un estudio retrospectivo descriptivo con análisis de los datos obtenidos, cuyas variables y definiciones ya se han especificado en el apartado anterior. No obstante, también contiene una parte de revisión bibliográfica sobre el tema a tratar, que encontramos en el apartado de la Introducción, punto 1. El marco teórico de este trabajo incluye información y datos obtenidos tanto de artículos científicos como de revisiones bibliográficas, Guías Clínicas tanto Europeas como Americanas y otros estudios descriptivos. Por ello, también incluimos en el apartado de material y métodos las estrategias de búsqueda y pautas que hemos seguido para la búsqueda de estos artículos.

5.4.1. Estrategia de búsqueda

La estrategia metodológica se ha enmarcado dentro del conjunto de revisiones bibliográficas narrativas.

Primeramente se realiza una búsqueda estructurada de artículos indexados en Medine Plus, MEDLINE (a través de PubMed), Cochrane Collaboration Library y Google Académico. Entre los artículos consultados en estas plataformas y otras búsquedas secundarias algunos han sido publicados en revistas médicas de gran prestigio e influencia en lengua inglesa, entre ellas JAMA (*Journal of American Medical Association*) (ej. 9, 14, 27), *European Journal of Pediatrics* (ej. 31), *Annals of Pediatrics* (ej. 4) o *Lancet* (ej. 6) También han sido recogidas publicaciones de la revista *Pediatrics* (ej. 11, 24, 25, 32, 33, 34, 29, 30) que funciona como Órgano de Expresión Oficial de la AAP (*American Academy of Pediatrics*). En cuanto a las publicaciones consultadas en castellano, destacamos publicaciones de la plataforma electrónica Fisterra (ej. 17) y de la revista *Pediatría Integral* (ej. 2, 3)

Otra de las plataformas utilizadas es UpToDate (ej. 5). Se trata de un recurso clínico basado en la evidencia, el cual recoge y realiza guías de manejo con la información más actualizada y sintetizada para guiar a los clínicos en la toma de decisiones.

Dividiremos la estrategia de búsqueda en dos grandes apartados, ya que la introducción se centra en dos temáticas principales: Fiebre sin foco e Infección del Tracto Urinario. Sin embargo, redactaremos un último apartado denominado Miscelánea en que detallaremos la búsqueda de 3 artículos específicos que no entraron en la estrategia de búsqueda de las dos grandes temáticas.

Todas las exportaciones de las bases de datos de búsqueda fueron revisadas y evaluadas su elegibilidad para el propósito de esta revisión. La mayoría de los artículos recabados se encontraron en inglés, y una minoría en español. Se consideraron todos aquellos que estuvieron relacionados con los términos de búsqueda, el rango de expansión y cuyo contenido estuviese enfocado al objetivo del presente estudio. Se llevó un registro del número total de citas identificadas en las bases de datos, así como del número de citas resultantes de búsquedas secundarias, las citas duplicadas eliminadas, las citas eliminadas tras el análisis del título, resumen y palabras clave, y las citas excluidas tras el análisis del texto completo.

FIEBRE SIN FOCO

La búsqueda con todos los términos y un organigrama ilustrativo se detallan en el **Anexo II**, se detallan en orden de aparición. Para la búsqueda en este tema se realizó una búsqueda inicial utilizando los términos “fever” y “infants” con la herramienta de búsqueda avanzada de PubMed introduciéndolos como términos MeSH. Se colocó como único filtro 10 (2013 – 2023) años desde la publicación, obteniendo un número de 2614 artículos.

Tras una visualización rápida decidimos añadir tres criterios de búsqueda para descartar los artículos referentes a niños con cáncer, aquellos sobre neutropenia y aquellos que hacían referencia al embarazo y sus aspectos. Para ello se introdujeron como términos MeSH y con la partícula NOT en el buscador. Con esta segunda búsqueda se obtuvieron 2298 artículos

Seguidamente quiso realizarse un búsqueda más específica sobre la fiebre sin foco o “*fever without source*” en el buscador. No se encontró término MeSh para esta temática, pero se introdujo como término general, que se añadió a la búsqueda previa. Esta estrategia nos proporcionó un total de 364 artículos.

De estos 364 artículos, tras la lectura de sus títulos algunos fueron descartados por no englobar los aspectos que querían ser tratados en este documento y otros fueron excluidos tras la lectura y análisis del abstract y no concordancia total con el tema. Finalmente el número de artículos utilizado y leído en su totalidad fue de 21 artículos.

Sin embargo, debemos concretar que muchas de las Guías Clínicas y protocolos consultados no han sido encontrados en las plataformas electrónicas consultadas, sino que han sido fruto de búsquedas secundarias. Mientras íbamos indagando más sobre el tema íbamos encontrado artículos y guías de manejo publicados en la AAP y en la SEUP, que también han sido utilizados para la redacción de este documento. Toda esta búsqueda nos proporcionó un total de 9 citas más.

INFECCIÓN DEL TRATO URINARIO

La búsqueda con todos sus términos y el organigrama ilustrativo se muestran en el **Anexo III**, para este apartado también se ordenarán en orden de aparición.

Primeramente realizamos una búsqueda amplia utilizando los términos “*urinary tract infection*”, “*urinary tract infections*” e “*infants*” en el buscador. Estas directrices dieron lugar a un total de 7034 resultados.

Al ser demasiado numerosos, decidimos especificar un poco más la búsqueda. Para ello, introducimos el término de “*fever*” y “*fever without source*”. Esta estrategia nos proporcionó un total de 19 artículos con el filtro de 10 años tras publicación, que nos parecieron insuficientes, por ello, en este caso decidimos quitarlo y ampliar 10 años más (2003 – 2023). De esta manera quedaron 34 artículos.

Tras esta búsqueda, analizamos y leímos todos los títulos y abstracts de estos artículos, quedándonos finalmente con un número total de 9, de los cuales 4 han sido sacados de la revista *Pediatrics*, como guías de manejo de la AAP.

Dentro de la temática de la Infección del Tracto Urinario quisimos tratar otros temas en cuanto a los métodos de recogida y análisis de las muestras, por lo tanto eliminamos los términos “*fever*” y “*fever without source*” de nuestra estrategia y añadimos los términos “*urine dipstick*”, “*urinalisys*” y “*urine culture*” con la partícula OR, para que no se excluyan unos a otros. De esta búsqueda se obtuvieron 16.887 artículos con el filtro de 10 años. Fueron leídos, por orden de aparición organizado por factor de impacto aquellos cuyo título nos interesaba para la información que buscábamos. Finalmente fueron utilizados 7.

Entre las secciones anteriores se recogieron un total de 46 artículos.

MISCELÁNEA

En algunos puntos de la Introducción se ha visto la necesidad de realizar algún apunte breve más específico sobre una temática que no es el objeto último de este trabajo. Para ello se han realizado búsquedas muy específicas para las siguientes materias:

- Triángulo de Evaluación Pediátrica (18, 41)
- Parto y profilaxis antiestreptocócica en recién nacidos (10)

5.5 ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Para los análisis estadísticos se ha utilizado la hoja de cálculo Excel.

Una vez se obtuvo la base de datos codificada, para la realización de estratificación por grupos y recuento de categorías se utilizaron las funciones CONTAR.SI.CONJUNTO y CONTAR.SI.. Así, se facilitó la división de toda la base de datos en el Grupo A y el Grupo B. Después se calcularon los porcentajes de cada grupo en cuanto a las variables cualitativas categóricas: sexo, realización de uroanálisis si/no, realización de urocultivo si/no y resultados positivos/negativos de ambos...

Por una parte, una vez tuvimos todos nuestros datos de urocultivos y uroanálisis positivos y negativos, se realizaron unas tablas para el cálculo de la Sensibilidad y Especificidad (**Tabla 7 y Tabla 8**) que se detallan en los resultados, punto 8.3 de este texto. Después nuestros datos se compararon con los de otros estudios revisados.

Por otra parte, para el apartado de los resultados, punto 6.1 y 6.2, se realizaron los cálculos de media y desviación típica en las variables cuantitativas categorizadas, para ello se utilizaron las funciones de Excel PROMEDIO y DESVEST. La media se calculó indistintamente dentro de los valores de una misma variable, sin tener en cuenta la categorización. La categorización fue utilizada para definir si la variable se encontraba o no elevada, siguiendo los valores límite que hemos preestablecido en el punto 5.1 de este texto.

En cuanto al apartado de análisis estadístico 6.4, se ha utilizado el procesador de datos IBM SPSS Statistics para los cálculos. Primeramente se han realizado las pruebas de normalidad con las fórmulas de Saphiro Wilk y de Kolmogorov Smirnov dependiendo del tamaño de la muestra. Tras comprobar que nuestra muestra no sigue una distribución normal procedemos a realizar el contraste de hipótesis mediante la U de Mann-Whitney. Todos los cálculos estadísticos han sido realizados con un intervalo de confianza del 95%, por lo tanto, la significación estadística estará marcada por el valor $p = 0,05$. Si nuestro valor es $< 0,05$ rechazaremos la hipótesis nula H_0 , y si es $> 0,05$ no podremos rechazar la H_0 .

5.6 CONFIDENCIALIDAD

La información recogida para este estudio ha sido incorporada a una base de datos de acuerdo a la legislación sobre Protección de Datos de Carácter Personal vigente, de tal manera que no se pueda establecer identificación alguna; todos los datos que recogidos se han codificado, y no contienen información personal o identificativa.

Los datos han sido tratados de acuerdo a Ley Orgánica 15/1999 de Protección de Datos de Carácter Personal y el Real Decreto 1720/2007, de 21 de diciembre, por el que se aprueba el Reglamento de desarrollo de la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal.

5.7 ASPECTOS ÉTICOS

Se ha solicitado la autorización del Comité Ético de Investigación de la OSI-Bilbao-Basurto. Por otro lado, el estudio se ha realizado siguiendo los principios de la declaración de Helsinki (Seúl, 2008) y las normas de buena práctica clínica (CPMP/ICM/135/95). Los datos han sido tratados teniendo en cuenta la Ley Orgánica 15/1999 de protección de Datos de Carácter Personal y la Ley 14/2007 de Investigación Biomédica.

Con respecto a los conflictos de intereses, los investigadores declaran no tener ningún conflicto de interés.

6. RESULTADOS

Durante los años de estudio los pacientes atendidos en Urgencias de Pediatría se reflejan en la **Figura 7**.

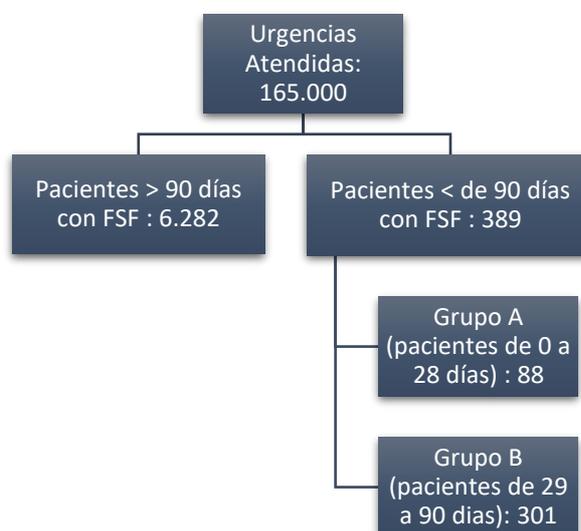


Figura 7: Pacientes atendidos en Sección de Urgencias de Pediatría HUB durante el periodo de estudio

- En el **Grupo A** englobamos a aquellos lactantes de 28 días o menores, siendo 88 en total. De los cuales 38 (43,18%) son niñas y 50 (56,82%) niños. (**Figura 8.**)

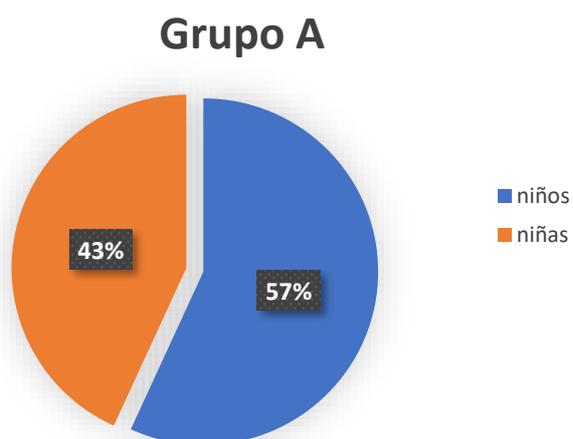


Figura 8. Porcentaje de niños y niñas en el Grupo A

- En el **Grupo B** englobamos al resto de lactantes mayores de 28 días, sumando 301. De los cuales 118 (39,07%) son niñas y 183 (60,93%) niños. (**Figura 9.**)

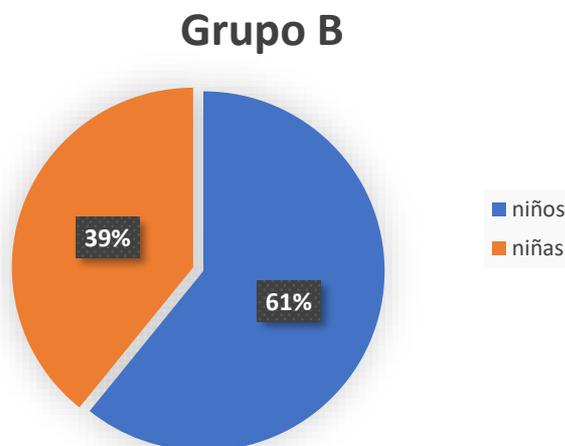


Figura 9. Porcentaje de niños y niñas en el Grupo B

6.1 GRUPO A

En la **Figura 10** se representa un flujograma explicativo de los pacientes de este grupo.

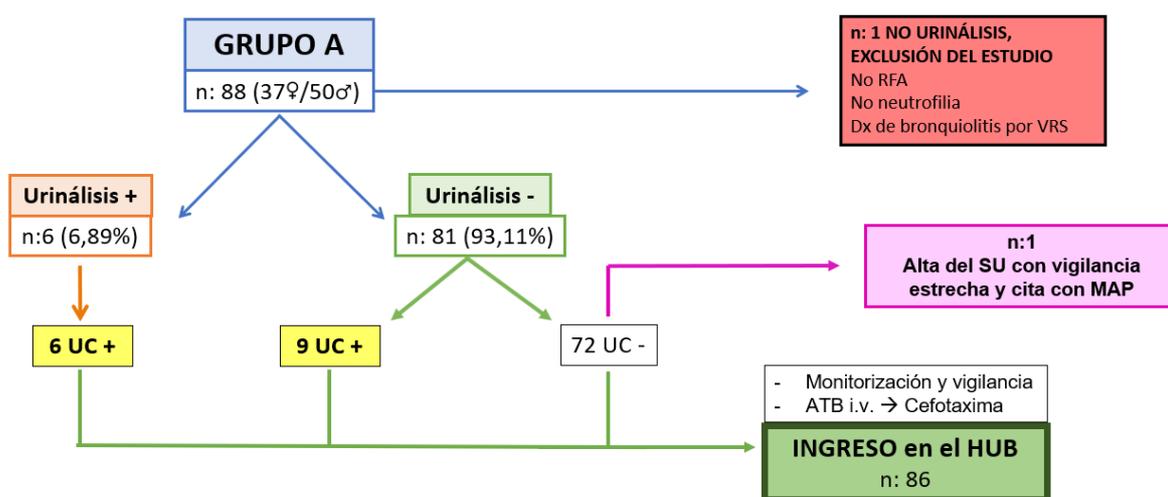


Figura 10. Flujograma de los pacientes del Grupo A

De los 88 pacientes en total, uno se excluyó del estudio directamente, ya que no se realizó uroanálisis, a pesar de que el lactante presentaba en diagnóstico de Síndrome Febril sin Foco (CIE-10R509) en la plataforma electrónica de Osabide. El caso en concreto fue una niña de 18 días, con una fiebre no en todo momento $>38^{\circ}\text{C}$ de más de 36 horas de evolución, que no presentó elevación de RFA ni ningún signo de gravedad y una PCR positiva para VRS.

De los 87 pacientes restantes, se realizaron el uroanálisis y el urocultivo obtenido de muestras de orina recogidas tanto por PSP como por sondaje uretral, en ningún momento por bolsa perineal.

De los uroanálisis llevados a cabo, 6 fueron patológicos según los criterios previamente mencionados (6,89 %) y 81 fueron considerados no patológicos (93,11%).

Por una parte, de los 6 urinálisis positivos el 100% tuvieron el urocultivo positivo también, en el 100% de los casos siendo *Escherichia Coli* el microorganismo aislado. De los 81 con uroanálisis negativo, 9 presentaron urocultivo positivo y 72 negativo.

En la **Tabla 5**. se recogen los resultados y cálculo de las medias y desviaciones estándar dividiendo el Grupo A dependiendo de los resultados de uroanálisis y urocultivo.

	Neutrófilos (/mcl)	PCR (mg/dL)	PCT (ng/mL)
Uroanálisis positivo con Urocultivo positivo (n: 6)	Neutrofilia: 16,6%	Elevados 100%	Elevados 33,33%
	\bar{X} 6536,66/mcl	\bar{X} 33,83 mg/dL	\bar{X} 6,9 ng/mL
	DE 2578,22/mcl	DE 41, 26 mg/dL	DE 11,51 ng/mL
Uroanálisis negativo con Urocultivo positivo (n: 9)	Neutrofilia 22,22%	Elevados 100%	Elevados 33,33%
	\bar{X} 6701,11/mcl	\bar{X} 33,46 mg/dL	\bar{X} 0,64 ng/mL
	DE 3489,27/mcl	DE 59,75 mg/dL	DE 0,69 ng/mL
Uroanálisis negativo con Urocultivo negativo (n: 72)	Neutrofilia 8,33%	Elevados 80,55%	Elevados 22,22%
	\bar{X} 5381,66/mcl	\bar{X} 9,69mg/dL	\bar{X} 2,69 ng/mL
	DE 4105,81/mcl	DE 16,002 mg/dL	DE 11,06 ng/mL

Urocultivo positivo (independientemente de uroanálisis) (n: 15)	Neutrofilia 20%	Elevados 100%	Elevados 33,33%
	\bar{X} 6635,33/mcl	\bar{X} 33,61 mg/dL	\bar{X} 3,14 ng/mL
	DE 3055,84/ mcl	DE 51,46 mg/dL	DE 7,8 ng/ mL
Urocultivo negativo (independientemente de uroanálisis) (n: 72)	Mismos resultados que la fila de uroanálisis negativo con urocultivo negativo		
Uroanálisis positivo (independientemente de urocultivo) (n: 6)	Mismos resultados que la fila de uroanálisis positivo con urocultivo positivo		
Uroanálisis negativo (independientemente de urocultivo) (n: 81)	Neutrofilia 9,87%	Elevados 83,9%	Elevados 23,45%
	\bar{X} 5528,27/mcl	\bar{X} 12,37 mg/dL	\bar{X} 2,43 ng/mL
	DE 4043,86/mcl	DE 25,24 mg/dL	DE 10,36 ng/mL

Tabla 5. Resultados del Grupo A

En cuanto a la etiología bacteriana de los cultivos aislados en todo el Grupo A, el microorganismo más aislado fue *Escherichia coli* en el 73,33% de los casos, siguieron por detrás *Enterococcus Faecalis* con el 20% de las ocasiones y *Klebsiella Pneumoniae* en un único caso.

Al tratarse de un grupo de alto riesgo, todos fueron ingresados en el Hospital Universitario de Basurto para monitorización, vigilancia más exhaustiva y filiación de la causa salvo una excepción. Un varón de 26 días, de los mayores de este grupo, que fue dado de alta con vigilancia domiciliaria y cita con su Médico de Atención Primaria con el resultado del urocultivo para el próximo día, tras encontrarse afebril con antitérmicos, estable en todo momento y sin signos de gravedad en la Urgencia durante unas horas. El resto, ingresaron con Cefotaxima intravenosa independientemente de su etiología bacteriana y presentaron resolución de la fiebre en las primeras 24-48h, siendo dados de alta en los próximos días.

La incidencia de ITU febril en lactantes con FSF y BEG en nuestro grupo de menores de 29 días es del 17,24%.

6.2 GRUPO B

En la **Figura 11** se representa un flujograma explicativo de los pacientes de este grupo.

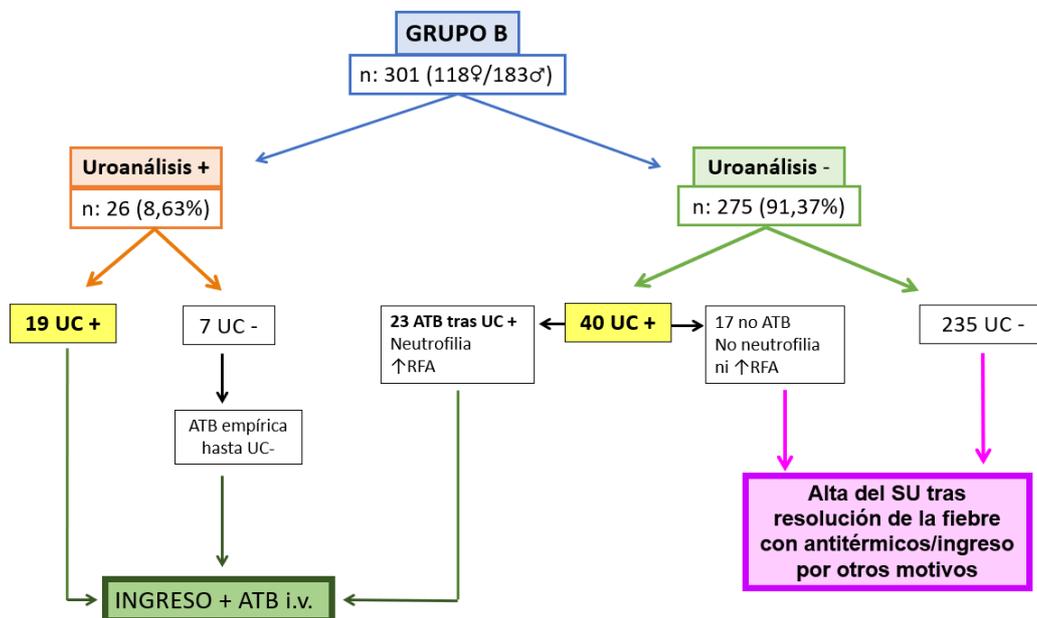


Figura 11. Flujograma explicativo con los resultados del Grupo B

En los 301 integrantes del Grupo B se realizó uroanálisis de todas las muestras recogidas mediante sondaje.

De los uroanálisis realizados, 26 fueron positivos (8,63%) y 275 negativos (91,37%).

De los uroanálisis positivos, en todos ellos se realizó urocultivo, de los cuales 19 (73,07%) fueron positivos y 7 negativos (26,93%).

En los uroanálisis negativos, también fue realizado el urocultivo, dando lugar a 40 (14,55%) resultados positivos y 235 negativos (85,45%).

En la **Tabla 6** se recogen los resultados, medias y desviaciones estándar de los marcadores plasmáticos estratificados según sus resultados de uroanálisis y urocultivo

	Neutrófilos (/mcl)	PCR (mg/dL)	PCT (ng/mL)
Uroanálisis positivo con Urocultivo positivo (n: 19)	Neutrofilia: 31,57%	Elevados 94,73%	Elevados 42,10%
	\bar{X} 8570/mcl	\bar{X} 10,73 mg/dL	\bar{X} 2,77 ng/mL
	DE 3821/mcl	DE 15,89 mg/dL	DE 9,06 ng/mL
Uroanálisis negativo con Urocultivo positivo (n: 40)	Neutrofilia 10%	Elevados 85%	Elevados 25%
	\bar{X} 5344/mcl	\bar{X} 8,14 mg/dL	\bar{X} 0,54 ng/mL
	DE 4196,07/mcl	DE 12,67 mg/dL	DE 0,94 ng/mL
Uroanálisis negativo con Urocultivo negativo (n: 195)	Neutrofilia 2,56%	Elevados 98,46%	Elevados 6,15%
	\bar{X} 4050,82/mcl	\bar{X} 8,53 mg/dL	\bar{X} 0,68 ng/mL
	DE 2525,46/mcl	DE 14,33 mg/dL	DE 4,65 ng/mL
Uroanálisis positivo con urocultivo negativo (n: 7)	Elevados 28,57%	Elevados 100%	Ninguno elevado
	\bar{X} 9699,57/mcl	\bar{X} 8,49 mg/dL	\bar{X} 0,22 ng/mL
	DE 11894,83/mcl	DE 8,32 mg/dL	DE 0,09 ng/mL
Urocultivo positivo (independientemente de uroanálisis) (n: 59)	Neutrofilia 16,94%	Elevados 88,13%	Elevados 30,5%
	\bar{X} 6383,05/mcl	\bar{X} 8,97 mg/dL	\bar{X} 1,26 ng/mL
	DE 4322,43/ mcl	DE 13,70 mg/dL	DE 5,21 ng/mL
Urocultivo negativo (independientemente de uroanálisis) (n: 242)	Neutrofilia 2,89%	Elevados 82,23%	Elevados 5,36%
	\bar{X} 4236,59/mcl	\bar{X} 8,509 mg/dL	\bar{X} 0,67 ng/mL
	DE 3323,25/mcl	DE 14,17 mg/dL	DE 4,57 ng/mL
Uroanálisis positivo (independientemente de urocultivo) (n: 26)	Neutrofilia 26,92%	Elevados 84,6%	Elevados 23,07%
	\bar{X} 8976,52/mcl	\bar{X} 10,67 mg/dL	\bar{X} 2,26 ng/mL
	DE 7052,58/mcl	DE 14,96 mg/dL	DE 8,26 ng/mL
Uroanálisis negativo (independientemente de urocultivo) (n: 275)	Neutrofilia 3,27%	Elevados 83,63%	Elevados 8%
	\bar{X} 4256,09/mcl	\bar{X} 8,4 mg/dL	\bar{X} 0,66 ng/mL
	DE 2884,7/mcl	DE 14,02 mg/dL	DE 4,28 ng/mL

Tabla 6. Resultados Grupo B

En lo referente al tratamiento, por una parte, en el grupo de los 19 que presentaron uroanálisis y urocultivo positivo, el 100% fueron ingresados y tratados con Cefotaxima intravenosa en el Hospital Universitario de Basurto, con resolución de la fiebre en 24-48 horas y dados de alta en los próximos días. Por otra parte, el resto del grupo con uroanálisis positivo fue tratado con antibioterapia empírica con Cefotaxima intravenosa, no obstante, en los 7 casos en los que el urocultivo resultó negativo hubo que suspenderla. En lo referente a los 40 que tuvieron urocultivo positivo con uroanálisis negativo, fueron tratados con Cefotaxima intravenosa aquellos que presentaron alteraciones en los RFA o neutrofilia. Por último, en cuanto a las 235 con uroanálisis y urocultivo negativo, algunos fueron dados de alta tras resolución de la fiebre con antitérmicos y otros fueron ingresados por otros procesos distintos a ITU febril que les habían causado la fiebre, y no fueron tratados con antibioterapia para la infección de orina.

El microorganismo aislado más frecuente en el Grupo A también fue *Escherichia Coli*, seguido por *Enterococcus faecalis* y *Proteus Mirabilis* en segundo y tercer lugar. Otros microorganismos encontrados pero menos frecuentes fueron *Klebsiella spp.*, *Staphylococcus Aureus*, *Serratia Marcescens*, *Morganella Morgagni* o *Citrobacter Koseri*.

Concluimos con que la incidencia de ITU febril en este grupo de edad es del 6,31 %,

6.3. SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD DEL UROANÁLISIS

- Para el Grupo A (menores de 29 días) se ha obtenido una sensibilidad del 40% y una especificidad del 100% (**Tabla 7.**). No obstante, el pequeño número de datos utilizado nos obliga a cuestionarnos su validez, a pesar de que concuerden con los obtenidos en los previamente mencionados estudios.
- Para el Grupo B (entre 29 y 90 días) se ha obtenido una sensibilidad del 32,2% y una especificidad del 97,5% (**Tabla 8**)

Grupo A < 29 días		Urocultivo		Sensibilidad	Especificidad
		+	-		
Resultado urinálisis	+	6	0	40%	100%
	-	9	72		

Tabla 7. Sensibilidad y Especificidad en el Grupo A

Grupo B >28 días		Urocultivo		Sensibilidad	Especificidad
		+	-		
Resultado urinálisis	+	19	7	32,2%	97,5%
	-	40	195		

Tabla 8. Sensibilidad y Especificidad en el Grupo B

6.4 ANÁLISIS DE DATOS

Tras la obtención de todos nuestros resultados numéricos, nos interesa realizar una comparación de grupos independientes para saber si existen diferencias significativas entre nuestros grupos en cuanto a los RFA. Por lo tanto, establecemos que:

- Hipótesis nula (H0): existe homogeneidad entre ambos grupos en cuanto al reactante estudiado. No existen diferencias significativas.
- Hipótesis alternativa (H1): existen diferencias entre ambos grupos en cuanto al reactante estudiado.

Primeramente queremos verificar la normalidad de nuestros datos en el punto 6.4.1, para ello utilizamos las pruebas de Saphiro Wilk y de Kolmogorov Smirnov. La primera será utilizada cuando la muestra sea < 50 y la segunda cuando el tamaño muestral sea > 50 . Seguidamente realizaremos en el punto 6.4.2. el análisis de los datos con la prueba no paramétrica de U de Mann-Whitney.

6.4.1 Análisis de la normalidad

Realizamos el estudio de la normalidad mediante las ecuaciones ya mencionadas y establecemos nuestras dos hipótesis:

- H0: los datos siguen una distribución normal. ($p > 0,05$)
- H1: los datos no siguen una distribución normal ($p < 0,05$)

Estudiaremos la normalidad estratificando por resultado de urocultivo positivo o negativo independientemente del uroanálisis y por resultado de uroanálisis independientemente de urocultivo.

Tras el estudio de la normalidad concluimos que nuestros datos no siguen una distribución normal, por lo tanto, debemos utilizar pruebas no paramétricas para su estudio. Todas las tablas obtenidas en el SPSS Statistics se encuentran detalladas en el **Anexo IV** para el Grupo A y **Anexo V** para el Grupo B.

6.4.2 Comparación por grupos con U de Mann-Whitney

1) **GRUPO A** (las tablas obtenidas con el SPSS se adjuntan en el **Anexo VI** y **Anexo VII**)

GRUPO A	Neutrófilos	PCR	PCT
Con respecto a urocultivo positivo o negativo	p = 0,04 (< 0,05)	p = 0,043 (< 0,05)	p = 0,110 (> 0,05)
	Rechazamos H0	Rechazamos H0	No rechazamos H0
Con respecto a uroanálisis positivo o negativo	p = 0,136 (> 0,05)	p = 0,027 (< 0,05)	p = 0,066 (> 0,05)
	No rechazamos H0	Rechazamos H0	No rechazamos H0

Tabla 9. Comparación con respecto a los resultados positivo o negativo del urocultivo y uroanálisis del Grupo A

Concluimos que para el Grupo A, existen diferencias significativas entre los valores de neutrófilos y de PCR con respecto al resultado positivo o negativo del urocultivo y diferencias significativas entre los valores de PCR con respecto al resultado positivo o negativo del uroanálisis.

2) **GRUPO B** (las tablas obtenidas con el SPSS se adjuntan en el **Anexo VIII y Anexo IX**)

GRUPO B	Neutrófilos	PCR	PCT
Con respecto a urocultivo positivo o negativo	p = 0,001 (< 0,05)	p = 0,502 (> 0,05)	p = 0,001 (< 0,05)
	Rechazamos H0	No rechazamos H0	Rechazamos H0
Con respecto a uroanálisis positivo o negativo	p = 0,001 (< 0,05)	p = 0,074 (> 0,05)	p = 0,001 (< 0,05)
	Rechazamos H0	No rechazamos H0	Rechazamos H0

Tabla 10. Comparación en cuanto a los resultados positivos o negativos del urocultivo y uroanálisis del Grupo B

Concluimos que para el Grupo B existen diferencias significativas entre los valores de neutrófilos y PCT con respecto a los resultados positivos o negativos tanto del urocultivo como del uroanálisis.

7. DISCUSIÓN

Desde el 2016 la AAP determinó que para establecer el diagnóstico de ITU, se deben requerir el análisis de orina que sugiera infección (piuria y/o o bacteriuria) y la presencia de al menos 50.000 unidades formadores de colonias (ufc) por mililitro de un uropatógeno cultivado a partir de una muestra de orina obtenida a través de cateterismo transuretral (sondaje). El objetivo es que el diagnóstico de la ITU en lactantes febriles se manifiesta por la presencia de bacteriuria y piuria. En general, la piuria sin la bacteriuria es insuficiente para hacer un diagnóstico de ITU porque es inespecífica y ocurre en ausencia de infección (p. ej., enfermedad de Kawasaki, uretritis química o estreptocócica, infecciones). Asimismo, la bacteriuria, sin piuria es atribuible a la contaminación externa, bacteriuria asintomática, o, raramente, infección muy temprana (antes la aparición de la inflamación). Esta premisa es la que hemos

aceptado para la realización de nuestro trabajo, aunque no coincide con la definición de ITU que establece el la Asociación Española de Pediatría (43) que la define como: “La el crecimiento de microorganismos en orina recogida de forma estéril, en un paciente con síntomas clínicos compatibles”.

Sin embargo, se han publicado en los últimos años trabajos que demuestran que, excepto en el periodo neonatal la piuria era necesaria en el diagnóstico de ITU en lactantes menores de 90 días y otros en los que concluyen que la tira de orina es un buen método para identificar un cultivo de orina positivo en el lactante febril menor de 90 días, con una sensibilidad y especificidad similares a la publicada en niños mayores. Tzimenatos et al (44) verifican la excelente sensibilidad y alta especificidad del urinoanálisis en el diagnóstico de ITU del lactante febril menor de 2 meses.

Después de las publicaciones de la AAP numerosos autores han cuestionado si >50.000 UFC/ml es el número de colonias más preciso, y si la piuria es un criterio necesario para el diagnóstico de ITU, sugiriendo que la existencia de piuria y >10.000 UFC/ml aumentaría la sensibilidad sin disminuir la especificidad del diagnóstico, evitando el riesgo de infradiagnosticar ITU en los lactantes más pequeños. Wolf et al (45) y otros autores definen ITU como la presencia de piuria y >10.000 UFC/ml o >50.000 UFC/ml de un único patógeno de orina obtenida por sondaje vesical. La AAP acepta como urocultivo positivo 10.000 UFC/ml en los casos en los que el paciente presente fiebre y piuria, definición de ITU que hemos considerado en nuestro trabajo.

Williams G et al. y Luco M et al. (39 y 40) calculan que la tira de orina presenta una sensibilidad del 78-90% y una especificidad de 68-98%. Los análisis realizados ya mencionados por Tzimenatos L et al. establecen su especificidad en el 91% y su sensibilidad del 87-94% (44)

Comparamos gráficamente la sensibilidad y especificidad conseguidas con nuestra base de datos obtenemos la siguiente imagen. Analizamos únicamente el Grupo B, ya que los artículos mencionados anteriormente no estudian poblaciones de menos de 21 días. (**Figura 12.**). Creemos que las cifras más bajas de sensibilidad se deben a que en nuestra muestra no hubo ningún paciente con bacteriemia, situación que incrementa más la sensibilidad como se reconoce en los estudios mencionados.

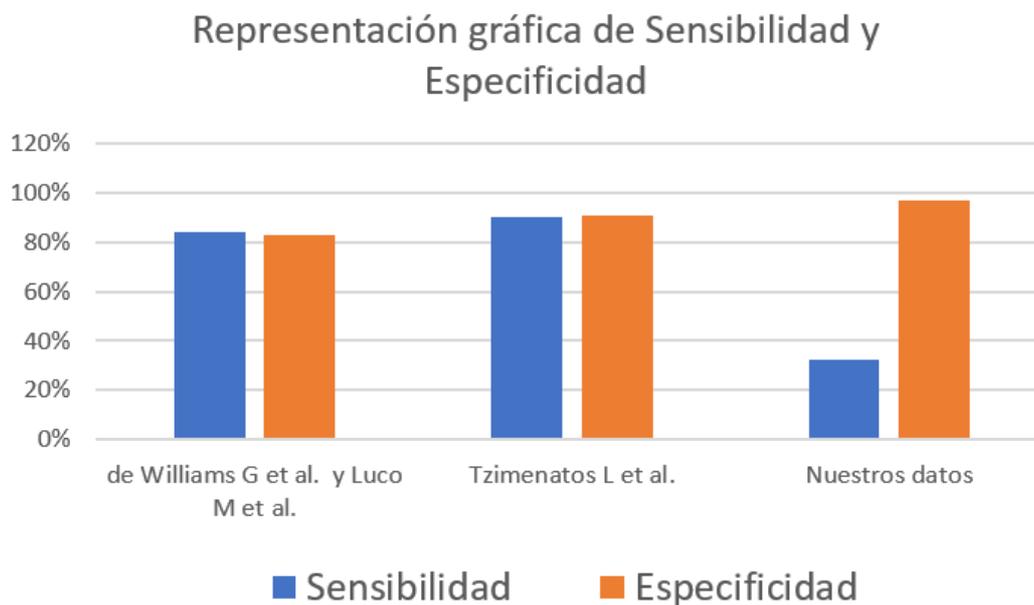


Figura 12. Análisis comparativo de Sensibilidad y Especificidad

Si consideramos la cifras de la literatura, para 1000 pacientes, aproximadamente de 94 a 98 con ITU se detectarán con un resultado positivo del análisis de orina, y de 2 a 6 pueden ser "perdidos". No está claro si estos pacientes "perdidos" representan una ITU, bacteriuria asintomática, o contaminación. En consecuencia, si un resultado del análisis de orina es negativo, se tendrían que realizar de 200 a 500 cateterismos o aspiraciones suprapúbicas (SPA) seguidos de urocultivo para detectar a 1 paciente adicional con bacteriuria, que podría también ser bacteriuria asintomática o contaminación en lugar de una verdadera ITU. Esta es la principal razón que determina el cambio de protocolo de la AAP y que a la vista de las evidencias disponibles se ha aceptado en el HU Basurto.

La incidencia de ITU en nuestra población (6,3%) es ligeramente inferior a la descrita por otros autores como Tzimenatos (44) en cuyo estudio es del 6,9%.

El objetivo principal de nuestro estudio era cuantificar de forma retrospectiva el número pacientes en los que, con el nuevo protocolo no les hubiésemos realizado sondaje uretral.

El número de sondajes que podrían haberse evitado consistirá en el total de urinálisis negativos, independientemente o no del urocultivo positivo posterior, ya que aquellos

con urocultivo positivo, pero tira de orina no patológica serán etiquetados como Bacteriuria Asintomática en lugar de verdadera ITU. Hasta el momento no existen publicaciones sobre la repercusión del nuevo protocolo del lactante con fiebre sin foco menor de 90 días. No obstante, para poder medir el impacto de la guía de la AAP de 2021 podemos realizar el cálculo de cuántos sondajes podrían haberse evitado con seguridad si esta guía se hubiese implantado en años anteriores de los que ya poseemos los datos. De esta forma, si la tendencia de pacientes con Fiebre Sin Foco e Infección de Orina estudiados de 2016 a 2021 se mantiene, podremos realizar un cálculo aproximado de la cifra de sondajes evitables para los próximos años.

En el grupo A podrían haberse evitado el 81,81% de procedimientos invasivos para la recolección de orina. Sin embargo, estas cifras junto con una incidencia de ITU del 17,24% en este grupo no son suficientes como para realizar cambios en el protocolo. Razones adicionales para que no se realice dicho cambio son: el alto riesgo de IBI y que en este grupo de pacientes el recuento de leucocitos en la orina no puede predecir de forma fiable la ITU, lo que puede deberse al hecho de que los recién nacidos tienen una respuesta inmunitaria inmadura (46).

En el Grupo B hubo 275 uroanálisis negativos de todos los 301 totales realizados, es decir, un 91,37%, pacientes, a los que con los criterios del protocolo actual no se hubiese sondado.

Los marcadores de inflamación se han sugerido como una herramienta objetiva para ayudar en el diagnóstico de infecciones urinarias en lactantes. Se han observado niveles elevados de PCT, PCR y leucocitosis en lactantes con ITU. Para reforzar nuestra estrategia nos propusimos un segundo objetivo principal para el que hemos comparado los resultados de los reactantes de fase aguda entre los pacientes con urianálisis positivo y urianálisis negativo. Los resultados que hemos obtenido en nuestro trabajo muestran que los valores de PCT y neutrófilos son significativamente más elevados en los pacientes con uroanálisis positivo. Este resultado es, de alguna manera, un refuerzo para considerar que esta estrategia es segura para los pacientes.

Aunque el urocultivo cuantitativo se considera el patrón oro para el diagnóstico de ITU, por desgracia, este método suele requerir un período de hasta 48 horas para la obtención de resultados. El análisis de orina mediante tira reactiva es una opción más

atractiva en el entorno de urgencias, ya que es más barato, rápido y fácil de realizar e interpretar que el análisis microscópico o el urocultivo. No obstante, el análisis de orina no puede sustituir al urocultivo para demostrar la presencia de ITU, y ha de emplearse en conjunción con el cultivo. Aunque el análisis de orina mediante tira reactiva permite obtener resultados con rapidez, se han planteado dudas con respecto a su uso en niños menores de 2 años (47, 48). En el presente estudio, 23 pacientes del grupo B con resultados positivos de urocultivos de muestras recogidas de forma estéril y sin piuria se clasificaron como posibles casos de ITU, debido a alteraciones en los RFA. Algunos autores han propuesto que los pacientes sin alteraciones en el análisis de orina y con urocultivo positivo pueden tener bacteriuria asintomática y que la fiebre en estos pacientes podría deberse a una infección viral (49). Una vez disponibles los resultados del urocultivo, el manejo de estos pacientes ha de individualizarse, pero a la vista de nuestros resultados, en el servicio de urgencia, una alternativa a considerar sería posponer el inicio de antibioterapia también en este grupo de pacientes, como si ocurrió en 17 pacientes con RFA en rango normales no se consideró el diagnóstico de ITU, aunque lógicamente serán precisos más estudios para confirmar esta posibilidad.

8. LIMITACIONES

Algunas de las limitaciones de nuestro estudio son las siguientes:

- La principal limitación del estudio es su carácter monocéntrico. Esto sugiere la necesidad de estudios multicéntricos adicionales para confirmar el impacto de nuestros resultados.
- Como estudio retrospectivo, los resultados no poseen la potencia estadística lograda a partir de un estudio prospectivo.
- El tamaño muestral del Grupo A es de 87 niños, siendo los urocultivos positivos únicamente en 15 ocasiones, y entre ellos sólo 6 con uroanálisis patológico. Con un tamaño muestral limitado cabe la posibilidad de realizar un error muestral. Consiste en un error aleatorio que nos da lugar a cierta incertidumbre con los resultados obtenidos pudiendo no ser representativos. Este error es evitable o por lo menos disminuido si aumentamos el tamaño de la muestra. Para este caso, algunas posibles soluciones serían aumentar los años analizados o incluir más hospitales en el estudio.

9. CONCLUSIONES

- Siguiendo las nuevas recomendaciones de la AAP, es posible lograr en nuestro servicio la reducción del 91,37% de los sondajes para los niños entre 29 y 90 días de edad.
- Las repercusiones diagnóstico-clínicas en comparación con la guía anterior son muy reducidas, apenas existentes.
- La estrategia de la AAP parece segura, en especial si utilizamos el análisis combinado de los resultados del urinalísis con las alteraciones analíticas de RFA y neutrofilia.
- Los RFA alterados pueden servir de guía para el inicio de antibioterapia empírica a la espera de los resultados del urocultivo.

10. BIBLIOGRAFÍA

- (1) Mintegi Raso S, González Balenciaga M, Pérez Fernández A, Pijoán Zubizarreta JI, Capapé Zache S, Benito Fernández J. Infants aged 3-24 months with fever without source in the emergency room: characteristics, management and outcome. *An Pediatr (Barc)* [Internet]. 2005 [citado el 23 de abril de 2023];62(6):522–8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15927117/>
- (2) Gómez B, Mintegi S. Fiebre sin foco [Internet]. *Pediatriaintegral.es*. [citado el 23 de abril de 2023]. Disponible en: https://www.pediatriaintegral.es/wp-content/uploads/2018/xxii05/01/n5-211-218_SantiMintegi.pdf
- (3) Luaces Cubells C, Parra Cotanda C. Fiebre sin foco [Internet]. *Pediatriaintegral.es*. [citado el 23 de abril de 2023]. Disponible en: <https://www.pediatriaintegral.es/wp-content/uploads/2014/xviii01/01/7-14%20Fiebre%20sin%20foco.pdf>
- (4) Baraff LJ. Management of infants and young children with fever without source. *Pediatr Ann* [Internet]. 2008 [citado el 23 de abril de 2023];37(10):673–9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18972849/>
- (5) Smitherman HF, Macias CG. Febrile infant (younger than 90 days of age):

definition of fever. En: UpToDate [en línea] [consultado el 24/02/2020]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/febrile-infant-younger-than-90-days-of-age-definition-of-fever>

- (6) Lafolie J, Labbé A, L'Honneur AS, Madhi F, Pereira B, Decobert M, et al. Assessment of blood enterovirus PCR testing in paediatric populations with fever without source, sepsis-like disease, or suspected meningitis: a prospective, multicentre, observational cohort study. *Lancet Infect Dis*. 2018;18(12):1385–96 Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30389482/>
- (7) Paioni P, Barbey F, Relly C, Meyer Sauter P, Berger C. Impact of rapid enterovirus polymerase chain reaction testing on management of febrile young infants < 90 days of age with aseptic meningitis. *BMC Pediatr* [Internet]. 2020 [citado el 23 de abril de 2023];20(1):166. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32299396/>
- (8) L'Huillier AG, Mardegan C, Cordey S, Luterbacher F, Papis S, Hugon F, et al. Enterovirus, parechovirus, adenovirus and herpes virus type 6 viraemia in fever without source. *Arch Dis Child* [Internet]. 2020 [citado el 23 de abril de 2023];105(2):180–6. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31462437/>
- (9) Cioffredi L-A, Jhaveri R. Evaluation and management of febrile children: A review. *JAMA Pediatr* [Internet]. 2016 [citado el 23 de abril de 2023];170(8):794. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27322346/>
- (10) Sad Larcher J, Capellino F, De Giusto R, Travella C, Gómez Balangione F, Kreiker G, et al. Colonización por estreptococo beta hemolítico del grupo b durante el embarazo y prevención de enfermedad neonatal. *Medicina (B Aires)* [Internet]. 2005 [citado el 23 de abril de 2023];65(3):201–6. Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0025-76802005000300003
- (11) Nigrovic LE, Mahajan PV, Blumberg SM, Browne LR, Linakis JG, Ruddy RM, et al. The Yale Observation Scale score and the risk of serious bacterial infections in febrile infants. *Pediatrics* [Internet]. 2017 [citado el 23 de abril de 2023];140(1):e20170695. Disponible en:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28759413/>

- (12) Dorney K, Bachur RG. Febrile infant update. *Curr Opin Pediatr* [Internet]. 2017 [citado el 23 de abril de 2023];29(3):280–5. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28323666/>
- (13) Hendaus MA. Why are children with bronchiolitis at risk of urinary tract infections? *Risk Manag Healthc Policy* [Internet]. 2019 [citado el 23 de abril de 2023];12:251–4. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.2147/RMHP.S222470>
- (14) McDaniel CE, Ralston S, Lucas B, Schroeder AR. Association of diagnostic criteria with urinary tract infection prevalence in bronchiolitis: A systematic review and meta-analysis: A systematic review and meta-analysis. *JAMA Pediatr* [Internet]. 2019 [citado el 23 de abril de 2023];173(3):269–77. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30688987/>
- (15) Hernández-Bou S, On behalf of the Bacteraemia Study Working Group of the Infectious Diseases Working Group of the Spanish Society of Paediatric Emergencies (SEUP), Gómez B, Mintegi S, García-García JJ. Occult bacteremia etiology following the introduction of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine: a multicenter study in Spain. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* [Internet]. 2018 [citado el 23 de abril de 2023];37(8):1449–55. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29736610/>
- (16) Raso SM, Cortés BG. Santiago Mintegi Raso [Internet]. *Seup.org*. [citado el 23 de abril de 2023]. Disponible en: https://seup.org/pdf_public/pub/protocolos/11_Lactantes.pdf
- (17) Guía clínica de Fiebre sin foco en el lactante - Fisterra [Internet]. *Fisterra.com*. [citado el 23 de abril de 2023]. Disponible en: <https://www.fisterra.com/guias-clinicas/fiebre-sin-foco-lactante/>
- (18) Fernandez A, Benito J, Mintegi S. Is this child sick? Usefulness of the Pediatric Assessment Triangle in emergency settings. *J Pediatr (Rio J)* [Internet]. 2017;93:60–7. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0021755717305028>

- (19) Gomez B, Mintegi S, Bressan S, et al. Validation of the “Step-by-Step” Approach in the Management of Young Febrile Infants. *Pediatrics*. 2016;138(2):e20154381
- (20) Mintegi S, Gomez B, Martinez-Virumbrales L, Morientes O, Benito J. Outpatient management of selected young febrile infants without antibiotics. *Arch Dis Child [Internet]*. 2017 [citado el 23 de abril de 2023];102(3):244–9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27470162/>
- (21) Overview | Fever in under 5s: assessment and initial management | Guidance | NICE [Internet]. NICE; [cited 2022 Nov 20]. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng143>
- (22) Trippella G, Galli L, De Martino M, Lisi C, Chiappini E. Procalcitonin performance in detecting serious and invasive bacterial infections in children with fever without apparent source: a systematic review and meta-analysis. *Expert Rev Anti Infect Ther [Internet]*. 2017 [citado el 23 de abril de 2023];15(11):1041–57. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29103336/>
- (23) Gomez B, Mintegi S, Benito J. A prospective multicenter study of leukopenia in infants younger than ninety days with fever without source. *Pediatr Infect Dis J [Internet]*. 2016 [citado el 23 de abril de 2023];35(1):25–9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26379161/>
- (24) Rostad CA, Kanwar N, Yi J, Morris CR, Bard JD, Leber A, et al. A multicenter evaluation of viral bloodstream detections in children presenting to the Emergency Department with suspected systemic infection. *BMC Pediatr*. 2021;21(1):238
- (25) Aronson PL, Wang ME, Shapiro ED, Shah SS, DePorre AG, McCulloh RJ, et al. Risk stratification of febrile infants ≤ 60 days old without routine lumbar puncture. *Pediatrics [Internet]*. 2018 [citado el 23 de abril de 2023];142(6):e20181879. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30425130/>

- (26) Lacour AG, Zamora SA, Gervaix A. A score identifying serious bacterial infections in children with fever without source. *Pediatr Infect Dis J* [Internet]. 2008 [citado el 23 de abril de 2023];27(7):654–6. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18536624/>
- (27) Kuppermann N, Dayan PS, Levine DA, Vitale M, Tzimenatos L, Tunik MG, et al. A clinical prediction rule to identify febrile infants 60 days and younger at low risk for serious bacterial infections. *JAMA Pediatr* [Internet]. 2019 [citado el 23 de abril de 2023];173(4):342–51. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30776077/>
- (28) Pantell RH, Roberts KB, Adams WG, Dreyer BP, Kuppermann N, O’Leary ST, et al. Evaluation and management of well-appearing febrile infants 8 to 60 days old. *Pediatrics* [Internet]. 2021 [citado el 23 de abril de 2023];148(2):e2021052228. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34281996/>
- (29) Shaikh N, Ewing AL, Bhatnagar S, Hoberman A. Risk of renal scarring in children with a first urinary tract infection: a systematic review. *Pediatrics* [Internet]. 2010 [citado el 23 de abril de 2023];126(6):1084–91. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21059720/>
- (30) Committee on Quality Improvement, Subcommittee on Urinary Tract Infection. Practice parameter: The diagnosis, treatment, and evaluation of the initial urinary tract infection in febrile infants and young children. *Pediatrics* [Internet]. 1999 [citado el 23 de abril de 2023];103(4):843–52. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10103321/>
- (31) Buettcher M, Trueck J, Niederer-Loher A, Heininger U, Agyeman P, Asner S, et al. Swiss consensus recommendations on urinary tract infections in children. *Eur J Pediatr* [Internet]. 2021 [citado el 23 de abril de 2023];180(3):663–74. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32621135/>
- (32) Subcommittee on Urinary Tract Infection, Steering Committee on Quality Improvement and Management, Roberts KB. Urinary tract infection: clinical

practice guideline for the diagnosis and management of the initial UTI in febrile infants and children 2 to 24 months. *Pediatrics* [Internet]. 2011 [citado el 23 de abril de 2023];128(3):595–610. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21873693/>

- (33) SUBCOMMITTEE ON URINARY TRACT INFECTION, Roberts KB, Downs SM, Finnell SME, Hellerstein S, Shortliffe LD, et al. Reaffirmation of AAP clinical practice guideline: The diagnosis and management of the initial urinary tract infection in febrile infants and young children 2–24 months of age. *Pediatrics* [Internet]. 2016 [citado el 23 de abril de 2023];138(6):e20163026–e20163026. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27940735/>
- (34) Diviney J, Jaswon MS. Urine collection methods and dipstick testing in non-toilet-trained children. *Pediatr Nephrol* [Internet]. 2021 [citado el 23 de abril de 2023];36(7):1697–708. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32918601/>
- (35) Herreros ML, Tagarro A, García-Pose A, Sánchez A, Cañete A, Gili P. Performing a urine dipstick test with a clean-catch urine sample is an accurate screening method for urinary tract infections in young infants. *Acta Paediatr* [Internet]. 2018 [citado el 23 de abril de 2023];107(1):145–50. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28940750/>
- (36) Hockberger RS, Schwartz B, Connor J. Hematuria induced by urethral catheterization. *Ann Emerg Med* [Internet]. 1987 [citado el 23 de abril de 2023];16(5):550–2. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3565868/>
- (37) May OW. Urine Collection Methods in Children: Which is the Best? *Nurs Clin North Am* [Internet]. 2018 [citado el 23 de abril de 2023];53(2):137–43. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29779508/>
- (38) Ozkan B, Kaya O, Akdağ R, Unal O, Kaya D. Suprapubic bladder aspiration with or without ultrasound guidance. *Clin Pediatr (Phila)* [Internet]. 2000 [citado el 23 de abril de 2023];39(10):625–6. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11063048/>

- (39) Williams G, Macaskill P, Cahan SF, Turner RM, Hodson E, Craig JC . Absolute and relative accuracy of rapid urine tests for urinary tract infection in children: a meta -analysis. *Lancet Infect Dis* 2010;10:240 -50
- (40) Luco M, Lizama M, Reichhard C, Hirsch T. Urine microscopy as screen for urinary tract infections in a pediatric emergency unit in Chile. *Pediatr Emerg Care* [Internet]. 2006 [citado el 23 de abril de 2023];22(10):705–9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17047469/>
- (41) Dieckmann RA, Brownstein D, Gausche-Hill M. The pediatric assessment triangle: A novel approach for the rapid evaluation of children. *Pediatr Emerg Care* [Internet]. 2010 [citado el 23 de abril de 2023];26(4):312–5. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20386420/>
- (42) Gomez B, Diaz H, Carro A, Benito J, Mintegi S. Performance of blood biomarkers to rule out invasive bacterial infection in febrile infants under 21 days old. *Arch Dis Child* [Internet]. 2019 [citado el 23 de abril de 2023];104(6):547–51. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30498061/>
- (43) Piñeiro Pérez R, Cilleruelo Ortega MJ, Ares Álvarez J, Baquero-Artigao F, Silva Rico JC, Velasco Zúñiga R, et al. Recomendaciones sobre el diagnóstico y tratamiento de la infección urinaria. *An Pediatr (Engl Ed)* [Internet]. 2019 [citado el 23 de abril de 2023];90(6):400.e1-400.e9. Disponible en: <https://www.analesdepediatría.org/es-recomendaciones-sobre-el-diagnostico-tratamiento-articulo-S1695403319301389>
- (44) Tzimenatos L, Mahajan P, Dayan PS, Vitale M, Linakis JG, Blumberg S, et al. Accuracy of the urinalysis for urinary tract infections in febrile infants 60 days and younger. *Pediatrics* [Internet]. 2018 [citado el 23 de abril de 2023];141(2). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29339564/>
- (45) Primack W, Bukowski T, Sutherland R, Gravens-Mueller L, Carpenter M. What urinary colony count indicates a urinary tract infection in children? *J Pediatr* [Internet]. 2017 [citado el 23 de abril de 2023];191:259-261.e1. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28967387/>

- (46) Patel S, Patel H, Patel K, Patel R. Neonatal pyuria: A review of the literature. *J Clin Neonatol*. 2016 Jan-Mar;5(1):1-4. doi: 10.4103/2249-4847.173269. PMID: 27014459; PMCID: PMC4777637
- (47) Mori R, Yonemoto N, Fitzgerald A, Tullus K, Verrier-Jones K, Lakhanpaul M. Diagnostic performance of urine dipstick testing in children with suspected UTI: a systematic review of relationship with age and comparison with microscopy. *Acta Paediatr [Internet]*. 2010 [citado el 23 de abril de 2023];99(4):581–4. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20055779/>
- (48) Ramlakhan SL, Burke DP, Goldman RS. Dipstick urinalysis for the emergency department evaluation of urinary tract infections in infants aged less than 2 years. *Eur J Emerg Med [Internet]*. 2011 [citado el 23 de abril de 2023];18(4):221–4. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21285881/>
- (49) Mintegi S, Gomez B, Urra E, Romero A, Paniagua N, Lopez E, et al. Use of urine dipstick evaluating young infants with fever without a source and positive urine culture. *Pediatr Infect Dis J [Internet]*. 2011 [citado el 23 de abril de 2023];30(12):1103–5. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21796014/>

11. ANEXOS

11.1 ANEXO I: Calendario Vacunal Infantil de Osakidetza, 2023

CALENDARIO VACUNAL INFANTIL EUSKADI 2023					
2 meses	4 meses	6 meses	11 meses	12 meses	15 meses
Hepatitis B	Hepatitis B		Hepatitis B	Sarampión	Varicela
Difteria	Difteria		Difteria	Rubéola	
Tétanos	Tétanos		Tétanos	Parotiditis	
Tosferina	Tosferina		Tosferina		
Poliomielitis	Poliomielitis		Poliomielitis		
<i>Haemophilus influenzae b</i>	<i>Haemophilus influenzae b</i>		<i>Haemophilus influenzae b</i>		
Neumococo	Neumococo		Neumococo		
Meningococo B	Meningococo B			Meningococo B	
	Meningococo C			Meningococo C	
		Gripe ⁵			
4 años	6 años	10 años	12 años	16 años	
Sarampión	Difteria	Varicela ²	Papilomavirus ³	Difteria ⁴	
Rubéola	Tétanos			Tétanos ⁴	
Parotiditis	Tosferina		Meningococo ACWY		
Varicela	Poliomielitis ¹				
Gripe ⁵					



- 1.- Nacidos/as a partir del 1 de enero de 2017.
- 2.- Nacidos/as antes de 2015 sin vacunación ni antecedentes de infección.
- 3.- Dos dosis: 2ª dosis a los 6 meses de la primera.
- 4.- Se recomienda una dosis de recuerdo a los 65 años de edad.
- 5.- Desde los 6 hasta los 59 meses de edad: 1 dosis anual.

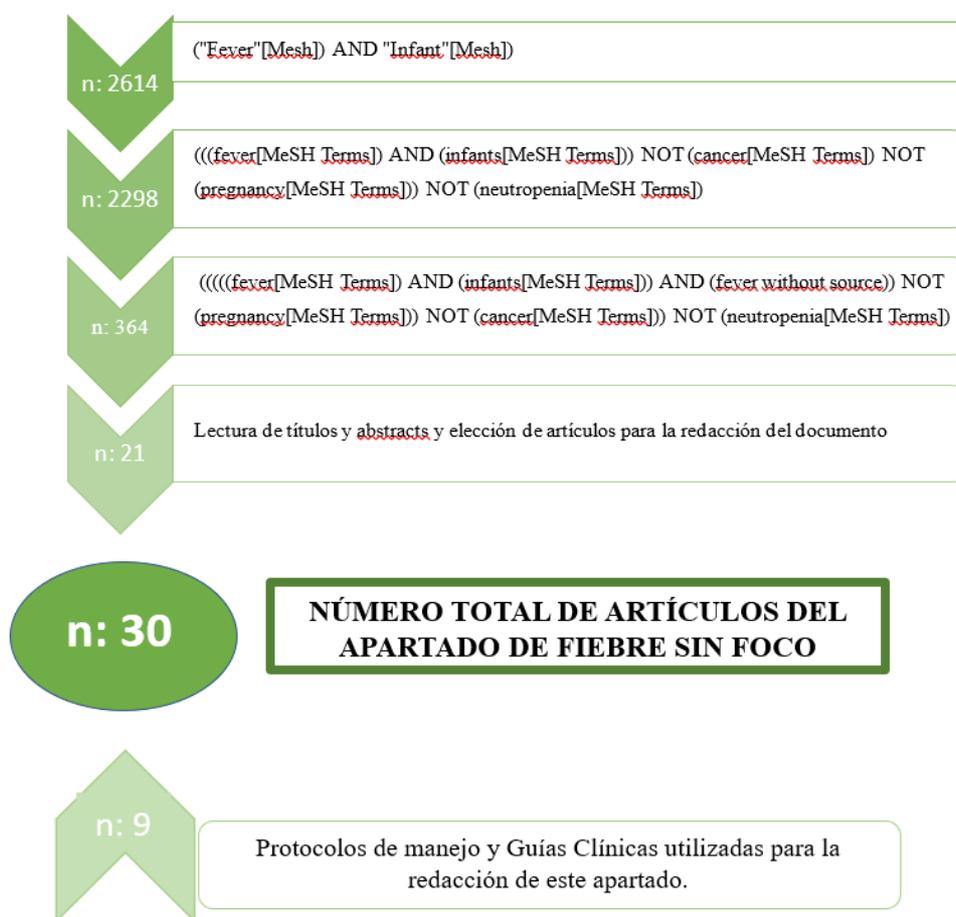


EUSKO JAURLARITZA
GOBIERNO VASCO

OSASUN SAILA
DEPARTAMENTO DE SALUD

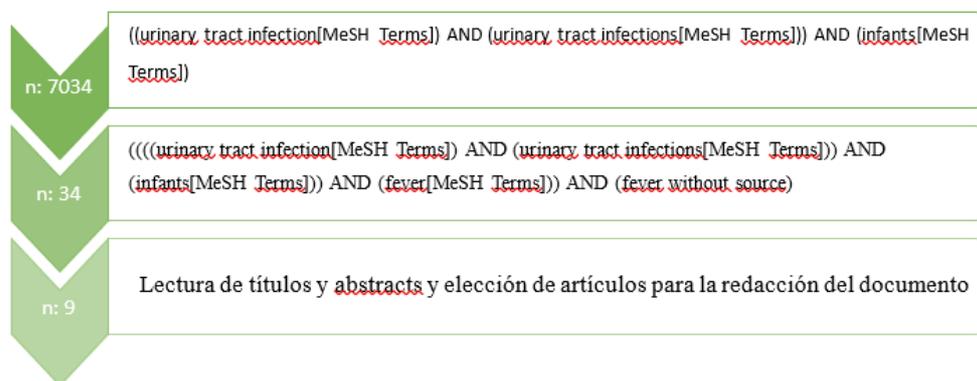
11.2 ANEXO II: Estrategias de búsqueda por orden de mención

- 1) ("Fever"[Mesh]) AND "Infant"[Mesh])
- 2) ((((((fever[MeSH Terms]) AND (infants[MeSH Terms])) NOT (cancer[MeSH Terms]) NOT (pregnancy[MeSH Terms])) NOT (neutropenia[MeSH Terms]))
- 3) ((((((fever[MeSH Terms]) AND (infants[MeSH Terms])) AND (fever without source)) NOT (pregnancy[MeSH Terms])) NOT (cancer[MeSH Terms])) NOT (neutropenia[MeSH Terms]))



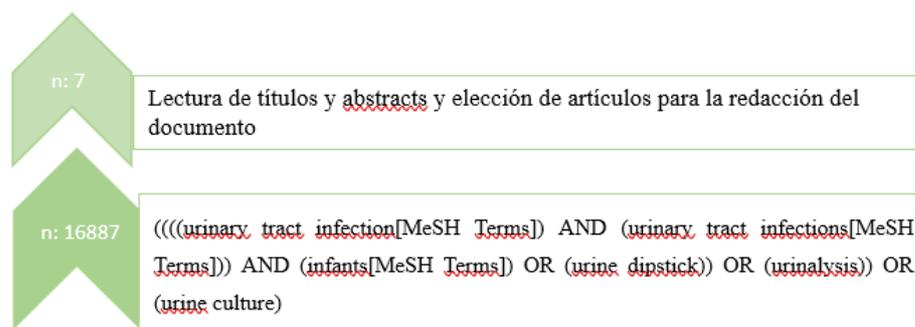
11.3 ANEXO III : Estrategias de búsqueda por orden de mención

- 1) ((urinary tract infection[MeSH Terms]) AND (urinary tract infections[MeSH Terms])) AND (infants[MeSH Terms])
- 2) (((urinary tract infection[MeSH Terms]) AND (urinary tract infections[MeSH Terms])) AND (infants[MeSH Terms])) AND (fever[MeSH Terms]) AND (fever without source)
- 3) (((urinary tract infection[MeSH Terms]) AND (urinary tract infections[MeSH Terms])) AND (infants[MeSH Terms]) OR (urine dipstick)) OR (urinalysis)) OR (urine culture)



n: 16

**NÚMERO TOTAL DE ARTÍCULOS DEL
APARTADO DE INFECCIÓN DEL
TRACTO URINARIO**



11.4 ANEXO IV: Estudio de la normalidad de las variables del GRUPO A

Estudio de la normalidad de las variables del GRUPO A CON RESPECTO AL UROCULTIVO POSITIVO O NEGATIVO:

- Neutrófilos con urocultivo positivo, GRUPO A

Pruebas de normalidad

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Estadístico	gl	Sig.	Estadístico	gl	Sig.
neutrosAucpositivo	,170	15	,200*	,952	15	,564

*. Esto es un límite inferior de la significación verdadera.

a. Corrección de significación de Lilliefors

- Neutrófilos con urocultivo negativo, GRUPO A

Pruebas de normalidad

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Estadístico	gl	Sig.	Estadístico	gl	Sig.
neutrosAucnegativo	,209	72	<,001	,740	72	<,001

a. Corrección de significación de Lilliefors

- PCR con urocultivo positivo, GRUPO A

Pruebas de normalidad

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Estadístico	gl	Sig.	Estadístico	gl	Sig.
PCRgrupoAucpositivo	,337	15	<,001	,679	15	<,001

a. Corrección de significación de Lilliefors

- PCR con urocultivo negativo, GRUPO A

Pruebas de normalidad

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Estadístico	gl	Sig.	Estadístico	gl	Sig.
PCRgrupoAucnegativo	,272	72	<,001	,635	72	<,001

a. Corrección de significación de Lilliefors

- PCT con urocultivo positivo, GRUPO A

Pruebas de normalidad

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Estadístico	gl	Sig.	Estadístico	gl	Sig.
PCTgrupoAucpositivo	,437	15	<,001	,460	15	<,001

a. Corrección de significación de Lilliefors

- PCT con urocultivo negativo, GRUPO A

Pruebas de normalidad

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Estadístico	gl	Sig.	Estadístico	gl	Sig.
PCTgrupoAucnegativo	,439	72	<,001	,236	72	<,001

a. Corrección de significación de Lilliefors

Estudio de la normalidad de las variables del GRUPO A CON RESPECTO AL UROANÁLISIS POSITIVO O NEGATIVO:

- Neutrófilos con uroanálisis positivo, GRUPO A

Pruebas de normalidad

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Estadístico	gl	Sig.	Estadístico	gl	Sig.
neutrourialpositivogrupoA	,224	6	,200*	,896	6	,348

*. Esto es un límite inferior de la significación verdadera.

a. Corrección de significación de Lilliefors

- Neutrófilos con uroanálisis negativo, GRUPO A

Pruebas de normalidad

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Estadístico	gl	Sig.	Estadístico	gl	Sig.
neutrouriinalnegativogrupo A	,189	81	<,001	,774	81	<,001

a. Corrección de significación de Lilliefors

- PCR con uroanálisis positivo, GRUPO A

Pruebas de normalidad

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Estadístico	gl	Sig.	Estadístico	gl	Sig.
PCRurinalpositivogrupoA	,248	6	,200*	,809	6	,071

*. Esto es un límite inferior de la significación verdadera.

a. Corrección de significación de Lilliefors

- PCR con uroanálisis negativo, GRUPO A

Pruebas de normalidad

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Estadístico	gl	Sig.	Estadístico	gl	Sig.
PCTurinalnegativogrupoA	,314	81	<,001	,510	81	<,001

a. Corrección de significación de Lilliefors

- PCT con uroanálisis positivo, GRUPO A

Pruebas de normalidad

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Estadístico	gl	Sig.	Estadístico	gl	Sig.
PCTurinalpositivogrupoA	,380	6	,007	,691	6	,005

a. Corrección de significación de Lilliefors

- PCT con uroanálisis negativo, GRUPO A

Pruebas de normalidad

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Estadístico	gl	Sig.	Estadístico	gl	Sig.
PCTurinalnegativogrupoA	,435	80	<,001	,224	80	<,001

a. Corrección de significación de Lilliefors

11.5. ANEXO V: Estudio de normalidad de las variables del GRUPO B

Estudio de normalidad de las variables del GRUPO B CON RESPECTO AL UROCULTIVO POSITIVO O NEGATIVO

- Neutrófilos con urocultivo positivo

Pruebas de normalidad

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Estadístico	gl	Sig.	Estadístico	gl	Sig.
neutrosgrupoBucpositivo	,116	59	,046	,909	59	<,001

a. Corrección de significación de Lilliefors

- Neutrófilos con urocultivo negativo

Pruebas de normalidad

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Estadístico	gl	Sig.	Estadístico	gl	Sig.
neutrosgrupoBucnegativo	,150	188	<,001	,663	188	<,001

a. Corrección de significación de Lilliefors

- PCR con urocultivo positivo

Pruebas de normalidad

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Estadístico	gl	Sig.	Estadístico	gl	Sig.
PCRgrupoBucpositivo	,272	59	<,001	,652	59	<,001

a. Corrección de significación de Lilliefors

- PCR con urocultivo negativo

Pruebas de normalidad

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Estadístico	gl	Sig.	Estadístico	gl	Sig.
PCRgrupoBucnegativo	,279	189	<,001	,591	189	<,001

a. Corrección de significación de Lilliefors

- PCT con urocultivo positivo

Pruebas de normalidad

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Estadístico	gl	Sig.	Estadístico	gl	Sig.
PCTgrupoBucpositivo	,410	59	<,001	,201	59	<,001

a. Corrección de significación de Lilliefors

- PCT con urocultivo negativo

Pruebas de normalidad

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Estadístico	gl	Sig.	Estadístico	gl	Sig.
PCTgrupoBucnegativo	,466	189	<,001	,109	189	<,001

a. Corrección de significación de Lilliefors

Estudio de normalidad de las variables del GRUPO B CON RESPECTO AL UROANÁLISIS POSITIVO O NEGATIVO

- Neutrófilos con uroanálisis positivo, GRUPO B

Pruebas de normalidad

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Estadístico	gl	Sig.	Estadístico	gl	Sig.
neutrourialpsotivogrupoB	,181	23	,048	,750	23	<,001

a. Corrección de significación de Lilliefors

- Neutrófilos con uroanálisis negativo, GRUPO B

Pruebas de normalidad

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Estadístico	gl	Sig.	Estadístico	gl	Sig.
neutrourialnegativogrupoB	,121	252	<,001	,840	252	<,001

a. Corrección de significación de Lilliefors

- PCR con uroanálisis positivo, GRUPO B

Pruebas de normalidad

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Estadístico	gl	Sig.	Estadístico	gl	Sig.
PCRurinalpositivogrupoB	,290	23	<,001	,660	23	<,001

a. Corrección de significación de Lilliefors

- PCR con uroanálisis negativo, GRUPO B

Pruebas de normalidad

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Estadístico	gl	Sig.	Estadístico	gl	Sig.
PCRurinalnegativogrupoB	,275	255	<,001	,610	255	<,001

a. Corrección de significación de Lilliefors

- PCT con uroanálisis positivo, GRUPO B

Pruebas de normalidad

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Estadístico	gl	Sig.	Estadístico	gl	Sig.
PCTurinalpositivogrupoB	,458	23	<,001	,269	23	<,001

a. Corrección de significación de Lilliefors

- PCT con uroanálisis negativo, GRUPO B

Pruebas de normalidad

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Estadístico	gl	Sig.	Estadístico	gl	Sig.
PCTurinalnegativogrupoB	,440	252	<,001	,104	252	<,001

a. Corrección de significación de Lilliefors

11.6. ANEXO VI: Comparación entre los valores de RFA entre los urocultivos positivos o negativos del grupo A.

- Neutrófilos

Resumen de contrastes de hipótesis

	Hipótesis nula	Prueba	Sig. ^{a,b}	Decisión
1	La distribución de NEUTROSGRUPOA es la misma entre categorías de RESULTADO.	Prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes	,040	Rechace la hipótesis nula.

a. El nivel de significación es de ,050.

b. Se muestra la significancia asintótica.

- PCR

Resumen de contrastes de hipótesis

	Hipótesis nula	Prueba	Sig. ^{a,b}	Decisión
1	La distribución de PCRGRUPOA es la misma entre categorías de RESULTADO.	Prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes	,043	Rechace la hipótesis nula.

a. El nivel de significación es de ,050.

b. Se muestra la significancia asintótica.

- PCT

Resumen de contrastes de hipótesis

	Hipótesis nula	Prueba	Sig. ^{a,b}	Decisión
1	La distribución de PCTGRUPOA es la misma entre categorías de RESULTADO.	Prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes	,110	Conserve la hipótesis nula.

a. El nivel de significación es de ,050.

b. Se muestra la significancia asintótica.

11.7. ANEXO VII: Comparación entre los valores de RFA con respecto al resultado del uroanálisis positivo o negativo en el Grupo A.

Resumen de contrastes de hipótesis

	Hipótesis nula	Prueba	Sig. ^{a,b}	Decisión
1	La distribución de neutros es la misma entre categorías de RESULTADOSgA.	Prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes	,136	Conserve la hipótesis nula.
2	La distribución de pcr es la misma entre categorías de RESULTADOSgA.	Prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes	,027	Rechace la hipótesis nula.
3	La distribución de pct es la misma entre categorías de RESULTADOSgA.	Prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes	,066	Conserve la hipótesis nula.

a. El nivel de significación es de ,050.

b. Se muestra la significancia asintótica.

11.8. ANEXO VIII: Comparación entre los valores de RFA entre los urocultivos positivos o negativos del grupo B

- Neutrófilos

Resumen de contrastes de hipótesis

	Hipótesis nula	Prueba	Sig. ^{a,b}	Decisión
1	La distribución de NEUTROSB es la misma entre categorías de RESULTADOS.	Prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes	<,001	Rechace la hipótesis nula.

a. El nivel de significación es de ,050.

b. Se muestra la significancia asintótica.

- PCR

Resumen de contrastes de hipótesis

	Hipótesis nula	Prueba	Sig. ^{a,b}	Decisión
1	La distribución de PCR es la misma entre categorías de RESULTADOS.	Prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes	,502	Conserve la hipótesis nula.

a. El nivel de significación es de ,050.

b. Se muestra la significancia asintótica.

- PCT

Resumen de contrastes de hipótesis

	Hipótesis nula	Prueba	Sig. ^{a,b}	Decisión
1	La distribución de PCTB es la misma entre categorías de RESULTADOS.	Prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes	<,001	Rechace la hipótesis nula.

a. El nivel de significación es de ,050.

b. Se muestra la significancia asintótica.

11.9. ANEXO IX: Comparación entre los valores de RFA con respecto al resultado del uroanálisis positivo o negativo en el Grupo B.

Resumen de contrastes de hipótesis

	Hipótesis nula	Prueba	Sig. ^{a,b}	Decisión
1	La distribución de neutrofilos _{GB} es la misma entre categorías de RESULTADOS _{GB} .	Prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes	<,001	Rechace la hipótesis nula.
2	La distribución de PCR _{GB} es la misma entre categorías de RESULTADOS _{GB} .	Prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes	,074	Conserve la hipótesis nula.
3	La distribución de PCT _{GB} es la misma entre categorías de RESULTADOS _{GB} .	Prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes	<,001	Rechace la hipótesis nula.

a. El nivel de significación es de ,050.

b. Se muestra la significancia asintótica.