

Hospital Pediátrico Docente "Juan Manuel Márquez"
Servicio de Neonatología

EVALUACIÓN DEL RECIÉN NACIDO FEBRIL Y PREDICCIÓN DE INFECCIÓN DEL TRACTO URINARIO

Dr. Manuel Díaz Álvarez,¹ Dr. Younan Ahmed Abboud² y Lic. Humberto Martínez
Canalejo³

RESUMEN

Se estudiaron 399 recién nacidos (RN)s febriles sin signos de focalización (SSF) consecutivos, ingresados en el Servicio de Neonatología del Hospital Pediátrico Docente "Juan Manuel Márquez", entre febrero de 1992 y mayo de 1995, con el objetivo de determinar, al proceder con la evaluación del paciente, si existían datos clínicos y de laboratorio que identificaran con más individualidad la probabilidad de infección del tracto urinario (ITU) con respecto a otras infecciones bacterianas severas (IBS)s. Los datos que fueron analizados para hacer las correlaciones fueron aquellos incluidos en los criterios de bajo riesgo de IBS creados en dicha institución, a los que se agregó el sexo masculino. Se halló que los datos relacionados significativamente con la ITU fueron: leucocituria, sexo masculino y velocidad de sedimentación globular (VSG) acelerada; mientras que para otras IBS fueron: antecedentes perinatales de riesgo de sepsis, estado tóxico, fiebre recurrente o persistente y VSG acelerada. Como resultado de esta evaluación se puede orientar con más individualidad de la probabilidad de ITU con respecto a otras IBSs.

Descriptores DeCS: FIEBRE/etiología; INFECCIONES URINARIAS/diagnóstico; INFECCIONES BACTERIANAS/diagnóstico.

La fiebre en el recién nacido (RN) se puede acompañar de signos y síntomas que permiten al médico identificar el foco infeccioso, pero en otras ocasiones puede ser la única expresión o asociarse a manifestaciones inespecíficas; lo que nos

enfrenta a un grupo de RNs febriles sin signos de focalización (SSF).

Varios estudios han demostrado la elevada frecuencia de presentación de infección bacteriana severa (IBS) entre lactantes febriles.¹⁻⁴ Dentro de las IBSs, la

¹ Especialista de II Grado en Pediatría y Neonatología. Profesor Auxiliar de Pediatría. Facultad Finlay-Albarrán.

² Especialista de I Grado en Pediatría.

³ Licenciado en Bioestadística.

infección del tracto urinario (ITU) es la que con mayor frecuencia se muestra.¹⁻⁶

Otros resultados son los referentes a los datos clínicos y de laboratorio que se asocian con la presencia de IBS al ejecutar la evaluación del lactante febril;^{2,3,7-9} sin embargo, son pocos los estudios que han particularizado algunos de estos aspectos de evaluación hacia la ITU en pacientes febriles.¹⁰⁻¹² De esta manera sería importante tener una orientación más precisa, al momento de realizar la evaluación inicial del RN febril SSF con los criterios de evaluación vigentes en nuestro Servicio de Neonatología, no sólo de la posibilidad de que el niño tenga riesgo para presentar IBS, sino también, si es más probable identificar con individualidad una ITU con respecto a otras IBSs.

MÉTODOS

Se revisaron los expedientes clínicos de todos los niños con 30 o menos días de edad consecutivos, ingresados en el Servicio de Neonatología del Hospital Pediátrico Docente "Juan Manuel Márquez", desde febrero de 1992 hasta mayo de 1995, los cuales se presentaron con fiebre (temperatura axilar $\geq 37,5$ °C) referida o constatada antes o al momento de su evaluación inicial y SSF.

Se requirió como criterio de inclusión en la investigación el haberse realizado examen microscópico de orina y cultivos bacteriológicos de orina y sangre; y como exclusión, aquéllos que recibieron tratamiento antibiótico o sometidos a cateterismo vesical en las 72 horas previas al ingreso.

Del universo de 438 RNs febriles SSF, sólo reunieron los criterios de inclusión un total de 399 pacientes. No hubo necesidad de excluir niños.

Según los resultados derivados de la evaluación, se clasificó el RN como alto o bajo riesgo de IBS, utilizando los criterios de bajo riesgo de IBS establecidos en este hospital.¹³

Las muestras de orina se obtuvieron con los cuidados de asepsia y antisepsia establecidos y así se logró una muestra limpia.

El método de examen microscópico de orina que se realizó fue la cituria con orina no centrifugada y se aceptó como cifras normales en ella de hasta 10 000/mL para leucocitos.

Las muestras de orina se procesaron en el Laboratorio de Microbiología de nuestro hospital y se hizo la identificación microbiológica mediante técnicas estandarizadas en este Laboratorio.

Según el método de cultivo cuantitativo estándar, se siguieron criterios de Hellerstein y colaboradores modificados.¹⁴ Así el criterio de ITU se estableció con el crecimiento de un microorganismo simple en cualquier cantidad de UFC/mL en muestras tomadas por punción vesical, o más de 10 000 UFC/mL cuando fue por cateterismo vesical, o más de 100 000 UFC/mL por las otras técnicas de recolección de orina. En este último caso fue necesario tener 2 urocultivos positivos al mismo microorganismo, obtenidos en momentos diferentes.

Para poder hacer el análisis de la asociación de variables y evaluación de pruebas diagnósticas, la población se dividió en grupos de acuerdo con que mostrasen IBS, y sin IBS, y a su vez, estos primeros si eran pacientes "con ITU" o tenían "otras IBSs" (bacteriemia, meningitis bacteriana y otras excluidas las ITU). Las variables que se utilizaron para estas asociaciones fueron los datos clínicos y de laboratorio que permiten establecer la clasificación de riesgo de IBS, y se inclu-

yó además el dato referente al sexo masculino.

Consideramos infección bacteriana severa al conjunto de infecciones que necesitan de tratamiento antibiótico parenteral para su resolución y que incluyen meningitis, bacteriemia, ITU y artritis-osteomielitis, en donde se aísla una bacteria patógena conocida en líquido cefalorraquídeo (LCR), sangre, orina o aspirado de articulación o hueso; también a la celulitis con aislamiento de bacterias o sin éste, y a la bronconeumonía cuando se encuentra infiltrado inflamatorio en radiografía de tórax junto con aislamiento de bacterias patógenas en sangre o aspirado pulmonar.

El criterio de bacteriemia se planteó cuando se encontró un microorganismo patógeno habitual en hemocultivo, o 2 hemocultivos con un mismo microorganismo no patógeno habitual en momentos diferentes, junto con manifestaciones del síndrome sepsis. Igualmente se consideró así, cuando el microorganismo aislado en sangre también se halló en otros líquidos o tejidos corporales estériles, si se tomaron las muestras coincidentemente en la fase aguda de la enfermedad.

En el análisis estadístico se calcularon las odds ratio (OR) y el intervalo de confianza (IC) de Cornfield, con la prueba de chi cuadrado para significación mediante la corrección de Yates, incluidos en el software "EpiInfo.5, donde se considera significativo un valor < 0,05. En la evaluación de pruebas diagnósticas se utilizaron los estadígrafos de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo (VPP), valor predictivo negativo (VPN) y además el coeficiente kappa para medir la concordancia entre evento y predicción, con su IC según Agresti. Todos los ICs empleados tienen el 95 % de confiabilidad.

RESULTADOS

El diagnóstico de ITU se hizo en 55 pacientes, de los cuales 43/55=78,2 % fueron por cultivos de orina extraídos por la técnica de punción vesical suprapúbica, 2/55=3,6 % por cateterismo, y 10/55=18,2 % mediante orina obtenida por chorro medio o bolsa colectora.

La frecuencia de IBS en general fue de 21,5 % (tabla 1). El tipo de IBS predominante fue la ITU (55/399=13,8 %), esto quiere decir que la ITU representa el 69 % de todas las IBSs que se presentaron en RNs febriles SSF.

TABLA 1. Frecuencia de infección bacteriana severa en recién nacidos febriles sin signos de focalización

	No.	%
IBSs	80	21,5
ITU	55	13,8
Meningitis bacteriana	8	2
Bacteriemia	12	3
Artritis-osteomielitis	2	0,5
Celulitis-fasciitis	2	0,5
Bronconeumonía	1	0,2

Leyenda:

IBS= Infección bacteriana severa.

ITU= Infección del tracto urinario.

RNs febriles (n=399).

Los microorganismos aislados de las muestras de orina en los pacientes con ITU fueron predominantemente gramnegativos (48/55=87,3 %), encabezadas por la *Escherichia coli* (26/48=54,1 %).

En las tablas 2 y 3 se exponen los estadígrafos correspondientes a diferentes datos clínicos y de laboratorio. En la comparación del grupo de "otras IBSs" vs. "no IBS", se encontró que los antecedentes patológicos perinatales (APP)s, estado tóxico, velocidad de sedimentación globular (VSG) acelerada y fiebre recurrente o persistente, son los datos que se encuentran relacionados significativamente con la

presencia de alguna IBS, excluyendo las ITUs. Para todas estas variables la OR es mayor de 3. El análisis de Kappa demuestra que los grados de concordancia entre el pronóstico que da cada una de esas variables, con la presencia de otras IBSs no se deben al azar. En cuanto a los demás estadígrafos, el más relevante es el VPN; sin embargo la sensibilidad, especificidad y VPP ofrecen gran variabilidad, y se destaca el VPP de 45 % y sensibilidad de 40 % para el estado tóxico. Por lo anterior se puede establecer el siguiente orden

jerárquico de mayor a menor importancia: estado tóxico, fiebre recurrente o persistente, VSG y APPs.

Al comparar el grupo de niños "con ITU" vs. "no IBS", es más limitado el número de datos clínicos y de laboratorio asociados significativamente con la presencia de ITU; estos son: cituria positiva, sexo masculino y VSG acelerada en orden de mejores resultados. La OR para estos datos clínicos es superior a 2. El valor de kappa demuestra que el grado de concordancia entre predicción y presencia de ITU no se debe

TABLA 2. Datos clínicos y de laboratorio asociados a infección del tracto urinario y otras infecciones bacterianas severas

	ITU vs. no IBS			Otras IBSs vs. no IBSs		
	P	OR	IC	P	OR	IC
Sexo masculino	< 0,01	3,47	1,67-7,64	0,86	0,98	0,4-2,4
APPs positivos	0,09	2,03	0,9-4,52	< 0,05	3,16	1,11-8,74
Estado tóxico	0,7	0,47	0,02-3,62	< 0,01	17,06	5,73-51,25
Fiebre $\geq 39^{\circ}\text{C}$	0,18	1,88	0,77-4,48	0,15	2,41	0,73-7,46
Fiebre recurrente o persistente	0,93	1,08	0,56-2,04	< 0,01	5,24	1,99-14,32
C. leucocitos $< 5,0$ ó $\geq 20,0 \times 10^9/\text{L}$	0,55	1,46	0,03-15,09	0,06	6,85	0,82-47,09
VSG ≥ 20 mm/h	< 0,05	2,27	1,9-4,71	< 0,01	5,59	2,22-14,21
Leucocituria $> 10\ 000/\text{mL}$	< 0,01	10,32	5,23-20,51	0,24	1,95	0,7-5,27

Leyenda:

APP= Antecedentes patológicos perinatales.

VSG= Velocidad de sedimentación globular.

OR=Odds ratio.

IC= Intervalo de confianza.

ITU= Infección del tracto urinario.

IBS= Infección bacteriana severa.

TABLA 3. Evaluación diagnóstica de los datos clínicos y de laboratorio según grupos de estudio

	ITU vs. no IBS				Otras IBSs vs. no IBSs			
	Sens.	Espec.	VPP	VPN	Sens.	Espec.	VPP	VPN
Sexo masculino	81,8	43,5	20,0	93,2	56,0	43,5	7,2	92,6
APPs positivos	20,0	89,0	23,9	86,5	28,0	89,0	16,6	94,0
Estado tóxico	1,8	96,2	7,6	85,0	40,0	46,2	45,4	95,3
Fiebre $\geq 39^{\circ}\text{C}$	16,3	90,6	23,0	86,2	21,7	89,0	12,5	94,0
Fiebre recurrente o persistente	34,5	67,0	15,3	85,6	72,0	67,0	14,6	96,8
C. leucocitos $< 5,0$ ó $\geq 20,0 \times 10^9/\text{L}$	1,8	98,7	20,0	85,3	8,0	98,7	33,3	93,2
VSG ≥ 20 mm/h	34,0	81,4	25,0	87,1	56,0	81,4	22,5	95,0
Leucocituria $> 10\ 000/\text{mL}$	67,2	83,3	41,1	93,6	28,0	83,3	11,6	93,6

Leyenda:

APP= Antecedentes patológicos perinatales.

VSG= Velocidad de sedimentación globular.

VPP= Valor predictivo positivo.

VPN= Valor predictivo negativo.

al azar. También, como en la comparación anterior, el VPN es el estadígrafo más satisfactorio. Cabe destacar también para la cituria positiva y el sexo masculino, que los estadígrafos VPP, sensibilidad y falsos negativos ofrecen valores mejores que los que se encuentran en su análisis en la comparación del grupo "otras IBSs" vs. "no IBS".

Con respecto a la cituria encontramos que la sensibilidad fue de 67,2 % y la tasa de falsos negativos de 32,7 %; lo cual quiere decir que aproximadamente 1/3 de los pacientes con ITU pueden tener un examen de orina normal. El VPP de este examen es de 41,1 % y el VPN de 93,6 %.

De 18 RNs con ITU y una cituria sin leucocituria mayor de 10 000/mL en 14 de ellos se encontraron otros datos clínicos o de laboratorio que permitieron identificarlos como de alto riesgo de IBS, por los criterios establecidos en nuestro hospital, mientras que en los 4 casos restantes la evaluación determinó que eran de bajo riesgo de IBS.

DISCUSIÓN

La frecuencia de IBS entre lactantes pequeños febriles es variable, con cifras que van desde 5 a 21,7 %.^{1-3,7,15-17} La ITU es la que más comúnmente se presenta, aunque también comporta cierta variabilidad que oscila desde 2,7 % hasta 7,5 %.^{1,6,10,18,19}

La tasa nuestra es elevada con respecto a los reportes anteriores y esto puede explicarse por distintas causas. Nuestro servicio es centro de referencia y serían remitidos aquéllos que evidencien más probabilidad de presentar IBS. En nuestro servicio se realiza una evaluación muy completa, en la cual se busca sistemáticamente la presencia de ITU. Igualmente podemos añadir que 45/55=81,8 % de los RNs con ITU eran del sexo masculino y

todos eran no circuncidados, que se señala como factor que predispone a la ITU en el RN y lactante.^{20,21}

Los primeros reportes que abordaban el problema del lactante febril hicieron señalamientos de que había una serie de datos clínicos y de laboratorio de la evaluación de pesquijaje de sepsis, que tenían relación con la presencia de IBS. Así se labró el camino para el reconocimiento de un grupo de pacientes con alto riesgo de presentar IBS, independientemente de que se comprobó que el VPP de estos datos no era elevado.^{6-7,13}

La tendencia actual es ir hacia el reconocimiento de un grupo de niños con bajo riesgo de IBS, en lugar de tratar de reconocer aquéllos que pueden tener IBS.^{6,7,13} Sin embargo, en la práctica tenemos que tomar conducta ante un paciente febril que no cumple con los criterios de bajo riesgo (alto riesgo de IBS), y que necesita de un análisis razonado.

En este gran grupo de pacientes, que habitualmente presentan IBSs, podemos definir qué tipo de estas infecciones es la que muestra el paciente, por los datos que se relacionan con la presencia de alguno de los tipos de IBS, y que no se relacionan con las otras IBSs incluidas bajo esta misma nomenclatura.

Como ya mencionamos en nuestros resultados, ante la comparación de los grupos de RNs "con ITU" vs. "no IBS" y "otras IBS" vs. "no IBS", el sexo masculino y una cituria con leucocituria son más propios de la presencia de ITU. El resto de los datos clínicos y de laboratorio positivos, inducen a pensar en la probabilidad de otro tipo de IBS excluyendo la ITU. La VSG acelerada está presente en ambos grupos de comparaciones.

De esta manera, aunque el enfoque de la evaluación del RN febril SSF sigue siendo la identificación de pacientes con bajo riesgo

de IBS, tenemos como contraparte los que no cumplen los criterios establecidos y tienen la categoría de alto riesgo, entre los que podemos delimitar como diagnóstico más probable que ésta podría ser una ITU cuando la cituria es positiva y/o el niño es del sexo masculino; mientras que podría ser una meningitis o una bacteriemia si hay aspecto tóxico, APPs de riesgo de sepsis, o la fiebre es persistente o recurrente.

Al ser la ITU el tipo de IBS más frecuente en el lactante febril, varios autores consideran que la cituria forme parte de los exámenes en la evaluación de estos niños.^{6,7,10,13,22,23} Aún siendo este examen más apropiado para dar pistas en la posibilidad de que el paciente tenga una ITU, casi 1/3 de nuestros casos con diagnóstico compro-

bado de ITU, no tuvieron leucocituria anormal en el examen de orina. Aunque en este grupo de pacientes el examen de cituria normal no permitió pensar en la posibilidad de la presencia de una ITU, sí fueron reconocidos como alto riesgo de IBS por otros resultados del método de evaluación empleado, todo lo cual resalta lo expresado por distintos autores de que un dato clínico o de laboratorio aislado no es útil para la evaluación de estos pacientes y se necesita una combinación de ellos para tener más efectividad.^{3,13,23}

Concluimos que al realizar la evaluación del RN febril, podemos tener una orientación más individual de la probabilidad de ITU con respecto a otras IBSs, si se encuentran como datos positivos una leucocituria y/o el niño es del sexo masculino.

SUMMARY

Three hundred and ninety nine consecutive febrile newborns (N)s without focalization signs (WFS), patients of the Neonatology Service of the "Juan Manuel Márquez" Teaching Pediatric Hospital between February 1992 and May 1995 were studied, with the idea of determining through the evaluation of the same if clinical and laboratory data existed, in order to identify more individually the probability of urinary tract infection (UTI) with regard to other severe bacterial infections (SBI). The data analyzed were those included in the SBI low risk criteria created by that institution, to which the masculine sex was added. It was found that the data significantly related to UTI were leukocyturia, masculine sex, and accelerated erythrocyte sedimentation rate (ESR), while the data for other SBI were perinatal backgrounds of sepsis risk, toxic condition, recurrent or persistent fever, and accelerated ESR. A result of this evaluation is that the probability of UTI with respect to other SBI can be orientated with greater individuality.

Subject headings: FEVER/etiology; URINARY TRACT INFECTIONS/diagnosis; BACTERIAL INFECTIONS/diagnosis.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bonadio WA. Incidence of serious infections in afebrile neonates with a history of fever. *Pediatr Infect Dis J* 1987;6:911-4.
2. Bonadio WA, Hegenbarth M, Zachariason M. Correlating reported fever in young infants with subsequent temperature patterns and rate of serious bacterial infections. *Pediatr Infect Dis J* 1990;9:158-60.
3. Bonadio WA. Evaluation and management of serious bacterial infection in febrile young infant. *Pediatr Infect Dis J* 1990;9:995-12.

4. Díaz-Alvarez M, Fernández-de la Paz MT, Moreno-Vázquez O, Piloto-Sendín R, Arango-Arias MI, Díaz-Alvarez J. Infección bacteriana severa en recién nacidos febriles sin signos de focalización. *Rev Cubana Pediatr* 1995;67(2):79-87.
5. Krober MS, Bass JW, Powell JM, Smith FR, Seto DSY. Bacterial and viral pathogens causing fever in infants less than 3 months old. *Am J Dis Child* 1985;139:889-92.
6. Baker MD, Bell LM, Avner JR. Outpatient management without antibiotics of fever in selected infants. *N Engl J Med* 1993;329:1437-41.
7. Dagan R, Powell KR, Hall CB, Menegus MA. Identification of infants unlike to have serious bacterial infection although hospitalized for suspected sepsis. *J Pediatr* 1985;107:855-60.
8. Bonadio WA, Romine K, Gyuro I. Relationship of fever magnitude to rate of serious bacterial infections neonates. *J Pediatr* 1990;116:735-7.
9. Broner CW, Polk SA, Sherman VM. Febrile infants less than eight weeks old. Predictors of infection. *Pediatr Clin North Am* 1990;29:438-43.
10. Broner CW, Polk SA, Sherman VM. Febrile infants less than eight weeks old. Predictors of infection. *Pediatr Clin North Am* 1990;29:438-43.
11. Hoberman A, Chao HP, Keller DM, Hickey R, Davis HW, Ellis D. Prevalence of urinary tract infection in febrile infants. *J Pediatr* 1993;123:17-23.
12. Schlager TA, Lohr JA. Urinary tract infection in outpatient febrile and children younger than 5 years of age. *Pediatr Ann* 1993;22:505-9.
13. Díaz-Alvarez M, Moreno-Vázquez O, Fernández-de la Paz MT, Martínez-Canalejo H. Nuevos criterios de bajo riesgo de infección bacteriana severa en recién nacidos febriles. *Rev Cubana Pediatr* 1996;68(2):77-84.
14. Hellerstein S. Recurrent urinary tract infections in children. *Pediatr Infect Dis J* 1982;1:271-81.
15. Crain EF, Gershel JC. Which febrile infants younger than two weeks of age are likely to have sepsis? A pilot study. *Pediatr Infect Dis J* 1988;7:561-4.
16. Bonadio WA, Webster H, Wolfe A, Gorecki D. Correlating infectious outcome with clinical parameters of 1130 consecutive febrile infants age zero to eight weeks. *Pediatr Emerg Care* 1993;9(2):84-6.
17. Wasserman GM, White CB. Evaluation of the necessity for hospitalization of febrile infants less than three months of age. *Pediatr Infect Dis J* 1990;9:163-9.
18. Bonadio WA, Hennes H, Smith D, Ruffing R. Reliability of observation variables in distinguishing infections outcome of febrile young infants. *Pediatr infect Dis J* 1993;12:111-4.
19. Bonadio WA. Clinical significance of newly documented neutropenia in febrile young infants evaluated for sepsis. *Pediatr Infect Dis J* 1991;10:407-8.
20. Winberg J, Bollgren I, Gothefors L, Herthelius M, Tullus K. The prepuce: a mistake of nature? *Lancet* 1989;1(8638):388-91.
21. American Academic of Pediatric. Task Force in Circumcision Report of the Task Force on Circumcision. *Pediatrics* 1989;84(4):388-91.
22. Anbar RD, Richardson de Corral V, O'Malley PJ. Difficulties in universal application of criteria identifying infants at low risk for serious bacterial infection. *J Pediatr* 1986;109:483-5.
23. Baraff LJ, Bass JW, Fleisher GR, Klein JO, McCracken GH Jr, Powell KR et al. Practice guideline for the management of infants and children 0 to 36 months of age with fever without source. *Pediatrics* 1993;92(1):1-11.

Recibido: 23 de marzo de 1998. Aprobado: 10 de junio de 1998.

Dr. *Manuel Díaz Alvarez*. Calle 17 y M, No.55, edificio FOCSA, Apto 8-M, El Vedado, municipio Plaza de la Revolución, Ciudad de La Habana, Cuba.