

Meningitis aséptica concurrente con infección del tracto urinario en recién nacidos

Aseptic meningitis concomitant with urinary tract infection in newborns

Manuel Díaz Álvarez,^I Luena Cárdenas González ^{II}

^IDoctor en Ciencias Médicas. Especialista de II Grado en Pediatría y Neonatología. Profesor Titular. Servicio de Neonatología. Hospital Pediátrico Universitario «Juan M. Márquez». La Habana, Cuba.

^{II}Especialista de I Grado en Neonatología. Servicio de Neonatología. Hospital Pediátrico Universitario «Juan M. Márquez». La Habana, Cuba.

RESUMEN

INTRODUCCIÓN. Trabajos publicados recientemente han destacado el hallazgo de meningitis aséptica (MA) en lactantes pequeños, concomitante con infección del tracto urinario (ITU). El objetivo de esta investigación fue determinar la frecuencia de tal presentación.

MÉTODOS. Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo que incluyó a 626 recién nacidos con ITU, ingresados en el Hospital Pediátrico Universitario «Juan Manuel Márquez» entre febrero de 1992 y diciembre de 2008, y a quienes se les realizó una punción lumbar. Se comparó la frecuencia de MA e ITU con los informes documentados en la literatura médica.

RESULTADOS. La frecuencia de MA concomitante con ITU fue del 7,0 % (IC 95 %: 4,9-9,1 %). Los resultados promedio del examen citoquímico del líquido cefalorraquídeo mostraron que la pleocitosis fue el indicador más notable entre los que comúnmente se miden. La frecuencia encontrada fue similar a la de los informes internacionales.

CONCLUSIONES. Es llamativa la incidencia de MA concomitante con ITU en los recién nacidos y en concordancia con lo reportado internacionalmente. La concomitancia de MA e ITU puede ser multifactorial, y es posible que se presenten factores causales en algunos pacientes, o casuales en otros casos.

Palabras clave: Meningitis viral, meningitis aséptica, líquido cefalorraquídeo, infección del tracto urinario, recién nacidos, fiebre.

ABSTRACT

INTRODUCTION. Papers recently published have emphasized the finding of the aseptic meningitis (AM) in small infants, concomitant with a urinary tract infection (UTI). The aim of present research was to determine the frequency of this type of presentation.

METHODS. A retrospective and descriptive study was conducted including 626 newborns presenting with UTI, admitted in the "Juan Manuel Márquez" University Children Hospital between February, 1992 and December, 2008 who underwent a lumbar puncture. The AM and UTI frequency was compared with informed reports in medical literature.

RESULTS. The frequency of AM concomitant with UTI was of 7.0% (95% CI. 4,9-9,1%). The mean results of cytochemical examination of cerebrospinal fluid (CSF) showed that pleocytosis was the more remarkable indicator among those usually measured. The frequency found was similar to that of international reports.

CONCLUSIONS. It is interesting the incidence of AM concomitant with UTI in newborns and in concordance with that reported at international level. The AM and UTI concomitant feature may be multifactor, and it is possible the presence of causal factors in some patients or casual in other cases.

Key words: Viral meningitis, aseptic meningitis, cerebrospinal fluid, urinary tract infection, newborns, fever.

INTRODUCCIÓN

La meningitis aséptica (MA) es un diagnóstico común en el recién nacido (RN) que egresa de nuestro Servicio de Neonatología como infección adquirida en la comunidad. Independientemente de ser un término inadecuado, su uso se ha consagrado a los casos de meningitis viral, fundamentalmente ocasionada por enterovirus, pero son múltiples sus causas, infecciosas o no infecciosas.¹ Por otro lado, la infección del tracto urinario (ITU) es la infección de causa bacteriana más frecuente, después de la infección de tejidos blandos, que también se registra como diagnóstico de egreso. Un RN puede sufrir una u otra de estas infecciones según circunstancias particulares, pero lo que nos ha llamado la atención es que concomiten la MA y la ITU.

En los últimos años se han dado a conocer algunos informes en los que se destaca la asociación o concomitancia de estos dos tipos de infecciones, y se hacen muchos cuestionamientos y planteamientos.²⁻⁸

En nuestra práctica clínica también hemos visto esta asociación en RN provenientes de la comunidad y que en evaluaciones habitualmente por fiebre, tienen definitivamente pleocitosis estéril del líquido cefalorraquídeo (LCR), sin bacteriemia, concomitante con ITU. Hemos realizado reportes previos a distintos eventos de investigación en pediatría y seguimos incrementando la casuística con el transcurso del tiempo, por lo que decidimos actualizar los estudios precedentes. En la actualidad se continúa tratando de discernir la incógnita de si este fenómeno, en

que concomitan ambas infecciones, es un evento causal o casual. Lo anterior motiva la realización del presente estudio, con el objetivo de determinar la frecuencia de presentación MA concomitante con ITU neonatal y contrastarla con los reportes de la literatura médica internacional.

MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo, de los recién nacidos egresados con diagnóstico de ITU adquirida en la comunidad, registrados en una base de datos de otra investigación prospectiva sobre aspectos clínicos y epidemiológicos de la ITU en neonatos, en el Servicio de Neonatología del Hospital Pediátrico Universitario «Juan M. Márquez», desde febrero de 1992 hasta diciembre del 2008. La investigación fue aprobada por el Comité de Ética y el Consejo Científico del hospital.

El Servicio de Neonatología es centro de referencia para los municipios del oeste de dos provincias (Ciudad de La Habana y La Habana, con una población aproximada de 2,9 millones entre ambas), por lo que da cobertura a la mitad de la población de estas provincias. Se ha establecido que funcione en la recepción de RN egresados de los hospitales maternos que resultan posteriormente enfermos en la comunidad.

Para la inclusión de los pacientes se consideraron los criterios siguientes: diagnóstico de ITU de inicio y realización de una punción lumbar (PL). Se excluyeron los pacientes con meningitis bacteriana confirmada por cultivos bacteriológicos del LCR o la sangre, y aquellos en los que no se obtuvo LCR para análisis citoquímico por ser la PL fallida o no útil para diagnóstico. Cuando la PL resultó traumática pero útil para conteo celular, se hizo corrección del conteo de leucocitos tomando una relación de 1:500 de leucocitos a hematíes en el LCR, lo cual equivale a la relación existente en sangre periférica. Esta fórmula ha sido aplicada en estudios anteriores.^{8,9}

La información se obtuvo de la base de datos correspondiente a una línea de investigación existente en la Sala de Neonatología sobre ITU neonatal. Las variables de estudio fueron: variables demográficas, resultados del examen citoquímico del LCR y diagnóstico de egreso.

Todos los procedimientos diagnósticos para obtener las muestras requeridas se realizaron cumpliendo las debidas medidas de asepsia y antisepsia. La recogida de las muestras de orina se hizo preferentemente por la técnica de la punción vesical suprapúbica (PVS), y solo se admitieron las otras técnicas cuando hubo fracasos en la obtención de orina por la PVS.

Se consideró una ITU a la presencia de manifestaciones clínicas compatibles con infección, junto con el crecimiento de un microorganismo simple en orina en cualquier cantidad de unidades formadoras de colonias (UFC)/mL en muestras tomadas por PVS, más de 10 000 UFC/mL cuando fue por cateterismo vesical o más de 100 000 UFC/mL si se obtuvo por los otros métodos de recolección de orina. Para los métodos de PVS y cateterismo solo se necesitó una muestra de orina, pero para las otras técnicas fue imprescindible contar con dos muestras de orina, obtenidas en momentos diferentes y con el mismo microorganismo. No se tuvo en consideración los aislamientos en orina por PVS de aquellos microorganismos considerados habitualmente comensales en la piel como *Staphylococcus coagulasa negativo*, *Streptococcus spp.*, y que además tuvieron bajo el conteo de UFC/mL ($\leq 10\ 000$).

La meningitis aséptica (MA) se definió por la presencia de manifestaciones clínicas de infección junto con pleocitosis en el LCR superior a $30 \times 10^6/L$, con hiperproteorraquia ($> 1,5 \text{ g/L}$) o sin ella, sin presencia significativa de hematíes en el LCR y necesariamente además, un cultivo bacteriológico de sangre y del LCR negativo. Por otra parte, se definió la meningitis bacteriana (MB) como la presencia de pleocitosis del LCR $> 30 \times 10^6/L$ y/o hipoglucorraquia ($< 50 \%$ de glucosa en sangre) e hiperproteorraquia ($> 1,5 \text{ g/L}$), con cultivo bacteriológico positivo del LCR o la sangre.

Se utilizó la estadística descriptiva con cálculos de frecuencias absolutas y relativas expresadas en medidas de resumen para variables cualitativas (porcentajes) y para variables cuantitativas (mediana y rango), así como de dispersión (intervalos de confianza, intervalo intercuartílico). Se empleó el programa SPSS 9.0 para Windows.

RESULTADOS

De los 801 casos de la base de datos sobre ITU neonatal, en 108 no se obtuvo muestras de LCR para examen citoquímico por no realizarse PL o esta ser fallida. Ello determinó la población de RN, con criterios de inclusión de 693 pacientes. Se excluyeron primeramente 35 pacientes en quienes la muestra de LCR no fue útil para examen citoquímico, 8 casos con pleocitosis del LCR y cultivos bacteriológicos de LCR o sangre positivos, y otros 26 por crecimiento de microorganismos considerados habitualmente comensales de la piel en el urocultivo. De esta manera la población de estudio fue de 626 RN.

Como características demográficas de los pacientes se apreció que la mediana y el intervalo intercuartil (IIC) junto con el rango fueron: para la edad cronológica de 15 días (IIC: 10-22, 2 a 31 días), el peso al nacer 3 400 g (IIC: 3 060-3 792, 2 010 a 5 100 g), edad gestacional 40 semanas (IIC: 39-40, 32 a 43 sem) y altura de la fiebre cuando estuvo presente $38,0 \text{ }^\circ\text{C}$ (IIC 38,0-38,5: 37,5 a $40,0 \text{ }^\circ\text{C}$). Hubo 557 (89,0 %) casos de RN del sexo masculino.

En 599 de los casos (95,7 %) la recogida de muestras de orina para cultivo se hizo por PVS. Los microorganismos más frecuentemente aislados en urocultivos fueron del género *Enterobacteriaceae* en 575 (91,8 %), liderados por la *E. coli* en 383 (61,2 %).

Hubo 44 RN en quienes se identificó pleocitosis del LCR y que se dio como diagnóstico de egreso MA, que representaron un 7,0 % (IC 95 %: 4,99,1 %) ([figura](#)). El resto de los pacientes evolucionó con ITU solamente. Las características de los indicadores determinados del examen citoquímico del LCR se muestran en sus valores de la mediana y del IIC ([tabla](#)).

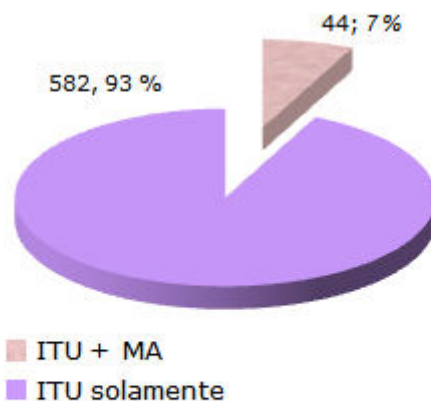


Figura. Proporción de recién nacidos con infección del tracto urinario y meningitis aséptica concurrente.

Tabla. Resultados de examen citoquímico del LCR en recién nacidos con infección del tracto urinario y meningitis aséptica concurrente

Examen citoquímico del LCR	Estadísticos	
	Mediana	IIC
Conteo de leucocitos en LCR (x 10 ⁻⁶ /L)	115,0	48,75-288,0
Conteo relativo de polimorfonucleares en LCR (%)	19,0	6,0-30,0
Proteínas en el LCR (g/L)	0,755	0,508-1,0
Glucosa en el LCR (mmol/L)	2,02	1,478-2,383
Razón glucosa sangre/LCR* (%)	47,00	39,25-60,0

LCR: Líquido cefalorraquídeo; IIC: Intervalo intercuartil

* En 20 pacientes no se pudo calcular la razón por no coincidir la punción lumbar con determinación de glucemia.

A continuación se presentan los datos obtenidos en varias investigaciones que ofrecen cifras de frecuencia de MA en niños pequeños con ITU ([cuadro](#)). Cuando fue posible se especificó la frecuencia de presentación para el período neonatal.

Cuadro. Publicaciones y reportes que mencionan casos de niños con meningitis aséptica concurrente con infección del tracto urinario

Autor	País	Grupo de edad	No.	Frecuencia (%)
Bachur y Caputo ²	EE. UU.	≤ 2 años Recién nacidos	8/244 ¿?	3,3 3,7
Syrogienopoulos y cols. ³	Grecia	4-90 días 4-30 días	15/117 6/67	12,8 9,0
Finkelstein y cols. ⁴	Israel	1-60 días 1-30 días	11/215 5/¿?	5,1 ¿?
Adler-Shohet y cols. ⁵	EE. UU.	2 días-6 meses 2-30 días	31/260 2/83	11,9 2,4
Yam y cols. ⁶	Australia	≤ 6 meses Recién nacidos	20/106 0/15	11,3% 0,0%
Meehan y cols. ⁷	EE. UU.	0-90 días	168/2003	8,4
Vuillermin y Starr ⁸	Australia	0-90 días ≤ 28 días	5/75 0/34	7,0 0,0
Bergström y cols. ¹³	Suecia	Recién nacidos	5/31	16,1
Baker y cols. ¹⁴	EE. UU.	≤ 3 meses	1/126	0,8
Newman y cols. ¹⁵	EE. UU.	≤ 3 meses	3/98	3,0
Pignotti y cols. ¹⁶	Italia	10 días	1*	Reporte de un caso
Ashouri y cols. ¹⁷	EE. UU.	Recién nacidos	6/61	10,0
Goldman y cols. ¹⁸	Canadá	2-89 días 2-28 días	6/73** 0/70**	4,2 0,0
Eliopoulou y cols. ¹⁹	Grecia	7 días-2,8 meses	22	¿?
Díaz y cols., en este trabajo	Cuba	2 a 31 días	44	7,0

* Meningitis viral por varicela-zóster.

** Casos con piuria (≥ 10 leucocitos/mm³) en examen de orina pero no necesariamente infección del tracto urinario.

DISCUSIÓN

Hemos verificado la concurrencia de MA con ITU en una población de pacientes compuesta casi sin excepción de RN a término y con buen peso al nacer, todos egresados de los hospitales maternos donde nacieron y por tanto, provenientes de la comunidad.

Debido a que los cultivos virales en muestras del LCR no son habituales, no se puede afirmar la presencia o ausencia de una causa viral. Sin embargo, la mayor frecuencia de presentación,^{10,11} las manifestaciones clínicas, las características de los exámenes mencionados de evaluación de infección y del propio LCR y la esterilidad de cultivos bacterianos a microorganismos patógenos, sostienen con elevada probabilidad la causa viral de la MA y, sobre todo, por enterovirus, los cuales representan más de la mitad de los virus causales de la infección¹¹ y hasta

un 92 % en otra casuística.¹² De acuerdo a los resultados de los indicadores del examen citoquímico del LCR, se puede apreciar que la pleocitosis es el indicador más notable entre los otros, aunque la cifra para el tercer cuartil no llega apenas a las 300 células, lo cual es propio de este tipo de meningitis.

Como ya se mencionó, recientemente se han publicado algunos trabajos con el propósito de destacar la concomitancia de MA (o *pleocitosis estéril*, como alternativamente se denomina), en pacientes con ITU, y las hipótesis al respecto que puedan explicar esa concurrencia, con profundidad y detalles.²⁻⁸ Ajenos al tema de esta concomitancia, identificamos algunos artículos que presentan en sus casuísticas casos aislados de esta asociación, cuya frecuencia calculamos.^{2,13-18} Es muy difícil establecer comparaciones, pero más allá de las cifras lo importante es reconocer que la concomitancia de MA con ITU se ha comprobado en diversos países.

La incógnita de esta asociación de ITU con MA se mantiene sin haber podido dar una respuesta y, como se apunta anteriormente, el debate se orienta a tratar de dilucidar si tal asociación es casual o causal. Hasta el momento las hipótesis planteadas son:

- 1) Respuesta inflamatoria del sistema nervioso central (SNC) por tóxicos bacterianos y/o mediadores proinflamatorios circulantes, sin invasión bacteriana, producidos por los microorganismos que infectan el riñón.^{2,5,19}
- 2) Infección del SNC sin poder discernirse una causa viral o bacteriana por estar recibiendo el paciente antibióticos, al ser iniciado este tratamiento por una ITU, antes de la realización de la PL^{5, 8, 20} (meningitis parcialmente tratada).
- 3) Infección del SNC por virus, que coincide con una infección bacteriana de vías urinarias que ocasionan la ITU.^{2,4,5,8,16,21,22}
- 4) Infección del SNC por virus y que el paciente tenga una bacteriuria asintomática, lo cual puede interpretarse como ITU por las manifestaciones propias de la infección viral.^{21,23,24}

La primera condición sería de causalidad (la ITU tendría efecto causal en la ocurrencia de MA). Las dos últimas serían de condiciones casuales (la MA ocurre en coincidencia con ITU o bacteriuria significativa). La segunda condición deja dudas de la causa de la infección del SNC y no da margen a plantearnos un efecto casual o causal. En este trabajo hubo 6 pacientes que se pudieran catalogar como posibles casos de meningitis parcialmente tratada, pero ninguno exhibió un estado tóxico-infeccioso, además de que el tratamiento recibido, por la duración y vía de administración del antibiótico, no fue el más apropiado para una infección de origen bacteriano del SNC, todo lo cual hace más probable de que en realidad la causa de la meningitis fuera no bacteriana.

Con respecto al efecto que puede provocar una respuesta inflamatoria del SNC a partir de la ITU se conoce que en el riñón infectado se producen citocinas inflamatorias y además se pueden liberar toxinas bacterianas que pasan a la circulación sanguínea,²⁵ que pudieran teóricamente atravesar la barrera hematoencefálica o por otras vías iniciar una respuesta inflamatoria del SNC, expresada en una pleocitosis del LCR. La respuesta febril a la ITU también está relacionada con las concentraciones de algunas interleucinas (IL).²⁵ Mégarbane y cols.²⁶ demuestran, en pacientes con meningitis, con sepsis o síndrome de respuesta inflamatoria sistémica sin infección del SNC, que las concentraciones de mediadores y citocinas inflamatorias en muestras sanguíneas y del LCR pareadas

estuvieron elevadas indistintamente. En un estudio experimental, seguido a la inoculación de lipopolisacáridos de la pared bacteriana de gérmenes gramnegativos²⁷ se demostró un gran incremento de CD14 RNAm y se alcanzó una rápida inducción de distintas IL en LCR, lo cual indica que tales eventos ocurren en estas poblaciones de células específicas del cerebro. En una publicación reciente se determinó la actividad de beta-glucuronidasa en el LCR de recién nacidos, la cual se eleva en los procesos inflamatorios.¹⁹ En 4 grupos de RN y lactantes se determinó la enzima en el LCR, y fueron casos con meningitis bacteriana, otros con MA, un grupo con pleocitosis del LCR e ITU y un grupo control sin pleocitosis del LCR y sin infección. Se demostró una elevación notable de la concentración de la enzima en el grupo con meningitis bacteriana, elevación moderada en el grupo con pleocitosis del LCR e ITU, menos marcada en los casos con MA y baja en el grupo control.

Lo anterior puede apoyar la teoría de que la inflamación del SNC es consecuencia de toxinas bacterianas y mediadores proinflamatorios circulantes, generados ante la agresión de microorganismos infectantes en el riñón, elementos que a su vez determinan con frecuencia manifestaciones del SNC. En este sentido, Eliopoulou y cols.¹⁹ dan como conclusiones de su investigación ya mencionada que «la pleocitosis del LCR estéril debido a ITU es un bajo grado de inflamación meníngea causada por mediadores inflamatorios, o por productos de microorganismos localizados fuera del SNC». Wald²² no concuerda con la teoría de la acción de mediadores inflamatorios o de antígenos liberados por la pielonefritis que provoquen una pleocitosis en el LCR porque, según su punto de vista, «debería ocurrir más frecuentemente pleocitosis en pacientes con otras infecciones bacterianas fuera del SNC, sin ser ITU». Sin embargo, un artículo publicado recientemente da cuenta de 4 niños con neumonía lobar, en quienes los signos clínicos de inflamación meníngea estuvieron asociados con un ligero incremento de los leucocitos en el LCR (pleocitosis), aunque no hubo otra evidencia de infección meníngea.²⁸

Los virus son los agentes causales que más frecuentemente se encuentran provocando morbilidad febril en lactantes pequeños.^{29,30} Las infecciones virales, por otra parte, pueden concomitar con ITU u otras infecciones bacterianas de diversa índole.³¹⁻³³ Los enterovirus son los agentes más comúnmente encontrados en pacientes en quienes concomitan ITU e infección viral,^{11,12} y son los que con mayor frecuencia producen infección del SNC de causa viral. Varias publicaciones, en las que se han estudiado lactantes febriles con MA concomitante con ITU han demostrado en algunos casos meningitis causada por virus.^{4,5,10,16} Estos hallazgos apoyan indiscutiblemente que hay pacientes en los cuales puede coincidir de manera casual una MA de origen viral con ITU bacteriana. En este trabajo no se realizaron estudios para identificar agentes virales, por lo que no pudimos determinar si esta situación ocurrió en algunos de nuestros RN.

Las manifestaciones clínicas de infección, particularmente la fiebre en un lactante pequeño, comúnmente implica la realización de una evaluación amplia de sepsis, en la que se obtienen muestras para identificar el origen del cuadro infeccioso. Es posible encontrar de primera intención una pleocitosis del LCR, que se comprueba posteriormente en el cultivo del LCR negativo para bacterias (etiquetada comúnmente como meningitis aséptica), concomitante con un cultivo de orina positivo a una bacteria patógena. El cultivo positivo en orina no implica necesariamente una ITU; a veces este hallazgo significa una bacteriuria, que se encontraba asintomática hasta el momento de la evaluación del paciente por las manifestaciones clínicas desencadenadas por el foco infeccioso del SNC, lo cual puede malinterpretarse como una ITU.¹⁶ La bacteriuria asintomática se ha identificado en RN a término y pretérmino con una frecuencia de 0,5 a 3 %.^{34,35}

Una de las limitaciones de este estudio es la no realización de estudios virológicos que demuestren el origen viral de la MA, necesario para confirmar dos de las teorías antes expresadas, aunque en este último aspecto hay respaldo en la literatura médica.

Concluimos que la frecuencia de MA concomitante con ITU en RN fue del 7,0 % y que puede ser multifactorial tal concomitancia. Pensamos que el hecho de que haya pacientes con MA concomitante con ITU puede deberse a varios factores, esto es, puede ser explicado causalmente por la teoría de una respuesta inflamatoria del SNC por toxinas y citocinas circulantes a partir de la ITU en algunos pacientes, mientras que en otros, pudiera de manera coincidente y casual, ocurrir una MA viral con ITU bacteriana o bacteriuria. Como quiera que sea, se necesitan más estudios para poder probar con mayor exactitud estas teorías.

AGRADECIMIENTOS

A las enfermeras y médicos del Servicio de Neonatología y al personal del laboratorio de Terapia Intensiva y Microbiología de nuestro hospital por la calidad de su trabajo. Al licenciado Humberto Martínez Canalejo, por su contribución en los aspectos estadísticos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kumar R. Aseptic meningitis: Diagnosis and management. *Indian J Pediatr.* 2005;72:57-63.
2. Bachur R, Caputo GL. Bacteremia and meningitis among infants with urinary tract infections. *Pediatr Emerg Care.* 1995;11(5):280-4.
3. Syrogiannopoulos GA, Grivea IN, Anastassiou E, Triga MG, Dimitracopoulos GD, Beratis NG. Sterile cerebrospinal fluid pleocytosis in young infants with urinary tract infection. *Pediatr Infect Dis J.* 2001;20(10):927-30.
4. Finkelstein Y, Mosseri R, Garty BZ. Concomitant aseptic meningitis and bacterial urinary tract infection in young febrile infants. *Pediatr Infect Dis J.* 2001;20(6):630-2.
5. Adler-Shohet FC, Cheund MM, Hill M, Lieberman JM. Aseptic meningitis in infants younger than six months of age hospitalised with urinary tract infections. *Pediatr Infect Dis J.* 2003;22(12):1039-42.
6. Yam AO, Andresen D, Kesson AM, Isaacs D. Incidence of sterile cerebrospinal fluid pleocytosis in infants with urinary tract infection. *J Paediatr Child Health.* 2009 May 28. [Epub ahead of print]. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19490407>
7. Meehan WP, Bachur RG. Predictors of cerebrospinal fluid pleocytosis in febrile infants aged 0 to 90 days. *Pediatr Emerg Care.* 2008;24(5):287-93.

8. Vuillermin PJ, Starr M. Investigation of the rate of meningitis in association with urinary tract infection in infants 90 days of age or younger. *Emergency Medicine Australasia*. 2007;19:464-9.
9. Mayefsky JH, Roghmann KJ. Determination of leukocytosis in traumatic spinal tap specimens. *Am J Med*. 1987;82:1175-81.
10. Díaz Álvarez M, Viel Rebolta Y, Acosta Batista B, Claver Isás D. ¿Es necesaria la punción lumbar en la evaluación del recién nacido febril sin signos de focalización? *Rev Chil Infect*. 2008;25(3):179-83.
11. Tee WS, Choong CT, Lin RV, Ling AE. Aseptic meningitis in children—the Singapore experience. *Ann Acad Med Singapore*. 2002;31(6):756-60.
12. Berlin LE, Rorabaugh ML, Heldrich F, Roberts K, Doran T, Modlin JF. Aseptic meningitis in infants < 2 years of age: diagnosis and etiology. *J Infect Dis*. 1993;168:888-92.
13. Bergström T, Larson H, Lincoln K, Winberg J. Studies of urinary tract infections in infancy and childhood: XII. Eighty consecutive patients with neonatal infection. *J Pediatr*. 1972;80:855-7.
14. Baker MD, Avner JR, Bell LM. Failure of infant observation scales in detecting serious illness in febrile 4 to 8 weeks old infants. *Pediatrics*. 1990;85(6):1040-43.
15. Newman TB, Bernzweig JA, Takayama JI, Finch SA, Wasserman RC, Pantell RH. Urine testing and urinary tract infections in febrile infants seen in office settings. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2002;156(1):44-54.
16. Pignotti MS, Indolfi G, Messineo A, Donzelli G. Aseptic meningitis in neonatal varicella complicated by *Escherichia coli* sepsis. *Eur J Pediatr*. 2004;163:343-4.
17. Ashouri N, Butler J, Vargas-Shiraishi DM, Singh J, Arrieta A. Urinary tract infection in neonates: how aggressive a workup and therapy? *Infect Med*. 2003;20(2):98-102.
18. Goldman RD, Matlow A, Linett L, Scolnik D. What is the risk of bacterial meningitis in infants who present to the emergency department with fever and pyuria? *Can J Emerg Med*. 2003;5(6):394-99.
19. Eliopoulou MI, Georgakopoulos CD, Vertáís NG. β -Glucuronidase activity in cerebrospinal fluid pleocytosis due to urinary tract infection. *Acta Pædiatrica*. 2007;96:1053-8.
20. Behera S, Seri I. Meningitis in a newborn infant with urosepsis, negative blood cultures and initially normal cerebrospinal fluid finding. *J Mat-Fetal Neonatal Med*. 2004;15:129-31.
21. Hoberman A, Chao HP, Keller DM, Hickey R, Davis HW, Ellis D. Prevalence of urinary tract infection in febrile infants. *J Pediatr*. 1993;123(1):17-23.
22. Wald ER. Aseptic meningitis and urinary tract infection (letter). *Pediatr Infect Dis J*. 2004;23(5):480-1.

23. Jeena PM, Coovadia HM, Adhikari MA. Bacteriuria in children attending a primary health care clinic: a prospective study of catheter stream urine samples. *Ann Trop Paediatr.* 1996;16(4):293-8.
24. Purcell K, Fergie J. Concurrent serious bacterial infections in 2396 infants and children hospitalized with respiratory syncytial virus lower respiratory tract infections. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2002;156:322-4.
25. Krzemieñ G, Roszkowska-Blaim M, Kostro I, Szmigielska A, Karpińska M, Sieniawska M, et al. Urinary levels of interleukin-6 and interleukin-8 in children with urinary tract infections to age 2. *Med Sci Monit.* 2004;10(11):CR593-7.
26. Mégarbane B, Marchal P, Marfaing-Koka A, Belliard O, Jacobs F, Chary I, Brivet FG. Increased diffusion of soluble adhesion molecules in meningitis, severe sepsis and systemic inflammatory response without neurological infection is associated with intrathecal shedding in cases of meningitis. *Intens Care Med.* 2004;30(5):867-74.
27. Laflamme N, Rivest S. Toll-like receptor 4: the missing link of the cerebral innate immune response triggered by circulating gram-negative bacterial cell wall components. *FASEB J.* 2001;15:155-63.
28. Nussinovitch M, Cohen HA, Frydman M, Varsano I. Cerebrospinal fluid pleocytosis in children with pneumonia but lacking evidence of meningitis. *Clin Pediatr (Phila).* 1993;32(6):372-3.
29. Dagan R, Hall CB, Powell KR, Menegus MA. Epidemiology and laboratory diagnosis of infection with viral and bacterial pathogens in infants hospitalized for suspected sepsis. *J Pediatr.* 1989;115:351-6.
30. Rotbart HA, McCracken GH Jr, Whitley RJ, Modlin JF, Cascino M, Sha S, et al. Clinical significance of enteroviruses in serious summer febrile illness of children. *Pediatr Infect Dis J.* 1999;18(10):869-74.
31. Titus MO, Wright SW. Prevalence of serious bacterial infections in febrile infants with respiratory syncytial virus infection. *Pediatrics.* 2003;112(2):282-4.
32. Gatchalian SR, Quiambao BP, Morelos AMR, Abraham L, Gepanayao CP, Sombbrero LT, et al. Bacterial and viral etiology of serious infections in very young Filipino infants. *Pediatr Infect Dis J.* 1999;18(10 Sppl.):S50-S55.
33. Byington CL, Enriquez FR, Hoff C, Tuohy R, Taggart EW, Hillyard DR, et al. Serious bacterial infections in febrile infants 1 to 90 days old with and without viral infections. *Pediatrics.* 2004;113(6):1662-6.
34. Maherzi M, Guignard JP, Torrado A. Urinary tract infections in high-risk newborn infants. *Pediatrics.* 1978;62(4):521-3.
35. Edelmann C, Ogwo J, Fine BP, Martinez AB. The prevalence of bacteriuria in full-term and premature newborn infants. *J Pediatr.* 1973;82(1):25-32.

Recibido: 30 de agosto de 2010.
Aprobado: 16 de octubre de 2010.

Manuel Díaz Álvarez. Hospital Pediátrico Universitario «Juan Manuel Márquez».
Avenida 31 y 76, Marianao. La Habana, Cuba.
Correo electrónico: mfdiaz@infomed.sld.cu