

Artículo original

¿La disminución de la imagen radiográfica del timo se asocia a infección bacteriana grave en los lactantes febriles menores de 3 meses?

Dres. MARCELO MEO*, MIGUEL BOBROWSKY** y FERNANDO GENTILE**

RESUMEN

Introducción: En la evaluación de lactantes febriles menores de 3 meses, muchos pediatras usan la disminución radiográfica del timo como probable indicador de infección bacteriana grave (IBG). A pesar de que muchos estudios anatomopatológicos describen la disminución tímica en procesos infecciosos severos y muchos radiólogos mencionan que el timo disminuye de tamaño en la radiografía de tórax en las IBG, nosotros no hemos encontrado ningún trabajo que avale la disminución radiológica del timo como indicador de IBG. El objetivo de este trabajo fue determinar esta asociación.

Material y métodos. Se definió radiografía de tórax con timo normal o disminuido cuando coincidía el informe individual de dos radiólogos pediatras (coincidencia del 87%). Se consideró IBG a meningitis, infección urinaria, sepsis, osteoartritis, diarrea enteroinvasiva, celulitis y abscesos. Se excluyeron del estudio a pacientes con radiografías cardíacas o pulmonares patológicas, pacientes con patologías de base que pudieran justificar la disminución del tamaño del timo y los que tenían diagnóstico de egreso de fiebre sin foco. Se incluyeron los pacientes con temperatura axilar $\geq 38^{\circ}\text{C}$ y con una radiografía de tórax en las primeras 24 horas del ingreso.

Resultados. Se estudiaron 92 pacientes (edad, $x: 1,64 \pm 0,7$ meses; 51,1% de sexo masculino). De los 33 pacientes con timo disminuido en la radiografía de tórax al ingreso, 16 tenían IBG y de los 59 con timo normal, 28 tenían IBG (odds ratio= 1,04; LC= 0,4-2,6; $p = 0,9$; VPP=0,48; VPN=0,52).

Concluimos que la disminución radiológica del timo en la radiografía de tórax frente, no se asoció a IBG en los lactantes menores de 3 meses.

Palabras clave: lactantes febriles, timo, radiografía.

SUMMARY

Introduction. On the assessment of febrile infants under 90 days, most pediatricians use the reduction of the thymus size on chest radiograph as a probable indicator of severe bacterial infection (SBI). Despite most histopathologic studies described such a reduction in several infectious diseases, and most radiologists think that the thymus does decrease in size on X-ray during a SBI, we have not found any previous studies supporting such radiological reduction as indicator of SBI. The aim of our study was to determine whether there was such a relationship.

Materials & methods. We defined chest X-ray with reduction or normal thymus size when the reports of 2 different pediatric radiologists were in agreement (87% agreement). SBI was defined as meningitis, urinary tract infection, sepsis, osteoarthritis, invasive diarrhea, cellulitis and abscess. Patients with cardiac and lung disease, those with previous diseases that could involve alterations on thymus size and patients with final diagnosis of fever of unknown cause were excluded of the study. We included patients with axillary temperature $\geq 38^{\circ}\text{C}$ in whom a chest X-ray had been performed during the first day of admission.

Results. There were 92 patients (age, $x: 1.64$ months ± 0.7 ; 51% males). Among the 33 infants with reduced thymus on X-rays, 16 had SBI and among the 59 patients with normal thymus on radiography, 28 had SBI (odds ratio= 1.04 CI 95%= 0.4-2.6; $p=0.9$; PPV=0.48; NPV=0.52).

We conclude that thymus reduction on chest radiograph, do not indicate SBI in febrile infants under 90 days.

Key words: febrile infants, thymus, radiography.

ARCH ARG PEDIATR / 1998 / VOL. 96: 289

INTRODUCCION

En la evaluación de lactantes febriles menores de 3 meses, se consideran muchas variables clínicas y de laboratorio para clasificar a los pacientes en alto y bajo riesgo de tener una infección

bacteriana grave (IBG).¹⁻³ La radiografía (Rx) de tórax frente es utilizada rutinariamente por muchos pediatras en la evaluación inicial de estos niños. En pacientes sin signos clínicos de patología respiratoria, la posibilidad de que la Rx de tórax arroje datos positivos en la búsqueda del foco de origen de la fiebre es de 1 % (VPN 99%), por lo que muchos autores desaconsejan el estudio radiológico en pacientes sin clínica de infección respiratoria.⁴⁻⁶

Otro dato que valoran algunos pediatras en la Rx de tórax es la imagen tímica, usando su dismi-

* Clínica Pediátrica.

** Servicio de Diagnóstico por Imágenes.

Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez. Buenos Aires, Argentina.

Correspondencia: Dr. Marcelo Meo. Rodríguez 1199.

(8000) Bahía Blanca.

nución como probable signo de infección severa. Si bien el timo disminuye de tamaño en procesos infecciosos graves,^{7,9} no está descripto que la imagen tímica disminuida en la radiografía de tórax frente pueda ser utilizada como un factor pronóstico de IBG o como un dato más para la clasificación de pacientes en alto y bajo riesgo de tener una IBG.

El objetivo de este trabajo fue evaluar si la disminución de la imagen radiológica del timo se asocia a IBG en los lactantes febriles menores de 3 meses.

MATERIAL Y METODOS

Se realizó un trabajo retrospectivo tomando historias clínicas de pacientes internados en el Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez de Buenos Aires (HNRG) entre enero de 1992 y diciembre de 1994, con diagnóstico de lactante febril en menores de 3 meses.

El criterio de inclusión fue que tuvieran una temperatura axilar mayor o igual a 38°C y una Rx de tórax frente realizada en las primeras 24 horas de internación. Si había más de una Rx en las primeras 24 horas, se analizó la de mejor técnica.

Se clasificaron los diagnósticos de egreso de los pacientes en IBG o infecciones leves (IL). Se definió como IBG a meningitis, sepsis, infección urinaria, osteomielitis, artritis séptica, diarrea enteroinvasiva e infección de partes blandas (celulitis o abscesos). Para el diagnóstico de sepsis, infección urinaria y diarrea enteroinvasiva, se requirió además de la clínica, la positividad de hemocultivos, urocultivos o coprocultivos, respectivamente. El diagnóstico de meningitis requirió del cultivo positivo de líquido cefalorraquídeo, un citoquímico de características purulentas o ambos. El diagnóstico de infecciones osteoarticulares o de partes blandas fue definido por la clínica y los métodos de diagnóstico complementarios habituales, sin requerir la positividad de los cultivos. No se analizó como IBG a neumonías, derrames pleurales ni endocarditis bacteriana, porque estos pacientes fueron excluidos del estudio por presentar Rx de tórax pulmonares o cardíacas patológicas que pudieran interferir con la objetividad de la interpretación del radiólogo. Se definió como IL a los pacientes con otitis media aguda, catarro de vías aéreas superiores, bronquiolitis grado 1 (que no tuvieran expresión clínica ni radiológica al momento del ingreso), exantemas y diarreas no penetrantes. Los pacientes cuyo diagnóstico de egreso fue fiebre sin foco fueron excluidos del estudio.

También se excluyeron los pacientes que presentaban cardiopatías congénitas o patología pulmonar visibles en la Rx y pacientes con sonda nasogástrica,

derivación ventrículo peritoneal, catéteres vasculares, tubo endotraqueal o halo de oxígeno que se visualizaran en la Rx, para no influir en el informe de los radiólogos. Se excluyeron los pacientes con serología para HIV positiva, síndrome de Down, desnutridos, displasia ectodérmica, síndrome de Di George y tratamiento esteroideo sistémico o local, porque éstos pueden tener el timo disminuido por dichas patologías.

Sin darles más datos que la edad y el sexo, se solicitó en forma individual a dos radiólogos pediatras (al jefe del servicio de diagnóstico por imágenes del HNRG y a un radiólogo del plantel médico de dicho servicio) que informaran la imagen tímica sin que cada uno supiera la respuesta del otro. Se informó la imagen tímica como normal (cuando uno o ambos lóbulos del timo sobresalían lateralmente del punto superior del arco de la aurícula derecha o del botón aórtico, a los lados del mediastino superior), probablemente disminuida (cuando el mediastino superior estaba conformado por una imagen de bordes rectos que no sobresalían lateralmente de dichos reparos) o francamente disminuida (cuando el mediastino superior estaba estrecho y sus bordes formaban una concavidad hacia ambos lados). Se consideró que una Rx mostraba una imagen tímica normal cuando hubo coincidencia entre los radiólogos al respecto. Se consideró que la imagen tímica estaba disminuida cuando ambos radiólogos concordaban que el timo estaba francamente disminuido o cuando uno informaba francamente disminuido y el otro probablemente disminuido. Todas las demás formas en que pudieran combinarse los informes se excluyeron del análisis.

Se relacionó la imagen tímica disminuida o normal, con IBG o IL. Se analizaron los datos para determinar el odds ratio, con un intervalo de confianza del 95%. Se realizó la significancia estadística mediante Chi cuadrado con la corrección de Yates y los valores predictivos.

RESULTADOS

De las 121 HCL que ingresaron en el estudio fueron eliminadas del análisis 29 (15 por mala técnica de la Rx y 14 por no coincidencia entre los radiólogos).

El porcentaje de coincidencia entre los dos radiólogos con respecto a 106 Rx informadas (excluyendo las de mala técnica) fue del 87%.

Se analizaron finalmente 92 pacientes. La edad promedio fue de $1,64 \pm 0,71$ meses (rango entre 12 y 90 días); 47 pacientes (51,1%) fueron de sexo masculino.

El 73,9% de los pacientes (68 niños) se internaron dentro de las primeras 24 hs del comienzo de la fiebre; el 23,9% (22 niños) entre las 24 y 48 hs y dos pacientes llevaban más de 48 hs de evolución de síndrome febril.

TABLA 1
Edad y peso de la población de estudio

	Edad (meses) x±(DE)	n	(varones) (%)
Timo normal n=59	1,65 (0,75)	32	(54,0)
Timo disminuido n=33	1,63 (0,66)	15	(46,0)

TABLA 2
**Diagnóstico de los pacientes
con Rx de tórax con timo normal**

	n	%
Infección urinaria	17	(28,8)
Catarro de vías aéreas superiores	16	(27,2)
Bronquiolitis	7	(11,9)
Meningitis	7	(11,9)
Otitis media aguda	4	(6,8)
Exantema súbito	2	(3,4)
Exantema viral inespecífico	2	(3,4)
Sepsis	2	(3,4)
Diarrea enteroinvasiva	1	(1,7)
Meningitis e infección urinaria	1	(1,7)

Se separó la población en dos grupos: los pacientes que ingresaron con una Rx de tórax con un timo definido como normal y los que tenían en la Rx el timo disminuido, según lo definido anteriormente. Ambos grupos presentaban una distribución semejante en cuanto a edad y sexo (*Tabla 1*). Los diagnósticos de egreso de los pacientes con timo normal y disminuido se presentan en las *Tablas 2* y *3* respectivamente.

La relación de la imagen tímica disminuida o normal en la Rx de tórax frente con IBG o IL se presenta en la *Tabla 4*. El odds ratio fue de 1,04 (límites de confianza: 0,41-2,67); sin significancia estadística ($p=0,9$). El valor predictivo positivo fue 0,48 y negativo, 0,52.

DISCUSION

El timo es una estructura visible en la Rx de tórax de los recién nacidos y lactantes. Consta de dos lóbulos que sobresalen con frecuencia a ambos lados del mediastino superior. A pesar de que tiene una amplia variedad anatómica individual, la imagen tímica posee signos radiológicos muy característicos, como el signo de la vela (*Fotografía 1*), el de la ola o el del escalón o muesca tímica (*Fotografía 2*).¹⁰⁻¹²

Un inconveniente inicial de interpretar la disminución radiológica del timo como signo de IBG es que un alto porcentaje de recién nacidos normales no tienen timo visible en la Rx.¹⁰ En un estudio de Milton Tausend sobre 1.020 Rx en recién nacidos, cerca del 50% tenían timo no visible.¹³

Hay muchos estudios que demuestran que los pacientes HIV+,^{7,8,14-16} síndrome de Down,¹⁷ ciertas enfermedades cutáneas como displasia ectodérmica,¹⁸ síndrome de Di George, desnutrición, tratamiento corticoideo, tienen una afección tanto histológica y funcional como anatómica, lo que se reflejaría en una atrofia tímica radiológica. Por eso los paciente con dichas patologías fueron excluidos de este estudio.

La causa más común de disminución tímica es el estrés asociado a cualquier enfermedad severa (infecciones, neoplasias, radiaciones, quimioterapia, cirugías cardiovasculares, etc.).

En varios estudios



FOTOGRAFÍA 1: Timo de características radiológicas normales: signo de la vela.

TABLA 3
Diagnóstico de los pacientes con silueta tímica disminuida

	n	%
Sepsis	7	(21,2)
Catarro de vías aéreas superiores	7	(21,2)
Bronquiolitis	6	(18,2)
Infección urinaria	3	(9,1)
Meningitis	3	(9,1)
Exantema súbito	2	(6,1)
Diarrea enteroinvasiva	1	(3,0)
Absceso perianal	1	(3,0)
Otitis media aguda	1	(3,0)
Infección urinaria y bacteriemia	1	(3,0)
Diarrea no invasiva	1	(3,0)

TABLA 4
Frecuencia y relación entre el tamaño del timo con infección bacteriana grave o infección leve

	IBG	IL	
Timo disminuido	16	17	33
Timo normal	28	31	59
	44	48	92

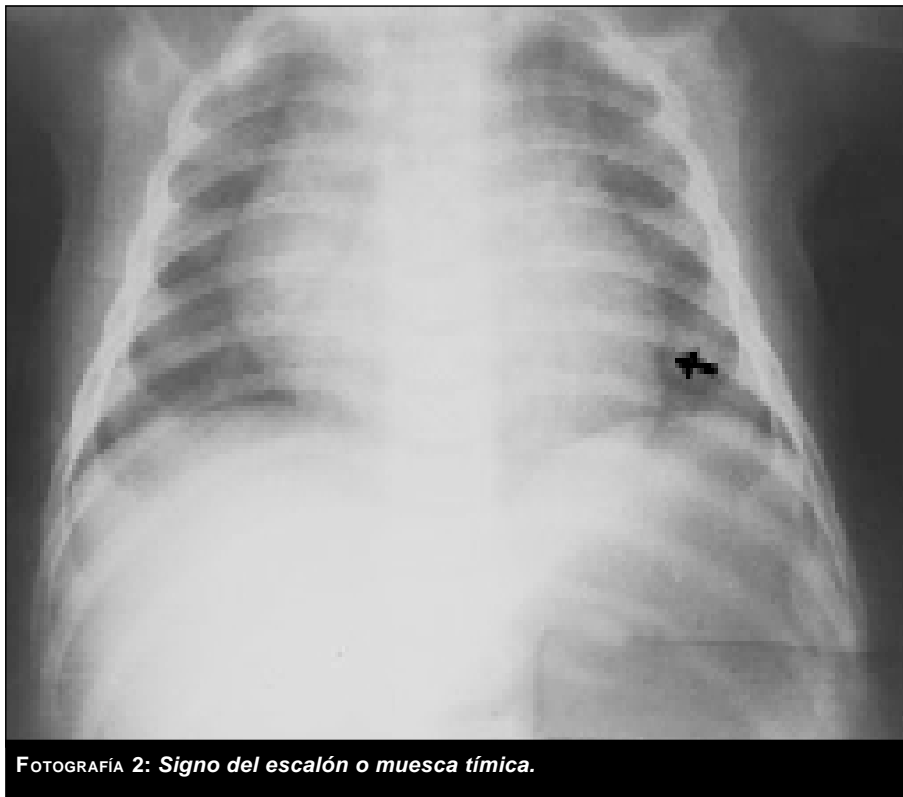
Chi cuadrado = 0,02
P = 0,9

anatomopatológicos hay evidencias de las alteraciones de la morfología tímica durante los procesos infecciosos. Estos son, en el período agudo, menor número de linfocitos,¹⁹ pérdida de la definición corticomedular, aumento del tejido intersticial⁹ y posteriormente degeneración de los corpúsculos de Hassall.⁸ Tanto la involución histológica como la disminución de peso son mayores a partir de las 72 horas de evolución de la enfermedad. En los casos de sepsis prolongada, de 3 o 4 semanas de duración, se produce atrofia de todos los órganos linfoides.¹⁹ Estos cambios se deben a la liberación excesiva de corticoides por el estrés, que induciría la atrofia tímica. Hay muchos estudios que la demuestran en los estados de aumento de corticoides, tanto exógeno²⁰ como endógeno, como en el síndrome de Cushing²¹ o como en los inducidos por desnutrición o por estrés. Otras posibles explicaciones de la disminución tímica en los períodos de estrés pueden ser estímulos nerviosos simpáticos y parasimpáticos o factores neuroendocrinos.⁹

Si bien son varios los autores que describen que el timo disminuye de tamaño en la Rx de tórax en los procesos infecciosos severos, no hemos encontrado ningún trabajo que indique que la disminución radiológica del timo pueda ser utilizada como factor pronóstico de IBG en lactantes febriles menores de 3 meses.

Según nuestros resultados, no existe ninguna relación entre la disminución radiológica del timo en el momento del ingreso en los lactantes febriles menores de 3 meses con el diagnóstico de egreso de IBG. Esto se puede deber a que la Rx no es un método sensible para detectar los cambios anatomopatológicos del timo o a que el estudio fue hecho precozmente en la evolución del cuadro y el estímulo esteroide desencadenado por el estrés no había producido aún los efectos sobre el timo.⁹

Si consideramos que la Rx de tórax no está indicada para buscar foco infeccioso en pacientes sin clínica respiratoria⁴⁻⁶—y según nuestros resultados no brinda pronóstico de IBG— no debería ser indicada de rutina en estos



FOTOGRAFÍA 2: Signo del escalón o muesca tímica.

pacientes.

CONCLUSION

La disminución del timo en la Rx de tórax frente, en la evaluación inicial de un lactante febril menor de 3 meses, no se asoció con IBG y no puede ser utilizada como un factor pronóstico. ■

BIBLIOGRAFIA

1. Wasserman GM, White CB. Evaluation of the necessity for hospitalization of the febrile infant less than three months of age. *Pediatr Infect Dis J* 1990; 9: 163-169.
2. Bonadio WA. Evaluation and management of serious bacterial infections in the febrile young infant. *Pediatr Infect Dis J* 1990; 9: 905-912.
3. Powell KR. Evaluation and management of febrile infants younger than 60 days of age. *Pediatr Infect Dis J* 1990; 9: 153-157.
4. Crain EF, Bulas D, Bijur PE, Goldman HS. Is a chest radiograph necessary in the evaluation of every febrile infant less than 8 weeks of age? *Pediatrics* 1991; 88: 821-824.
5. Heulitt MJ, Ablow RC, Santos CC, O'Shea TM, Hilfer CL. Febrile infants less than 3 months old: Value of chest radiography. *Radiology* 1988; 167: 135-137.
6. Bramson RT, Mayer TL, Silbiger ML, Blickman JG, Halpern E. The futility of the chest radiograph in the febrile infant without respiratory symptoms. *Pediatrics* 1993; 92: 524-528.
7. Henry K, Symmers WStC. Thymus, lymph nodes, spleen and lymphatics. *Systemic pathology*. W St C Symmers. Edit Churchill Livingstone, 3rd edition 1992; Vol 7: 27-139.
8. Greco MA, Anderson VM. The Thymus. *Pediatr Pathology*, J Thomas Stocker, Louis P Dekner. Editorial J B Lippincott 1992; Vol 2: 1073-1089.
9. Van Barlen J, Schuurman HJ, Huber J. Acute thymus involution in infancy and childhood. *Hum Pathol* 1988; 19: 1155-1160.
10. Webster W, Riggs Jr. The Thymus. *Pediatr chest roentgenology*. Recognizing the abnormal. Edit Warren H Green Inc 1979; 69-85.
11. Esteves AE, García CB, Galo Constante M. Aspectos radiológicos del timo normal en el niño. *Pediatría al día* 1993; 9: 93-95.
12. Mulvey RB. The thymic "wave" sign. *Radiology* 1963; 81: 834-838.
13. Tausend ME, Stern WZ. Thymic patterns in the newborn. *Am J Roentgenol* 1965; 95: 125-130.
14. Rosenzweig M, Bunting EM, Gaulton GN. Neonatal HIV-1 thymic infection. *Leukemia (England)* 1994; 8 supp: s163-s165.
15. Papiernik M, Brossard Y, Mulliez N, et al. Thymic abnormalities en fetuses aborted from human immunodeficiency virus type 1 seropositive women. *Pediatrics* 1992; 89: 297-301.
16. Meyers A, Pepe N, Cranley W, Mc Carten K. Decreased thymic size on chest radiography: a sign of pediatric human immunodeficiency virus infection? *Pediatrics* 1992; 90: 99-102.
17. Levin S, Schlesinger M, Handzel Z, et al. Thymic deficiency in Down's syndrome. *Pediatrics* 1979; 63: 80-87.
18. Brooks E, Klimpel GR, Vaidya S et al. Thymic hypoplasia and T-cell deficiency in ectodermal dysplasia: case report and review of the literature. *Clin Immunol Immunopathol* 1994; 71: 44-52.
19. Avtandilov GG, Barsukov vs. Information analysis of immune and endocrine organs. Morphological changes in the course of infections. *Zentralbl Pathol* 1992; 138: 345-349.
20. Caffey J, Silbey R. Regrowth and overgrowth of the thymus after atrophy induced by the oral administration of adrenocorticosteroids to human infants. *Pediatrics* 1960; 62: 762-770.
21. Darling DB, Loidan L, Senior B. The roentgenographic manifestations of Cushing's syndrome in infancy. *Radiology* 1970; 96: 503-508.