



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA  
DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

División de estudios de Posgrado  
Hospital General Ignacio Zaragoza ISSSTE

INCIDENCIA, BACTERIOLOGIA Y  
FACTORES DE RIESGO DE MENINGITIS  
EN EL RECIEN NACIDO CON  
SEPTICEMIA

TESIS PROFESIONAL  
PARA OBTENER EL TÍTULO DE  
ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA MÉDICA  
QUE PRESENTA EL  
DR. SERGIO JAVIER GARCÍA GÓMEZ



ISSSTE

Coordinador de Tesis: Dr. Sergio A. Echeverría A.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional  
Autónoma de México



## **UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso**

### **DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## INDICE

- Introducción. . . . .	1
- Etiología. . . . .	2
- Patogenia . . . . .	3
- Patología. . . . .	5
- Manifestaciones Clínicas. . . . .	6
- Diagnóstico . . . . .	7
- Objetivos. . . . .	11
- Material y Métodos. . . . .	12
- Metodología del Análisis. . . . .	16
- Resultados. . . . .	17
- Discusión. . . . .	20
- Conclusiones. . . . .	27
- Gráficas . . . . .	33
- Bibliografía . . . . .	29

## INTRODUCCION

Las enfermedades infecciosas continúan siendo una de las causas más importantes de muerte fetal y de morbilidad neonatal, por lo que el presente estudio comenta las infecciones a nivel del Sistema Nervioso Central (SNC) ocurridas en el recién nacido séptico. Tomando en cuenta que la septicemia neonatal es una infección bacteriana generalizada comprobada por hemocultivos positivos durante el primer mes de vida, y en donde puede preceder a la infección de sistemas orgánicos específicos como la Meningitis.

La meningitis bacteriana es una enfermedad del sistema nervioso central, que en la etapa neonatal puede ser causada por múltiples agentes bacterianos en donde la presencia de signología encefálica y meníngea no siempre está presente. Con el fin de comprender las manifestaciones neurológicas del recién nacido, tan propias y únicas dentro de la evolución del sistema nervioso, es necesario considerar al recién nacido como un complejo neuronal y de vías nerviosas en proceso de maduración y desarrollo, ya que el cerebro del neonato está formado por células que aún no alcanzan su funcionamiento total ya que el contenido proteínico y lipídico de las membranas mielínicas en la sustancia blanca del cerebro, tallo, cerebro y nervios periféricos, se encuentran todavía inmaduros. (9) Por lo antes señalado que entre un proceso infeccioso con o sin signos neurológicos en la etapa neonatal se necesita examinar el il-

quido cefalorraquídeo (LCR), pues más vale una punción lumbar que pasar por alto el diagnóstico de una meningitis, la cual por su severidad y frecuencia requiere de un diagnóstico precoz y de un tratamiento adecuado y oportuno para evitar la muerte o las secuelas neurológicas invalidantes.

#### ETIOLOGIA.

Los agentes bacterianos que producen meningitis bacteriana en la etapa neonatal son múltiples y entre los más frecuentes está:

Bacilos gramnegativos:

*Escherichia coli*

*Elebsiella-Enterobacter*

*Proteus sp.*

*Haemophilus Influenzae*

*Pseudomonas aeruginosa*

Cocos grampositivos:

*Staphylococcus*

*Streptococcus* del grupo B

y menos frecuentemente:

Bacilos gramnegativos:

*Salmonella sp.*

*Serratia marcescens*

Cocos grampositivos:

*Diplococcus pneumoniae*

*Streptococcus* del grupo A

Aunque el estreptococo del grupo B es el que se menciona muy a menudo como causa de meningitis neonatal, particularmente en Estados Unidos de América, en México su frecuencia es muy baja; lo mismo se puede decir de *Neisseria meningitidis*. Una revisión de 259 casos del Instituto Nacional de Pediatría corrobora lo anterior [10].

#### PATOGENIA

Con respecto a la vía más frecuente de entrada de la septicemia es por la ruta hematogena, a partir de un foco primario inicial y la menos frecuente es la vía directa, a partir de una solución de continuidad y en contacto estrecho con las meninges.

En el grupo que nos interesa, es decir el neonato, la vía hematogena constituye el mecanismo usual, secundario a un proceso infeccioso in utero, infección de vías respiratorias inferiores, un cuadro diarreico o infección de vías urinarias, etc., desde donde las bacterias pasan a la sangre y de ahí al (SNC), lo cual se ve favorecido por las deficiencias inmunológicas propias del recién nacido o del prematuro.

La invasión directa generalmente se presenta en niños mayores como complicación de una otomastoiditis crónica, fractura de cráneo o bien un procedimiento neuroquirúrgico.

Las complicaciones del embarazo y del parto que predisponen a la septicemia también aumentan el riesgo de meningitis, dentro de estas podemos dividir las en:

- a).- Factores maternos que influyen sobre el desarrollo de sepsis-meningitis.
- b).- Factores que influyen en el momento del parto o al aproximarse este momento.
- c).- Factores del huesped.
- d).- Factores del agente.

a).- El estado socioeconómico, la raza, y la flora vaginal pueden influir ya que en familias de escasos recursos las infecciones son más frecuentes casi al doble -- que en familias de mayores ingresos. En cuanto a la raza -- negra es más frecuente que en los blancos y todo esto refleja distintos parámetros de asistencia prenatal. (11)

La bacteriuria asintomática durante el embarazo -- se asocia con prematuridad y bajo peso de nacimiento que representan mayores riesgos de infección neonatal.

b) Los hijos de madres con septicemia o viremia o con infecciones del tracto urinario, vagina o cuello tienen una elevada incidencia de infección.

También se ha observado una mayor incidencia de infecciones prenatales en hijos de madres febriles, la ruptura de las membranas fetales durante más de 12 hr, el líquido amniótico fetido, el sangrado excesivo por placenta previa o desprendimiento placentario, la manipulación excesiva, el trabajo de parto prolongado, el sufrimiento fetal y los cefalohematomas.

c) Dentro de los factores del huesped los varo --

nes se infectan con mayor frecuencia, los defectos en los leucocitos neonatales, factores quimiotácticos disminuidos y alteración de la fagocitosis, así como disminución de la capacidad bactericida, deficiencias del complemento, actividad opsonina deficiente y bajos niveles de propendina, - así como niveles de IgA e IgM disminuidos al nacer.

c).- Los factores inherentes a los microorganismos pueden asociarse con un mayor riesgo de meningitis. Tales casos serían la septicemia temprana por estreptococo del grupo B que suele producirse por infección de microorganismos de los subgrupos I o II, mientras que la meningitis de comienzo temprano o tardío se asocia con los del subgrupo III. De la misma manera la meningitis por *L. monocitogenes* suele producirse por microorganismos del grupo IV. Los estudios recientes demuestran que la meningitis neonatal por *E. coli* son producidos por cepas con el polisacárido capsular K1, que es un antígeno inmunológicamente idéntico o muy similar al polisacárido capsular de los meningococos del grupo B. Por lo tanto, algunos microorganismos poseerían ciertos antígenos que confieren potencial invasivo específico. (11).

#### PATOLOGIA.

Al inicio muchas células inflamatorias invaden las meninges sin gran afectación de cerebro o las superficies epineurales subyacentes. Microscópicamente hay hiperemia y pequeñas hemorragias en la aracnoidea y piamadre. A medida que el tiempo transcurre se observa que el encéfalo



se cubre de "notas" purulentas y las superficies endoteliales, sub-oteliales y la corteza cerebral, muestran proliferación de la microglia con destrucción de las células ependimarias con gran infiltración de polimorfonucleares, fibrina y edema. Posteriormente el exudado purulento de la base puede ocasionar daño a los pares craneales y obstrucción de los agujeros de drenaje del líquido cefalorraquídeo, produciendo hidrocefalia e hipertensión endocraneana o afectación ventricular, dando lugar a ventriculitis; y en fase terminal puede ocurrir necrosis moderada o grave del tejido cerebral, vasculitis, hemorragias, trombosis de senos venosos, abscesos e infartos.

#### MANIFESTACIONES CLINICAS.

Cualquiera de las manifestaciones clínicas de la septicemia neonatal puede anunciar la presencia de meningitis neonatal. Por lo tanto todos los pacientes, la evaluación diagnóstica adecuada de la probable septicemia debe incluir la punción lumbar.

Los primeros signos son tan inespecíficos como letargo, irritabilidad y rechazo al alimento; más tarde se presenta inestabilidad térmica, taquipnea, cianosis, respiraciones periódicas o bien periodos de apnea, taquicardia o bradicardia e hipotensión; asimismo se pueden observar vómitos, diarrea, distensión abdominal, hepatoesplenomegalia, ictericia, palidez tegumentaria, piel marmorea. Dentro de

Los signos neurológicos; convulsiones sutiles en su mayoría, pero también encontramos clónicas multifocales, clónicas generalizadas y clónicas focales, parálisis de diversos pares craneales, reflejo de Moro anormal, llanto anormal o signos neurológicos focales, temblores, fontanela hipertensa y la rigidez de nuca son signos tardíos.

#### DIAGNOSTICO.

Siempre que exista la sospecha clínica de que el paciente cursa con una meningitis, deberá realizarse una punción lumbar a fin de efectuar examen de líquido cefalorraquídeo, que debe incluir:

- a).- Estudio citoquímico
- b).- Tinción con Gram y Ziehl-Neelsen, para microscopía en fresco.
- c).- Cultivos
- d).- Exámenes inmunológicos
- e).- Otros.

A pesar del desarrollo de técnicas no penetrantes para evaluar los padecimientos del (SNC) la punción lumbar sigue siendo un recurso indispensable en la meningitis bacteriana como auxiliar en el diagnóstico y método para calcular el avance terapéutico. Sin embargo, con el paso del tiempo, ha variado la interpretación de las pruebas sobre el líquido cefalorraquídeo (L.C.R.) sobre todo en la etapa neonatal y han surgido nuevos exámenes para hacer más rápida y confiable la diferenciación de la meningitis bacteriana de

otros trastornos del sistema nervioso central. (12)

El número y tipo de células y la concentración de proteínas en recién nacidos normales son diferentes de las normas aceptadas en niños mayores. Un estudio del (L.C.R.) obtenido de 117 recién nacidos de alto riesgo sin signos de infección viral o bacteriana del (SNC) reveló un recuento celular promedio en el (L.C.R.) de 8.2 células x  $\text{mm}^3$  en niños de término y de 9 leucocitos x  $\text{mm}^3$  en niños pretermino con un porcentaje de 61% y 57% de polimorfonucleares respectivamente, con un rango entre 0 y 25 células. La concentración de proteínas en el (L.C.R.) en los recién nacidos de término normales oscila entre 20 y 170 mg/dl con un valor promedio de 90mg/dl; en los recién nacidos prematuros oscila entre 65 y 150mg/dl durante las dos primeras semanas de vida con un valor promedio de 115mg/dl.

La concentración de glucosa en niños pretermino tiene un rango de 24-63mg/dl con una media de 50 y en los recién nacidos de término es de 34-119mg/dl con una media de 52mg/dl. El porcentaje de la glucosa del (L.C.R.) /glucosa sanguínea es en el recién nacido (RN) pretermino de 55-105% y en el (RN) de término es de 44-128%. La deshidrogenasa láctica va de 5-30 U/ml con una media de 20 U/ml. La presión en un punción lumbar inicial es de 80-110mmH<sub>2</sub>O. (13)

El recuento celular en el (L.C.R.) de (RN) con meningitis bacteriana puede alcanzar hasta 10 000 células/ $\text{mm}^3$  o más, pero cosa muy importante puede observarse meningitis-

con recuentos normales; la concentración de proteínas puede estar elevada o normal. La glucoorraquia puede ser infecciosa a la glucemia sanguínea, obtenida en el momento de efectuar la punción lumbar. La mejor prueba para el diagnóstico correcto es la observación de las bacterias en el examen microscópico de la muestra del (L.C.R.); no obstante lo anterior puede ser complicado incluso para la persona experimentada. En el examen microscópico de un frotis de bacterias del (L.C.R.) teñidas con la técnica de Gram es posible encontrar falsos positivos en un 30% de los casos de meningitis bacteriana demostrada por cultivos (14). (15) Desde hace muchos años se considera a la proteína C reactiva como uno de los reactivos de fase aguda inespecífica que se eleva tanto en el suero de los pacientes con infecciones, como en el (L.C.R.) en enfermos de meningitis bacteriana (M.B.) -- cosa que en los neonatos con (MB) no resulta útil para diferenciar entre la enfermedad bacteriana y la que no lo es -- porque los investigadores (16) no han encontrado de manera constante en los (RN) valores elevados de dicha proteína en la (MB).

Desde hace más de 50 años se sabe que la concentración de lactato se eleva en el (L.C.R.) de los enfermos con (MB). (17). Con el desarrollo de métodos rápidos y fáciles, como la cromatografía de gas líquido y la prueba Monotest - del lactato (18) son auxiliares del diagnóstico en la diferenciación de la (MB) de otros tipos de meningitis. Contro

ni (19) en un estudio que realizó con niños entre 11 días y 14 años demostró una elevación del lactato superior a los 25mg/dl en 60 de 62 niños con (MB) demostrada con cultivos. Para uso clínico, se ha valorado la medición de otras sustancias en el (L.C.R.) para diagnosticar la (MB) p.ej., isoenzima BB creatina cinasa, la DHL la macroglobulina - alfa 2, la adenilato cinasa y la glutatión.

Por lo tanto las pruebas más confiables usadas - para el diagnóstico de meningitis son; el recuento celular y la diferencial, la proporción de glucosa presente en el (L.C.R.) y la sangünea, las determinaciones del ácido láctico o lactato.

En la meningitis tratada de manera parcial la cuantificación de lactato y de los aminoácidos totales representan las pruebas más útiles para diferenciar entre meningitis bacteriana y la viral, si es que no se identifica algún antígeno bacteriano.

Las manifestaciones clínicas de la meningitis neonatal en los (RN) sépticos es muy similar por lo que se dificulta el diagnóstico que se realiza por medio de hemocultivos y cultivos de (L.C.R.). Por esta razón se han evaluado diferentes pruebas de laboratorio que puedan emplearse en el diagnóstico oportuno de la enfermedad, y estos son los - indicadores hematológicos en donde se encuentra n; La relación banda/neutrófilo, banda/segmentado, Leucocitos totales, cuenta de neutrófilos, plaquetas, haptoglobina sérica y los-

cambios morfológicos del citoplasma de los neutrófilos como las granulaciones tóxicas y la vacuolización.

Por último haremos referencia a la contra-inmuno-electroforesis (CIE) que puede ser eficaz para establecer el diagnóstico etiológico de septicemia o meningitis por *Moraxella influenzae* tipo B, *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis*, estreptococos del grupo B y cepas de *E. coli*, pero los antisueros adecuados para estos estudios diagnósticos sólo se encuentran disponibles hasta el momento en algunos laboratorios seleccionados.

#### OBJETIVOS.

a) Establecer el porcentaje real de meningitis en el recién nacido séptico en el Hospital Regional Gral. Ignacio Zaragoza del ISSSTE.

b) Realizar un estudio prospectivo sobre infecciones sistémicas neonatales para informar la presencia y tipos de microorganismos a nivel del sistema nervioso central en neonatos gravemente enfermos y/o de alto riesgo, analizando simultáneamente los factores predisponentes así como algunas características de la interacción agente huésped relacionada con el diagnóstico, el tratamiento y la prevención.

c) Establecer un diagnóstico precoz y un tratamiento adecuado y oportuno para reducir la morbilidad y las secuelas neurológicas invalidantes en la etapa neonatal.

### MATERIAL Y METODOS.

Del Junio a Diciembre de 1989 se estudiaron prospectivamente a todos los recién nacidos que ingresaron a la unidad de cuidados intensivos neonatales área de aislados y al servicio de infectología Pediátrica del Hospital Regional Gral. Ignacio Zaragoza del ISSSTE, con sospecha de septicemia caracterizada por cualquiera de los siguientes antecedentes; ruptura de membranas de más de 12hs, parto séptico, apgar mayor de 4 a los cinco minutos, infección de vías urinarias en la madre en el último trimestre de la gestación, corioamnionitis materna, silverman mayor de cinco a los cinco minutos además de la presencia de dos o más signos clínicos como; distermias, rechazo al alimento, letargia, apnea recurrente, distensión abdominal, vómito, diarrea, hepatoesplenomegalia, piel marmorea, sangrados o llanto anormal.

Se excluyeron aquellos con edad postnatal mayor de 28 días, los que no nacieron en el Hospital Ignacio Zaragoza del ISSSTE, los que tenían manifestaciones clínicas o de laboratorio de septicemia pero a los cuales se les había iniciado en forma empírica antibióticos, apgar menor de 5 a los cinco minutos, cirugía mayor y los que al inicio del estudio presentan crisis convulsivas.

A todos los pacientes con sospecha de la enfermedad se les realizó antes del inicio de los antimicrobianos, biometría hemática con cuenta de plaquetas, hemocultivo, citológico y cultivo de líquido cefalorraquídeo. Se tomó como

criterio de septicemia, el contar por lo menos con un hemo cultivo positivo, un foco infeccioso y/o alteraciones de los índices hematológicos de infección. Y para meningitis, el tener un cultivo de líquido cefalorraquídeo positivo, -- signos neurológicos o no presentes y con y sin alteraciones del citoquímico del (L.C.R.).

Se consideró como cultivo contaminado la presencia de más bacterias, sin foco infeccioso y/o con índices de infección hematológicos normales.

Para los indicadores hematológicos de infección se consideró anormal la presencia de menos de 5000 leucocitos  $\text{mm}^3$  leucopenia, menos de 100 000 plaquetas  $\times \text{mm}^3$  como trombocitopenia, una relación B/N mayor o igual de 0.20 y una relación B/S mayor o igual de 0.14, y por último la cifra absoluta de neutrófilos en banda mayor de 1200  $\text{mm}^3$  así como la granulación tóxica, y la vacuolización.

Hemocultivo, Para evitar al máximo la contaminación con la flora microbiana de la piel, se realizó una meticulosa preparación de la superficie cutánea con una sustancia cutánea con una sustancia bactericida. Después de palpar el sitio de venopuntura se limpió con alcohol y luego concéntricamente empezando del centro con una solución al 10% de yodo-povidona (1% de yodo), dejándola secar antes de la punción con material desechable. El diafragma de la botella o tubo con medio de cultivo, fue igualmente preparado antes de vaciar el contenido de la jeringa. Se trato de



impedir la toma de sangre venosa o arterial de catéteres. La cantidad de sangre varió de uno a dos mililitros, de tal manera que la relación sangre medio de cultivo de -- 1:5-1:10. Básicamente los cultivos se constituyeron en tubos con caldo de peptona enriquecido (Becton Dickinson) que lleva adicionado un anticoagulante polianiónico (polianetol sulfonato de sodio 0.025 a 0.05%), el cual inhibe la actividad del complemento y la lisozima, interfiere con la fagocitosis e inactiva las concentraciones que clínicamente se alcanzan con los aminoglucósidos. Asimismo, se adiciona de penicilinas, suficiente para inactivar 4 UI de penicilina G potásica después del procedimiento. Los hemocultivos fueron incubados a 37°C durante 24 hs antes de ser inspeccionados para reconocer la evidencia de crecimiento bacteriano, tal como turbidez del medio, hemólisis, producción de gas o formación de pequeñas colonias. Rutinariamente cada hemocultivo fue subcultivado entre 24 y 48 hs y antes de descartarlo entre 5 y 7 días. El subcultivo se realizó en agar chocolate, gelosa sangre y gelosa MacConkey. Así como para búsqueda de anaerobios.

L.C.R. Como parte importante del estudio se realizó punción lumbar raquídea, preparando la piel en la misma forma mencionada con anterioridad; el líquido se sembró -- en gelosa sangre, agar chocolate y MacConkey.

JH. Como parte complementaria del estudio se realizó por venopuntura con la misma técnica mencionada ante

riormente obteniendo de 1 a 1,5 cm de sangre que se procesó con el método manual utilizando la solución de Turk y la cámara cuenta glóbulos de Neubauer; la diferencia y búsqueda de vacuolizaciones y granulaciones tóxicas se efectuaron en laminillas teñidas con Wright observado con objeto de inmersión.

Productos varios. Dependiendo de la posible fuente de infección de cada paciente, se intentó documentar la presencia de microorganismos en orina y heces (Urocultivo y Coprocultivo), aspirado bronquial y cánula endotraqueal.

#### Aspectos Estudiados en los Neonatos:

a).- Factores de riesgo perinatal de infección; salud materna fiebre durante el trabajo de parto, ruptura prolongada de membranas, corioamniotitis, Apgar, edad gestacional, sexo, peso al nacer, vía de nacimiento, edad de inicio de las manifestaciones clínicas.

b).- Diagnóstico de ingreso al área de internamiento.

c).- Procedimientos invasivos; cateterización arterial y/o venosa, catéter para alimentación endovenosa, intubación endotraqueal, ventilación asistida mecánicamente.

d).- Signos clínicos al momento del diagnóstico: septicemia o meningitis.

Definición de septicemia asociada con meningitis.

a).- Bacteremia con evidencia clínica y de laboratorio sugestiva de infección.

b).- Aislamiento en el (L.C.R.) del microorganismo de la misma especie y con similares características de sensibilidad antibacteriana y de patogénesis.

c).- Presencia de datos clínicos como periodos de apnea, hipoperfusión, rechazo al alimento, distensión abdominal, sangrados convulsiones, letargo, etc.

Septicemia relacionada con la presencia de catéteres. La cual es definida como la presencia de hemocultivo positivo, así como cultivo positivo de la punta del catéter venoso de acuerdo al criterio de Maki (20), en donde se aísla el mismo organismo de un paciente con signos clínicos de septicemia y en el cual, no es posible demostrar la existencia de otra fuente de inyección.

Se definió como colonización (contaminante), a un aislamiento de microorganismos en sangre o (L.C.R.) en donde no se demostró en forma coincidente, alteración en las condiciones clínicas y de laboratorio del paciente.

#### METODOLOGIA DEL ANALISIS

La hipótesis (No) fue probada con el uso de X<sup>2</sup> a un nivel de confianza del 0.05 (relación entre septicemia y meningitis, comparación de neonatos nacidos en el Zaragoza y en otro lugar (INPer), comparación de neonatos menores de 37 semanas contra mayores de esa edad en relación -

a la infección.)

Se utilizó la  $t$  de Student para comparar los promedios obtenidos en las muestras por contrastar ya que -- nuestra serie de trabajo es pequeña (contrastación de datos cuantitativos).

Encontramos que sí es significativo la relación -- entre meningitis y septicemia con una  $p < 0.01$ ;

Que no hay meningitis sin sepsis estadísticamente con una  $p < 0.05$ .

No fue estadísticamente significativa la presencia de sepsis en la población total con una  $p < 0.05$ .

En cuanto al estudio comparativo con otro hospital -- fue muy parecido en relación de la asociación de meningitis en los neonatos sépticos con  $p < 0.01$

### RESULTADOS

Durante dicho periodo hubo 1640 nacidos vivos, de los cuales 30 ingresaron al estudio, ninguno fue eliminado por los criterios de exclusión. De los 30 en estudio, en -- 27 no pudo demostrarse septicemia más meningitis; en los 3 restantes se documentó por cultivo de (L.C.R.) y hemocultivo la meningitis asociada con septicemia. Para el análisis y presentación de los resultados, los pacientes fueron divididos en dos grupos: el A ( $n=3$ ) meningitis con septicemia y el grupo B ( $n=27$ ) únicamente con septicemia.

En el cuadro I, se aprecia que el 33% (10 de 30) de -- la población estudiada fueron recién nacidos pretérmino.--

El 30% (6/20) de los neonatos a término y el 25% (5/30) del grupo en total, tuvieron peso bajo o igual de 1500 g. Hubo predominio del sexo masculino en el 56% (17/30), asfíxia al nacimiento en el 40% (12/30), la edad de inicio de las manifestaciones clínicas la septicemia, fue en promedio de 4.8 días con una amplitud de 1 a 27 días, y en el 70% (21/30) de los niños, la septicemia se inició a las 72 h de vida o después. En cuanto a las medidas invasivas necesarias para su asistencia o en el diagnóstico, el 43% (13/30) fueron asistidos a la ventilación, el 13% tenían catéter en arteria o vena umbilical, un 10% (3/30) se les realizó exanguinotransfusión, el 73% (22/30) tenían catéter central, con un promedio de 6.7 días de permanencia, y la letalidad del padecimiento fue de 45% (13/30).

En el cuadro 2. Se aprecia que el 10% (3/30) tuvieron meningitis secundaria a la septicemia, de los cuales 66% (2/3) fueron (RN) pretérmino, el 100% (3/3) tuvieron peso adecuado a la edad gestacional, hubo predominio del sexo masculino en el 100% (3/3), asfíxia al nacimiento en el 100% (3/3) la edad de inicio de las manifestaciones clínicas con signos de meningitis no se pudo establecer. En cuanto a las medidas invasivas necesarias para su asistencia o en el diagnóstico, el 100% (3/3) fueron asistidos a la ventilación, el 100% (3/3) tenían catéter central y la letalidad fue del 66% (2/3) y del 100% (2/2) para los (RN) pretérmino.

En el cuadro 3, los antecedentes gineco-obstétricos de la población estudiada muestra que las tres variables más frecuentes fueron: el nacimiento mediante operación cesárea en el 53% (16/30), la amenaza de parte prematuro en el 33% (10/30) y la ruptura de membranas mayor de 24 hs el 13% (4/30); en menor frecuencia se encontró la diabetes (3/30), la corrioamnionitis 6% (2/30) y las infecciones de las vías urinarias 3% (1/30). La bacteriología se puede observar en el cuadro 4, encontrando un predominio de bacterias grampositivas 71% (10/14) y un total de hemocultivos positivos de 46% (14/30). Dentro de los grampositivos *Staphylococcus aureus* y *Staphylococcus epidermidis*; las bacterias gramnegativas son: *Klebsiella* sp., *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Enterobacter*.

En el cuadro 5, observamos que los 3 pacientes con meningitis presentaron un 66% (2/3) de bacterias grampositivas, y un 33% (1/3) bacterias gramnegativas.

En el cuadro 6, se puede apreciar la probable vía de entrada de la septicemia, siendo la más frecuente la no determinada con un 30% (9/30), en segundo lugar la cutánea con un 23% (7/30), seguidos de la pulmonar, 20% (6/30), digestiva 20% (6/30) y un menor porcentaje la vía urinaria -- (3.3% (1/30) y osteomielitis 3.3% (1/30).

## DISCUSION.

Es conocido que la epidemiología varía de región a región y aún de hospital a hospital, dentro de una misma área también se sabe la existencia de cambios bacteriológicos en un servicio con el paso del tiempo [20,21], aunque en nuestro medio y por tratarse de (RN) predominan las bacterias gram negativas. Sin embargo en reportes, en reportes recientes de septicemia neonatal tardía en la UNCIN, es más frecuente el aislamiento de *Staphylococcus aureus* [20] y *S. epidermidis*, [21], sobre todo relacionado con medidas terapéuticas y métodos de diagnóstico invasivos, por lo que no es de extrañar la epidemiología encontrada en el servicio, con una prevalencia de *Staphylococcus* sobre las bacterias gramnegativas; inclusive, el aislamiento de estas últimas se puede considerar en un bajo porcentaje. Destaca la ausencia de bacterias como el estreptococo beta hemolítico y *Listeria monocytogenes* en la muestra estudiada.

Durante el período de estudio, la frecuencia de septicemia con hemocultivos fue de 46% y aunque es relativamente bajo de acuerdo a lo reportado en nuestro medio [21]; esto puede explicarse por diferencias en las características de las poblaciones estudiadas de los diferentes trabajos y/o por el bajo número de hemocultivos tomados -

por niño en el presente estudio.

Los neonatos de alto riesgo de infección sistémica son el pretermino y/o con peso menor de 1500 gr, así como los de peso bajo para su edad gestacional, resultado que concuerda con lo descrito por Erikson (22); esto se explica en parte, por las deficiencias en su sistema inmunológico; (10) hipoxia en el periodo neonatal inmediato (22) (23); parece predisponer a la infección en el (RN); - sin embargo la necesidad de maniobras de reanimación agresivas que requieren estos niños, pueden explicar esta mayor susceptibilidad. (24)

El sexo masculino se considera como factor de riesgo en los procesos infecciosos (24) lo cual en el presente trabajo se corroboró.

La edad de inicio del cuadro clínico o de sospecha de septicemia fue en promedio de 4.8 días y en el 70% su inicio fue después de las 72 hs de vida, lo que confirma que la mayoría son infecciones intrahospitalarias; - la vía de entrada de la infección está en relación estrecha con las medidas asistenciales o de diagnóstico durante su estancia en el hospital. Por ejemplo los catéteres arteriales o centrales a pesar de que se utilicen solo para la toma de gasometrías o alimentación parenteral, su colonización es independiente del tiempo de estancia (26), -



así mismo la aspiración de secreciones o los cuidados -- para mantener permeables las cánulas traqueales, son procedimientos que condicionan bacteremias (27).

De los antecedentes ginecoobstétricos que predisponen a la septicemia y sus complicaciones, tenemos la amenaza de parte prematura que está en relación a las condiciones fisiológicas del aparato inmunológico del recién nacido y al parto instrumentado. El que más de la mitad de los neonatos naciera por vía abdominal (53%), apoya que la septicemia neonatal es independiente de la vía de nacimiento (28). Otros factores como la ruptura de membranas de más de 24 hs, amniocitis y diabetes en la madre -- eran de esperarse como factores de alto riesgo; sin embargo, el porcentaje fue bajo en la muestra estudiada.

Las bacterias grampositivas predominaron en (RN) con artritis séptica, abscesos múltiples, osteomielitis y las bacterias gramnegativas en niños con enterocolitis o neumonía.

En la meningitis asociada con septicemia predominaron los grampositivos (Staphylococcus); en el presente trabajo la frecuencia de este último padecimiento fue del 10 %, porcentaje bajo de acuerdo a lo reportado en la --

*Literatura anglosajona o nacional de un 30 a 40% [11], - esto debido posiblemente al inicio temprano de antimicrobianos, máxime que el proceso infeccioso es de adquisición intrahospitalaria.*

Aunque la letalidad por septicemia y meningitis en el presente estudio (66%) es superior a lo reportado en la literatura anglosajona (30-40%) es similar a la consignada en nuestro medio.

Se deben tener en mente las manifestaciones clínicas inespecíficas de septicemia como; de meningitis asociada caracterizadas por, letargia, distermias, rechazo al alimento, mal estado general, respiración periódica, apnea recurrente secundaria, taquipnea, cianosis, palidez, hepatoesplenomegalia, ictericia o piel marmorea.

Como en el presente estudio realizado, las bacterias que predominaron fueron grampositivas y de éstas -- el género *Staphylococcus* que pertenece a la familia micrococcaceae y está compuesto por 20 especies, entre éstas -- las, que causan enfermedad o colonizan al ser humano y son de mayor importancia clínica y más frecuentes como *S. Aureus*, *S. epidermidis* y *S. Saprophyticus*.; los cuales tienen algunas características comunes: a) la mayoría son nosocomiales; b) las especies mayormente involucradas son *S. aureus* y *S. epidermidis*; c) la infección se presenta con más frecuencia en pacientes que son objeto de implantes valvulares cardíacos, ventriculares en encefalo, sondas, catéteres o prótesis; d) en el caso de recién nacidos es más frecuente en prematuros y de bajo peso, los cuales-

son sometidos a un manejo complejo que incluye procedimientos invasivos y alimentación parenteral; e) en individuos con alguna inmunodeficiencia existe mayor predisposición a la infección. El neonato y más el prematuro de bajo peso para su edad gestacional, está propenso a la infección.

En los últimos cinco años, *S. epidermidis* ha sido una causa importante de infección nosocomial, sobre todo en las áreas de cuidados intensivos neonatales; este aumento ha ido en proporción al desarrollo tecnológico para el manejo de estos pacientes, los cuales sin este apoyo, fallecerían irremediablemente.

Para poder entender estos cambios en la relación huésped parásito, es necesario analizar algunas de las características de ambos elementos: el neonato de bajo peso y de menos de 37 semanas de gestación, tiene una considerable disminución en el suero de la actividad posónica en contra de *S. epidermidis* y *aureus*. Compara con el suero de adultos normales. La hidraturación se explica por la ausencia de opsoninas termoestables (inmunoglobulinas de la variedad IgG) y baja importancia de la actividad del complemento (opsoninas termolábiles), la actividad hemolítica por la vía clásica y la alterna es aproximadamente el 39 y 23% respectivamente, comparada con mezcla de sueros de adultos normales.

En relación a la patogénesis de *S. Epidermidis* y *aureus* aún no está enteramente entendida; una vez que el microorganismo evade las barreras protectoras normales (piel o membranas mucosas), parece adherirse y proliferar sobre ciertos materiales biosintéticos, conduciendo hacia una acción local primero y posteriormente a una infección sistémica. El proceso de adherencia, colonización y eventual infección, existe como una interacción en secuencia. La habilidad para adherirse y multiplicarse sobre superficies lisas sintéticas de dispositivos como los catéteres, parece correlacionarse directamente con la virulencia.

La adherencia es mediada fisiológicamente por un glicocálix de exopolisacárido, el cual es producido por los microorganismos bajo condiciones apropiadas. Algunos materiales de los catéteres como el cloruro de polivinil, tienen receptores dependientes de demanosemina, los cuales no se encuentran en los catéteres de teflón. Esa unión bioquímica explica las alteraciones observadas en la superficie del catéter cuando es observada con electronmicroscopía.

En este estudio se comprueba que *S. aureus* y *S. epidermidis* son patógenos importantes en las infecciones nosocomiales, sobre todo cuando se aísla de un paciente con sospecha de septicemia o meningitis y coincide con la

presencia de algún dispositivo, que promueve la producción de sustancias que facilitarán la permanencia y gravedad de la infección.

En el presente estudio se observó como un común denominador el uso de procedimientos invasivos, catéteres, umbilical y/o central, tubos endotraqueales, ventilación mecánica, sondas de drenaje, elementos que seguramente contribuyeron a la elevada incidencia de infecciones por el género *Staphylococcus*.

#### CONCLUSIONES.

Podemos concluir que son factores de alto riesgo en la septicemia y meningitis neonatal; la prematuridad, el bajo peso para la edad gestacional, el nacimiento distócico, el uso de las medidas diagnósticas y/o de tratamiento invasivo, así como una estancia mayor de 72 hs de hospitalización.

Como medidas de profilaxis, se sugiere el revisar periódicamente las técnicas de procedimientos como la intubación endotraqueal, aspiración de secreciones, instalación de catéteres arteriales y centrales, tomas de productos a través de catéteres, instalación de sondas pelurales, la técnica de la exanguino transfusión, el adecuado manejo del equipo de inhaloterapia, la instalación de venoclisis,

el promover el empleo del calostro, el reforzamiento del aseo personal y un cuidadoso lavado de manos y, sobre todo, el tener en mente la posibilidad de meningitis en el recién nacido con sepsis neonatal con manifestaciones inespecíficas.

De acuerdo a la epidemiología reportada se sugiere, en caso de sospechade septicemia, administrar dicloxacilina-amilacina como primer esquema antes de contar con el resultado de los hemocultivos. Todo lo anterior redundará en un descenso en la frecuencia y letalidad de la septicemia neonatal y sus complicaciones.

ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Baumgart S, Hall SF, Campos JM, y col: Septis with -- coagulase negative staphylococci in critically ill neonates. Am J Dis Child 1983; 137:461-463.
- 2.- Bradley JS; Neonatal infections. Pediatr Infect Dis-- 1985; 4 315-420.
- 3.- Munson DP, Thompson TR, Johnson DE y col: Coagulase negative staphylococcal septicemia: Experience in a neonatal intensive care unit. J. Pediatr 1982; 101;602-605.
- 4.- Sheth NK, Frauson TR, Sohule PG: Influence of bacterial adherence to intravascular catheters on in vitro antibiotic susceptibility. Lancet 1985; 2: 1266-1268.
- 5.- Buetow KC, Klein SW, Lane RB; Septicemia in premature infant The Characteristics treatment and prevention of septicemia in premature infants. Am J. Dis Child 1965; 110:29;41
- 6.- Kraus AN, Albert RF, Karran MM, Contamination of umbilical catheters in the new born infants. J. Pediatr 1970; 77: 965-969.
- 7.- James HE, Walsh JW, Wilson HD y col: Prospective randomized study of therapy in cerebrospinal fluid infection. Neurosurgery 1980; 7:459-463.
- 8.- Schoenbaum SC, Gardner P, Shillito J; Infections of cerebrospinal fluid shunts: epidemiology, clinical manifestations, and therapy, J. Infect Dis 1975; 131:543-552.



- 9.- González N, Gómez D, *Infectología clínica Pediátrica*. Ed. Trillas. Meningitis bacteriana. 1985; 4:135-140.
- 10.- Olmos GDC, *Procedimientos Neurodiagnósticos en el recién nacido* Ed. Médicas. Hospital Infantil de México. 1983; 1:17-28.
- 11.- Beehrman, JS. *Enfermedades del recién nacido y del feto*. Ed. Interamericana. 1985; 27: 785-798.
- 12.- Feigin RD, Shackelford PG: *Value of repeat lumbar puncture in the differential diagnosis of meningitis*. N. Engl J. Med 298: 571, 1973.
- 13.- Sarraf, LD, Mac Kenzie. *Values of cerebrospinal fluid in neonates*. J. Pediatr; 88:473, 1976.
- 14.- Hyslop NE, Swats MN: *Bacterial meningitis*. Postgrad-Med 58: 120, 1975.
- 15.- Vinji HA, Fiven WF, KellyRH: *CSF Alpha 2 macroglobulin and Creative protein as aids to rapid diagnosis of acute bacterial meningitis*. Clin Chem Acta 148-31, - 1985.
- 16.- Philip AGS, Baker CJ: *Cerebrospinal fluid Creative protein in neonatal meningitis*. J. Pediatr 102:715, 1983.
- 17.- De sanctis AG, Killian Ja, Garcia T: *Lactic acid of spinal fluid in meningitis. Practical diagnostic and prognostic value*. Am J Dis Child 42:239, 1953.
- 18.- Divivedi C, Reddy CM: *Diagnostic use of cerebrospinal fluid lactic acid level in meningitis*. J Med 14:395, - 1983.

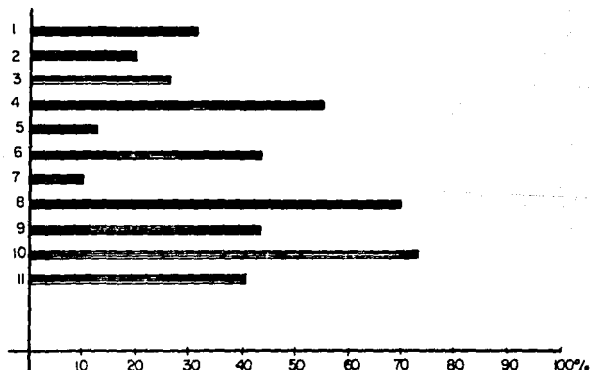
19. - Condron G, Rodriguez NJ, Hicks JM, et al: Cerebrospinal fluid concentrations lactic acid levels in meningitis.
20. - Freeman RM, Ingram DL, Cross I, Eberkantz RA, Warsaw JB, Baltimore BS: A half century of neonatal sepsis - an Yale Am J. Dis Child 1981; 135:140-144.
21. - Jasso GL: Septicemia neonatal. Vol Hed IMSS 1979; 21: 105-118.
22. - Erikson M: Neonatal septicemia. Acta Paediatr Scand - 1983; 72:7-8.
23. - Manks HI? Welch DF: Diagnostico de infecciones bacterianas en el recién nacido. Clin Perinatal 1981; - 8: 533-554.
24. - Cowett RM, Peter G, Hanson DO, Oh W: Reliability of bacterial culture of obtained from and umbilical artery catheter J. Pediatrics 1976; 88: 1035-1036.
25. - Philip AGS: Decreased use of antibiotics using a Neonatal Sepsis screening technique. J. Pediatrics 1981; 98: 795-799.
26. - Anagnostakis D, Kamba A, Petrochidou V, Arseni A, Matisiotis N: Risk of infection associated with umbilical vein catheterization. J. Pediatrics 1975; 86:758-765.
27. - Stern W: transient bacteremia following endotracheal suctioning in ventilated new born. Pediatrics 1980; - 85: 487-490.

28.- Goldman XDA, Leclair JBS, Maconey ABS: Bacterial colonization of neonate admitted to an intensive care environment. J. Pediatr. 1978-93:288-293.

CUADRO I

**CARACTERISTICAS GENERALES DE LOS 30 NEONATOS CON SEPTICEMIA**

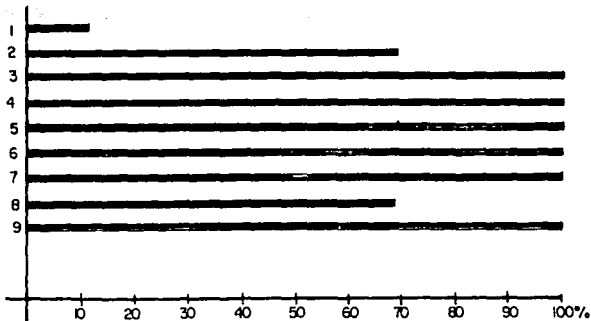
VARIABLES	POR CIENTO
1 PRETERMINO	33
2 PESO IGUAL O MENOR DE 1500 g.	20
3 PESO BAJO PARA LA EDAD GESTACIONAL	26
4 SEXO MASCULINO	56
5 CATETER EN VENA O ARTERIA UMBILICAL	13
6 RECIBIERON ASISTENCIA A LA VENTILACION	43
7 RECIBIERON EXANGUINOTRANSFUSION	10
8 EDAD INICIO DE LA SEPTICEMIA 72 h.	70
EDAD AL DIAGNOSTICO PROMEDIO (AMPLITUD)	4.8 dias (1-27)
9 LETALIDAD	43
10 CON CATETER CENTRAL	73
Y UN PROMEDIO DE PERMANENCIA DE	6.7 dias
11 ASFIXIA AL NACIMIENTO	40



CUADRO 2

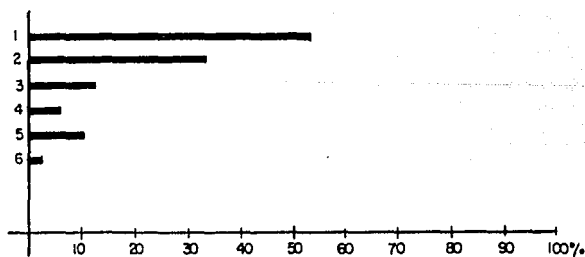
**CARACTERISTICAS GENERALES DE LOS 3 NEONATOS CON MENINGITIS**

VARIABLES	POR CIENTO
1 MENINGITIS SECUNDARIA A LA SEPTICEMIA	10
2 PRETERMINO	66
3 PESO ADECUADO A LA EDAD GESTACIONAL	100
4 SEXO MASCULINO	100
5 ASFIXIA AL NACIMIENTO	100
6 RECIBIERON ASISTENCIA A LA VENTILACION	100
7 CON CATETER CENTRAL	100
8 LETALIDAD GENERAL	66
9 LETALIDAD PARA PRETERMINO	100



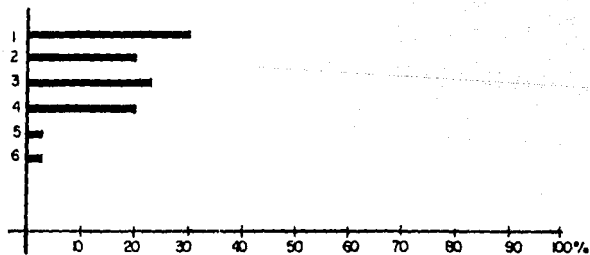
ANTECEDENTES GNECO-OBSTETRICOS DE 30 NEONATOS CON SEPTICEMIA

VARIABLES	PORCIENTO
1 NACIMIENTO POR VIA ABDOMINAL	53
2 TRABAJO DE PARTO PRETERMINO	33
3 RUPTURA DE MEMBRANAS DE 24 HORAS	13
4 CORIO AMNIOITIS	6
5 DIABETES	10
6 INFECCION DE VIAS URINARIAS	3



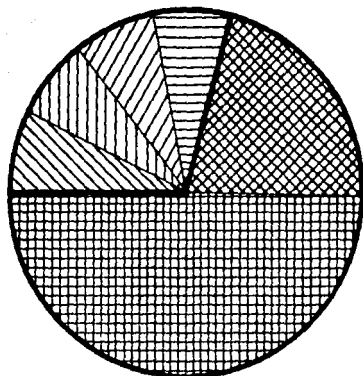
VIA DE ENTRADA DE LA SEPTICEMIA EN 30 RECIEN NACIDOS

VARIABLES	PORCIENTO
1 NO DETERMINADA	30
2 PULMONAR	20
3 CUTANEA	23
4 ENTERAL	20
5 VIA URINARIA	3
6 OSTEOMIELITIS	3



**BACTERIOLOGIA DE 30 NEDNATOS CON SEPTICEMIA**

BACTERIAS	PORCIENTO
<b>GRAMPOSITIVAS</b>	71
- STAPHYLOCOCCUS AUREUS 70 %.	
- STAPHYLOCOCCUS EPIDERMIDIS 30 %.	
<b>GRAMNEGATIVAS</b>	29
- KLEBSIELLA 25 %.	
- ESCHERICHIA COLI 25 %.	
- PSEUDOMONAS AERUGINOSAS 25 %.	
- ENTEROBACTER 25 %.	
EMOCULTIVOS POSITIVOS	46





CUADRO 5

**BACTERIOLOGIA DE 3 NEONATOS CON MENINGITIS**

BACTERIAS	No.	PORCIENTO
GRAMPOSITIVAS		67
- STAPHYLOCOCCUS AUREUS		
- STAPHYLOCOCCUS EPIDERMIDIS		
GRAMNEGATIVAS		33
- ESCHERICHIA COLI		

