

11237
160
2y



Universidad Nacional Autónoma de México

FACULTAD DE MEDICINA
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIA S.S.

MENINGITIS NEONATAL

EXPERIENCIA DE 6 AÑOS EN EL
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIA

Tesis que presenta
DRA. MARIA ELIZABETH RABAGO SANCHEZ

Para obtener el Título de Especialista
EN PEDIATRIA MEDICA



MEXICO, D. F.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

91



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.

I N D I C E

	Pags.
I. RESUMEN	1
II INTRODUCCION	3
III FISIOPATOLOGIA	11
IV OBJETIVOS	16
V HIPOTESIS	17
VI CLASIFICACION DEL ESTUDIO	18
VII MATERIAL Y METODOS	19
VIII HOJA DE CONCENTRACION DE DATOS	22
IX RESULTADOS	27
X DISCUSION	48
XI BIBLIOGRAFIA	51

R E S U M E N

Se revisaron los expedientes clínicos de los Recién Nacidos - que ingresaron al Instituto Nacional de Pediatría a los Servicios de Neonatología e Infectología Neonatal con el diagnóstico de meningitis del 1o. de enero de 1984 al 31 de diciembre de 1989.

Fueron revisados 760 expedientes clínicos de los cuales 60 -- reunieron los criterios de inclusión.

Se excluyeron los pacientes que presentaron mielomeningocele (8 pacientes = 1.05%) y en los que la punción lumbar fue hemorrágica, así como aquellos que aunque tenían un citoquímico - característico de meningitis bacteriana, en el cultivo del líquido cefalorraquídeo no se identificó el microorganismo.

La tasa de meningitis neonatal por cada 1000 egresos fué de - 16.65 y se encontró asociación con sepsis en el 7.8%.

Se observó un predominio del sexo masculino (58%). El 70% de los partos fueron atendidos en medio hospitalario; antecedente de ruptura prematura de membranas en el 15% de los casos.

Los signos y síntomas al ingreso fueron inespecíficos tales como rechazo al alimento (81%), letargia (53%), irritabilidad (55%), fiebre (55%) y dificultad respiratoria (38%). Datos - específicos como crisis convulsivas y fontanela abombada se - documentaron en el 48% y 35% respectivamente.

El líquido cefalorraquídeo es fundamental para el diagnóstico, en el citoquímico inicial se encontró un rango de células de-

2 a 9898 con una mediana de 600, así mismo las cifras de proteínas y glucosa mostraron rangos muy amplios de 15 a 1940 mg/100 ml y de 1 a 270 mg/100 ml respectivamente con una mediana para proteínas de 297 mg/100 ml y para la glucosa de 32 mg/100 ml.

El frotis del LCR fue positivo para bacilos Gram Negativos en el 63.3%

El germen predominante fue *Klebsiella Enterobacter* (21.6%) seguida de *Pseudomonas aeruginosa* y *Serratia marcescens* en el 16.6% y 15% respectivamente.

Las complicaciones observadas con mayor frecuencia fueron ventriculitis (33.3%) e hidrocefalia (8.3%).

Alteraciones electroencefalograficas manifestadas como encefalopatía grado I - IV en el 68.3%, en 16 de los pacientes se realizaron potenciales evocados auditivos encontrando alteraciones en 6 de ellos.

El tratamiento empírico inicial fué de un B-lactámico (ampicilina) asociado a un aminoglucósido (amikacina ó gentamicina) en la mayoría de los casos.

La duración promedio del tratamiento fue de 18 = 10.9 días dependiendo del microorganismo, evolución del padecimiento, presencia ó ausencia de complicaciones. La mortalidad fue de 16 casos (26.6%).

I N T R O D U C C I O N

Durante los primeros años del presente siglo solo aparecieron publicaciones esporádicas acerca de la meningitis bacteriana durante el periodo neonatal, la mayoría de las cuales resaltaban la poca frecuencia de esta entidad y la dificultad para su diagnóstico.

El resultado de este interés e investigación ha sido un mayor conocimiento de los síntomas precoces de la enfermedad, unas técnicas diagnósticas más refinadas y un mejor conocimiento de la farmacocinética y dosificación de los antibióticos. (1)

La meningitis neonatal constituye en la actualidad una de las complicaciones más frecuentes de la sepsis del recién nacido, con una incidencia en Estados Unidos de 0.13 a 2.8 por 1000 nacidos vivos, cifra que se eleva hasta 8 por 1000 en los prematuros. En México se han reportado cifras de 2.6 a 17 por 1000 recién nacidos vivos.

En el Instituto Nacional de Pediatría se ha encontrado que 1 de cada 3 niños con sepsis desarrolla neuroinfección. (2)

La importancia de este padecimiento está en relación a su elevada mortalidad (40-60%) y secuelas neurológicas (31-60%) con las que quedan los pacientes. Las técnicas para el diagnóstico, el tratamiento antimicrobiano y el manejo de estos pacientes en las Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales han cambiado dramáticamente en las últimas décadas; sin embargo -

la mortalidad, complicaciones y secuelas neurológicas siguen siendo elevadas. (3)

La meningitis neonatal difiere de la de otras edades en varios aspectos:

- a) Manifestaciones clínicas atípicas
- b) Predominio de organismos Gram negativos
- c) Cambio atípicos en el líquido cefalorraquídeo
- d) Asociación con septicemia
- e) Sistema inmune incompetente particularmente IgM e IgA
- f) Pobre pronóstico debido a falla de muchos antibióticos - para penetrar la barrera hematoencefálica y alcanzar los ventrículos y el espacio subaracnoideo. (4)

El agente etiológico más frecuente en Estados Unidos es el Streptococcus del grupo B seguido de Escherichia coli K1 a diferencia de nuestro medio, donde hasta el momento los agentes reportados con mayor frecuencia son los Gram negativos - como Klebsiella - Enterobacter y Escherichia coli, sin embargo, en una revisión reciente de 2 años (87 - 89) se encontró en el Instituto Nacional de Pediatría como germen más frecuente a Pseudomonas sp y Serratia marcescens lo cual probablemente sea debido a las características del hospital por ser este de concentración y recibir niños con múltiples tratamientos en otros hospitales.

Existen múltiples factores que condicionan que la meningitis sea más frecuente en esta etapa de la vida; el recién nacido

puede adquirir la infección por cualquiera de las siguientes vías:

- a) Intrauterina (transplacentaria o ascendente)
- b) Durante el parto
- c) Postnatal

La infección por vía ascendente juega un papel importante como causa de meningitis neonatal temprana.

Al igual que para la septicemia existe una serie de factores - tanto maternos y obstétricos como fetales que aumentan la predisposición del neonato al desarrollo de sepsis y meningitis; las infecciones maternas como la del tracto urinario, corio---amnioitis, endometritis, parto prolongado después de ruptura - de membranas mayor de 12 horas, dificultades mecánicas durante el mismo y otras como procedimientos invasivos en el neonato, - mielomeningocele roto, cefalohematoma, daño cerebral e hipoxia neonatal; éstas dos últimas revisten gran importancia en la - presentación de la meningitis neonatal ya que ambas condiciones facilitan la ruptura de la barrera hematoencefálica permitiendo la entrada de microorganismos al sistema nervioso central.

La desvitalización umbilical y la delicada piel del neonato son otros factores de colonización e infección. El papel de la - - transmisión a través de manos contaminadas es bien conocido, -- así como el equipo para reanimación, ventilación mecánica e incluso las incubadoras utilizadas para su cuidado.

Además de la posibilidad de exposición a diversos patógenos - bacterianos durante el parto y posterior a él, los mecanismos de defensa del recién nacido le brindan menos protección contra la infección que en etapas más tardías de la niñez.

Aunque el recién nacido a término tiene inmunoglobulina IgG - por transferencia pasiva de la madre, los niveles de IgM e -- IgA son prácticamente inexistentes o están en concentraciones bajas, lo que hace a los neonatos más susceptibles a meningitis por Gram negativos, dado que los anticuerpos bactericidas para estos suelen ser IgM.

Los recién nacidos de bajo peso pueden tener además niveles - bajos de IgG.

Los demás factores relacionados en los mecanismos de defensa - no están bien establecidos y se han comunicado resultados con - tradictorios algunos autores afirman que la función fagocita - ria de los neutrófilos es normal (5), mientras que otros la - consideran deficiente.(6)

Cohen y cols. (9) sostienen que la fagocitosis se mantiene in - tegra pero que en algunos recién nacidos se produce una des - trucción intracelular bacteriana defectuosa en los leucocitos. La mayoría de los autores reportan que la función leucocita - ria es normal en el recién nacido sano, pero que en caso de - sufrimiento fetal puede existir una labilidad en la función - de los leucocitos, no solo en lo que respecta a la fagocito - sis sino que también en la destrucción bacteriana intracelular (10)

Otros estudios han señalado déficit transitorio en algunos componentes del complemento y disminución de la actividad opsonica. Mc Craken y Eichenwald han reportado que tanto la función fagocitaria como la bactericida de los leucocitos polimorfonucleares eran normales en el recién nacido, sin embargo la actividad opsonica frente a determinadas bacterias era deficiente.

Existe una gran variedad de manifestaciones clínicas, las cuales en su mayoría son inespecíficas, por lo que se debe sospechar y descartar la presencia de meningitis en todo niño con sepsis neonatal.

De esta manera, los datos que hagan sospechar la presencia de sepsis, serán los mismos para la meningitis. Datos más específicos no se presentan tan frecuentemente como en niños mayores.

La mayoría de los casos de meningitis se produce por focalización bacteriana en meninges, favoreciendo la formación de microtrombos y vasculitis en la microvasculatura meningeal y parameningea.

La flebitis cortical cerebral, causa una disminución en el flujo sanguíneo alterando la vía de oxidación de la glucosa (lo que explica la disminución en el LCR), se altera la síntesis del ATP con incremento en la producción del ácido láctico, lo que en conjunto condiciona el edema cerebral y perpetúa las manifestaciones de encefalopatía.

Al mismo tiempo, la tromboflebitis cortical, causa aumento en la resistencia vascular a este nivel con aumento en el flujo mesencefálico e incremento en la presión intracraneana por expansión de la masa encefálica perpetuando la disminución del flujo sanguíneo y anoxia cortical. (5)

Cuando existe el tiempo suficiente para que se produzca el proceso inflamatorio meningeo, se encuentra a este nivel exudado purulento cuya cantidad puede ser variable; colecciones importantes de material purulento pueden encontrarse en el espacio subaracnoideo y ventrículos pudiendo obstruir los agujeros de Lushka y Magendie generando dilatación ventricular (hidrocefalia) y ependimitis. (5)

El diagnóstico de meningitis bacteriana en el recién nacido, depende de la sospecha de su posible existencia y de la práctica de una punción lumbar para análisis del citoquímico, el cual, durante la primera semana de vida, pueden encontrarse hasta 32 leucocitos (8 en promedio) de los cuales aproximadamente el 60% son polimorfonucleares. Después de la primera semana de vida, las células disminuyen aunque en el prematuro pueden aumentar y al final del primer mes de vida el número normal de células es de 0-10 por mm³.

La glucosa puede corresponder al 70 - 80% de la glucosa sanguínea y ser hasta mayor de 100% en el recién nacido de término y en los prematuros; a su vez las proteínas pueden ser tan altas como 170 mg/dl. (1)

Cuando se tenga duda si hay o no neuroinfección, será conveniente repetir el LCR a las 6 - 8 hs, para establecer el diagnóstico.

Un porcentaje muy bajo, menos del 1% según algunos informes de neonatos con meningitis bacteriana, presentó un estudio citoquímico normal del LCR en la evaluación inicial y el cultivo positivo. (1)

El gram del LCR en 20% de los neonatos con meningitis puede no revelar la presencia de bacterias. Este estudio es obligatorio y debe realizarse inmediatamente después de obtener el LCR.

Por su parte, un LCR claro y con pocas células, puede en ocasiones contener gran cantidad de bacterias.

La coagulación ha demostrado ser de mucha utilidad; de mayor sensibilidad que el frotis en el diagnóstico de meningitis por neumococo, meningococo, H. influenzae y estreptococo del grupo B siendo este último excepcional en nuestro medio.

Debe realizarse cultivo del líquido cefalorraquídeo en todos los casos, así como hemocultivos ya que estos han resultado positivos en un 70 - 89% de los casos de meningitis neonatal (3)

Las secuelas postmeningitis son más comunes cuando esta se presenta en los 2 primeros meses de la vida; las más frecuentes, incluyen hidrocefalia, crisis convulsivas, disminución de la audición y alteraciones visuales.

La ventriculitis es una complicación común en la meningitis-neonatal siendo esta la principal causa de falla terapéutica.

El choque endotóxico se presenta en casos severos de meningitis por gram negativos.

La meningitis neonatal puede predisponer a kernicterus con bajo nivel de bilirrubinas. (7) (9)

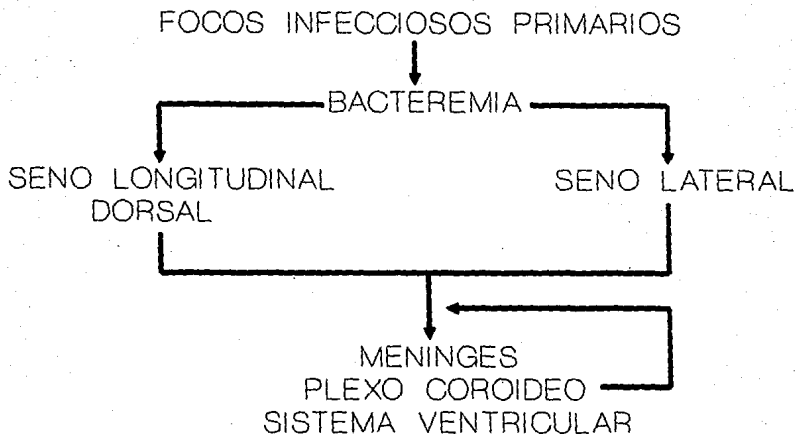
Los factores que influyen en el pronóstico son los siguientes:

1. Peso y edad gestacional: siendo mas grave en pacientes -- pretérmino y con bajo peso al nacer
2. Edad de inicio: es grave en los inicios mas tempranos
3. Tipo de organismo: 80 a 100% de mortalidad en infecciones por gérmenes gran negativos contra 50% en infecciones por gérmenes gran positivos.
4. Persistencia de actividad bacteriana y porcentaje de cultivos positivos después de instituido el tratamiento.

La elección del esquema antimicrobiano inicial se basa en el conocimiento de los agentes bacterianos que con mayor frecuencia ocasionan septicemia y meningitis en el periodo neonatal.

El esquema antimicrobiano inicial en neonatos con meningitis-bacteriana por agente etiológico no conocido incluye la combinación de un B lactamico (ampicilina) asociado a un aminoglicosido (amikacina o gentamicina). De acuerdo con los resultados de cultivos y pruebas de sensibilidad, el regimen inicial se modifica.

MENINGITIS NEONATAL FISIOPATOGENIA



Richard H. Meade III, M.D.

MENINGITIS NEONATAL

FACTORES DE RIESGO

CORIOAMNIOITIS

R.P.M.

PARTO PREMATURO

PARTO SEPTICO

VIRULENCIA DEL GERMEN

↓ COMPLEMENTO

↓ FAGOCITOSIS

↓ ACTIVIDAD BACTERICIDA

↓ QUIMIOTAXIS

SEXO MASCULINO

I.N.P.

MENINGITIS NEONATAL CARACTERISTICAS

- MANIFESTACIONES CLINICAS ATIPICAS
 - PREDOMINIO DE GRAM NEGATIVOS
 - CAMBIOS ATIPICOS EN EL L.C.R.
 - ASOCIACION CON SEPSIS
 - SISTEMA INMUNE DEFICIENTE
 - FACIL PENETRACION DE LA B.H.E.
-

Child's Nerv Syst, 1986 2:26-31

MENINGITIS NEONATAL

CARACTERISTICAS EN EL CITOQUIMICO DEL L.C.R.

ASPECTO	PROTEINAS	CELULAS	PREDOMINIO	GLUCOSA
AGUA DE ROCA	90 (20-170)	32	PMN	50% O MAS DE LA GLICEMIA

Pediatrics, vol. 78, núm. 5, 1986

MENINGITIS NEONATAL

FACTORES DEL MAL PRONOSTICO

- 1._ PESO Y EDAD GESTIONAL**
- 2._ EDAD DE INICIO**
- 3._ TIPO DE ORGANISMO**
- 4._ PERSISTENCIA DE BACTERIAS EN EL L.C.R.**
- 5._ PROTEINAS MUY ELEVADAS EN EL L.C.R.**

Child's Nerv Syst 1986 2:26-31

OBJETIVOS

1. Evaluar el comportamiento clínico, morbilidad y mortalidad de los recién nacidos con meningitis en el Instituto Nacional de Pediatría
2. Conocer los agentes etiológicos de la meningitis neonatal en el Instituto Nacional de Pediatría
3. Analizar las alteraciones citoquímicas del líquido -- cefalorraquídeo y su relación como factores de riesgo para el desarrollo de complicaciones

HIPOTESIS

1. No hay hipótesis central, sino se analizaran tantas como variables se contrasten.

CLASIFICACION DEL ESTUDIO

1. RETROSPECTIVO
2. OBSERVACIONAL
3. DESCRIPTIVO
4. SERIE DE CASOS

MATERIAL Y METODOS

Se revisaron los expedientes clínicos de recién nacidos que ingresaron al Instituto Nacional de Pediatría del 1.º de enero de 1984 al 31 de diciembre de 1989 con diagnóstico de egreso de meningitis bacteriana

Se incluyeron 60 pacientes que reunieron el criterio diagnóstico de meningitis bacteriana que incluye: 1. Cultivo de LCR positivo, 2. citoquímico de LCR sugestivo de infección bacteriana del sistema nervioso central (pleocitosis mayor de 32/uL, proteínas mayor de 115 mg/dL en prematuros y mayor de 90 mg/dL en niños de término y una relación de glucosa sérica y glucosa del LCR menor de 0.5), 3. Por lo menos 3 datos clínicos de proceso infeccioso sistémico: irritabilidad, rechazo al alimento, vómito, hipotermia, hipertermia, apnea, alteración del tono muscular, crisis convulsivas etc.)

El cultivo del LCR se realizó empleando técnicas bacteriológicas estandar; una alícuota se inoculó en caldo de tioglicato, el cual se incubó durante 24 - 48 hs a 37°C revisando el desarrollo bacteriano a simple vista y a través del microscopio; además se inoculó en cajas con agar sangre, agar chocolate y un medio semisólido para el aislamiento primario de enterobacterias (agar eosina, azul de metileno o McConkey) los cuales se incubaron a 37°C en aerobiosis o microaerofilia realizando resiembras cada 48 hs. durante 7 días.

El citoquímico se realizó por apreciación microscópica del color, formación de coagulo y película; la glucosa se midió por técnicas colorimétricas (oxidación de la glucosa); las proteínas mediante técnicas de precipitación de la albúmina tomando en cuenta que el 80% de las proteínas del LCR es albúmina) y para el conteo de células y su diferencial se utiliza azul violeta haciendo la lectura en cámaras de Newbauer.

En los 60 pacientes se evaluaron los siguientes datos: edad, sexo antecedentes perinatales como ruptura prematura de membranas mayor de 12 horas de evolución, condición de atención del parto (domiciliario, hospitalario, fortuito o atendido en condiciones sépticas), peso al nacimiento (considerando como eutrófico cuando se encuentra entre 2500 y 3000 gr para niños a término y en prematuros de 500 a 2500 gr dependiendo de la edad gestacional. Signos y síntomas: fiebre, hipotermia, rechazo al alimento, irritabilidad, fontanela abombada, convulsiones, etc. biometría hemática, citoquímico y cultivo del líquido cefalorraquídeo, hemocultivo; además se analizaron los hallazgos del ultrasonido cerebral en 50 pacientes y alteraciones auditivas en 16 pacientes a quienes se les realizaron potenciales evocados auditivos en los que se consideró alteración moderada cuando el umbral auditivo era de 40 - 60 dBs y severa cuando este fue de 80 dBs o más.

Para el análisis estadístico se utilizaron técnicas estadísticas descriptivas para la presentación tabular y gráfica (media mediana, desviación estándar, histogramas y gráficas de áreas

de las variables en estudio; además se emplearon métodos de estadística inferencial para contrastar variables entre sí tales como Chi cuadrada con corrección de Yates para variables discretas y la prueba no paramétrica de U-Mann Withny para variables continuas.

MEMORIAS NEONATALES

Número de Folio _____

1 2

I.- Ficha de Identificación:

1.- Nombre: _____

2.- Número de Registro (REGISTRO) _____

3 4 5 6 7 8

3.- Sexo (SEXO) _____

0.- Masculino

1.- Femenino

9

4.- Edad (EDAD) _____

10 11

5.- Lugar de Procedencia (ORIGEN) _____

12 13

6.- Clasificación Social (CLA SOC) _____

1.- 2.- 3.- 4.- 5.- 6.-

7.- 8.-

14

Fecha de Ingreso (INGRESO) _____

15 16 17 18 19 20

7.- Día

8.- Mes

9.- Año

10.- Días de Estancia (ESTANCIA) _____

21 22 23

11.- Condiciones de Egreso (EGRESO) _____

0.- Alta 1.- Alta voluntaria 2.- Defunción

24

II.- ANTECEDENTES:

12.- Ruptura prematura de membranas (RPM) _____

0.- No hubo

1.- Si

2.- Se ignora

25

13.- Atención del Parto (PARTO) _____

0.- Domicilio

1.- Hospital

2.- Se ignora

26

14.- Edad Gestacional (EDAD GEST) _____

27

- 0.- Pretermino
1.- Término

- 15.- Peso al nacimiento (PES NAC) _____
16.- Tiempo de evolución previo en días (EVOL PREV) _____

28	29	30	31
		32	33

- III.- Datos Clínicos :
Clave para las variables de la 17 a la 32:
0.- No
1.- Si
9.- Se ignora

- 17.- Irritabilidad (IRRITAB) _____
18.- Fiebre (PIEBRE) _____
19.- Hipotermia (HIPOTERM) _____
20.- Vómitos (VOMITO) _____
21.- Rechazo al alimento (RECHAL) _____
22.- Ictericia (ICTER) _____
23.- Dificultad respiratoria (DIF RESP) _____
24.- Hepatomegalia (HEPATO) _____
25.- Esplenomegalia (ESPLENO) _____
26.- Somnolencia (SONM) _____
27.- Letargia (LETA) _____
28.- Crisis Convulsivas (CONVUL) _____
29.- Hipotonía (HIPOTON) _____
30.- Hipertonía (HIPERT) _____
31.- Fontanela abombada (FONT ABOM) _____
32.- Gastroenteritis (DIARREA) _____
IV.- SIGNOS DE LABORATORIO Y BACTERIOLÓGICOS:
33.- Hemoglobina (Hb) _____
9.- Se ignora

34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49

50	51	52	53

- 7.- Proteus sp.
 8.- Diplococcus pneumoniae
 9.- Salmonella sp.
 10.- Serratia marcescens
 11.- Listeria monocitógenes
 12.- Streptococcus del grupo A
 13.- Neisseria meningitidis
 14.- Escherichia coli

46.- Hemocultivo (HEMO) _____

 92 95

49.- Cultivo de LCR (CULCR) _____

 14 95

V.- Tratamiento

50.- Esquema de antibiótico (ANTIB) _____

 46 47

- 01.- Ampicilina + Gentamicina
 02.- Ampicilina + Anikacina
 03.- (TMP-SMZ) + Anikacina
 04.- Cefotaxime + Ampicilina
 05.- Cefotaxime
 06.- Ceftriaxone + Ampicilina
 07.- Ceftriaxone
 08.- Ceftazidime

51.- Duración en días del antibiótico
 (DIAS ANTIB) _____

 46 47

VI.- Complicaciones

52.- Ultrasonido Cerebral (USC) _____

 100

- 1.- Ventriculitis
 2.- Hidrocefalia
 3.- Hemorragia Intracraniana

53.- Tomografía Axial Computarizada
 Cerebral (TAC CEREB) _____

 101

- 1.- Edema cerebral
 2.- Hematoma subdural
 3.- Empiema subdural
 4.- Absceso cerebral
 5.- Trombosis de senos venosos
 6.- Ventriculitis

54.- Electroencefalograma (EEG) _____

 102

- 1.- Encefalopatía grado I
- 2.- Encefalopatía grado II
- 3.- Encefalopatía grado III
- 4.- Encefalopatía grado IV

5.- Potenciales Evocados Auditivos
(PEA)



- 1.- Alteración grado I
- 2.- Alteración grado II
- 3.- Alteración grado III
- 4.- Alteración grado IV

R E S U L T A D O S

Durante el periodo de estudio del 1o. de enero de 1984 al 31 de diciembre de 1989 ingresaron al Instituto Nacional de Pediatría 3603 recién nacidos de los cuales 760 egresaron con el diagnóstico de sepsis neonatal (21%) y 98 con el de meningitis neonatal (2.7%). La asociación de sepsis con meningitis fue de 7.8%.

De los 60 pacientes que se incluyeron para el análisis 44 -- (73%) fueron de término y 16 (27%) de pretérmino. 35 pacientes (58%) fueron del sexo masculino y 25 (42%) del femenino, con una razón de 1:4

La edad promedio de ingreso al hospital fue de 12 días.

Los antecedentes de atención del parto y ruptura prematura de membranas no fueron factores importantes para el desarrollo de meningitis ni en el recién nacido de término ni en el de pretérmino.

El tiempo de evolución entre el inicio de la sintomatología y el ingreso al hospital fue menor de 7 días en 24 pacientes - (39.6%) y mayor de 7 días en 36 pacientes (59.9%).

Los datos clínicos más constantes fueron rechazo al alimento-irritabilidad y fiebre.

Al comparar las manifestaciones clínicas entre los neonatos - de pretérmino y de término solo se encontró diferencia significativa en pretermino y de termino solo se encontro diferen-

cia significativa en hipotermia ($p=0.002$) y letargia ($p=0.04$), las cuales fueron mas frecuentes en los recién nacidos de pretérmino.

Signos específicos como fontanela abombada se presentó en uno de los recién nacidos de pretérmino (8.3%) y en 12 de los de término (26.6%). Signos de irritación meníngea como rigidez de nuca, Brudzinski y Kerning que son de gran ayuda para el diagnóstico en otras edades, no se presentaron en ningún caso.

Los resultados de la biometría hemática fueron inespecíficos-- y esta mostró un promedio de leucocitos de 11878 ± 7171 con un rango de 1950 a 33500.

En el citoquímico inicial del LCR se encontró un rango de células de 2 a 9898 con una mediana de 600 así mismo las cifras de proteínas y glucosa mostraron rangos muy amplios de 15 a 1940 mg/100 ml y de 1 a 270 mg/100 ml respectivamente con una mediana para proteínas de 297 mg/100 ml y para la glucosa de 32 mg/100 ml.

El aislamiento del microorganismo se obtuvo mediante hemocultivo y cultivo del LCR en todos los casos siendo la Klebsiella - Enterobacter (21.6%) la mas frecuente, seguida de Pseudomonas (15.0%) y Serratia marcescens (15.0%).

Los microorganismos aislados en el cultivo del LCR y en el hemocultivo correlacionaron en el 100% de los casos.

El 33.3% de los niños recibieron como tratamiento un beta lactámico asociado a un aminoglucosido (Ampicilina + Amikacina),

un 30% recibieron una cefalosporina de tercera generación y a un 9.9% se les administró una cefalosporina de tercera generación más un beta - lactámico.

El promedio de duración del tratamiento fue de 18.05 días.

Las complicaciones más frecuentes detectadas por ultrasonido no mostraron diferencia significativa independiente de la edad gestacional 10% y hemorragia intracraneana 2%. El ultrasonido cerebral fue normal en 24 pacientes (48%).

De los niños que desarrollaron hidrocefalia 2 ameritaron colocación de válvula de derivación ventrículo - peritoneal.

Se tomaron en cuenta el tiempo de evolución antes del ingreso al hospital, así como algunos de los parámetros del citoquímico del LCR inicial (glucosa, proteínas y células) y su relación como factores de riesgo para el desarrollo de complicaciones, encontrando que todos estos factores tuvieron una relación directa con el desarrollo de complicaciones neurológicas. Tab. VIII.

Alteraciones electroencefalográficas manifestadas como encefalopatía grados I - IV se encontraron en el 73.3% de los casos.

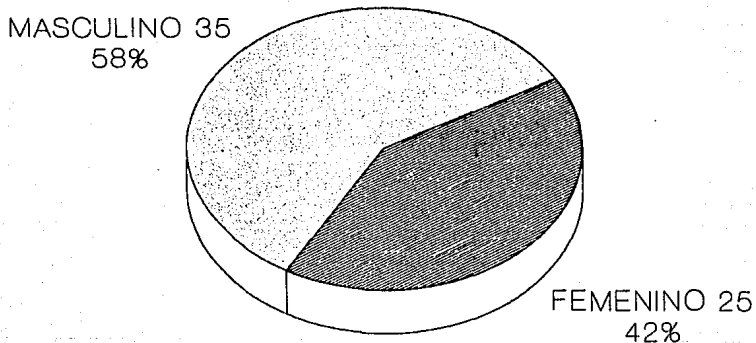
En 16 pacientes se realizaron potenciales evocados auditivos y 4 de ellos presentaron alteración severa (mayor de 80 dBs) y 6 alteración leve (menor de 60 dBs).

La mortalidad fue de 27%. Tomando en cuenta la edad gestacional 11 (19%) fueron prematuros y 5 (8.0%) de término, y aunque la diferencia no fue significativa hubo mayor mortalidad en los prematuros.

MENINGITIS NEONATAL

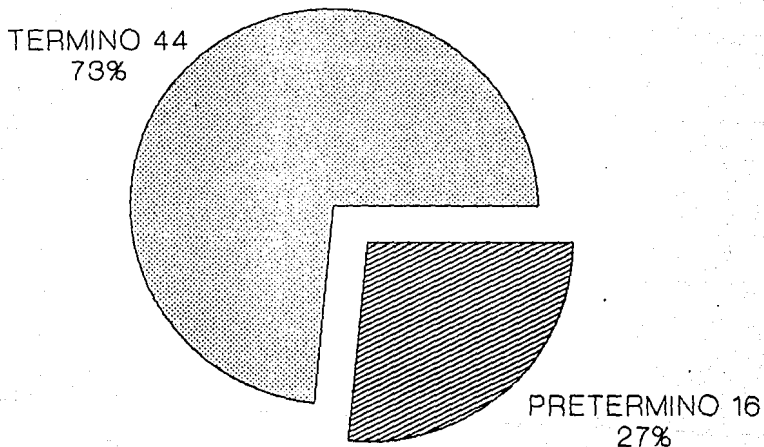
EXPERIENCIA DE 6 AÑOS EN EL I.N.P.

DISTRIBUCION POR SEXO

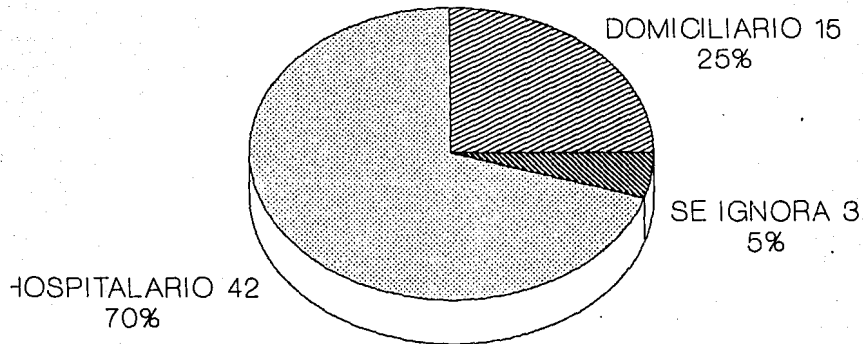


Razón por sexo: 1:4

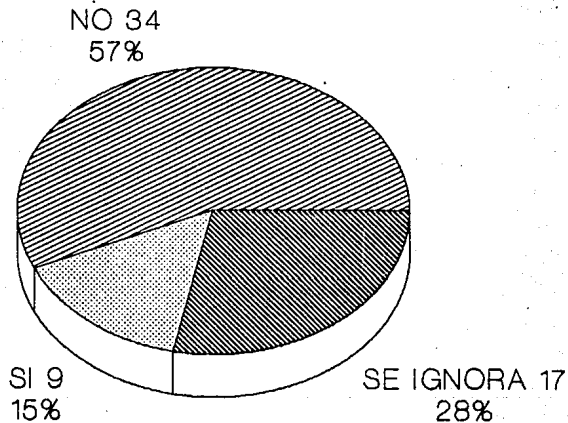
MENINGITIS NEONATAL EXPERIENCIA DE 6 AÑOS EN EL I.N.P. DISTRIBUCION POR EDAD



MENINGITIS NEONATAL EXPERIENCIA DE 6 AÑOS EN EL I.N.P. ANTECEDENTES DEL PARTO



MENINGITIS NEONATAL
EXPERIENCIA DE 6 AÑOS EN EL I.N.P.
ANTECEDENTE DE RUPTURA PREMATURA
DE MEMBRANAS



MENINGITIS NEONATAL MANIFESTACIONES CLINICAS

	PRETERMINO		TERMINO		P
	N° CASOS	%	N° CASOS	%	
FIEBRE	6	10	27	46	0.06
HIPOTERMIA	10	17	9	15	0.002
RECHAZO AL ALIMENTO	13	22	36	66	0.95
VOMITO	7	12	14	23	0.39
DIFICULTAD RESPIRATORIA	7	12	16	27	0.60
HEPATOMEGALIA	3	5	16	27	0.19
ESPLENOMEGALIA	1	2	3	5	0.93
GASTROENTERITIS	3	5	15	25	0.25

VALOR DE p, χ^2

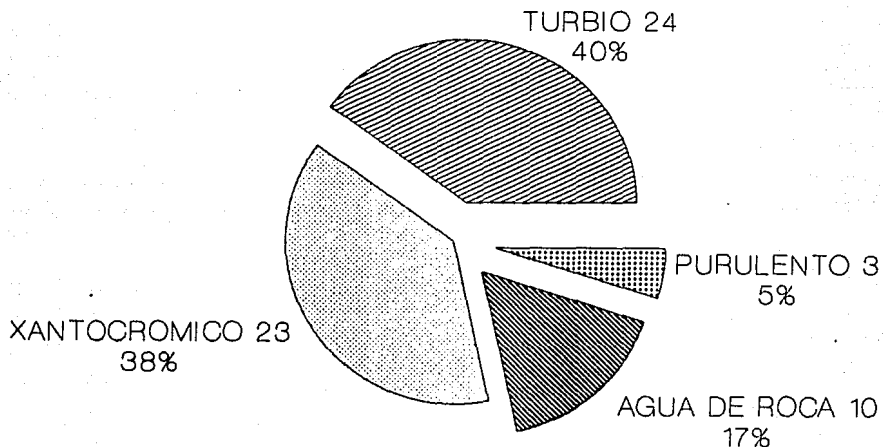
MENINGITIS NEONATAL MANIFESTACIONES CLINICAS

	PRETERMINO		TERMINO		P
	N° CASOS	%	N° CASOS	%	
IRRITABILIDAD	9	15	24	40	0.90
SOMNOLENCIA	8	13	11	18	0.06
LETARGIA	12	20	20	33	0.04
HIPOTONIA	6	10	4	6	0.009
HIPERTONIA	3	5	14	23	0.32
CONVULSIONES	7	12	22	37	0.60
FONTANELA ABOMBADA	5	8	16	27	0.71

VALOR DE p, χ^2

MENINGITIS NENONATAL EXPERIENCIA DE 6 AÑOS EN EL I.N.P.

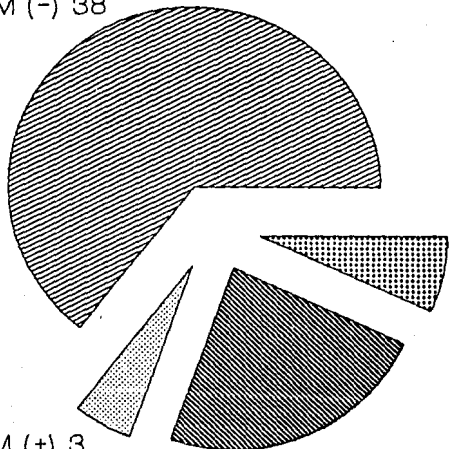
ASPECTO DEL LIQUIDO CEFALORRAQUIDEO



MENINGITIS NEONATAL EXPERIENCIA DE 6 AÑOS EN EL I.N.P.

FROTIS DEL LIQUIDO CEFALORRAQUIDEO

BACILOS GRAM (-) 38
64%



BACILOS GRAM (+) 3
5%

NEGATIVO 4
7%

COCOS GRAM (+) 14

MENINGITIS NEONATAL

EXPERIENCIA DE 6 AÑOS EN EL I.N.P.

CULTIVO DE LIQUIDO CEFALORRAQUIDEO

	< 7 DIAS	>7 DIAS	TOTAL	PORCENTAJE
STAPH. AUREUS	1	3	4	6.67
STAPH. EPIDERMIDIS	1	0	1	1.67
STREP. GRUPO B	1	5	6	10.00
PSEUDOMONAS	4	5	9	15.00
H. INFLUENZAE	0	1	1	1.67
KLEB-ENTEROBACTER	6	7	13	21.66
PROTEUS	2	2	4	6.67
D. PNEUMONIAE	0	2	2	3.33
SALMONELLA	0	1	1	1.67
SERRATIA M.	3	6	9	15.00
LISTERIA M.	1	1	2	3.33
E. COLI	2	3	5	8.33
ENTEROCOCCUS	2	1	3	5.00
TOTAL	24	36	60	100.00

p= 0.7

MENINGITIS NEONATAL EXPERIENCIA DE 6 AÑOS EN EL I.N.P.

ULTRASONIDO

	<7 DIAS	>7 DIAS	TOTAL	PORCENTAJE
VENTRICULITIS	3	17	20	40
HIDROCEFALIA	4	1	5	10
HEMORRAGIA I.C.	1	0	1	2
NORMAL	15	9	24	48
TOTAL	23	27	50	100

p= 0.003

MENINGITIS NEONATAL

EXPERIENCIA DE 6 AÑOS EN EL I.N.P.

ELECTROENCEFALOGRAMA

	< 7 DIAS	> 7 DIAS	TOTAL	PORCENTAJE
ENCEFALOPATIA I	2	4	6	13.6
ENCEFALOPATIA II	8	5	13	29.5
ENCEFALOPATIA III	8	9	17	38.6
ENCEFALOPATIA IV	1	4	5	11.3
ENCEFALOPATIA V	1	2	3	6.8
TOTAL	20	24	44	100.0

p= 0.5

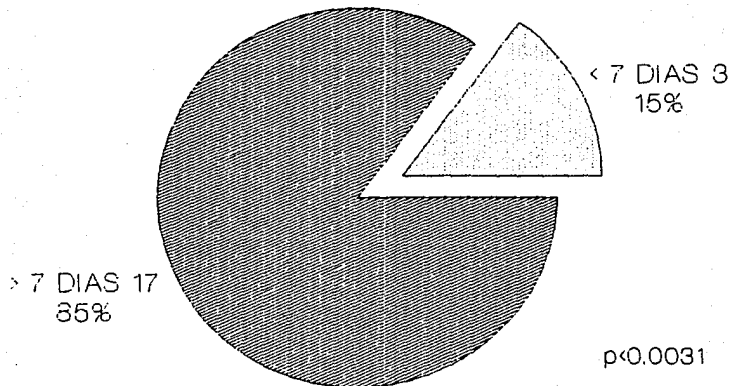
MENINGITIS NEONATAL EXPERIENCIA DE 6 AÑOS EN EL I.N.P.

POTENCIALES EVOCADOS

	<7 DIAS	>7 DIAS	TOTAL	PORCENTAJE
ALTERACION I	3	1	4	25.00
ALTERACION II	0	1	1	6.25
ALTERACION III	0	1	1	6.25
ALTERACION IV	0	4	4	25.00
NORMAL	4	2	6	37.50
TOTAL	7	9	16	100.00

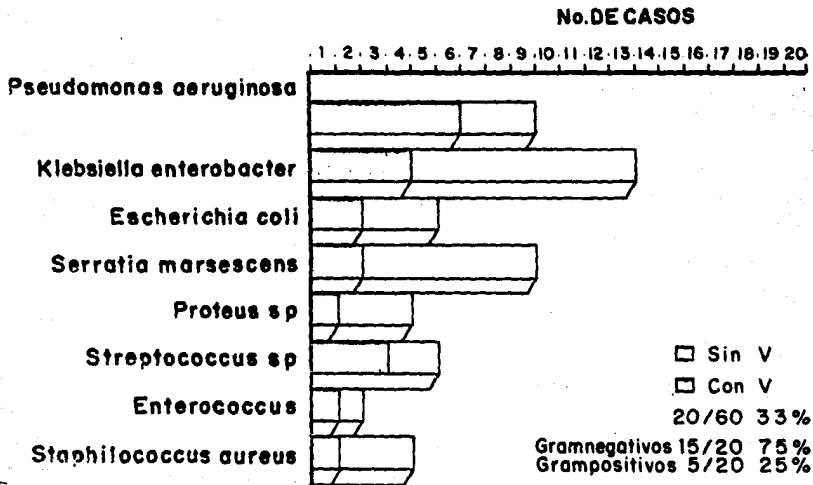
p= 0.1

MENINGITIS NEONATAL EXPERIENCIA DE 6 AÑOS EN EL I.N.P. VENTRICULITIS Y EVOLUCION PREVIA

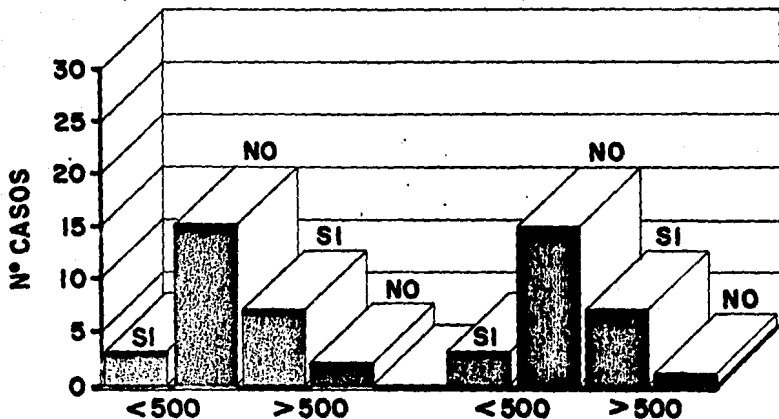


TOTAL DE CASOS: 20

MENINGITIS NEONATAL VENTRICULITIS EN RELACION CON EL MICROORGANISMO



MENINGITIS NEONATAL PROTEINORRAQUIA Y VENTRICULITIS



P<0.0036

PROTS. P<0.00125

INP

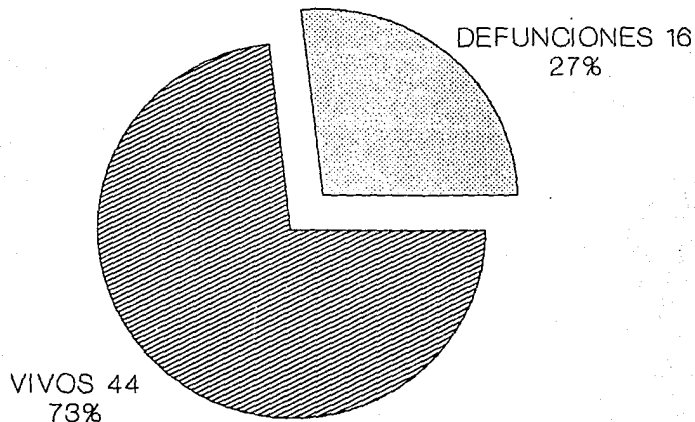
MENINGITIS NEONATAL EXPERIENCIA DE 6 AÑOS EN EL I.N.P.

ANTIBIOTICOS

	<7 DIAS	>7 DIAS	TOTAL	PORCENTAJE
AMPI-GENTA	2	1	3	5.0
AMPI-AMIKA	9	11	20	33.3
TMP-AMIKA	5	5	10	16.6
CEFO-AMPI	0	1	1	1.6
CEFT-AMPI	0	5	5	8.3
CEFTRIAZONE	2	7	9	15.0
CEFTAZIDIME	5	4	9	15.0
DICLOXA-AMIKA	0	1	1	1.6
DICLOXACILINA	1	1	2	3.3
TOTAL	24	36	60	100.0

p= 0.3

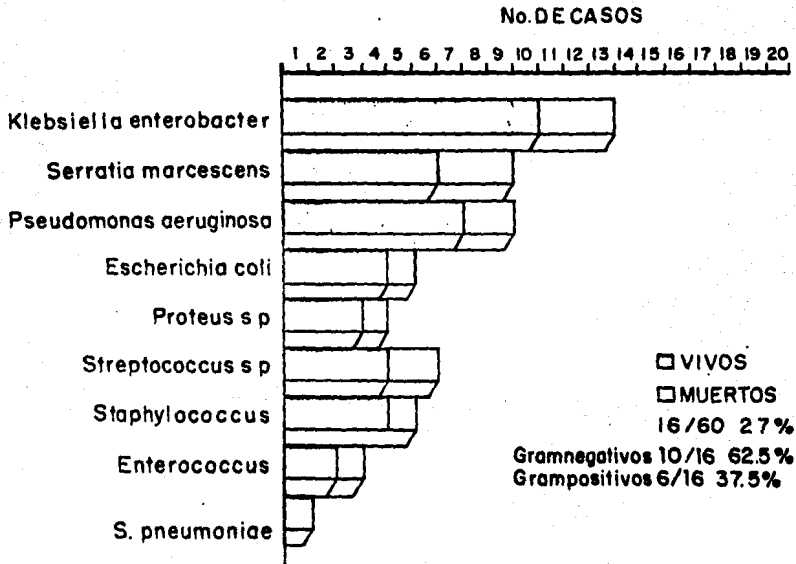
MENINGITIS NEONATAL EXPERIENCIA DE 6 AÑOS EN EL I.N.P. MORTALIDAD



TOTAL DE CASOS: 60

MENINGITIS NEONATAL

MORTALIDAD EN RELACION CON EL MICROORGANISMO



DISCUSION

El recién nacido, por sus condiciones de inmadurez inmunológica es un huésped susceptible al desarrollo de infecciones, entre ellas las del SNC.

La incidencia de sepsis en Estados Unidos, varía de 1 a 8 casos por 1000 nacidos vivos; la incidencia de meningitis neonatal es de aproximadamente 1 por cada 4 casos de sepsis (Klein Feigin - McCracken) y en este estudio, su asociación con sepsis fue de 7.8% similar a lo reportado en el Hospital Infantil de México que fue de 6.7%.

Durante éste periodo de revisión no hubo variaciones en cuanto a los diferentes agentes etiológicos, predominando los gérmenes gram negativos, de los cuales, la Klebsiella - Enterobacter fue la mas frecuente en el 21.6% seguida de Pseudomonas - aeruginosa y Serratia marcescens en el 16.6% y 15.0% respectivamente, éstos dos últimos condicionados como patógenos, -- fundamentalmente de infecciones nosocomiales lo cual se corrobora también en éste estudio.

Bacterias como Listeria monocytogenes y Streptococcus sp en nuestro medio se presentaron en el 3.3% y 10.0% respectivamente. El mecanismo preciso de transmisión de meningitis por -- Listeria monocytogenes no esta bien determinado, sin embargo, la aparición temprana de la sintomatología en éstos pacientes, apoya la transmisión vertical. Aunque los Streptococcus del grupo B, se pudiera explicar por los bajos porcentajes de co-

lonización vaginal en mujeres mexicanas; dos encuestas reportaron colonización vaginal con Streptococcus del grupo B entre 1.5 a 10% a diferencia de lo encontrado en caucásicas no hispanas de los Estados Unidos en donde se reportó un 30-40%.

Recientemente, los Staphylococcus coagulasa negativos han surgido como patógenos importantes en las Unidades de Cuidados intensivos Neonatales asociándose con el incremento de la sobrevida de los recién nacidos prematuros así como con la introducción de procedimientos invasivos para el mantenimiento y monitoreo de los niños (catéteres vasculares, sondas, etc.) en éste estudio se encontraron 2 casos (8.2%).

La meningitis neonatal tiene una pobre expresión clínica, predominando signos y síntomas inespecíficos tanto en el recién nacido de término como de pretérmino, lo que hace indispensable la realización de una punción lumbar en todo niño con sospecha de septicemia.

Los rangos tan amplios en los parámetros del citoquímico del LCR encontrados en éste estudio se pueden explicar probablemente por la gran variabilidad de los valores considerados como normales durante el periodo neonatal, aunado a la cuantificación de células normales hasta en el 4% y cifras de glucosa normales hasta en el 15% de los casos.

Un 52% de los pacientes desarrollaron complicaciones neurológicas, la más frecuente fue la ventriculitis en el 40% en relación directa con el tiempo de evolución, cifra de proteínas

y glucosa del LCR.

Los potenciales evocados auditivos son de gran ayuda para valorar daño ótico; se deben tener en cuenta las alteraciones normales esperadas por la inmadurez en los primeros 3 meses de vida las cuales son:

1. Aumento de la latencia de las ondas I a V (problema de conducción por el acúmulo de tejido mesenquimatoso)
2. Umbral auditivo alrededor de 30 - 40 dBs.

La mielinización y los signos de madurez auditiva (onda III - más grande que la V) se presentan hasta los 3 meses de edad, por lo que ante una alteración en los potenciales evocados auditivos secundarios a inflamación del SNC ó uso de ototóxicos en el recién nacido, se debe repetir el estudio, realizar impedanciometría para oído medio ó reflejo estapedial, ya que son guías útiles para valorar umbral auditivo.

A pesar del advenimiento en los últimos años de una cantidad de antimicrobianos con excelente difusión a SNC y de adecuada cobertura para gram negativos, el tratamiento empírico inicial en la meningitis neonatal sigue siendo la asociación de un B lactámico (Ampicilina) a un aminoglucósido (Amikacina ó Gentamicina). La asociación de una cefalosporina de tercera generación (Cefotaxime, Ceftriaxona), y Ampicilina para cubrir Listeria Monocytogenes surgen como una alternativa.

La mortalidad fue del 27% y ésta es similar a la que se ha reportado en otros lados.

B I B L I O G R A F I A

1. Berman P.H., Banker B.G. "Meningitis Neonatal" Pediatrics Vol. 38 No. 1 July. 1966.
2. Broome V. LLaire Md: Epidemiology of Haemophilus Influenzae Type B Infection in the U.S. P.I. Dis: 779 - 782, 1987
3. Cohen B.A., Schenk V.A., Sweeney D.B. "Meningitis related Hearing los evaluated potentials. Pediatric Neurology Vol. 4 No. 1 Jan.- Feb. 1988
4. Collado M. del., Kretschmer R., Becker L. et.al. Colonization of Mexican pregnant women with group B streptococcus. J. infect. Dis. 143:134,1981.
5. Feigin R.A., Mc Cracken G.H. "Meningitis Neonatal" Pediatrics Vol. 78 No. 5. 1986.
6. Feigin R.A., "Infecciones with specific microorganism" Textbook of Pediatric Infectious Disease III 2a. ed. W.B. Saunders Company 1322 - 1336
7. Ferry P.C., Culbertson J.L., Cooper J.A., et al: Sequelae of Haemophilus influenzae meningitis: preliminary report of a long - term. follow - up Study, Haemophilus Influenzae Edited by SH Sell, PF Wright New York, Elsevier 1982 - 111 - 117
8. González S.N. Torales T.A. y Gómez B.D., "Meningoencefalitis bacteriana" Texto de infectología clínica 4a. ed. Edit. Trillas Agosto 1988.
9. González S.N. "Meningitis Neonatal" El paciente pediátrico infectado. Guía para su diagnóstico y tratamiento. 1a. Ed. Editorial Trillas Enero 1989.
10. Karen S. "Purulent meningitis in the newborn" -- Child's Nerv Syst 2: 26 - 31 1986
11. Klein J.O. Feigin R.A. y Mc Cracken G.H. "Report - of the taskforce on diagnosis and management of meningitis" Pediatrics. Vol. 78 No. 5 suplement - Nov. 1986
12. Kumar S.P., Delivoria - Papadopoulos "Infecciones-- In Newborn infants in a special care unit. Ann. Clin Lab. SC: 15: 355, 1985

13. Lebel M.H., Bishera J.F., Syrogiannopoulos G.A. - -
"Dexametazone therapy for bacterial meningitis" The -
New England Journal of Medicine. Vol. 319 No. 15 - -
Oct. 1988.
14. Mc Cracken G.H. " Management of neonatal meningitis"
Journal of antimicrobial chemotherapy Suppl. B. 23-
41 1984
15. Mc Cracken G.H., Sande M.A., Scheld W.M. "Morphofunc-
tional alterations of the blood - brain barrier during
experimental meningitis" Meningitis Workshop. Vol.-
6 No. 12 Dec. 1987
16. Moxon E. Richard, Zwahlen Andre and Rybin G. Lorry:
Pathogenesis of H. Influenzae Meningitis. Use of a
rat model for studying microbial determinantes of
virulance bacterial meningitis. 23 - 27 1985
17. Peter G. M.D.: Treatment and prevention of Haemophi-
lus influenzae type b Meningitis Pediatr. Infect.-
Dis. J. 787 - 790, 1987
18. Quagliarello V.J. Scheld WM: Review Recent advances
in the patogenesis and pathophysiology of bacterial
meningitis am J. Med. SCI. 292: 306-309, 1986
19. Remington J.S., Klein J.O., Marcy M.S. "Bacterial -
sepsis y Meningitis" Infectious Diseases of the --
Fetus and Newborn Infant. 3a. ed. W.B. Saunders --
Company 601 - 656 1990.
20. Sell, H., Sarah M.D.:Haemophilus influenzae type B -
Meningitis Manifestations and long term sequelae. -
P.I. Dis. 775 - 778, 1987
21. Sell,S.H., M.D.:Haemophilus influenzae type B menin-
gitis; manifestations and long term sequelae. --
Pediatr. Infect Dis. J. 775 - 778, 1987.
22. Sidebotton D.G., Freeman J., Platt R., et. al. -
"Fiftee - year experience with bloodstream isolates
og coagulase - negative staphylococci in neonatal -
intensive care J. Clin Microbiol. 26: 713, 1988
23. Smith L., Arnold M.D.: Pathogenesis of Haemophilus
influenzae Meningitis.Pediatr. Infect. Dis.: --
783 - 786, 1987