

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE BAJA CALIFORNIA
FACULTAD DE MEDICINA DE MEXICALI



HOSPITAL GENERAL DE TIJUANA

Instituto de Servicios de Salud de Baja California
Departamento de Enseñanza e Investigación



Menigitis bacteriana de pacientes de Cero a 3 meses
En el Hospital General de Tijuana
Período junio 2009- octubre 2010

Dr. a. Rosalba Baca Gutiérrez

Residente de Pediatría de tercer año

Dr. Enrique Chacon Cruz

Infectólogo Pediatra

Tutor

QFB. Rosa Mari a Rivas Lander os

QFB. Mari a Lu sa Vd ker Sober anes

Colaboradoras

AGRADECIMIENTO

Primero que nada dar gracias a Dios por permitir me llegar a este momento tan importante de mi vida y lograr otra meta mas en mi carrera, por estar conmigo en cada paso que doy, por fortalecer mi corazón e iluminar mi mente y por haber puesto en mi camino aquellas personas que han sido mi soporte y compañía durante estos 3 años de estudio. A mi familia, le agradezco su apoyo, su confianza en la realización de mis sueños, soy afortunada por contar siempre con su amor, amistad, comprensión y ejemplo lo que me brinda la fortaleza necesaria para seguir adelante.

A mi director de tesis el Doctor Enrique Chacon Cruz por la colaboración paciencia, apoyo y disponibilidad permanente que ha transformado la realización de esta tesis, en una grata e individual experiencia y que, sin el y colaboradores, no habría sido posible su finalización.

Por supuesto todos mis padres es verdadera fuente de conocimiento.

En general agradezco a todas y cada una de las personas que han vivido conmigo la realización de esta tesis, así como estos 3 años de estudio, con sus altos y bajos y que no necesito nombrar porque tanto ellas como yo sabemos que desde lo mas profundo de mi corazón les agradezco el haber me brindado todo el apoyo, colaboración, animo y sobre todo cariño y amistad.

ÍNDICE

	Pág.
1 - Agradecimiento	1
2 - Índice	2
3 - Introducción	3
4 - Marco teórico	4
5 - Antecedentes	14
6 - Planteamiento del problema	16
7 - Justificación	17
8 - Objetivos	17
9 - Hipótesis	18
10 - Metodología	18
11 - Resultados	23
12 - Conclusiones	23
13 - Bibliografía	24
14 - Anexos	28

INTRODUCCIÓN

El estreptococo agalactiae o estreptococo del grupo B es causa importante de infecciones en neonatos y en niños menores de 3 meses.

Esta bacteria puede habitar en el intestino grueso de adultos y generalmente no causar enfermedad, sin embargo puede transmitirse durante el parto al recién nacido e infectarlo.

Se han implementado múltiples estrategias para evitar la transmisión vertical desde la madre hacia el recién nacido a modo de prevenir la infección en este último.

En Estados Unidos y en otros países es la principal causa de infección grave de recién nacidos, presentado en algunos países de 6 al 10% de mortalidad.

En México reportan que esta bacteria no es frecuente como causa de infección grave en los recién nacidos, desde 1981 hay escasas investigaciones que aportaron información sobre el comportamiento relacionado con la infección materna y el producto, esto tanto en la literatura nacional como internacional, los estudios tienden a enfocarse en la prevalencia de la colonización materna en diferentes poblaciones. No hay información alguna sobre la presencia de esta bacteria en la región fronteriza ni en la Ciudad de Tijuana.

De los factores de riesgo que pudieran estar asociados con la mujer embarazada y en los recién nacidos, tipificación y cepas de virulencia.

Inicialmente se inició un estudio conjunto con Ginecología y Obstetricia el objetivo era investigar los factores de riesgo asociados a colonización por *Streptococcus agalactiae* y conocer la evolución de los neonatos nacidos de las madres incluidas en el estudio, sin embargo el aislamiento fue menor de 3% por lo que se decidió ampliación y cambio del estudio hasta los 3 meses de edad en pacientes con meningitis.

MARCO TEÓRICO

Streptococcus agalactiae o *Streptococcus* beta hemolítico del grupo B es el principal agente causal de sepsis neonatal precoz.

En ausencia de medidas de prevención puede afectar aproximadamente a 3 de cada 1000 nacidos vivos, con una tasa de mortalidad del 6 al 10%. Con la administración de profilaxis antibiótica intraparto en mujeres colonizadas la incidencia de infecciones severas se reduce significativamente.

El *Streptococcus agalactiae* es un coco gram positivo, catalasa, bacitracina y oxidasas negativo, aerobio y anaerobio facultativo. Se presenta formando cadenas de longitud variable o de pares. (Figura 1).

En agar sangre de carnero las colonias miden aproximadamente 2 milímetros, lisas y con beta-hemólisis, aunque hay aproximadamente 2% de cepas no hemolíticas. Uno de los factores de virulencia del *Streptococcus* del grupo B se debe a los distintos serotipos de la composición capsular. (Figura 2).

Los serotipos más frecuentemente encontrados son Ia, Ib, II, III, IV, V y VI con distinta distribución geográfica. Asimismo, casi todos tienen los mismos

componentes agrupados de diferentes maneras: glucosa, galactosa, N acetil glucosamina y ácido siálico.

En algunos estudios realizados se demostró una mayor incidencia para el serotipo V, que es de menor virulencia. Si bien se encontraron niveles altos de colonización de este serotipo el índice de mortalidad en neonatos y en niños era inferior al encontrado en países donde predomina el serotipo III, como en Estados Unidos.

Para la identificación las pruebas bioquímicas más utilizadas y su resultado son: Catalasa: Negativa. Éstasis esculéica: Negativa. PYR: Negativa. Bacitracina: Resistente. Hidrólisis hipurato: Positiva. CAMP-test: Positiva. Pigmento: Positivo.

La identificación definitiva del *Streptococcus agalactiae* se realiza por la demostración del antígeno específico de grupo B en la cepa aislada mediante la técnica de coagulación.

El éxito de un buen diagnóstico microbiológico depende de la toma de muestra, tiempo y forma, como así también de los medios de cultivo utilizados y las técnicas empleadas. Para las muestras se recomienda el cultivo de hisopados vaginal y ano rectal en un caldo selectivo.

El hecho de realizar ambos hisopados incrementa en aproximadamente un 25% la recuperación del estreptococo del grupo B con respecto al hisopado de vagina únicamente.

La muestra se deberá tomar entre las 30 y 37 semanas de gestación. El hisopado vaginal debe provenir del tercio externo de vagina (intrito vaginal).

Hisopados de cervix no son recomendables, aunque en algunos estudios se obtuvieron cultivos positivos para *Streptococo* del grupo B en un porcentaje de

23.3%, 23.8% y 27.6% para hisopados rectovaginales, vaginales y cervicales respectivamente. La toma de muestra deberá ser sin especulo.

Si el cultivo no se realiza en el día se deben colocar los hisopos en un medio de transporte como el de Stuart o Aimes, en los cuales se conservan por 4 días preferentemente conservados a 4 grados centígrados.

Medios de cultivo

El más utilizado es el de Todd-Hewitt suplementado con una dupla de antimicrobianos, entre los que se cuentan gentamicina 8 microgramos y ácido nalidixico 15 microgramos. Se han encontrado cepas de *Streptococcus agalactiae* que son sensibles a una concentración de gentamicina de 8 microgramos.

Medios sólidos

Existen diversos medios sólidos entre los que cuentan el Agar Tripto-Soya, Agar Columbia, Agar cerebro-corazón, todos con el agregado de sangre de carnero al 5%. Existen además cromogénicos como el Granada agar, en el cual se siembra directamente el hisopado.

Las colonias de *Streptococcus agalactiae* crecen de color rojo naranja en este medio. En un estudio comparativo en Detroit en 2004 entre el Granada agar y Caldo de Todd-Hewitt suplementado con gentamicina-nalidixico en un total de 1635 mujeres embarazadas se obtuvieron 390 cultivos positivos para estreptococo del grupo B, de los cuales 385 (98.7%) fueron recuperados del caldo de Todd-Hewitt, mientras con el Granada agar se recuperaron 348 cultivos positivos (89.2%).

Procedimiento

Existen muchas técnicas a seguir para el cultivo del *Streptococcus agalactiae*, pero siempre debe cultivarse el hisopado en un medio de cultivo y subcultivarse en un medio sólido.

Por lo general se aconseja cultivar los hisopados en caldo Todd-Hewitt suplementado con antimicrobianos durante 18 a 24 horas a 35 - 37 grados centígrados. Puede incubarse con o sin dióxido de carbono.

Subcultivar en medios sólidos (mencionados anteriormente) con el agregado del 5% de sangre, preferentemente de carnero e incubar durante 24 a 48 horas entre 35 y 37 grados centígrados.

Se ha encontrado que existe una inhibición de crecimiento del *Streptococcus agalactiae* cuando está presente el *Enterococcus faecalis*. Esta inhibición puede ser parcial o total todavía no se conocen bien los mecanismos por esta competencia en el desarrollo.

Identificación

Coloración de Gram: cocos grampositivos en pares o cadenas cortas.

Hemólisis: en la mayoría de los casos el *Streptococcus agalactiae* es beta-hemolítico, se ha encontrado un 2% aproximadamente, de cepas que no presentan hemólisis.

Bacitracina: el *Streptococcus agalactiae* es resistente a la bacitracina.

PYR: negativo.

Catalasa: negativa.

Bilis esculina: negativa.

Camp: positiva (Figura 3).

Hidrólisis de Hipurato: positiva.

Además existen pruebas de aglutinación de partículas de látex que ponen en evidencia la presencia del antígeno del *Streptococcus* del grupo B.

Métodos de detección del Estreptococo del Grupo B con especificidad del 100% y una sensibilidad del 97%. Reacción en cadena de polimerasa especificidad del 97% y sensibilidad del 100%.

La transmisión del estreptococo del grupo B forma parte de la flora normal del tracto gastrointestinal desde donde puede colonizar vagina y tracto urinario. La colonización puede ser intermitente, transitoria o crónica.

En los recién nacidos la infección se produce durante el parto o a partir del tracto genital materno o en útero por vía ascendente.

Existen factores de riesgo que se asocian con un mayor riesgo de infección al recién nacido, como son prematuridad, ruptura de membranas de más de 18 horas, infección urinaria por Estreptococo del grupo B durante el embarazo o en madres que hayan presentado partos anteriores con infección por esta bacteria.

Si bien el 50-80% de niños nacidos de madres portadoras se colonizan por Estreptococo del grupo B el 1% desarrolla un cuadro de enfermedad bacteriana invasiva, porcentaje que aumenta hasta el 15% por los factores de riesgo antes mencionados.

La infección en neonatos puede causar neumonías, septicemia y meningitis, con una incidencia del 25% en los prematuros.

La sepsis neonatal es una causa importante de morbilidad y mortalidad en los recién nacidos. Su incidencia varía entre regiones del mundo, entre 1 a 16 en cada mil nacidos vivos, en Norteamérica varía entre 1 a 8 por cada mil. La letalidad también fluctúa según la población estudiada, reportándose del 5 al 70%.

La inmadurez del sistema inmune propia del recién nacido lo hace especialmente susceptible a este tipo de infecciones, las que tienden a diseminarse y generar cuadros clínicos graves, esto se observa con mayor frecuencia en neonatos prematuros o de bajo peso.

Según el momento de la aparición de los síntomas, se clasifica en sepsis neonatal temprana y tardía. La precoz se presenta dentro de las primeras 72 horas de vida y suele ser de origen congénita. La sepsis neonatal tardía se considera fundamentalmente intrahospitalaria.

La enfermedad neonatal producida por *Streptococo* del grupo B puede tener dos comienzos.

Enfermedad de comienzo precoz

El comienzo de la misma transcurre en los primeros días de vida. En más de la mitad de los casos entre las 12 a 24 horas posteriores del parto. El microorganismo se adquiere por infección ascendente en útero (antes del parto), por membranas rotas o por el pasaje a través de un canal de parto colonizado. La cifra de mortalidad de niños nacidos a término varía entre el 2 y el 8% cifra que se eleva considerablemente por los factores de riesgo. Puede manifestarse como bacteremia asintomática, sepsis generalizada, neumonía y/o meningitis.

Enfermedad de comienzo tardío

La sepsis de inicio tardío se define como la sepsis que se produce entre los 8 y los 90 días tras el nacimiento. Se puede dividir en dos entidades diferenciadas: la enfermedad producida en la comunidad que afecta a lactantes sanos y la enfermedad que afecta a niños prematuros en la unidad de cuidados intensivos neonatales, se denomina sepsis de adquisición intrahospitalaria.

La bacteremia con meningitis es la presentación clínica predominante y tiene una tasa de mortalidad de alrededor del 10 al 15%. Un 50% de niños con meningitis en la enfermedad tardía tienen complicaciones y secuelas neurológicas definitivas. El ser tipo III se encuentra asociado en más del 90% de los casos.

La meningitis bacteriana es una enfermedad del sistema nervioso central que puede ser causada por múltiples agentes bacterianos. Se caracteriza por la

presencia de signos y síntomas meníngeos y encefálicos con grado variable de afectación sistémica, cuyo tratamiento y diagnóstico oportuno y apropiado disminuyen significativamente la mortalidad y la gravedad de las secuelas neurológicas.

La meningitis neonatal es una enfermedad del sistema nervioso central infectocontagiosa que puede ser causada principalmente por los siguientes agentes bacterianos: enterobacterias, como son *Escherichia coli*, *Klebsiella* sp, *Proteus*, *Streptococcus agalactiae*, *Listeria monocytogenes*.

El periodo gris comprende desde el primer mes hasta el tercer mes de vida, donde la meningitis bacteriana puede ser causada por los agentes del periodo neonatal o bien de la comunidad. Los agentes causales son *Escherichia coli*, *Klebsiella* sp, *Salmonella* sp, *Proteus*, *Streptococcus agalactiae*, *Listeria monocytogenes*, *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis*.

Epidemiología

La meningitis bacteriana tiene distribución universal y en ocasiones aparece en brotes epidémicos. La mayor proporción de casos se concentra en el grupo de los menores de un año con una tasa de 14.8% por cada 100 000 habitantes.

La meningitis bacteriana afecta fundamentalmente a los niños menores de un año con un pico máximo después del periodo neonatal entre los tres y los 8 meses de edad.

La presencia de este trastorno depende de diversos factores algunos inherentes al huésped, como el estado inmunitario que guarda relación con el sexo, la edad, el estado nutricional la inmadurez o el déficit congénito de los mecanismos de defensa tanto humoral como celular, la ausencia de anticuerpos específicos, la presencia de enfermedades hematológicas, la terapéutica inmunosupresora, las malformaciones anatómicas del sistema nervioso central, la presencia de catéteres de derivación ventrículo peritoneal y factores

relacionados con el microorganismo infectante que dependen de los diferentes serotipos prevalentes, de la presencia de la capsula y de la configuración antigénica de la pared celular.

Patogenia

La meningitis bacteriana se debe fundamentalmente a diseminación hematológica, aunque puede ser consecuencia de un foco infeccioso contiguo.

También suele ocurrir por invasión directa. La meningitis bacteriana en niños suele adquirirse por bacterias que colonizan la nasofaringe las cuales más tarde se adhieren a las células e invaden el epitelio ciliar estimulando una reacción inflamatoria local. En algunos casos, las bacterias penetran en el torrente circulatorio y producen bacteremia. Durante este periodo las bacterias se siguen multiplicando e invaden prácticamente todos los compartimentos serosos del organismo (pericardio, pleura, espacio articular). Por lo general no se hace evidente la reacción inflamatoria en estos sitios. Una vez que las bacterias alcanzan una cifra cercana a 10^6 células/mlilitro en sangre penetran en el sistema nervioso central a través de los plexos coroides para dirigirse a los ventrículos laterales donde se depuran en parte por las vellosidades subaracnoideas y el drenaje linfático y son fagocitadas por los macrófagos intrínsecos del sistema nervioso central. Cuando estos mecanismos de defensa son insuficientes para contrar las infecciones en estas etapas, la infección avanza hacia la duramadre, las vellosidades aracnoideas, la corteza cerebral y la lámina basal, donde constituye una verdadera leptomeningitis con invasión de los vasos de la piamadre, provocando trombosis venosa cerebrocortical, arteritis y periflebitis. De esta manera el flujo cerebrocortical disminuye, con la consecuente producción de hipoxia, oxidación de la glucosa a través de la glucólisis anaerobia, acumulación del ácido láctico y disminución de la glucosa en el líquido cefalorraquídeo, hecho que contribuye a algunas de las alteraciones neurológicas.

Etiología

Las causas de meningitis bacteriana varían de acuerdo a la edad, calidad inmuneológica y la integridad anatómica del sistema nervioso central.

Los agentes causales más frecuentes en nuestro medio en relación con la edad, en el periodo neonatal los microorganismos gram negativos son los predominantes. En México se presentan con menor frecuencia otros como *Streptococo del grupo B* y *Listeria monocytogenes*.

En los niños de uno a tres meses participan por igual los agentes causales del periodo neonatal que los de edades mayores.

Anatomía patológica

Al microscopio se descubre hiperemia y pequeñas hemorragias en la aracnoides y piamadre. Con el paso del tiempo se observa que el encéfalo se cubre de natas purulentas, las superficies subgiales y la corteza cerebral muestran proliferación de la microglia, destrucción de las células ependimarias, gran filtración de polimorfonucleares, fibrina y edema. Más tarde el exudado purulento de la base puede ocasionar daño a los pares craneales y obstrucción de los agujeros de drenaje del líquido cefalorraquídeo, lo que produce hidrocefalia e hipertensión endocraneal o afectación de ventrículos que a su vez, dan lugar a ventriculitis. En la fase terminal puede ocurrir necrosis moderada o grave del tejido cerebral, vasculitis, hemorragias, trombosis de senos venosos, abscesos.

Clínica

Los datos clínicos muestran grandes variaciones según la edad del paciente, la virulencia bacteriana, el estado inmuneológico del huésped y así sucesivamente. En la mayoría de los casos son datos inespecíficos. En el neonato puede presentar distress respiratorio, taquipnea, apnea, insuficiencia respiratoria, distensión, irritabilidad, letargia, mala perfusión e hipotensión. Otros datos en pacientes de mayor edad se presentan manifestaciones como fiebre, vómito,

decaimiento, rechazo al alimento, irritabilidad, llanto continuo, cefalalgia y crisis convulsivas. El cuadro clínico está bien establecido en niños mayores por lo general inicia con un síndrome infeccioso que se caracteriza por fiebre, seguido o acompañando de datos encefálicos, evaluar con rapidez a crisis convulsivas, síndrome meníngeo y estado de coma.

Diagnóstico

Ante la sospecha de un proceso infeccioso en el sistema nervioso central debe efectuarse punción lumbar que es la base del diagnóstico. El estudio del líquido cefalorraquídeo debe incluir: medición de la presión, estudio citológico, Tinción de Gram, cultivo, exámenes inmunológicos, como coagulación o aglutinación del látex.

Las alteraciones que pueden observarse en el líquido cefalorraquídeo son:

- aumento de la presión
- aspecto turbio o purulento
- aumento de la celularidad
- hipoglicorraquia
- aumento de las proteínas

La tinción de Gram Debe ser indispensable.

El cultivo es fundamental para el diagnóstico.

Complicaciones

Las complicaciones que se observan con mayor frecuencia son:

- Edema cerebral
- Hipertensión intracraneal
- Secreción inapropiada de hormona antidiurética
- Ventriculitis
- Higroma subdural
- Empiema subdural

- Absceso cerebral
- Infarto cerebral
- Hidrocefalia
- Desequilibrio ácido base e hidroelectrolítico
- Neumonía o derrame pleural
- Artritis
- Septicemia
- Estado de choque
- Alteración de la coagulación, en ocasiones coagulación intravascular diseminada
- Diabetes insípida
- Estado epiléptico

Tratamiento

En el recién nacido el tratamiento se basa en doble esquema de antibiótico

- Ampicilina/ Amikacina
- Ampicilina/ Cefotaxima
- Ceftriaxona
- Cefazidima

En niños de 3 meses

- Ceftriaxona- Cefazidima/ vancomicina

Con duración promedio del tratamiento de 21 días.

ANTECEDENTES

La bacteria estreptococo del grupo B es la causa mas frecuente de infección neonatal grave en países como Estados Unidos e Inglaterra donde la profilaxis intraparto ha demostrado ser efectiva para disminuir la transmisión vertical de la infección.

Fue identificada por primera vez como patógeno humano en el año de 1935 por Fry quien describió tres casos fatales de sepsis resultando su infrecuencia.

En la década de 1960 diferentes autores señalaron que la enfermedad debida a este microorganismo podía ser más frecuente que lo referido hasta ese momento.

En México se informó sobre la primera cifra de colonización materna por Estreptococo del grupo B en 1981 y a partir de entonces hay escasas investigaciones e información sobre la infección del producto.

Los estudios tienden a enfocarse en la prevalencia de la colonización materna. Desde hace varios años en el Instituto Nacional de Perinatología se registran frecuencias de colonización variables a través de la realización de cultivos cervicovaginales de rutina en mujeres embarazadas con el objetivo de detectar microorganismos con complicaciones reconocidas entre los que se encuentra el Estreptococo del grupo B. A lo largo del tiempo la incidencia de sepsis neonatal se ha mantenido en las mismas cifras.

En los últimos años numerosos hospitales en Europa, Estados Unidos, Canadá y Australia han implantado programas de profilaxis basados en distintas estrategias y todos los estudios realizados para evaluar la eficacia de las distintas políticas de prevención han demostrado un descenso significativo de

Los casos de sepsis neonatal por *Streptococo* del grupo B disminuyendo la incidencia anual por debajo del 0.6 por cada 1000 nacidos vivos.

Si bien estudios han señalado el aumento de la incidencia de infecciones por gram negativos en recién nacidos de madres que habían recibido tratamiento intraparto el incremento se limitó al recién nacido pretérmino y bajo peso.

En España se señala un declive en la incidencia de sepsis neonatal por *Streptococo* del grupo B del año 2001-2007 de 1.2 por cada 1000 nacidos vivos.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Los estudios realizados en México reportan un porcentaje bajo de infección grave por *Streptococo* agalactiae.

No se han realizado estudios que nos reporten información sobre la frecuencia de *Streptococo* del grupo B en la región fronteriza en pacientes recién nacidos.

La mayoría de los estudios relacionados con esta bacteria se enfocan a la profilaxis o prevención neonatal por *Streptococo* agalactiae con esquema de antibiótico previos a parto o intraparto.

Con este estudio se pretende encontrar cuáles son los factores de riesgo en el neonato con madre colonizada por *Streptococo* del grupo B.

Además de identificar las infecciones más frecuentes en el recién nacido y el seguimiento del neonato hasta los 3 meses de vida.

Si existe desarrollo de sepsis neonatal, bacteremia, meningitis o algún factor de riesgo asociado como prematuridad o peso bajo al nacer.

El estudio de llevar a cabo en el seguimiento de 250 pacientes en el curso de 12 meses.

El fin es identificar factores de riesgo asociados a *Streptococo agalactiae* y la incidencia de cualquier tipo de infección en pacientes recién nacidos hasta los 3 meses de edad con seguimiento del paciente cada mes.

JUSTIFICACIÓN

Realizar el primer estudio de la región fronteriza sobre la incidencia de *Streptococo agalactiae* en pacientes recién nacidos hasta los 3 meses.

Valorar la evolución del recién nacido hasta los 3 meses de vida.

Identificar la incidencia de meningitis neonatal en el recién nacido hasta los 3 meses de vida.

Comparar la incidencia de meningitis en relación a la literatura nacional e internacional.

Presentar la incidencia actual en el Hospital General de Tijuana de infección por *Streptococo agalactiae* en el paciente recién nacido hasta los 3 meses de edad con meningocelulitis.

OBJETIVOS

- Identificar los agentes causales de meningitis bacteriana en pacientes menores de 3 meses de edad
- Describir las características clínico demográficas
- Analizar los resultados

HIPOTESIS

La incidencia de meningitis neonatal en el recién nacido en el Hospital General de Tijuana es igual a las cifras conocidas en la ciudad de México.

La incidencia de meningitis neonatal hasta los 3 meses de edad séptica es mayor en el Hospital General de Tijuana a los porcentajes conocidos en el extranjero.

La meningitis neonatal es menos frecuente que alguna infección identificada en el recién nacido.

METODOLOGIA

Tipo de estudio

Prospectiva: se inició la toma de muestras a partir del mes de junio del año 2009 hasta la colección de 225 muestras concluyendo en octubre de 2010, sin embargo la incidencia fue muy baja por lo que se decidió ampliación del estudio hasta los 3 meses de edad con una vigilancia activa de 15 meses.

Longitudinal: identificación activa de pacientes con aislamiento de *Streptococcus agalactiae* en pacientes de 0 a 3 meses de edad, con revisión al mes egreso.

Descriptiva: identificar al paciente, edad, características clínicas de la enfermedad, identificación de aislamiento o de cultivo en líquido cefalorraquídeo de *Streptococo agalactiae*

Población y muestra

Se estudian inicialmente pacientes recién nacidos con madres que llevaron control prenatal en la consulta externa de Ginecología y Obstetricia en la primera parte del estudio se incluyeron 175 pacientes, posteriormente 50 pacientes en la segunda parte del estudio en las cuales se realiza obtención de la muestra en Tocolugía en el Hospital General de Tijuana captadas durante las edades gestacionales de 30 a 37 semanas en el periodo ya mencionado de junio de 2009 a octubre de 2010, las cuales cumplan con los criterios de inclusión, compromiso de realizar el nacimiento en el Hospital General de Tijuana, para tal fin se solicitó autorización de las partes mediante el consentimiento informado respectivo al momento de la obtención de la muestra y con previa aprobación del comité de ética institucional. Como ya se comentó, posteriormente se realiza un nuevo seguimiento de pacientes con edad hasta los 3 meses de edad con características clínicas de meningitis y con aislamiento de *Streptococo agalactiae* en líquido cefalorraquídeo.

Toma de muestra

Se obtiene la muestra de líquido cefalorraquídeo por punción lumbar con técnica conocida para el procedimiento, estéril, enviando 2 muestras al laboratorio: 1 tubo para aislamiento de la bacteria y otra muestra se deposita en Bactec.

Crecimiento del cultivo

Después de la toma de muestra e incubación se procedió a cultivo en agar sangre, con incubación de tiempo de 24 a 48 horas. La identificación del *Streptococo agalactiae* en el laboratorio se realizó observación microscópica

de colonias beta hemolíticas en agar sangre con morfología característica de *Streptococcus agalactiae* y catalasa negativa.

Se procedió a realizar tinción Gram con resultado cocos gram positivos en cadena se realizó la prueba de CAMP (reacción positiva) y la identificación con pruebas bioquímicas con método Orystal.

Control de calidad

Se utilizaron cepas de *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus* spp aisladas de muestras clínicas.

Pruebas de sensibilidad antimicrobiana

No realizadas en este estudio

Criterios de inclusión

- Redén nacido que forme parte del protocolo de investigación y nacimiento en el Hospital General de Tijuana.
- Toda meningocefalitis bacteriana confirmada por cultivo en menores de 3 meses de edad.

Criterios de exclusión:

- Toda meningocefalitis en pacientes menores de 3 meses sin aislamiento de la bacteria
- Toda meningocefalitis en pacientes mayores de 3 meses de edad.

Criterios de eliminación:

- Aislamiento de una bacteria concomitante.

Análisis estadístico

- Solamente medidas de análisis descriptivo.

Seguimiento

Seguimiento de los pacientes muestra total de 250 pacientes, de los cuales 42 pacientes recién nacidos no se lograron captar al momento del nacimiento y por lo tanto no se dio seguimiento. De los 208 pacientes la mayoría fueron recién nacidos de término entre las semanas de 37.2 a 41.4 SDG. Recién nacidos pretérmino de 35 a 36 semanas de gestación nacidos en Hospital General Tijuana, se realizó hoja de llenado del protocolo con evaluación clínica del paciente y seguimiento por vía telefónica al mes de vida. Se realiza aislamiento bajo de la bacteria y se realiza ampliación del estudio.

Se identifican 8 pacientes con diagnóstico de meningocefalitis por *Streptococcus agalactiae*, 6 de ellos pacientes recién nacidos, 1 paciente hospitalizado desde el nacimiento por datos de sepsis, 5 que llegaron a urgencias pediátricas con síntomas agudos y 2 mayores de un mes, hasta 3 meses con características clínicas de meningocefalitis.

Se realizó seguimiento de los pacientes durante toda su estancia intrahospitalaria y al mes de egreso del hospital.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se utilizó el programa de Excel donde se ingresaron 8 pacientes, se identifica el servicio de ingreso del paciente ya sea a la unidad de cuidados intensivos neonatales, en este estudio la mayoría de los pacientes ingreso por urgencias caso con ingreso a la unidad de cuidados intensivos neonatales, se registra la edad del paciente, de 9 días a 3 meses de edad, las características clínicas de ingreso como datos de irritabilidad, apnea, crisis convulsivas en su mayoría, los días de estancia intrahospitalaria, los estudios de imagen (tomografía computada de cráneo), así como esquema de antibióticos utilizados, cambios de esquema de antibiótico. Se identifica el número de egresos de los pacientes.

Durante el seguimiento posterior al egreso hospitalario al mes del mismo aproximadamente, las características clínicas predominantes, si hay retraso psicomotor, crisis convulsivas y secuelas.

RESULTADOS

Total de pacientes pacientes estudiados 250 en primer periodo del estudio. Con ampliación y nuevo estudio 8 pacientes con meningocefalitis.

Las edades de los pacientes desde los 9 días hasta los 3 meses. (Figura 4)

- 1 paciente de 9 días de edad.
- 1 paciente de 11 días de edad.
- 1 paciente de 13 días de edad.
- 1 paciente de 18 días de edad.
- 1 paciente de 19 días de edad.
- 1 paciente de 25 días de edad.
- 1 paciente de 2 meses de edad.
- 1 paciente de 3 meses de edad.

Resultados de agentes bacterianos (Figura 5)

- *Streptococcus agalactiae* 6 pacientes, corresponde al 75%
- *Escherichia coli* en 1 en 1 paciente, corresponde al 12.5%
- *Listeria monocytogenes* en 1 paciente, corresponde al 12.5%
- Todos los pacientes hospitalizados que formaron parte del protocolo de meningitis se le realizó tomografía de cráneo. (Figura 6)
- Todos los reportes fueron de forma verbal.
- Se reportó edema leve en 7 de los pacientes con meningocefalitis.

- Se reportó a ventriculomegalia en 1 de los pacientes con meningocefalitis.
- Días de hospitalización de 0 a 32 días. (Figura 7)
 - 5 pacientes con estancia intrahospitalaria de 21 días.
 - 2 pacientes con estancia intrahospitalaria de 25 días.
 - 1 paciente con estancia intrahospitalaria de 32 días.

Tratamiento (Figura 8)

- 7 pacientes con doble esquema de antibiótico Ceftriaxona / Ampicilina
- 1 paciente con doble esquema de antibiótico Cefotaxima/ Ampicilina
- No se presentaron cambios relevantes, con evolución del paciente con esquema de Cefotaxima/ Ampicilina

Egresos (Figura 9)

- 7 pacientes con egreso del Hospital General de Tijuana.
- 1 defunción.

Seguimiento control al mes de egreso (secuelas). (Figura 10)

- 4 pacientes con crisis convulsivas
- 3 pacientes sin características clínicas.

CONCLUSIONES

- La tasa de meningitis neonatal confirmada fue de 0.68/1000 nacidos vivos ligeramente menor al reportado en Estados Unidos de América.
- *Streptococcus agalactiae* es el agente causal más común en pacientes de cero a 3 meses de edad (75 %) similar a Estados Unidos de América, distinto al reportado en México.
- Se identificaron 6 casos en la etapa neonatal.
- Se identificaron 2 casos en el periodo gris.

BIBLIOGRAFÍA

1. Andreu A, Sanfeliu L, Vñas LL, Barranco M, Bosch J, Dopico E, et al. Delineación de la incidencia de la sepsis perinatal por estreptococo del grupo B Barcelona 1-2005-2006. Relación con las políticas profilácticas. *Enferm Infect Microbiol Clin* 2008; 21: 174-9.
2. Baker CJ, Edwards MS. Group B streptococcal infections. En: Remington J, Klein JQ editors. *Infectious Diseases of the fetus and newborn infant*. Philadelphia WB Saunders, 2009; p 742-811.
3. Bang AT, Bang RA, Sidd BJ, Baitule SB, Reddy HM, Deshmukh MD. Is Home-Based Diagnosis and Treatment of Neonatal Sepsis Feasible and Effective? Seven Years of Intervention in the Gadchirdi Field Trial (1996 to 2003). *Journal of Perinatology* 2005; 25: 62-71.
4. Bakir J, Turco M, Unido V, et al. Epidemiología de las meningitis agudas bacterianas en un hospital pediátrico. Buenos Aires. *Rev Hosp Niños* 2005; 217-221. Haque K, Mohan.
5. Boyer KM, Gadzda Cal, Nelly PD, Burd L. Selective intrapartum chemoprophylaxis of neonatal group B streptococcal early-onset disease II. Predictive value if prenatal cultures. *J Infect Dis*. 2006; 148: 802-809.
6. Collado ML, Kretschmer RR, Becker I, Guzmán A, Gallardo L, Lepe CM. Colonization of Mexican pregnant women with group B Streptococcus. *J Infect Dis* 2004; 143: 134.
7. Davies HD, Adair EC, Schuchat A, Low E, Sauve R, McGeer A. Canadian physicians' prevention practices and incidence of neonatal group B streptococcal disease in 2 Canadian regions. *CMAJ* 2004; 164: 20.
8. Fena YC, Clemens DJ, Azimi HP, Regan JA. Capsular polysaccharide types of Group B Streptococcal isolates from neonates with early-onset systemic infection. *J Infect Dis* 2008; 177: 790-792.

9. Gardía SD, Cora Elisabeth M, Lazzo MJ, Copdillo E, Barata AD, de Torres R, Vay CA, Famigligiotti AMR. Portadón de estreptococo grupo B en mujeres embarazadas. *Rev. Arg. Microbiol* 2007; 32: 183-187.
10. González PA, Ortiz ZMC, Mota VR. Serotypes and antimicrobial susceptibility of group B Streptococcus isolated from pregnant women in Mexico. *Rev Latinoam Microbiol* 2006; 44: 133-136.
11. Horacio A, Lopardo, 1*, Patricia Vidal, 1, Padala Jeric, 2, Daniela Centron, 2, Hugo Pagani, 3, Richard R. Facklam, 4 The Argentinian Streptococcus Study Group, and John Elliott. Six-Month Multicenter Study on Invasive Infections Due to Group B Streptococci in Argentina. *Journal of Clinical Microbiology*, October 2003, p. 4688-4694, Vol. 41.
12. Instituto Nacional de Perinatología. Anuario estadístico 2006. México: INPer.
13. Instituto Nacional de Perinatología. Anuario estadístico 2007. México: INPer.
14. Instituto Nacional de Perinatología. Anuario estadístico 2008. México: INPer.
15. National Committee for Clinical Laboratory Standards. 2006. Performance standards for antimicrobial disk susceptibility test. Approved standard M2-A7, 7th ed. National Committee for Clinical Laboratory Standards, Wayne, Pa.
16. Ortiz IFJ, Reyna FJ, Casanova RG, Villegas MM. Streptococcus agalactiae: la importancia de la quimiopreprofilaxis en la prevención perinatal. *Enf Infecc y Microbiol* 2005; 24: 120-124.
17. Palacios CG, Eskew KE, Solórzano SF, Mattingly JS. Decreased capacity for type-specific antigen synthesis accounts for high prevalence of nontypeable strains of group B streptococci in Mexico. *J Clin Microbiol*. 2007; 35: 2923-2926.
18. Prevention of perinatal group B streptococcal disease: a public health perspective. Centers for Disease Control and Prevention. *Morb Mortal Wkly Rep* 2006; 45(RR-7): 1-24.
19. Revised guidelines for prevention of early-onset group B streptococcal

(GBS) infection. American Academy of Pediatrics Committee on Infectious Diseases and Committee on Fetus and Newborn. Pediatrics 2007; 99(3): 489-496.

Solórzano SF, Echarriz AG, Conde GCJ, Calderón JE, Arredondo GJL, Beltrán ZM. Cervicovaginal infection with Group B streptococci among pregnant Mexican women. J Infect Dis 2005; 159: 1003-1004.

20. Reyna FJ, Ortiz IFJ, Beltrán ZM, Villegas GG, Liñón RAE. Riesgo de infección neonatal temprana en recién nacidos hijos de mujeres embarazadas colonizadas con Streptococcus agalactiae. Serdiop III Rev Enf Infect Ped 2005; 73:13-17.

21. Revisión de Penicilina para la sepsis neonatal. Biblioteca Cochrane Plus [en línea] 2005.

22. Strategies for the prevention of early-onset neonatal group B streptococcal sepsis: a decision analysis. Obstet Gynecol 2004; 83(4): 483-494.

23. S. Flores, Rodó D, Gama-Norton L, Morais A, Lito L, Salgado MJ, et al. Group A Streptococci from carriage and disease in Portugal: evolution of antimicrobial resistance and T antigenic types during 2000-2002. Microb Drug Resist. 2005; 11(4): 360-70.

24. Recomendaciones españolas revisadas. Enferm Infect Microbiol Clin 2005; 21: 417-23.

25. Riegdel AL, Harrison LH, Lefkowitz LB, et al. Group B streptococcal disease in the era of intrapartum antibiotic prophylaxis. N Engl J Med 2007; 342: 15-20.

26. Shah S, Ohlsson A, Shah V. Antibióticos intraventriculares para la meningitis bacteriana en neonatos. Base de Datos Cochrane de Revisiones Sistemáticas 2007, Número 4, artículo n.º: CD004496.

27. Sociedad Española de Obstetricia y Ginecología (SEGO). Sociedad Española de Neonatología (SEN). Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEMIC). Sociedad Española de Quimioterapia (SEQ). Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria (SEMFYC). Prevención de la infección perinatal por estreptococo del grupo B

28. Shackdath J, Williams L, Farrell DJ. *Streptococcus pneumoniae* and *Streptococcus pyogenes* isolated from a paediatric population in Great Britain and Ireland: the in vitro activity of tedizolid versus comparators. *J Infect.* 2004; 48(3): 229-35.
29. Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Ministerio de Salud de la Nación, Administración Nacional de Laboratorios e Institutos de Salud. Vigilancia epidemiológica de meningocelulitis por unidades centinela, 2008.
30. Villar, H, M Jugo, and A Farinati. 2004. Eficacia de gentamicina en combinación con antibióticos betalactámicos frente a *Streptococcus agalactiae* tolerantes y no tolerantes a penicilina. *Enferm Infecc. Microbiol. Clin* 12: 385-389.
31. Weeks JW, Myers SR, Lacer L, Goldsmith J, Watkins C, Gal SA. Persistence of penicillin G in pregnant group B *Streptococcus* carriers. *Obstet Gynecol* 2006: 2040-2243.
32. Zangwill KM, Schuchat A, Wenger JD. Group B streptococcal diseases in the United States, 2000: report from a multistate active surveillance system. *MMWR* 2002; 41(SS-6): 25-32.

Anexos

Figura 1

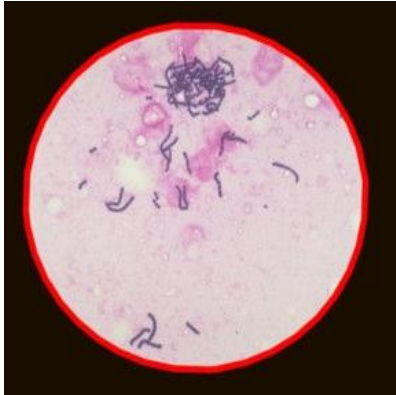


Figura 2

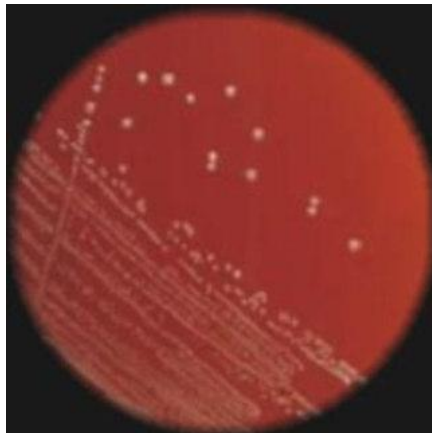


Figura 3

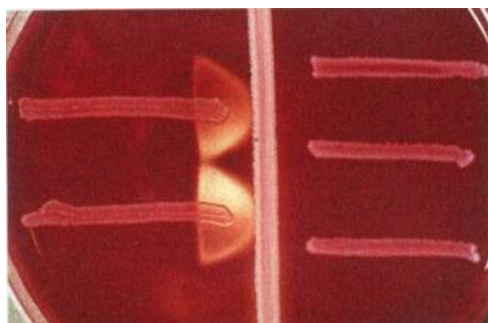


Figura 4

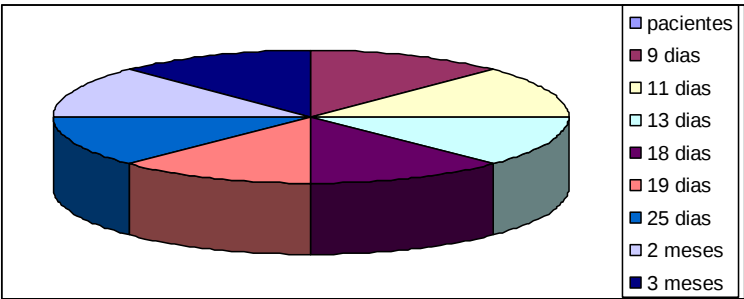


Figura 5

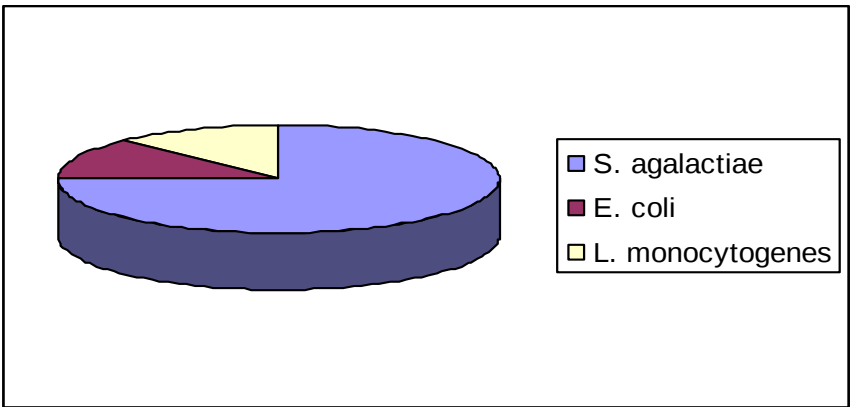


Figura 6

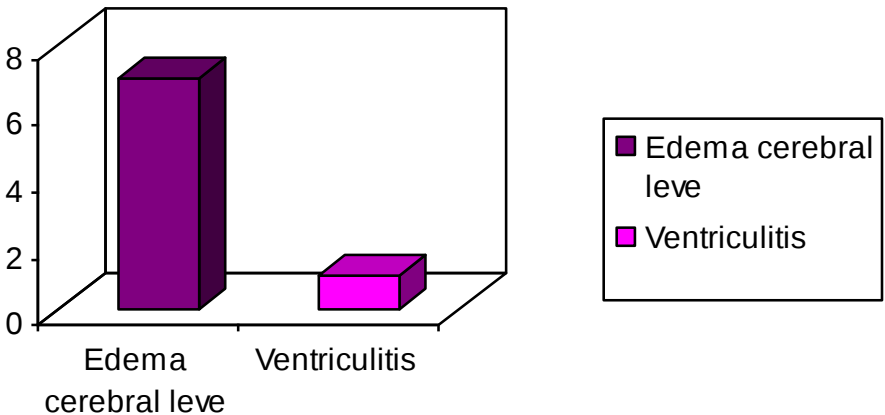


Figura 7.

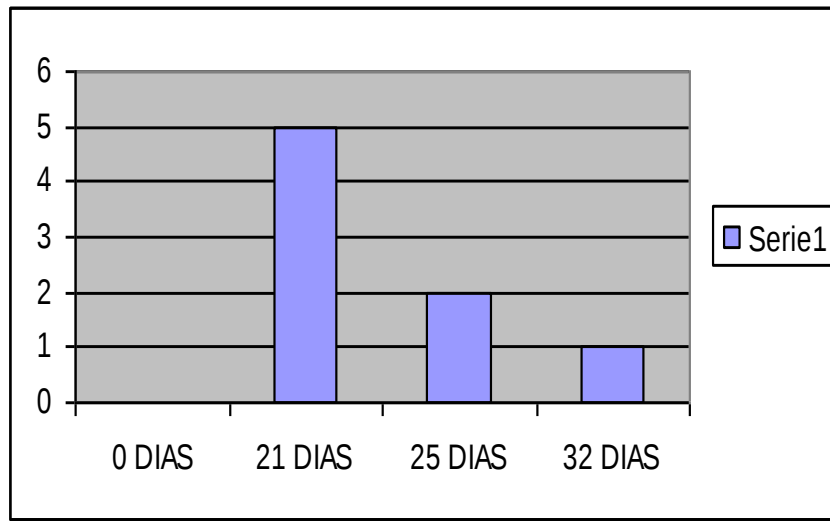


Figura 8

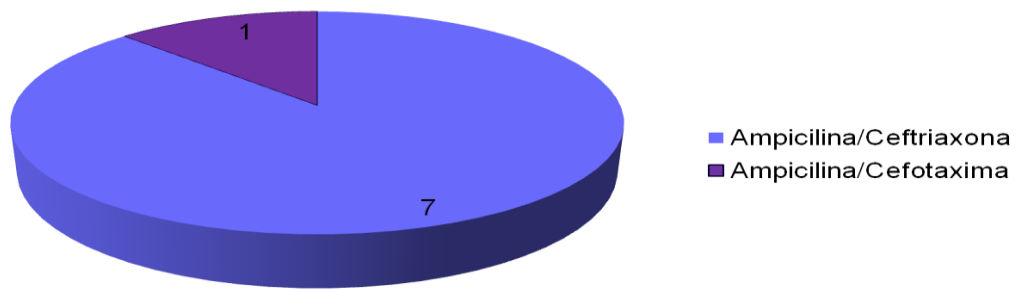


Figura 9

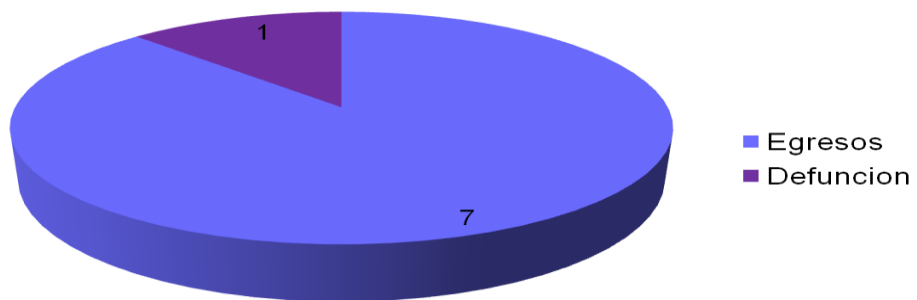


Figura 10.

