



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO**

11237

132
2ef.

HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO "FEDERICO GOMEZ"

"MENINGITIS BACTERIANA NEONATAL.
EXPERIENCIA DE CINCO AÑOS EN LA UNIDAD DE
CUIDADOS INTENSIVOS NEONATALES DEL
HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO
"FEDERICO GOMEZ"

189.75 1967

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
PEDIATRIA MEDICA
P R E S E N T A :
DRA. LETICIA RUIZ GONZALEZ

TUTOR DE TESIS: DRA. MA. TERESA MURGUIA DE SIERRA



MEXICO, D. F.

1997



**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

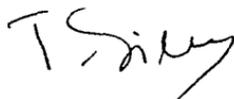
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

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.

TESIS SIN PAGINACION

COMPLETA LA INFORMACION

TUTOR DE TESIS

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'T. Sierra', written in a cursive style.

Dra. Ma. Teresa Murguía de Sierra

**Jefe del servicio de Terapia Intermedia neonatal
Hospital Infantil de México "Federico Gómez"**

“Muchas cosas pueden esperar, los niños no. Ahora sus huesos se están formando, su sangre se está produciendo, sus sentidos se están desarrollando. A él no le podemos decir mañana, su nombre es hoy.”

Gabriela Mistral

AGRADECIMIENTOS

A mi tutora de tesis que gracias al amor a su profesión, su dedicación y búsqueda de la perfección, me ayudó a lograr este trabajo.

A todos los niños de México y en especial a los pacientes del Hospital Infantil de México "Federico Gómez", que si no fuera por ellos no tendríamos razón de existir.

A Dios quien siempre me acompaña para entender y aceptar sus caminos.

DEDICATORIAS

A mis padres, hermanos, amigos y compañeros, que sin su comprensión y ayuda no habría llegado hasta aquí.

A Froylán, que gracias a su amor y apoyo, todo esfuerzo valió la pena.

CONTENIDO

1.-Resumen

2.-Introducción

3.-Material y métodos

4.-Resultados

5.-Discusión

6.-Referencias bibliográficas

Resumen

Introducción. La meningitis bacteriana neonatal representa uno de los problemas más graves en las unidades de cuidados intensivos neonatales. Es imprescindible realizar su diagnóstico oportunamente. El objetivo de este trabajo fué conocer la incidencia, etiología, características clínicas y mortalidad de los pacientes con meningitis neonatal de la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) del Hospital Infantil de México "Federico Gómez" (HIMFG) y analizar la incidencia de meningitis en recién nacidos (RN) con síndrome de dificultad respiratoria (SDR); así mismo, determinar la frecuencia de meningitis bacteriana neonatal con hemocultivos negativos.

Material y métodos. Revisión retrospectiva de los expedientes clínicos de todos los RN que tenían el diagnóstico de meningitis y que fueron admitidos a la UCIN del HIMFG desde enero de 1990 a Julio de 1995. Se compararon variables entre recién nacidos pretérmino (RNPT) y recién nacidos de término (RNT).

Resultados. Se detectaron 31 pacientes (21 RNT y 10 RNPT) con meningitis neonatal (incidencia de 32.3 X 1000 egresos en UCIN); así mismo, se encontró un caso de meningitis neonatal en 170 pacientes con SDR (5.9/1000 RN con SDR). Los gérmenes más frecuentes aislados en LCR fueron bacilos gramnegativos (n:19; 61.3%). Los hallazgos clínicos de meningitis fueron inespecíficos, no hubo diferencias entre RNPT y RNT. Del total de pacientes con meningitis, 19(61.3%) tuvieron hemocultivos negativos al momento del diagnóstico. La mortalidad asociada a meningitis en RNPT y RNT fue de 40 y 23.8%, respectivamente (P=NS).

Conclusiones. La incidencia de meningitis neonatal en la UCIN del HIMFG fue alta, la frecuencia de meningitis en pacientes con SDR fue 5.9/1000 casos. Los gérmenes predominantes en meningitis fueron los bacilos gramnegativos. Las manifestaciones clínicas de meningitis fueron inespecíficas y no hubo diferencia entre RNT y RNPT. El 61.3% de los pacientes con meningitis tuvo hemocultivos periféricos negativos. Debido a esto, en nuestra población es recomendable realizar la PL en pacientes con probable sepsis aún con hemocultivo negativo.

Palabras clave: Meningitis bacteriana, recién nacidos, etiología

Introducción

La meningitis bacteriana neonatal representa uno de los problemas más graves en las unidades de cuidados intensivos neonatales, debido a la elevada mortalidad y secuelas en los sobrevivientes. Es imprescindible realizar su diagnóstico oportunamente. Algunos autores recomiendan realizar punción lumbar (PL) en recién nacidos (RN) con sospecha de sepsis, solo cuando estos tienen hemocultivos positivos (1-5); sin embargo, esto es controvertido, al igual que la realización de PL de manera rutinaria en RN con síndrome de dificultad respiratoria (SDR)(6). En Estados Unidos de Norteamérica, se ha informado una frecuencia de 2 a 4 casos de meningitis neonatal bacteriana por 10,000 nacidos vivos (1); también se ha estimado que 25 a 30% de los casos de sepsis neonatal se complican con meningitis bacteriana (1,2,7,8). En la década de los 80's, en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) del Hospital Infantil de México "Federico Gomez" (HIMFG), se informó una frecuencia de meningitis neonatal de 9.6 casos por 1,000 egresos en la unidad y esta infección del sistema nervioso se presentó en 6.7% de los casos de probable sepsis neonatal (9).

Los objetivos de este trabajo son determinar la incidencia, etiología, características clínicas y mortalidad de los pacientes con meningitis neonatal internados en la UCIN del HIMFG de 1990 a 1995, así como la incidencia de meningitis bacteriana neonatal en pacientes con SDR y establecer la frecuencia con la que se detectaron hemocultivos positivos en pacientes con esta neuroinfección.

Material y métodos

Se revisaron retrospectivamente los expedientes clínicos y los registros de bacteriología de todos los recién nacidos que fueron admitidos al Departamento de Neonatología en el período comprendido de enero de 1990 a Julio de 1995. Se escogieron para el estudio aquellos con diagnóstico de meningitis neonatal.

Se obtuvieron de cada paciente antecedentes perinatales, características demográficas generales, edad, sexo, edad gestacional, signos clínicos al detectarse neuroinfección, gérmenes aislados en líquido cefalorraquídeo (LCR) y hemocultivo, citoquímico del líquido cefalorraquídeo, estancia de hospitalización y condición al egreso del hospital.

Criterios operacionales

- 1) Meningitis: Recién nacido (RN) con manifestaciones clínicas de infección, con un cultivo de LCR positivo para una bacteria y citoquímico anormal en la muestra inicial o en una subsecuente; también cuando el citoquímico fue anormal (1) y se detectó coaglutinación positiva para estreptococo del grupo B (EGB), aún con cultivo negativo.
- 2) Se definió meningitis nosocomial a la infección adquirida después de 3 días de hospitalización .
- 3) Un cultivo del LCR se consideró contaminado cuando no había datos clínicos de infección, el citoquímico era normal y cuando los cultivos de los líquidos cefalorraquídeos subsecuentes fueron negativos.

4) La edad gestacional se definió según valoración de Capurro (10) o por fecha de la última menstruación en casos en los que había certeza de la misma; se consideró a un recién nacido pretérmino si la edad gestacional era menor de 37 semanas y de término \geq de 37 semanas de gestación (10,11).

Criterios de inclusión

Todo RN con diagnóstico de meningitis ingresado en el periodo de estudio que cumpliera con los criterios descritos previamente.

Criterios de exclusión

- 1) Expediente incompleto o no existente
- 2) Paciente con LCR contaminado
- 3) Paciente con meningitis viral, comprobada con aislamiento en cultivo celular

Análisis estadístico

Se compararon variables entre dos grupos: RN pretérmino y RN término; la prueba de t de Student se usó para comparación de medidas paramétricas y chi cuadrada o prueba exacta de Fisher para variables no paramétricas. Se estableció una $p < 0.05$ como límite de significancia estadística.

Resultados

Durante el periodo de estudio, se registraron 959 ingresos de recién nacidos, de los cuales 442 tenían diagnóstico clínico de sepsis neonatal probable (460 x 1000 egresos) y 170 RN con diagnóstico de SDR, se detectaron 41 pacientes con cultivo positivo de LCR; se excluyeron 10 pacientes, de los cuales ocho fueron considerados contaminantes por el médico tratante y por los criterios operacionales previamente descritos (una de ellas tenía el antecedente de encefalitis por herpes simple tipo 2) y en dos pacientes no se encontró el expediente. En 31 pacientes se hizo el diagnóstico de meningitis neonatal (32.3 x 1000 egresos y 5.9 x 1000 RN con SDR), y esto correspondió el 7% de los recién nacidos con sepsis neonatal probable.

De los 31 pacientes incluidos en el estudio, 21 eran RNT y 10 RNPT, las características generales se presentan en los cuadros 1 y 2. Seis pacientes se diagnosticaron en los primeros 7 días de vida (meningitis temprana) y dos en las primeras 48 horas de vida. De los seis pacientes con meningitis temprana, cinco (83.3%) tuvieron hemocultivo negativo, tres defectos del tubo neural, uno sepsis neonatal temprana, y otro el diagnóstico de SDR por déficit de surfactante a su ingreso. Cabe mencionar que este último no presentaba datos neurológicos sugestivos de neuroinfección.

Las condiciones asociadas a meningitis fueron: sospecha de sepsis en 25 pacientes (80.6%), malformaciones del tubo neural en siete (22.5%), dificultad respiratoria (de los cuales solo un caso fué asociado a déficit de surfactante) en siete (23%), osteoartritis y peso bajo para la edad gestacional en cuatro (12.9%)

cada uno, cardiopatías congénitas en tres (9.7%) y cuerpo extraño (válvula de derivación ventrículo peritoneal) en uno (3.2%).

Del total de pacientes incluidos en el estudio, 19 (61.3%) tuvieron LCR positivo para un germen con hemocultivo negativo; estos 19 pacientes representaron el 1.98% de los pacientes ingresados a la UCIN. Sin embargo, 17 (89.5%) de estos pacientes con hemocultivo negativo habían recibido antibióticos antes de la toma de muestras (LCR y hemocultivo); en contraste, 8 (66.7%) de 12 pacientes con hemocultivo positivos habían recibido antibiótico en el momento de la toma de muestras (LCR y hemocultivo), la diferencia no fue significativa. En los aislamientos de los gérmenes de LCR predominaron los bacilos gramnegativos (n=19; 61.3%). Los principales bacilos aislados en LCR fueron: *Escherichia coli* en seis (19.4%), *Pseudomonas* sp y *Enterobacter* sp en cuatro (13%) casos respectivamente, *Klebsiella pneumoniae* en tres (9.6%). De los gérmenes gram positivos se detectaron: *Staphylococcus aureus* en cinco (16%), estafilococo coagulasa negativo (ECN) en cuatro (13%), EGB en dos casos (6.4%) y enterococo en un caso (3.2%). Se aisló ECN en el LCR de un paciente con meningitis y defecto en el tubo neural y *Staphylococcus aureus* en el LCR de cuatro pacientes con osteoartritis y neuroinfección (tres de los cuatro tuvieron hemocultivo positivo para estafilococo).

Al comparar la edad de inicio de meningitis entre RNT y RNPT, los RNT presentaron meningitis predominantemente en las primeras 2 semanas de vida y esto fue una diferencia significativa con respecto a la edad de presentación de meningitis en RNPT quienes la presentaron a edades posteriores ($p < 0.05$). La

mayoría de los casos de meningitis fueron nosocomiales (8 RNPT y 18 RNT). Los gérmenes encontrados en LCR en RNPT y RNT se muestran en la tabla No 3.

Los hallazgos clínicos entre RNPT y RNT con meningitis se muestran en el cuadro No. 4, no hubo diferencias estadísticas significativas.

Dos RN, uno con cultivo del LCR positivo para ECN y otro para *Pseudomonas sp* tuvieron exámenes citoquímicos de LCR inicialmente normales, sin embargo se alteraron en las 24 horas subsiguientes.

La mortalidad general asociada a meningitis fue del 29% (n=9), correspondiendo al 40% (n=4) y 23.8% (n=5) de los RNPT y RNT, respectivamente. La mortalidad de los pacientes con meningitis neonatal **temprana** fue del 33% (2/6), el germen aislado en ambos fue *E. coli*. Mientras que, la mortalidad de los pacientes con meningitis **tardía** fue del 28% (7/25) predominando el germen *Enterobacter sp* (4/7).

CUADRO 1

CARACTERISTICAS GENERALES DE PACIENTES CON MENINGITIS

| | RN PRETERMINO | RN TERMINO | TOTAL |
|----------------------------------|------------------|------------------|-------|
| | n=10 | n=21 | n=31 |
| | Mediana (rango) | Mediana (rango) | |
| Edad gestacional (semanas) | 32.5 (30-36) | 39 (37-40) | |
| Peso al nacimiento (gramos) | 1625 (1025-2300) | 3240 (2150-4230) | |
| Peso al ingreso (gramos) | 1400 (911-2380) | 3250 (2110-4000) | |
| Edad al Dx. De meningitis (días) | 39 (2-75) | 16 (2-94) | |
| Días de hospitalización (días)* | 48 (25-90) | 53 (18-137) | |

| | n (%) | n (%) |
|-----------------------------|--------|-----------|
| Complicaciones del embarazo | 7 (70) | 13 (61.9) |
| RPM>18 horas** | 1 (10) | 3 (14.3) |
| Parto distócico | 4 (40) | 9 (42.9) |
| Sexo: Masculino | 5 (50) | 15 (71.4) |
| Meningitis Temprana | 1 (10) | 5 (23.8) |
| LCR (+), Hemocultivo (-)*** | 6 (60) | 13 (62) |
| Mortalidad | 4 (40) | 5 (23.8) |

P: No significativa

(*) Sobrevivientes (PT, n=6; T, n=16)

()Ruptura de membranas de más de 18 hrs**

(*)Cultivo de LCR positivo y hemocultivo negativo**

CUADRO 2

GERMENES AISLADOS EN LCR DE PACIENTES CON MENINGITIS

| | RNPT | | RNT | | TOTAL (%) |
|-------------------------------|------------------------|----------|------------------------|-----------|-------------------|
| | n= 10 | | n= 21 | | n= 31 (100%) |
| | <u>TEMPRANA TARDIA</u> | | <u>TEMPRANA TARDIA</u> | | |
| | n | n | n | n | |
| GRAM NEGATIVOS (n) | 1 | 4 | 3 | 11 | 19(61.3%) |
| <i>E. Coli</i> | 0 | 0 | 2 | 4 | 6 (19%) |
| <i>Pseudomonas sp</i> | 1 | 0 | 0 | 3 | 4 (13%) |
| <i>Enterobacter sp</i> | 0 | 1 | 0 | 3 | 4 (13%) |
| <i>K. pneumoniae</i> | 0 | 2 | 0 | 1 | 3 (10%) |
| <i>Serratia sp</i> | 0 | 0 | 1 | 0 | 1 (3.2%) |
| <i>Salmonella enteritidis</i> | 0 | 1 | 0 | 0 | 1 (3.2%) |
| GRAM POSITIVOS (n) | 0 | 5 | 1 | 6 | 12 (38.7%) |
| <i>Staphylococcus aureus</i> | 0 | 2 | 1 | 2 | 5 (16%) |
| <i>E. coagulasa negativa</i> | 0 | 2 | 0 | 2 | 4 (13%) |
| Estreptococo del grupo B | 0 | 0 | 0 | 2 | 2 (6.5%) |
| Enterococo | 0 | 1 | 0 | 0 | 1 (3.2%) |
| TOTAL | 1 | 9 | 4 | 17 | 31 (100%) |

P: No significativa

CUADRO 3

HALLAZGOS CLINICOS PRINCIPALES AL DIAGNOSTICO DE MENINGITIS

| | RN PRETERMINO n=10 | RNTERMINO n=21 | TOTAL n=31 |
|----------------------------|-----------------------|-------------------|---------------|
| HIPERTERMIA / HIPOTERMIA | 6 | 17 | 23 |
| CRISIS CONVULSIVAS | 2 | 11 | 13 |
| INESTABILIDAD HEMODINAMICA | 5 | 6 | 11 |
| LETARGIA | 2 | 8 | 10 |
| DIFICULTAD RESPIRATORIA | 5 | 4 | 9 |
| F. A. ABOMBADA* | 0 | 5 | 5 |
| ICTERICIA | 2 | 3 | 5 |
| PALIDEZ | 2 | 3 | 5 |
| IRRITABILIDAD | 0 | 4 | 4 |
| VOMITO | 1 | 2 | 3 |
| DISTENSION ABDOMINAL | 0 | 1 | 1 |

P: No significativa;

(*)F.A.=Fontanela anterior

Discusión

La incidencia de meningitis neonatal en la UCIN del HIMFG en el periodo de estudio fue de 32.3 por 1000 egresos, esta incidencia es muy alta si tomamos en cuenta un estudio realizado por Sánchez y col. en el mismo hospital en la década pasada (9); ellos reportaron solo nueve casos de meningitis por 1,000 recién nacidos hospitalizados en la UCIN. Esto podría explicarse por la aparición de patógenos con mayor predilección hacia el sistema nervioso ó que hoy en día los procedimientos diagnósticos, como la punción lumbar, se realizan con mayor frecuencia.

En este trabajo los gérmenes aislados en LCR con más frecuencia fueron: *E. coli*, *Pseudomonas* sp., *Enterobacter* sp y *K. pneumoniae*. Estos gérmenes son reconocidos agentes de infecciones neonatales sistémicas (9,12-17). El 29% (n=9) del total de los gérmenes aislados en LCR en nuestro trabajo correspondió a ECN y *S. aureus*, y un 6.5% (n=2) a EGB. Esto podría ser explicado porque en los últimos años se han utilizado catéteres intravenosos centrales con mayor frecuencia y esto ha condicionado que el estafilococo adquiriera un papel predominante en las infecciones del RN grave. De igual manera, aproximadamente la mitad de los pacientes de este estudio, presentaron ya sea defectos del tubo neural u osteoartritis. En uno de siete pacientes con defectos del tubo neural se aisló estafilococo como agente etiológico de la meningitis y esto es factible ya que esta bacteria coloniza la piel del RN y al haber falta de continuidad en la misma, se puede invadir el SNC. Por otro lado, en el 100% de los pacientes con osteoartritis, se aisló *Staphylococcus aureus* en el LCR; en estos casos, la

neuroinfección pudo haber sido secundaria a la bacteremia. Esto es diferente a lo reportado por Sánchez y col. en el estudio mencionado previamente, en donde no se reportó ningún caso de meningitis por gérmenes gram positivos en RN. Estos datos resaltan la importancia de analizar periódicamente los gérmenes responsables de meningitis en la UCIN, ya que cambian con el tiempo (18). Es interesante señalar que el EGB empieza a tener un papel en meningitis neonatal en nuestro medio, aunque no alcanza aún la proporción encontrada en los EE.UU., donde es el agente etiológico más frecuente en meningitis neonatal (5,619-24).

Los signos y síntomas de meningitis fueron inespecíficos, por lo que se debe tener un alto índice de sospecha de este problema aún en ausencia de signos neurológicos(2,9,18). Aunque no existió una diferencia significativa en el cuadro clínico de meningitis entre RNPT y RNT, sí se observó que los RNT tuvieron una tendencia a presentar manifestaciones neurológicas con mayor frecuencia que los RNPT, como ha sido reportado previamente (25,26). El realizar la punción lumbar en **todo** RN con sospecha de sepsis y/o con dificultad respiratoria ha sido controvertido (3,4). Algunos refieren que solo debe realizarse PL cuando se tenga hemocultivo positivo (1,2,23); en contraste, otras publicaciones refieren que puede haber meningitis con hemocultivo negativo hasta en un 15% a 100% de los casos (4, 5, 27, 28). En nuestra población, el 61% (n=19) de los RN con meningitis tuvieron hemocultivo negativo, esto podría ser explicado por que la gran mayoría de los pacientes estudiados habían recibido antibióticos en el momento de la toma de muestras o por otra razón que debe investigarse. Con respecto a la

recomendación de realizar PL en todo RN con diagnóstico de SDR, existen opiniones divergentes (8,9). En el presente estudio, se encontró un caso de meningitis por 170 RN prematuros con diagnóstico de ingreso de SDR (5.9/1000). Debido a estos resultados, en nuestra población recomendamos realizar la PL en todo paciente con sospecha de sepsis o SDR, independientemente del resultado de los hemocultivos.

Al analizar los citoquímicos de los LCR en RN con meningitis, dos muestras de LCR tomadas en el momento de sospecha de meningitis no presentaban alteración en el citoquímico, pero los cultivos fueron positivos; esto llevó a repetir la PL en las siguientes 24 horas y entonces sí los citoquímicos mostraron alteraciones. Esto ha sido reportado previamente y puede indicar que la meningitis estaba empezando y no habían cambios inflamatorios detectables al tomar la PL inicial, o pensar, en forma remota, que el organismo haya sido introducido con el procedimiento, como se ha sugerido previamente (29,30).

El pronóstico de la meningitis neonatal es grave y se confirma en este estudio, donde la mortalidad general fue del 29% (n=9). Este pronóstico desfavorable obliga a establecer oportunamente el diagnóstico y esto incluye la realización de PL en todo RN con sospecha de sepsis, hacer todos los esfuerzos por identificar el agente causal y su sensibilidad antibacteriana, así como, plantear y ensayar la utilidad de nuevos antimicrobianos y arsenal coadyuvante en el manejo de esta patología neonatal.

Nosotros creemos que los resultados generados en este estudio ofrecen información epidemiológica importante. Se apoya la realización de la PL en casos de sospecha de sepsis y/o SDR aún cuando los hemocultivos sean negativos, para así establecer el diagnóstico de meningitis. Así mismo, se presentaron los agentes etiológicos más frecuentes en meningitis neonatal en el HIMFG. Se necesitan estudios para identificar la sensibilidad de las cepas a los antibióticos utilizados rutinariamente y establecer apropiados regímenes antimicrobianos.

Referencias:

- 1.- McCracken GH, Freij BJ. Infectious diseases of the fetus and the newborn. Perinatal bacterial diseases. En Feigin RD, Cherry JD, ed. Textbook of pediatric infectious diseases. 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders, 1987; 917-40
- 2.- Klein JO, Marcy SM. Bacterial sepsis and meningitis. In Remington JS, Klein JO. Infectious diseases of the fetus and newborn infant. 4a edition. Philadelphia: WB Sauders. 1995; 835-90
- 3.- Kumar P, Sakar S, Narag A. Role of routine lumbar puncture in neonatal sepsis. J Pediatr Child Health 1995; 31:9-10
- 4.- Visser V, Hall R. Lumbar puncture in the evaluation of suspected neonatal sepsis. J Pediatr 1980; 96:1063-7
- 5.- Weiss MG, Ionides SP, Anderson CL. Meningitis in premature infants with respiratory distress: role of admission lumbar puncture. J Pediatr 1991; 229:973-5
- 6.- Eldadah M, Frenkel LD, Hiatt IM, Hegyi T. Evaluation of routine lumbar punctures in newborn infants with respiratory distress syndrome. Pediatr Infect Dis J 1987; 6:243-5
- 7.- Feigin RD, Adcock M. Postnatal bacterial infections. En Fanaroff AA, Martin RJ, Neonatal perinatal medicine diseases of the fetus and infant. 5th edition. St Louis; Mosby year Book, 1992: 619

- 8.- Murguía ST, Santos PJ. Sistema inmune e inmunoterapia en el recién nacido. El recién nacido como hospedero inmunocomprometido. Bol Med Hosp Infant Mex 1994; 51:206-11
- 9.- Sánchez SL, González YR, Avila FC, Santos JI. Meningitis neonatal; observaciones sobre etiología, mortalidad y secuelas. Bol Med Hosp Infant Mex 1990; 47:772-6.
- 10.- Instituto Nacional de Perinatología. Normas y procedimientos de neonatología. 1994. P.N.1.8.1
- 11.- Lubchenko LO. Assessment of weight and gestational age. En: Avery GB, de. Neonatology, 3a. de. Philadelphia: Lippincot Co., 1987:235-57
- 12.-Salas M. Septicemia en el recién nacido. Bol Med Hosp Inf Mex 1974; 31:457-67
- 13.-Mancilla RJ, Sánchez SL. Septicemia neonatal; Diferencias entre RN término y pretérmino. Bol Med Hosp Inf Mex 1990; 47:227-33
- 14.-Martinez LA, Mancilla RJ, Santos PJ. Sepsis neonatal. Experiencia 1980-1985 del Hospital Infantil de México. Bol Med Hosp Inf Mex 1989; 46:77-8
- 15.-Vargas OA, Escobedo CE, Mercado AA. Epidemiología de las bacteremias en una Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales. Bol Med Hosp Inf Mex 1985; 42:306-9

- 16.- Vesikari T, Janas M, Gronroos P, Tuppurainen N, Renlund M, Kero P, et al. Neonatal septicemia. Arch Dis Child 1985; 60:542-6
- 17.- Klein JO, MD. Bacteriology of neonatal sepsis. Pediatr Infect Dis J 1990; 9:778
- 18.- Shattuck K, Chonmaitree T. The changing spectrum of neonatal meningitis over a fifteen-year period. Clin Pediatr 1992; 31: 130-6
- 19.- Solórzano SF, Arredondo JL, Ortiz IF, Diaz RR, Cazares OM, Echaniz AG. Streptococcus del grupo B en la etiología de la infección neonatal. Bol Med Hosp Infant Mex 1990; 47:146-52
- 20.- Solórzano SF, Diaz RR, Arredondo JL. Disease caused by group B Streptococcus in Mexico. Pediatr Infect Dis J 1990; 9:66
- 21.- Solórzano S, Echaniz AG, Conde GC, Calderón JE, Arredondo JL. Cervicovaginal infection with group B streptococci among pregnant mexican women. J Infect Dis 1989; 159: 1003-4
- 22.- Anthony BF, Okada DM, Hobel CJ. Epidemiology of group B Streptococcus: Longitudinal observations during pregnancy. J Infect Dis 1978; 137: 524-30
- 23.- Meade RH III. Meningitis bacteriana en el recién nacido. Clin Med Norteam 1985; 2:277-87
- 24.- Zai M, Haggerty R. Neonatal Meningitis. N Engl J Med 1958; 259:314-20

25.- Groover RV, Sutherland JM, Landing, BH. Purulent meningitis of newborn infants. *N Engl J Med* 1961;264: 1115

26.- Unhanand M, Mustafa MM, McCracken GH, Nelson JD: Gram-negative enteric bacillary meningitis: a twenty-one year experience. *J Pediatr* 1993; 122:15-21

27.- Hendricks-Muñoz KD, Shapiro DL. The role of the lumbar puncture in the admission sepsis evaluation of the premature infant. *J Perinatol* 1990; 10:60-4

28.- Hristeva LO, Booy R, Bowler Y, Wilkinson AR. Prospective surveillance of neonatal meningitis. *Arch Dis Child* 1993; 69:14-8

29.- SarffLD, Platt LH, McCracken GH. Cerebrospinal fluid evaluation in neonates. Comparison of high-risk infants with and without meningitis. *J Pediatr* 1976; 88:473-7

30.- Gruskay J, Harris MC, Costarino AT, Polin AR, Baumgart S. Neonatal *Staphylococcus epidermidis* meningitis with unremarkable CSF examination results. *AJDC* 1989; 143:580-2.