



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO

11237



FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA

**"MENINGITIS NEONATAL. EPIDEMIOLOGÍA EN EL
HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA"**

TESIS

QUE PARA OBTENER EL
TÍTULO DE LA ESPECIALIDAD
EN PEDIATRÍA

PRESENTA

DRA. MARÍA ISABEL LAVANIEGOS SOBRINO

0350716

Hermosillo, Sonora. Octubre de 2005.



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.

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTA DE MEDICINA

HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA

**"MENINGITIS NEONATAL. EPIDEMIOLOGÍA EN EL
HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA"**

TESIS

QUE PARA OBTENER EL
TÍTULO DE LA ESPECIALIDAD
EN PEDIATRÍA



PRESENTA

DRA. MARÍA ISABEL LAVANIEGOS SOBRINO /

A handwritten signature in black ink, appearing to read "R. Garcia", is written over the printed name of Dr. Ramiro García Álvarez.

DR. RAMIRO GARCÍA ÁLVAREZ
PROFESOR TITULAR DEL CURSO
UNIVERSITARIO Y JEFE DE LA
DIVISION DE ENSEÑANZA E
INVESTIGACION. HIES.

A large, stylized handwritten signature in black ink is written over the printed name of Dr. Filiberto Pérez Duarte.

DR. FILIBERTO PÉREZ DUARTE
DIRECTOR GENERAL HOSPITAL
INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA.

ASESOR DE TESIS:

A handwritten signature in black ink, appearing to read "C. Ramirez", is written over the printed name of Dr. Carlos Arturo Ramírez Rodríguez.

DR. CARLOS ARTURO RAMÍREZ RODRÍGUEZ
JEFE DEL SERVICIO DE NEONATOLOGÍA. HIES.

DEDICATORIA

A DIOS;

POR BENDECIR ESTE HOSPITAL
QUE ME DIO TANTAS ENSEÑANZAS
Y CARIÑO.

A MI MAMÁ, PAPÁ Y HERMANAS;

POR TODO SU AMOR Y APOYO,
SIEMPRE CERCA A PESAR DE LA
DISTANCIA.

A MIS MAESTROS;

POR SUS ENSEÑANZAS Y DEDICATORIA.

... YA TI MI CIELO;

QUE SIN NACER AÚN, YA LLENAS MI
VIDA DE LUZ.

INDICE.

	No. Pag.
Resumen	
MARCO TEORICO.	1
• Definición	
• Incidencia	
• Fisiopatología	
• Epidemiología y etiología	
• Estreptococo β hemolítico del Grupo B y Meningitis Neonatal	
• Manifestaciones clínicas	
• Diagnóstico	
• Tratamiento	
• Complicaciones	
OBJETIVO	14
MATERIAL Y MÉTODOS	15
PROBLEMA Y JUSTIFICACIÓN	17
RESULTADOS	19
• Incidencia y características de los pacientes.	
• Manifestaciones clínicas	
• Resultados de laboratorio	
• Aislamiento del LCR y hemocultivo	
• Complicaciones	
• Antibióticos de inicio	
• Mortalidad	
DISCUSIÓN	31
CONCLUSIÓN	36
BIBLIOGRAFÍA CITADA	37
BIBLIOGRAFÍA CONSULTADA	39

RESUMEN

Objetivo: Conocer la epidemiología de la meningitis bacteriana en recién nacidos en el Hospital Infantil del Estado de Sonora

Material Y métodos: Se realizó estudio no experimental, transeccional, descriptivo. Se incluyeron todos los recién nacidos vivos y muertos que cursaron con diagnóstico de meningitis durante su estancia en el servicio de neonatología en el periodo Enero año 2000 a Diciembre año 2003. Las variables estudiadas fueron sexo, días de estancia, Apgar, peso al nacimiento, patología materna, diagnóstico de ingreso, diagnósticos agregados, presencia de ruptura prematura de membranas, manifestaciones clínicas, hallazgos de laboratorio, esquemas de antibióticos y días de administración, causas de defunción.

Resultado: Se obtuvo el número de 36 pacientes con estas características a través de la revisión de los archivos de egresos con diagnóstico de meningitis durante el periodo comentado. Los signos clínicos encontrados con mayor frecuencia fueron: fiebre (69%), ictericia (50%) e irritabilidad (44.4%). Se realizó cultivo del LCR en el 100 % de los pacientes, 21 (58%) no hubo desarrollo de microorganismos, el *Streptococo del grupo B* y *S. epidermidis* fueron las bacterias más comúnmente aisladas.

Conclusiones: El esquema antimicrobiano más utilizado de inicio con diagnóstico de meningitis fue ampicilina-amikacina, lo descrito en la literatura para *Streptococo del grupo B* es ampicilina-cefotaxima, por lo que deberá considerarse el inicio de este esquema en los próximos pacientes.

Palabras clave. Meningitis bacteriana, líquido cefalorraquídeo, *Streptococo del grupo B*, variabilidad de microorganismos.

MARCO TEORICO

DEFINICION.- La Meningitis Neonatal Bacteriana, es una enfermedad infecciosa cuya importancia se debe a la gravedad del cuadro, a la seriedad de las complicaciones y al alto porcentaje de mortalidad. En los últimos años la incidencia, la etiología y el tratamiento de las infecciones del Sistema Nervioso Central han cambiado junto con el desarrollo y el uso de nuevos antimicrobianos, vacunas y maniobras invasivas como la ventilación mecánica asistida, uso de catéteres. A pesar de esto, las cifras de presentación han variado poco y la frecuencia de sus complicaciones se han incrementado de forma importante. (10)

Esta enfermedad se describe como la inflamación de las meninges con aumento de los leucocitos y las proteínas en el líquido cefalorraquídeo (LCR), así como la disminución de la glucosa en el mismo no debidas a hemorragia intraventricular o subaracnoidea, acompañado de síntomas y signos de infección, así como datos de laboratorio compatibles con afectación sistémica como son; recuento leucocitario anormal con alteración de los reactantes de fase aguda, como la Proteína C Reactiva (PCR) mayor de 10 mg/L). (11)

En la mayoría de la bibliografía publicada, la Sepsis y la Meningitis Neonatal pueden ser estudiadas en conjunto por compartir etiología, epidemiología, patogenia y manifestaciones clínicas; sin embargo el diagnóstico de Meningitis Bacteriana tiene implicaciones sobre el pronóstico del recién nacido que no tienen la Sepsis sin Meningitis, por lo que es útil aportar información específica acerca de la Meningitis Neonatal. (1)

La Meningitis es una enfermedad grave de la infancia, especialmente en el recién nacido con evolución fulminante; por lo tanto es importante el reconocimiento rápido para dar el tratamiento adecuado y ha de descartarse siempre que se sospeche una infección, ya que generalmente las manifestaciones clínicas son poco específicas.

Se conoce que una de cada cuatro sepsis se acompaña de meningitis

INCIDENCIA.- La incidencia de la Meningitis Neonatal, según la serie consultada varía de dos a cuatro casos por cada 10 000 recién nacido vivos y en algunas referencias se encuentran incidencias de hasta un caso por cada 1000 nacidos vivos.

Es más frecuente en prematuros y en el primer mes de vida.

La tasa de mortalidad es de 30-60% y existe una incidencia elevada (50% ó más) de secuelas neurocognoscitivas en los sobrevivientes. (14)

Es más frecuente la muerte en niños prematuros o de muy bajo peso al nacer.

La mortalidad está relacionada con la edad estacional, peso del niño, germen causante de la infección, duración de la infección previamente al tratamiento antimicrobiano y la sensibilidad del germen a éstos.

Se considera que las Meningitis por Gram Negativos, son de peor pronóstico; sin embargo, en estudios recientes se ha observado que la Meningitis por Enterobacterias tiene una mortalidad del 17%.

FISIOPATOLOGIA.- En la Meningitis Bacteriana se produce la respuesta inflamatoria frente a los componentes de los microorganismos como el Acido Teicóico y Peptidoglicano de los gérmenes Gram Positivos, Lipopolisacáridos y Endotoxinas con respecto a los gérmenes Gram Negativos; éstas actúan sobre el

endotelio de los vasos cerebrales y sobre los macrófagos liberando citocinas y óxido nítrico, produciendo un aumento en la permeabilidad de la barrera hematoencefálica (BHE) y la entrada de leucocitos como elementos inmunes.

El aumento de las proteínas está en relación con una mayor permeabilidad de la BHE y la hipogluorraquia con el incremento de transporte macrovesicular a través de los vasos aracnoideos, un aumento en la glucólisis y de la tasa metabólica cerebral, así como a una interferencia en el sistema transportador de la glucosa desde la sangre hasta el LCR.

Aún no se conoce porqué en el curso de una Bacteremia algunos niños desarrollan Meningitis y otros no; aunque se postula que el número elevado de bacterias que invaden el torrente sanguíneo se correlaciona con la probabilidad de Meningitis. También está relacionado con las características de los gérmenes como el Antígeno Capsular K1 de *E.Coli* o el Polisacárido Capsular de *S. Agalactiae*, que favorecen la supervivencia del germen en el torrente sanguíneo.(11)

El aumento de la presión intracraneana se debe a la muerte celular (edema cerebral citotóxico), al aumento de la permeabilidad vascular capilar inducido por las citocinas (edema cerebral vasogénico) y posiblemente, al aumento de la presión hidrostática (edema cerebral intersticial) tras la obstrucción de la reabsorción del LCR en las vellosidades aracnoideas o a la obstrucción del flujo del LCR desde los ventrículos. (12)

En la mayoría de los casos la infección ocurre debido a la siembra hematógena de las meninges y el SNC. En los casos de Malformaciones del SNC y esquelético

como mielomeningocele, puede ser de forma directa por inoculación de la piel o del medio ambiente. (14)

Esta enfermedad se acompaña frecuentemente de Ventriculitis y Vasculitis que ocasiona hemorragia, trombosis e infarto.

EPIDEMIOLOGIA Y ETIOLOGIA.- Según cada región geográfica, habrá características particulares con respecto a la variabilidad de los microorganismos causantes de Meningitis en neonatos, por lo que es importante conocer el tipo de microorganismos predominantes de cada centro hospitalario para crear programas de manejo y uso correcto de antibióticos.

Es así como en países en donde *Streptococcus Agalactiae* es importante como agente causante de Meningitis Neonatal, se establezcan acciones encaminadas a disminuir su transmisión vertical repercutiendo en el cambio epidemiológico de los agentes involucrados en esta patología.

En los últimos años se ha dado el surgimiento de las bacterias Gram Negativas, en especial las enterobacterias.

Según la epidemiología, la Meningitis puede ser causada por gérmenes localizados inicialmente en el canal vaginal materno, siendo estas de transmisión vertical o ser causadas por gérmenes ubicados en el Servicio de Neonatología y entonces la Meningitis es de transmisión nosocomial.

MENINGITIS DE TRANSMISION NOSOCOMIAL.-

Los gérmenes causantes de la Meningitis Nosocomial, son los aislados en el Servicio de Neonatología que primero colonizan la piel y/o el tracto respiratorio y/o digestivo, para luego atravesar la barrera cutáneomucosa e invadir el torrente sanguíneo, para por último atravesar la barrera hematoencefálica.

Por lo tanto, los factores de riesgo para este tipo de transmisión serían ingresar al Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales y número de días de estancia en ella, antibioticoterapia previa que dé cómo resultado bacterias resistentes, colocación de catéter invasivo, intubación traqueal, uso de ventilación mecánica; así como presencia de anomalías congénitas y realización de técnicas neuroquirúrgicas.

Los principales gérmenes relacionados con la Meningitis por Transmisión Nosocomial, son: el *S.Epidermidis*, Gérmenes Gram Negativos como *E. Coli*, *Cándida Albicans* y *Enterovirus*. (11)

MENINGITIS DE TRANSMISION VERTICAL.-

Las Meningitis de Transmisión Vertical, son más comunes en los primeros días de vida y las de Transmisión Nosocomial, después del cuarto día.

Los gérmenes causantes de la Meningitis de Transmisión Vertical, se encuentran en la vagina y por vía ascendente o contacto directo contaminan la piel del recién nacido, así como la mucosa respiratoria y digestiva, invadiendo finalmente el torrente sanguíneo.

Los gérmenes más frecuentes en la Meningitis de Transmisión Vertical son: el *Estreptococo del Grupo B*, *E.Coli* y *Listeria monocytógenes* adquiridos por vía vertical principalmente. (11)

En un estudio realizado en el Hospital "12 de Octubre", en Madrid, España; se encontró que los gérmenes más frecuentes eran: *Streptococo Hemolítico grupo B* seguido de *E. Coli*, *Enterovirus* (*Klebsiella*, *Enterobacter*, *Serratia*) y *Cándida*.

En los pacientes con defectos abiertos o dispositivos permanentes, como la derivación ventriculoperitoneal los gérmenes más comunes son *Staphylococcus Aureus* y *S. Epidermidis*.

Se sabe que la infección por *Listeria* ha disminuido en los últimos años, esto relacionado con un mejor control de los alimentos; sin embargo en algunos países *Listeria* continúa siendo la 3ª. causa de Meningitis en recién nacidos, los cuales por su relativa inmadurez del sistema inmune son susceptibles de desarrollar formas invasivas.

En recién nacidos de término, los gérmenes más comunes son el *Streptococo Hemolítico del grupo B*; en recién nacido pretérmino los más importantes son: *E Coli*, seguido por *Cándida Albicans*, *Staphylococcus Aureus* y *Enterobacter Cloacae*.

En un estudio de revisión realizado en el Instituto Nacional de Perinatología, en la Cd. de México, se encontró que durante 10 años de manejo de neuroinfección neonatal, la participación de *Staphylococcus Coagulasa Negativa* y en particular *S. Epidermidis* ha sido una constante, ya que correspondió al microorganismo con el mayor número de aislamientos, mientras que las *Enterobacterias* y *S. Agalactiae* tuvieron una participación menor que la reportada en otras regiones.

Las Meningitis Víricas suponen alrededor de un 11% de las Meningitis en los recién nacidos, siendo la etiología más común los *Enterovirus*, seguido por *Herpes Simple*, *Paramixovirus* y *Citomegalovirus*.

La transmisión de estos virus es por vía horizontal principalmente; tienen frecuencia estacional y su evolución suele ser favorable.

ESTREPTOCOCO HEMOLITICO DEL GRUPO B Y MENINGITIS NEONATAL.- El *Estreptococo Hemolítico del Grupo B*, es la causa más común de Sepsis en recién nacido en Norte América y Europa, causando también casos de Neumonía, Meningitis y Bacteremia. (7)

Es una bacteria con alta afinidad y tropismo por el Sistema Nervioso Central, en especial por las células de la microvasculatura endotelial.

Los dos factores de virulencia relacionados con la patogénesis de la Meningitis del *Estreptococo hemolítico del grupo B*, son la cápsula de superficie de polisacáridos y las *beta* citolisinas y hemolisinas.

La cápsula de polisacáridos inhibe la activación del complemento e interfiere con los mecanismos de acción de los macrófagos. (5)

Esta bacteria es asintomática en el 14-40% de las mujeres embarazadas y no existe rutina de tamizaje para la identificación durante el período de la gestación.

Durante el parto se transmite de forma vertical y se estima que el 50% ó más de los recién nacidos podrían colonizarse por este microorganismos si la madre es portadora.

Existen cinco serotipos del *Estreptococo Hemolítico del Grupo B* que son: Ia, Ib, Ic, II y III; Sin embargo solo el Serotipo III es el que está relacionado con la Sepsis y la Meningitis en neonatos.

El recién nacido particularmente se considera como inmunocomprometido, ya que presenta disminución de la producción y liberación de los neutrófilos en los sitios de lesión y es frecuente en ellos un déficit de anticuerpos específicos contra los

serotipos infectantes. Además, los monolitos y macrófagos de los recién nacidos también son inmaduros comparados con los de los niños de mayor edad. (3)

A pesar de lo anterior, durante la infección por *Streptococo Hemolítico del grupo B*, existe producción masiva de mediadores inflamatorios, como son el factor de necrosis tumoral y el óxido nítrico, que en conjunto causan daño severo al tejido.

El diagnóstico debe ser considerado cuando existe cultivo positivo en exudado vaginal dos semanas anteriores al parto, historia materna de bacteriuria, historia de un hijo con infección invasiva por *Streptococo Hemolítico del Grupo B*, Ruptura Prematura de Membranas de más de 12 horas, Corioamnioitis y Parto Prematuro espontáneo.

MANIFESTACIONES CLINICAS.-

El cuadro clínico de la Meningitis Bacteriana es variado y en ocasiones inespecífico.

Se debe excluir la Meningitis en todo lactante que se evalúa por sepsis o infección. Los signos y síntomas por lo general son similares a los comunicados por sepsis. (14)

Las manifestaciones clínicas más comunes encontradas en la literatura son: datos de Dificultad respiratoria, Apnea, Cianosis, Fenómenos vasculares, Distensión abdominal, Ictericia, Acidosis metabólica, piel marmórea y Fiebre.

Otras manifestaciones encontradas son: Sangrado, Vómito, Hepatomegalia, Esplenomegalia, Succión débil, Hipotonía, Convulsiones, Hipoactividad, Irritabilidad, Fontanela abombada, Hipoglucemia, Palidez, Edema, Fiebre o Hipotermia.

En las últimas revisiones efectuadas en la experiencia del diagnóstico de Meningitis Bacteriana se encontró que: de 80 neonatos que tenían este padecimiento, el diagnóstico se establecía en vida en un 96.3% de los casos.

Esto se logró con la toma de LCR posterior a la aplicación de protocolo para estudio de Septicemia cuando existía apnea recurrente, respuesta a estímulos disminuida, irritabilidad, temblor distal de las extremidades, kernictero, desviación ocular o nistagmo y presencia de crisis convulsivas; la cuales sólo representaban 2.5% total de los casos. (13)

DIAGNOSTICO.-

El análisis del LCR tanto bioquímico como bacteriológico es básico; luego entonces, para el diagnóstico y posterior valoración de la eficacia terapéutica.

La correcta interpretación del mismo requiere del conocimiento de la variabilidad de los patrones de normalidad en el recién nacido a término, y más aún del pretérmino de bajo peso; las variaciones entre ellos se deben a una mayor permeabilidad de la barrera hematoencefálica en el niño inmaduro.

Una vez realizado el estudio bacteriológico del líquido cefalorraquídeo se puede diferenciar la Meningitis en:

MICROBIOLÓGICAMENTE PROBADA: Cuando el cultivo de LCR es positivo para bacterias o virus. (11)

MICROBIOLÓGICAMENTE PROBABLE: Cuando el cultivo a decir es negativo y el hemocultivo es positivo para bacterias patógenas. (11)

MICROBIOLÓGICAMENTE NO PROBADA: Cuando el cultivo de LCR y sangre es negativo. (11)

La evaluación de la glucosa en el LCR deberá hacerse junto con la toma simultánea de tira reactiva para glucosa sérica.

La biometría hemática, plaquetas, velocidad de sedimentación globular y Proteína C reactiva pueden experimentar alteraciones similares a las descritas en Septicemia

Los electrolitos séricos se modifican en caso de existir complicaciones como secreción inapropiada de hormona antidiurética.

Cuadro 1. CARACTERISTICAS CITOQUIMICAS NORMALES DEL LCR

EDAD (días)	PROTEINAS (mg/dL)	GLUCOSA (mg/dL)	CELULAS (mm ³)
0-10	103	63	7
11-20	85	54	4
21-30	66	55	7
31-50	55	61	6

Cuadro 2. CITOQUIMICO DEL LCR EN FUNCION DE LA EDAD POSNATAL Y PESO AL NACER MENOR DE 1000 g.

VARIABLES DEL LCR	0-7 DIAS	8-28 DIAS	29-84 DIAS
Leucocitos/mm ³	3 ± 3	4 ± 4	4 ± 3
Glucosa (mg/dL)	70 ± 17	68 ± 48	49 ± 22
Proteínas (mg/dL)	162 ± 37	159 ± 77	137 ± 61

Cuadro 3. CITOQUIMICO DEL LCR EN FUNCION DE LA EDAD POSNATAL Y PESO AL NACER DE 1001 A 1500 g.

VARIABLES DEL LCR	0-7 DIAS	8-28 DIAS	29-84 DIAS
Leucocitos/mm ³	4 ± 4	7 ± 11	8 ± 8
Glucosa (mg/dL)	74 ± 19	59 ± 23	47 ± 13
Proteínas (mg/dL)	136 ± 35	137 ± 46	122 ± 47

Tomado de Luis Jasso. Neonatología práctica. 5ª edición, 2002, Manual Moderno. 335-342.

TRATAMIENTO.- Ante el diagnóstico de Meningitis deberá iniciarse tratamiento antibiótico empírico, como es Ampicilina y una Cefalosporina de 3ª. generación como es la Cefotaxima, la cual esteriliza el LCR en menos de 24 horas.

En pacientes prematuros que tienen colocado un catéter invasivo se recomienda el tratamiento empírico con Cefotaxima y Vancomicina/teicoplanina.

Una vez obtenido el resultado bacteriológico, se deberán utilizar los medicamentos antimicrobianos relacionados con el antibiograma.

Así por ejemplo, en las Meningitis por *S. Hemolítico Grupo B*, el tratamiento ideal es la combinación de Ampicilina y Cefotaxima. En algunos estudios realizados en la *Universidad de Tennessee Health Science Centre*, se encontró que la exposición del *S. Hemolítico del Grupo B* a Rifampicina o Clindamicina disminuía la producción de mediadores inflamatorios producidos por los macrófagos con un menor daño celular comparado con ampicilina cefotaxima. (3)

Cuando se aísla *L. Monocytógenes*, el tratamiento más adecuado sería Ampicilina más un aminoglucósido y en caso de presentar alergia a estos, el tratamiento adecuado para *Listeria* podría ser TMP SMX, el cual tiene efecto bactericida in

vitro y Rifampicina, la cual muestra buena penetración intracelular, ya que las cefalosporinas de 3^a. Generación y la Vancomicina tienen actividad limitada contra esta bacteria. (9)

En caso de Meningitis por *Cándida*, el tratamiento será con Anfotericina B.

La duración del tratamiento por lo general es de 21 días, pero se puede valorar la suspensión cuando exista normalización clínica y la Proteína C reactiva sea normal en dos determinaciones separadas por lo menos 48hrs.

Las medidas de sostén son las señaladas para Sepsis, el uso de Dexametasona antes de iniciar la terapéutica antimicrobiana no es útil en las Meningitis neonatales.

En el caso de Hipertensión intracraneana puede estar indicada la terapéutica diurética con Manitol y la utilización de Dexametasona, pero si la dilatación ventricular es importante se puede recurrir a punciones lumbares repetidas o colocación de válvula de derivación ventriculoperitoneal.

La secreción inadecuada de hormona antidiurética es común en la Meningitis Neonatal, por lo que se debe monitorizar la diuresis, osmolaridad plasmática y urinaria así como los electrolitos séricos. El tratamiento se realizará con restricción líquida.

Una vez iniciado el tratamiento, la normalización de los niveles de glucosa y el descenso significativo de la celularidad a las 72 hrs. de haber iniciado el tratamiento, son datos que indican una respuesta favorable al tratamiento, pero no es rara la persistencia de pleocitosis al final de un adecuado tratamiento.

COMPLICACIONES.-

Algunas de las complicaciones de la Meningitis Bacteriana en recién nacidos son: la Ventriculitis, Empiema, Absceso cerebral, Lesiones isquémicas por compromiso vascular o Hidrocefalia, Edema cerebral, Lesión cerebral parenquimatosa difusa, Lesión parenquimatosa focal, Parálisis cerebral, Crisis convulsivas, Trastornos de la visión y de la audición y Retraso psicomotor.

Se considera que todos los niños con Meningitis tienen diversos grados de edema. Con respecto a la Ventriculitis, se puede sospechar de ella cuando existan alteraciones persistentes en el LCR o empeoramiento de las mismas, comprobado por imagen con ultrasonido transfontanelar.

El estudio de estas complicaciones deberá realizarse con Tomografía Computarizada, Ecografía cerebral y el Electroencefalograma.

En algunos estudios se ha encontrado que la Ecografía cerebral puede ser predictor del pronóstico, ya que el hecho de tener una ecografía cerebral patológica se asocia significativamente con la mortalidad y con la aparición de secuelas, siendo esto de utilidad clínica permitiéndonos reconocer a los pacientes con mayor riesgo.

OBJETIVOS

- Conocer la epidemiología de la Meningitis bacteriana en recién nacidos en el Hospital Infantil del Estado de Sonora.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Identificar la etiología de la Meningitis Bacteriana en recién nacidos en el Hospital Infantil del Estado de Sonora en los años de 1999-2004, comparándola con la encontrada en otras instituciones del país y el mundo.
- Describir las características clínicas mas frecuentes en los pacientes a los cuales se les diagnosticó Meningitis Bacteriana en el periodo neonatal.
- Identificar las variables de riesgo.
- Determinar las variables de laboratorio asociadas al padecimiento.
- Conocer las complicaciones.
- Evaluar los esquemas de antibiótico utilizados

MATERIAL Y METODOS.

TIPO DE INVESTIGACION:

- Se realizó estudio no experimental, transeccional, descriptivo.

GRUPO DE ESTUDIO:

- Todos los recién nacidos vivos y muertos que cursaron con diagnóstico de Meningitis durante su estancia en el Servicio de Neonatología en el periodo de enero año 2000 a diciembre año 2003.
- Las variables estudiadas fueron: sexo, días de estancia, Apgar, peso al nacimiento, patología materna, diagnóstico de ingreso, diagnósticos agregados, presencia de ruptura prematura de membranas, manifestaciones clínicas, hallazgos de laboratorio, esquemas de antibióticos y días de administración, causas de defunción.
- Se obtuvo el número de 36 pacientes con estas características a través de la revisión de los archivos de egresos con diagnóstico de Meningitis durante el período comentado.
- La recolección de datos se realizó en hoja machote (Anexo 1).

ANEXO 1

CEDULA DE RECOLECCION DE DATOS

Número de expediente: _____ Sexo: _____

Días de estancia: _____ Apgar al minuto: _____ Peso al nacimiento: _____

Patología materna: _____

Cervicovaginitis: _____ Corioamnioitís: _____ Infección de vías urinarias: _____

Ruptura prematura de membranas (horas de evolución): _____

Diagnóstico de ingreso: _____

Diagnósticos agregados: _____

Manifestaciones clínicas: Dificultad resp. _____ Apnea _____ Cianosis: _____

Sangrado: _____ Fenómenos Vasculares _____ Vómito _____

Hipotonía _____ Hepatomegalia _____ Ictericia _____ Succión débil _____

Diarrea _____ Crisis convulsivas _____ Esplenomegalia _____ Distensión abdominal _____

Rechazo al alimento _____ Respuesta disminuida a estímulos _____

Fontanela anterior hipertensa _____

Microorganismo aislado: Sangre _____

LCR _____

Orina _____

Jugo gástrico _____

Otros _____

Antibiograma: _____

LABORATORIO: LCR: Glucorraquia _____

Proteinorraquia _____

Células _____

PMN _____

MN _____

Biometría hemática: Hemoglobina _____

Hematocrito _____

Leucocitos _____

Segmentados _____

Neutrófilos _____

Bandas _____

Linfocitos _____

Monolitos _____

Eosinófilos _____

Reticulocitos _____

Plaquetas _____

Química sanguínea: Urea _____ Creatinina _____

Glucosa _____

OTROS: VSG _____ PCR _____ Relación banda-neutrófilo _____

Granulaciones tóxicas _____

Esquema de antibiótico: Inicial _____

Otros _____

Egreso: Vivo _____ Finado _____

PROBLEMA Y JUSTIFICACION.

La Meningitis Bacteriana Neonatal tiene importancia debido a que se trata de un problema grave con serias complicaciones y alta mortalidad.

La incidencia de este padecimiento es de menos de 1 en 2,500 nacidos vivos, y en nuestro país hay reportes realizados por el Instituto Nacional de Pediatría en 1998 que muestran ya que uno en cada tres neonatos con Sepsis desarrolla Neuroinfección.

Sabemos que el grupo de pacientes con mayor afectación son los recién nacidos prematuros y aquéllos que presentan defectos anatómicos del Sistema Nervioso Central, los cuales ameritan procedimientos invasivos.

Conocemos que la mortalidad es elevada (15-20%), y que las secuelas neurocognoscitivas como: Hidrocefalia severa, Ceguera, así como las complicaciones como Ventriculitis, Higroma subdural. Abscesos cerebrales, Choque séptico, CID, son frecuentes con una incidencia del 50% ó mayor en los sobrevivientes.

Los factores principales que pueden influir en este problema son la etiología, entendiéndose como variabilidad de los microorganismos causantes de la Meningitis bacteriana, las características clínicas, grupos de mayor riesgo y datos de laboratorio relacionados con la misma.

El desconocimiento de estos factores dependiendo de la región geográfica y de las características de cada centro hospitalario dificulta en ocasiones el diagnóstico temprano con la posterior identificación del patógeno relacionado, así como el

tratamiento oportuno, ocasionando mayor mortalidad y morbilidad, así como un costo elevado por paciente.

Así, mostrando este contexto, damos importancia a la realización de un trabajo cumpliendo los siguientes criterios de justificación:

- **Conveniencia:** El trabajo servirá para conocer en nuestra institución la variabilidad de los microorganismos causantes de Meningitis bacteriana, las características clínicas más importantes de nuestros pacientes, grupos de riesgo, datos de laboratorio y complicaciones.
- **Con implicaciones prácticas:** El conocimiento de estos factores nos llevará a la identificación más rápida del problema, ofreciendo tratamiento adecuado y de forma temprana previniendo así, de cierta forma las complicaciones mas frecuentes.
- **El valor teórico:** Justificado por la ausencia de otros trabajos en el Hospital Infantil del Estado de Sonora, pudiendo sugerir de esta forma ideas, recomendaciones o hipótesis a futuros estudios.

RESULTADOS.

INCIDENCIA ANUAL

Se encontró una incidencia anual del 1.2% para el año 2000; 1.1% para el 2001; 0.5% en el 2002 y 0.5% en el 2003.

CARACTERISTICAS DE LOS PACIENTES

Se obtuvieron un total de 778 expedientes con el diagnóstico de Sepsis, de los cuales 36 tenían el diagnóstico de Meningitis bacteriana (5%); 23 (64%) correspondieron al género masculino y 13 (36%) al femenino (Gráfico 3); cinco de los pacientes se consideraron de pretérmino y 31 (86%) de término.

Con respecto al lugar de procedencia: 19 (53%) venían de su casa; ocho (22%) procedían de otro Centro hospitalario y nueve (25%) nacieron en el HIES.

La media de edad de ingreso fué de 11 días. La estancia intrahospitalaria tuvo en promedio de 19 días con una variación de uno a 72 días. La media de peso al nacimiento fué de 2983 gr. con una variación de 1000 a 5450 gr.

Con respecto del peso al nacimiento: tres (9%) pesaron de 1000-1499 gr; tres (9%) de 1500-1999; 11 (30%) de 2000-3000 gr; 16 (43%) más de 3000 y tres (9%) no fué posible registrar el peso.

La patología materna se encontró: Infección de vías urinarias en el 3er. trimestre, se desconoce semana exacta en nueve pacientes (25%); Cervicovaginitis en tres (8%); Corioamnioitis en uno (3%). 23 (64%) pacientes no presentaban antecedentes maternos de patología infecciosa.

Las demás características generales se muestran en el Cuadro No.4.

CUADRO No. 4. CARACTERÍSTICAS GENERALES

PESO AL NACIMIENTO		Grs.	DIAGNOSTICO DE INGRESO		%
500-999	1	2.77 %	RN inmaduro.	1	2.77
1000-1499	2	5.5%	Crisis convulsivas	1	2.77
1500-1999	3	8.3%	Síndrome dif. Respiratoria	4	11.1
2000-3000	11	30.5%			
más de 3000	16	44.4%	Parálisis braquial	1	2.77
sin registro	3	8.3%	Onfalitis	1	2.77
PATOLOGIA MATERNA		%	Asfixia recuperada	1	2.77
Neumonía	4	11.1	Sepsis nosocomial	1	2.77
Infección vías urinarias	9	25	ECN	1	2.77
Cervicovaginitis	3	8	EMH	2	5.55
Corioamniotitis	1	2	Anemia	2	5.55
Sin patología	23	63	Hiperbilirrubinemia	3	8
RUPTURA DE MEMBRANAS		%	Sepsis	17	47
< 18 hrs.	1	2.77	TORCH	1	2.77
19-24 hrs.	1	2.77	Candida oral	1	2.77
25-48 hrs.	0	0	Prob. Meningitis	14	38
> 48 hrs.	1	2.77	RN hipertófico	1	2.77
Sin RPM	33	33	TTRN	1	2.77
			Fiebre en estudio	6	16.6
			Apnea	1	2.77
			Prob. Cardiopatía	1	2.77
			RNPT	4	11.1
			Neumonía	4	11.1

TTTR: Taquipnea transitoria del recién nacido

RNPT: Recién nacido pretérmino

ECN: Enterocolitis necrotizante

EMH: Enfermedad de membrana hialina

MANIFESTACIONES CLINICAS.-

Los signos clínicos encontrados con mayor frecuencia fueron: Dificultad respiratoria en 14 pacientes (38%); Irritabilidad en 16 (44.4%); Fontanela hipertensa en ocho (22.2%); Ictericia en 18 (50%); Rechazo al alimento en 12 (33.3%); Vómito en 11 (30%) y Fiebre en 25 (69%). El resto de las características clínicas se mencionan en el Cuadro No.5

CUADRO No. 5. MANIFESTACIONES CLÍNICAS ENCONTRADAS

		%			%
DIFICULTAD RESPIRATORIA	14	38	APATIA	13	36.1
APNEA	3	8.33	IRRITABILIDAD	16	44.4
CIANSIS	6	16.66	FONTANELA HIPERTENSA	8	22.2
FENOMENOS VASCULARES	7	19.44	ICTERICIA	18	50
SANGRADO	3	8.33	RECHAZO ALIMENTO	12	33.3
DISTENSION ABDOMINAL	6	16.66	DIARREA	2	5.55
VOMITO	11	30	FOCALIZACION	1	2.77
HEPATOMEGALIA	3	8.33	ESPASTICIDAD	3	8.33
ESPLENOMEGALIA	3	8.33	ALTERACIONES CONCIENCIA	5	13.88
SUCCION DEBIL	3	8.33			
HIPOTONIA	2	5.55			
CRISIS CONVULSIVAS	9	25			
HIPOTERMIA	3	8.33			
FIEBRE	25	69			

RESULTADOS DE LABORATORIO.-

En relación con los exámenes de laboratorio se realizó análisis del LCR a los 36 pacientes (100%), encontrándose la cuantificación de la glucorraquia con una media de 29.4 mg/dL; la variación fué de 2 a 73 mg/dL; 19 pacientes (52.7%) presentaron cifras menores de 33 mg/dL (considerada como hipoglucorraquia).

Las proteínas se reportaron con una media de 223.8 mg/dL; la cifra mínima que se encontró fue de 39 mg/dL y la máxima de 756 mg/dL; 15 pacientes (41.6%) presentaron cifras mayores de 150 mg/dL, la cual se consideró hiperproteinorraquia.

Con respecto a la celularidad, la media fue de 2459 (cel/ μ l) con variación de 41 a 28,800 (cel/ μ l); 30 pacientes (83%) mostraron hipercelularidad, basándose en las cifras mostradas en los cuadros No. 1, 2 y 3, según edad y peso al nacimiento.

La media de polimorfonucleares (PMN) fue de 67.26%, mientras que para los mononucleares (MN) fué de 32.5%.

Se practicó biometría hemática completa al 100% de los pacientes en el momento del diagnóstico determinando la media de hemoglobina de 13.9 g/dL; 15 de los pacientes (41.6%) presentó niveles por debajo de 12 g/dL considerándose como anemia. La media del hematocrito fue de 40.7 %.

La media del recuento leucocitario fué de 11,980 cel/ μ l, encontrándose variación de 1,800 a 25,800 cel/ μ l; el recuento plaquetario mostró una media de 263,694 cel/ μ l con una mínima de 20,000 cel/ μ l y una máxima de 710,000 cel/ μ l; 21 pacientes (58%) presentaron niveles por debajo de 150, 000 (que se consideró plaquetopenia). (Cuadro No. 6).

CUADRO No. 6. VARIABLES DE LABORATORIO

VARIABLE	MEDIA	DE	MIN.	MAX.	% ANORMAL
LCR					
Glucorraquia (mg/dL)	29.4	18.7	2	73	52.7
Proteinorraquia (mg/dL)	223.8	198.6	39	756	41.6
Células (cel/ul)	2459	5489.6	41	28,800	83
PMN (cel/ul)	67.26	27			
Mononucleares (cel/ul)	32.5	27			
HEMATOLOGICOS					
Hemoglobina (g/dL)	13.9	2.7			41.6
Hematocrito (%)	40.7	7.5			
Leucocitos (cel/ul)	11,980	5473.4	1,800	25,800	19.4
Segmentados (%)	53	15.5			
Bandas (cel/ul)	1.94	4.12			
Linfocitos (%)	38.3	19.01			
Monolitos (%)	3.25	1.61			
Eosinofilos (%)	0.66	1.01			
Plaquetas (%)	263,694	166,864	20,000	710,000	58
Bilirrubina total (mg/dL)	8.89	6.02	25		

AISLAMIENTO EN LCR Y HEMOCULTIVO.-

Se realizó cultivo del LCR en el 100% de los pacientes; 21 (58%) no hubo desarrollo de microorganismos; la contribución de las bacterias grampositivas en los cultivos realizados incluyó *Streptococo del Grupo B* en 11% de los casos; *S. Epidermidis* en el 11% de los casos y *Listeria sp.* en el 2%. Los gramnegativos, entre ellos bacilos gramnegativos y *Enterobacter Cloacae* se encontraron en un 7%. (Cuadro No.7).

El 23% de los pacientes tuvieron aislamiento en sangre de algún microorganismo al momento del diagnóstico de Meningitis Bacteriana, sólo cinco casos (14%) concordaron con el aislamiento en LCR. (Cuadro No.7).

El 14% de los pacientes tuvieron aislamiento en orina de algún microorganismo, pero ninguno concordó con lo encontrado en el hemocultivo o cultivo de LCR.

CUADRO No.7. AISLAMIENTO EN LCR Y HEMOCULTIVO

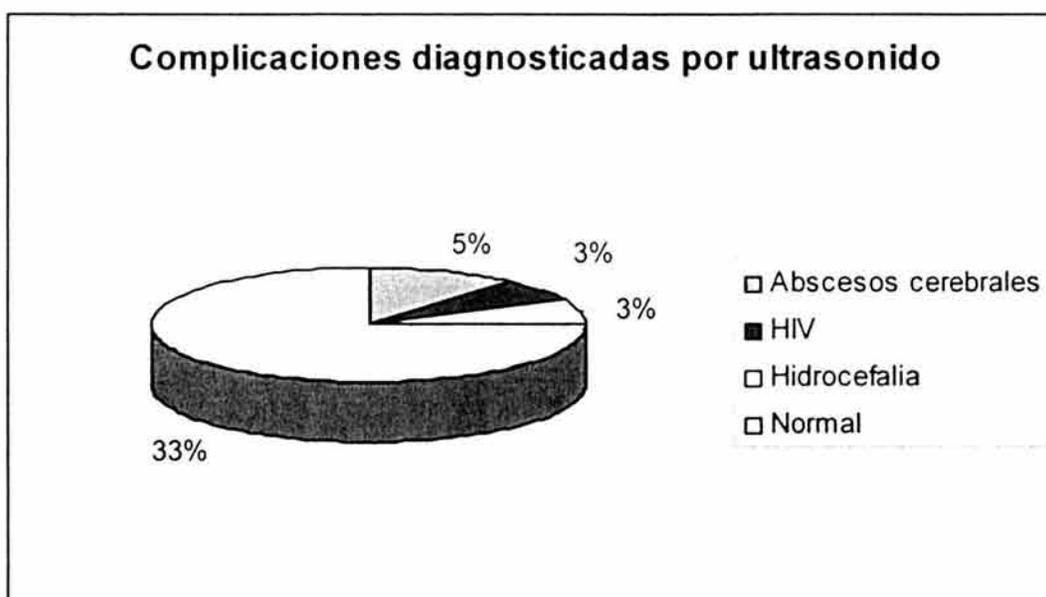
MICROORGANISMO	LCR		HEMOCULTIVO	
	NUM.	%	NUM.	%
BACILOS GRAM NEGATIVOS	1	2.77	0	0
BACILUS Sp.	1	2.77	1	2.77
ENTEROBACTER CLOACAE	2	5.55	1	2.77
LISTERIA Sp.	1	2.77	0	0
MICROCOCCUS LYLAE	1	2.77	0	0
S. EPIDERMIDIS	4	11.1	2	5.55
S. AUREUS	1	2.77	1	2.77
ESTREPTOCOCO GRUPO B	4	11.1	0	0
CULTIVO NEGATIVO	21	58.3	22	61.1

COMPLICACIONES

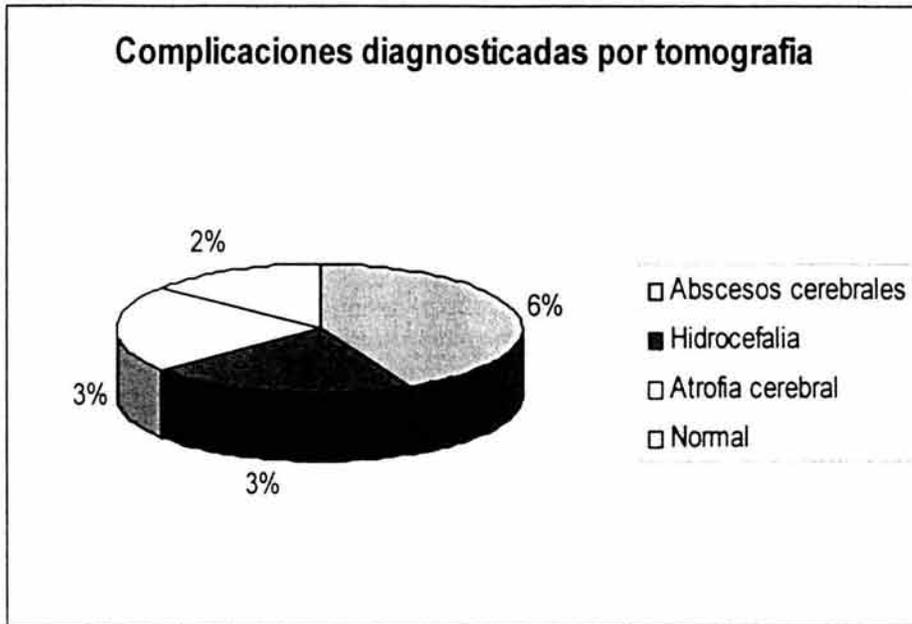
Se realizó ultrasonido transfontanelar en 16 pacientes (45%); encontrando abscesos cerebrales en dos casos (5%); Hemorragia intraventricular en un caso (3%); Hidrocefalia en un caso (3%). El ultrasonido fué normal en 12 pacientes (33%). (Gráfico No.1)

Con respecto a la Tomografía, se realizó en seis pacientes (18%); encontrando Abscesos cerebrales en dos casos (6%); Hidrocefalia en un caso (3%); Atrofia cerebral en un caso (3%). La Tomografía se reportó como normal en dos de los casos (6%). (Gráfico No. 2)

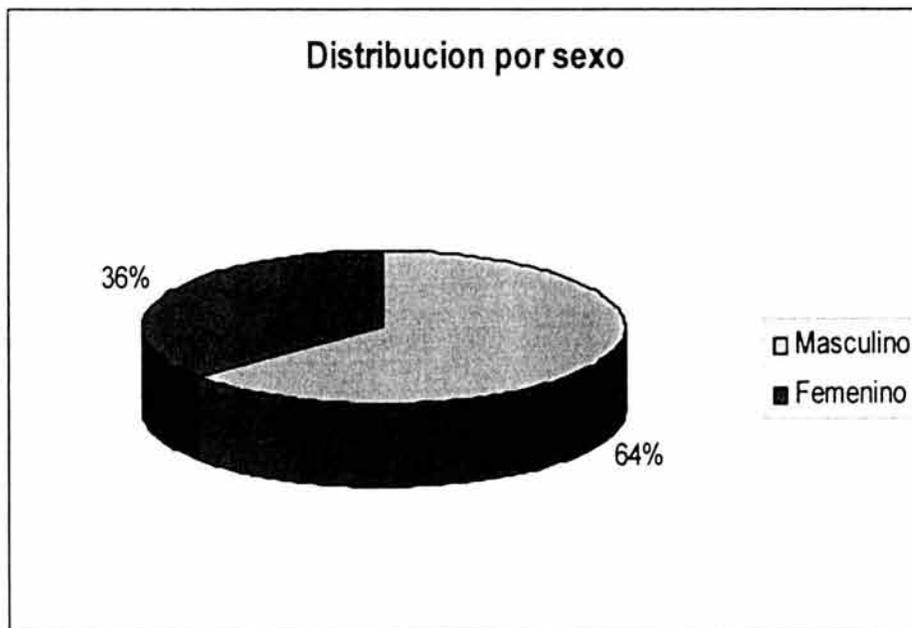
GRAFICA No. 1



GRAFICA No. 2



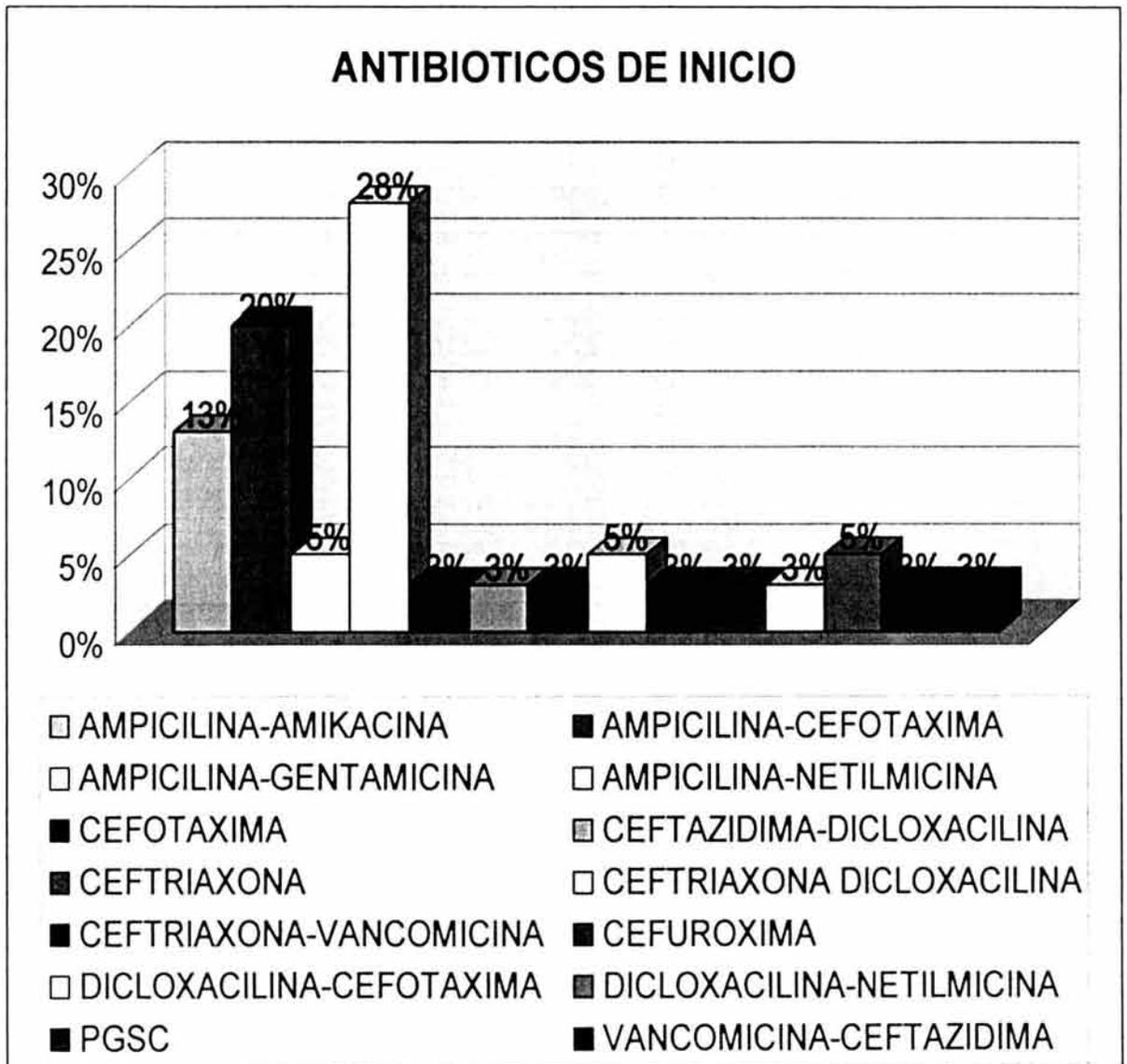
GRAFICA No. 3



ANTIBIOTICOS DE INICIO

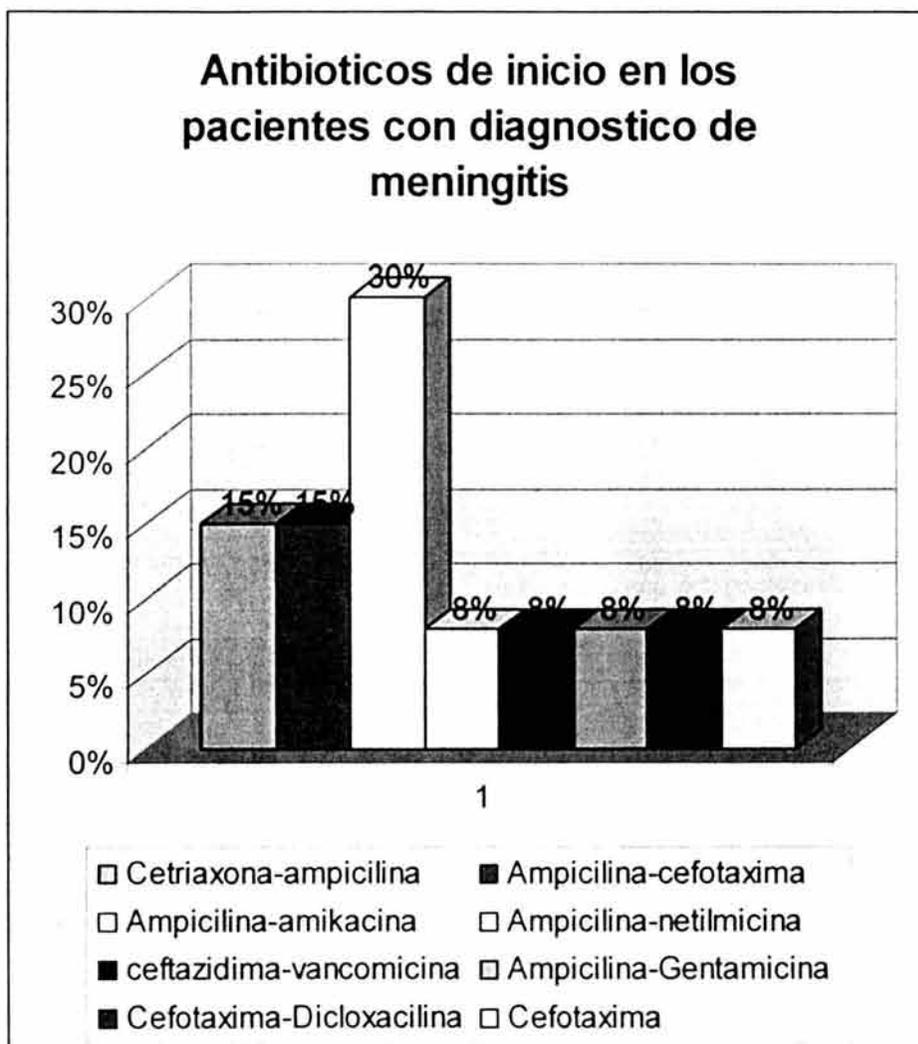
Los antibióticos de inicio usados con mayor frecuencia en los pacientes con o sin diagnóstico de ingreso de Meningitis bacteriana, fueron: Ampicilina - Netilmicina en 12 de los pacientes (28%); Ampicilina - Cefotaxima en ocho (20%); Ampicilina - Amikacina en cinco (13%) y Dicloxacilina - Netilmicina en dos (5 %). (Gráfica No. 4).

GRAFICA No. 4.



De los 36 pacientes, 13 ingresaron con diagnóstico de Meningitis Bacteriana; el resto de los pacientes se le diagnosticó durante la estancia; de los pacientes con diagnóstico de Meningitis Bacteriana de ingreso el esquema antimicrobiano de inicio más usado fue ampicilina-amikacina en cuatro pacientes (30%) seguido por ceftriaxona-ampicilina en dos pacientes (15%) y ampicilina-cefotaxima en dos (15%). (Gráfica No. 5).

GRAFICA No. 5

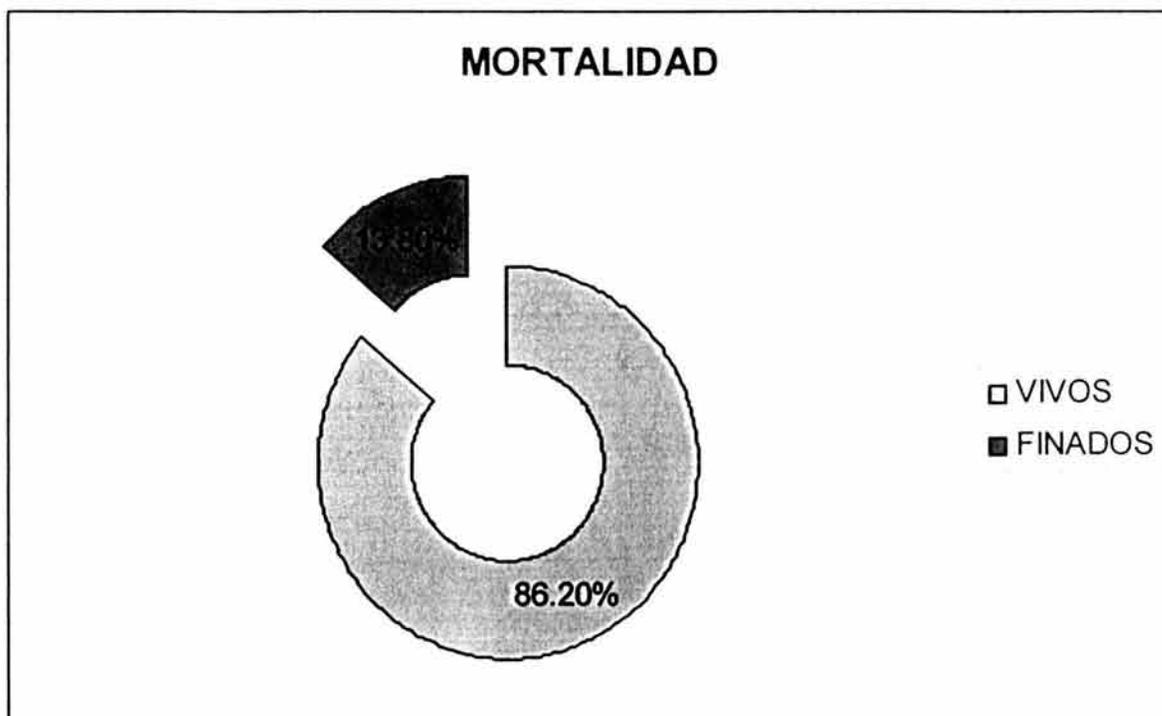


MORTALIDAD.-

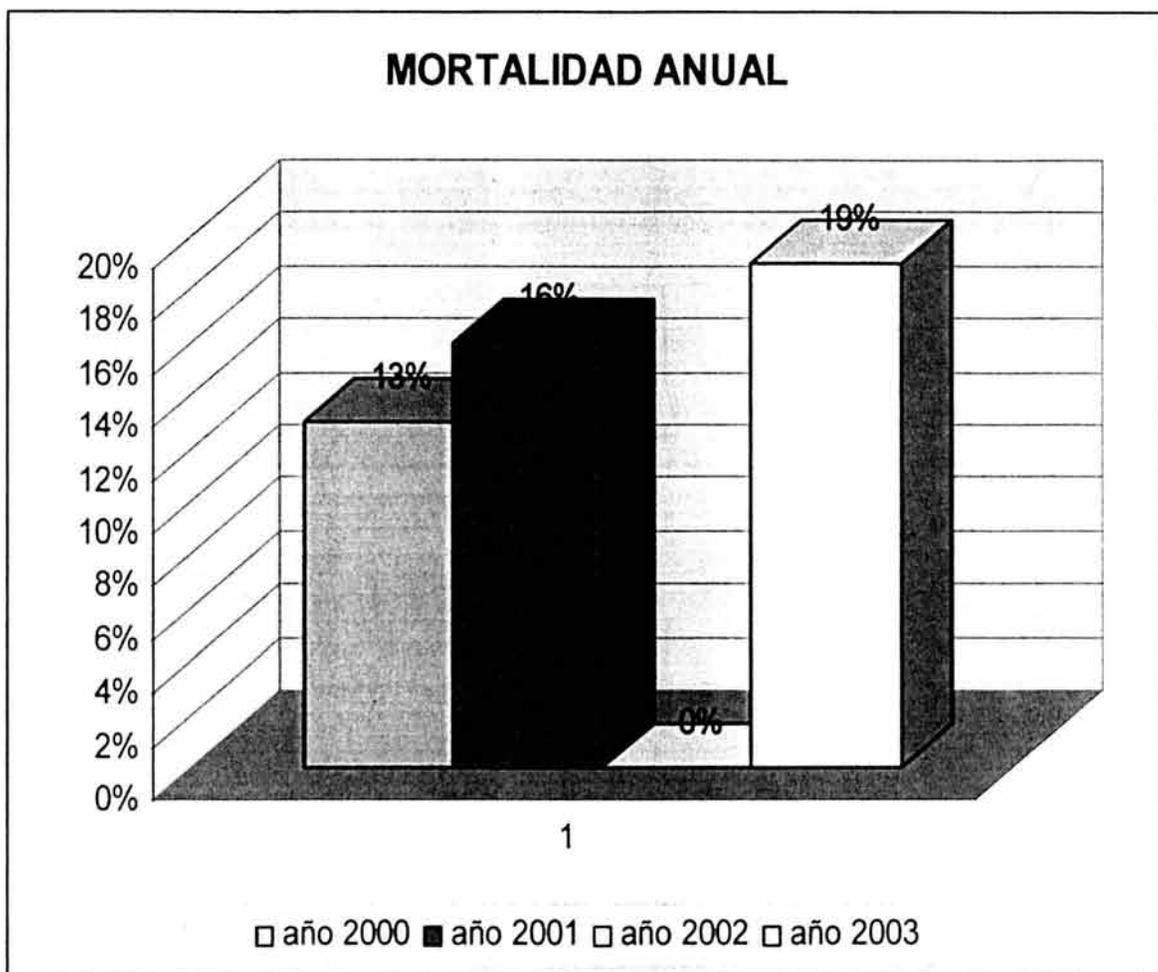
De los 36 pacientes, el 86.2% (31 pacientes) egresaron vivos; el 13.8% (cinco pacientes) falleció; registrándose una mortalidad anual para el 2000 del 13%; 2001 del 16%; 2002 del 0% y para el 2003 del 19%. (Gráfica No.6)

Las causas de muerte fueron choque séptico en el 80% (cuatro casos) y un paciente (20%) falleció por enterocolitis necrotizante. (Gráfica No. 7).

GRAFICA No. 6.



GRAFICA No. 7.



DISCUSION.

La Meningitis Bacteriana es causa importante de enfermedad grave en el neonato, por lo que es elemental un rápido reconocimiento para iniciar un tratamiento adecuado y oportuno.

El desconocimiento de la etiología, las características clínicas, los factores de riesgo y la infraestructura de cada centro hospitalario determina o no el diagnóstico temprano, la identificación del microorganismo y el tratamiento oportuno de las enfermedades infecciosas, influyendo en la variabilidad de la mortalidad y morbilidad, ocasionando un costo elevado por paciente.

El avance en los cuidados neonatales resulta en una mayor supervivencia de los pacientes generando estancia hospitalaria prolongada, la instalación de tratamientos invasivos y uso de antimicrobianos de muy amplio espectro; lo que hace más vulnerable al paciente de adquirir una infección intrahospitalaria como Meningitis Bacteriana Nosocomial.

La incidencia de la meningitis es de dos a cuatro por cada 10,000 recién nacidos vivos. Nuestros casos suponen un 0.8% de niños ingresados en el Servicio en el periodo de cuatro años; no es posible dar la incidencia de Meningitis con respecto a los recién nacidos vivos, ya que no todos los recién nacidos que nacen en esta institución son atendidos aquí cuando enferman.

Con respecto a las manifestaciones clínicas, la reportada con mayor frecuencia en la literatura y en algunos estudios de revisión son: la fiebre; lo que coincidió con lo encontrado en nuestro reporte con un 69%; sin embargo con respecto a las crisis convulsivas y el abombamiento de la fontanela, el cual, según Kumate ⁽¹⁶⁾ reporta en

el 100% de sus pacientes; nosotros no lo encontramos tan frecuentemente, solamente 25% crisis convulsivas y 22% fontanela abombada.

En otros hospitales del país se observa que los bacilos gramnegativos y *S. Epidermidis*, son importantes como agentes causales de infecciones neonatales, estableciendo acciones que disminuyan el riesgo de transmisión. En el Hospital Infantil del Estado de Sonora, una institución dedicada a la Enseñanza e Investigación, se atienden neonatos nacidos en el Hospital, así como neonatos referidos de otras instituciones, repercutiendo de esta forma en los microorganismos aislados.

Es así como el conocimiento de estos puede establecer pautas de prevención y elección de tratamientos empíricos para la disminución de la mortalidad por este padecimiento.

En estos cuatro años de revisión se observa que el papel del *Streptococo del grupo B* y *S. Epidermidis*, ha sido importante en nuestro hospital a diferencia de los encontrados en otras revisiones mundiales y nacionales, donde los bacilos gramnegativos han tomado una participación importante.

En el Cuadro No.8; se hace una comparación de los microorganismos y porcentajes reportados, encontrados en distintas áreas geográficas. Observándose claramente la diferencia que existe entre otros países e incluso entre las mismas instituciones a nivel nacional.

Algunos autores muestran hemocultivos positivos en relación al cultivo de LCR hasta en un 85%; en nuestro trabajo solamente encontramos bacteriemia en un 23% de los casos.

La mortalidad varía de 30-60% a nivel mundial dependiendo de la edad gestacional, el microorganismo causante y el retraso en el diagnóstico; nosotros encontramos una mortalidad del 13.8% lo que se encuentra por debajo de lo publicado. (Gráfica No. 8).

CUADRO NO. 8. MICROORGANISMOS DE DIFERENTES AREAS GEOGRAFICAS.

		%
ARABIA SAUDITA	KLEBSIELLA <i>PNEUMONIAE</i>	31
	SERRATIA <i>MARCESCENS</i>	21
LA INDIA	<i>KLEBSIELLA</i> Sp.	20
INGLATERRA	<i>S. AGALACTIAE</i>	42
	<i>E. COLI</i>	16
SUDAFRICA	<i>S. AGALACTIAE</i>	34
	<i>E. COLI</i>	34
FRANCIA	<i>S. AGALACTIAE</i>	36
	<i>E. COLI</i>	28
TAIWAN	<i>S. AGALACTIAE</i>	31
	<i>E. COLI</i>	20
MEXICO (RIOS)	BACILOS GRAM NEGATIVOS	61
MEXICO (INPer)	<i>S. EPIDERMIDIS</i>	42
	<i>S. AUREUS</i>	9
MEXICO (HIES)	ESTREPTOCOCO GPO. <i>B</i>	11
	<i>S. EPIDERMIDIS</i>	11

Experiencia en el Instituto Nacional de Perinatología de 1990 a 1999. Boletín Médico del Hospital Infantil de México. 2004; 6]: 402-411

En algunos trabajos se ha valorado la importancia de la ecografía cerebral como predictor de pronóstico, asociándolo significativamente con la mortalidad, siendo un dato de interés práctico, ya que permite de cierta forma identificar a un grupo de niños con mayor riesgo de secuelas; sin embargo en nuestro trabajo no fue posible demostrar lo anterior, ya que solo uno de los pacientes que falleció presentaba alteraciones en el ultrasonido; el resto fueron normales o no se les realizó.

CONCLUSIONES.

Finalmente concluimos que *Streptococo del Grupo B* y *Estafilococo Epidermidis* fueron la etiología más común; sin embargo gran parte de nuestros cultivos se reportaron sin desarrollo a pesar de mostrar características clínicas y análisis del líquido cefalorraquídeo compatibles con Meningitis bacteriana

El esquema antimicrobiano más utilizado de inicio con diagnóstico de Meningitis fue Ampicilina–Amikacina, a pesar que lo descrito en la literatura para *Streptococo del Grupo B* es Ampicilina-Cefotaxima, por lo que deberá considerarse el inicio de este esquema en los próximos pacientes con diagnóstico de Meningitis bacteriana que sean hospitalizados en nuestra institución.

Las complicaciones más frecuentes en nuestro hospital fueron: Abscesos cerebrales, Hidrocefalia y Hemorragia intraventricular; todos ellos diagnosticados por Ultrasonido cerebral o Tomografía; será importante para un futuro el considerar realizar Ultrasonido transfontanelar a todos los pacientes que cursen con Meningitis bacteriana, ya que se describe en la literatura como un factor pronóstico.

La importancia de la toma del líquido cefalorraquídeo para su análisis citoquímico sigue siendo de importancia fundamental en el diagnóstico de Meningitis bacteriana. En este estudio se demostró que el 50% de los pacientes presentan alteraciones en glucosa y proteínas del LCR; el 80% de los pacientes muestran alteraciones de la celularidad en el LCR

La mortalidad en nuestro hospital se encuentra por debajo de lo estimado a nivel mundial y en otras revisiones nacionales.

BIBLIOGRAFIA CITADA

- 1.- Olmedo Díaz, C.R. Pallas Alonso, M. Miralles Molina, R. Simón de las Heras, J. Rodríguez Otero, A. Chasco Irigoyen. Meningitis neonatal: Estudio de 56 casos. Anales Españoles de Pediatría 1997; 46:189-194.
- 3.- Kevin C. Brinkmann, Ajay J. Talati, Raumina E. Akbari, Elizabeth A. Meals, and B. Keith English. Group B Streptococci Exposed to Rifampin or Clindamycin (versus Ampicillin or Cefotaxime) Stimulate Reduce Production of Inflammatory Mediators by Murine Macrophages. Pediatrics Research 2005; 5:419-423.
5. - Kelly S. Doran, George Y. Liu, and Victor Nizet. Group B streptococcal B-hemolysin/cytolysin activates neutrophil signaling pathways in brain endothelium and contributes to development of meningitis. J. Clin. Invest. 2003; 112:736-744.
7. - Kevin D. Benson, MD, Jonh B. Luchansky, PhD, Jonh Elliott, PhD, Alan J. Degnan, MS, Holly J. Willenberg, James M. Thornbery, MD, and Helen H. Kay, MD. Pulsed-Field Fingerprinting of Vaginal Group B Streptococcus in Pregnancy. The American College Obstetricians and Gynecologists. 2002; 100:545-551.
9. - Margaret Yungbluth, MD, and Christopher Costas, MD. Listeria Monocytógenes Meningitis and Rhombencephalitis. Articles. 2003; 8:181-186.
10. - Dr. Jesús Reyna-Figueroa, Dr. Federico Javier Ortiz-Ibarra, Noemí Guadalupe Plazota-Camacho, Dra. Ana Elena Limón-Rojas. Meningitis bacteriana en recién nacidos, Experiencia en el Instituto Nacional de Perinatología de 1990 a 1999. Boletín Médico del Hospital Infantil e México. 2004; 61:402-411.
- 11.- J. López Sastre G.D, Coto Cotallo, A. Ramos Aparicio. Protocolos de la Asociación Española de Pediatría.

12. - Richard E. Behrman, MD, Robert M. Kliegman, MD, Hal B. Jenson, MD. Tratado de pediatría Nelson. 17a edición, 2004, Elsevier. 2038-2044.
- 13.- Luís Jasso. Neonatología práctica. 5ª edición, 2002, Manual Moderno. 335-342.
- 14.- Tricia Lacy Gomella. Neonatología, manejo básico, procedimientos, problemas en la guardia, enfermedades y fármacos. 4ª edición, 2002, Panamericana. 492-494.
- 16.- Kumate J. Meningoencefalitis bacteriana. En: Kumate J, Gutiérrez G, editores. Manual de Infectología clínica. 15 th ed. México DF: 1998, 185-92.

BIBLIOGRAFIA CONSULTADA.

- 2.- M.A. Sanjosé González, S. Salas Hernández, C. González Armengol, M^a C. Roche Herrero. Alteración persistente del LCR en meningitis neonatal por Streptococcus agalactiae. Anales Españoles de Pediatría 1999; 50:501-503.
- 4.- Chin-Jung Chang, MD, Wen-Neng Chang, MD, Li-Tung Huang, MD, Song-Chei Huang, MD, Ying-Chao, MD, Pi-Lien Hung, MD, Chin-Yen Tasi, MD, Cheng-Hsien Lu, MD, MSc, Ben-Chung Cheng MD, Ping- Yu Lee, MS, and Hsueh-Wen Chang, PhD. Neonatal Bacterial Meningitis in Southern Taiwan. Pediatric Neurology 2003; 19:288-294.
- 6.- Vicente Pintado, MD, Carmen Cabellos, MD, Santiago Moreno, MD, María Antonia Meseguer, MD, Josefina Ayats, MD and Pedro F. Viladrich, MD. Enterococcal meningitis. A Clinical Study of 39 Cases and Review of the Literature. Medicine. 2003; 82:346-364.
- 8.- Rolando Ulloa-Gutiérrez, MD, Maria L. Ávila-Arguero, MD and Eduardo Huertas, MD. Fulminant Listeria monocytógenes Meningitis Complicated with Acute Hydrocephalus in Healthy Children Beyond the Newborn Period. Pediatric Emergency Care. 200:233-237.
- 15.- Roberto Hernández Sampieri, Carlos Fernández Collado, Pilar Baptista Lucio. Metodología de la Investigación. 3^a edición, 2003, Mc Graw Hill. 4-296.

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA