



**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE HIDALGO
INSTITUTO DE CIENCIAS DE LA SALUD
ÁREA ACADÉMICA DE MEDICINA**

**SECRETARÍA DE SALUD DEL ESTADO DE HIDALGO
HOSPITAL GENERAL DE PACHUCA**

TESIS

**Frecuencia de meningitis en recién nacidos con Sepsis neonatal en el servicio
de pediatría del Hospital General de Pachuca en el año 2013.**

QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE:

ESPECIALISTA EN PEDIATRIA MÉDICA

PRESENTA EL MÉDICO CIRUJANO
JUAN CARLOS PICHARDO VALENCIA

BAJO LA DIRECCIÓN DE:

DR. JOSELITO HERNANDEZ PICHARDO
ESPECIALISTA EN INFECTOLOGIA PEDIATRICA
ASESOR CLÍNICO Y METODOLÓGICO

DR. LEO ADOLFO LAGARDE BARREDO
ESPECIALISTA EN CIRUGÍA GENERAL
ASESOR UNIVERSITARIO

PERIODO DE LA ESPECIALIDAD
2011-2014
PACHUCA DE SOTO, HIDALGO

De acuerdo con el artículo 77 del Reglamento General de Estudios de Posgrado vigente, el jurado de examen recepcional designado, autoriza para su impresión la tesis titulada

Frecuencia de meningitis en recién nacidos con Sepsis neonatal en el servicio de pediatría del Hospital General de Pachuca en el año 2013.

QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE **ESPECIALISTA EN PEDIATRIA MEDICA**,
QUE SUSTENTA EL MEDICO CIRUJANO:

JUAN CARLOS PICHARDO VALENCIA

PACHUCA DE SOTO HIDALGO, ENERO 2015

POR LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE HIDALGO

M.C. ESP. JOSÉ MARÍA BUSTO VILLARREAL
INSTITUTO DE CIENCIAS DE LA SALUD U.A.E.H.
DIRECTOR

M.C.ESPLUIS CARLOS ROMERO QUEZADA
JEFE DEL ÁREA ACADÉMICA DE MEDICINA

M.C.ESP. NORMA PATRICIA REYES BRITO
COORDINADORA DE ESPECIALIDADES MÉDICAS

DR. LEO ADOLFO LAGARDE BARREDO
ASESOR UNIVERSITARIO

D.EN C. MARIO ISIDORO ORTIZ RAMIREZ
ASESOR UNIVERSITARIO

POR EL HOSPITAL GENERAL DE PACHUCA DE LA SECRETARÍA DE SALUD DE HIDALGO

DR. FRANCISCO JAVIER CHONG BARREIRO
DIRECTOR DEL HOSPITAL GENERAL DE PACHUCA

DRA. MICAELA MARICELA SOTO RÍOS
SUBDIRECTORA DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
DEL HOSPITAL GENERAL DE PACHUCA

DR. MARCO ANTONIO TORRES MORALES
PROFESOR TITULAR DEL PROGRAMA
EN PEDIATRÍA

DR. JOSELITO HERNANDEZ PICHARDO
ESPECIALISTA EN INFECTOLOGIA PEDIATRICA
ASESOR CLÍNICO METODOLÓGICO

INDICE DE CONTENIDOS:

	Página
I.- Antecedentes.....	2
II.-Planteamiento del problema.....	14
III.-Objetivos.....	15
IV.-Justificación.....	16
V.-Material y métodos.....	17
V.-Determinación del tamaño de la muestra.....	18
VI.-Definición de variables.....	19
VII. Descripción general del estudio.....	20
VIII.-Análisis de la información.....	21
IX.-Instrumento de recolección de la información.....	21
X.-Aspectos éticos.....	22
XI.-Recursos humanos, físicos y financieros.....	22
XII.-Resultados.....	24
XIII.-Discusión.....	39
XIV.-Conclusiones y recomendaciones.....	41
XV.-Anexos.....	43
XVI.-Bibliografía.....	46

I. ANTECEDENTES

La sepsis neonatal es un síndrome clínico de enfermedad sistémica acompañada por bacteremia que ocurre en el primer mes de vida. (1)

Se define como un síndrome de respuesta Inflamatoria sistémica en la presencia o como resultado de infección probada o sospechada durante el primer mes de vida extrauterina. Según la edad de presentación puede ser clasificada de manera arbitraria en sepsis temprana, si aparece en los primeros 3 días de vida (para algunos autores hasta los 7 días de vida), que es debida generalmente a microorganismos adquiridos de vía materna y sepsis tardía, la cual se presenta después de los 3 días de vida extrauterina y es causada frecuentemente por microorganismos adquiridos después del nacimiento; esta última puede ser de adquisición nosocomial o de la comunidad. (2)

La incidencia de sepsis primaria es de 1-10 por 1000 nacidos vivos y de hasta 13-27 por 1000 para los recién nacidos que pesan menos de 1500 gramos. (1)

En México y otros países en vías de desarrollo, se informan tasas de 15 a 30 por cada 1000 RN con una letalidad de 25 a 30 %. (2)

La enfermedad de inicio tardío puede desarrollarse tan pronto como a los 5 días de vida; sin embargo, es más frecuente después de la primer semana. (1)

La sepsis neonatal tardía de origen bacteriano es la causa más frecuente de morbimortalidad en los neonatos internados después de la segunda semana de vida, cuya manifestación clínica es habitualmente inespecífica, pudiendo retardar el diagnóstico. Entre 10 y 25 % de los casos se asocia con meningitis. (3)

Las bacterias causantes de la sepsis y meningitis de inicio tardío incluyen las adquiridas después del nacimiento desde el tracto genital materno, así como microorganismos adquiridos después del nacimiento por el contacto humano o por equipo contaminado. Por tanto, la transmisión horizontal parece desempeñar un papel importante en la enfermedad de inicio tardío. (1)

Las razones para la demora del desarrollo de la enfermedad clínica, la predilección de la enfermedad por el sistema nervioso central y los síntomas sistémicos y cardiorrespiratorios menos graves son poco claras (1)

El diagnóstico temprano y oportuno de sepsis neonatal no es fácil porque las manifestaciones clínicas son inespecíficas y pueden avanzar rápidamente a estadios más avanzados. (2)

Los signos de alarma identificados por la OMS son los siguientes: convulsiones, rechazo al alimento, dificultad respiratoria, hipoactividad, polipnea. (2)

Las manifestaciones clínicas son inespecíficas y muy variadas dependiendo de la gravedad de presentación. Algunas de las principales son: distermias, dificultad respiratoria, ictericia, apneas, distensión abdominal, hepatomegalia, letargia, sangrados, hipoactividad, palidez, oliguria, cianosis, piel marmolea, crisis convulsivas, irritabilidad, esplenomegalia, vómito, diarrea, hipotensión arterial, petequias o equimosis, trombocitopenia y acidosis (2)

La sospecha clínica es lo principal para poder llegar al diagnóstico de sepsis neonatal e idealmente confirmarse con cultivos positivos en sangre, orina, líquido cefalorraquídeo u otros sitios normalmente estériles (2)

El diagnóstico debe hacerse oportunamente para poder instalar un tratamiento adecuado. (2)

La sospecha diagnóstica de sepsis depende de los factores de riesgo y de signos clínicos que son poco específicos, así como de afectación de muchos órganos, aunque de acuerdo a la definición actual se consideran los datos de respuesta inflamatoria sistémica: taquicardia, taquipnea, alteraciones de la curva térmica y alteraciones en la biometría hemática (4)

El estudio de la biometría hemática es el más usado para tratar de identificar a los recién nacidos con infección, desde que se reporta la asociación de alteraciones en la cuenta de plaquetas y leucocitos con sepsis (4)

Se consideran conjuntamente la sepsis y la meningitis neonatal porque la etiología, epidemiología, patogenia y manifestaciones clínicas son similares; sin embargo el diagnóstico de meningitis tiene unas implicaciones sobre el pronóstico del niño que no tienen las sepsis sin meningitis, aproximadamente una de cuatro sepsis se acompaña de meningitis (5)

La meningitis neonatal es la infección de las meninges y del sistema nervioso central, en el primer mes de vida. Se trata de la etapa más frecuente de la vida en que se desarrolla una meningitis. (1)

La meningitis bacteriana es una infección aguda supurativa localizada por debajo de la meninge aracnoides. Aunque cualquier especie puede causarla, algunas presentan un especial tropismo por el sistema nervioso central. (6)

Se define como el proceso infecto-inflamatorio que compromete las leptomeninges (aracnoides y piamadre), confirmado por cultivos positivos de líquido cefalorraquídeo o en su defecto, por la detección de antígenos capsulares bacterianos por la técnica de reacción en cadena de polimerasa. (7)

La incidencia es de 1 en 2500 nacidos vivos- La tasa de mortalidad es del 30-60 %y existe una incidencia elevada (50 % o mayor) de secuelas neurocognoscitivas en los sobrevivientes. (1)

La meningitis bacteriana neonatal representa uno de los problemas más graves para las unidades de terapia intensiva neonatal. La incidencia de la enfermedad varía desde 0,13 hasta 2,8 por cada 1000 recién nacidos vivos de término, con un incremento de la misma en los niños de pretérmino con bajo peso al nacer que alcanza hasta 8 por cada 1000 recién nacidos vivos.(8)

Existe asociación de la meningitis bacteriana neonatal con sepsis neonatal en un 25 a 50% de los casos aunque en México se reporta dicha asociación en un 5 al 15 %.(8)

La etiología más frecuente de la meningitis bacteriana neonatal en países en vías de desarrollo continua siendo la de las enterobacterias; antes del advenimiento de la vacuna contra *haemophilus influenzae tipo b*, este era el germen más comúnmente aislado (8)

La mayoría de los microorganismos implicados en la sepsis neonatal también producen meningitis neonatal. Algunos tienen una predilección definida por la infección del SNC. Los estreptococos del grupo B y los bacilos Gram negativos (especialmente E. Coli) son los agentes causales más frecuentes en algunas series reportadas. Otros microorganismos causales incluyen *L. monocytogenes*, otros estreptococos(enterococos) y otros bacilos entéricos Gram negativos (Klebsiella, Enterobacter y especies de Serratia) (1)

En la mayoría de los casos, la infección ocurre debido a la siembra hematológica de las meninges y el SNC. (1)

Una vez que los patógenos llegan a la circulación cerebral, se produce una siembra meníngea a través de la barrera hemato-líquido cefalorraquídeo (plexos coroides -LCR), y barrera hematoencefalica (células capilares del manto cerebral).

Una vez que la bacteria está presente en el espacio subaracnoideo, se multiplica rápidamente debido a una inadecuada actividad humoral y fagocítica, y libera componentes de su membrana y pared celular (ácido teicoico, peptidoglicano y endotoxinas), estos componentes estimulan mediadores inflamatorios que resultan en edema cerebral y daño directo a la barrera hematoencefalica (9)

Es de suma importancia mencionar que las características de la meningitis bacteriana neonatal difiere de la de otras edades en varios aspectos: a) cambios atípicos en las características del líquido cefalorraquídeo b) La etiología predominante es por bacterias Gram negativas, c) las manifestaciones clínicas son atípicas en comparación con las convencionales de otras edades, d) pronostico pobre. (8)

Los factores de riesgo en recién nacidos son: sexo masculino, prematuréz con bajo peso al nacer, ruptura prematura de membranas, cesárea o parto instrumental y Apgar menor de 7 a los 5 minutos. Las manifestaciones clínicas más frecuentemente reportadas en la literatura en las 48 a 72 horas posteriores al nacimiento son fiebre, irritabilidad, succión pobre, alteraciones respiratorias e hipoactividad. (8)

Los factores de riesgo adicionales incluyen galactosemia, y otros errores innatos del metabolismo, hipoxia, acidosis fetal y defecto en piel o mucosas como mielomeningocele. (7)

La presentación clínica suele ser inespecífica. Se debe excluir la meningitis en todo lactante que se evalúa por sepsis o infección. Los signos y síntomas de meningitis por lo general son similares a los comunicados por sepsis. Una fontanela tensa o prominente a menudo es un hallazgo tardío en la meningitis. La SIADH puede acompañar a la meningitis. (1)

Dada la inmadurez de los sistemas inmune y neurológico del recién nacido, la clínica de esta condición por lo general no es lo suficientemente específica, como para permitir hacer un diagnóstico basados solamente en ella. De hecho una de las recomendaciones mencionadas en la literatura es que cuando existen factores de riesgo o ante la más mínima sospecha de disfunción sistémica o neurológica, el diagnóstico se debe hacer muy temprano (7)

No está aclarado por qué en el curso de una bacteriemia unos recién nacidos desarrollan meningitis y otros no, estudios experimentales postulan que el número elevado de bacterias que invaden el torrente circulatorio se correlaciona con la probabilidad de meningitis. (10)

También se relaciona con las características de los gérmenes, y así el antígeno capsular K1 de *E. coli*, que es similar al polisacárido capsular de *N. meningitidis* tipo B, es importante para favorecer la supervivencia del germen en el torrente sanguíneo y así propiciar su paso por la barrera hematoencefálica. Más del 80 % de las meningitis neonatales por *E. coli* son causadas por cepas portadoras de este antígeno. (10)

La presencia de los signos y síntomas observados son: hipotermia (62%), letargia o irritabilidad (52%), anorexia o emesis (48%), distrés respiratorio (41%), abombamiento de la fontanela (28%), crisis convulsivas (31%) (7)

En el neonato los síntomas son indiferenciables de la sepsis: hipoactividad, irritabilidad, sensorio fluctuante, rechazo del alimento, apnea recurrente, crisis de cianosis, alteraciones en la piel, ictericia y distensión abdominal. El 45 % de los pacientes va a presentar convulsiones y el 50% fiebre. El abombamiento de la fontanela es un hallazgo tardío y generalmente denota presencia de hidrocefalia.(11)

Manifestaciones clínicas encontradas en pacientes recién nacidos con diagnóstico de meningitis (12)

SIGNO O SINTOMA	PORCENTAJE
Dificultad respiratoria	35,5
Apneas	21
Cianosis	20
Fenómenos vasculares	29,6
Sangrado	12,5
Distensión abdominal	21,7
Vomito	13
Hepatomegalia	8,5
Esplenomegalia	2,6
Succión débil	4,6
Acidosis metabólica	20
Fontanela abombada	5,2
Ictericia	37,5
Fiebre	30,2
Hipotonía	9,8
Convulsiones	10,5

El examen de LCR es fundamental en la investigación de una probable meningitis. El cultivo puede ser positivo en asociación con un LCR normal o mínimamente anormal a la inspección. (1)

La meningitis neonatal sigue siendo una causa importante de morbilidad y mortalidad en relación con la sepsis en recién nacidos a término o casi a término, no existe una serie de parámetros clínicos que excluya el diagnóstico de meningitis neonatal, a excepción de los cultivos del LCR. Por lo tanto, el diagnóstico de meningitis depende de obtener un cultivo de LCR a su debido tiempo. (13)

La meningitis neonatal ocurre a menudo en ausencia de bacteriemia y con unos parámetros de líquido cefalorraquídeo normales. Ningún valor aislado del LCR permite excluir fiablemente la presencia de meningitis en el recién nacido. El cultivo de LCR tiene una importancia crítica para establecer el diagnóstico de sepsis neonatal (13).

Un frotis teñido con Gram puede ser útil para la realizar un diagnóstico definitivo más rápido e identificar la clasificación inicial del agente causal.(13)

Las concentraciones de glucosa en el líquido cefalorraquídeo deben ser comparadas con la glucemia. Los valores normales en LCR son del 50 al 66% de los valores en suero (13)

La proteinorraquia suele estar elevada, aunque los valores normales para los lactantes , sobre todo prematuros pueden ser mucho mayores (hasta 150 mg/dl) que en la vida ulterior y la prueba se puede alterar debido a la presencia de sangre en la muestra.(1)

La pleocitosis en LCR es variable. Por lo general, existen más células con los bacilos Gram negativos que con la enfermedad por estreptococos del grupo B. Los valores normales varían desde 8 hasta 32 leucocitos en distintos estudios, algunos de los cuales pueden ser polimorfonucleares. La pleocitosis con neutrofilos tempranos también puede ser una reacción irritante por la hemorragia del SNC. (1)

En casos de bacteriemia la incidencia de meningitis puede ser tan alta hasta un 23 % , el hemocultivo por sí solo no puede ser usado para decidir quién necesita punción lumbar ya que los hemocultivos pueden ser negativos hasta en un 38 % de los casos de los niños con meningitis, la punción lumbar se debe realizar en cualquier niño con con un resultado positivo de hemocultivo en los lactantes cuya clínica, curso o datos de laboratorio sugieran fuertemente sepsis bacteriana y en los neonatos que inicialmente empeoran con terapia antimicrobiana. (14)

La punción lumbar continúa siendo la prueba diagnóstica temprana más importante y nunca debe omitirse como parte de la evaluación de sepsis neonatal inicial. Existen recomendaciones para repetir la punción lumbar después de 24 a 36 horas (8)

a) En todo neonato con meningitis, b) Meningitis causada por *Streptococcus pneumoniae* resistente, c) Meningitis por bacterias Gram negativas, d) evolución clínica insatisfactoria 24 a 36 horas posteriores al inicio del tratamiento, e) fiebre prolongada, f) meningitis recurrente, g) pacientes inmunocomprometidos. (8)

Los hemocultivos son positivos hasta en el 50 % de todos los casos de meningitis. (8)

El estudio del LCR se considera el estándar de oro para el diagnóstico.

Crecimiento bacteriano en el cultivo de LCR y/o al menos 2 de las siguientes alteraciones en el líquido cefalorraquídeo: leucocitos arriba de 9 hasta 32 ce/ml proteínas superiores a 115 mg/dl y glucosa menor de 50 mg/dl en pacientes pretérmino, o leucocitos arriba de 15 cel. /ml, proteínas superiores a 80 mg/dl, glucosa menor de 45 mg/dl en pacientes de término. (12)

ESTUDIOS DE IMAGEN

Tomografía computada de cráneo

INDICACIONES: Presencia de signos de déficit neurológico focal, persistencia de cultivos positivos el LCR después de tratamiento adecuado, persistencia de elevación de polimorfonucleares en LCR (mas de 30-40 %) después de 10 días de tratamiento adecuado, fiebre persistente mayor a 7 días o recurrente, meningitis recurrente, aumento desproporcionado del perímetro cefálico, aislamiento de *S.aureus*, *Salmonella* sp, *Citrobacter* sp, *Enterobacter* sp. En pocos trabajos sobre meningitis se valora la importancia de los hallazgos en la ecografía cerebral como predictores del pronóstico.(15)

Los resultados encontrados demuestran que el hecho de tener una ecografía cerebral patológica se asocia significativamente con la mortalidad y con la aparición de secuelas. Estos resultados nos parecen de interés práctico por que nos permite disponer de un dato bastante efectivo que nos sirve para detectar precozmente el grupo de niños con mayor riesgo de secuelas (5)

Como parte del tratamiento y conociendo la fisiopatología de la meningitis bacteriana neonatal, es de suma importancia el uso de esteroides porque puede evitar complicaciones como sordera neurosensorial, crisis convulsivas, ataxia, déficit focal del sistema nervioso central, síndrome de secreción inapropiada de hormona antidiurética, ventriculitis, hidrocefalia, así como abscesos e higromas cerebrales. La cifra de morbimortalidad es muy parecida en todas las publicaciones, llegando hasta un 50%. (8)

La base fisiopatológica para la administración de fármacos antiinflamatorios radicaría en disminuir la liberación de elementos bacterianos durante su destrucción con la terapia antimicrobiana.

Se ha comprobado que los corticosteroides bloquean la liberación de citocinas y otros intermediarios tóxicos y estabilizan la membrana hematoencefàlica. La administración de dexametasona como tratamiento complementario al antibiótico disminuye el edema cerebral secundario al tratamiento de meningitis por H. influenzae tipo b y neumococo, también reduce el aumento de la presión intracraneal y aumenta la presión de perfusión tisular, lo que evita la hipoxia y las isquemias secundarias (6)

La selección del antibiótico óptimo depende del cultivo y las pruebas de sensibilidad de los microorganismos causales. Por lo general la ampicilina y la gentamicina se inician como tratamiento empírico para la sospecha de sepsis o de meningitis. (1)

Meningitis por Gram positivos (estreptococos del grupo B y listeria). La penicilina o la ampicilina es el fármaco de elección. Estas infecciones suelen responder bien al tratamiento está indicada la administración durante 14 a 21 días (1)

Enfermedad estafilocócica. Se observa principalmente en los lactantes con trastornos neuroquirurgicos. Se debe sustituir la penicilina o la ampicilina por nafcilina, meticilina o vancomicina como cobertura inicial (1)

Meningitis por Gram negativos. El tratamiento óptimo todavía se investiga. La mejor elección es una cefalosporina de tercera generación y de estas la cefotaxime. En la actualidad la mayoría de los médicos utilizan cefotaxime más ampicilina como tratamiento inicial. (1)

Puede ser difícil erradicar esta infección, y pueden ser necesarios de 5 a 7 días de tratamiento para esterilizar el LCR, aun con un tratamiento suficiente. Se recomienda un examen de seguimiento del LCR hasta documentar la esterilidad. El drenaje ventricular externo puede estar indicado en ciertos casos complicados por ventriculitis. (16)

El tratamiento debe extenderse durante 21 días o continuar hasta que hayan transcurrido 14 días después de que los cultivos sean negativos, optando por la modalidad que sea más prolongada. (1)

Secuelas y complicaciones

Las complicaciones parecen debidas en parte a la liberación de antígenos bacterianos al líquido cefalorraquídeo, que aumentan la inflamación intracraneal. Esto conlleva una elevación de la presión que compromete la perfusión cerebral, lo que puede causar isquemias focales. (6)

Las secuelas severas a largo plazo varían entre un 12 a 29% con compromiso de la función neurológica de 15 a 38%. (7)

Fase inmediata (menos de 3 días)

Convulsiones y/o status epiléptico, infartos, hemorragias cerebrales, SIHAD, aumento de la presión intracraneana. (7)

Fase mediata (3a 7 días)

Colecciones subdurales y/o epidurales tales como el empiema y los higromas.(7)

Fase tardía (más de 7 días)

Síndromes convulsivos, déficit neurológico inespecífico tales como retraso global del neurodesarrollo, hidrocefalia, déficits motores tipo hemiparesia o cuadriparesia, ventriculitis, hipoacusia neurosensorial.(7)

En general las secuelas severas se presentan en un 9 a 15 % de los sobrevivientes y las moderadas aunque significativas en un 10 % de los casos Aproximadamente 3,6 % de los pacientes presentan hipoacusia neurosensorial , 2,7 % hidrocefalia, y 5,4 % síndromes epilépticos sintomáticos comparado con 1,7 % de la población no afectada.(7)

De las causas post natales identificables de pérdida de la audición severa en los niños, la meningitis continua siendo la causa más común y su ocurrencia es en el 6-20 % de los pacientes afectados. (11)

La incidencia de secuelas neurológicas ha sido reportada hasta 30-50 % algunos déficits neurológicos pueden ser evidentes al momento del alta del recién nacido, en la mayoría aparecerá solo después de una largo y atento seguimiento, dentro de las 4 semanas posterior a un cuadro de meningitis la audición se debe evaluar mediante audiometría (17)

II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La meningitis bacteriana neonatal representa uno de los problemas más graves para las unidades de terapia intensiva neonatal. La incidencia de la enfermedad varía desde 0,13 hasta 2,8 por cada 1000 recién nacidos vivos de término, con un incremento de la misma en los niños de pretérmino con bajo peso al nacer que alcanza hasta 8 por cada 1000 recién nacidos vivos y su asociación con sepsis neonatal en México se reporta en un 5 al 15 % aunque existen variaciones en otros reportes de hasta 50%.(2).

Se consideran conjuntamente la sepsis y la meningitis neonatal porque la etiología, epidemiología, patogenia y manifestaciones clínicas son similares ; sin embargo el diagnóstico de meningitis tiene unas implicaciones sobre el pronóstico del niño que no tienen las sepsis sin meningitis, aproximadamente una de cuatro sepsis se acompaña de meningitis (5)

¿Cuál es la frecuencia de casos de meningitis en recién nacidos con diagnóstico de sepsis neonatal?

III.OBJETIVOS DEL ESTUDIO.

III.1 OBJETIVO GENERAL.

Determinar la frecuencia de casos de meningitis en recién nacidos con diagnóstico de sepsis neonatal.

III.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.

- 1.-Identificar a recién nacidos con sintomatología de meningitis.
- 2.- Determinar la frecuencia de hemocultivos positivos en recién nacidos con diagnóstico de sepsis neonatal y con meningitis documentada.
- 3.- Identificar la sintomatología más frecuente asociada a meningitis en recién nacidos con diagnóstico de sepsis neonatal.

IV. JUSTIFICACIÓN.

La meningitis neonatal es la infección de las meninges y del sistema nervioso central, en el primer mes de vida. Se trata de la etapa más frecuente de la vida en que se desarrolla una meningitis. (1)

Se consideran conjuntamente la sepsis y la meningitis neonatal porque la etiología, epidemiología, patogenia y manifestaciones clínicas son similares; sin embargo el diagnóstico de meningitis tiene unas implicaciones sobre el pronóstico del niño que no tienen las sepsis sin meningitis, aproximadamente una de cuatro sepsis se acompaña de meningitis (5)

Dada la inmadurez de los sistemas inmune y neurológico del recién nacido, la clínica de esta condición por lo general no es lo suficientemente específica, como para permitir hacer un diagnóstico basados solamente en ella. De hecho una de las recomendaciones mencionadas en la literatura es que cuando existen factores de riesgo o ante la más mínima sospecha de disfunción sistémica o neurológica, el diagnóstico se debe hacer muy temprano (7)

V.- MATERIAL Y MÉTODOS.

V.1.Lugar donde se realizó la investigación

En el Hospital General de Pachuca, Hidalgo de los Servicios de Salud de Hidalgo, en el servicio de Pediatría de la misma unidad; en el período comprendido para la realización del protocolo durante turno matutino, vespertino y nocturno.

V.2.Diseño del estudio

Descriptivo, Transversal

V.3.Ubicación espacio-temporal

El estudio se realizó en el Hospital General de Pachuca, Hidalgo de los Servicios de Salud, en el servicio de Pediatría; en el período comprendido de abril a diciembre de 2013, en los turnos matutino, vespertino y nocturno en los recién nacidos con diagnóstico de sepsis neonatal en los cuales no exista contraindicación para la realización de punción lumbar.

V.4. Selección de población de estudio

V.4.1.Criterios de inclusión.

1.-Los recién nacidos en el Hospital que se encuentren en el servicio de pediatría con diagnóstico de sepsis neonatal.

2.-Los recién nacidos en el servicio de pediatría con diagnóstico de sepsis neonatal en los cuales no exista contraindicación para que se realice punción lumbar.

V.4.2.Criterios de exclusión

- 1.-Recién nacidos en el Hospital General de Pachuca en el servicio de pediatría con infección de los tejidos blandos sobre la región donde se realizará la punción lumbar
- 2.-Recién nacidos con coagulopatía (recuento plaquetario menor a 50,000) o datos de sangrado activo a cualquier nivel.
- 3.- pacientes con datos de focalización o de deterioro rostro caudal.

Criterios de eliminación.

- 1.-Imposibilidad de obtener líquido cefalorraquídeo
- 2.-Muestras perdidas o dañadas de líquido cefalorraquídeo

V.5.Determinación del tamaño de la muestra

En el Hospital General de Pachuca se registran al año 4000 nacimientos, de los cuales 5-10% son motivo de ingreso a pediatría

De acuerdo a lo anterior, se determina como tamaño mínimo de la muestra a 65 pacientes y con base a la siguiente fórmula:

$$n = \frac{P(1-p)}{E^2}$$

Donde;

n = tamaño de la muestra.

1,96 = valor constante de la curva normal para un nivel de confianza del 95 %.

P=Precisión establecida con base a la variación que arroja la literatura sobre el tema de estudio = (5%) (8)

VI. DEFINICIÓN OPERACIONAL DE VARIABLES

Variables dependientes.

Variable	Definición conceptual.	Definición Operacional	Escala de medición	Fuente
meningitis	Enfermedad caracterizada por inflamación de las meninges	Cultivo de LCR positivo	Con síntomas sin síntomas	Reporte de cultivo de LCR
Síntomas y/o signos neurológicos asociados a meningitis	signos o síntomas inespecíficos relacionados a meningitis	Síntomas o signos meníngeos presentes en recién nacidos con sepsis	Dificultad respiratoria cianosis sangrado vomito distensión abdominal hepatomegalia esplenomegalia succión débil acidosis metabólica ictericia fiebre hipotonía convulsiones	Expediente clínico

Variable independiente

Variable	Definición conceptual.	Definición Operacional	Escala de medición	Fuente
Sepsis	Síndrome de respuesta inflamatoria en presencia de o como resultado de infección sospechada o comprobada.	Síndrome de respuesta inflamatoria en presencia de o como resultado de infección sospechada o comprobada.	Cualitativa Con sepsis Sin sepsis	Expediente clínico

VII. DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO

Se tomó en cuenta a todos los recién nacidos en el Hospital del periodo noviembre de año 2013 a marzo de 2014, que se diagnosticaron con sepsis neonatal que ingresaron al servicio de pediatría, en el Hospital General de Pachuca.

De los recién nacidos que ingresaron al servicio de pediatría y que ameritaron hospitalización, se obtuvo tanto del expediente clínico la edad del paciente, como de la hoja diaria de enfermería, el peso, los signos vitales, frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, tensión arterial media para verificar la ausencia de alteración hemodinámica así como datos de respuesta inflamatoria sistémica.

Se realizaron cuadros de sepsis con datos de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, pruebas de laboratorio (biometría hemática, proteína C reactiva, hemocultivo positivo) síntomas asociados a meningitis, y que además no existió contraindicación para la realización de punción para la recolección de líquido cefalorraquídeo (previa autorización por padre o tutor del recién nacido dentro del estudio y firma de consentimiento informado donde además se le informo al padre o tutor los beneficios tanto los riesgos de participar en el presente estudio) y así se determinó con cultivo de líquido cefalorraquídeo positivo la frecuencia de casos de meningitis en recién nacidos con diagnóstico de sepsis neonatal en el Hospital General de Pachuca en el periodo antes mencionado.

VIII. ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN.

Con base a las variables seleccionadas, las escalas de medición establecidas, y medidas a través de un cuestionario diseñado ex profesamente, además de los datos del expediente clínico, hoja de enfermería, (signos vitales, frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, tensión arterial media, gasometría arterial) hoja perinatal, reportes de hemocultivos, tinción de Gram, cultivo, citológico y citoquímico de líquido cefalorraquídeo, se procedió a la clasificación y procesamiento de los datos de forma descriptiva, cuantitativa, se utilizó para el manejo de los datos el programa de computadora Excel y Word.

Teniendo como grupo control los recién nacidos que se ingresen al Hospital General de Pachuca sin diagnóstico de sepsis neonatal, en el periodo de tiempo antes mencionado.

Una vez que se realizó la base de datos se procedió al procesamiento de los mismos, presentación en cuadros y gráficas, así como el análisis de la información a través de la utilización de porcentajes ,ya resumida la información se realizaron conclusiones y recomendaciones del presente estudio en base a los resultados obtenidos y a las referencias bibliográficas correspondientes.

IX. INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN.

Se realizó mediante la revisión de expedientes clínicos, hojas diarias de atención del servicio de pediatría, así como hoja de recolección de datos diseñada para este efecto.

X. ASPECTOS ETICOS

De acuerdo a la Ley General de salud en materia de investigación para la Salud, Título segundo, artículos 17 , la investigación es con riesgo mayor que el mínimo: son aquellas en las que las posibilidades de afectar al sujeto son significativas, entre las que se consideran: estudios radiológicos y con microondas, ensayos con los medicamentos y modalidades que se definen en el artículo 65 de este reglamento, ensayos con nuevos dispositivos, estudios que incluyen procedimientos quirúrgicos, extracción de sangre mayor del 2 % del volumen circundante en neonatos, amniocentesis y otras técnicas invasoras o procedimientos mayores, los que empleen métodos aleatorios de asignación a esquemas terapéuticos y los que tengan control con placebos, entre otros

XI. RECURSOS: HUMANOS, FISICOS, FINANCIEROS.

En esta unidad se cuenta con los recursos humanos (personal médico neonatologos, pediatras, residentes y enfermería), así como pacientes recién nacidos laboratorio y material para identificación de datos de respuesta inflamatoria sistémica y diagnóstico de sepsis neonatal , así mismo, recursos para diagnosticar meningitis neonatal, laboratorio.

La actividad del investigador será identificar a los recién nacidos que ingresen al Hospital General de Pachuca con diagnóstico de sepsis neonatal y determinar mediante cuadro clínico y pruebas de laboratorio (biometría hemática, proteína c reactiva, hemocultivo positivo) la frecuencia de meningitis asociada y a su vez procesar los resultados para contar con un resultado estadístico que compruebe o rechaze la hipótesis descrita en el estudio.

Medico neonatólogo e infectólogo como asesores de la presente investigación

Neonatólogo Pediatra

Infectólogo pediatra

Médicos Residentes de Pediatría 3er año, y 2do año.

Personal de enfermería del servicio de pediatría

Hojas de recolección de datos y para impresión.

Laptop Dell

Cinta para impresora.

Cunas térmicas.

Gasómetro en UCIN

Monitores

Frascos para recolección de líquido cefalorraquídeo

Agujas para punción lumbar

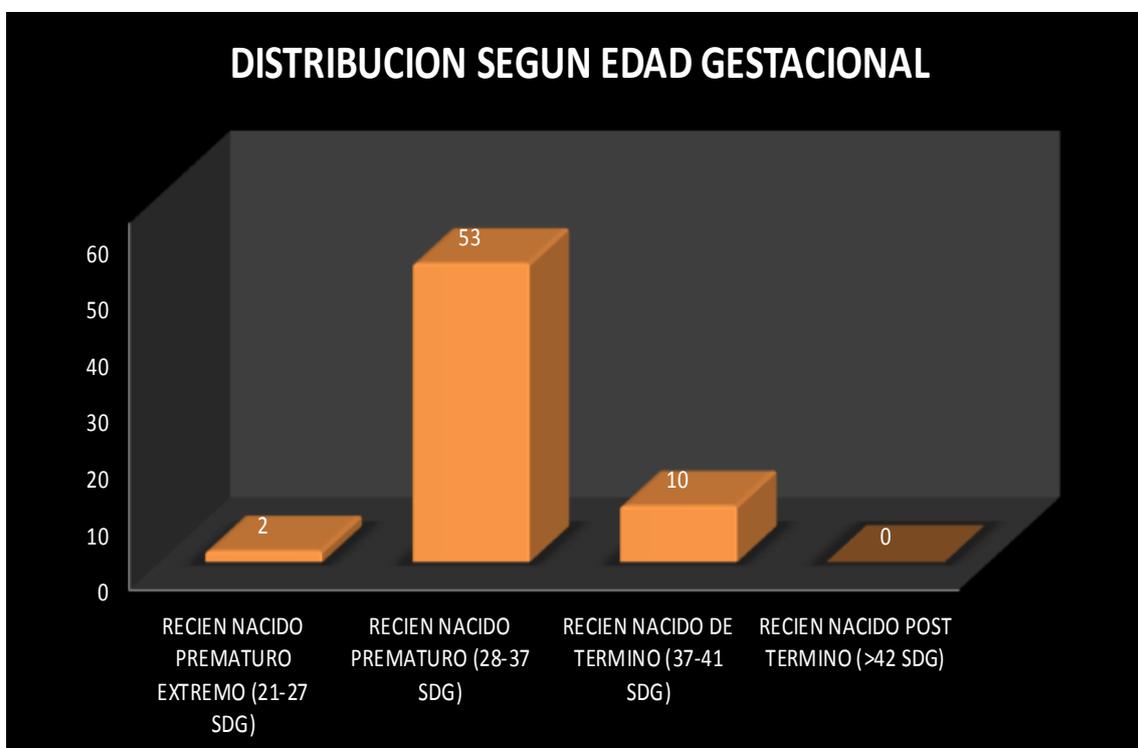
Laboratorio del Hospital General de Pachuca

Los gastos quedarán cubiertos por el Seguro Popular, ya que todos los recién nacidos cuentan con cobertura financiera del mismo.

Costo aproximado por parte del investigador en papelería, tinta, hojas, impresiones de 2500 pesos.

XII. RESULTADOS

GRAFICA 1



FUENTE: HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

Del total de la muestra de 65 pacientes se clasifican de acuerdo a su edad gestacional teniendo 2 pacientes recién nacidos prematuros extremos correspondiente al 3% del total de la muestra, 53 recién nacidos prematuros correspondientes al 81.5 % del total de la muestra, 10 recién nacidos de término correspondientes al 15.3 % del total de la muestra y ningún recién nacido posttérmino, concluyendo que la mayor parte de los pacientes del estudio son pretérmino en un 81.5%.

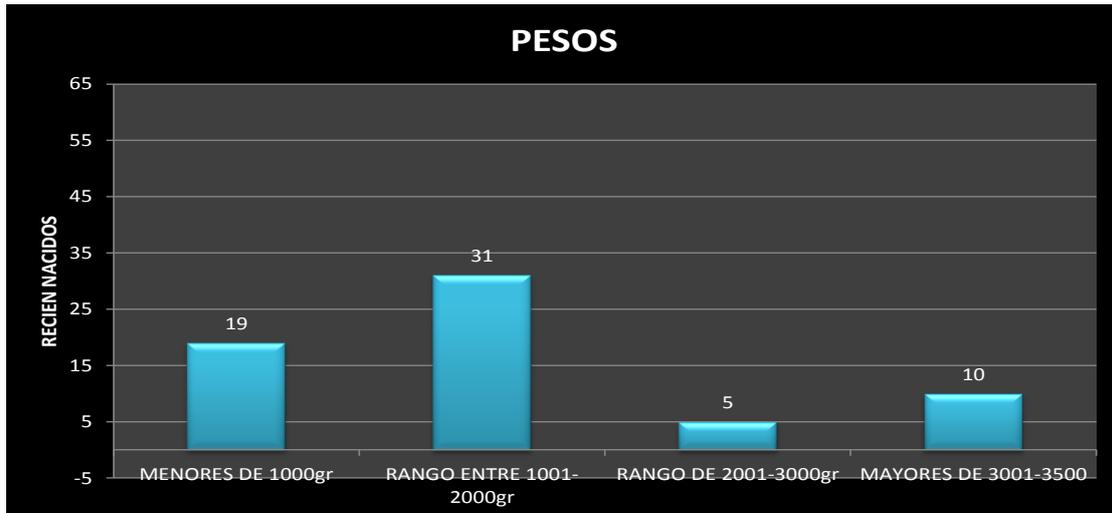
GRAFICA 2



FUENTE: HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

No se encuentra diferencia significativa en el sexo de los recién nacidos del presente estudio con un 53% femenino y 47 % masculino.

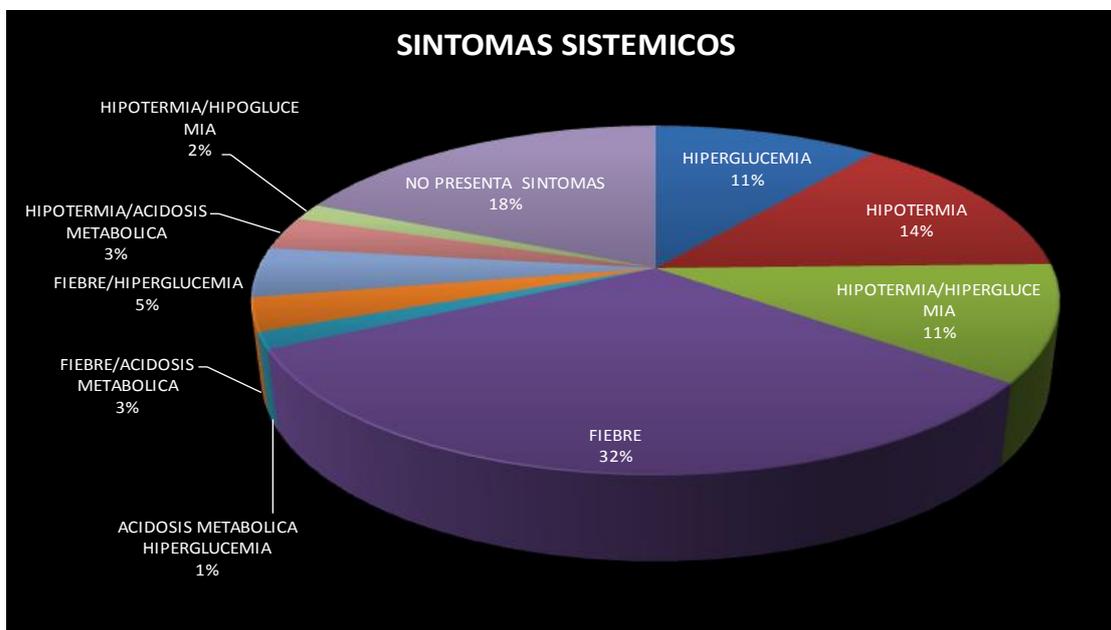
GRAFICA 3



FUENTE: HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

Se clasifican a los 65 recién nacidos del presente estudio de acuerdo a su peso teniendo a 19 recién nacidos menores de 1000 gramos correspondientes al 19.2 %, 31 recién nacidos entre 1001 gramos y 2000 gramos correspondientes al 47.6 %, 5 recién nacidos de entre 2001 gramos a 3000 gramos correspondientes al 7.6 % y 10 recién nacidos mayores a 3001 gramos correspondientes al 15.3 %.

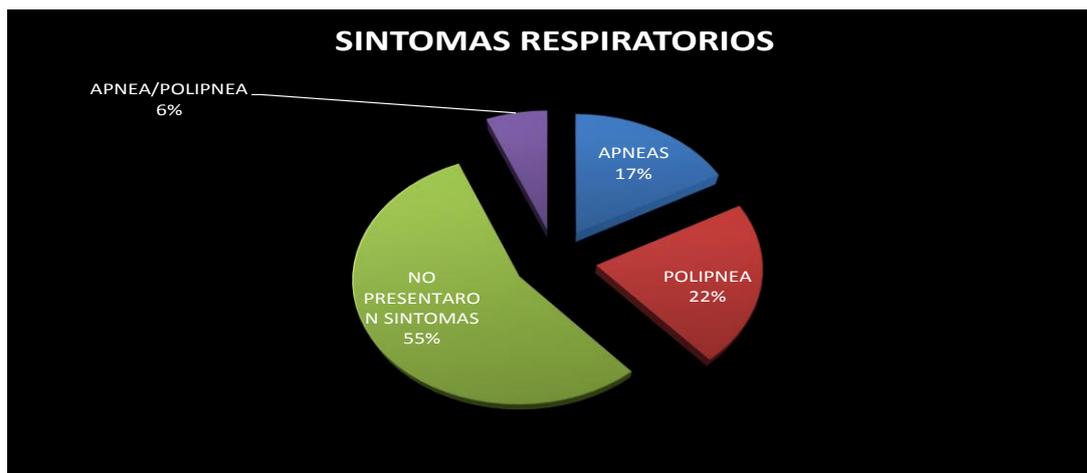
GRAFICA 4



FUENTE: HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

De la sintomatología sistémica encontrada en los recién nacidos con sepsis neonatal se encontró la fiebre como el dato más frecuente con un 32%, encontrando como segundo más frecuente a los recién nacidos que no presentaron ningún dato sistémico con un 15% y el menos frecuente acidosis metabólica e hiperglucemia con un 1%

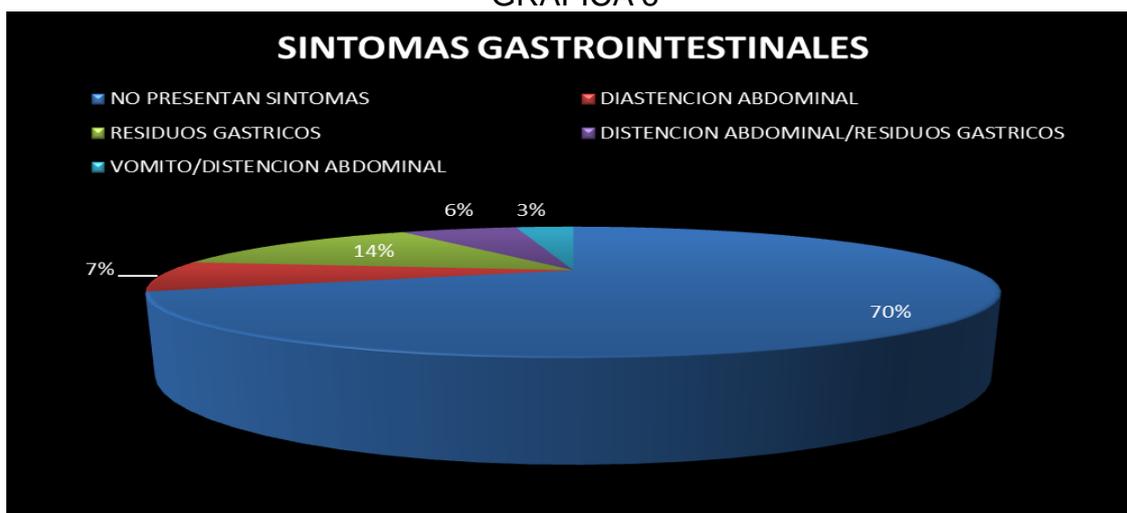
GRAFICA 5



FUENTE: HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

De los síntomas respiratorios que presentaron los recién nacidos en estudio se encuentra que el 55 % no presentaron sintomatología respiratoria, el 22% presento polipnea , el 17 % apneas y el 6 % presento tanto polipnea como algún evento de apnea durante el cuadro de sepsis neonatal en estudio.

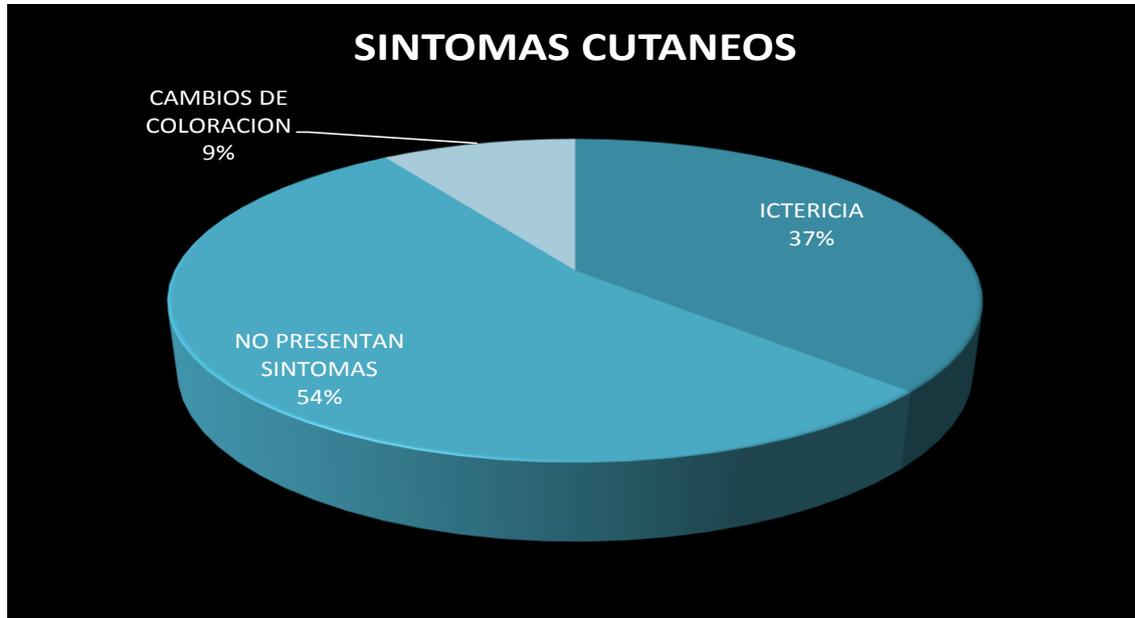
GRAFICA 6



FUENTE: HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

De los síntomas gastrointestinales presentados por lo recién nacidos en estudio se encontró que el 70% de los pacientes no presento síntomas gastrointestinales, el 14 % presento residuos gástricos, el 7 % presento distensión abdominal, el 6% presento tanto distensión abdominal como residuos gástricos y el 3 % de los pacientes presento vomito además de distensión abdominal ,teniendo como mayor porcentaje los recién nacidos que no presentaron sintomatología gastrointestinal, teniendo que considerar que la mayoría de los recién nacidos en estudio debido a su estado de salud y patologías subyacentes se encuentran en ayuno.

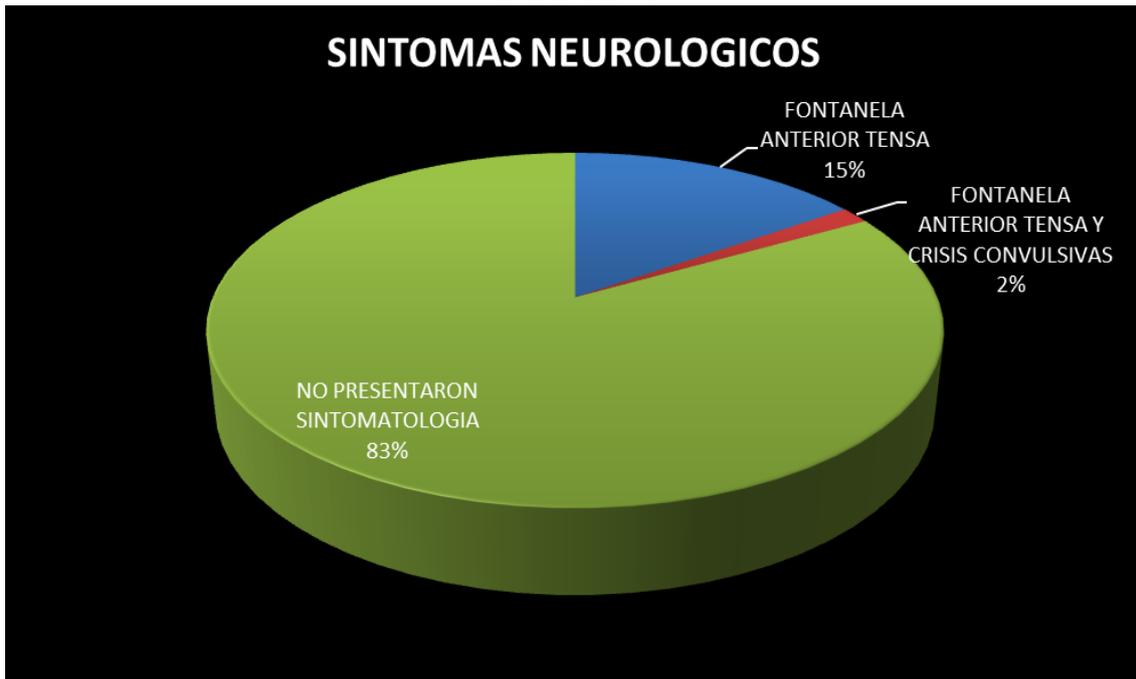
GRAFICA 7



FUENTE: HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

De los síntomas cutáneos que presentaron los recién nacidos en estudio se encuentra que el 54% no presentaron síntomas cutáneos, el 37 % presentó ictericia y el 9 % presentó cambios de coloración inespecífico como piel marmolea, terrosa y/o palidez de piel y tegumentos.

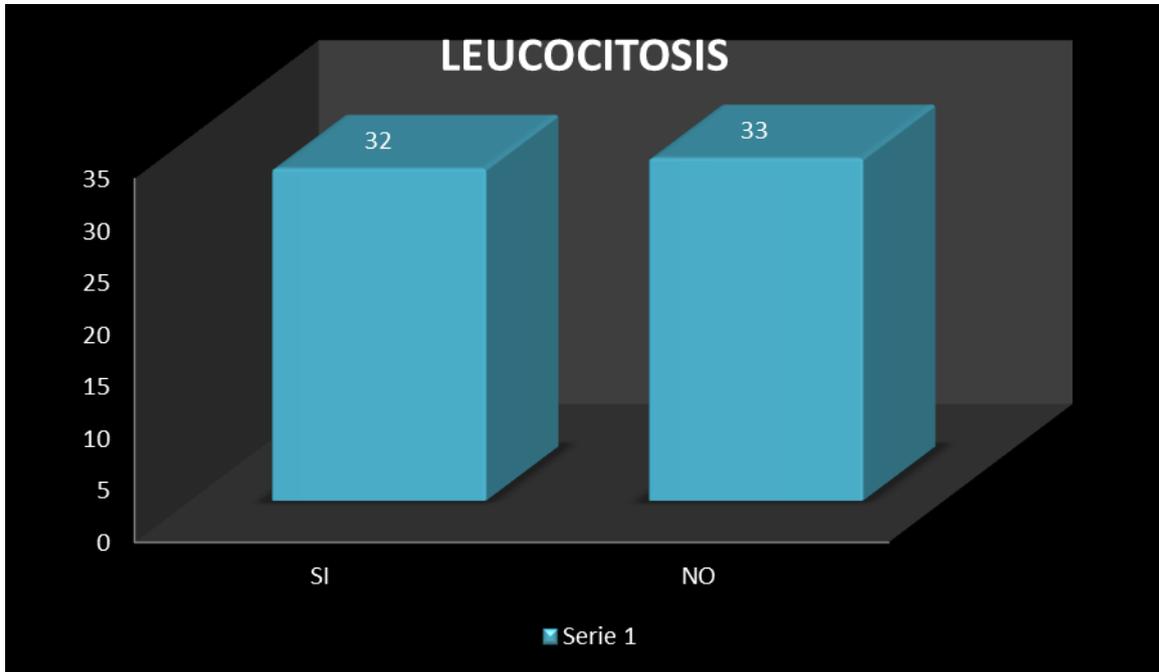
GRAFICA 8



FUENTE:HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

De los síntomas neurológicos que presentaron los recién nacidos en estudio se encontró que el 83% no presentó ninguna manifestación clínica de afección neurológica durante el cuadro de sepsis neonatal en estudio, el 15% presentó fontanela anterior tensa y el 2% presentó tanto fontanela anterior tensa y crisis convulsivas.

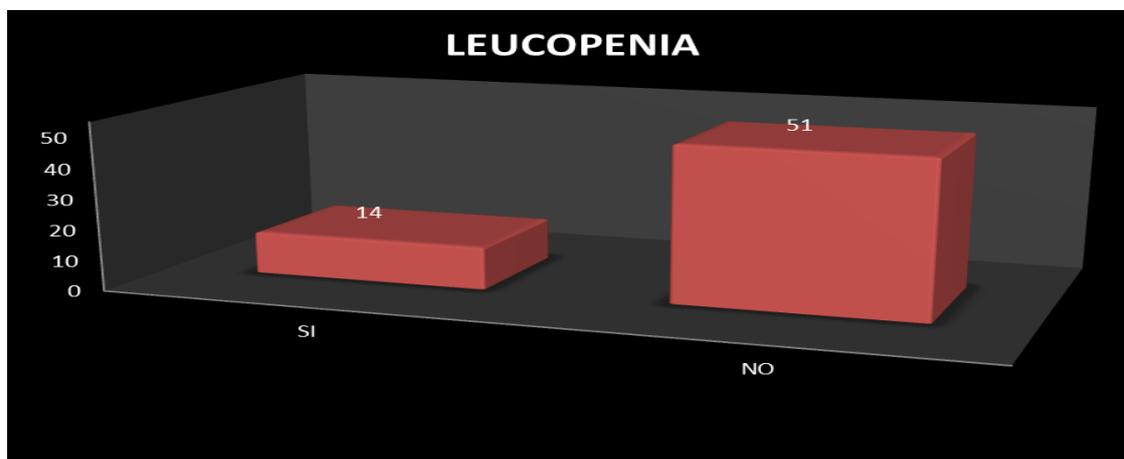
GRAFICA 9



FUENTE: HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

De los recién nacidos en estudio dentro de los criterios bioquímicos de respuesta inflamatoria sistémica se encontró que el 49.2% presentó algún grado de leucocitosis en la biometría hemática dentro del cuadro de sepsis neonatal en estudio y el 50.8 % no presentó leucocitosis presentado leucopenia o una cifra normal de leucocitos.

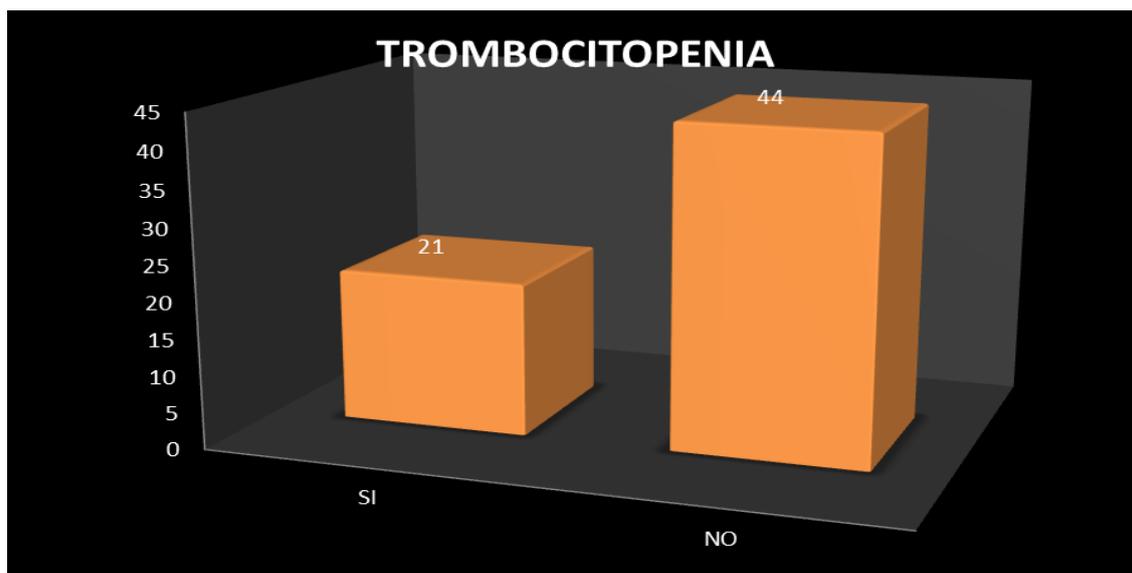
GRAFICA 10



FUENTE: HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

De los recién nacidos en estudio dentro de los datos bioquímicos de respuesta inflamatoria sistémica se encontró que el 21.5% presentó algún grado de leucopenia en el cuadro de sepsis neonatal en estudio mientras el 78.5% no presentó leucopenia o bien presentó algún grado de leucocitosis o cifra de leucocitos normales, concluyendo que de los 65 recién nacidos en estudio el 70.7 % presentó alteración en recuento leucocitario ya sea leucocitosis o leucopenia y el 29.3 % presentó cifra de leucocitos normales .

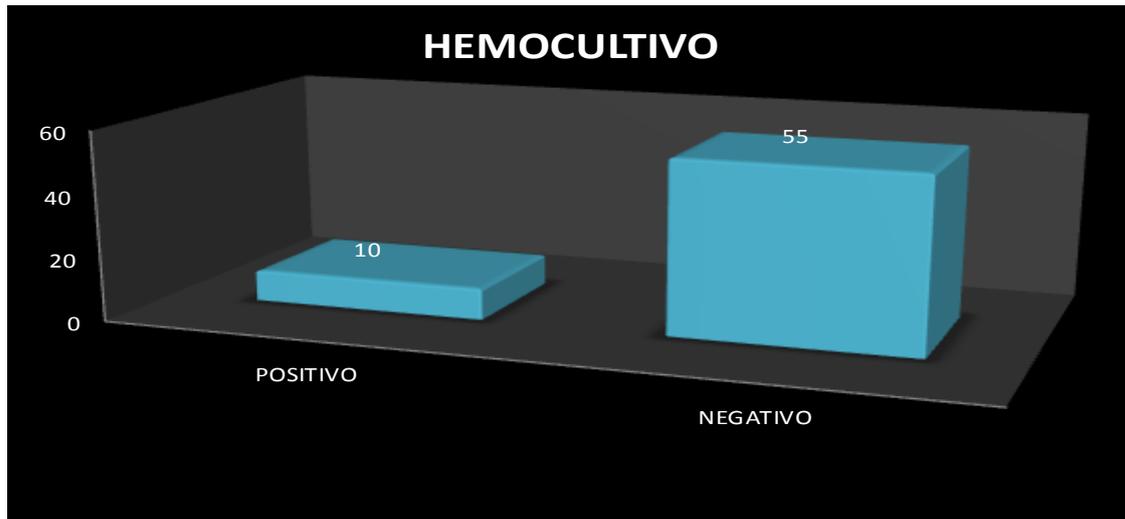
GRAFICA 11



FUENTE: HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

De los recién nacidos en estudio se encontró que el 32.3% presento algún grado de trombocitopenia durante el cuadro de sepsis neonatal en estudio sin presencia de datos de sangrado o cifra de plaquetas que contraindicaran la punción lumbar y el 67.7% presento cifras normales de plaquetas .

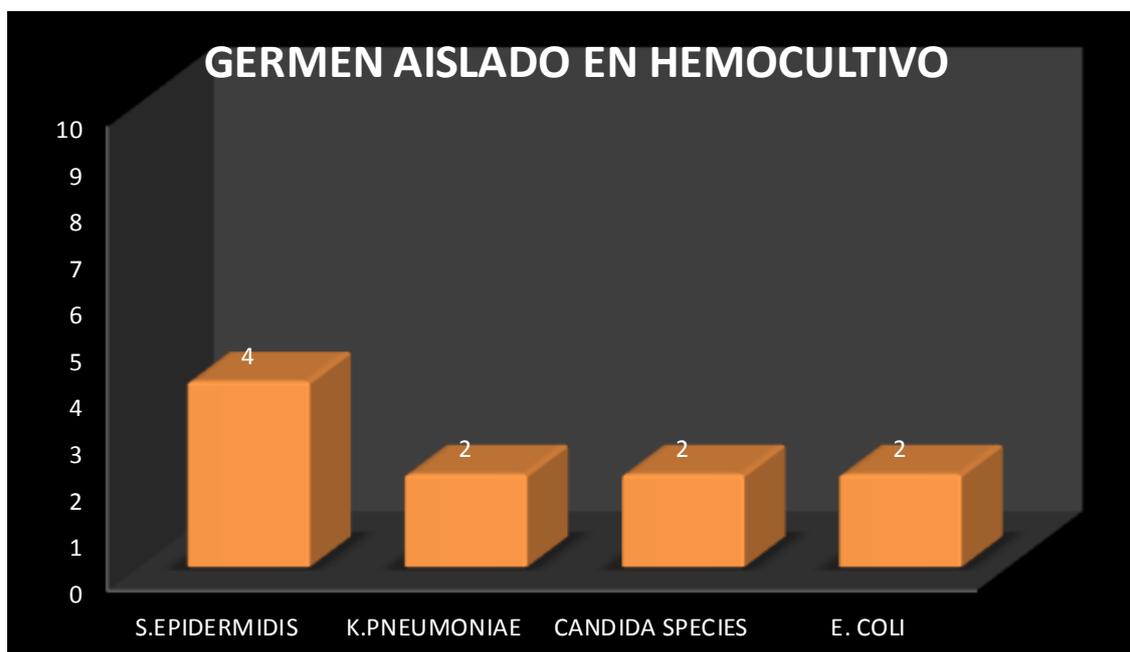
GRAFICA 12



FUENTE: HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

Del total de los recién nacidos en estudio a los cuales en el cuadro de sepsis neonatal en estudio se les realizó toma de hemocultivo se encontraron 10 positivos correspondientes al 15.3% en tanto se encontró un 84.7% negativos.

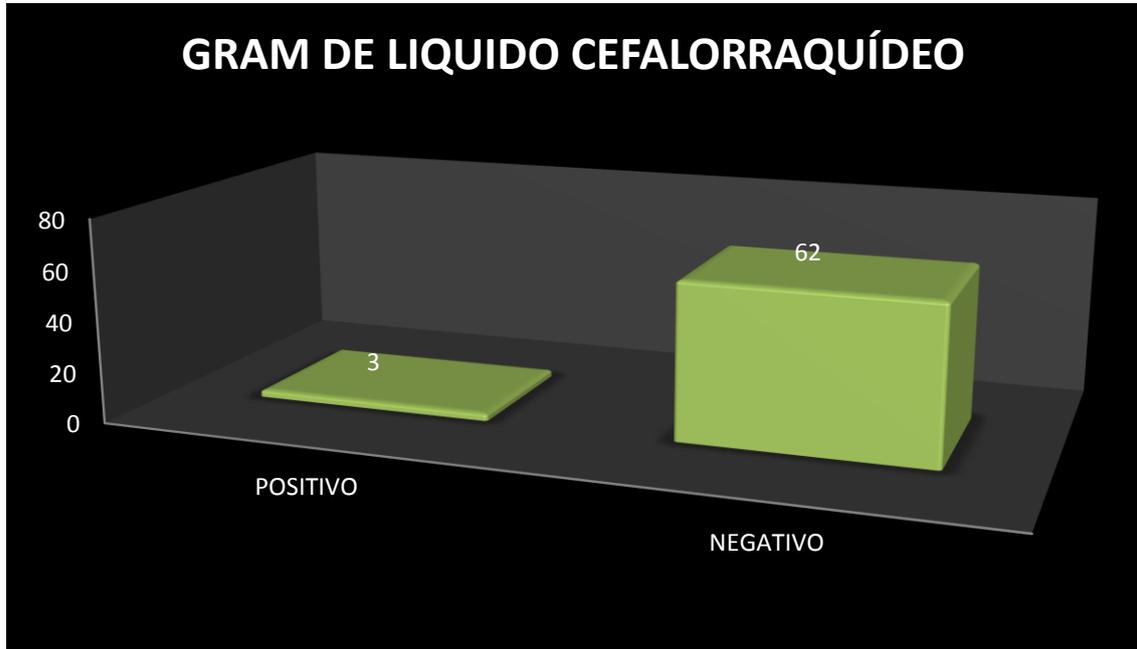
GRAFICA 13



FUENTE: HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

Del total de hemocultivos positivos encontrados en el estudio se encontraron 4 positivos a S.epidermidis correspondiente al 40%, 2 para Klebsiella pneumoniae correspondientes al 20%, 2 para Cándida Species correspondiente al 20% y 2 para E.coli correspondiente al 20% .

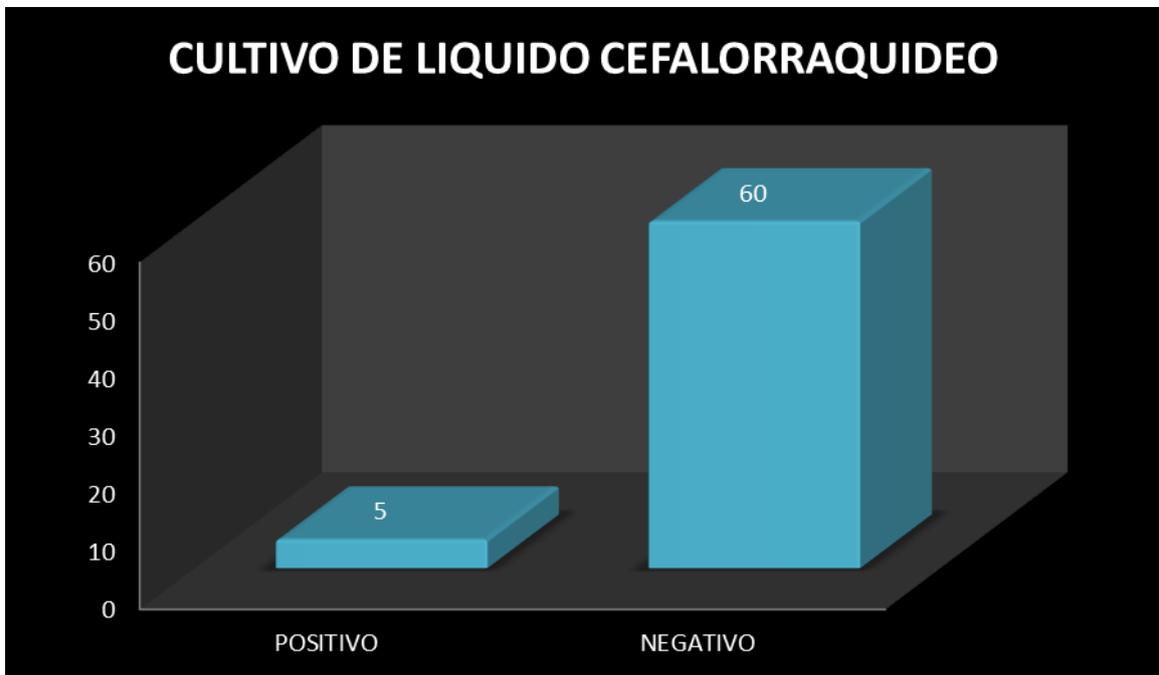
GRAFICA 14



FUENTE: HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

Dentro de los resultados de toma de líquido cefalorraquídeo de los recién nacidos en estudio se encontraron en la determinación de la tinción de Gram 3 positivos para un 4.5 % del total, sin tener correlación en reporte de cultivo de líquido cefalorraquídeo.

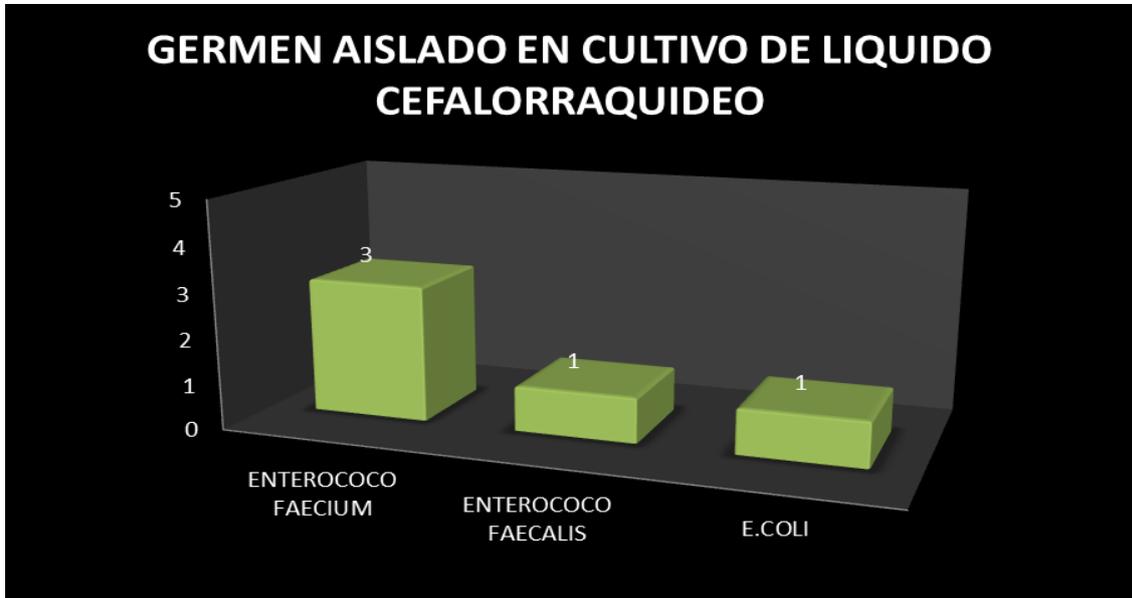
GRAFICA 15



FUENTE.HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

Del total de los recién nacidos en estudio con cuadro de sepsis neonatal se encontró con cultivo positivo de líquido cefalorraquídeo un total de 5 correspondiente a un 7.6 % siendo el cultivo positivo el estándar de oro para diagnóstico de meningitis siendo el porcentaje obtenido en el presente estudio similar al reportado en la literatura.

GRAFICA 16



FUENTE:HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

De los 5 casos encontrados positivos de cultivo de líquido cefalorraquídeo se encontraron 3 casos de Enterococos faecium para un 60%, 1 caso de Enterococos faecalis para un 20% y 1 caso de E.Coli para el 20% restante del total.

XIII. DISCUSIÓN.

La frecuencia de meningitis en recién nacidos con sepsis neonatal en el servicio de pediatría del Hospital General de Pachuca, no se conocía con exactitud, pues no hay estudios o protocolos similares realizados sobre esta asociación, sin embargo esto no limitó el identificar a través de la investigación realizada la frecuencia y asociación entre meningitis y sepsis neonatal.

Diversos estudios en neonatos han analizado esta asociación encontrándose frecuencia de meningitis en recién nacidos con sepsis neonatal desde un 5 hasta un 15 %, siendo la etapa neonatal la más frecuente de la vida en que se desarrolla meningitis y al manifestarse con datos clínicos inespecíficos y similares a los de un cuadro de sepsis presenta una mayor importancia su diagnóstico y tratamiento.

En la investigación realizada en el servicio de pediatría del Hospital General de Pachuca, se registró una frecuencia del 7.6 % la cual corresponde a lo reportado por otros investigadores. (8)

En la práctica diaria se observa que a los recién nacidos se les atiende en concordancia con los protocolos de neonatología; sin embargo lo que hace falta es incrementar las acciones de prevención y de diagnóstico, ya que la sepsis asociada a meningitis es importante y puede provocar secuelas neurológicas en el recién nacido afectado.

En cuanto a la caracterización de los pacientes del estudio se tiene un mayor número hasta un 81.5 % correspondiente a recién nacidos prematuros de entre 28 y 37 semanas de edad gestacional al nacimiento del total estudiado, siendo la prematuridad uno de los factores de riesgo asociados a sepsis neonatal y meningitis,

En lo que respecta a la sintomatología más frecuente asociada a meningitis en recién nacidos con sepsis neonatal lo reportado en la literatura menciona como el dato más frecuente a la ictericia en un 37.5 % seguido de datos de dificultad respiratoria y fiebre, encontrándose en la investigación realizada el más común encontrado taquicardia seguido de ictericia y fiebre lo que asemeja lo reportado en la literatura (12)

Cabe señalar también que dentro del estudio realizado no se encontró asociación entre presencia de hemocultivo positivo y meningitis ya que ninguno de los 5 casos de meningitis documentada por cultivo de líquido cefalorraquídeo positivo presentó hemocultivo positivo durante el cuadro de sepsis estudiado, además que en 3 de los 5 casos de meningitis documentada por cultivo positivo de líquido cefalorraquídeo los recién nacidos en estudio presentaron sintomatología neurológica como crisis convulsivas y fontanela anterior tensa

Se documentó como el germen aislado más frecuente en cultivo de líquido cefalorraquídeo a *Enterococcus Faecium* en un 60% del total de los casos reportados positivos en la investigación realizada.

XIV. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.

CONCLUSIONES

La meningitis bacteriana neonatal representa uno de los problemas más graves para las unidades de terapia intensiva neonatal. La incidencia de la enfermedad varía desde 0,13 hasta 2,8 por cada 1000 recién nacidos vivos de término, con un incremento de la misma en los niños de pretérmino con bajo peso al nacer que alcanza hasta 8 por cada 1000 recién nacidos vivos y su asociación con sepsis neonatal en México se reporta en un 5 al 15 %.

Se consideran conjuntamente la sepsis y la meningitis neonatal porque la etiología, epidemiología, patogenia y manifestaciones clínicas son similares; sin embargo el diagnóstico de meningitis tiene unas implicaciones sobre el pronóstico del niño que no tienen las sepsis sin meningitis, lo cual conlleva una mayor necesidad de diagnosticar de manera oportuna esta patología.

La presentación clínica suele ser inespecífica. Se debe excluir meningitis en todo recién nacido que se evalúa por sepsis o infección. Los signos y síntomas de meningitis por lo general son similares a los comunicados por sepsis. Una fontanela tensa o prominente a menudo es un hallazgo tardío en la meningitis, mencionando que este dato se encontró en el 60% de los recién nacidos con diagnóstico de meningitis de la presente investigación.

Dada la inmadurez de los sistemas inmune y neurológico del recién nacido, la clínica de esta condición por lo general no es lo suficientemente específica, como para permitir hacer un diagnóstico basados solamente en ella.

De hecho una de las recomendaciones mencionadas en la literatura es que cuando existen factores de riesgo o ante la más mínima sospecha de disfunción sistémica o neurológica, el diagnóstico se debe hacer muy temprano y realizar de no existir ninguna contraindicación punción lumbar siendo el estándar de oro para el diagnóstico de meningitis el cultivo de líquido cefalorraquídeo

RECOMENDACIONES

- a) Todos los recién nacidos que cursen con cuadro de sepsis y que presenten sintomatología neurológica deben ser estudiados para descartar cuadro de meningitis asociado.

- b) Sensibilizar sobre la importancia de la valoración inicial , el examen clínico y neurológico para un diagnóstico oportuno de un cuadro de sepsis , así como de los factores de riesgo asociados que intervienen en la enfermedad ya que cuando se presentan síntomas neurológicos suelen ser ya datos tardíos de meningitis.

XV. ANEXOS

ANEXO 1

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Pachuca Hidalgo a _____ de _____ 2013

Nombre del Paciente: _____

Edad: _____ sexo: _____

Diagnósticos: _____

Nombre del padre, madre o tutor: _____

Parentesco: _____

Acepto que mi hijo (a) participe en el proyecto de: "Frecuencia de meningitis en recién nacidos con diagnóstico de sepsis neonatal en el servicio de pediatría en el hospital general de Pachuca en el año 2013"

Objetivo: identificar la frecuencia de meningitis en recién nacidos con diagnóstico de sepsis neonatal

Riesgos: infección en sitio de punción, infección generalizada, hemorragia cerebral, deterioro neurológico, respiratorio.

Beneficios: identificar proceso infeccioso en sistema nervioso central en recién nacidos con sepsis, otorgar tratamiento oportuno y adecuado y así poder reducir las secuelas neurológicas secundarias de la enfermedad y días de estancia hospitalaria.

Procedimiento: punción lumbar y análisis de líquido cefalorraquídeo, se trata de previo aseo de la región baja de la espalda y mediante técnica estéril se puncione con una aguja entre un espacio vertebral para la obtención de líquido cefalorraquídeo y así mediante pruebas de laboratorio y cultivo del mismo determinar si hay infección en sistema nervioso.

Sin que interfiera en el tratamiento actual de su paciente si se niega a participar en el proyecto.

Se expresa la aceptación voluntaria de participación en el protocolo ya mencionado autorizo a la institución y al personal médico integrado al protocolo para la recolección de datos previamente informado de que no afectara en nada la atención y salud de mi familiar (Paciente), siendo dicho protocolo anónimo y confidencial y para fines de investigación.

Si yo (padre, madre, tutor)

Expreso que he sido informado/a por el doctor(a) _____ acerca del proyecto de investigación por lo que de manera libre e informada he decidido participar. Comprendo el contenido de este documento he recibido la información clara y han resuelto todas mis dudas y ACEPTO colaborar con dicho proyecto.

NOMBRE Y FIRMA DEL MEDICO

NOMBRE Y FIRMA DE 2 TESTIGOS

EN CASO DE DUDAS, COMUNICARSE CON:

Investigador: Juan Carlos Pichardo Valencia Médico Residente de Pediatría
Carretera Pachuca-Tulancingo 101 ciudad de los niños, Pachuca Hidalgo
telefono.7715253730

Dr. Joselito Hernández Pichardo, Carretera Pachuca-Tulancingo 101, colonia
ciudad de los niños, Pachuca, Hidalgo
teléfono. 5521812058

ANEXO 2

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

Fecha:

Recién nacido	
Sexo	
Edad	
Peso	
Semanas de gestación	
Signos y síntomas de sepsis	
Signos y síntomas de meningitis	
Hemocultivo	
Citológico de LCR	
Citoquímico de LCR	
Gram de LCR	
Coagulación de LCR	
Cultivo de LCR	
Microorganismo aislado	
Complicaciones	

XVI. BIBLIOGRAFIA.

- 1.-Gomella Lacy T, Cunningham Douglas, Neonatología, manejo básico, procedimientos, problemas en la guardia, enfermedades y fármacos, 4a ed ,Buenos Aires, Panamericana, 2003

- 2.-Hospital infantil de México Federico Gomez.Guias clínicas del departamento de neonatología, México 2011

- 3.-Perotti Eduardo,Cazales Carlos .Estrategias para el diagnóstico de sepsis neonatal. revista médica del Uruguay 2005;21:314-320

- 4.-Villegas Silva R, Muro Flores R, Garduño Espinoza J, Cuevas María L, Madrigal Muñoz O,Estrada Flores J, et al. Diagnóstico etiológico de sepsis neonatal basado en factores de riesgo e índices hematológicos,enfermedades infecciosas y microbiología.Enf inf microbiol.2008;28(2):51-58.

- 5.-Olmedo Diaz I ,C.R Pallas Alonso, Miralles Molina,R Simón de las Heras, Rodríguez Otero A,Chasco Irigoyen. Meningitis neonatal estudio de 56 casos. Anales españoles de pediatría.1997;46 (2):189-194.

- 6.-Alvarez Montañana E, Ibiza Palacios, S.León Cariñena.Uso de dexametasona en la meningitis bacteriana pediátrica y neonatal. Acta pediátrica Esp.2008;66 (8):390-395.

- 7- Álvarez Pinzón A, Rodríguez Martínez M , Charria Ortiz G, Actualización en el tratamiento de la meningitis neonatal bacteriana y reporte de un caso.rev fac med:2010;18 (1):100-114

- 8.- Villareal-López Guerra G, Frenkel Salomón M , Cornu-Gomez M ,Unda-Ugalde J,Sepsis y meningitis neonatal por Streptococcus pneumoniae.An Med Asoc Med Hosp ABC:2002;47 (3):167-170

9.-Coria Lorenzo J , Espinoza Oliva M , Gómez Barreto D .Meningitis Bacteriana, conceptos básicos para su abordaje. Rev Mex Pediatr:2000;67(3):133-141

10.- Fernández Colomer B , López Sastre J, Coto Cotallo G ,Ramos Aparicio,A, Ibáñez Fernández. Meningitis neonatal. Protocolos diagnóstico terapeuticos.AEP:2008;22:207-218

11.-Casellas José M, Farinati A,Tome G , Ramón Pardo P, Sosa A.Meningitis bacteriana en pediatría:2008;2 (1) 4-10

12.- Normas y procedimientos de Neonatología, Instituto Nacional de Perinatología, 2009 p.184.

13.-Harmony P.Garges,M Anthony Moody,Michael Cotten,Brian Smith,Kenneth F Tiffany,Robert Lenfestey et al.Meningitis neonatal: ¿cuál es la correlación entre los cultivos de líquido cefalorraquídeo,los hemocultivos y los parámetros de líquido cefalorraquídeo?,Pediatrics (E d español):2006;61(4) 222-227

14.Polin Richard A and the committee on fetus and newborn. Management of neonates with suspected or proven early-onset bacterial sepsis. official journal of the American Academy of Pediatrics:2012;129.1006.

15-Guia para el tratamiento de meningitis bacteriana aguda, Hospital Infantil de México “Federico Gómez” 2011.

16.- Avery Taeusch,M.E. Tratado de Neonatología 7a ed ..Elsevier;2000

17.-Feigin D Ralph. textbook of pediatric infectious diseases.6ta ed.Philadelphia:Elsevier;2009