



FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
UNIDAD DE POSGRADO

INCIDENCIA DE MENINGITIS NEONATAL HOSPITAL
DOCENTE MADRE NIÑO SAN BARTOLOMÉ 2015 – 2020

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

PARA OPTAR
EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN PEDIATRÍA

PRESENTADO POR
ROSA ANDREA LA TORRE DÁVILA

ASESOR
PERCY EDUARDO ROSSELL PERRY

LIMA- PERÚ

2023



**Reconocimiento - No comercial
CC BY-NC**

El autor permite entremezclar, ajustar y construir a partir de esta obra con fines no comerciales, y aunque en las nuevas creaciones deban reconocerse la autoría y no puedan ser utilizadas de manera comercial, no tienen que estar bajo una licencia con los mismos términos.

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>



USMP
UNIVERSIDAD DE
SAN MARTÍN DE PORRES

Unidad de Posgrado
Facultad de
Medicina Humana

**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
UNIDAD DE POSGRADO**

**INCIDENCIA DE MENINGITIS NEONATAL HOSPITAL DOCENTE MADRE
NIÑO SAN BARTOLOMÉ**

2015 - 2020

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

PARA OPTAR

EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN PEDIATRÍA

**PRESENTADO POR
ROSA ANDREA LA TORRE DÁVILA**

**ASESOR
DR. PERCY EDUARDO ROSSELL PERRY**

**LIMA, PERÚ
2023**

PAPER NAME	AUTHOR
Proyecto_La_Torre_final_2022_modifica do.docx	ROSA ANDREA LA TORRE DAVILA

WORD COUNT	CHARACTER COUNT
6447 Words	35325 Characters

PAGE COUNT	FILE SIZE
28 Pages	218.7KB

SUBMISSION DATE	REPORT DATE
Sep 20, 2022 9:31 PM GMT-5	Sep 20, 2022 9:33 PM GMT-5

● **15% Overall Similarity**

The combined total of all matches, including overlapping sources, for each database.

- 14% Internet database
- 2% Publications database
- Crossref database
- Crossref Posted Content database
- 5% Submitted Works database

● **Excluded from Similarity Report**

- Bibliographic material
- Quoted material
- Manually excluded sources
- Manually excluded text blocks



ASESOR
DR. PERCY EDUARDO ROSSELL PERRY

ÍNDICE

Págs.	
Portada	i
Índice	ii
CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	1
1.1 Descripción del problema	1
1.2 Formulación del problema	1
1.3 Objetivos	2
1.4 Justificación	2
1.5 Viabilidad y factibilidad	3
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	
2.1 Antecedentes	4
2.2 Bases teóricas	8
2.3 Definiciones de términos básicos	16
CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES	
3.1 Formulación de la hipótesis	18
3.2 Variables y su operacionalización	19
CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA	
4.1 Tipos y diseño	20
4.2 Diseño muestral	20
4.3 Técnicas y procedimiento de recolección de datos	21
4.4 Procesamiento y análisis de datos	21
4.5 Aspectos éticos	21
CRONOGRAMA	22
PRESUPUESTO	22
FUENTES DE INFORMACIÓN	23
ANEXOS	26

CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 Descripción del problema

Meningitis en neonatos (MN) es una patología con efecto importante sobre la mortalidad y morbilidad en neos, lactantes e infantes. La repercusión mundial oscila entre 6.1 y 0.8 casos por 1000 recién nacidos vivos en este territorio, detallan entre 0.5 y 0.9 casos por 1000 recién nacidos vivos ⁽⁹⁾. La tasa de mortalidad es alta: 10% en países del primer mundo y 40-58% en países subdesarrollados ⁽¹¹⁾. Las complicaciones agudas de la meningitis bacteriana neonatal incluyen edema cerebral (vasogénico y citotóxico), aumento de la presión intracraneal, ventriculitis, cerebritis, hidrocefalia, absceso cerebral, infarto cerebral, trombosis venosa cerebral, accidente cerebrovascular arterial y derrame subdural o empiema ⁽¹⁴⁾. El desarrollo de estas complicaciones puede requerir una evaluación adicional, una consulta neuroquirúrgica y / o una mayor duración de la terapia antimicrobiana. Regularmente los pacientes que sobreviven presentan secuelas neurológicas (20 a 60%), incluyen: retraso de lenguaje, mental, epilepsia y PCI ^(1,5). Un peor pronóstico está asociado con bajo peso y prematuridad ⁽¹¹⁾. Hasta el 20% de los niños identificados como normales a los 5 años de seguimiento pueden tener dificultades educativas importantes que duran hasta el final de la adolescencia.

Se detallan los siguientes factores de riesgo para la MN precoz: infección del líquido amniótico (corioamnionitis), ruptura de las membranas previo inicio de labor de parto (RPM), vulvovaginitis, infecciones de las vías urinarias, y temperatura mayor de 38°C en el parto. La MN de presentación tardía se asocian factores relacionados con el tratamiento de cuidados intensivos entre ellos métodos invasivos y técnicas neurocirugía ⁽¹⁰⁾. Aislar al patógeno es inconstante, 14% hasta 78%, *Listeria monocytogenes*, *Streptococcus* del grupo B (GBS) y *Escherichia coli* son usualmente descritos ⁽¹⁰⁾.

De continuar esta situación, se atendería más pacientes pediátricos con secuelas crónicas como: retraso en el desarrollo el cual se presenta en aproximadamente un 25 a 50 por ciento, convulsiones de inicio tardío en aproximadamente un 10 a un 20 por ciento, parálisis cerebral en aproximadamente 15 a 20 por ciento, pérdida auditiva (que ocurre de forma aguda) en aproximadamente un 5 a un 10 por ciento,

ceguera cortical en <10 por ciento. Además de que se han informado después de la meningitis neonatal mielopatía progresiva, aracnoiditis crónica y espasmos infantiles. De persistir este vacío en la información con respecto a la incidencia de meningitis neonatal, no se podrá tomar medidas de prevención de esta.

1.2 Formulación del problema

¿Cuál es la incidencia de meningitis neonatal Hospital Docente Madre Niño San Bartolomé 2015 - 2020?

1.3 Objetivos

Objetivo general

- Determinar la incidencia hospitalaria de meningitis neonatal Hospital Docente Madre Niño San Bartolomé 2015 – 2020.

Objetivos específicos

- Describir la demografía, características clínicas, geográficas, características laboratoriales y la frecuencia de los casos de meningitis neonatal atendidos en el HODOMANI San Bartolomé 2015-2020.
- Identificar los agentes patógenos más comunes causantes de meningitis neonatal en el Hospital Docente Madre Niño San Bartolomé 2015 – 2020.

1.4 Justificación

Para mejorar el pronóstico de la infección, el diagnóstico precoz y el tratamiento adecuado y oportuno, para evitar la mortalidad y la incidencia de secuelas neurológicas que causan discapacidades del neurodesarrollo a largo plazo.

A pesar del desarrollo de vacunas eficaces y fármacos de amplia cobertura, la minusvalía a nivel mundial con respecto al desarrollo neurológico sigue siendo

atribuida a secuelas provocadas por meningitis que se desarrollan en etapas iniciales de la vida (recién nacidos).

El incremento del número de recién nacidos que sobreviven a un parto pretérmino y el acceso limitado a los recursos para manejo médico en los países sub desarrollados o en vías de desarrollo como el Perú, tiene como consecuencia la permanencia de la meningitis neonatal. Además, la carencia de hallazgos clínicos específicos dificulta el diagnóstico de meningitis en neonatos a comparación de niños lactantes pre escolares y adolescentes. La meningitis neonatal es una enfermedad que lidera como patología en las unidades de cuidados críticos neonatales, concomitante con diferentes factores perinatales y nos revela el impacto en la morbilidad neonatal, así como en mortalidad neonatal.

No obstante, la información concerniente con el tema es variable y escasa, tanto en nuestro País como a nivel internacional

El siguiente proyecto sería útil para probables investigaciones en el futuro en países como el nuestro que presenta alta prevalencia de infecciones neonatales ocasionadas por diferentes tipos de gérmenes, es muy imperativo realizar estudios prospectivos con criterios homogéneos que incluyan a una cadena de unidades neonatales.

1.4 Factibilidad Y Viabilidad

El proyecto planteado es viable porque se efectuarán las coordinaciones administrativas a fin de contar con la autorización para la base de datos del HODOMANI San Bartolomé y hacer la búsqueda respectiva de las historias clínicas. El estudio de características descriptivas y de naturaleza retrospectivo de una serie de casos entre el 2015 al 2020. Se cuenta con recursos humanos tiempo y logística.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes

Eduardo Fleischer et al., en 2019, estudio cuyo objetivo fue describir los perfiles de líquido cefalorraquídeo (LCR) de los neonatos con 60 días desde su nacimiento que cursaban con Meningitis de origen bacteriano, con las características de Meningitis y la patología: LCR normal. Se incluyeron neonatos de 60 días o menos con meningitis bacteriana con cultivo positivo que fueron evaluados en los departamentos de emergencia de 11 hospitales infantiles entre el 1 de julio de 2011 y el 30 de junio de 2016. Durante el período de estudio, 10 635 pacientes fueron evaluados se obtuvieron cultivos de LCR, y 76 (0,7%) tuvieron cultivos positivos. La Investigación concluyó que la mayoría de los neonatos de 60 días con meningitis bacteriana tienen pleocitosis en el LCR o un resultado positivo de coloración Gram. Es poco probable que sin pleocitosis del LCR y un resultado negativo en la tinción de Gram tengan meningitis en ausencia de otras anomalías de laboratorio.

.N. Poi et al., en el 2017 realizó un estudio: Meningitis neonatal y sepsis materna, causado por *Streptococcus oralis*; estudio de casos, el primero de EE. UU. Informó lactantes con meningitis bacteriana, uno de ellos un recién nacido de 16 días con sepsis y meningitis cuyo perfil de LCR mostró WCC de 0 / mm³, proteína de 0,41 g / L y glucosa de 2,4 mmol / L. 14. En Taiwan un estudio destacó que el LCR atípico en niños, aumento del nivel de proteínas pueden indicar peor pronóstico. Un estudio español prospectivo con 82 pacientes reclutados entre enero de 1987 y Diciembre de 1990 con *Neisseria meningi* confirmado meningitis de las mareas, no tenía anormalidades aparentes en el LCR , un neonato enfermo con sangre positiva o Cultivo de LCR con *Streptococcus mitis / oralis*, debe ser evaluado cuidadosamente para detectar una infección invasiva, y ser tratados adecuadamente con antibióticos, penicilina y gentamicina se sugiere como el método empírico antibiótico de elección pendiente de detección séptica donde había es una sospecha de sepsis neonatal. Los estreptococos del grupo viridans son más probable que sea resistente a la penicilina (18% de bacteriemia aislados) y / o resistentes a eritromicina (50%) en comparación con los estreptococos

piógenos como GBS (0% y 23% respectivamente). La duración de los antibióticos se sugirió entre 2 y 3 semanas para el recién nacido y la madre.

Marcilla-Vazquez et al., en España, realizó un estudio sobre Meningitis viral neonatal. La importancia de la reacción en cadena de la polimerasa en su diagnóstico, revisión retrospectiva de la historia clínica de los recién nacidos hospitalizados en el servicio de neonatología que habían cursado con el diagnóstico de meningitis viral entre los años 2014 y 2017. Se consignaron 17 casos de meningitis de etiología viral (15 a causa de enterovirus y por parechovirus dos), lo que representa el 14,8% del total de recién nacidos hospitalizados por síntomas febriles. Su totalidad tenían $t^{\circ} \geq 38^{\circ}C$ (100%), y otros síntomas resaltantes fueron irritabilidad (76%) y disminución del apetito (65%). Se encontró celularidad normal en el LCR sin niveles elevados de proteínas en el 88% de ellos, y sin hipoglucorraquia en todos ellos (100%), lo que hizo que muchos de estos niños hubieran quedado previamente con el diagnóstico de fiebre de origen desconocido. Los datos obtenidos subrayan la obligación de realizar la polimerasa de cadena reactiva en el LCR de los recién nacidos que presentan fiebre sin foco, ya que los resultados de los exámenes complementarios suelen ser normales en casi todos los casos.

Pasquale P et al., epidemiología y tratamiento de la forma más común de listeriosis: meningitis y bacteriemia, La meningitis por listeria tiene una incidencia aproximadamente de alrededor de a 6 casos por 1 000 000 anual y las formas más halladas de infección son listeriosis neurológica, bacteriemia e infección materno-neonatal. Los afectados por la listeriosis se encuentran en la edad extrema de la vida o informan factores de riesgo específicos, como tumores malignos, que originan una deficiencia de la inmunidad celular. Los pacientes con meningitis por *L. monocytogenes* presentan síntomas y signos similares a los notificados en la población general con meningitis bacteriana adquirida en la comunidad, pero pueden experimentar una fase prodrómica más prolongada. En cambio, los pacientes con bacteriemia se presentan generalmente con una enfermedad febril sin síntomas focales, o con síntomas similares a los de la influenza y diarrea. La tasa de mortalidad se estima en torno al 20%. Se ha demostrado que varios antibióticos son activos contra *L. monocytogenes*, pero la penicilina, amoxicilina y

ampicilina son los que se usan con mayor frecuencia y son sugeridos por las guías actuales y las opiniones de expertos.

Meng-Di Liu et al., en china, realizan un estudio Factores de riesgo de mal pronóstico de la meningitis bacteriana neonatal, se realizó un análisis retrospectivo de los datos clínicos de 152 niños con meningitis bacteriana neonatal. Según su pronóstico, se formaron 2 grupos el primero pronostico bueno con 122 niños y un segundo grupo, con pronóstico malo con 30 niños. Se compararon los dos grupos en términos de estado general, síntomas iniciales y hallazgos de laboratorio, y se analizaron los factores de riesgo de mal pronóstico. En comparación con el grupo de buen pronóstico, el grupo de mal pronóstico tuvo una proporción significativamente mayor de niños con muy bajo peso al nacer, un recuento de glóbulos blancos en sangre periférica (WBC) de $<5 \times 10^9 / L$ o $> 20 \times 10^9 / L$, un nivel de proteína C reactiva de $> 50 \text{ mg} / L$, un WBC en el líquido cefalorraquídeo (LCR) de $> 500 \times 10^6 / L$, un nivel de glucosa en el LCR de $<1 \text{ mmol} / L$ o un nivel de proteína en el LCR de $> 2 \text{ g} / L$, así como tasas positivas significativamente más altas de hemocultivo y / o cultivo de LCR, bacterias grampositivas y *Streptococcus agalactiae* ($<0,05$). Un nivel de glucosa en el LCR de $<1 \text{ mmol} / L$ y un nivel de proteína en el LCR de $> 2 \text{ g} / L$ son factores de riesgo de mal pronóstico de la meningitis bacteriana neonatal.

Luca Bedetti *et.al* en Italia se realizó un estudio acerca de errores en el diagnóstico de meningitis en neonatos y lactantes: el papel de la punción lumbar; ya que un diagnóstico precoz de meningitis en recién nacidos es clave para disminuir la mortalidad. Los signos clínicos que aparecen inicialmente suelen ser imperceptibles, con frecuencia se confunden con los de la sepsis. Las pruebas hematológicas actuales no diferencian sepsis entre meningitis. Es así como la punción lumbar sigue siendo el estándar de oro para el diagnóstico de meningitis en neos, este procedimiento se recomendado en las guías de práctica clínica. Sin embargo, en la práctica clínica, la punción lumbar es diferido u omitido debido a preocupaciones de los padres con respecto a eventos adversos hipotéticos. Próximos estudios deben evaluar la combinación de hallazgos clínicos y seleccionar las pruebas hematológicas, ya que al inicio de la enfermedad pueden identificar a los neonatos con mayor riesgo de meningitis y que deberían

someterse a una punción lumbar. Los beneficios de un diagnóstico temprano de meningitis son mucho mayores que los riesgos concomitantes a la punción lumbar.

Arfi A et al., Francia realizan el estudio de controles y casos donde muestra que la meningitis neumocócica neonatal no se puede distinguir de los casos de estreptococo del grupo B, un estudio de casos y controles que comparó a los recién nacidos, de uno a 28 días con meningitis por *S. pneumoniae* o meningitis por GBS. Cada caso de *S. pneumoniae* se emparejó aleatoriamente con cuatro pacientes de control con SGB por grupo de edad y año de estudio. Del 2001 a 2013, la red nacional de pediatría francesa, que comprende 227 salas de pediatría, registró 831 casos neonatales de meningitis. *S. pneumoniae* (n = 18, 2,2%) fue la quinta causa de infección después de GBS (n = 464, 55,8%), *Escherichia coli* (n = 232, 27,9%), *Neisseria meningitidis* (n = 23, 2,8%) y *Listeria monocytogenes* (n = 20, 2,4%). La meningitis neumocócica neonatal y GBS no difirió en los datos demográficos o características clínicas y biológicas. Todas las cepas de *S. pneumoniae* fueron totalmente susceptibles a la cefotaxima y observamos una disminución de los serotipos de la vacuna antineumocócica conjugada 13-valente (PCV13) (88,9% - 20,0%) después de la implementación de la PCV13, clínica y biológicamente, la meningitis neumocócica neonatal no se pudo distinguir de los casos de SGB. La disminución en la prevalencia de los serotipos de la vacuna sugirió un efecto de rebaño de la implementación de la PCV13.

Fuat A et al., Republica Checa, realizan un estudio sobre Meningitis neonatal de la pantorrilla asociada con *Streptococcus gallolyticus* subsp. *Gallolyticus* En el presente estudio, el agente aislado obtenido pudo ser identificado con éxito a nivel de subespecies utilizando el Api 20 Strep, secuenciación del gen *rpoB* (CLSI 2008b) y gen *sodA* métodos de secuenciación. Por otro lado, se encontró que el análisis de la secuencia del gen del ARNr 16S era suficiente para la identificación en nivel de género, pero no fue suficiente para la identificación de subespecies.

Ovalle A et al., Chile se llevó a cabo el estudio Meningitis Neonatal temprana por transmisión vertical, madre-neonato de *Escherichia coli*: beta-lactamasa de espectro extendido durante el parto pretérmino que cursara con RPM (rotura prematura de membranas), anualmente hay más de 1,4 millones de casos de muerte de recién nacido a nivel mundial la etiología infecciones, las cuales son invasoras, sepsis y

MN. *Escherichia coli* constituye la segunda etiología más frecuente de sepsis y MN dejando a *S. agalactiae* después de ella. La observación activa de las infecciones invasoras confirma el incremento de *E. coli* en los últimos años, igualmente la resistencia a ampicilina podría vincularse con el cambio en las prácticas de la profilaxis intraparto para evitar infecciones invasoras tempranas por SGB. La MN de evolución favorable se debe a un diagnóstico precoz y a la cobertura antibiótica oportuna, por protocolos de manejo de meningitis por *E. coli* BLEE + en Neonatología. El uso de gentamicina, como protocolo local en el manejo de la RPM prolongada fue importante, se concluyó: el uso con criterio y medicina basada en evidencia de los antibióticos betalactámicos. Las Cefalosporinas de tercera generación evitaron las infecciones por *E. coli* BLEE positivo.

Lewis G et al., en el 2015 describió las características clínicas, la incidencia y factores relacionados a la MN, se trató de un estudio de serie de casos, entre los 2008 hasta 2015, la población 53 recién nacidos, 10 con MN de inicio precoz y 43 de inicio tardío. Incidencia de 1,5 por mil nacidos vivos y letalidad de 3,8%. Factores relacionados: temperatura mayor de 38°C alrededor del parto, patología del tracto urinario e infección de líquido amniótico ($p < 0,05$). Síntomas usuales: fiebre (84,9%), disminución de tono muscular (77,4%) disminución de la actividad (73,6%). En el líquido cefalorraquídeo (LCR), los casos de MN precoz presentaron leucorraquia de alrededor de 300 leucocitos/ μ L y 30 mg/dL de glucorraquia, en aquellos casos de MN tardía presentaron alrededor de 180 leucocitos/ μ L y 35 mg/dL de glucosa en LCR. Algunas bacterias que se repitieron: *Staphylococcus coagulasa* negativo (11, 3%) y *Listeria monocytogenes* (16,9%).

2.2 Bases teóricas

Meeningitis de etiología bacteriana

Es usual en el recién nacido menor igual de 28 días⁽¹⁾. Aunque existen avances en cuidados intensivos neonatales, la meningitis en estos pacientes continúa siendo una enfermedad letal.

La mortalidad disminuyó de 50% en los años 70's a tasas contemporáneas del 10 al 15 %⁽²⁾. A pesar de todo, durante ese tiempo, la tasa de letalidad no varió. Aquellos que lograron sobrevivir continúan portando secuelas en el SNC y deterioro

por el resto de sus vidas, a causa de una noxa infecciosa a cerebros que estaban desarrollándose.

Epidemiología

La meningitis bacteriana repercute en neonatos entre 25% a 32% por cada mil nacidos vivos, sin embargo, la incidencia descendió con respecto los años 70s esto debido a medidas de prevención de está, detectando estreptococos del grupo B (GBS) de aparición temprana a través del cribado materno y antibióticos profilácticos en el parto, el examen rápido de los neonatos con factores de riesgo maternos bien definidos.

Es posible identificar la meningitis bacteriana hasta en el 15 % de los neonatos con sepsis. Aquellos recién nacidos con enfermedad sistémica por EGB, el 5 hasta el 10 % con infecciones de presentación temprana y casi el 25 % de ellos con infecciones de comienzo tardío portan meningitis ⁽³⁾. las circunstancias de riesgo para sepsis neonatal y meningitis engloban nacimiento con bajo peso es decir menor de 2500 gramos, parto pretérmino, ruptura prematura de membranas (aquel evento que ocurre antes de iniciar el trabajo de parto o sucedido contracciones uterinas regulares), parto calificado como séptico o traumático, hipoxia fetal, infección materna alrededor del parto , galactosemia y anomalías del tracto urinario ⁽⁴⁾.

Etiología

Las causas más comunes de meningitis neonatal en países desarrollados son: Grupo B estreptococo (GBS), la E. coli y aquellos bacilos que son gramnegativos. En Estados Unidos En se realizó un estudio prospectivo con alrededor de 400.000 recién nacidos (2006-2009), el 72% de ellos cursaban con infección sistémica (sepsis) o infección de las meninges (meningitis), en las 72 horas post nacimiento se detectó que GBS y E. coli desarrollan infecciones. Si la infección por E. coli es después de los seis días de vida, debe estudiarse galactosemia.

Las infecciones de inicio precoz (cuya definición las que se dan en los primeros tres días de vida, con excepción del estreptococo del grupo B definido como los

primeros siete días de vida) muestran la transmisión vertical de la flora del tracto genital materno ⁽³⁾. Las infecciones de inicio tardío sugieren que la flora materna coloniza al neonato o la etiología es hospitalaria o de la comunidad.

Aquellos grampositivos diferentes a los GBS como estreptococos alfa-hemolíticos, Enterococcus, estafilococos coagulasa negativos, estafilococo aureus, listeria monocytogenes, estos colaboran con la etiología de la enfermedad, los recién nacidos pretermino de muy bajo peso al nacer (MBPN) ([BW] <1500 g) son los más afectados⁽⁴⁾. A pesar de ello, ninguno representa más del 4 % de los casos en general ⁽⁴⁾.

Neisseria meningitidis, Streptococcus pneumoniae y Haemophilus influenzae muy rara vez ocasionan meningitis en neonatos. En la década de los 90s y finales de estos el programa de Vigilancia del Núcleo Bacteriano Activo de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades cuyas iniciales son (CDC) logró identificar 22 casos de patologías sistémicas meningocócicas en neonatos, se aisló N. meningitidis en LCR en 16 (73%) ⁽⁵⁾.

Como diagnóstico de descarte se debe considerar Pasteurella multocida con alta sospecha si hubo contacto, traumático o no con animales entre ellos gatos y perros ⁽⁵⁾.

Los países subdesarrollados, la meningitis bacteriana en los neonatos tienen estreptococos alfa-hemolíticos los cuales varían de forma geográfica, aunque continúa siendo el SGB la causa más relevante ⁽⁶⁾.

Características clínicas

La meningitis neonatal tiene características clínicas que suelen ser parecidas a la de la sepsis en neonatos. Los signos clínicos descritos lo que se describe con regularidad como signos son temperatura elevada mayor de 38°C, RN irritable o recién nacido con encefalopático a lo que se agrega pobre tolerancia oral y vómitos alimentarios ⁽⁶⁾.

Los pacientes son incapaces de controlar su temperatura lo que comúnmente es un hallazgo durante su monitoreo. Esta temperatura inestable abarca tanta fiebre (temperatura rectal mayor o igual de 38 ° C) o lo contrario hipotermia (temperatura

rectal menor o igual a 36 ° C). Aquellos pacientes a término suelen tener temperaturas en rango de fiebre, mientras que los pre términos cursan con temperaturas menores de 36°C. Esta irregularidad con respecto a la temperatura está presente en aproximadamente el 60 % de los neonatos con meningitis bacteriana ⁽⁶⁾.

En el examen neurológico se puede encontrar irritabilidad, letargo, tono muscular deficiente, movimientos como temblor o tremor, espasmos y hasta episodios de crisis neonatal (convulsión). El 60% de neonatos pueden estar irritables lo cual es usual además este hallazgo está presente en los pacientes infectados. Las convulsiones las cuales se detallan como característica se presentaron en el 20 hasta el 50 % de los pacientes con meningitis neonatal. Los patógenos gramnegativos tienen como manifestación inicial de meningitis convulsiones las cuales son más frecuentes en la meningitis ocasionada grampositivo, estas convulsiones suelen ser de forma focal que generalizadas.

Al presentarse inicialmente la meningitis neonatal durante el examen una fontanela normotensa, no abombada y de normoflexión del cuello es frecuente ⁽⁶⁾. La fontanela anterior abombada se identifica alrededor del 25% de los recién nacidos y la nuca rígida hasta el 15%.

Otros hallazgos de meningitis neonatal por bacterias y la frecuencia se detallan en las siguientes ⁽⁷⁾:

- Intolerancia oral / vómitos: 50%
- Distres respiratorio (taquipnea, quejido, aleteo nasal, retracciones xifoideas, murmullos respiratorios disminuidos): 33 a 50 %
- Pausas respiratorias con bradicardia de más de 20 segundos: del 10 al 30%
- Incremento del número de cámaras (frecuencia) y consistencia disminuida de las heces (Diarrea): 20%

Características de laboratorio incluyen:

- Contabilidad anormal de glóbulos periféricos (por ejemplo, leucocitosis o leucopenia, relación aumentada de neutrófilos inmaduros a totales, trombocitopenia).
- Parámetros patológicos del LCR (p. Ej., Leucorraquia, hiperproteíorraquia, hipoglucorraquia).
- Aislar en el cultivo de LCR un patógeno bacteriano a través de la tinción de Gram. Aquellos hemocultivos concurrentes son positivos para el mismo organismo que el que se obtiene en el cultivo de LCR frecuentemente, aunque los hemocultivos pueden ser negativos hasta en un 1/3 de los casos.

Evaluación

Resumen: la evaluación de los recién nacidos en los que se sospecha de sepsis o meningitis debe tener como pilar la revisión detallada de la historia perinatal, el parto y un examen físico total. Ya que la presentación clínica de la meningitis bacteriana en el neonato tiene síntomas inespecíficos, es así como los RN con sospecha de meningitis bacteriana deben someterse a una evaluación de laboratorio completa (exámenes hematológicos) para identificar sepsis. Abarca un hemograma completo, cultivos de sangre y orina (si tiene > 6 días de edad) y punción lumbar (LP) (para el recuento de células del líquido cefalorraquídeo [LCR], proteínas, glucosa, tinción de Gram y cultura). El examen del LCR es necesario para establecer el diagnóstico de meningitis bacteriana.

Punción lumbar: Antes de iniciar la terapia con antibióticos se debe realizar una PL, especialmente cuando hay señales de sepsis. Si el paciente se encuentra inestable y clínicamente no es viable efectivizar una PL en el momento inicial de la evaluación diagnóstica, la antibiótico terapia debe ser en dosis para tratamiento de meningitis hasta que el estado del neonato permita una punción lumbar.

Interpretación del líquido cefalorraquídeo: Cambia según la edad gestacional (EG) corregida y la edad cronológica, siendo así que el análisis del LCR en neonatos es un desafío. Los valores normales de parámetros en el LCR son diferentes para los recién nacidos, lactantes mayores y niños. Además

Existe una coincidencia entre los parámetros del LCR en los recién nacidos con y sin meningitis bacteriana ⁽⁷⁾. La contabilidad de leucocitos en LCR tiene una especificidad y sensibilidad de al menos el 80% para pronosticar la meningitis que se demostrará posteriormente en cultivo, cuando existe más de 21 células / microlitro, a veces la meningitis neonatal ocurre con rangos normales en el LCR (6). Es necesario repetir la PL 24 a 48 horas después, si hay inflamación de las meninges, la segunda PL podría mostrar pleocitosis, y otros parámetros que son característicos del diagnóstico de MN.

Conteo de células: leucorraquia aquella con > 20 a 30 células / microlitro es acorde con inflamación meníngea, por lo que se considerara meningitis bacteriana. Para los pacientes con meningitis por estreptococo del grupo B (GBS) en la era de la profilaxis antibiótica en el parto (IAP) una mediana del recuento de leucocitos en el LCR de 271 células / microL ⁽⁸⁾. Leucocitos en el LCR suele ser mayor en los neonatos con meningitis gramnegativa que en la causada por microorganismos grampositivos.

Proteína: Proteinorraquia en los recién nacidos preterminos se describe como aquella con dosaje de > 150 mg / dl y en los neonatos a término > 100 mg / dl es hallazgo acorde con meningitis bacteriana (8), sin embargo, los valores de proteína en el LCR son variables en los neonatos con y sin meningitis. Un estudio que revisó los datos de 3500 RN (de 0 a 28 días de vida) a término no infectados, la conclusión fue que la concentración media de proteína en el LCR es de aproximadamente 65 mg / dl (valor del percentil 95) (8).

Las causas que provocaron la elevación de la proteína en el LCR a considerar en el neonato sin pleocitosis incluyen infecciones alrededor de las meninges (p. Ej., Absceso cerebral), infecciones de índole congénita y hemorragia endocraneal (6).

Glucosa: En un RN a término glucorraquia se determina por valores menores de 30 mg / dL (1,7 mmol / L) o menor de 20 mg / dL (1,1 mmol / L) en un RN pre termino, estos parámetros están acordes con el diagnóstico de meningitis bacteriana. Si el neonato cursa con enfermedad aguda el estudio de LCR y glucosa sérica no es muy útil (puede existir hiperglicemia por estrés o la administración vía endovenosa de dextrosa previa al momento del procedimiento).

Tinción de Gram: La tinción de Gram en el LCR puede identificar un organismo con además de validar el diagnóstico de meningitis bacteriana, proporciona un diagnóstico presuntivo antes de que el resultado de cultivo LCR esté disponible. En caso de que no se aísle el microorganismo en la tinción de Gram no se descarta el diagnóstico de meningitis. Si se califica por porcentajes casi el 20% de meningitis bacteriana en RN confirmada por cultivo de LCR contaban con tinción gram negativo, en especial aquellos cuya etiología fue por *L. monocytogenes*.

Reacción en cadena de la polimerasa: Para ayudar en la identificación del diagnóstico de infecciones del sistema nervioso central (SNC) se utilizan métodos moleculares tanto en los pacientes hasta los 28 días de vida y en los lactantes. Actualmente se disponen de pruebas aquellas basadas en panel que logran analizar múltiples patógenos de amplificación de ácido nucleico multiplex o: virales y los bacterianos simultáneamente con 01 sola muestra de LCR (encefalitis FilmArray y panel de meningitis). Estos exámenes se caracterizan por ser sensibles y específicos, aunque, en algunos casos puede producirse falsos positivos y/o falsos negativos. Un estudio fue realizado con 62 muestras de LCR de pacientes menores de 3 meses, fue más sensible el ensayo de panel múltiple que el cultivo bacteriano, lo que se imputo a que varios pacientes ya habían recibido previa toma de muestra tratamiento antibiótico (7).

Es imperativo usar junto con panel multiplex pruebas microbiológicas estándar como: cultivos de LCR y hematológicos, ya que estas no identifican todas las causas de infección del sistema nervioso central ni tampoco otorgan información sobre qué tan susceptibles sean a ciertos antibióticos.

Punción lumbar traumática: Ajustar los leucocitos en el LCR si existe una PL traumática no mejora la utilidad diagnóstica, se pierde la sensibilidad y sólo existe cierta ganancia de especificidad ⁽¹⁰⁾. Los neonatos en los cuales la LP se da de forma traumática deberían ser manejados como meningitis presuntiva, hasta los resultados del cultivo de líquido cefalorraquídeo.

Diagnóstico

Meningitis neonatal debería ser sospechada en cualquier recién nacido menor de un 28 día de vida que presente clínica de sepsis neonatal además de hemocultivos

positivos. En la evaluación clínica los hallazgos suelen ser sutiles y / o expresarse como fiebre o hipotermia.

En el cultivo de líquido cefalorraquídeo identificar a un patógeno bacteriano confirma el diagnóstico de meningitis bacteriana. Los recién nacidos que se someterán a evaluaciones para sepsis y meningitis por lo tanto deben ser hospitalizados y tratados con antibióticos a dosis meningitis mientras se espera el resultado del cultivo.

El resultado negativo puede presentarse en el LCR de algunos neonatos con meningitis bacteriana en el que el procedimiento (PL) se difirió hasta después de la colocación de antibióticos (pacientes hemodinámicamente inestables o en unidades de cuidado crítico). Siendo así en estos pacientes, se puede concluir el diagnóstico de meningitis bacteriana si existe en el hemocultivo inicial crecimiento de un patógeno como por ejemplo E. coli y la muestra obtenida de LCR de hasta 36 horas después del inicio del antibiótico es patológica (p. Ej., Pleocitosis neutrofílica, hipoglucoorraquia e hiperproteinoorraquia).

Aproximadamente el 80 por ciento de los casos de enfermedad por estreptococos del grupo B (GBS) de aparición temprana es prevenida por la profilaxis antibiótica en el parto ⁽¹¹⁾. El hemocultivo del paciente puede ser estéril a pesar de cursar con clínica que sugiere sepsis neonatal si el RN está infectado por un patógeno bacteriano que es susceptible al antibiótico que se le colocó a la madre. En su mayoría estos neonatos han tenido una PL (si su estado clínico lo permite). La sepsis no es suprimida en recién nacidos aparentemente sanos por la colocación antibióticos durante el parto.

Diagnóstico diferencial

Se debe revisar diagnósticos diferenciales de meningitis, con el objetivo de identificar entidades manejables ⁽⁵⁾:

Infecciones por bacterias: Los cuadros de meningitis que fueron tratadas de forma parcial, la infección con un foco alrededor de la meninges como los abscesos cerebrales o epidurales, también se describe a la tuberculosis como etiología.

Infecciones producidas por virus: Los Virus Herpes Humano, CMV congénito, enterovirus, rubéola, coriomeningitis linfocítica, varicela, la congénita pueden producir meningoencefalitis.

Infecciones por espiroquetas: Sífilis congénita/ neurosífilis

Infecciones por parásitos: toxoplasma, la enfermedad de Chagas

Infecciones producidas por Mycoplasma: Mycoplasma hominis, infección por Ureaplasma urealyticum

Infección por hongos: candidiasis y criptococos

Traumatismo encéfalo craneano: hemorragia ya sea subaracnoide puede ocasionar una punción lumbar aparentemente traumática

Neoplasia: papiloma del plexo coroideo, carcinoma, teratoma, meduloblastoma,

2.2 Definición de términos

Meningitis: Situación en la que las características tanto signos y síntomas manifiestan infección sistémica, exámenes de laboratorio y reactantes de fase aguda alterados (hemograma completo, proteína-C-reactiva, etc.) y hallazgos en el líquido cefalorraquídeo que sugieren meninges inflamadas (leucorraquia, hiperproteínorraquia y hipoglucorraquia), no es necesario aislar al o los microorganismos ⁽¹⁵⁾.

Neonato: Individuo recién nacido, que tiene 28 días o menos de vida. Los primeros 28 primeros días de vida son la etapa en las que son mas vulnerables y que involucran mayor riesgo de muerte ⁽¹⁶⁾.

Encefalitis: Infección o una respuesta autoinmune que ocasiona inflamación de los tejidos activos del cerebro, provoca edema cerebral, lo que puede se manifiesta en cefalea, rigidez en el cuello, sensibilidad a la luz, confusión mental y convulsiones. La encefalitis es un proceso inflamatorio del sistema nervioso central, asociado a evidencia clínica de una disfunción neurológica, debido a múltiples agentes causantes, generalmente virus. ⁽¹⁷⁾

Líquido cefalorraquídeo: Solución que se produce en los plexos coroideos y ventrículos laterales. Tres cuartas partes se localizan en el espacio subaracnoideo lo demás en los ventrículos en el RN, entre 10 y 60 ml es la cantidad en la que oscila, es doble en infantes⁽¹⁸⁾.

CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES

3.1 Formulación de la hipótesis

La incidencia de meningitis vertical en los recién nacidos de muy bajo será frecuente.

El método para diagnosticar meningitis será por cultivo de líquido cefalorraquídeo

Streptococcus agalactiae beta hemolítico del grupo B (EGB) y la Escherichia coli serán responsables del 50% meningitis.

La mortalidad será mayor en los RN de muy bajo peso

Un porcentaje de pacientes que superaron la enfermedad desarrollarán secuelas neurológicas.

3.2 Variables y su operacionalización

Variable	Definición	Tipo por su naturaleza	Indicador	Escala de Medición	Categorías y sus valores	Medio de verificación
Edad	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento	Cuantitativo	≤ 28 días	De razón		Historia clínica
Sexo	Características biológicas sexuales de cada individuo	cualitativa	genero	Nominal, dicotómica	Femenino Masculino	Historia clínica
Diagnóstico de meningitis	Infección grave de las meninges, las membranas que recubren el cerebro y la	cualitativa	% de meningitis	Nominal	Bacteriana Viral	Historia clínica

	médula espinal.					
Temperatura	inestabilidad térmica	Cuantitativa	temperatura rectal > 38 ° C temperatura rectal <36 ° C	De razón		Historia clínica
Hallazgos neurológicos	Signos neurológicos	cualitativa	irritabilidad, letargo, tono deficiente, temblores o espasmos y convulsiones	nominal	fontanela completa y/o abultada. flexión normal del cuello y/o rigidez.	Historia clínica

CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA

4.1 Diseño metodológico: Cualitativo

Tipo de investigación: Estudio retrospectivo longitudinal, observacional y descriptivo de una serie de casos entre 2015 y 2020.

4.2 Diseño muestral:

Universo de estudio: Población y muestra

Se estudiará a los pacientes menores 28 días con diagnóstico de Meningoencefalitis que estuvieron en el Área de Neonatología y UCI neonatal del del Hospital Docente Madre Niño San Bartolomé entre 2015 al 2020.

Criterios de elegibilidad

Criterios de inclusión y exclusión

Criterios de inclusión

Pacientes neonatos varón o mujer con diagnóstico de Meningoencefalitis con citología compatible en LCR y clínica más factores maternos de riesgo.

Criterios de exclusión

Pacientes neonatos varón o mujer sin clínica compatible sin hallazgos en LCR compatibles con diagnóstico de Meningoencefalitis.

4.3 Técnicas y procedimiento de recolección de datos

Se obtendrán los datos de las historias clínicas de los pacientes mediante una ficha de registro.

4.4 Procesamiento y análisis de datos

Los datos serán recabados de la ficha de recolección de datos creado por la autora de la investigación de acuerdo a los objetivos de la investigación y el diseño de estudio que se ha planteado, cuya fuente serán las historias clínicas.

4.5 Aspectos éticas

Se respetará la confidencialidad de los datos de la base del Hospital Docente Madre Niño San Bartolomé, dado que no se utilizará un registro nominal, no se requerirá de consentimiento informado. Asimismo, el estudio será presentado al Comité de Ética de la Facultad de Medicina de la Universidad San Martín de Porres. No habrá ningún

conflicto de interés por los resultados de esta investigación. El financiamiento estará a cargo del investigador.

CRONOGRAMA

Año	2022					
Meses	Julio	Agosto	Setiembre	Octubre	Noviembre	Diciembre
Fases						
Redacción final del proyecto de investigación	X					
Aprobación del proyecto de investigación			x			
Recolección de datos				x		
Procesamiento y análisis de datos					x	
Elaboración del informe					x	
Correcciones del trabajo de investigación					x	
Aprobación del trabajo de investigación					x	
Publicación del artículo científico						x

PRESUPUESTO

Concepto

Materiales para escritorio	250.00
Soporte especial (pago al estadista)	300.00
Anillado	300.00
Transcripción	400.00
Impresiones	500.00
Logística	300.00
Refrigerio y movilidad	500.00
Total	2550.00

FUENTES DE INFORMACIÓN

1. U Thigpen MC et al. Bacterial meningitis in the United States, 1998-2007 Emerging Infections Programs Network N Engl J Med. 2011;364(21):2016.
2. Harvey D, Holt DE, Bedford H. Bacterial meningitis in the newborn: a prospective study of mortality and morbidity., Seminars Perinatology. 1999 Jun;23(3):218-25.
- 3 AU de Louvois J, Halket S, Harvey D Neonatal meningitis in England and Wales: sequelae at 5 years of age. European Journal of Pediatrics. 2005;164(12):730. Epub 2005 Sep 1.
4. Lynfield R, et al. Epidemiology of invasive group B streptococcal disease in the United States, 1999-2005 .Active Bacterial Core surveillance/Emerging Infections Program Network JAMA. 2008;299(17):2056.
5. AUStoll BJ, Hansen NI, Sánchez PJ, Faix RG, Poindexter BB, Van Meurs KP, Bizzarro MJ, Goldberg RN, Frantz ID 3rd, Hale EC, Shankaran S, Kennedy K, Carlo WA, Watterberg KL, Bell EF, Walsh MC, Schibler K, Lupton AR, Shane AL, Schrag SJ, Das A, Higgins RD, Eunice Kennedy Shriver Early onset neonatal sepsis: the burden of group B Streptococcal and E. coli disease continues. National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network Pediatrics. 2011;127(5):817. Epub 2011 Apr 25.
6. Shepard CW, Rosenstein NE, Fischer M, Neonatal meningococcal disease in the United States Active Bacterial Core Surveillance Team Pediatric Infectious Diseases Journal. 2003;22(5):418.
7. A, Bradley JS Nizet V, Klein JO Bacterial meningitis and the newborn infant. Pong Infect Dis Clin North Am. 1999;13(3):711.

8. Remington JS, Klein JO, Wilson CB, et al (Eds), Bacterial sepsis and meningitis. In: Infectious Diseases of the Fetus and Newborn Infant, Elsevier Saunders, 8th ed, Philadelphia 2016. p.217.
9. Ansong AK, Smith PB, Benjamin DK, Clark RH, Li JS, Cotten CM, Mangum B, Garges HP, Benjamin DK Jr Early Hum Dev. Group B streptococcal meningitis: cerebrospinal fluid parameters in the era of intrapartum antibiotic prophylaxis. 2009;85(10 Suppl):S5. Epub 2009 Sep 19.
10. Lazo E, Guillén D, Zegarra J. . Meningitis neonatal en el Hospital Nacional Cayetano Heredia Revista Peru Pediatría. 2008;61(3):157-64.
11. Oliveros MA, Ramos R, León JL, Mazzini J, Van Oordt J, Livia C. Meningitis neonatal en la UCI del Hospital Edgardo Rebagliati Martins 1986-88.1993;32:73-7.
- 11.. Furyk JS, Swann O, Molyneux E Systematic review: neonatal meningitis in the developing world Trop Med Int Health. 2011;16(6):672-9.
- 12.. Ku LC, Boggess KA, Cohen-Wolkowicz Bacterial Meningitis in infants. Clinical Perinatoloy.2014;42(1):29-45
- 13... Polin RA, Harris MC Neonatal bacterial meningitis Seminars Neonatology. 2001; 6:157-72.
- 14.. Renier D, Flandin C, Hirsch E, Hirsch JF B Absceso cerebral en neonates, Un estudio de 30 casos Journal of Neurosurgery. 1988;69(6):877.
15. López Sastre JB, Coto Cotallo GD, Ramos Aparicio A, Crespo Hernández M. Infecciones del Recién Nacido.Libro del Año de Pediatría. Ed. Saned SA. Madrid 1994: 123-69
16. OMS
17. Willoughby RE. Encephalitis, Meningoencephalitis and Postinfectious Encephalomyelitis. Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases. Third edition. Philadelphia PA: Churchill Livingstone; 2008. p. 310-8.
18. S. Rodríguez-Segade Villamarín. Líquido cefalorraquídeo. Ed Cont Lab Clin, 9 (2006), pp. 49-56
19. P. Storch de Gracia Calvo, M. De la Torre Espí, M.J. Martín Díaz, G. García Ruiz. ¿Se realiza correctamente la punción lumbar en pediatría? Revisión de

las recomendaciones actuales y análisis de la realidad. *An Pediatr (Barc)*, 77 (2012), pp. 115-123

ANEXOS

1. Matriz de consistencia:

PREGUNTA DE INVESTIGACION	OBJETIVOS	HIPOTESIS	TIPO Y DISEÑO DE ESTUDIO	POBLACION DE ESTUDIO Y PROCESAMIENTO DE DATOS	INSTRUMENTO DE RECOLECCION DE DATOS
¿CUAL ES LA INCIDENCIA DE MENINGITIS NEONATAL HOSPITAL DOCENTE MADRE NIÑO SAN BARTOLOMÉ DE LOS AÑOS 2015 AL 2020?	<ul style="list-style-type: none"> Determinar la incidencia hospitalaria de meningitis neonatal Hospital Docente Madre Niño San Bartolomé 2015 – 2020. 	La incidencia de meningitis vertical en los recién nacidos de muy bajo será frecuente.	Estudio retrospectivo longitudinal, observacional y descriptivo de una serie de casos entre 2015 y 2020.	Se estudiará a los pacientes menores 28 días con diagnóstico de Meningoencefalitis que estuvieron en el Área de Neonatología y UCI neonatal del del Hospital Docente Madre Niño San Bartolomé entre 2015 al 2020	Se obtendrán los datos de las historias clínicas de los pacientes mediante una ficha de registro.
	<ul style="list-style-type: none"> Describir la demografía, características clínicas, geográficas, características laboratoriales y la frecuencia de los casos de meningitis neonatal atendidos en el HODOMANI San Bartolomé 2015-2020. 	El método para diagnosticar meningitis será por cultivo de líquido cefalorraquídeo		Los datos serán recabados de la ficha de recolección de datos creado por la autora de la investigación de acuerdo a los objetivos de la investigación y el diseño de estudio que se ha planteado, cuya fuente serán las historias clínicas.	
	<ul style="list-style-type: none"> Identificar los agentes patógenos más comunes causantes de meningitis neonatal en el Hospital Docente Madre Niño San Bartolomé 2015 – 2020. 	Streptococcus agalactiae betahemolítico del grupo B (EGB) y la Escherichia coli serán responsables del 50% meningitis.			
		La mortalidad será mayor en los RN de muy bajo peso			
		Un porcentaje de pacientes que superaron la enfermedad desarrollaran secuelas neurológicas.			

2. Instrumento de recolección de datos:

Ficha de recolección de datos

Ficha de recolección de datos	
Apellidos y Nombres:	
Sexo: Masculino () Femenino()	
Fecha de nacimiento:	
Edad/ tiempo de vida :	Edad gestacional corregida:
Diagnostico: Cultivo de LCR() Nombre de organismo aislado:	
Temperatura: Mayor de 38 grados centígrados () Menor de 36 grados centígrados ()	
Examen físico: Preferencial neurológico () Irritabilidad () letargo () Hipertonía () Hipotonía () Espasmo ()Convulsiones	