

ARTÍCULO ORIGINAL

Enfermedad Meningocócica Invasora: 15 años de Experiencia en un Centro de Referencia

Invasive Meningococcal Disease: 15 years of experience in a Reference Center

Dra. Sara Amarilla¹, Dra. Cinthia Aranda¹, Dra. Celia Martínez de Cuellar¹, Dra. Soraya Araya¹, Dr. Gustavo Chamorro¹, Dr. Aníbal Kawabata², Dra. Dolores Lovera², Prof. Dr. Antonio Arbo¹. Servicio de Pediatría, Instituto de Medicina Tropical¹, Laboratorio Central de Salud Pública²

Introducción: La enfermedad meningocócica ha sido y sigue siendo una causa importante de morbilidad y mortalidad a nivel mundial. **Objetivo General:** Analizar las características clínicas y epidemiológicas de pacientes con infección meningocócica invasora hospitalizados en un centro hospitalario de referencia. **Materiales y método:** Estudio descriptivo, observacional y retrospectivo de revisión de historias clínicas de los pacientes de edad ≤ 15 años ingresados en el Servicio de Pediatría del Instituto de Medicina Tropical con aislamiento o detección de *N. meningitidis* en sangre, LCR u otro fluido estéril, durante el periodo de enero de 1998 a diciembre de 2013. **Resultados:** Fueron captados 22 pacientes con enfermedad meningocócica invasora durante el periodo estudiado (1-2 casos/año), con distribución similar para ambos sexos, predominio de < 5 años (73%). 12 pacientes (54%) presentaron meningitis y 10 (45%) meningococemia. Los síntomas predominantes fueron fiebre (100%) y vómitos (90%). Los signos predominantes fueron signos meníngeos (+) (45%), choque (36%) y púrpura (36%), (32%) requirieron ingreso a Unidad de Cuidados Intensivos. Se halló una letalidad del 13% (3 pacientes), todos con meningococemia. El B fue el serogrupo predominante, (63%), seguido de los serogrupos C y Y/W135. Durante los últimos 5 años el serogrupo B totalizó las muestras remitidas. La meningococemia ($p=0.09$), edad < 5 años ($p=0.04$), presencia de choque ($p \leq 0.01$), síndrome purpúrico ($p \leq 0.01$) y Glasgow ≤ 12 ($p=0.02$) se asociaron con mayor ingreso a UCI. La plaquetopenia < 100.000 se asoció significativamente a ingreso a UCI ($p=0.02$). El serogrupo B, el más frecuente en toda la población estudiada, tuvo cierta preponderancia en el grupo de ingreso a UCI ($p=0.2$). **Conclusión:** La enfermedad meningocócica presenta un patrón estable de endemidad en nuestro país. En nuestro estudio el serogrupo B fue el predominante, y hegemónico en los últimos 5 años. La meningococemia, edad < 5 años, presencia de choque, síndrome purpúrico y Glasgow ≤ 12 ($p=0.02$) se asociaron con mayor gravedad. La vigilancia continua es crucial para guiar las estrategias de prevención y control de la enfermedad meningocócica

Palabras claves: Instituto de Medicina Tropical, serogrupo B

Abstract

Introduction: Meningococcal disease has been and remains an important cause of morbidity and mortality worldwide.

Objective: To analyze the clinical and epidemiological characteristics of patients with invasive meningococcal infection hospitalized in a hospital of reference.

Materials and Methods: A descriptive, observational and retrospective study of review of medical records of patients of age ≤ 15 years admitted to the Pediatrics Institute of Tropical Medicine in isolation or detection of *N. meningitidis* in blood, CSF or other sterile fluid, during the period January 1998 to December 2013.

Results: 22 patients were captured with invasive meningococcal disease during the period studied (1-2 cases / year), with similar distribution for both sexes, prevalence of < 5 years (73%) of 12 patients (54%) had meningitis and 10. (45%) meningococemia. The predominant symptoms were fever (100%) and vomiting (90%). The predominant signs were meningeal signs (+) (45%), shock (36%) and purple (36%). (32%) required admission to intensive care unit. A fatality rate of 13% (3 patients), all with meningococemia was found. The serogroup B was the predominant (63%), followed by serogroups C and Y / W135. Durante the last 5 years serogroup B samples totaled forwarded. Meningococemia ($p = 0.09$), age < 5 years ($p = 0.04$), presence of shock ($p \leq 0.01$), purpuric syndrome ($p \leq 0.01$) and Glasgow ≤ 12 ($p = 0.02$) were associated with increased ICU admission. Thrombocytopenia $< 100,000$ was significantly associated with ICU admission ($p = 0.02$). Serogroup B, the most common in the entire study population, had some

preponderance in the ICU income group ($p = 0.2$).

Conclusion: Meningococcal disease presents a stable pattern of endemic in our country. In our study serogroup B was the predominant and hegemonic in the last 5 years. Meningococemia, age < 5 years, presence of shock, and Glasgow ≤ 12 purpuric syndrome ($p = 0.02$) were associated with greater severity. Continued vigilance is crucial to guide prevention strategies and control of meningococcal disease

Palabras claves: Serogroup B, Tropical Medicine Institute

Introducción

La enfermedad meningocócica (EM) fue reconocida por primera vez en el año 1805, cuando Vieussex describió una epidemia de fiebre cerebroespinal en Ginebra – Suiza (1) Desde entonces, la EM ha sido y sigue siendo una causa importante de morbilidad y mortalidad a nivel mundial. Su potencial epidémico se evidencia por la aparición de diversas epidemias, especialmente después del comienzo del siglo XX (2)

El agente etiológico, *Neisseria meningitidis* (Nm) o Meningococo, es una bacteria que puede causar una infección severa (principalmente meningitis y sepsis) potencialmente fatal, que se desarrolla rápidamente, por lo que se la considera una emergencia infectológica (4).

La enfermedad meningocócica puede ser devastadora: 5 a 10% de los niños no sobreviven y otro 10 a 20% experimenta secuelas a largo plazo, como pérdida de la audición, pérdida de un miembro y déficits

neurológicos (3). Durante los períodos epidémicos, la tasa de mortalidad puede alcanzar hasta un 70% en las formas graves de la enfermedad (6) Por ello, la EM es un grave problema de salud pública.

Este estudio se aboca a caracterizar epidemiológica y clínicamente a los pacientes pediátricos internados con EM en el Instituto de Medicina Tropical, centro de referencia a nivel nacional para patologías infectocontagiosas, durante un periodo de 15 años, y evaluar los serogrupos circulantes, posible variación temporal y posible relación con la evolución de los pacientes. Estos datos podrán ser de utilidad (a pesar de que abarcan sólo la edad pediátrica) para futuras estrategias nacionales de vacunación para meningococo, y evaluar la necesidad o no de introducción de la vacuna meningocócica dentro del calendario vacunal a nivel país, como ya lo han adoptado otros países de Latinoamérica.

Materiales y métodos

Diseño: Estudio descriptivo, observacional y retrospectivo basado en la revisión de historias clínicas de los pacientes ingresados en el Servicio de Pediatría del Instituto de Medicina Tropical con aislamiento o detección de *N. meningitidis* en sangre, LCR u otro fluido estéril.

Periodo de estudio: Desde enero de 1998 a diciembre de 2013.

Población enfocada: Niños y adolescentes con diagnóstico de enfermedad invasiva meningocócica.

Población accesible: Niños y adolescentes internados en el Servicio de Pediatría del Instituto de Medicina Tropical, desde enero de 1998 a diciembre de 2013,

con aislamiento o detección de *N. meningitidis* en sangre, LCR u otro fluido estéril.

Criterios de inclusión: Niños y adolescentes con aislamiento positivo para *N. meningitidis* en sangre, LCR u otro fluido estéril.

Ambos sexos.

Criterios de exclusión: Niños con sospecha clínica de enfermedad meningocócica invasora no confirmada por aislamiento o detección en fluidos estériles.

Fichas clínicas con datos incompletos, fichas no disponibles.

Reclutamiento: Se revisaron todas las fichas de pacientes con diagnóstico de egreso de enfermedad invasiva meningocócica, en quienes se haya obtenido aislamiento de *N. meningitidis* en sangre, LCR u otros fluidos estériles. Así también, se tuvieron en cuenta las fichas de los pacientes en quienes se obtuvo positividad para meningococo (sea por aislamiento o por método molecular) de las muestras remitidas al Laboratorio Central de Salud Pública en dicho periodo, que no presentaron como diagnóstico de egreso enfermedad meningocócica invasora. El Laboratorio Central proporcionó los datos confirmatorios de los aislamientos, así como el serogrupo correspondiente de las muestras estudiadas.

Muestreo: No probabilístico consecutivo.

Variables: Características demográficas: edad, sexo, procedencia

Presentación clínica de la enfermedad: tiempo de pródomos, síntomas, signos, duración de la fiebre, antibioticoterapia previa, días de

hospitalización, datos laboratoriales del hemograma y citoquímico del LCR, cultivos obtenidos, evolución, complicaciones, asociación con otras infecciones, secuelas, ingreso a UCI, score de Nicklasson de gravedad al ingreso.

Serogrupos causantes vacunales y no vacunales.

Gravedad al ingreso, representado por el requerimiento o no de ingreso a UCI.

Asuntos Estadísticos: Análisis y gestión de datos.

Se revisaron las fichas clínicas de pacientes con diagnóstico de egreso de enfermedad meningocócica invasora en el periodo citado, así como también las de aquellos pacientes cuyo material remitido al Laboratorio Central de Salud Pública arrojaron positividad para *N. meningitidis*, aún sin diagnóstico de Meningococcemia al ingreso.

Los datos de los cuestionarios fueron consignados en una planilla electrónica (Excel) y posteriormente analizados utilizando el paquete estadístico EpiInfo® versión 6.0. Como el estudio es descriptivo se utilizó estadística descriptiva para analizar los datos.

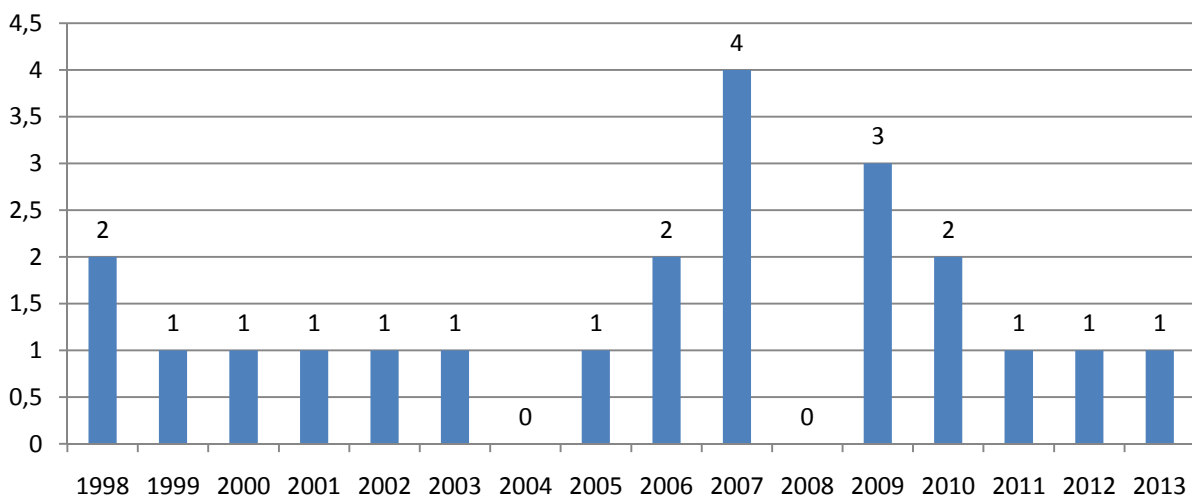
Consideraciones Éticas: Se mantuvo en todo momento bajo anonimato la identidad de los pacientes implicados en el trabajo.

El protocolo de este trabajo fue evaluado por el Comité de Ética del Laboratorio Central de Salud Pública, realizándose los ajustes correspondientes.

Resultados

Fueron captados 22 pacientes con enfermedad meningocócica invasora durante el periodo estudiado, con una incidencia anual estable, entre 1 a 2 casos por año (promedio 1,46 casos/año) (Gráfico 1).

Gráfico 1: Distribución de casos de infección meningocócica invasora por año. Periodo 1998 -2013. n=22



Presentaron una distribución similar para ambos sexos (12 de sexo femenino = 54%). (Gráfico2). En cuanto al rango etario predominaron los menores de 5 años con

un 73% (16 pacientes), siendo 7 (32%) promedio de edad 3.9 años. (Tabla 1) menores de un año y arrojando un

Gráfico 2: Distribución por sexos de casos de enfermedad meningocócica invasora. Periodo 1998 – 2015

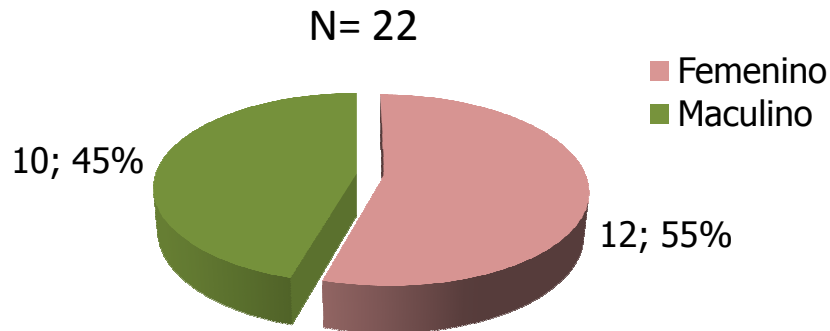


Tabla 1. Distribución por edades de casos de enfermedad meningocócica invasora. Periodo 1998-2013

Rango etario	Nº de casos	Porcentaje
< 1 año	7	32
1 a 5 años	9	41
> 5 años	6	27

La mayoría de los pacientes procedieron del Dpto. Central (17pacientes, 78%) (Tabla 2).

Seis de un total de veintidós (27%) recibieron antibioticoterapia antes del ingreso.

La mediana de tiempo desde el inicio de síntomas hasta el ingreso hospitalario fue de 48 hs.

Tabla 2: Distribución de casos de meningitis meningocócica por Procedencia. Periodo 1998 – 2013

Procedencia Departamento	Número de casos N= 22	Porcentaje
Central	17	77,3
Paraguarí	2	9,2
Alto Paraguay	1	4,5
San Pedro	1	4,5
Pdte. Hayes	1	4,5

En cuanto a los síntomas vómitos (90%), cefalea (36%) y predominantes se hallaron fiebre (100%), convulsiones (32%). (Tabla 3)

Tabla 3: Síntomas más frecuentes en casos de enfermedad meningocócica invasora. Periodo 1998 - 2013

Síntomas	Nº de casos N= 22	Porcentaje
Fiebre	22	100
Vómitos	20	90
Cefalea	8	36
Convulsiones	7	32

Los signos predominantes al ingreso (Tabla 4) 27% presentó convulsiones al fueron signos meníngeos positivos (45%), ingreso. El 90% presentó Glasgow de 13 o clínica de choque (36%), síndrome más. purpúrico (36%) y somnolencia (36%).

Tabla 4: Signos más frecuentes en casos de enfermedad meningocócica invasora. Periodo 1998 - 2013

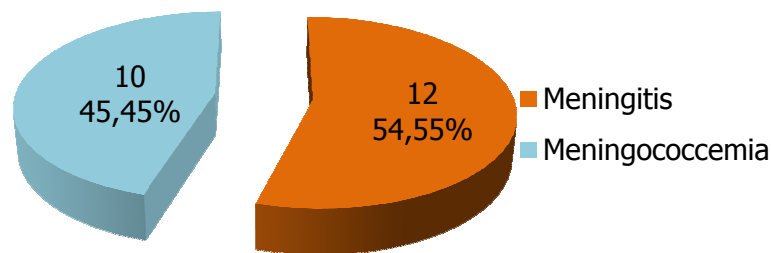
Signos	Nº de casos N= 22	Porcentaje
Signos meníngeos	10	45
Choque	8	36
Síndrome purpúrico	8	36
Somnolencia	7	31
Convulsiones al ingreso	6	27
Fontanela abombada	4	18
Signos de HTE	2	9

Teniendo en cuenta los datos laboratoriales, 8 pacientes (36%) presentaron leucocitosis de > 15.000 en el hemograma de ingreso y 3 presentaron leucopenia. Dos pacientes presentaron trombocitopenia menor a 100.000 plaquetas.

Presentaron meningitis 12 pacientes (54%), y 10 (45%) presentaron meningococcemia, 5 de los cuales cursaron concomitantemente meningitis (Gráfico 3).

Siete pacientes (32%) presentaron infecciones previas, 5 de vías aéreas superiores y 2 de piel y partes blandas. Se hallaron focos de coinfección en 3 pacientes (14%), siendo otros focos aislados Neumonía, Endocarditis y Otitis Media Aguda.

El promedio de días de hospitalización arrojó un valor de 11 días.

Gráfico 3: Presentación clínica de pacientes con enfermedad meningocócica invasora. Periodo 1998 – 2013

En cuanto a gravedad al ingreso, 7 pacientes (32%) requirieron ingreso a Unidad de Cuidados Intensivos.

Se constató una letalidad del 13% (3 pacientes), todos con meningococcemia y uno con meningitis concomitante. No hubo óbitos en el grupo de meningitis aislada. La mayoría de los pacientes (86%) presentó evolución favorable. Sólo uno presentó secuela al alta: hipoacusia.

En cuanto al Score pronóstico de Nicklasson, los 3 pacientes que obitaron presentaron un puntaje de 4 o más. De los de evolución favorable (19 pacientes), todos presentaron un score de menos de 4, excepto 1, que presentó clínica de meningitis.

El B fue el serogrupo predominante, con 63% de los casos (14 pacientes), seguido del serogrupo C con 4 casos (18%). 2 casos correspondieron a los serotipos Y/W135 y de 2 casos se desconoce el serogrupo. (Gráfico 4) Durante los últimos 5 años el serogrupo B

totalizó las muestras remitidas (7/8 muestras, una sin datos de serogrupo).

En cuanto a los posibles factores de riesgo para gravedad (Tabla 5), se encontraron diferencias en cuanto a la presentación clínica, siendo la presentación como meningococcemia probable factor de riesgo para gravedad, aunque sin significancia estadística ($p = 0.09$). Asimismo, los pacientes con meningitis aislada requirieron menos ingreso a UCI (2/12 pacientes) aunque también no de manera significativa.

La presencia de choque ($p \leq 0.01$), síndrome purpúrico ($p \leq 0.01$) y Glasgow ≤ 12 ($p = 0.02$) se asociaron con mayor ingreso a UCI. Laboratorialmente la presencia de plaquetopenia < 100.000 se asoció significativamente a ingreso a UCI ($p = 0.02$).

No se encontraron diferencias en las demás características clínicas y laboratoriales.

Gráfico 4: Serogrupos predominantes en pacientes con enfermedad meningocócica invasora. Periodo 1998 - 2013

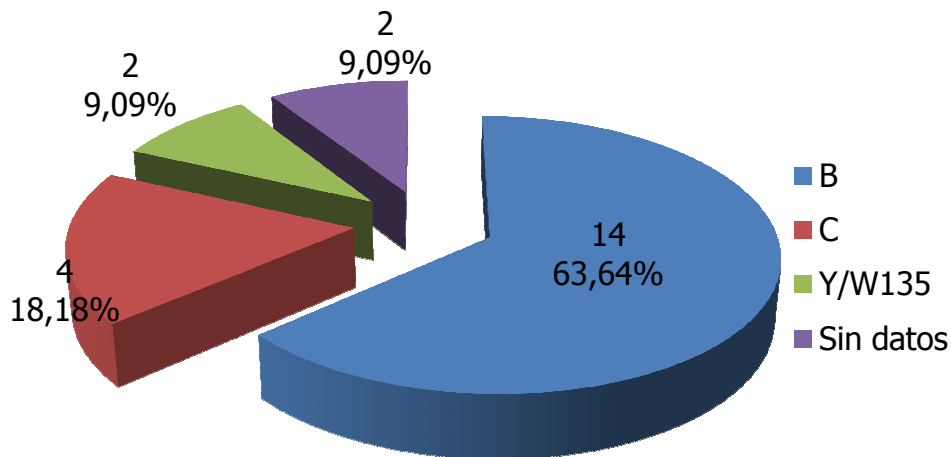


Tabla 5: Factores de riesgo probables para ingreso a UCI en pacientes con enfermedad meningocócica invasora. Periodo 1998 – 2013

Factor de riesgo probable	Ingreso a UCI n=7	No ingreso a UCI n=15	Valor de p
Edad			
< 1 año	3	4	0.4
1 – 5 años	3	7	0.8
< 5 años	6	11	0.04*
> 5 años	1	4	0.5
Presentación clínica			
Meningitis	2	10	0.09
Meningococcemia	5	5	0.09
Signos			
Choque	7	1	<0.01*
Convulsiones	3	4	0.4
Glasgow ≤12	2	0	0.02*
Síndrome purpúrico	5	3	0.008*
Laboratorio			
GB >15000	1	7	0.1
GB <5000	1	2	0.8
Plaquetas <100.000	2	0	0.02*
LCR > 100 leu/c	4	9	0.8
Serogrupos			
B	6	9	0.2
C	1	3	0.7
Y/W135	0	2	0.3

El serogrupo B, el más frecuente en toda la población estudiada, tuvo cierta preponderancia en el grupo de ingreso a UCI, aunque sin una diferencia estadísticamente significativa ($p=0.2$).

Discusión

La incidencia hallada, de 1 – 2 casos anuales es compatible con el patrón de endemicidad estable que se presenta en nuestro país (10). El Instituto de Medicina Tropical constituye un hospital de referencia a nivel país en cuanto a patologías infecto contagiosas, por lo que esta casuística representa una parte importante de la incidencia de esta patología a nivel nacional.

La manifestación clínica predominante como meningitis, se asemeja a lo mencionado en la literatura y estudios a nivel mundial, Latinoamérica y a nivel país. (7, 10-11)

El predominio de los menores de 5 años de edad también coincide con el comportamiento a nivel mundial, Latinoamérica y de nuestro país, (7, 10-11) así como la distribución por sexos.

La mediana de tiempo antes del ingreso hospitalario de 48 hs. muestra un valor llamativamente mayor a otros estudios, del Reino Unido, por ejemplo, en que la mediana de tiempo alcanza 19 hs. Esto se dio en nuestra población estudiada, aún siendo ésta mayoritariamente proveniente del Departamento Central. Esto refleja nuestra condición de país en desarrollo, que aún presenta déficits en cuanto a la consulta temprana y oportuna y al acceso a los servicios de salud.

El promedio de días de hospitalización de 11 días en nuestra población, es un poco mayor al mencionado en otros estudios (22).

La letalidad hallada del 13% es similar al 10% mencionado en la literatura y estudios realizados recientemente (7, 13) y menor que algunas series (26).

El hallazgo en este estudio de la presentación clínica predominante como meningitis, coincide con lo descrito por la literatura, más aún teniendo en cuenta el serogrupo mayoritariamente aislado (B) que se menciona como mayormente asociado a la misma.

La presentación de meningococcemia se observó como asociada a mayor severidad, también coincidente con la literatura.

El score pronóstico de Nicklasson, como predictor de mortalidad, presentó una buena sensibilidad en nuestra casuística, dado que los 3 pacientes fallecidos, cumplieron al ingreso los 4 puntos predictores de 100% de mortalidad. El hallazgo de uno de los pacientes con meningitis con evolución favorable con 4 puntos, muestra que la exactitud de dicho score es mayor en la presentación séptica con Meningococcemia. Además de los factores que dicho score propone como asociados a severidad: ausencia de meningitis, hipotensión, síndrome purpúrico, hiperpirexia, leucopenia y trombocitopenia, en este estudio se encontró asociación estadísticamente significativa a mayor ingreso a UCI con la edad menor de 5 años y el estado de conciencia al ingreso como Glasgow ≤ 12 .

En nuestra casuística, en cuanto a serogrupos prevalentes adquirió especial preponderancia el serogrupo B, sobre todo en los últimos 5 años. En nuestro estudio no se evidenció el hallazgo creciente en los últimos años del serotipo W135 que mencionan otros estudios de la zona y a nivel país. (10-11, 26, 28). Es por ello que nuestros datos obtenidos no apoyan (al no formar parte el serogrupo B de los serotipos

disponibles en la vacuna tetravalente conjugada) la implementación de dicha vacuna al calendario vacunal del país. Cabe destacar que lo mencionado no es categórico como tal, dada la falencia de este estudio, en abarcar solamente la población pediátrica, sin incluir la población adulta, en la que podrían existir e inclusive prevalecer los serotipos vacunales.

En este contexto es muy importante la vigilancia continua del comportamiento de la enfermedad en el país y en regiones aledañas, de manera a llevar adelante estrategias de control y prevención adecuadas.

Conclusión

La enfermedad meningocócica presenta un patrón estable de endemidad en nuestro país.

En este estudio predominó la presentación clínica como meningitis, compatible con lo mencionado en la literatura.

El grupo etario más afectado fue el de menor de 5 años. En América Latina no se cumple el 2do. pico de incidencia en la adolescencia que se muestra en países industrializados.

La mortalidad se encuentra alrededor del 10% de los casos, la presentación séptica con meningococcemia es la más asociada a la misma.

El score de Nicklasson es una herramienta útil como predictora de mortalidad en enfermedad meningocócica invasora, sobre todo en la presentación séptica.

El serogrupo B fue el prevalente, siendo hegemónico en los últimos 5 años. Al ser

éste un serogrupo no comprendido dentro de la vacuna tetravalente disponible en nuestro país, los datos de este estudio refuerzan la necesidad de gestión de una vacuna contra dicho serogrupo. Es evaluable además, la introducción de la vacuna tetravalente al calendario nacional, dado que, teniendo en cuenta otros estudios, el serogrupo W135 se encuentra en aumento a nivel del Cono Sur.

Finalmente, la vigilancia continua es crucial para guiar las estrategias de prevención y control de la enfermedad meningocócica

Referencias

1. Vieusseux, M., Memoire sur la maldiequi a regne a Geneva auprintemps de 1805. *J medChirPharmacol.*, 1805. 11: p. 163.
2. Peltola, H., Meningococcal disease: still with us. *Rev Infect Dis*, 1983. 5(1): p. 71-91.
3. American Academy of Pediatrics. Meningococcal infections. In: Pickering LK, ed. *Red Book: Report of the Committee on Infectious Diseases*, 27th edn, Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics, 2006; pp. 452-460
4. Feigin, R. et al, *Feigin & Cherry's textbook of pediatric infectious diseases*. Elsevier. 6th ed, 2009. pp 1350-1363
5. Meningococcal vaccines: WHO position paper, November 2011. *Wkly Epidemiol Rec.* 2011;86(47):521-539
6. Moore, P.S., Meningococcal meningitis in sub-Saharan Africa: a model for the epidemic process. *Clin Infect Dis*, 1992. 14(2): p. 515-25.
7. Kaplan SL, Schutze GE, Leake JA, et al. Multicenter surveillance of invasive meningococcal infections in children. *Pediatrics* 2006; 118:e979-84.
8. Marco Aurelio Palazzi Safadi, Otavio Augusto Leite Cintra, *Epidemiology of meningococcal disease in Latin America: current situation and opportunities for prevention* *Neurological Research* 2010 Vol 32,3 263-271
9. Rüttimann R, Gentile A, Macias Parra M, et al. A Consensus Statement: Meningococcal Disease Among Infants, Children and Adolescents in Latin America. *Pediatr Infect Dis J* 2014; 33: 284-290.

10. Ibarz-Pavón AB, Lemos AP, Gorla MC, Regueira M; SIREVA WorkingGroup II, Gabastou JM. Laboratory-based surveillance of *Neisseria meningitidis* isolates from disease cases in Latin American and Caribbean countries, SIREVA II 2006-2010. *PLoS One*. 2012;7(8):e44102.
11. Gauto R, Castro H, y cols. Características epidemiológicas y manifestaciones clínicas de infecciones invasivas por meningococo en niños internados en el Hospital General Pediátrico en el periodo enero 2007 a julio 2014. *Revista de la Sociedad Paraguaya de Pediatría*, Vol 41, supl 2014
12. MacNeil, R. y col. Epidemiology of Infant Meningococcal Disease in the United States, 2006-2012, *PEDIATRICS* Volume 135, number 2, February 2015
13. Pan American Health Organization. Situación Actual de la Vigilancia de la Enfermedad Meningocócica en la Región de las Américas, CDCPAHO/Dpc/Cd/A/482, Washington, DC: 2007: pp. 2-236
14. Meningococcal meningitis: WHO Factsheet N° 141. Feb 2015
15. Mandel, Douglas y Benett, Enfermedades infecciosas. Principios y práctica. 7ma. ed. Elsevier, 2012. 211: p.2742-2754
16. Thompson MJ, Ninis N, Perera R, et al. Clinical recognition of meningococcal disease in children and adolescents. *Lancet* 2006;367:397.
17. Wolfe RE, Birbara CA. Meningococcal infections at an army training center. *Am J Med* 1968;44:243-55.
18. Pollack M, Ruttimann U, Getson P: Pediatric risk of mortality (PRISM) score. *Critical Care Medicine* 1988; 16: 1110-6.
19. Wong V, Hitchcock W, Mason W: Meningococcal infections in children: a review of 100 cases. *Pediatr Infect Dis J* 1989; 8: 224-7.
20. Niklasson P, Lundbergh P, Strandell T: Prognostic factors in meningococcal disease. *Scand J Infect Dis* 1971; 3: 17-25
21. Centers for Disease Control and Prevention. MMWR Prevention and Control of Meningococcal Disease Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) 2013;62
22. Efron AM, Salcedo C, Regueira M, Vázquez J. W135 invasivemeningococcal strains spreading in South America: significant increase in incidence rate in Argentina. *J Clin Microbiol* 2009; 47(6):1979-1980
23. Informe Regional SIREVA II 2012: Datos por país y por grupos de edad sobre las características de los aislamientos de *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* y *Neisseria meningitidis*, en procesos invasores. Washington, D.C.: OPS, 2013.
24. Moore, P.S., Meningococcal meningitis in sub-Saharan Africa: a model for the epidemic process. *Clin Infect Dis*, 1992. 14(2): p. 515-25.
25. Christensen, H, May, M, Bowen, L, Hickman, M, and Trotter, CL. Meningococcal carriage by age: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis*. 2010; 10: 853-861
26. Moreno G, López D y cols. Caracterización clínica de los casos de enfermedad meningocócica por serogrupo W135 confirmados durante el año 2012 en Chile. *Rev. chil. infectol.* vol.30 no.4 Santiago ago. 2013
27. Rosenstein N E, Perkins B A, Stephens D S, Popovic T, Hughes J M. Meningococcal disease. *N Engl J Med* 2001; 344 (18): 1378-88.
28. Barroso D E, Rebelo M C. Recognition of the epidemiological significance of *Neisseria meningitidis* capsular serogroup W135 in the Rio de Janeiro region, Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2007; 102(6): 773-5.

Fecha de recepción: 20 de mayo de 2014

Fecha de aceptación: 01 de diciembre de 2014

Solicitud de Sobretiros:
Dra. Sara Amarilla
Servicio de Pediatría
Instituto de Medicina Tropical
sarijo@hotmail.com