

Características epidemiológicas de la mortalidad por meningitis bacteriana en Paraguay (2015 – 2019)

Myrian Elizabeth Rivas Kiese¹ , Derlis Duarte Zoilán¹ , Eva Fabiana Mereles Aranda^{1,2} ,
Elder Oliveira da Silva³ , Juan Edgar Tullo Gómez¹ , Pasionaria Ramos^{4*} 

¹Research Center in Health and Environmental Science (ScienHE). Asunción, Paraguay

²Microbac. Investigación y Microbiología. Ciudad del Este, Paraguay

³Universidade de Salvador UNIFACS, Facultad de Medicina. Salvador, Brasil

⁴Universidad Sudamericana. Programa de Maestría en Salud Pública. Pedro Juan Caballero, Paraguay

**Cómo referenciar este artículo/
How to reference this article**

Rivas Kiese ME, Duarte Zoilán D, Mereles Aranda EF, Oliveira da Silva E, Tullo Gómez JE, Ramos P. Características epidemiológicas de la mortalidad por meningitis bacteriana en Paraguay (2015 – 2019). Rev. cient. cienc. salud 2022; 4(2):01-08

RESUMEN

Introducción. La meningitis es una emergencia que requiere diagnóstico y tratamiento inmediato. La epidemiología cambió con las vacunas conjugadas, pero la carga de la enfermedad y las muertes siguen altas. **Objetivo.** Describir las características epidemiológicas de la mortalidad por meningitis en Paraguay en el periodo 2015-2019. **Materiales y métodos.** Estudio ecológico y descriptivo en el que se obtuvieron datos de acceso abierto disponibles en la página WEB de la Dirección General de Información Estratégica en Salud del Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social de todas las regiones sanitarias del país. Se calcularon las tasas crudas y ajustadas (por 100.000 habitantes) por Excel y EPI INFO 7.0. **Resultados.** Se registraron 125 muertes, la mayor prevalencia fue en el 2018, con una tasa ajustada de 0,55 por 100.000 habitantes y la menor en 2017, con 0,27 por 100.000 habitantes. Los meses con mayor mortalidad fueron agosto (15,2%) y diciembre (11,2%). El 58,40% de los fallecidos fueron varones (73), 21,60% (27) menores de 4 años, en su mayoría mujeres y 12% (11) adultos mayores (60-70 años), mayoría varones. La edad promedio fue 37,76 años, solteros el 67,20% (84) y no escolarizados el 26,40% (33). El 80,80% (101) residía en el área urbana. Las mayores tasas se registraron en Paraguarí (6,8 por 100.000 habitantes) y Caazapá (3,3 por 100.000 habitantes), no se registraron casos en Alto Paraguay. **Conclusión.** Los extremos de la vida siguen siendo una población vulnerable para la meningitis.

Palabras claves: meningitis; mortalidad; líquido cefalorraquídeo

Epidemiological characteristics of mortality due to bacterial meningitis in Paraguay (2015 – 2019)

ABSTRACT

Introduction. Meningitis is a disease that requires immediate diagnosis and treatment. The epidemiology changed over the years due to the advances in conjugate vaccines, however, the mortality rate, as well as the disease burden, are still very high. **Objective.** To describe the epidemiological characteristics of meningitis mortality in Paraguay in the 2015-2019 period. **Materials and methods.** Descriptive and ecological study in which data was obtained from the open and official website of the General Department of Strategic Information of the Ministry of Public Health and Social Welfare. Crude and adjusted rates (per 100,000 inhabitants) were calculated using Excel and EPI INFO 7.0. **Results.** In the study period, 125 deaths were registered with the highest prevalence in 2018 (adjusted rate of 0.55 per 100,000 inhabitants) and the lowest in 2017 (adjusted rate of 0.27 per 100,000 inhabitants). The months with the highest mortality were August and December with 15.2% and 11.2%, respectively. Males were the predominant gender with 58.40% (73 people), 21.60% (27) were under 4 years of age, mostly women, and 12% (11) were seniors (60-70 years), mostly men. Average age was 37.76 years, 67.20% single (84) and 26.40% (33) had no formal education and 80.80% (101) lived in urban areas. The highest rates were registered in Paraguarí (6.8 per 100,000 inhabitants) and

Fecha de recepción: 12 abril 2022 Fecha de aceptación: 21 de junio 2022

*Autor correspondiente: Pasionaria Ramos. Ecuador 134 c/Avda. Gral. Santos. Asunción, Paraguay
email: pasionariaramos@gmail.com



Caazapa (3.3 per 100,000 inhabitants). There were no cases in Alto Paraguay.

Conclusion: The extremes of life remain a vulnerable population for meningitis.

Key words: meningitis; mortality; cerebrospinal fluid

INTRODUCCIÓN

Las infecciones del sistema nervioso suponen un problema importante de salud por su elevada incidencia y gravedad. Se engloban bajo este epígrafe cuadros clínicos muy variados que abarcan desde la afectación pura de las meninges o meningitis hasta la afectación del parénquima cerebral o encefalitis, con o sin afectación meníngea o meningoencefalitis⁽¹⁾.

La meningitis es una condición con alto riesgo de morbimortalidad y está considerada como una emergencia médica que requiere un diagnóstico y un tratamiento inmediato⁽²⁾, ya que supone un tipo de infección que con mayor frecuencia cumple criterios de sepsis, sepsis grave y shock séptico, lo que, unido a su importancia clínica, refleja su gravedad. Así mismo, las complicaciones y la mortalidad que origina, incluso en el propio servicio de urgencias o en las primeras 24 h de estancia hospitalaria, continúan siendo muy importantes proporcionalmente en relación con su escasa incidencia⁽³⁾.

La etiología viral es la más frecuente⁽⁴⁾ y a pesar de su baja incidencia, la meningitis bacteriana tiene una alta morbimortalidad⁽¹⁾ si bien, su epidemiología ha cambiado sustancialmente desde la introducción de las vacunas conjugadas⁽⁵⁾.

Las bacterias que causan meningitis con mayor frecuencia incluyen a *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis* y *Haemophilus influenzae*⁽⁵⁾. Estas meningitis presentan muchas secuelas en los sobrevivientes⁽⁶⁾, incluso en los casos de tratamientos médicos aparentemente óptimos⁽⁷⁾. Los que sobreviven reportan secuelas entre el 23% y 29% con déficit cerebral y pérdida auditiva⁽⁸⁾. Si bien con el uso de dexametasona se reportó una disminución de la mortalidad del 30% al 20%⁽⁹⁾. La mortalidad por meningococo es alrededor del 10% con 15-19% de secuelas graves en los sobrevivientes⁽⁹⁾.

En el adulto, la meningitis tiene como agente etiológico más común al neumococo, y constituyen alrededor del 70% de los casos en países desarrollados y resultan fatales alrededor del 6%.

La mayoría de los estudios de vigilancia provienen de Europa y Norteamérica, siendo limitados en Latinoamérica y el Caribe, donde solamente Chile tiene datos de vigilancia para todas enfermedades invasivas por neumococo y Brasil cuenta información para meningitis por neumococo solamente⁽¹⁰⁾. Las particularidades de los gérmenes y su interacción con el hospedante cambian constantemente, en dependencia de las características y circunstancias biológicas de ambos y en un momento determinado⁽¹¹⁾.

El pronóstico mejoró con los progresos en las técnicas de diagnóstico y los avances terapéuticos para el tratamiento de la meningitis bacteriana adquirida en la comunidad, pero, aun así, la carga de la enfermedad sigue siendo alta a nivel mundial⁽¹²⁾.

En Paraguay, exceptuando la epidemia del año 1973, la enfermedad meningocócica invasiva, es observado como un problema de salud infrecuente, la vigilancia es pasiva y cuenta con un subregistro preocupante⁽¹³⁾.

En la Cátedra de Pediatría de la Universidad Nacional de Asunción la incidencia global de enfermedad invasiva por *Haemophilus influenzae tipo b* fue del 52% en 1988. Con la incorporación de la vacuna desde el 2002 se alcanzó el 85% de cobertura y se observó una disminución de los casos de meningitis por este germen⁽¹⁴⁾. El objetivo de este trabajo es describir la mortalidad por meningitis bacteriana en Paraguay desde el 2015 al 2019.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio descriptivo y ecológico. El ámbito geográfico considerado fueron las 18 regiones sanitarias que componen el país y el marco temporal abarcó desde el año 2015 al 2019.

Las variables consideradas fueron: sexo, estado civil, nivel educativo, edad y las regiones que componen el país. En cuanto a la procedencia de los casos, fue considerado el lugar de residencia del fallecido. Se consideraron las muertes por meningitis bacteriana, la clasificada en el CIE - 10 (G00).

Como fuente de datos se utilizaron los datos de acceso abierto disponibles en la página WEB de la Dirección General de Información Estratégica en Salud (DIGIES) del Ministerio

de Salud Pública y Bienestar Social (MSPyBS) y del Boletín Epidemiológico de la Dirección Nacional de Vigilancia de la Salud (DGVS) de los años 2015 al 2019. Las proyecciones de las poblaciones se obtuvieron de la información disponible en la página del Instituto Nacional de Estadística (INE)⁽¹⁵⁾.

Para análisis estadístico de las variables fueron incluidas frecuencias, expresadas como porcentajes, para lo cual fue utilizado el programa Microsoft Excel y EPI INFO 7.0 (CDC, Atlanta).

En cuanto a los criterios éticos, al tratarse de una investigación con fuente de datos secundarios, la investigación se considera de bajo riesgo.

RESULTADOS

Durante los años 2015 al 2019, fallecieron 125 personas debido a meningitis de etiología infecciosa. El año con mayor número de óbitos fue el año 2018, con una tasa ajustada de 0,55 por 100.000 habitantes y el año con menor número fue el año 2017 con una tasa ajustada de 0,27 por 100.000 habitantes. También el año 2017 fue el año con menor letalidad (2,0 por 100.000 habitantes), siendo el año 2015 el año con mayor letalidad (tasa de 8,2 por 100.000 habitantes) (Tabla 1).

Tabla 1. Distribución anual de casos de meningitis, Paraguay (2015 – 2019)

Año	Nº de casos de mortalidad	Nº de casos notificados	Porcentaje	Tasa de Letalidad/ 100.000 habitantes	Tasa cruda/ 100.000 habitantes	Tasa ajustada/ 100.000 habitantes
2015	27	326	21,6	8,2	0,40	0,41
2016	20	366	16	5,5	0,29	0,32
2017	18	884	14,4	2,0	0,26	0,27
2018	34	478	27,2	7,1	0,48	0,55
2019	26	351	20,8	7,4	0,36	0,39
Total	125	2.405	100,00			

En cuanto a la distribución mensual de los casos, los meses con mayor número de casos fueron los meses de agosto (15,2%) y diciembre (11,2%). Figura 1

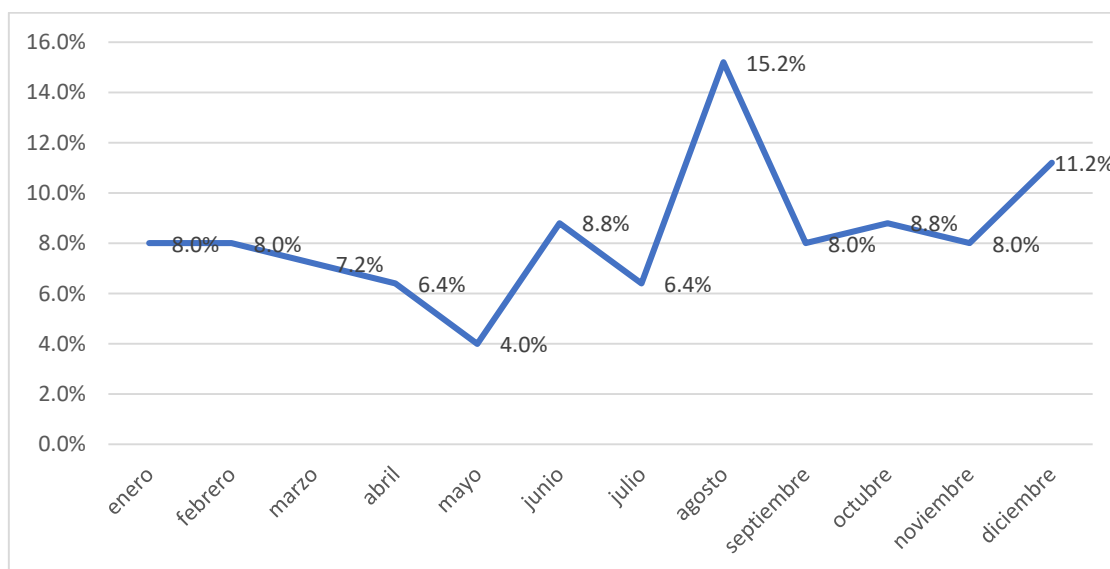


Figura 1. Distribución mensual de casos de meningitis. Paraguay (2015 – 2019)

En cuanto a la distribución de la edad por sexo de los fallecidos, la mayor cantidad de fallecidos se presentaron en los menores de 4 años, en este grupo hubo mayoría del sexo femenino. Sin embargo, en los adultos mayores, de 60 a 70 años, la mayor cantidad de óbitos por esta etiología fue del sexo masculino. Figura 2

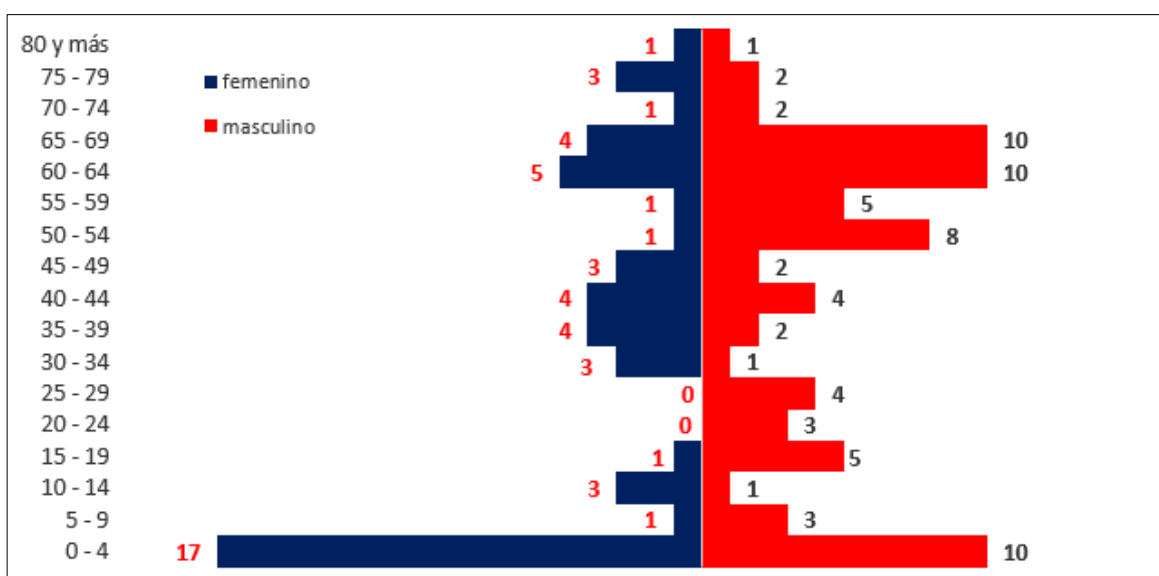


Figura 2. Distribución de los óbitos por meningitis por categoría de edad y sexo, Paraguay (2015 - 2019)

En cuanto a las características demográficas de los fallecidos, el 58,40% (73) fueron varones, el promedio de edad fue de 37,76 años, con una desviación estándar de 25,7. Al analizar la distribución según las categorías de edades, el 21,60% (27) de los casos se produjeron en niños de 0 a 4 años, y el 12% (11) en personas de 60 a 64 años. El 67,20% (84) eran solteros y el 26,40% (33) no contaba con ningún tipo de educación. El 80,80% (101) residían en el área urbana (Tabla 2).

Tabla 2. Características demográficas de los fallecidos por meningitis en Paraguay (2015 - 2019)

Variables	Frecuencia	Porcentaje	IC 95%
Sexo			
Femenino	52	41,60	32,85 - 50,75
Masculino	73	58,40	49,25 - 67,15
Estado civil			
Soltero/a	84	67,20	58,23 - 75,33
Casado/a	33	26,40	18,92 - 35,03
Separado/a	2	1,60	0,19 - 5,66
Unido/a	3	2,40	0,50 - 6,85
Desconocido	3	2,40	0,50 - 6,85
Categoría de edad			
0 - 4	27	21,60	14,74 - 29,85
5 - 9	4	3,20	0,88 - 7,99
10 - 14	4	3,20	0,88 - 7,99
15 - 19	6	4,80	1,78 - 10,15
20 - 24	3	2,40	0,50 - 6,85
25 - 29	4	3,20	0,88 - 7,99
30 - 34	4	3,20	0,88 - 7,99
35 - 39	6	4,80	1,78 - 10,15
40 - 44	8	6,40	2,80 - 12,22
45 - 49	5	4,00	1,31 - 9,09
50 - 54	9	7,20	3,35 - 13,23
55 - 59	6	4,80	1,78 - 10,15
60 - 64	15	12,00	6,87 - 19,02
65 - 69	14	11,20	6,26 - 18,08
70 - 74	3	2,40	0,50 - 6,85
75 - 79	5	4,00	1,31 - 9,09
80 y más	2	1,60	0,19 - 5,66
Área de residencia			
Rural	24	19,20	12,71 - 27,21
Urbana	101	80,80	72,79 - 87,29

Nivel educativo			
Ninguno	33	26,40	18,92 - 35,03
Primaria incompleta	21	16,80	10,71 - 24,53
Primaria completa	24	19,20	12,71 - 27,21
Escolar básica completa	5	4,00	1,31 - 9,09
Secundaria completa	12	9,60	5,06 - 16,17
Educación media completa	3	2,40	0,50 - 6,85
Universitaria o superior completa	5	4,00	1,31 - 9,09
Desconocido	22	17,60	11,37 - 25,43

En cuanto a la distribución de los casos por departamento, las mayores tasas se registraron en los departamentos de Paraguari (6,8 por 100.000 habitantes) y Caazapá (3,3 por 100.000 habitantes), no se registraron casos en Alto Paraguay (Tabla 3).

Tabla 3. Distribución de la Tasa de mortalidad por meningitis por Departamentos, Paraguay (2015 - 2019).

Departamento	Frecuencia	Porcentaje	Tasa (100mil hab.)
1. Concepción	3	2,4	1,2
2. San Pedro	6	4,8	1,4
3. Cordillera	5	4,0	1,7
4. Guairá	4	3,2	1,8
5. Caaguazú	7	5,6	1,3
6. Caazapá	6	4,8	3,3
7. Itapuá	4	3,2	0,7
8. Misiones	4	3,2	3,2
9. Paraguari	6	4,8	6,8
10. Alto Paraná	17	13,6	2,1
11. Central	43	34,4	2,1
12. Ñeembucú	0	0,0	0,0
13. Amambay	1	0,8	0,6
14. Canindeyú	3	2,4	1,4
15. Presidente Hayes	1	0,8	0,8
16. Boquerón	2	1,6	3,2
17. Alto Paraguay	0	0,0	0,0
18. Asunción (Capital)	13	10,4	2,5
TOTAL	125	100,00	

DISCUSIÓN

Desde el año 2015 al 2019, fallecieron en Paraguay, 125 personas debido a meningitis de etiología infecciosa. Se puede observar, que la cantidad de casos presenta un movimiento fluctuante a lo largo de los años. En Paraguay, el grupo de la Vigilancia de las meningitis y neumonías (VIMENE), reportó 126 casos de enfermedad meningocócica entre 1996 y 2015, siendo 81,7% de los casos diagnosticados como meningitis bacteriana aguda por meningococo⁽⁹⁾. Por lo tanto, comparando los periodos 1996 - 2015 y 2015 - 2019, no se observan diferencias en el número de muertes, a pesar de la introducción de las vacunas para *Haemophilus influenzae b* en 2003 y para neumococo en 2012 en Paraguay⁽¹⁶⁾.

A pesar de que se desconocen los agentes patógenos de esta etiología en este trabajo y siendo el agente patógeno más prevalente la *N. meningitis*, las tasas de letalidad observadas son mucho menores, a las mencionadas con relación a la Enfermedad Meningocócica Invasiva (EMI), que cuenta con una letalidad entre 10% y 15%, alcanzando el 40 % en los casos de meningococcemia.

Al analizar la distribución de los casos por la edad de los afectados, se observan dos grupos principales de afectados. Por un lado, los menores de 4 años, quienes presentaron el 21,60 % de la mortalidad, siendo las más afectadas, las mujeres. Estas cifras coinciden y se mantienen a lo largo de los años con lo reportado por el grupo VIMENE, donde en el periodo comprendido entre 1996 y 2015, el mayor número de casos de meningitis se observó en el grupo de 0 a 5 años⁽⁹⁾. A nivel de servicios de salud, también se observa un predominio de menores de 5 años, según lo reportado por el Instituto de Medicina Tropical

de Asunción, Paraguay, donde desde el 2015 al 2018, encontraron 44 pacientes con enfermedad meningocócica invasora⁽¹⁷⁾. El otro grupo etario que presentó cifras elevadas de mortalidad fue el grupo con edades comprendidas entre los 60 a 70 años, alcanzando ambos grupos el 23,20 %. En los últimos años, la epidemiología de esta patología ha cambiado sustancialmente, principalmente en lo que se refiere a los grupos etarios afectados⁽¹⁸⁾. Estos resultados son de esperar, ya que existen profundos cambios demográficos en los países debido a diversos factores tales como la industrialización, los descubrimientos médicos, el mejoramiento de las condiciones de vida, el aumento de la esperanza de vida, que origina un aumento de la población de mayores de 60 años⁽¹⁹⁾. Paraguay no escapa de estos cambios y ha pasado de contar con un 4,9% de mayores de 65 años y más a 6,9% para el año 2021⁽²⁰⁾.

En el grupo etario de 60 a 70 años, el predominio fue del sexo masculino, lo cual coincide con lo reportado en el estudio realizado por el grupo VIMENE, donde para el quinquenio 1996 al 2015, también la mayoría de los fallecidos fueron varones. También coincide con un trabajo realizado en Cuba^(9,14).

Si bien no son muchos los casos de meningitis por meningococo en Paraguay, es importante mantener un sistema de vigilancia de la enfermedad pues en los últimos años se ha observado disminución de la sensibilidad a la penicilina, más en niños que en adultos⁽⁹⁾, posiblemente relacionado al consumo de betalactámicos. Dado que esta enfermedad es invasiva y de mal pronóstico, se debe tener en cuenta la prevención para disminuir la mortalidad atribuida a este germen.

En cuanto a la distribución mensual de los casos, el mayor número de muertes se dieron en los meses de agosto (15,2 %) y diciembre (11,2 %). No se conoce a ciencia cierta las razones por las que se observaron estas cifras, en estos meses, ya que agosto es todavía invierno y diciembre verano. Paraguay no presenta diferencias estacionales, por lo que resulta difícil atribuir esta distribución a las estaciones del año.

La edad promedio en este trabajo fue de 37,76 años, en tanto que el grupo VIMENE, reportó una mediana de 11 años en los hombres y en las mujeres de 13 con valores comprendidos entre 1 y 29 años⁽⁹⁾.

En este trabajo, el 80,80% residían en el área urbana, lo cual coincide con lo que encontraron Amarilla y cols. que reportan la mayoría proveniente del departamento Central (65%)⁽¹⁷⁾ y lo observado por el grupo VIMENE donde los servicios de salud que más casos de enfermedad meningocócica notificaron fueron el Instituto de Medicina Tropical de Asunción (31,8%), el Hospital Regional de Ciudad del Este (14,3%) y en el departamento Central, el Hospital de Clínicas (12,7%), el Hospital General Pediátrico (12,7%) y el Hospital Nacional de Itauguá (9,5%)⁽⁹⁾; sin embargo, difiere con lo encontrado en un periodo anterior (1993-2006) donde la mayoría provenía del área rural⁽¹⁴⁾. Este predominio de mortalidad en estas áreas se debería a la gran concentración de la población y servicios de salud. En el Departamento Central y la capital, Asunción, se estimó para el año 2019 una población de 2.680.502 de habitantes, siendo las más densamente pobladas del país, estimándose que 1 de cada 4 paraguayos vive en esta zona⁽²¹⁾.

Los mayores porcentajes de mortalidad se registraron en Central (34,4%), Alto Paraná (13,6%), Caaguazú (5,6%), Paraguari y Caazapá (4,8% respectivamente). A nivel de servicios de salud, también la mayoría de los casos provenían de Central (65%), Paraguari y San Pedro con 9,1% cada uno. Y al igual que lo encontrado en este estudio tampoco Alto Paraguay presentó casos ni muertos⁽¹⁷⁾.

En Paraguay, debido a la preocupación por disminuir las enfermedades infecciosas del sistema nervioso central, al igual que en otros países de la región, se cuenta con vacunas conjugadas contra neumococo y *Haemophilus influenzae tipo b*, que se utilizan actualmente en la mayoría de los países y requieren un monitoreo del progreso global y regional, a fin de mejorar la salud infantil, informar las políticas para la prevención y el tratamiento de enfermedades y preparar estimaciones de carga de enfermedad a nivel mundial, regional y nacional de estos patógenos en niños⁽²²⁾.

En 2016, la Organización Mundial de la Salud (OMS) informó cerca de 350 000 muertes relacionadas a meningoencefalitis⁽¹¹⁾. Es importante conocer estas cifras para poder trabajar en la prevención y el tratamiento de los casos, pues muchas veces, resultan fatales y en otras ocasionan, dejan secuelas importantes. Principalmente, fortalecer la

Vigilancia destinada a los adultos mayores, ya que este grupo etario irá creciendo presentando nuevos y mayores desafíos para la Salud Pública.

En conclusión, los extremos de la vida constituyen una población vulnerable para la meningitis bacteriana por lo que se debe fortalecer la cobertura de inmunización de la población a fin de disminuir la carga, la mortalidad y las secuelas debidas a esta enfermedad.

Conflicto de interés: los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

Contribución de autores: todos los autores han contribuido de manera equitativa para el análisis y redacción de este trabajo.

Financiamiento: esta investigación no obtuvo financiamiento externo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Domínguez-Gil M, Artero A, Oteo JA, Eiros JM. Virología: diagnóstico sindrómico de meningitis y encefalitis. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2020;38(Supl1):19–23. [10.1016/j.eimc.2020.02.004](https://doi.org/10.1016/j.eimc.2020.02.004)
- Trocha G, Ramírez N, Cerón N, Romero C. Meningitis bacteriana aguda del adulto adquirida en la comunidad. *Acta Neurológica Colomb*. 2021;37(1):55–63. [10.22379/24224022335](https://doi.org/10.22379/24224022335)
- Morales-Casado MI, Julián-Jiménez A, Lobato-Casado P, Cámara-Marín B, Pérez-Matos JA, Martínez-Maroto T. Factores predictores de meningitis bacteriana en los pacientes atendidos en urgencias. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2017;35(4):220–8. [10.1016/j.eimc.2016.02.007](https://doi.org/10.1016/j.eimc.2016.02.007)
- Leguizamón R, Guillén MC, Gómez G, Vega Bogado ME. Meningitis en el Hospital Nacional. *Rev. Nac*. 2017;9(1):61–77. [10.18004/rdn2017.0009.01.061-077](https://doi.org/10.18004/rdn2017.0009.01.061-077)
- Koelman DLH, van Kassel MN, Bijlsma MW, Brouwer MC, van de Beek D, van der Ende A. Changing Epidemiology of Bacterial Meningitis Since Introduction of Conjugate Vaccines: 3 Decades of National Meningitis Surveillance in The Netherlands. *Clin Infect Dis*. 2021;73(5):e1099–107. [10.1093/cid/ciaa1774](https://doi.org/10.1093/cid/ciaa1774)
- Acevedo R, Bai X, Borrow R, Caugant D et al. The Global Meningococcal Initiative meeting on prevention of meningococcal disease worldwide: Epidemiology, surveillance, hypervirulent strains, antibiotic resistance and high-risk populations. *Expert Rev Vaccines*. 2019;18(1):15–30. [10.1080/14760584.2019.1557520](https://doi.org/10.1080/14760584.2019.1557520)
- Rivero Calle I, Rodríguez-Tenreiro Sánchez C, Martín-Torres F. Vacunas antimeningocócicas. Situación epidemiológica mundial y estrategias de prevención mediante la vacunación. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2015;33(4):257–67. [10.1016/j.eimc.2015.03.001](https://doi.org/10.1016/j.eimc.2015.03.001)
- Kloek AT, Brouwer MC, Schmand B, Tanck MWT, van de Beek D. Long-term neurologic and cognitive outcome and quality of life in adults after pneumococcal meningitis. *Clin Microbiol Infect*. 2020;26(1):1361–7. [10.1016/j.cmi.2020.01.020](https://doi.org/10.1016/j.cmi.2020.01.020)
- León ME, Kawawaba A, Nagai M, Rojas L, Chamorro G. Genotipos de *Neisseria meningitidis* aislados de pacientes con enfermedad meningocócica en Paraguay, 1996–2015. *Rev Panam Salud Pública*. 2019;43(6):310. [10.26633/RPSP.2019.10](https://doi.org/10.26633/RPSP.2019.10)
- Deloria Knoll M, Bennett JC, Garcia Quesada M, et al. Global Landscape Review of Serotype-Specific Invasive Pneumococcal Disease Surveillance among Countries Using PCV10/13: The Pneumococcal Serotype Replacement and Distribution Estimation (PSERENADE) Project. *Microorganisms*. 2021;9(4):742. [10.3390/microorganisms9040742](https://doi.org/10.3390/microorganisms9040742)
- Olivera Leal IR, Gómez Viera N, Ruiz García D, Riol JM. Caracterización clínica de pacientes con infecciones del sistema nervioso central en un centro de atención terciaria. *Rev Cubana Med*. 2020;59(3):e1342. <http://www.revmedicina.sld.cu/index.php/med/article/view/1342>
- Van de Beek D, Brouwer MC, Koedel U, Wall EC. Community-acquired bacterial meningitis. *Lancet*.

- 2016;398(10306):1171-83.
[10.1016/S0140-6736\(21\)00883-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00883-7)
13. Arbo A. Neisseria meningitidis: Importancia del conocimiento de la epidemiología anticipando la disponibilidad de vacunas efectivas. Rev Inst Med Trop. 2015;10(1):1-3.
[10.18004/imt/20151011-3](https://doi.org/10.18004/imt/20151011-3)
 14. Aranda C, Lovera D, Arbo A. Cambios en el Patrón Epidemiológico y resistencia Bacteriana de la Meningitis Bacteriana Aguda en Niños en un hospital de referencia. Rev del Inst Med Trop. 2014;9(2):10-20.
scielo.iics.una.py//scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1996-36962014000200003&lang=es
 15. Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social. Dirección General de Información Estratégica en Salud (DIGIES). 2021.
<http://portal.mspbs.gov.py/digies/06-serie-historicas-indicadores-mortalidad-indimor/>
 16. Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social. Dirección General de Vigilancia de la Salud. Programa nacional de enfermedades inmunoprevenibles y PAI. Normas nacionales de vacunación, técnico administrativas y de vigilancia del programa nacional de enfermedades inmunoprevenibles y PAI. 2016
<https://paraguay.bvsalud.org/wp-content/uploads/2018/11/normasdelpai2016selection1.pdf>
 17. Amarilla S, Lovera D, Martínez de Cuellar C, Araya S, Aranda C, Chamorro G, et al. Epidemiología, clínica y factores pronósticos de Enfermedad Meningocócica Invasora en un centro de referencia de Paraguay. 2005 a 2018. Rev Inst Med Trop. 2018;13(1):41-54.
[10.18004/imt/201813140-53](https://doi.org/10.18004/imt/201813140-53)
 18. Scarella JP, Cubillos JA, Garrido C, Briceño V, Armijo J, Martínez F. Prevalencia de agentes etiológicos de meningitis bacteriana en población adulta en el Hospital San Martín de Quillota entre los años 2012-2018. Rev Chil Neuropsiquiatr. 2019;57(4):347-56.
[10.4067/S0717-92272019000400347](https://doi.org/10.4067/S0717-92272019000400347)
 19. Panamerican Health Organization PAHO. Crecimiento acelerado de la población adulta de 60 años y más de edad: Reto para la salud pública. 2021.
<https://www.paho.org/en/news/28-9-2012-crecimiento-acelerado-poblacion-adulta-60-anos-mas-edad-reto-para-salud-publica>.
 20. Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social. Encuesta SABE. Principales Resultados junio 2018. Salud, Bienestar y Envejec. 2018.
https://www.stp.gov.py/v1/wp-content/uploads/2019/04/Final_SABE-ASUNCION-REPORT_v2-1eng_spa.pdf
 21. Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social. Instituto Nacional de Estadística. Proyección de la Población Nacional, Areas Urbana y Rural por Sexo y Edad, 2000-2025. DGEEC DG de EE y C.
<https://www.ine.gov.py/default.php?publicacion=2>.
 22. Wahl B, O'Brien KL, Greenbaum A, Majumder A, Liu L, Chu Y, et al. Burden of *Streptococcus pneumoniae* and *Haemophilus influenzae* type b disease in children in the era of conjugate vaccines: global, regional, and national estimates for 2000-15. Lancet Glob Health. 2018;6(7):e744-e757.
[https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(18\)30247-X](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(18)30247-X)