

Meningitis por *Neisseria meningitidis*. Una enfermedad emergente en México: Un estudio epidemiológico

José Antonio Frías Salcedo,* Sergio Hernández Díaz,**
Francisco Javier Molina Madera,** *Mayra Gabriela García Araiza***

*Jefe del Departamento de Medicina interna e Infectología, Área de Medicina, Subdirección médica.
Secretario del comité de infecciones nosocomiales, miembro de los comités de morbilidad y medicamentos.
Profesor titular del curso residencia especialización en Infectología.

**Jefe de Sección de Infectología de adultos. Área de Medicina. Profesor de las Escuelas Médico Militar y Graduados de Sanidad.

***Alumnos del Curso Residencia y Especialización en Infectología.

RESUMEN

Antecedentes. Aunque esporádica en México, al año 20 casos –casi todos primarios, o sea, contagiados por portadores sanos en nasofaringe–, esta temible enfermedad se origina mediante una bacteria o coco gramnegativo, la *Neisseria meningitidis* y se ha convertido en un serio problema de salud de máxima prioridad a nivel nacional.

Objetivo. Exponer varias formas de tratamiento y diagnóstico así como técnicas empleadas en la detección e identificación de los diferentes tipos de meningococos.

Material y métodos. Se reunieron y evaluaron datos de cuatro pacientes para esta investigación. La tinción de Gram fue la que se utilizó en la mayoría de los casos para reconocer los cocos gramnegativos o grampositivos; igualmente se recurrió al cultivo de agar de Thayer-Martin.

Resultados. Tras los estudios de citoquímica de LCR (líquido cefalorraquídeo) y los microbiológicos y un adecuado tratamiento farmacológico para su seguimiento, la evolución mostró una mejoría general en las 24 horas siguientes en tres casos, con una muerte (choque séptico) para una tasa de mortalidad de 1/4.

Conclusiones. La correlación clínica y microbiológica juntamente con los datos de citoquímica constituyen una muy valiosa ayuda para el médico clínico cuando se enfrenta a la *Neisseria meningitidis*.

Palabras claves: Meningitis, meningococo, epidemiología, México.

Epidemiologic study.

Meningitis by Neisseria meningitidis.

An emergent disease in Mexico

ABSTRACT

Background. Though limited to 20 cases a year –most of them primary ones, that is, caught from healthy carriers in nasopharynx–, this fearsome disease is caused by a Gram-negative coccus, the *Neisseria meningitidis*, and has become a significant healthy problem on a high-priority national level.

Objective. To present various ways of treatment and diagnosis as well as techniques applied to detect and identify different types of meningococci.

Material and method. Four patients' data were gathered and evaluated for this research. Gram's stain was mostly used to recognize Gram-negative or -positive bacteria; also recurrent was the Thayer-Martin's agar culture.

Results. After CRL (cephalorhachidian liquid) cytochemical and microbiologic studies and an adequate follow-up pharmacological treatment, the evolution shown was general improvement within 24 hours in three cases, with one death (septic shock) for a 1/4 mortality rate.

Conclusions. Clinical and microbiological correlation along with cytochemical data are an invaluable help for the physician when dealing with the *Neisseria meningitidis*.

Key words: Meningitis, meningococcal, epidemiology, Mexico.

INTRODUCCIÓN

La *Neisseria meningitidis* es un coco gramnegativo, que se observa aislado o agrupado en parejas (diplococo), con aspecto de granos de café enfrenta-

dos, posee cápsula muy difícil de visualizar con la tinción de Gram, que sirve para distinguir 13 serogrupos, entre ellos, A, B, C, D, X, Y, Z, W-135 y 29-E, de los cuales los más importantes en el desarrollo de enfermedades son el A, el B y el C, seguidos

por el Y. Las cepas del serotipo 2 son las principales responsables de las meningitis por meningococos de los grupos B y C, aunque es variable en diferentes países como Argentina, Brasil, Francia, Islandia, España y Estados Unidos de América, y es más frecuente en Perú, Cuba, Ecuador, Chile, Venezuela y México como lo demuestran estudios de diferentes épocas, poblaciones e instituciones, en donde incluso no se han documentado casos de meningitis meningocócica.¹⁻¹⁵

En México^{1-3,7,12-15} se reportan de 10 a 25 casos por año, o sea que es esporádica y la inmensa mayoría de los casos de meningitis son primarios, ello indica que el contagio no suele producirse a partir de los enfermos, sino de los portadores sanos del meningococo en nasofaringe cuando se rebasa el 15-20% de la población con dicho microorganismo.¹⁶⁻¹⁹ Las infecciones meningocócicas se caracterizan por su comienzo brusco, curso impredecible, incluso fulminante, mortalidad elevada y peligro de epidemias; ningún microbio es capaz de matar más rápidamente que el meningococo.²⁰⁻²³ En México, en los últimos dos o tres años, la prevalencia ha aumentado, por lo que se considera como problema emergente que amerita la difusión de la información disponible.

ESTUDIO EPIDEMIOLÓGICO

Se presentan los datos clínicos (Cuadros 1 y 2) y estudio del líquido cefalorraquídeo (Cuadro 3), así como tratamiento y evolución de los pacientes con neuroinfección por meningococo (Cuadros 4 y 5).

DISCUSIÓN

En esta investigación, recolectamos datos de 4 casos clínicos, tres pacientes adultos jóvenes (rango de 18-26 años) y una lactante de 40 días de nacida, dos fueron varones y dos mujeres, todos con cuadro clínico de inicio agudo o súbito, con predominio de los siguientes datos: fiebre (4/4), cefalea (3/4) y estado confusional (3/4), ninguno tuvo petequias, en los adultos sí hubo rigidez de nuca y signos meníngeos; en el primer caso llamó la atención la presencia de dolor faríngeo y fiebre que fue valorada en urgencias en la primera visita al hospital en la madrugada, con evolución progresiva al deterioro multiorgánico en menos de 12 horas; el estado confusional y de letargo ameritó ingreso a terapia intensiva para su manejo, y pese a ello el desenlace fue fatal, siendo realizada la punción lumbar escasas cuatro horas antes de la muerte.

La presentación clínica de los cuadros de enfermedad meningocócica invasiva son: meningitis 56%, meningococcemia 42%, artritis 2% y ocasionalmente falla suprarrenal.^{18-19,24-26} En estos casos, tras el cuadro neurológico predominó la cefalea, la confusión, las alteraciones de conciencia y la fiebre, pero en uno la falla orgánica múltiple fue lo más importante, aunque no se encontró el microorganismo en sangre ni se hizo necropsia para estudio *post mortem*.

Los serotipos varían según las regiones a estudiar, por ejemplo en Islandia el B (49.6%), C (26.7%), A (3.6%),⁵ y en Sudamérica también va-

Cuadro 1. Datos clínicos de cuatro pacientes con meningitis por meningococo.

Datos clínicos	Caso 1	Caso 2	Caso 3	Caso 4
Sexo	femenino	masculino	masculino	femenino
Edad	19 años	23 años	19 años	40 días
Evolución	8 horas	24 horas	24 horas	20 horas
Fiebre	sí	sí	sí	sí
Cefalea	sí	sí	sí	no valorable
Vómito	sí	sí	sí	no
Convulsiones	no	no	no	no
Otros	dolor faríngeo	diarrea	agresividad	ictericia

Cuadro 2. Datos relevantes a la exploración física en cuatro casos de meningitis por meningococo.

Exploración física	Caso 1	Caso 2	Caso 3	Caso 4
Estado de alerta	estupor, coma	edo. confuso agudo	edo. confuso agudo	irritable
Papiledema	sí	no	no	no
Faringitis	sí	no	no	no
Rigidez de nuca	sí	sí	sí	no
Signos meníngeos	no	sí	sí	no
Exantema	no	no	no	no

Cuadro 3. Citoquímica de LCR* y estudios de microbiología.

Citoquímica LCR	Caso 1	Caso 2	Caso 3	Caso 4
Aspecto	hemático	purulento	purulento	xantocrómico
Glucosa (mg/dL)	67	2	0	57
Proteínas (mg/dL)	1,800	884	797	15
Leucocitos (mm ³)	1,000	17,377	56,300	3
PMN** %	98	95	93	-
MN***	2	5	7	-
Estudio				
Gram LCR	Diplococos Gram (-) positiva	Cocos Gram (-) positiva	Diplococos Gram (-) negativa	No se observaron bacterias
Coaglutinación <i>N. meningitidis</i>	<i>N. meningitidis</i>	<i>N. meningitidis</i>	<i>N. meningitidis</i>	<i>N. meningitidis</i>
Cultivo LCR	<i>S. aureus</i>	negativo	negativo	negativo
Hemocultivo	<i>S. pyogenes</i>			

* LCR líquido cefalorraquídeo, ** Polimorfonucleares, *** Mononucleares

Cuadro 4. Tratamiento.

	Caso 1	Caso 2	Caso 3	Caso 4
Antimicrobiano	Cefotaxima 1 g cada 6h IV** Imipenem 1gr cada 6h IV	PSC* 5 millones cada 4 hrs IV	PSC 5 millones cada 4hrs IV	Ceftriaxona 75mg/k:/día IV
Duración		10 días	10 días	10 días
Notificación y estudio epidemiológico	sí	sí	sí	sí
Para evitar estado de portador	Rifampicina 600mg cada 12 h VO*** 2 días	Rifampicina 600mg cada 12 h VO 2 días	Rifampicina 10mg/Kg./12 h VO 2 días	Rifampicina

* PSC Penicilina sódica cristalina ** IV Intravenosa *** Vía oral

Cuadro 5. Evolución.

	Caso 1	Caso 2	Caso 3	Caso 4
Evolución clínica	Choque séptico Defunción	Mejoría en 24 horas	Mejoría en 24 horas	Mejoría en 24 horas

rían según los reportes de estudios multicéntricos.¹¹ En este estudio, en un solo caso se pudo tipificar y fue del grupo C; en un caso publicado por Frías-Salcedo¹⁵ en la década pasada, la *Neisseria meningitidis* fue no tipificable, por lo que se debe considerar no sólo el meningococo como emergente, sino que circulan serotipos y grupos diversos, situación que debe alertar epidemiológicamente al médico, para pensar en este agente y, de ser posible, si las condiciones generales o factores de riesgo del paciente lo ameritan, hacer la cobertura con vacunas.

La patogenia, el cómo se origina la enfermedad, es cuando los gérmenes de la nasofaringe invaden la circulación y, a través de ella, causan meningitis; muchos investigadores no admiten la existencia de una verdadera "faringitis" meningocócica previa a la invasión del torrente circulatorio, que sólo se documenta en 30.4% de los casos.¹²⁻¹⁴

No se sabe por qué un germen tan virulento como el meningococo puede unas veces permanecer confinado en la nasofaringe sin originar enfermedad, y otras producir infecciones gravísimas. En los adultos, 67% tiene anticuerpos contra el serotipo A, y 86% contra el B; está suficientemente demostrado que la posesión de estos anticuerpos, que se adquieren siendo portador de meningococos, protege contra la infección meningocócica o por reactividad cruzada con algunas enterobacterias como *E. coli*,² y quizá expliquen la prevalencia baja en algunos países como México.

La susceptibilidad a las infecciones meningocócicas de los pacientes con deficiencias genéticas del complemento está comprobada; tal predisposición familiar se advierte en el síndrome de la deficiencia de C3, en el de properdina y en la deficiencia homocigótica de los componentes terminales C5-8, pero

no C9, además de alteraciones genéticas bastante demostradas en África y otras partes del mundo; además influyen factores de virulencia relacionados con la misma *Neisseria* para expresar su agresión.²⁶⁻³⁵

El diagnóstico se realiza por tinción. La técnica más empleada en bacteriología sigue siendo la de Gram, que permite no sólo apreciar las características morfológicas de los microorganismos sino también distinguir entre bacterias grampositivas y gramnegativas; esta diferenciación es, en ocasiones, criterio diagnóstico orientador en 60% de los casos.

El hallazgo de diplococos gramnegativos en esta tinción no es definitivo, pues algunos gérmenes grampositivos, como el neumococo, pueden decolorarse en exceso y prestarse a confusión, por lo que la correlación clínica y microbiológica, con los datos del citoquímico, son de gran ayuda para el médico clínico.³⁶⁻³⁸

El diagnóstico de certeza se basa en el cultivo y la posterior identificación del meningococo en sangre, Petequias o líquido cefalorraquídeo, aquél consiste en el aislamiento del agente etiológico a partir del producto patológico, pudiéndose utilizar en bacteriología en medios de cultivo selectivos como el de agar de Thayer-Martin con toma de muestra de nasofaringe con hisopo de alginato de calcio, dependiendo fundamentalmente de la orientación clínica.^{18-19,24-26}

La coaglutinación puede detectar al *Streptococcus pneumoniae* y a la *Neisseria meningitidis* en 60-70% de los casos; estas técnicas tienen limitaciones con respecto a su sensibilidad y también a su especificidad,^{6-16,18-19} que deben valorarse junto con los datos clínicos y microbiológicos obtenidos; este estudio puede persistir positivo hasta por semanas posterior a la recuperación clínica y negatividad de tinciones y cultivos o normalización de parámetros de citoquímicos.

La mortalidad, aunque diferente, no ha cambiado en estudios comparativos a largo plazo, varía desde 6 a 60%, según se trate de bacteremia con repercusiones sistémicas o meningitis;¹⁸⁻²⁶ ésta depende de la virulencia del microorganismo, de la susceptibilidad del hospedero, así como de la gravedad⁴³ del cuadro clínico con los siguientes datos de alarma:

1. Alteraciones agudas del estado de conciencia.
2. Edema cerebral.
3. Datos de septicemia y/o choque o insuficiencia suprarrenal aguda.
4. Insuficiencia cardíaca refractaria, es decir, rebelde al tratamiento.
5. El tiempo de evolución, ya que es rápidamente progresiva.
6. Cuando se acompaña de alteraciones neurológicas y convulsivas.

7. La falla orgánica múltiple refractaria por daño a suprarrenales.

La mortalidad en este estudio fue de 1/4 y se asoció a falla orgánica múltiple, que requirió colocación de marcapasos, orointubación y apoyo inotrópico en la Unidad de Terapia Intensiva, aunque la positividad del hemocultivo a otros gérmenes pudieran orientar a choque tóxico, sepsis o que se tratara de contaminación o defectos en la toma de la muestra, pues sólo fue un cultivo de sangre positivo, pero la severidad del evento y el desenlace no descartan que por la obesidad que tuvo la paciente fueran factores en contra para la letalidad; al no poder demostrarse ni en sangre ni en necropsia daño a suprarrenales que apoyaran al meningococo como causal única de muerte.

TRATAMIENTO

El meningococo es sensible a penicilinas, cefalosporinas de tercera generación y carbapenemes.^{1,2,18,19,34,39-41} La respuesta a la terapéutica es evidente por la disminución de la sintomatología, la fiebre en las primeras 48 horas y las modificaciones de los hallazgos en el líquido cefalorraquídeo. La punción lumbar es indicada para confirmar dicha eficacia. En países donde es prevalente el meningococo, es necesario tener en cuenta la resistencia a las antimicrobianos, máxime que son diversas las cepas que circulan, de las que muchas veces no se sospecha en regiones de baja endemicidad, y se manejan con otro tipo de medicamentos, y al hacerse el diagnóstico se trata de neuroinfecciones parcialmente tratadas.

El uso de esteroides para el manejo de neuroinfecciones se ha discutido durante mucho tiempo, pero se ha observado que las complicaciones, las secuelas y la mejoría clínica son evidentes en múltiples estudios, además de reducir la mortalidad, como se ha demostrado en metaanálisis su utilidad; en tres de los casos de esta investigación sí se usaron con buenos resultados.^{1-9,14-18,25-30,42,44-50}

La mortalidad en meningitis meningocócica es menor de 5%; en casos de muerte súbita se ha encontrado la bacteria del serogrupo A y B en diferentes órganos; cuando la enfermedad es invasiva, la mortalidad puede ser fulminante y las tasas de ésta son mayores de 70%, ya que su espectro clínico es multifactorial e impredecible.

La quimioprofilaxis se basa en Rifampicina,^{15,18-21,50} Ceftriaxona⁵¹ y Ciprofloxacina;⁵² se da a contactos estrechos y tiene por objeto disminuir el número de portadores y abatir el riesgo de epidemias, más que el contagio por contacto directo, incluso se debe dar a los pacientes con cuadro clínico al término del

tratamiento de las infecciones para abatir la posibilidad de que queden como portadores.

Actualmente se encuentran disponibles vacunas con la posibilidad de protección contra algunos serotipos o grupos de meningococos, no contra todos, y con seguridad y eficacia variable,⁵³⁻⁶⁰ pero si partimos de la base de que todo lo que se pueda prevenir debe hacerse en zonas o ante riesgos de epidemias, hay que considerar su uso como en la población militar en países endémicos.

En México, la vigilancia de este problema emergente es importante, ya que ha condicionado alertas epidemiológicas en poblaciones cerradas en los últimos años ante el incremento de casos de infecciones, en especial la meningitis, por lo que la información, seguimiento y normatividad deben ser congruentes con las novedades clínicas y modificaciones de los patrones de presentación de las infecciones en todo el mundo.

REFERENCIAS

- González SN, Torales TAN, Gómez BD. Infectología clínica. México, D.F.: Editorial Trillas. 4a. Ed; 1995.
- Kumate J, Muñoz O, Gutiérrez D, Santos JIP. Manual de Infectología. México, D.F.: Fco. Méndez Cervantes, 12a Ed.; 1990.
- www.epi.org.mx o www.ssa.gob.mx/unidades/epide
- Aujard Y, De la Rocque F, Levy B, et al. First year of prospective surveillance network of childhood bacterial meningitis (BM) in France. 42nd ICAAC Abstracts, American Society for Microbiology, September 27-30, 2002, San Diego Ca. Abstract: G-1462. P 252.
- Gottfredsson M, Erlendsdottir H, Hardardottir H, Kristinsson KG. Invasive meningococcal infections –a nationwide epidemiological study in Iceland 1975-2001. 42nd ICAAC Abstracts, American Society for Microbiology, September 27-30, 2002, San Diego, Ca. Abstract: L-1592. P 361.
- Booy R, Kroll JS. Bacterial meningitis and meningococcal infection. Curr Opin Pediatr 1998; 10: 13-8.
- Echevarría JL, Origel A, Gutiérrez L. Meningitis purulenta en neonatos: I Diagnóstico y bacteriología. Bol Med Hosp Infant Méx; 1981; 6: 933-6.
- Juncal AR, Pérez del Molino ML, Rodríguez I, Cid A, Guillan B, Pardo F. Clinical and epidemiological study of meningococcal meningitis in the health region of Santiago de Compostela (1990-1997). Enferm Infecc Microbiol Clin; 1997; 15: 510-4.
- Roas-Brito RA, San-Loreto C, Guedez Y, De Lucena C, González-Mata AJ. Etiología de la meningitis microbiana en 21 años de estudio en el Hospital Central Universitario Antonio María Pineda, Barquisimeto, Venezuela. Resúmenes del XXVI Congreso Anual de la Asociación Mexicana de Infectología y Microbiología Clínica, Guadalajara, Jal. Méx. 1-5; 2001, Abstract B05, S20.
- Díaz M, Carpio ML, Ferreira M, Mabrugaña M. Análisis de 39 casos de meningitis meningocócica. Resúmenes del XXVI Congreso Anual de la Asociación Mexicana de Infectología y Microbiología Clínica, Guadalajara, Jal. Méx. 1-5 Mayo 2001, Abstract B121, S49.
- González-Mata AJ, González S, Bologna R y col. Etiología variable de la meningitis bacteriana en niños en Sur América. Resúmenes del XXVI Congreso Anual de la Asociación Mexicana de Infectología y Microbiología Clínica, Guadalajara, Jal. Méx. 1-5 Mayo 2001, Abstract C05, S53.
- Frías-Salcedo JA. Meningitis por Neisseria meningitidis no tipificable. Reporte de un caso y revisión de la literatura. Rev Sanid Milit Méx 2001; 55: 124-7.
- Leal ZML, Xicale TG, Pichardo REA, Herrera HR. Utilidad del líquido cefalorraquídeo en el diagnóstico de meningitis bacteriana. Informe de un año (1997). Rev Sanid Milit Méx 1999; 53: 308-11.
- Gutiérrez TJ, Sosa E, Pérez A. Agentes etiológicos bacterianos en casos de meningitis pediátrica en dos hospitales de la ciudad de Puebla, México. Rev Latinoamer Microbiol 1990; 32: 89-94.
- Plazota-Camacho NG, Reyna-Figueroa J, Soriano-Becerril D, Ortiz-Ibarra FJ. Etiología y características clínicas de neuroinfección neonatal en el Instituto Nacional de Perinatología. Experiencia de 10 años. Resúmenes del XXVI Congreso Anual de la Asociación Mexicana de Infectología y Microbiología Clínica, Guadalajara, Jal. Méx. 1-5 Mayo 2001; Abstract B36, S27.
- Stephens DS, Hajjeh RA, Baughman WS, Harvey RC, Wenger JD, Farley MM. Sporadic meningococcal disease in adults: Results of a 5 years population-based study. Ann Intern Med 1995; 123: 937-40.
- Zamora-Morales L, Martínez-Motas I, Gutiérrez-Vázquez M y col. Marcadores epidemiológicos de cepas de Neisseria meningitidis aisladas en portadores de Cuba (1998-1999). Resúmenes del XXVI Congreso Anual de la Asociación Mexicana de Infectología y Microbiología Clínica, Guadalajara, Jal. Méx. 1-5 Mayo 2001; Abstract A24, S6.
- Mandell G. Enfermedades infecciosas. 4a. Ed. México, D.F.: Ed. Panamericana; 1997.
- Feigin, Cherry Enfermedades infecciosas en pediatría. 3a. Ed. México, D.F.: Editorial Interamericana; 1996.
- Riedo FX, Plikatys BD, Broomed CV. Epidemiology and prevention of meningococcal disease. Pediatr Infect Dis J 1995; 14: 643-57.
- Baraff LJ, Lee SI, Schriger DL. Outcomes of bacterial meningitis in children: a meta analysis. Pediatr Infect Dis J 1993; 12: 389-94.
- Saez LX, McCracken GH. Bacterial meningitis. Pediatr Rev 1993; 14: 11-8.
- Alemán-Espinoza W, Hernández-Manrique P, Pesantes-Almeida C, Castro-Cañarte G, Miño-León G. Enfermedad meningocócica en el Hospital de Infectología Daniel Rodríguez Maridueña, Guayaquil, Ecuador. Resúmenes del XXVI Congreso Anual de la Asociación Mexicana de Infectología y Microbiología Clínica, Guadalajara, Jal. Méx. 1-5 Mayo 2001; Abstract C61, S67.
- Peltola H. Meningococcal disease: still with us. Rev Infect Dis 1985; 7: 504-10.
- Charlton R. Meningococcal disease. Is early diagnosis possible? Aust Fam Physician 1998; 27: 495-7.
- Flaegstad T, Kaarsen PI, Stokland T, Gutteberg T. Factors associated with fatal outcome in childhood meningococcal disease. Acta Pediatr 1995; 84: 1137-42.
- Densen P, Weiler JM, Grifiss MCL, Elverland H. Familial prothrombin deficiency and fatal meningococcal disease. N Engl J Med 1987; 316: 922-6.
- Peltola H. Early meningococcal diseases: advising the public and the profession. Lancet 1993; 342: 509-10.
- Ross SC, Densen P. Complement deficiency states and infection. Medicine (Baltimore) 1984; 63: 243-73.
- Jawetz - Melnick- Adelberg. Manual de microbiología médica. 11a. Ed. México, D.F.: Manual Moderno; 1996.
- Zhu ZB, Totemchokyakarn K, Atkison TP, Volanakis JE. Molecular defects leading to human complement C6 deficiency in an african-american family. Clin Exp Immunol 1998; 111: 91-6.
- Levin JC, Grant CCR, Surette MG, Dammel CS. The AI-2 Autoinducer regulates virulence determinants in Neisseria meningitidis. 42nd ICAAC Abstracts, American Society for Microbiology, September 27 - 30, 2002, San Diego, Ca; Abstract: B-798. P. 43
- Fresch CE, Zollinger WD, Poolman JT. Serotype antigens of Neisseria meningitidis and a proposed scheme for designation of serotypes. Rev Infect Dis 1985; 7: 504-10.
- Kornelisse RF, de Groot R, Neijens HJ. Bacterial meningitis mechanisms of disease and therapy. Eur J Pediatr 1995; 154: 85-96.
- Martínez-Rodríguez JC, Ochoa-Azpe RF, Estrada-González EA y col. Estimación del nivel corte para el ELISA antiproteínas de membrana externa de meningococo B. Resúmenes del XXVI Congreso Anual de la Asociación Mexicana de Infectología y

- Microbiología Clínica, Guadalajara, Jal. Méx. 1-5 Mayo 2001; Abstract E14, S103.
36. Balcells A. La clínica y el laboratorio. 17a. Ed. España: Editorial Masson; 1997.
 37. Solórzano SF, Miranda NMG, Díaz RRD. Meningoencefalitis bacteriana. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología* 2002; 22: 2-13.
 38. Greenlee JE. Approach to diagnosis of meningitis. *Infect Dis Clin North Am* 1990; 4: 583-98.
 39. Alemán-Espinoza W, Hernández-Manrique P, Pesantes-Almeida C, Castro-Cañarte G, Miño-León G. Enfermedad meningocócica en el Hospital de Infectología Daniel Rodríguez Mariñueña, Guayaquil, Ecuador. Resúmenes del XXVI Congreso Anual de la Asociación Mexicana de Infectología y Microbiología Clínica, Guadalajara, Jal. Méx. 1-5 Mayo 2001; Abstract C61, S67.
 40. Wandall JH, Andersen J, Becker V, Jensen E, Vooldbard P. Duration of fever during treatment bacterial meningitis. 42nd ICAAC Abstract, American Society Microbiology San Diego, Ca, USA; 27-30 Sep 2002, Abstract. 1956. P. 365.
 40. Anttila M. Clinical criteria for estimating recovery from childhood bacterial meningitis. *Acta Paediatr* 1994; 83: 63-7.
 41. Martínez-Motas I, Sotolongo-Padrón F, Zamora-Morales L y col. Resistencia de cepas de *Neisseria meningitidis* a diferentes agentes antimicrobianos. Resultados obtenidos durante 15 años de estudio: 1985-1999. Resúmenes del XXVI Congreso Anual de la Asociación Mexicana de Infectología y Microbiología Clínica, Guadalajara, Jal. Méx. 1-5 Mayo 2001; Abstract A52, S13.
 42. Caro-Azoy E, Martínez-Motas I, Gutiérrez-Vázquez M y col. Serogrupos, serotipos, tipos electroforéticos y susceptibilidad a agentes antimicrobianos de cepas de *Neisseria meningitidis* aisladas en Cuba: 1985-1999. Resúmenes del XXVI Congreso Anual de la Asociación Mexicana de Infectología y Microbiología Clínica, Guadalajara, Jal. Méx. 1-5 Mayo 2001; Abstract E07, S101.
 43. Wong VR, Hitchcock W, Mason WH. Meningococcal infections in children: a review of 100 cases. *Pediatr Infect Dis J* 1989; 8: 224-32.
 44. McCracken GH, Lebel M. Dexamethasone therapy for bacterial meningitis in infants and children. *Am J Dis Child* 1989; 143: 964-73.
 45. Lebel MH. Dexamethasone therapy for meningitis: result of two double-blind placebo-controlled trial. *N Engl J Med* 1988; 319: 964-73.
 46. Lebel M. Magnetic resonance imaging and Dexamethasone therapy for bacterial meningitis. *Am J Dis Child* 1989; 143: 901-10.
 47. Klein JO, Feigin RD, McCracken GH. Report of the task force on diagnosis and management of meningitis. *Pediatrics* 1986; 78 (Supp): 959-70.
 48. Van De B, De Gans J. Effect of Dexamethasone on mortality in pneumococcal meningitis. 43rd Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy, Chicago, Ill, USA 14-17 Sep 2003; Abs L-615.
 49. Aujard Y, De la Rocque F, Levy B, et al. Pediatric bacterial meningitis in France: a two-year multicenter prospective study. 43rd ICAAC Abstracts, American Society for Microbiology, September 14-17, 2003; Chicago, Ill, USA, Abstract: G-1559.
 50. Domingo P, Pericas R, Guirguí M, Vázquez G. Temporal trends in spontaneous bacterial meningitis in adult patients in urban general hospital. 43rd ICAAC Abstracts, American Society for Microbiology, September 14-17, 2003; Chicago, Ill, USA, Abstract: L-612.
 51. Dworzack DL, Sanders CC, Horowitz EA, et al. Evaluation of single-dose Ciprofloxacin in the eradication of *Neisseria meningitidis* from nasopharyngeal carriers. *Antimicrob Agents Chemother* 1988; 32: 1741-2.
 52. Judson FN, Ehret JM. Single-dose Ceftriaxone to eradicate pharyngeal *Neisseria meningitidis*. *Lancet* 1984; 2:1462-3.
 53. CDC. Control and prevention of meningococcal disease and control and prevention of serogroup C meningococcal disease. Evaluation and management of suspect outbreak: recommendation of Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR* 1997; 46(No. RR-5).
 54. Diggle MA, Clarke SC. Multi-Locus Sequence Analysis (MLSA) of meningococci in Scotland before, during and after the introduction of meningococcal serogroup C conjugate vaccines. 42nd ICAAC Abstracts, American Society for Microbiology, September 27 - 30, 2002, San Diego, Ca, Abstract: L-1599. P. 363.
 55. CDC. Meningococcal vaccines. *MMWR* 1985; 34: 255-9.
 56. Martínez-Rodríguez JC, Estrada-González EA, Ochoa-Azpe RF, Ferriol-Marchena XR, García-Malberti AM, Sotolongo-Padrón FT. Condiciones de trabajo del Western blot para el estudio de la inmunogenicidad de las proteínas de VA-MENGOC-BC®. Resúmenes del XXVI Congreso Anual de la Asociación Mexicana de Infectología y Microbiología Clínica, Guadalajara, Jal. Méx. 1-5 Mayo 2001; Abstract E16, S103.
 57. Casanueva – Gil V, Cuevas I, Campa-Huergo C, Sierra-González G. Vacuna Antimeningocócica BC. Trece años de experiencia. Resúmenes del XXVI Congreso Anual de la Asociación Mexicana de Infectología y Microbiología Clínica, Guadalajara, Jal. Méx. 1-5 Mayo 2001; Abstract F16, S122.
 58. Cuevas-Valdespino I, Casanueva – Gil V, Galindo M y col. Exploración de eventos adversos a VA-MENGOC-BC® en tres municipios de ciudad de La Habana, 1998. Resúmenes del XXVI Congreso Anual de la Asociación Mexicana de Infectología y Microbiología Clínica, Guadalajara, Jal. Méx. 1-5 Mayo 2001; Abstract F17, S123.
 59. Cuevas-Valdespino I, Casanueva – Gil V, Quintana-Jardines I. Vacunación y control de la enfermedad meningocócica por serogrupo B. Resúmenes del XXVI Congreso Anual de la Asociación Mexicana de Infectología y Microbiología Clínica, Guadalajara, Jal. Méx. 1-5 Mayo 2001; Abstract F19, S123.
 60. Almeyda-González L, Casanueva – Gil V, Izquierdo-Pérez L, Campa-Huergo C, Sierra-González G, Amaral C. Resultados de la vacuna antimeningocócica BC en Cuba, Brasil, Colombia y Argentina. Resúmenes del XXVI Congreso Anual de la Asociación Mexicana de Infectología y Microbiología Clínica, Guadalajara, Jal. Méx. 1-5 Mayo 2001; Abstract F25, S125.

Recibido: Agosto 26, 2004.
Aceptado: Diciembre 6, 2004.