

Investigación Científica

Enfermedad Meningocócica en pediatría en una clínica infantil, Cali - Colombia

Meningococcal disease in pediatrics in a children's clinic, Cali - Colombia

JUAN SEBASTIÁN VALENCIA-QUINTERO¹ DANIELA ATEHORTÚA-ROJAS²,
JUAN PABLO ROJAS-HERNÁNDEZ³, RODRIGO ALBERTO ALZATE-SÁNCHEZ⁴

Resumen

Introducción: La enfermedad meningocócica es causada por la bacteria *Neisseria meningitidis*, comensal de la nasofaringe en 10% de la población. Ocasiona meningitis o septicemia meningocócica, el objetivo del estudio es describir la situación epidemiológica de la enfermedad meningocócica en pediatría en una Institución Prestadora de Salud (IPS) Cali, Colombia. **Métodos:** Estudio observacional de corte transversal retrospectivo durante 01 de enero de 2011 hasta el 31 de enero del 2018. **Resultados:** se incluyeron 10 pacientes los cuales presentaron infección por *Neisseria meningitidis* (meningococo) de 157 pacientes que cursaron con infección bacteriana del Sistema Nervioso Central (SNC), una prevalencia del 6,4%. Con igual distribución para hombres y mujeres. 5 casos se presentaron en menores de un año, tres casos entre los 1-5 años y dos entre los 6-10 años. 75 % fueron de nivel de estrato socioeconómico bajo y 25% medio. En dos casos se serotipificó *Neisseria Meningitidis B*. siete de diez casos presentaron como síntoma principal fiebre. el 40% presentó duración mayor a 5 días de tratamiento y el antimicrobiano más utilizado fue ceftriaxona, el tratamiento rápido permitió una mejoría de la sintomatología en un promedio de 4 días. Se presentó un fallecimiento

(letalidad del 0,01%). **Conclusión:** Se evidencia aumento de aproximadamente el 15% de la notificación de casos los últimos 2 años. La afectación aun predomina en menores de 1 año sin preferencia sexual, perteneciente a bajo estrato socioeconómico y sociodemográfico, en donde el 20% de los casos se identifica el serogrupo.

Palabras clave: Meningococcemia, Meningitis bacteriana, *Neisseria meningitidis*. Pediatría.

Abstract

Introduction: Meningococcal disease is caused by the bacterium *Neisseria meningitidis*, a commensal of the nasopharynx in 10% of the population. causes meningitis or meningococcal septicemia, the objective of the study is to describe the epidemiological situation of meningococcal disease in pediatrics at Healthcare Institution Cali, Colombia. **Methods:** Observational retrospective cross-sectional study from January 1, 2011 to January 31, 2018. **Results:** We included 10 patients who presented infection by *Neisseria meningitidis* of 157 patients who had CNS infection, presenting a prevalence of 6.4%. with the same distribution for men and women. Five cases occurred in children under one year of age, three

¹ Médico, Estudiante Maestría en epidemiología, Universidad libre Seccional Cali, Colombia. e-mail: juansebastianval@gmail.com

² Médico, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Libre Seccional Cali, Colombia. e-mail: daniela.atehortua.rojas@gmail.com

³ Docente Posgrado de Pediatría, Universidad Libre Seccional Cali, Colombia. Médico Cirujano, Universidad Libre Seccional Cali, Infectólogo Pediatra, Universidad El Bosque, Colombia. Investigador junior Colciencias. e-mail: juanpa8506@hotmail.com

⁴ Docente Maestría en Epidemiología, Universidad Libre Seccional Cali, Colombia. Médico Cirujano, Colombia, MsC Salud Publica, Universidad del Valle, Cali, Colombia. Investigador Emérito Colciencias. e-mail: albertoalzate6@gmail.com

Recibido: junio 15 de 2018

Revisado: septiembre 20 de 2018

Aceptado: diciembre 13 de 2018

Cómo citar: Valencia-Quintero JS, Atehortúa-Rojas D, Rojas-Hernández JP, Alzate-Sánchez RA. Enfermedad Meningocócica en pediatría en una clínica infantil, Cali - Colombia. *Rev Colomb Salud Libre*. 2018; 13 (2): 9-17.

cases between 1-5 years and two cases between 6-10 years. 75% were from a low socio-economic level and 25% were médium. In 2 cases, neisseria Meningitis B was serotype. 7 of 10 cases presented fever as the main symptom. 40% presented duration greater than 5 days of treatment and the antimicrobial more used was ceftriaxone, the rapid treatment allowed an improvement of the symptomatology in an average of 4 days. there was a death (lethality of 0.01%). **Conclusion:** There is evidence of an increase of approximately 15% in the notification of cases in the last 2 years. the affectation still predominates in children under 1 year of age without sexual preference, belonging to a low socio-economic and socio-demographic stratum, where 20% of the cases identify the serogroup.

Keywords: Meningococemia, Bacterial meningitis, *Neisseria meningitidis*, Pediatrics

Introducción

La enfermedad meningocócica es causada por la bacteria *Neisseria meningitidis* (meningococo). Debido a su diversidad genética, esta bacteria se subclasifica en serogrupos en virtud de las diferencias de su capsula polisacárida. Actualmente se reconocen 13 serogrupos diferentes, 6 de ellos: A, B, C, W (anteriormente denominada W135), X, Y, los cuales causan el 95% de la enfermedad meningocócica notificada en el mundo. La enfermedad meningocócica es una infección sujeta a vigilancia obligatoria en Colombia¹. Esta enfermedad es más común en niños menores de un año; la incidencia disminuye para elevarse más tarde entre los 23 y 64 años². El patógeno *Neisseria meningitidis* es un microorganismo comensal de la nasofaringe humana en aproximadamente el 10% de la población y con poca frecuencia se introduce en el torrente circulatorio, ocasionando una enfermedad invasiva devastadora como la meningitis o la septicemia meningocócica (meningococemia). Aunque es una enfermedad infrecuente en la mayoría de los países, la epidemiología varía mucho a lo largo del tiempo y en diferentes regiones geográficas, de modo que se producen patrones de enfermedad hi-

perendémica y epidémica. *N. meningitidis* fue descrito por primera vez por Weichselbaum, que observó y describió el microorganismo, al que denominó *Diplococcus intracellularis meningitidis*, en muestras de 6 pacientes que murieron de meningitis en 1887. *N. meningitidis* es un diplococo encapsulado Gram negativo, de condiciones de crecimiento exigentes, oxidasa-positivo y aerobio³.

Neisseria meningitidis, patógeno exclusivo del hombre, continúa siendo una de las causas más frecuente de sepsis y meningitis en los niños de todo el mundo, desde la inclusión de la vacuna conjugada de Hib al programa de inmunización de Colombia y varios países de Latinoamérica como Brasil y Chile se ha observado un descenso de los casos de enfermedad invasiva por dicho agente en un 55%. En Colombia actualmente se encuentran disponibles PCV-7, PCV-10 y PCV13, demostrando una efectividad del 98% en niños menores de 5 años, esta vacuna ha generado un gran impacto en el descenso de mortalidad a causa de *S. pneumoniae*⁴. La vacuna conjugada heptavalente (PCV-7 siglas en inglés), contiene polisacáridos capsulares de 7 serotipos de *Streptococcus pneumoniae* (4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F, 1, 5, 7F) su implementación en el año 2000 dio como resultado una reducción del 59% en las tasas de meningitis neumocócica en niños menores de 2 años⁵. La aparición de enfermedades causadas por serotipos no vacunales actualmente se ha convertido en un desafío y en un foco de desarrollo de nuevas vacunas⁶. La tasa de incidencia anual de la enfermedad meningocócica en Colombia varía de 0,55 en 1994 a 1,02 en 2011 casos por 100.000 habitantes, *N. meningitidis* aislados del serogrupo B fueron los más frecuentemente recibidos por el laboratorio nacional de referencia¹.

La meningitis de origen bacteriano, representa la forma más letal de la enfermedad, tanto su distribución, morbilidad y mortalidad están determinadas por las condiciones económicas, sociales de los países y comunidades más po-

bres del mundo, en donde la vacunación para su prevención como los medicamentos para su control están muy limitados por el nivel de desarrollo económico⁷.

Su característica de ser fulminante y de generar secuelas en la población que la padece hace que esta enfermedad sea un problema de salud pública; actualmente presenta una tasa de letalidad del 13,3%, entre la población diagnosticada, del cual el 30% corresponden a menores de 5 años de edad en nuestro país¹.

La realización del presente estudio determinó la tendencia que ha presentado en los últimos 6 años esta enfermedad en una IPS especializada en atención pediátrica. Además, se caracterizó el comportamiento epidemiológico según la distribución por edad, sexo, nivel sociodemográfico, periodo de tiempo y distribución de serogrupos durante el 2011-2018.

Método

Se realizó un estudio descriptivo durante el 01 de enero de 2011 – hasta el 31 de enero de 2018, utilizando fuentes secundarias de información provenientes de las bases de datos de una IPS nivel 3 y de historial clínico digital donde se obtuvo información de los casos confirmados de enfermedad meningocócica, por medio de la ficha de notificación obligatoria del Instituto Nacional de Salud (INS). De igual forma se analizaron los reportes generados por el laboratorio Institucional de referencia de los casos sospechosos que asistieron a dicha IPS nivel 3. Los datos obtenidos fueron utilizados de igual forma para caracterizar el cuadro clínico más prevalente en la población pediátrica. La investigación se apoyó del modelo del estudio STROBE, siguiendo la lista de chequeo para estudios observacionales.

Tipo de estudio y diseño

Estudio descriptivo de tipo observacional de corte transversal retrospectivo.

La población y área de estudio

El estudio se realizó en la Fundación Clínica Infantil Club Noel (FCICN) una institución prestadora de servicio de salud (IPS) privada sin ánimo de lucro con atención en mediana y alta complejidad, especializada en servicios pediátricos del valle del cauca en Colombia. Acoplándose al decreto 3518 del 2006 por el cual se crea el SIVIGILA se instaura la implementación de notificación obligatoria de enfermedades de interés en salud pública, la razón por la cual se elige esta institución es por presentar un reporte histórico relevante y mejor infraestructura de datos para la realización de la investigación.

Definiendo como población a todos los individuos en edad pediátrica (mayor de 28 días de vida y menor de 18 años) que presentaron como característica común infección sintomática por *N. meningitidis* (enfermedad meningocócica) confirmada y diagnosticada en el periodo del estudio, los cuales asistieron a la IPS nivel 3 en mención, estableciendo que el **universo** de este estudio es la totalidad de individuos en edad pediátrica con presencia clínica de septicemia y meningitis bacteriana, que asistieron a la institución objeto de estudio.

Criterios de selección

Criterios de Inclusión: Población pediátrica, en quien se haya confirmado enfermedad meningocócica adquirida en el municipio de Santiago de Cali o aledaño a este, asistida en la institución prestadora de servicio de salud nivel 3, de cualquier sexo, etnia, comuna o barrio durante el periodo enero 01 del 2011 – enero 31 del 2018.

Criterios de Exclusión: Población pediátrica, en quien se haya confirmado enfermedad meningocócica adquirida en el municipio de Santiago de Cali o aledaño a este, asistida en otro centro prestador de servicio en salud diferente a la IPS nivel 3 en mención. Pacientes remitidos a otra institución con finalidad diagnóstica

Tabla 1. Distribución de enfermedad meningocócica por sexo del paciente pediátrico que asiste a IPS nivel 3. enero 2011 - enero 2018

| Sexo del paciente | | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje válido |
|-------------------|-----------|------------|------------|-------------------|
| Válido | Masculino | 5 | 50 | 50 |
| | Femenino | 5 | 50 | 50 |
| | Total | 10 | 100 | 100 |

Fuente: Elaboración propia.

y terapéutica tras su ingreso a la IPS área de estudio. Pacientes en etapa neonatal o recién nacido (0 - 28 días).

Instrumentos de recolección y representación de los datos

Se diseñó un formato de recolección de datos, con base en el formato propuesto por SIVIGILA para el reporte obligatorio. Se elaboró una base de datos en el software IBM SPSS Statistics Visor Versión 23, El instrumento cuenta con 37 variables que presenta la ficha de notificación obligatoria del SIVIGILA.

Para representar gráficamente los resultados, utilizamos diagrama de barras simple, múltiples y gráficos circulares que ofrece el software IBM SPSS Statistics Visor Versión 23 de la Universidad Libre Seccional Cali.

Resultados

Entre los años 2011 y 2018, la IPS nivel 3 realizó la recopilación de datos de pacientes que durante este periodo presentaron meningitis, obteniendo una base de datos con 157 pacientes, dentro de los cuales se notificaron aquellos con etiologías bacterianas. Se realizó la evaluación del historial clínico durante diciembre 22 de 2017 hasta enero 31 del 2018. Aquellos que presentaron enfermedad meningocócica correspondieron a 10 pacientes, representando una prevalencia del 6,4%, previamente se evaluó que estos pacientes cumplían los criterios de inclusión por lo tanto el tamaño de la población estudiada fue n= 10.

En la Figura 1 y Tabla 1, se observa igual distri-

bución de frecuencia tanto en hombres y mujeres, no existe factor protector por pertenecer a algún genero determinado en la población que asiste a la IPS, dicho resultado es similar a lo reportado en la literatura mundial.

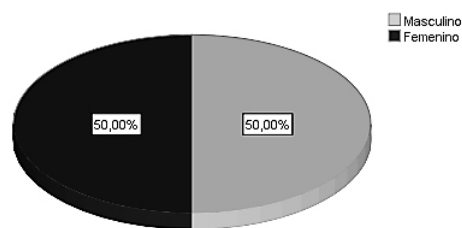


Figura 1. Distribución de enfermedad meningocócica por sexo del paciente pediátrico que asiste a IPS nivel 3. enero 2011 - enero 2018.

Según la distribución por edad, el mayor número de casos se encontró en menores de un año, correspondiendo al 50% de los casos de infecciones ocasionadas en el periodo a estudio, como se observa en Figura 2 y Tabla 2.

Cuando se realizó la ponderación de porcentaje del número de casos, se determinó que en todos los años estudiados el 99% de los casos reportados se encontraba en menores de 10 años. En solo un caso del estudio se presentó entre 1- 3 meses de edad. Durante la etapa escolar se evidencio tres casos. La distribución por edad generada corresponde epidemiológicamente a la observada en Colombia y en Latinoamérica, dentro de las cuales los factores de riesgo comprobados fueron Ruptura prematura de membranas, Embarazo pretérmino, residencia en zona de brote, hacinamiento y contacto escolar. Siete de los casos de los pacientes evaluados residen en Santiago de Cali, tres casos correspondieron a Buenaventura, Popayán y Yumbo. No se presentaron diferencias estadísticas sig-

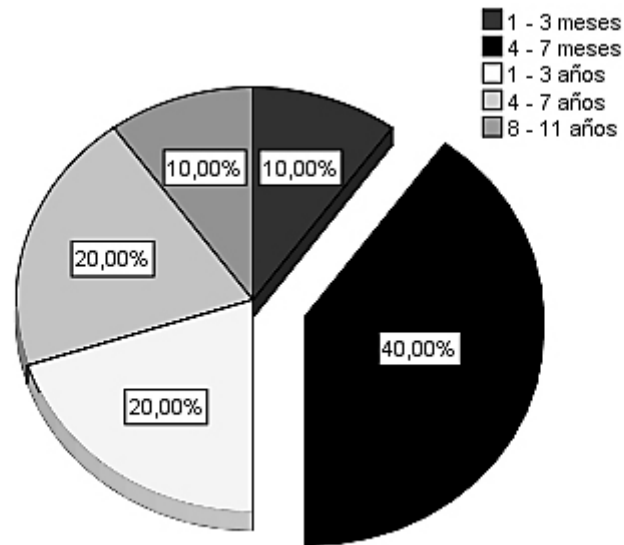


Figura 2. Distribución de enfermedad meningocócica por edad del paciente pediátrico que asiste a IPS nivel 3. enero 2011 - enero 2018.

Tabla 2. Distribución de enfermedad meningocócica por edad del paciente pediátrico que asiste a IPS nivel 3. enero 2011 - enero 2018

| Edad | | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje válido | Porcentaje acumulado |
|--------|-------------|------------|------------|-------------------|----------------------|
| Válido | 1 - 3 meses | 1 | 10 | 10 | 10 |
| | 4 - 7 meses | 4 | 40 | 40 | 50 |
| | 1 - 3 años | 2 | 20 | 20 | 70 |
| | 4 - 7 años | 2 | 20 | 20 | 90 |
| | 8 - 11 años | 1 | 10 | 10 | 100 |
| | Total | 10 | 100 | 100 | |

Fuente: Elaboración propia.

nificativas entre edad y género de los registros con enfermedad meningocócica, si bien en el grupo de mujeres dos casos correspondieron a pacientes entre 1-3 años, este grupo etario no presentó el evento en hombres. En el género masculino se presentó un caso en lactante menor (1-3 meses de edad) y un caso en paciente escolar (8-11 años) como se logra observar en la Figura 3.

La distribución con mayor número de infectados se presentó en el 2017 aportando dos casos de la población evaluada, pertenecientes al grupo etario entre 4-7 meses, si bien dicho grupo aportó cuatro casos, corresponde al grupo de edad con mayores infecciones registradas en el periodo evaluado. Desde enero del 2011 a

enero del 2018, cada año aportó un caso del total de la población estudiada. Las comunas residenciales de los pacientes registrados con enfermedad meningocócica en la IPS nivel 3, fueron la 9, 21, 11, 4, 8, 18 y 6 representando el 50% nivel de estrato socioeconómico (NSE) bajo-bajo, 25% NSE bajo y 25% con NSE medio-bajo, como factor de riesgo la condición baja sociodemográfica y socioeconómica. En la Figura 4. Se observa las comunas de la ciudad de Cali, donde se presentaron los brotes. Se observa coincidencia en la limitación superficial de cada comuna y su distribución central con respecto al mapa de Santiago de Cali.

Se identificó el serogrupo B en dos casos. Cinco casos estudiados asistieron trascurrido 1 día de

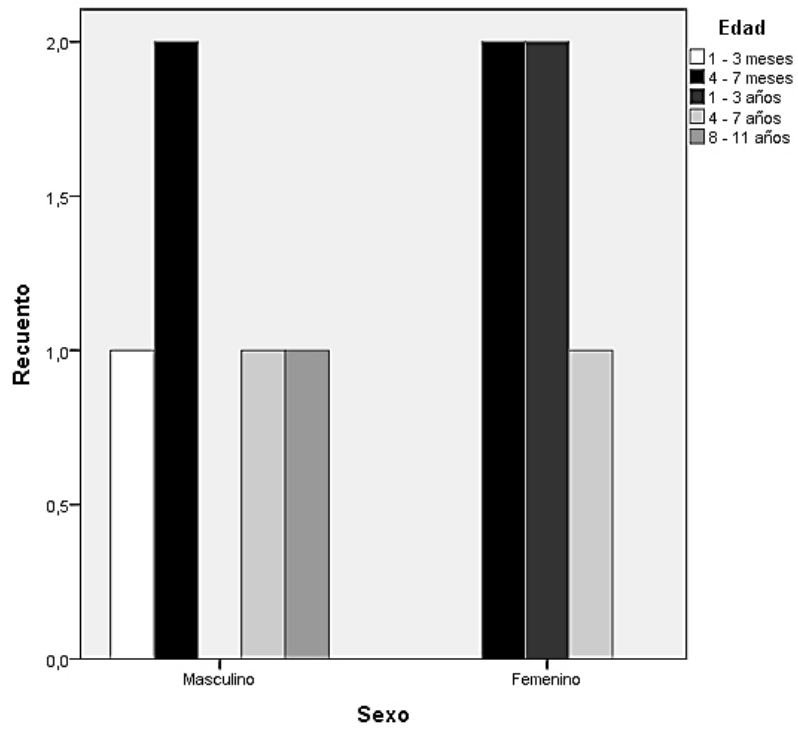


Figura 3. Distribución de enfermedad meningocócica por edad y sexo según recuento poblacional. enero 2011 – enero 2018.

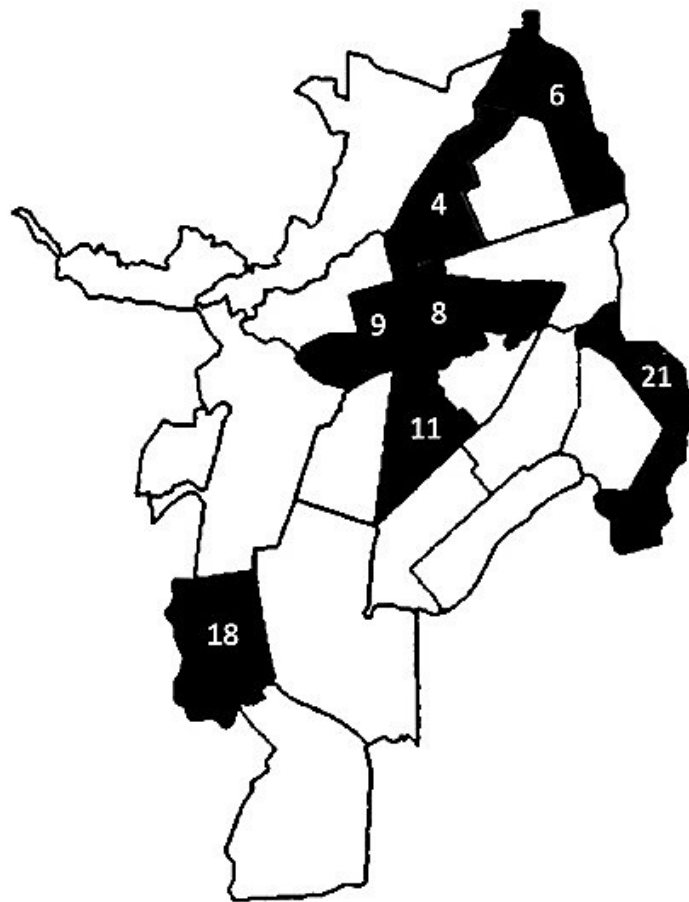


Figura 4. Distribución por Comunas de Santiago de Cali que cursaron con brotes de meningococo según asistencia a IPS de nivel 3. 2011 – 2018.

evolución de síntomas, siete casos presentaron como síntoma principal fiebre. Los síntomas asociados en un 30% corresponde a tos, seguido de 20% de letargo y confusión. Tan solo un paciente asistió con signo de Brudzinski positivo, tres casos presentaron signos de irritación meníngea y solo un paciente presentó Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica. En un 90% la muestra tomada para la evaluación microbiológica correspondió a líquido cefalorraquídeo, tan solo en un caso se obtuvo de sangre. En tres casos se observa coinfección con microorganismos, se realiza serotipificación por detección antigénica y por PCR en tiempo real para Influenza tipo A en 2 pacientes. Se observa un caso de infección del tracto urinario por *klebsiella spp*, determinado por urocultivo. el 40% presentó duración mayor a 5 días de tratamiento y el antimicrobiano de elección fue ceftriaxona, permitió una mejoría de la sintomatología en un promedio de 4 días

En dos ocasiones se presentaron meningococemias, una de las cuales presenta coinfección con virus influenza tipo A en el año 2018 y otra que genera falla suprarrenal e instauración del Síndrome de Waterhouse-Friedrichsen (en el año 2011). La tasa de letalidad corresponde a 0,01 respectivamente de dicho estudio.

Discusión

La infección por Meningococo continúa siendo un importante problema de salud pública en Colombia, que afecta primordialmente a niños menores de un año de edad, desde el estudio publicado en el año 1999 por *Carlos A. Espinal* (Epidemiología de la enfermedad meningocócica en Colombia), la tasa global del país durante el periodo 1996-1997 ascendió hasta 0,80 por 100.000 habitantes y en último estudio realizado por el grupo de investigación de neurociencias de la universidad del rosario publicado en el año 2016 por Vélez-van-Meerbeke y col. (Epidemiología de la enfermedad por meningococo) durante el 2005 y el 2011 la incidencia promedio anual fue de 0,36 casos

notificados por cada 100.000 habitantes. El gobierno nacional desde el 2005 ha presentado el protocolo de vigilancia en salud pública para meningitis bacteriana aguda, haciendo énfasis en la vigilancia rutinaria y activa en todo el territorio nacional en especial lugares donde se conoce se ha presentado brotes. La Promoción y la prevención además de la captación y quimioprofilaxis de los pacientes que estuvieron en contacto con casos notificados ha generado un gran impacto en la incidencia de la enfermedad, actualmente presentamos una reducción del 55% en comparación a las 2 décadas previas⁸.

Durante 1994 - 1999 hasta un 80% de los diagnósticos en algunas regiones del país se registran como meningitis bacterianas sin microorganismo confirmado⁸. Actualmente el acceso a los servicios de salud, el aumento en los métodos diagnósticos y la presencia del laboratorio regional de referencia hace que, en las IPS de atención pediátrica, confirmen los casos sospechosos de enfermedad meningocócica. A pesar de que se ha mejorado las herramientas, los procesos diagnósticos y tratamiento el cuadro clínico suele ser muy difuso, los síntomas y el comportamiento de la enfermedad característicos de irritación meníngea no se hacen evidentes de manera inicial y dificultan la sospecha diagnóstica, así como el tratamiento oportuno, lo cual empeora el pronóstico⁹. Se presentó un caso de meningococemia, asociado a necrosis y hemorragia suprarrenal con Purpura fulminans (Síndrome de Waterhouse-Friderichsen) el cual presentó desenlace fatal, representando la única mortalidad del estudio.

Aún existe el gran reto en las instituciones nacionales la cual es identificar los serogrupos de las infecciones por *N.meningitidis*, ya que conocemos que el serogrupo con mayor incidencia nacional es el B, sin embargo tan solo en 20% de los casos (2 pacientes) en este estudio fueron identificados los serogrupos, correspondiendo al grupo en mención^{10,11}. En un Artículo publicado en el 2014 sobre la

caracterización de la población portadora de *N. meningitidis*, en adolescentes de Bogotá Colombia, se observó un aislamiento del 6,85% de 1459 pacientes evaluados, asociado a la cohabitación con fumadores y las prácticas de sexo oral, el serogrupo más común fue el Y^{8,12}. según el boletín epidemiológico de Santiago de Cali periodo 2011-2012. En el 2011, se notificaron 2 casos, el primero de 30 meses de edad y el segundo de 23 años, ambos fallecieron, durante el primer semestre del 2012, se notificó un caso confirmado, correspondiente a una mujer de 77 años. Según la clasificación de casos individuales por grupos de eventos de interés en salud pública - inmunoprevenible residentes Cali - SIVIGILA año 2013 se presentaron cinco casos confirmados. Fueron notificados cuatro casos de meningitis por meningococo en el 2014: 1 mujer y 3 hombres, realizando ese año en total 36 quimioprofilaxis. Un paciente en edad pediátrica residía en yumbo. En el 2016 se notificaron cuatro casos confirmados por meningococo, tan solo uno correspondía a edad pediátrica (7 meses), tres casos fueron notificados en el 2017. La notificación de casos de meningitis bacteriana a la semana epidemiológica 24 del 2017 en Santiago de Cali muestra un aumento de 15% con respecto a la misma semana del 2016¹⁴.

Extrapolando los resultados obtenidos con los datos del SIVIGILA se evidencia un aumento de aproximadamente el 15% de la notificación de casos en los últimos 2 años. la afectación aun predomina en niños menores de 1 año sin preferencia sexual, perteneciente a bajo estrato socioeconómico y sociodemográfico, en donde el 20% de los casos se identifica el serogrupo, persistiendo el reto de la serotipificación microbiológica a nivel municipal.

Limitación del estudio

La evaluación del historial clínico digital permitió la realización del estudio, no hubo limitación alguna en la obtención de la información.

Agradecimientos

Agradecimiento por el apoyo intelectual recibido de la Fundación Clínica Infantil Club Noel, del comité de ética para la elaboración de investigación científica. Apoyo en asesoría epidemiológica y en salud pública brindado por la Universidad Libre seccional Cali. Al médico interno Cristian Bedoya por su ayuda en la recolección de datos clínicos.

Referencias

1. Velez-van-Meerbeke A, Medina N, Madero M, Besada S. Epidemiología de la enfermedad por meningococo en Colombia. *Infectio*. 2016; 1-9. <http://dx.doi.org/10.1016/j.infect.2016.02.004>.
2. Caluff L, Fernández N, Rojas N, Limonta N, Hernández S, López J. Enfermedad neumocócica en menores de 5 años en el Hospital Infantil Norte de Santiago de Cuba “ Dr. Juan de la Cruz Martínez Maceira”. *Rev Cubana Pediatr*. 2017; 89.
3. Pollard A, Sadarangani M. *Infecciones por bacterias gramnegativas Neisseria meningitidis (meningococo)* (pp. 1-50). Madrid, España: Elsevier.
4. Madhi S. Pneumococcal conjugate vaccine and changing epidemiology of childhood bacterial meningitis. *J Pediatr (Rio J)*. Sociedad Brasileira de Pediatria; 2015;91(2):108-10. disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jped.2014.11.001>
5. Lawrence C, Kim B, Cohen-Wolkowicz M. Bacterial Meningitis in Infants. *Clin perinatol [Internet]* 2014 [citado 2018 Jun 7]; 1-17 Disponible en <http://dx.doi.org/10.1016/j.clp.2014.10.004>
6. Grandgirard D, Leib S. Meningitis in neonate: Bench to bedside. *Clin Perinatol* 37 [Internet] 2010. [citado 2018 Jun 7]; 655-676 Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.clp.2010.05.004>
7. La Hoz F, Martínez M, Pacheco O. Instituto Nacional de Salud INS. Protocolo de Vigilancia en Salud Pública: Meningitis Bacteriana 1 [Internet] 2014. [citado 2018 Jun 7]; 20-6. disponible: <http://www.ins.gov.co/lineas-de-accion/SubdireccionVigilancia/sivigila/ProtocolosSIVIGILA/PROMeningitisBacterianas.pdf>
- 8 Espinal C, Espinosa G, Upegui G. Epidemiología de la enfermedad meningocócica en Colombia. *Asociación colombiana de Infectología. Infectio* 3(2). 1999: 74-87. disponible: <http://www.revistainfectio.org/index.php/infectio/article/viewFile/389/403>
9. Agudelo C, Sanabria O, Ovalle M. Serogroup Y meningococcal disease, Colombia. *Emerg Infect Dis*. 2008;14(6): 990-1. disponible: <http://dx.doi.org/10.3201/eid1406.071357>

10. Centers of Disease Control and Prevention. Meningococcal Surveillance CDC [Internet]. Atlanta (U.S.A.). National Center for Immunization and Respiratory Diseases. marzo 28 de 2017. [citado 2018 Jun 7] disponible: <https://www.cdc.gov/meningococcal/surveillance/index.html>
11. Sáez M. Meningitis meningocócica.secretaria Distrital de salud de bogotá. boletín informativo 51(1) [Internet]. 2013 [citado 2018 Jun 7]: 7-9. disponible: www.saludcapital.gov.co/Documents/Decreto_507%20Estructura%20SDS.pdf
12. Moreno J, Hidalgo M, Duarte C, et al. Characterization of carriage isolates of *Neisseria meningitidis* in the adolescents and young adults population of Bogota (Colombia). PLOS ONE. 2015;10(8):1-11. disponible: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0135497>
13. Baquero-Artigao F. Meningitis Bacteriana. Anales de Pediatría Contin [Internet]. 2011;5(1) [citado 2018 Jun 7]: :22-9. Disponible: <http://www.apcontinuada.com/es/vol-5-num-1/sumario/80000032/>
14. Secretaria de salud Publica Municipal. Boletín epidemiológico de eventos de interes en salud publica Cali. periodo epidemiologico 1 [Internet] 2017. [citado Agosto 14 de 2017]; 262. disponible: http://www.cali.gov.co/loader.php?lServicio=-Tools2&lTipo=descargas&lFuncion=descargar&idFile=21472&id_comunidad=salud