

## Enfermedad meningocócica

### Meningococcal disease

Dayvi García Campaña<sup>1\*</sup> <https://orcid.org/0000-0003-2108-9342>

<sup>1</sup>Hospital Pediátrico Docente Provincial “Pepe Portilla”. Pinar del Río, Cuba.

\*Autor para la correspondencia: [dayni@infomed.sld.cu](mailto:dayni@infomed.sld.cu)

---

#### RESUMEN

**Introducción:** La enfermedad meningocócica es causada por el agente bacteriano *Neisseria meningitidis* (Nm), un diplococo gramnegativo.

**Objetivo:** Describir las características clínicas de la enfermedad meningocócica en la edad pediátrica, a partir de dos pacientes.

**Caso clínico:** Se presentan dos pacientes de diferente sexo y localidad que, en periodos de tiempo diferentes, presentaron un cuadro de meningococcemia, sin meningoencefalitis, con diferente expresión clínica. El primero es una paciente femenina de 14 años, que presentó un cuadro de coagulación intravascular diseminada, trombótica, púrpura fulminante, acrocianosis periférica, gangrena de extremidades, que requirió la amputación de los miembros; logró posteriormente la recuperación total y su reinsertación en la sociedad. El segundo es un paciente masculino de 15 años que desarrolló un *shock* séptico meningocócico, con una evolución tórpida, falleció dos horas después de la llegada al hospital.

**Conclusiones:** La enfermedad meningocócica, en la edad pediátrica, puede presentarse como meningitis, meningococcemia con choque y sin choque, meningococcemia con meningitis y bacteriemia, con evolución tórpida y causar la muerte del paciente en menos de 24 horas. Su reconocimiento y diagnóstico precoz permiten el tratamiento oportuno y evitan la propagación de la enfermedad.

**Palabras clave:** meningococcemia; adolescentes; meningococo.

## ABSTRACT

**Introduction:** Meningococcal disease is caused by *Neisseria meningitidis* (Nm) bacterial agent, a gram-negative diplococcus.

**Objective:** To describe the clinical characteristics of meningococcal disease in pediatric age, in two patients.

**Clinical case report:** We report the cases of two patients from different areas. In different periods, they exhibited, a picture of meningococemia, with no meningoencephalitis, with dissimilar clinical expression. The first is a 14-year-old female patient, who had disseminated, purple thrombotic intravascular coagulation, fulminant, peripheral acrocyanosis, gangrene of her limbs, which required amputation; she subsequently achieved full recovery and reinsertion into society. The second case is a 15-year-old male patient who developed meningococcal septic shock, with torpid evolution. He died two hours after arrival at the hospital.

**Conclusions:** Meningococcal disease, in pediatric age, can present as meningitis, meningococemia with shock and with no shock, meningococemia with meningitis and bacteremia, with torpid evolution and cause the death of the patient in less than 24 hours. Its recognition and early diagnosis allow timely treatment and prevent the spread of the disease.

**Keywords:** meningococemia; teenagers; meningococcus.

Recibido: 22/03/2020

Aprobado: 03/09/2020

---

## Introducción

La enfermedad meningocócica (EM) es causada por el agente bacteriano *Neisseria meningitidis* (Nm), un diplococo Gram negativo. La especie humana es el único reservorio conocido de Nm y la nasofaringe es la principal fuente de infección. Coloniza entre 8 % - 25 % de las personas sanas, y su presencia en la nasofaringe puede ser transitoria (días/semanas), intermitente o crónica (meses). Puede

augmentar en casos de hacinamiento, tabaco, polvo y escasa humedad o incremento del polvo ambiental. Es un patógeno que afecta estrictamente a los humanos, cuya transmisión es de persona a persona, a través de gotitas de secreciones respiratorias, con un periodo medio de incubación de 4 días (mín: 2 días - máx: 10 días).<sup>(1)</sup>

La infección por Nm constituye una emergencia infectológica y tiene presentaciones clínicas diversas. Las formas invasivas pueden ser meningococemia, meningitis o ambas. Se han identificado 12 serogrupos de Nm, seis de los cuales (A, B, C, W, X e Y) pueden causar epidemias. La distribución geográfica y el potencial epidémico varían según el serogrupo. La infección por *Neisseria meningitidis* se caracteriza por tener un genoma pequeño, pero hiperdinámico, varios genes de reparación del ADN están ausentes y producen muchas variantes genéticas. Las frecuentes alteraciones genómicas y polimorfismos tienen profundas consecuencias para la interacción de este microorganismo con su huésped, importantes para la adherencia y la invasión, así como la resistencia a los antibióticos y el desarrollo de vacunas.<sup>(2,3)</sup>

La ocurrencia de la enfermedad varía de acuerdo con las distintas regiones geográficas y de serogrupos. En África subsahariana (cinturón de la meningitis), se han reportado tasas de incidencia de 1,200 por 100 000 habitantes por el serogrupo A en periodos epidémicos.<sup>(4,5)</sup>

En Europa predominan los serogrupos B y C, con tasas de incidencia promedio de 1 por 100,000 habitantes. En EE. UU., la incidencia anual en la población general ha disminuido un 64 % desde el último pico de la enfermedad reportado a finales de los noventas: 1,1 casos por 100 000 habitantes en 1996 comparado con 0,4 casos por 100 000 habitantes en 2005.

Desde 1993, la Organización Panamericana de la Salud (OPS) ha llevado a cabo un sistema regional de vigilancias basado en laboratorio, a través del SIREVA (Sistema Regional de vacunas) y luego SIREVA II (Sistema de redes de vigilancia de agentes bacterianos causantes de meningitis y neumonías), con el objetivo de recolectar la información más relevante de laboratorio y datos epidemiológicos de enfermedades invasivas, neumococo y *H. influenzae* (1997) y desde 2000, *Neisseria meningitidis*. En América Latina, la enfermedad meningocócica es

endémica con periodos de brotes, por lo que es dinámica e impredecible su presentación.<sup>(6)</sup>

La incidencia varía con la edad, con tasas más altas en lactantes, seguido de los adolescentes y adultos jóvenes, con un discreto repunte en pacientes mayores de 65 años.<sup>(7)</sup>

En los últimos diez años, en América Latina, la incidencia por serogrupo ha cambiado. En los países de la región del cono sur, la incidencia es baja entre 0,03 y 0,2 por 100,000 habitantes en Argentina y Chile, respectivamente. En ambos países, el serogrupo W es la causa principal de la enfermedad meningocócica. En Brasil y México predomina el serogrupo C, con una incidencia 0,80 y 0,05 casos por 100 000 habitantes, respectivamente. En Colombia se han notificado brotes por distintos serogrupos (B en la ciudad de Cartagena).<sup>(8)</sup>

La enfermedad meningocócica puede presentarse como meningitis, meningococemia con choque y sin choque, meningococemia con meningitis y bacteriemia (Cuadro 1). Los pacientes que desarrollan solo meningitis, tienen un mejor pronóstico comparado con los pacientes que presentan meningococemia o meningococemia con meningitis. La EM, de alta prevalencia en nuestro país, puede tener una evolución fulminante y asociarse a una alta letalidad. Suele presentarse con fiebre, petequias y erupción maculopapular. El exantema aparece en dos tercios de los pacientes. Un 10 % - 20 % de los casos puede presentar una sepsis fulminante con púrpura, hipotensión, disfunción miocárdica y, finalmente, fallo multiorgánico en pocas horas. En estos enfermos, es prominente la coagulación intravascular diseminada, que da lugar al cuadro clínico conocido como *púrpura fulminans*, el cual, cuando se acompaña de necrohemorragia de las glándulas suprarrenales (complejo anatomopatológico), conforma el denominado síndrome de Waterhouse-Friderichsen.<sup>(4,9)</sup>

**Cuadro 1. - Manifestaciones clínicas**

Pródromo	Meningococemia	Meningitis
Fiebre	Dolor en extremidades/articulaciones	Cefalea intensa
Náuseas	Frialdad de extremidades, prolongación de llenado capilar, piel pálida o moteada	Rigidez de nuca (no siempre en niños pequeños)
Vómito	Taquicardia	Fotofobia (no siempre en niños pequeños)
Mialgias	Taquipnea, alteración de la respiración	Somnolencia, confusión, alteración de la consciencia
Letargia	Hipertonía	Convulsión (signo tardío)
	Oliguria, sed	Déficit neurológico, incluye compromiso de pares craneales
	Rash en cualquier parte del cuerpo (puede no ser un signo temprano)	Pupilas dilatadas, asimétricas, poco reactivas
	Dolor abdominal (puede asociarse a diarrea)	
	Somnolencia, confusión o alteración de la consciencia (signo tardío)	
	Muerte por falla cardiovascular	Muerte por incremento de la presión intracraneana

La *Neisseria meningitidis* es la etiología más frecuente en el niño mayor y el adulto joven, infrecuente después de los 45 años. Las características clínicas de la meningitis son un reflejo del proceso fisiológico subyacente, que incluye la infección sistémica y la inflamación meníngea.

El diagnóstico se realiza por la anamnesis, cuadro clínico y hallazgos de laboratorio: hemograma, coagulación, gasometría, ionograma, recuento de leucocitos, proteína C reactiva (PCR), procalcitonina (PCT), lactato sérico.

Los hemocultivos (HC) son positivos en un 50 % - 90 % de los casos, particularmente en casos de meningitis meningocócica; baja la rentabilidad si se toman tras la administración de antibioterapia. El estudio de líquido cefalorraquídeo (LC) es esencial para el diagnóstico de meningitis; permite establecer el diagnóstico de infección del SNC y diferenciar las infecciones bacterianas de las no bacterianas. La realización de la punción lumbar (PL) debe ser precoz, y no demorarse por las pruebas de imagen.

Se recomienda iniciar el tratamiento antimicrobiano de forma inmediata y vía parenteral. El tratamiento antimicrobiano empírico de primera elección es la administración de cefalosporinas de tercera generación, hemoderivados, antifibrinolíticos y medidas de sostén.<sup>(10,11,12)</sup>

El objetivo del presente reporte fue describir las características clínicas de la enfermedad meningocócica en la edad pediátrica, a partir de dos pacientes.

## Caso 1

Paciente femenina de 14 años, con antecedentes de salud, que en horas de la mañana refirió cefalea y dolor en los miembros inferiores. Fue examinada en su área de salud desde donde se remitió al hospital, por presentar, además, fiebre y malestar general. A su llegada a la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos (UCIP), se visualizó que la niña estaba extremadamente grave, con toma de estado general, taquicardia, dificultad respiratoria y lesiones exantemáticas en la piel (Figs. 1 y 2).



Fig. 1 - Manifestaciones purpúricas en la enfermedad meningocócica.



Fig. 2 - Manifestaciones cutáneas de púrpura fulminante.

Se sospechó que se trataba de una EM. Se aisló a la paciente; se tomaron las muestras para cultivo y se comenzó con tratamiento antimicrobiano empírico con cefotaxima, medidas de soporte cardiovascular y ventilatorias. Se realizó coagulograma de urgencia: plaquetas ( $10^3/\text{mL}$ ) 130, TP: 16<sup>l</sup> y TPT: 52<sup>l</sup> prolongados, TT prolongado, Dímero-D elevado.

Por el cuadro clínico de la paciente y los resultados del coagulograma de urgencia, se le indicó el tratamiento con hemoderivados y heparina. Presentaba coagulación intravascular diseminada (CID), trombótica, púrpura fulminante, acrocianosis periférica, gangrena de extremidades. A pesar del tratamiento, la paciente evolucionó hacia el fallo múltiple de órganos: disfunción hepática, insuficiencia renal, manifestaciones pulmonares, alteración del estado de consciencia. Requirió la amputación de ambos miembros inferiores. Logró, posteriormente, la recuperación total y se reinsertó en la sociedad.

Se confirmó el diagnóstico mediante el cultivo de las petequias y otros fluidos corporales, donde se observó la presencia de diplococos gramnegativo intracelulares.

## Caso 2

Paciente masculino de 15 años, con antecedentes de salud, que en horas de la mañana refirió cefalea, malestar general y temperatura de 38°C. Fue examinado

en el área de salud y remitido a la UCIP, donde se recibió con signos y síntomas de *shock* séptico: taquicardia, hipotensión arterial, polipnea, toma del estado general, palidez cutáneo mucosa, y presencia de petequias y equimosis diseminada.

Ante la sospecha de EM, se le tomaron muestras para cultivos. Comenzó con tratamiento antimicrobianos empírico con cefotaxima 200 mg/kg/día, esteroides, hidrocortisona a 10 mg/kg de entrada ante la sospecha de insuficiencia de las glándulas suprarrenales, y medidas sostén. A pesar del tratamiento, el paciente falleció en aproximadamente dos horas. Se confirmó el diagnóstico mediante el cultivo de fluidos corporales.

## Discusión

Se trata de dos pacientes de diferente sexo y localidad que, en periodos de tiempo diferentes, presentaron un cuadro de meningococemia, sin meningoencefalitis, con diferente expresión clínica.

La enfermedad meningocócica puede ser de difícil reconocimiento, con un estrecho periodo de ventana para realizar el diagnóstico, sobre todo en las fases tempranas de la enfermedad (4-6 horas), cuyos signos y síntomas iniciales pueden ser similares a un cuadro viral; sin embargo, puede tener una evolución tórpida y ocasionar la muerte en menos de 24 horas.<sup>(4)</sup>

El tratamiento antibiótico precoz es uno de los factores más importantes en el pronóstico de la enfermedad. Anterior a la disponibilidad de antibióticos, la mortalidad de la EMI era de 70 % - 90 %. El reconocimiento precoz de la EMI y la mejoría en su cuidado en unidades de críticos ha permitido cambios sustanciales en su manejo y tratamiento. Entre ellos destacan la monitorización de la presión intracraneal, la monitorización hemodinámica, el uso de expansores de volumen, drogas vasoactivas, la corrección de la hemostasia y la diálisis-hemodiafiltración, lo que ha permitido una reducción de la mortalidad de la sepsis de un 30 % a un 5 %. La mortalidad de la MM está en torno a 4 % - 7 %.

La cefotaxima o la ceftriaxona son los antibióticos de elección hasta disponer del resultado del antibiograma, debido a la disminución de la susceptibilidad a la penicilina en las últimas décadas (en España más de 50 %). Los meningococos en

el LCR se eliminan a las 3-4 horas de la administración del antibiótico intravenoso a dosis adecuadas, y las concentraciones de la endotoxina en plasma disminuyen un 50 % en 2 horas, en paralelo con la disminución de las citoquinas.<sup>(13,14)</sup>

Los contactos cercanos de pacientes con enfermedad invasora por Nm tienen mayor probabilidad tanto de ser portadores, como de contraer la enfermedad en los siete días siguientes. El principal objetivo de la quimioprofilaxis es reducir la transmisión a individuos susceptibles no portadores en la nasofaringe y, además, eliminar el estado de portador de los recién colonizados (adquisición del estado de portador en los siete días tras la aparición del caso índice).

La realización de frotis nasofaríngeo no contribuye a la detección y manejo de los contactos, por lo que no están indicados. La tasa de ataque de la EMI durante los primeros 14 días es de 3,1 - 28,5/1000 contactos sin quimioprofilaxis (o con pauta incorrecta), frente a 0,0 - 0,2/1000 con quimioprofilaxis correcta. La quimioprofilaxis se debe administrar lo antes posible, preferiblemente en las primeras 24 horas tras la aparición del caso índice, aunque puede realizarse de manera efectiva hasta siete días después de diagnosticar al caso índice (ocasionalmente, es preferible esperar a los resultados microbiológicos, sobre todo si hay dudas sobre el diagnóstico del caso). Se administra a las personas que hayan tenido contacto estrecho con el caso índice en los siete días previos. El medicamento de elección es la rifampicina y como alternativas se usa la ciprofloxacino o ceftriaxona.<sup>(15)</sup>

A partir de la reciente introducción de una vacuna frente a meningococo serogrupo B, que se añade a las vacunas conjugadas tetravalentes frente a los serogrupos ACWY y monovalentes frente al serogrupo C, se abre por primera vez la posibilidad de prevenir la gran mayoría de casos de EMI. El coste de esta nueva vacuna constituye, sin embargo, una barrera para su rápida incorporación a los calendarios de vacunación. La vacuna frente a meningococo serogrupo C (MCC) ya está incluida en el calendario de vacunación sistemática desde hace años, faltaría incluir ahora la vacuna frente a meningococo serogrupo B, una decisión que deberán tomar las autoridades sanitarias, teniendo en cuenta la epidemiología de la enfermedad y los estudios coste-beneficio. La recomendación individual de vacunación frente a meningococo serogrupo B es la opción que

disponen los pediatras, mientras la vacuna no esté incluida en el calendario de vacunación sistemática.<sup>(16,17,18,19,20)</sup>

## Conclusiones

La enfermedad meningocócica, en la edad pediátrica, puede presentarse como meningitis, meningococcemia con choque y sin choque, meningococcemia con meningitis y bacteriemia, con evolución tórpida y causar la muerte del paciente en menos de 24 horas. Su reconocimiento y diagnóstico precoz permiten el tratamiento oportuno y evitan la propagación de la enfermedad.

## Referencias bibliográficas

1. Pizza M, Rappuoli R. Neisseria meningitidis: Pathogenesis and immunity. Curr Opin Microbiol. 2015 [citado: 06/03/2020];23:68-72. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25461575/>
2. Bakira J, Juárez MV, Gentile Á. Actualización sobre enfermedad meningocócica y su prevención. Rev. Hosp. Niños (B. Aires). 2018 [citado: 06/03/2020];60(268):42-8. Disponible en: <http://revistapediatria.com.ar/wp-content/uploads/2018/05/268-08-Actualizacion-Bakir.pdf>
3. Takada S, Fujiwara S, Inoue T, Kataoka Y, Hadano Y, Matsumoto K, et al. Meningococcemia in Adults: A Review of the Literature. Intern Med. 2016 [citado: 06/03/2020];55:567-72. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26984070/4>.
4. Ministerio de Salud y Protección Social. Lineamientos para la atención clínica integral de pacientes con enfermedad meningocócica en Colombia. 2018 abril [citado: 06/03/2020]. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/PP/PAI/Lineamientos-atencion-clinica-Enfermedad-meningococica-Colombia.pdf>
5. Greenwood BM, Aseffa A, Caugant DA, Diallo K, Kristiansen PA, Maiden MCJ, et al. The Diversity of Meningococcal Carriage Across the Africa Meningitis Belt and the Impact of Vaccination with a Group A Meningococcal Conjugate Vaccine. J Infect Dis. 2015 octubre 15 [citado: 06/03/2020];212(8):1298-307. Disponible en: <http://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25858956/>

6. Moreno J, Sanabria O, Saavedra SY, Rodríguez K, Duarte C. Phenotypic and genotypic characterization of *Neisseria meningitidis* serogroup B isolates from Cartagena, Colombia, 2012-2014. *Biomedica*. 2015 marzo [citado: 06/03/2020];35(1):138-43. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26148043/>
7. European Centre for Disease Prevention and Control. Annual epidemiological report Invasive meningococcal disease. 2016 [citado: 06/03/2020]. Disponible en: <https://www.ecdc.europa.eu/en/meningococcal-disease/surveillance-and-disease-data/aer>
8. Velez van Meerbeke A, Medina Silva N, Besada Lombana S, Mojica Madero JA. Epidemiología de la enfermedad por meningococo en Colombia. *Infectio*. 2016 marzo [citado: 06/03/2020]. Disponible en: <https://core.ac.uk/download/pdf/192969427.pdf>
9. Valverde GC, Clavería RC, Strassburger ET, Donoso FA. Meningococcemia fulminante: un problema no resuelto en pediatría. *Rev. chil. pediatr*. 2017 Jan [citado: 07/03/2020];72(1):12-8. Disponible en: [https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0370-41062001000100003](https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0370-41062001000100003)
10. Quagliarello VJ, Scheld WM. Tratamiento de la meningitis bacteriana. *Rev cubana med*. 1998 Mar [citado: 28/02/2021];37(1):36-47. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-75231998000100007&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75231998000100007&lng=es).
11. Beek DV, Cabellos C, Dzupova O, Esposito S, Klein M, Kloek AT, et al. ESCMID guideline: diagnosis and treatment of acute bacterial meningitis. *Clin Microbiol Infect*. 2016 [citado: 07/03/2020];22(suppl 3):37-62. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27062097/>
12. Franco Huerta M. Protocolo de meningitis bacteriana aguda. 2017 marzo [citado: 07/03/2020]. Disponible en: [https://www.serviciofarmaciamanhacentro.es/images/stories/recursos/recursos/protocolo/infecciones/2017/protocolo\\_meningitis\\_def\\_marzo\\_2017\\_.pdf](https://www.serviciofarmaciamanhacentro.es/images/stories/recursos/recursos/protocolo/infecciones/2017/protocolo_meningitis_def_marzo_2017_.pdf)
13. Cabellos C, Pelegrin I, Benavent E, Gudiol F, Tubau F, Garcia Somoza D, et al. Invasive meningococcal disease: impact of short course therapy. *A door/radar*

- study. *J Infect.* 2017 [citado: 07/03/2020];75:420-5. Disponible en: <https://europepmc.org/article/pmc/pmc6440684>.
14. Sudarsanam TD, Rupali P, Tharyan P, Abraham OC, Thomas K. Preadmission antibiotics for suspected cases of meningococcal disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017 [citado: 07/03/2020];14. Disponible en: <https://europepmc.org/article/med/28613408>
15. Pomar V, Pere D. Actualización en la enfermedad meningocócica. *Rev Enf Emerg.* 2019 [citado: 07/03/2020];18(1):17-22. Disponible en: [http://www.enfermedadesemergentes.com/articulos/a712/ENF2019-18-1\\_revision1\\_pomar\\_1.pdf](http://www.enfermedadesemergentes.com/articulos/a712/ENF2019-18-1_revision1_pomar_1.pdf)
16. Garrido Colino C. Meningitis bacteriana. *Guía\_ABE.* 2008 [citado: 07/03/2020]. Disponible en: <http://www.guia-abe.es>
17. Easo Arbolave V. Vacunas frente al meningococo. *Pediatr Integral.* 2015 [citado: 07/03/2020];XIX(10):684-92. Disponible en: <https://www.pediatriaintegral.es/publicacion-2015-12/vacunas-frente-al-meningococo/>
18. European Centre for Disease Prevention and Control. Expert Opinion on the introduction of the meningococcal B (4CMenB) vaccine in the EU / EEA. *ECDC Scientific Advice.* 2017 [citado: 07/03/2020]. Disponible en: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/expert-opinion-introduction-meningococcal-b-4cmenb-vaccine-eueea>
19. Ochoa Sangrador C, Molina Arias M, Ortega Páez E. La vacuna frente a meningococo del serogrupo B parece reducir el riesgo de enfermedad invasiva, aunque su impacto es pequeño. *Evid Pediatr.* 2019 septiembre [citado: 07/03/2020];15(32). Disponible en: <http://www.evidenciasenpediatria.es>
20. Maturana Martínez D, Aguilera Alonso D, García Mancebo J, Navarro ML, Hernández Sampelayo T, Rincón López EM. Enfermedad meningocócica invasiva en niños y adultos en un hospital terciario: epidemiología reciente y factores pronósticos. *Anales de Pediatría.* 2019 noviembre [citado: 07/03/2020];91(5):296-306. Disponible en: <https://www.analesdepediatria.org/es-enfermedad-meningococica-invasiva-ninos-adultos-articulo-S1695403318305599>

### Conflicto de intereses

No existe conflicto de intereses.