

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

PORTADORES ASINTOMATICOS DE NEISSERIA MENINGITIDIS

**(Estudio efectuado en 200 pacientes de edad pediátrica,
de la consulta externa de Hospital General San Juan de
Dios, durante los meses de Julio - Octubre de 1985).**

HUGO LEONEL RUIZ LINARES

CONTENIDO

	<i>Página</i>
INTRODUCCION	1
DEFINICION Y ANALISIS DEL PROBLEMA	3
REVISION BIBLIOGRAFICA	5
MATERIAL Y METODO	21
PRESENTACION DE RESULTADOS	23
INTERPRETACION DE RESULTADOS	25
CONCLUSIONES	27
RECOMENDACIONES	29
RESUMEN	31
ANEXO	33
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	35

INTRODUCCION

El presente trabajo, tiene como objetivos principales conocer el porcentaje de Portadores Asintomáticos de *Neisseria Meningitidis*, en un grupo de 200 pacientes de edad pediátrica de ambos sexos, de la consulta externa, del Hospital General San Juan de Dios, de Guatemala, así como contribuir con investigaciones epidemiológicas en nuestra población, para contar con nuestras propias estadísticas.

Para la realización de este estudio, se le practicaron a cada uno de los doscientos pacientes, cultivos nasales y orofaríngeos, los cuales fueron sembrados inmediatamente en medio bacteriológico de Thayer-Martin, que es un medio de cultivo específico para el crecimiento de *Neisserias*.

Los cultivos fueron procesados en el Laboratorio de Microbiología, del Hospital General San Juan de Dios, de Guatemala, de acuerdo a los métodos convencionales, que para el aislamiento y crecimiento de meningococos, se presisan.

DEFINICION Y ANALISIS DEL PROBLEMA.

Portadores asintomáticos de *Neisseria Meningitidis*, son todas aquellas personas que albergan este microorganismo en su nasofaringe sin presentar ningún tipo de infección a causa del mismo. Esto se observa en el 2 al 15o/o de la población en general de los centros urbanos en los períodos interepidémicos. Este porcentaje, claro está, que puede elevarse en los períodos de epidemia.

La transmisión de la infección meningocócica caso-caso ha sido raramente documentada, por lo que los portadores de meningococos y no los pacientes con algún tipo de infección (meningitis, meningococemia), son los directamente implicados como el foco a partir del cual la enfermedad se disemina.

El estudio de los Portadores de **Meningococos** puede en determinado momento predecir el riesgo de una población a padecer una epidemia a **N. Meningitidis**, ya que algunos autores consideran que si el índice de portadores es superior a 20o/o, esta población es de tenerla en una vigilancia epidemiológica especial por los chances que tiene de que en ella se de una epidemia debida a **N. Meningitidis**. (7).

REVISION BIBLIOGRAFICA

A- MICROBIOLOGIA:

La familia Neisseriaceae contiene 4 géneros: *Neisseria*, *Branhamella*, *Moraxella*, y *Acinetobacter*. El Género *Neisseria* fue nombrado por el Dr. Alberth Neisser, cuando describió el microorganismo de la gonorrea. (8).

Existen 9 especies de *Neisserias*, las cuales incluyen: *N. Gonorrhoeae*, *N. Meningitidis*, *N. Catarrhalis*, *N. Sicca*, *N. Perflava*, *N. Flava*, *N. Subflava*, *N. Flavescens* y *N. Lactamicus*. Estas especies pueden ser diferenciadas unas con otras a través de una serie de tests bioquímicos. (8,20).

Neisseria Meningitidis o **Meningococo**, es el microorganismo que causa la "fiebre cefalorraquídea" y fue descrito por primera vez por Weichselbaum en 1887, quien comprobó que es un organismo gram negativo, de dimensiones variables que se observa aislado o en forma de diplococos parecidos a un bizcocho. De ahí que se le conozca también como **Meningococo de Weichselbaum**. (5,7).

EXAMEN DIRECTO AL MICROSCOPIO:

Una muestra de 1 cm^3 , al menos que esté muy turbia podrá ser centrifugado a 3,000 revoluciones por minuto, por espacio de 20 minutos, y el concentrado de bacterias será examinado al microscopio y cultivado. Un frote preparado en un microscopio, se deslizará, secará y fijará (con calor o preferiblemente con metanol), por 5 minutos, preservando así la morfología de los leucocitos, coloreándolo luego con el método de Gram. (20).

El típico organismo del género *Neisseria* es un diplococo gram negativo de aproximadamente 0.8 x 0.6 micras de diámetro, que se observa aislado o agrupado en parejas (diplococo), con aspecto de granos de café o riñones, enfrentados. (7,20).

El organismo posee una cápsula difícilmente visible con la tinción de Gram, pero que puede hacerse evidente en presencia de antisuero específico (reacción de tumefacción capsular o de quellung). (7,20).

Se trata de un germen aeróbico (o anaeróbico facultativo), no móvil, no esporulado, puede ser encapsulado o fimbriado. Cuando son sometidos a los antibióticos pueden aparecer hinchados y distorsionados, igualmente cuando los frotos no se hacen inmediatamente de tomada la muestra, ya que se lisan cuando son expuestos a desecación o a la luz solar. (8,13).

Cuando se le ve en una tinción de Gram, el organismo aparece intracelular de los polimorfonucleares, especialmente en el líquido cefalorraquídeo, lo que lo hace indistinguible del gonococo al microscopio, (la meningitis puede ser causada por *N. Gonorrhoe* ocasionalmente). (13, 20).

N. Meningitidis es un germen metabólicamente difícil, sus reacciones bioquímicas son relativamente limitadas. Fermentan diversos carbohidratos como glucosa y maltosa, a partir de los cuales forman ácido pero no gas. No fermentan la sacarosa ni el manitol. Las reacciones se verifican mediante una enzima contenida en el microorganismo llamada Citocromo Oxidasa. Una forma útil, pues, de diferenciar al *Meningococo* del gonococo en el laboratorio, es que este último fermenta sólo la glucosa. (8,11,12).

La *N. Meningitidis*, es muy sensible a la desecación y al enfriamiento, así también a la luz solar y a la mayoría de desinfectantes y quimioterápicos, sufriendo autólisis al ser sometidos a estas situaciones, mediante la producción de una enzima denominada Indofenoloxidasa la cual puede ser inhibida por el cianuro o el ácido para-aminobenzoico al 50/o. Por ello todos los cultivos han de inocularse e incubarse con bastante rapidez. (5,13).

Los cultivos para *N. Meningitidis* pueden requerir o beneficiarse con incubación a temperaturas que van del rango de 35 a 37 grados centígrados, un pH de 7.4 y una atmósfera que contenga 5 a 100/o de dióxido de Carbono (método de la vela), esto último según algunos autores no es esencial, pero que si ayuda al crecimiento. (7,8,20).

Tanto el Líquido Cefalorraquídeo, como la sangre son cultivos puros, cuya identificación puede completarse con la fermentación de carbohidratos y aglutinación de sueros específicos. También es posible el crecimiento del germen inoculando saco vitelino de embrión de pollo de 8 a 10 días de edad o utilizando líquido ascítico humano como medio. (11).

El microorganismo también puede ser aislado de muestras de punción de petequias, punciones articulares, secreciones oculares, secreciones nasofaríngeas y más raramente del fondo de saco de Douglas en pacientes que presentan vaginitis, endometritis o peritonitis, debido a *N. Meningitidis*. (5,7,8,11,14).

Los medios de cultivo para *N. Meningitidis*, incluyen: Muller Hinton, el caldo de carne, el agar con 100/o de sangre (de conejo, carnero o caballo), o el líquido ascítico humano. El agar chocolate es bueno para el aislamiento inicial. El incorporar vancomicina y colistina,

con nistatina o sin ella (agar modificado de Thayer-Martin), le confiere utilidad especial para cultivos de gargante u otras áreas de contaminación notable, pues favorece el crecimiento de las *Neisseries* e inhiben el de muchas otras bacterias. La proporción de los antibióticos en el medio de Thayer-Martin es como sigue: vancomicina 3 g/ml, colistina 7.5 g/ml y nistatina 12.5 U/ml. (5,12,13).

El crecimiento de *Neisseria Meningitidis* se hace evidente después de 18 a 20 horas de incubación. Las placas negativas deben ser reincubadas. El examinador debe de estar atento a que existe la posibilidad del crecimiento simultaneo de *Neisseries* con otros organismos como *H. Influenza*, *Neumococo* y *E. Coli*. (20).

Las colonias de *N. Meningitidis* son redondeadas, lisas, brillantes, y prácticamente no son pigmentadas. Algunas cepas del Grupo B de **meningococos** se tiñen de amarillo con la edad del cultivo. En el medio de Muller-Hinton (transparente) ellas aparecen traslucidad y tornasol. El tamaño de las colonias depende del medio de cultivo utilizado, del grado de turbidez y edad del mismo. Colonias bien aisladas pueden tener 1 mm o más de diámetro a las 18 horas. Cuando son tocadas con una aguja tienen consistencia de mantequilla y las células son fácilmente emulsificadas en una solución salina. Lejano de la incubación las colonias pueden ser viscosas y de consistencia de caucho, debido a la liberación de nucleoproteínas para la autólisis celular. Por eso el examen de los cultivos no debiera ser diferido.

Para diferenciar en los cultivos positivos a la *N. Meningitidis* de las 8 otras especies de *Neisseries*, se utilizan parámetros como la pigmentación amarilla, la capsulación, la apariencia y consistencia, la producción de ácidos a partir de carbohidratos y la reducción de NO_3 a NO_2 . La prueba de oxidasa consiste en identificar a la *Neisseria* de

medios de cultivo sólidos, particularmente mixtos, rociando sobre la placa solución de clorhidrato de tetrametilparafenilenediamina y observando el rápido enescimiento de la *Neisseria*. (20).

El **Meningococo** se puede dividir en grupos serológicos en las bases de reacciones de aglutinación con sueros inmunes específicos, debido a que la cápsula contiene polisacáridos heterogéneos antigénicos. (7,20).

La clasificación dentro de Grupos A,B,C y D fue convenido en 1950, pero desde 1960 se incluyen nuevos grupos como el 29E, W35, X, Y y Z, que han sido identificados. (11).

Los **Meningococos** también pueden ser agrupados en la base de los antígenos proteínicos asociados a la superficie de la pared. El grupo B, por ejemplo, puede ser subclasificado en 12 distintos serotipos, siendo el serotipo B2 el más frecuente aislado de los casos de meningitis a **meningococo**. Estos antígenos proteínicos, no sólo son importantes desde el punto de vista de marcadores epidemiológicos, sino desde el punto de vista inmunológico, pues inducen la producción de anticuerpos bactericidas protectores. Además una proteína antigénica del **meningococo B**, ha sido iniciada como vacuna en humanos. (8)

El germen contiene una nucleoproteína llamada "Substancia P", la cual es la responsable de la toxicidad del micro-organismo. Así también se ha descubierto nucleoproteínas capaces de efectuar reacciones de transformación induciendo resistencia a la estreptomycin y a las sulfamidas. (5,20).

Los grupos serológicos que causan son mayor frecuencia enfermedad en humanos son los grupos A,B,C, seguidos a distancia por el grupo Y. El grupo D es en extremo raro.

El grupo C, es el que más comunmente causa enfermedad Meningocócica. (5,7,20).

B. EPIDEMIOLOGIA:

El hábitat natural del meningococo es la nasofaringe humana y no hay otro reservorio ni vector reconocidos. La transmisión del meningococo se realiza, casi siempre, directamente de persona a persona, por vía aérea, a través de gotitas de secreciones nasofaríngeas transportadas por el aire o por contacto directo íntimo. Sin embargo se ha descrito un caso excepcional de contagio por transplante de riñón de paciente muerto de meningococcemia. (5,7,11).

El meningococo causa epidemias o enfermedad esporádica. Tiene una variación cíclica en la prevalencia de la enfermedad, con pico de mayor incidencia que ocurre cada 8 a 12 años con duración de 4 a 6 años. La prevalencia de infección meningocócica está sujeta a influencias de las estaciones climáticas, habiendo un menor porcentaje de casos a mediados del verano y la mayor incidencia de la enfermedad ocurre en el invierno tardío y principios de la primavera. (11).

Las grandes epidemias de la enfermedad meningocócica las produce el Meningococo del Grupo A que suelen ocurrir cada 20 a 30 años, mientras que los casos esporádicos o endémicos son debidos a los Grupos B y C. (Sin embargo se han identificado epidemias con estos grupos, que no es usual). (5,7).

En los niños de 6 meses a un año, se registra el primer pico de incidencia de las Infecciones Meningocócicas y el segundo pico ocurre en los adolescentes y el menor ataque después de los 25 años. (11).

Hay reportes también que indican que como los anticuerpos antimeningococos cruzan la barrera placentaria, es raro encontrar enfermedad debido a este microorganismo en niños menores de 2 años. (15).

No hay prevalencia racial o sexual, para la infección meningocócica, pero presumiblemente los individuos del sexo masculino, desarrollan meningitis y meningococcemia más frecuente que los individuos femeninos. (11).

El 60o/o de enfermedad meningocócica, se observa en menores de 15 años. Los reclutas del ejército son muy vulnerables, no sabiéndose el motivo. El 80 de los casos de enfermedad en estos individuos ocurre en los 90 primeros días del servicio militar. (5,7).

Experiencias con el Meningococo del Grupo A, indican que los alcohólicos y nativos de Alaska, tienen mayor incidencia de la enfermedad meningocócica. (11).

El período exacto de incubación en casos de infecciones meningocócicas, muchas veces no puede establecerse, pero es probable que varía entre uno y diez días. Hay unos pocos casos en los cuales parece haber sido mayor (unas 3 semanas). (5).

En cuanto a la sensibilidad antibiótica, se puede decir que anteriormente a 1963, las sulfamidas eran efectivas para el tratamiento de la enfermedad meningocócica y para la profilaxis de portadores nasofaríngeos de *N. Meningitidis*, sin embargo a partir de esta fecha se han venido aislando cepas sulfamida-resistentes, por lo que ahora se debe considerar al meningococo como resistente al antibiótico en cuestión, hasta no demostrar lo contrario. (5,8,9).

C- INTERACCIONES VIRALES-BACTERIANAS:

Varios estudios proponen la hipótesis, que una infección viral del tracto respiratorio superior, puede predisponer a los individuos a la enfermedad meningocócica invasiva, ambas enfermedades tienen su pico de incidencia en invierno y simultáneamente brotes de infecciones de meningococos y de Influenza han sido documentados, así como brote simultáneo de meningitis meningocócica y meningitis a ECHO-9. (8).

D- PORTADORES:

El Meningococo se alberga en la nasofaringe de portadores sanos. Entre las epidemias del 2 al 15o/o de individuos de los centros urbanos, pueden ser portadores. Cuando los casos ocurren esporádicamente el porcentaje de contactos cerrados puede alcanzar el 40o/o y en poblaciones cerradas durante las epidemias, el índice de portadores puede alcanzar el 100o/o (11).

La transmisión de la infección caso-caso ha sido raramente documentada y portadores, no los pacientes son el foco del cual la enfermedad se disemina. (11).

Cuando el porcentaje de portadores excede del 20o/o, se dice que existe elevado riesgo de una epidemia a *N. Meningitidis*. (7).

Han habido reportes de hallazgos de hasta el 30o/o de portadores en algunos centros urbanos de sur América, en estudios realizados en la población civil. (6).

El porcentaje de portadores de *N. Meningitidis*, parece aumentar después de practicar tonsilectomía. (1).

Ciertos factores que pueden facilitar la diseminación de los meningococos en portadores han sido descritos: 1) Fracaso de la infección nasofaríngea para conferir inmunidad, 2) Formación de mutantes invasoras en vivo y 3) Infección viral concomitante del aparato respiratorio superior. (13).

E- INMUNIDAD:

El factor que la meningitis meningocócica es una enfermedad primariamente de infantes, sugiere que la inmunidad natural se desarrolla en los individuos en las dos primeras décadas de la vida. Esto se correlaciona con la susceptibilidad a la enfermedad meningocócica y ausencia de anticuerpo bactericida en el suero y muchos adultos continen anticuerpos contra el microorganismo en el suero.

La inmunidad natural aparece como resultado de portadores asintomáticos del meningococo en la nasofaringe, éstos están relacionados con algunas especies como *N. Lactámica*, que también puede jugar papel importante en el desarrollo de inmunidad natural.

La inmunidad conferida por meningitis a meningococo es de grupo específico, pero segundos episodios con la misma cepa de *N. Meningitidis* se han descrito. La deficiencia en componentes del Complemento como C6, C7 y C8, es un factor de riesgo significativo para que se repitan episodios de bacteriemia a meningococo. (10,11,21).

Los lactantes logran inmunidad pasiva gracias a IgG, transmitida por la madre. (13).

F. PATOGENIA:

El foco primario de infección **meningocócica** es la nasofaringe. En muchas instancias la infección es subclínica, pero ocasionalmente ocurre una inflamación localizada y síntomas menores pueden desarrollarse. La diseminación del **Meningococo** de la nasofaringe ocurre vía hematógena, y generalmente es seguida de manifestaciones de la enfermedad. (11).

Los motivos por los cuales el **meningococo**, invade la mucosa del tracto respiratorio, para luego causar bacteriemia son todavía desconocidos. Sin embargo algunos estudios sugieren que el microorganismo ataca selectivamente las microvellosidades y la mucosa columnar no ciliada de la nasofaringe humana. Otras investigaciones han indicado la presencia de gran concentración de receptores para **meningococos** en las células de la nasofaringe, lo que podría explicar la tendencia del germen a invadir este tejido. El **Meningococo** puede multiplicarse en los sitios de ataque y liberar factores tóxicos. (5,11,19).

La meningitis purulenta es una forma de infección metastática, está asociada con signos y síntomas de meningococcemia algunas veces, y constituye la expresión clínica de la enfermedad. Los organismos en las meninges inducen una reacción inflamatoria aguda y un exudado purulento puede extenderse en la superficie del cerebro. Raramente, una mayor respuesta inflamatoria es causa de una encefalitis aguda difusa. Sin embargo el mecanismo responsable de los cambios patológicos asociados con la infección **meningocócica** no están del todo explicados. La injuria al tejido observado en laboratorios animales parece ser causado por una endotoxina, que es bioquímica y biológicamente similar a la endotoxina de los bacilos entéricos. Esta puede ser la responsable de hipotensión y colapso vascular observado en la

meningococcemia fulminante y puede jugar un papel en la patogénesis de la púrpura, hemorragias viscerales asociado a la bacteriemia. Trombosis en las vénulas dérmicas, sinusoides adrenales y capilares glomerulares renales, es comunmente visto en pacientes que fallecen de **meningococcemia** fulminante y tiene una notable similitud, con los cambios patológicos observados en la reacción de Shwartzman. (5,11,18).

En la sepsis **meningocócica**, la lesión consiste fundamentalmente en una vasculitis, con infiltración y necrosis de las paredes vasculares, que se acompaña de endotelitis y trombosis. Todo ello origina, isquemias localizadas y hemorragias, estas últimas pueden alojarse en las glándulas suprarrenales dando origen a la llamada Apoplejía Suprarrenal que es la base anatómica del Síndrome de "Waterhouse-Fridericksen", que cursa con signos de insuficiencia renal aguda, hiponatremia, hiperpotasemia e hipoglicemia.

La lesión endotelial, junto con la liberación de las toxinas **meningocócicas**, desencadenan un proceso de coagulación intravascular diseminada (CID), con consumo de factores de coagulación y hemorragias diseminadas cutáneas y viscerales sobrepuestas.

Es de señalar también, que ciertas manifestaciones clínicas de la enfermedad **meningocócica**, como algunas artritis que se observan hacia el quinto o sexto día, determinadas lesiones cutáneas y la epiescleritis, parecen ser debidas al depósito de complejos inmunes. (5,7,8).

Algunos autores creen que las lesiones en la piel pudieran ser secundarias a una vasculitis bacteriana, una reacción de Shwartzman (iniciada por la toxina **meningocócica**) o a trombocitopenia secundaria a la sepsis.

G- ANATOMIA PATOLOGICA:

En la etapa aguda de la meningitis meningocócica, la reacción es del tipo polimorfonuclear con cantidad variable de fibrina, las cuales pueden llegar a ocluir el espacio subaracnoideo con productos celulares. La barrera de la piamadre puede ser insuficiente en casos fulminantes, desarrollándose infección de capas externas de la corteza cerebral y médula espinal.

El cerebro suele encontrarse tumefacto y congestionado. El bloqueo del espacio subaracnoideo por el material purulento, puede llevar a hipertensión intracraneana, herniación, compresión de las amígdalas cerebelosas y paro cardio-respiratorio secundario.

En la meningococcemia fulminante, en toda la economía se advierten petequias, púrpuras y hemorragias difusas, particularmente en piel, mucosas y serosas, Las suprarrenales también están hemorrágicas y parcialmente necrosadas. La hemorragia comienza en la zona reticular o en la médula y puede circunscribirse a estas regiones. En los casos característicos, incluso cuando toda la suprarrenal parece haber sido substituida por coágulo sanguíneo, el estudio histológico descubre nidos o bridas de células corticales conservadas.

En esencia, los cambios morfológicos son los de diátesis hemorrágica. (13,17).

H- TRATAMIENTO ANTIBIOTICO:

Desde 1963, en que la aparición cada vez más frecuente de cepas resistentes de meningococo a las sulfamidas, obligó a modificar

el enfoque terapéutico. Hoy en día, las sulfamidas sólo están indicadas, si se demuestra que la cepa responsable de la infección es sensible a ellas, lo que es en extremo raro.

Por ello, la Penicilina G es actualmente el antibiótico de elección para tratar las infecciones debidas a N. Meningitidis.

Las dosis para tratar la meningitis en el grupo adulto es de 12 a 24 millones de UI Intravenosa, por día, dividida en varias dosis. En la edad pediátrica, se puede emplear 400,000 UI/Kg./24 horas IV, ó 16 millones de UI/m² de superficie corporal/día.

La meningococcemia sin meningitis, puede ser tratada con 5 a 10 millones de UI/día IV, porque en este caso no es necesario mantener grandes niveles del antibiótico en el LCR. (8,11,15).

Si el tratamiento con estas dosis, es seguido por un mínimo de 7 dras ó 4 a 5 días después que el paciente esté afebril, las recaídas son extremadamente raras. (11).

La Ampicilina en dosis de 200 a 400 mg/Kg./día, es tan efectiva como la Penicilina G, pero cuando la confirmación bacteriológica de la enfermedad meningocócica es disponible se prefiere el uso de la Penicilina G, por su menor costo.

Los meningococos son susceptibles al Cloranfenicol, pero éste no debe ser usado a menos que el paciente sea alérgico a la penicilina. Entonces debe usarse el hemisuccinato de Cloranfenicol en dosis de 4 a 6 gramos/día en dosis divididas, para adultos y en niños a dosis de 50 mg/Kg./día Intravenoso, dividido en 4 dosis.

TRATAMIENTO DE APOYO:

Los pacientes con **meningococcemia** fulminante deben ser instalados de ser posible en una unidad de cuidados intensivos. Deben ser monitorizados cuidadosamente. Mantener en lo posible un balance de líquidos y electrolitos, un buen régimen proteínico-calórico, por la vía que sea necesario y prestar especial atención a las complicaciones posibles (respiratorias en el paciente comatoso, shock hipovolémico o séptico, fallo cardíaco o renal). Habrá que evaluar el uso de drogas como: vasopresores (isoproterenol, dopamina), esteroides (metilprednisolona, prednisona, etc.), y si se documenta la CID el uso de Heparina intravenosa. (5,7,8,11,15).

I- PROFILAXIS:

Ya que al reducir la frecuencia de portadores sanos, de **meningococo**, se disminuye la frecuencia de infección, éste es uno de los objetivos principales de la quimioprofilaxis.

La penicilina G, tan efectiva para tratar las infecciones debidas a **N. Meningitidis**, no resulta eficaz para tratar los portadores nasofaríngeos. (7).

Se prefiere restringir la profilaxia a los contactos de los pacientes, que son considerados de alto riesgo, como son: 1) las personas que viven en el domicilio del paciente, 2) los niños de la misma clase, 3) los niños de la misma guardería infantil, 4) el personal sanitario que pueda estar en contacto con las secreciones nasofaríngeas. (7).

La rifampicina es la droga de elección en dosis de 600 mg PO

BID, por 2 días, en adultos. Para niños la dosis es de 10 mg/kg./dosis cada 12 horas por 2 días. (4,15).

La eficacia de la rifampicina para erradicar el estado de portadores del **meningococo**, va del 92o/o al 100o/o de los casos, sin embargo ya hay reportes de cepas de **Meningococos** en portadores que son rifampicina-resistentes. (3,13,15).

La minociclina se ha empleado también para la profilaxis de contactos y para portadores pero por algunos datos del daño vestibular secundario a su uso, se prefiere la rifampicina. (11).

INMUNOPROFILAXIS:

Existen en la actualidad vacunas efectivas contra los **meningococos** del Grupo A y C, que se preparan a partir de los polisacáridos capsulares que son inmonógenos, sin embargo no hay disponible vacuna contra **meningococo** del Grupo B. (7,15).

La dosis señalada para el adulto es de 50 microgramos por vía subcutánea en una sola dosis. La duración de la inmunidad conferida va de 6 meses a un año. (11).

MATERIAL Y METODO

Para la elaboración del presente trabajo, se tomaron como muestra de estudio a 200 pacientes de ambos sexos de la consulta externa del Departamento de Pediatría del Hospital General San Juan de Dios.

Los pacientes indicados no debieron tener al momento del estudio fiebre, Infecciones del Tracto Respiratorio Superior, cambios en el estado de consciencia, ni haber ingerido en los últimos 15 días antimicrobianos.

Al total de la muestra se le realizó un hisopado nasal y un hisopado faringeo, con técnica aséptica, para luego sembrarlo inmediatamente en medio de cultivo de Thayer-Martin. Los cultivos luego se incubaron a 37 grados centígrados y en atmósfera microaerofílica (método de la vela), para dentro de 48 a 72 horas observar el crecimiento en el mismo.

Estos cultivos fueron procesados en el Laboratorio Microbiológico del Hospital General San Juan de Dios, de acuerdo a las técnicas tradicionales, especialmente de la fermentación de carbohidratos dextrosa, maltosa, sacarosa y lactosa, además de pruebas de aglutinación en placa con sueros polivalentes y específicos para los diferentes Grupos de Meningococos, (en caso que el cultivo hubiera sido positivo).

A los cultivos que hubieran sido positivos para **N. Meningitidis**, se les practicaría su respectivo antibiograma, con el método de Bauer-Kirby de difusión en placa modificado.

Los pacientes que fueran catalogados como portadores asintomáticos de **Neisseria Meningitidis**, se les prescribiría tratamiento profi-

lático, de acuerdo al antibiograma mencionado anteriormente.

Para la recolección de los datos se utilizó una boleta, (la cual se adjunta, en anexos).

Con los datos obtenidos del estudio, se hicieron las estadísticas pertinentes, para luego poder presentar resultados, conclusiones y recomendaciones.

CUADRO No. 1

PORTADORES ASINTOMÁTICOS DE NEISSERIA MENINGITIDIS, DISTRIBUCION POR SEXO, ESTUDIO DE 200 PACIENTES.

SEXO	FRECUENCIA	PORCENTAJE.
MASCULINOS	103	51.5
FEMENINOS	97	48.5
TOTAL	200	100.00

FUENTE: Datos tabulados.

PORTADORES ASINTOMÁTICOS DE NEISSERIA MENINGITIDIS,
DISTRIBUCION POR EDAD, SEXO Y POSITIVIDAD DE NASOO-
ROCULTIVOS, ESTUDIO DE 200 PACIENTES DE EDAD PEDIA-
TRICA, HOSPITAL GENERAL SAN JUAN DE
DIOS.

EDAD	MASCU.	FEMEN.	TOTAL	o/o	CULTIVOS POSITIV.	o/o
<1 año	13	13	26	13	0	0
1 - 3 a	28	34	62	31	0	0
4 - 6 a	29	27	56	28	0	0
7 - 9 a	14	11	25	12.5	0	0
10 - 12a	19	12	31	15.5	0	0
TOTAL	103	97	200	100.00	0	0

FUENTE: Datos tabulados.

INTERPRETACION DE LOS RESULTADOS

CUADRO No. 1:

En el cuadro No. 1, se puede ver que de los 200 pacientes estudiados en busca de Portadores Asintomáticos de Neisseria Meningitidis, el 51.5o/o (103 pacientes), correspondieron al sexo masculino y que 97 pacientes correspondieron al sexo femenino (48.5o/o).

CUADRO No. 2:

En este cuadro se puede observar, que de los 200 nasoorocultivos realizados, en igual número de pacientes de edad pediátrica, de la Consulta Externa del Hospital General San Juan de Dios, ninguno resultó positivo para Neisseria Meningitidis, lo que se traduce en un porcentaje de positividad, para portadores asintomáticos del 0o/o, dato estadístico distinto obtenido en otras investigaciones. (7,11).

CONCLUSIONES

- 1- En el presente estudio, el porcentaje de Portadores Asintomáticos de Neisseria Meningitidis, fue del 0o/o, en 200 pacientes de ambos sexos y de edad pediátrica, de la consulta externa del Hospital General San Juan de Dios, hallazgo que puede ser justificado por el hecho de haber realizado el trabajo durante los meses en donde la incidencia de enfermedad meningocócica es mínima.
- 2- En este trabajo, no hubo diferencia en cuanto a la edad y el sexo, para determinar el estado de portador de Neisseria Meningitidis.
- 3- En necesario tener nuestros propios estudios de población, en cuanto a epidemiología se refiere, para no estar supeditados a estadísticas de países extranjeros.

CONCLUSIONES

RECOMENDACIONES

- 1- *Hacer estudios similares al actual, en otro período estacionario (invierno tardío y principios de primavera), en donde la incidencia de enfermedad meningocócica se incrementa.*
- 2- *Continuar con estudios Epidemiológicos en nuestras poblaciones, para así tener parámetros estadísticos propios.*

RESUMEN

En el presente trabajo se estudiaron 200 pacientes de edad pediátrica, de ambos sexos, de la Consulta Externa, del Hospital General San Juan de Dios, de Guatemala, a través de cultivos nasales y orofaríngeos, en busca de portadores asintomáticos de *Neisseria Meningitidis*.

Los cultivos nosofaríngeos, fueron sembrados en el medio de cultivo de Thayer-Martin, el cual es específico para el aislamiento y crecimiento de *Neisserias*.

De los 200 pacientes estudiados, 103 (51.50/o), fueron del sexo masculino y 97 pacientes (48.50/o), correspondieron al sexo femenino.

El porcentaje que se obtuvo en cuanto a Portadores Asintomáticos de *Meningococo*, fue del 00/o (cero), no encontrando diferencia de sexo y edad, para determinar el estado de portador.

BOLETA DE RECOLECCION DE DATOS

NOMBRE _____ **SEXO** _____

EDAD _____ **EDAD** _____ **DIRECCION** _____

REGISTRO MEDICO _____

HA TOMADO ANTIMICROBIANOS EN LOS ULTIMOS 15 DIAS _____

TEMPERATURA ORAL AL MOMENTO DE TOMAR LA MUESTRA _____

INFECCION RESPIRATORIA SUPERIOR AL MOMENTO DE TOMAR LA MUESTRA

HA TENIDO VARIACION DEL ESTADO DE CONSCIENCIA: SI _____ **NO** _____

CULTIVO No. _____ **POSITIVO A MENINGOCOCO** _____

GRUPO _____

NEGATIVO A MENINGOCOCO _____

SI ES POSITIVO, ANTIBIOGRAMA: SUCEPTIBLE A _____

RESISTENTE A _____

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Aalen, O. Increased meningococcal carrier rate after tonsillectomy. *Br Med J* 1984 Mar 31; 288(6422):974
2. Band, J. Adverse effects of two rifampicin dosage regimens for the prevention of meningococcal infection. *Lancet* 1984 Jan 14; 1(8368):101-102
3. Beeson, P. et al. *Tratado de medicina interna de Cecil*. 15 ed. México, Interamericana, 1983. t.1 (pp.499-506)
4. Borgoño, J. et al. Eficacia de la rifampicina en el tratamiento de los portadores de meningococo. *Rev Chil Pediat* 1981 Feb; 52(2):146-148
5. Campbell, J. and M. Frisse. *Manual of medical therapeutics*. 24th. Feb; 52(2):146-148
6. Corey, G. et al. Portadores de meningococos. *Bol Of Sanit Panam* 1979 Mar; 87(3):238-245
7. Farreras, V. *Medicina interna*. 10 ed. Barcelona, 1982 t.2 (pp.830-834)
8. Feigin, R. and J. Cherry. *Textbook of pediatrics infectious disease*. Philadelphia, Saunders, 1981. t.1 (pp.916-926)
9. Goodman, A. et al. *Las bases farmacológicas de la terapéutica*. 6 ed. México, Panamericana, 1982. 1756p. (pp.1086-1096)

10. Hardcastle, S. Recurrent meningococcal meningitis. *S Afr Med J* 1984 Sep 1; 66(9):345-346
11. Jawetz, E. et al. Manual de microbiología médica. 8 ed. México, Manual Moderno, 1979. 650p. (pp.214-218)
12. Lucas S., Noel A. Aspectos epidemiológicos, microbiológicos, patológicos, clínicos y terapéuticos de la enfermedad meningocócica en Guatemala. Tesis (Médico y Cirujano)-Universidad de San Carlos, Facultad de Ciencias Médicas. Guatemala, 1979. 61p.
13. Monif, R. et al. Recovery of *Neisseria meningitidis* from the cul-do-sac of woman with endometritis-salpingitis-peritonitis. *Am Obstet Gynecol* 1981 Jan 1; 139(1):108-109
14. Petersdorf, R. et al. Harrison's, principles of internal medicine. 10th. New York, McGraw-Hill, 1983. 2211p. (pp.935-939)
15. Pugsley, M. Evaluation of Sch 29,482 in the eradication of *Neisseria meningitidis* from nasopharyngeal carriers. *Antimicrob Agents Chemother* 1984 Apr 25; 25(4):494-496
16. Robbins, S. Patología estructural y funcional. México, Interamericana, 1975. 1516p. (pp.364-366)
17. Sodeman, W. y T. Sodeman. Fisiopatología clínica. 6 ed. México, Interamericana, 1983. 1214p. (pp.624-629)
18. Stephens, D. et al. Interaction of *Neisseria meningitidis* with human nasopharyngeal mucosa. *J Infec Dis* 1983 Sep; 148(3):369-379
19. Vaughan, D. et al. Nelson, Textbook of pediatrics. 12 th. Philadelphia, Saunders, 1983. 1899p. (pp.650-653)
20. Wesley, C. et al. Manual of clinical microbiology. 2th. Boston, Saunders, 1974. 985p. (pp.76-81)
21. Zimran, A. et al. Recurrent *Neisseria meningitidis* bacteremia. *Arch Intern Med* 1984 Jul; 144(4):1481-1482

yo So.
Edwiges

Universidad de San Carlos de Guatemala
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
OPOA - UNIDAD DE DOCUMENTACION

CENTRO DE INVESTIGACIONES DE LAS CIENCIAS

DE LA SALUD

(C I C S)

CONFORME:

Dr.

ASESOR.

Dr. Manuel G. Galvez Camacho
MEDICO Y CIRUJANO
COLEGIADO NO. 1224

SATISFECHO:

DR. MANUEL G. GALVEZ CAMACHO
REVISOR
C. I. C. S.
C. I. C. S.

APROBADO:



DIRECTOR DEL CICS

MPRIMASE:

Dr. Marco Rene Moreno Camara
DECANO
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS.
U.S.A.C.

Guatemala, 8 de noviembre de 1985

Los conceptos expresados en este trabajo
son responsabilidad únicamente del Autor.
(Reglamento de Tesis, Artículo 23).