

11237
206

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO "FEDERICO GÓMEZ"
INSTITUCIÓN DE SERVICIO MÉDICO, ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
AFILIADO A LA U.N.A.M.

COLONIZACIÓN POR STREPTOCOCCUS PNEUMONIA EN
NIÑOS DE ESTANCIAS INFANTILES DE LA CIUDAD
DE OAXACA

T E S I S
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
PEDIATRIA MEDICA

P R E S E N T A :
IVONNE GABRIELA PÉREZ SALAZAR

ASESORES:
DR. DEMÓSTENES GÓMEZ BARRETO
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE INFECTOLOGIA

DRA. LUZ ELENA ESPINOSA DE LOS MONTEROS PEREZ
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE BACTERIOLOGÍA INTESTINAL

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

2003

2



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

"A DIOS por estar conmigo en los mejores momentos y en los más difíciles..."

A MIS PADRES por su amor, su confianza, sus desvelos y su apoyo infinito porque han sido un gran ejemplo para ser mejor cada día.

A MIS HERMANOS por su Comprensión y paciencia.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

*Al Hospital Infantil De México "Federico
Gómez", principalmente a sus niños por
compartir sus sonrisas y tristezas y sobre
todo porque son mis mejores maestros.*

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

INDICE

I.-	Título.....	7
II.-	Marco teórico.....	8
	a).-Definición del problema.....	8
	b).- Antecedentes.....	9
	c).- Justificación.....	24
III.-	Hipótesis.....	24
IV.-	Material y Métodos.....	25
	a).- Objetivo general.....	25
	b).- Objetivo específico.....	25
	c).- Diseño del estudio.....	25
	d).- Universo del estudio.....	25
	e).- Criterios de inclusión.....	26
	f).- Criterios de exclusión.....	26
	g).- Descripción general del estudio.....	26
	-Tamaño de la muestra.....	27
	-Toma de la muestra y cultivo del exudado Nasofaríngeo.....	28
	-Pruebas de identificación.....	28
	-Susceptibilidad de <i>Streptococcus pneumoniae</i> ...	29
	- Control de calidad.....	29
	- Consideraciones éticas.....	29
	-Consideraciones de Bioseguridad.....	30

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

v.-	Organización de la investigación.....	31
	a).- Recursos humanos.....	31
	b).- Recursos materiales.....	31
	c).- Recursos económicos.....	31
VI.-	Presentación de resultados.....	32
VII.-	Análisis de resultados	44
VIII.-	Conclusiones.....	49
IX.-	Anexos.....	50
X.-	Bibliografía.....	55

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

I.- Título:

**COLONIZACION POR *Streptococcus pneumoniae* EN NIÑOS DE
ESTANCIAS INFANTILES DE LA CIUDAD DE OAXACA"**

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

II.- Marco teórico:

a) Definición del problema

En nuestro país las infecciones en vías respiratorias ocupan los primeros lugares de morbi-mortalidad, los principales agentes etiológicos son *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* y *M .catarrhalis*. Dichos microorganismos causan severas complicaciones como otitis media, epiglotis, meningitis, neumonía y bacteremia.

Streptococcus pneumoniae también llamado neumococo, es parte de la flora normal de la nasofaringe por lo que está ampliamente relacionado con infecciones respiratorias. Los portadores de *Streptococcus pneumoniae* son causa de su diseminación que se lleva a cabo a través de secreciones, los factores de riesgo que han sido identificados son la pobreza, la desnutrición, estado inmunológico, exposición al humo, situaciones climáticas, el hacinamiento y las malas condiciones de vivienda; observándose que el riesgo aumenta en los hospitales, los asilos, centros de adaptación social y en las estancias infantiles¹⁻⁷.

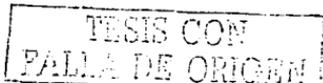
TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

b) Antecedentes

El tracto respiratorio superior, incluyendo nariz, cavidad oral, nasofaringe y faringe alberga una gran variedad de bacterias que pueden colonizar y mantener al portador asintomático, mientras que las infecciones ocurren cuando se altera la integridad de la mucosa facilitando el establecimiento de microorganismos en tejidos

profundos comprometiendo los mecanismos de defensa del hospedero.

La mucosa de las vías respiratorias es colonizada por diversas bacterias mediante mecanismos dependientes, tanto de las características del hospedero como de todos los microorganismos presentes en un determinado momento. La colonización por bacterias de portadores asintomáticos precede aparentemente sin la alteración de la mucosa, mientras que las infecciones ocurren cuando alguna situación causa disturbios en la integridad de la mucosa; esto facilita el establecimiento de microorganismos en tejidos profundos y ocasiona que los mecanismos de defensa del hospedero se vean comprometidos. La composición de la microflora se relaciona tanto con factores del individuo como la edad, el sexo, el estado hormonal, la salud, el nivel socioeconómico y la dieta, como con factores externos incluyendo el clima; lo cual predispone a la colonización de determinados nichos, mientras que otro tipo de



microflora sólo se halla presente durante ciertos periodos de la vida del individuo; en forma transitoria ⁸. Algunas bacterias que pueden aislarse de pacientes asintomáticos son comúnmente los responsables de algún proceso infeccioso. Tal es el caso de *Streptococcus pyogenes*, *Moraxella catarrhalis*, *S. pneumoniae* y *Haemophilus influenzae*, los cuales son considerados como los principales patógenos que afectan a la población pediátrica y a los ancianos, siendo la etiología de numerosos procesos infecciosos de las vías respiratorias como faringitis, otitis media, sinusitis,

neumonía, e infecciones sistémicas de gravedad, inclusive septicemia y meningitis ⁴.

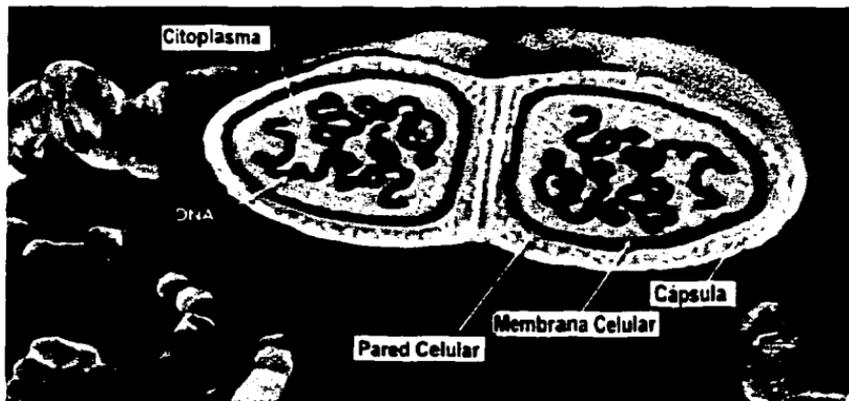


Fig. 1 Corte sagital de *Streptococcus pneumoniae*.

Los niños pequeños a menudo se encuentran colonizados con *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* y *Moraxella catarrhalis*, especialmente durante los dos primeros años de vida, etapa en la cual la respuesta inmune es muy incipiente, por lo que están expuestos a enfermedades debidas a estos microorganismos. Se ha observado que los niños que portan en nasofaringe a estas bacterias desarrollan otitis media mas frecuentemente que aquellos que no se encuentran colonizados ⁸⁻¹⁰.

Se estima que aproximadamente el 80% de los niños menores de 3 años han presentado un episodio de Otitis Media Aguda y el *Streptococcus pneumoniae* es el agente etiológico predominante hasta el 40-50% de los casos y son menos factibles a resolver sin tratamiento que las causadas por *Haemophilus influenzae* o *Moraxella catarrhalis*, imponiendo secuelas tales como otitis media crónica, perforación de la membrana timpánica, mastoiditis, hipoacusia, interfiriendo con el desarrollo del lenguaje. ¹¹⁻¹³ En nuestro país existe poca información acerca de la prevalencia de bacterias que predominan en vías respiratorias, como lo son; *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* y *Moraxella catarrhalis*, sobre todo en niños de Estancias Infantiles.

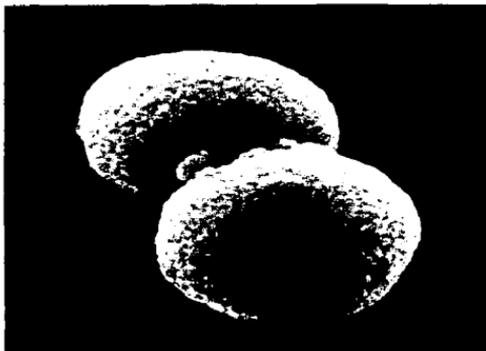


Fig. 2 *Streptococcus pneumoniae*. Microscopía Electrónica

Dentro de los patógenos ya señalados *Streptococcus pneumoniae* es responsable de una gran variedad de enfermedades, en los Estados Unidos de Norte América se estima que el *Streptococcus pneumoniae* ocasiona anualmente 3000 casos de meningitis, 50,000 casos de bacteriemia, 500,000 casos de neumonía y 7 millones de casos de otitis media, a nivel mundial es causa de 1.2 millones de muertes por neumonía y meningitis siendo estas muertes principalmente en países en desarrollo.¹⁴⁻¹⁶

Streptococcus pneumoniae pertenece a la familia Streptococaceae, es un diplococo gram positivo, crece en medios aerobios en pequeñas cadenas (pares) y forma colonias de tipo mucoide en las placas de medio de cultivo, fermenta la lactosa y es productor de peróxido de hidrógeno, en condiciones aerobias, produce alfa hemólisis.

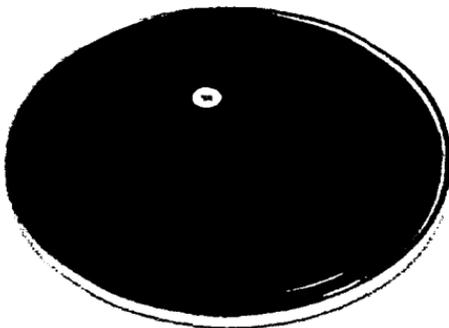


Fig. 3 *Streptococcus pneumoniae*. Prueba de Optoquina

El crecimiento del neumococo es inhibido por la optoquina (Fig. 3), alternativamente la prueba de solubilidad de bilis y fermentación de insulina pueden ser útiles para identificarlo.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

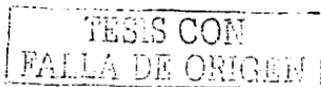
Actualmente se conocen más de 90 serotipos de neumococo que se distinguen por su polisacárido capsular que es el responsable de su patogenicidad y consecuentemente de su inmunogenicidad. De estos 90 serotipos hay 40 serogrupos dentro de estos se incluyen algunos serotipos que comparten inmunidad cruzada ¹⁷.

De los 40 serogrupos los de mayor prevalencia en enfermedades invasivas en niños lactantes son: 4, 6,9, 14, 18, 19, 23, en niños mayores y adultos: 4, 6, 9, 12, 14, 18,19, 23 y los que más causan otitis en niños menores de 2 años son 3, 6, 9, 14, 18, 19, 23.

También es importante señalar que de los serotipos que más están relacionados con resistencia a la penicilina y otros antibióticos son: 6B, 9V, 14, 19A, 19F, y 23F ^{18,19}.

Los serogrupos y serotipos relacionados con enfermedad invasiva y otitis así como aquellos relacionados con resistencia antibiótica se encuentran incluidos en la vacuna conjugada siete valente, los resultados de los estudios de eficacia demuestran su efectividad en las formas invasivas y localizadas de los serotipos relacionados ²⁰.

La producción de peróxido de hidrógeno, de acuerdo a estudios reportados, se ha observado que inhibe el crecimiento de *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Neisseria meningitidis*, pudiendo atribuirse que sea capaz de inhibir



competitivamente micoorganismos del tracto respiratorio alto notándose una correlación inversa entre colonización de nasofaringe con *Streptococcus pneumoniae* y *Haemophilus influenzae*.^{5,9}

El estado de portador se ha visto también reducido con la aplicación de la vacuna conjugada siete valente. Al disminuir el estado de portador secundariamente se disminuyen las infecciones en los niños y consecuente el uso de antibióticos y la resistencia a la penicilina y a otros antibióticos²⁰.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

La ciudad de Oaxaca está ubicada a una distancia de 550 Km. de la capital del país. El municipio de Oaxaca de Juárez representa el 0.1% de la superficie del estado. Colina al norte con el municipio de San Pablo Etla; al este con los municipios de san Andrés Huayapam , San Agustín Yatareni y Santa Lucía del Camino; al sur con los municipios de San Antonio de la Cal y Santa Cruz Xoxocotlán, al Oeste con los municipios de Santa María Atzompa y san Jacinto Amilpas.

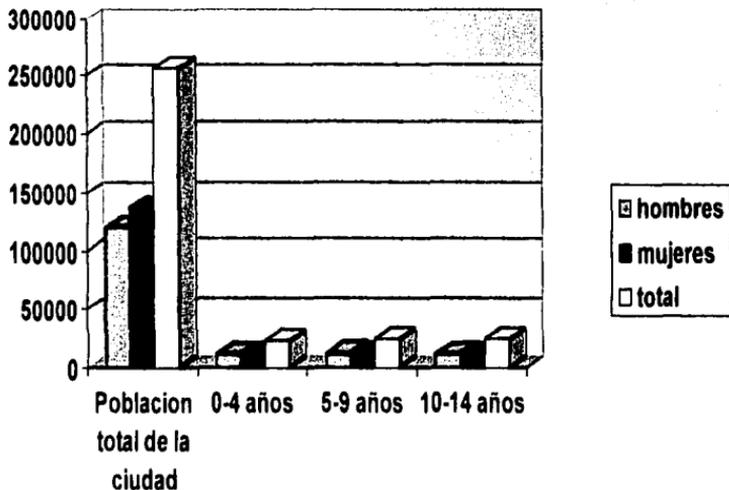
La principales localidades que integran éste municipio son las siguientes: Donaji, Pueblo Nuevo, San Felipe del Agua, , San Juan Chapultepec, Trinidad de Viguera, Cinco Señores, Dolores, Guadalupe Victoria, Montoya, Santa Rosa Panzcola, San Luis Beltrán, San Martín Mexicapan y Candiani.

Su ubicación geográfica corresponde a; 17°. 04' de latitud norte 96°. 43' de longitud oeste, al una altura de 1550 metros sobre el nivel del mar. Con clima que se considera semicálido subhúmedo con lluvias en verano, de humedad media, con temperatura promedio anual de 23.7 grados centígrados. Con precipitación pluvial promedio de 727.7 mm. de Hg.

Con una población estimada en 256130 habitantes; 119,439 hombres (46%) y 136,691 mujeres (53.4), con tasa de crecimiento media anual de 1.8. En la edad pediátrica los grupos de edad están distribuidos en la siguiente forma: de 0-4 años, 23295; de 5 a 9 años, 24523 y de 10 a 14 años 24419. (Grafica 1)

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

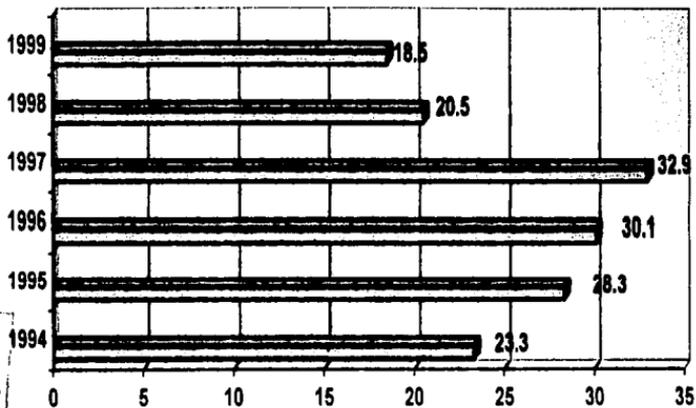
Gráfica 1
POBLACION PEDIATRICA DE LA CIUDAD DE OAXACA
POR GRANDES GRUPOS DE EDAD
AÑO CENSAL 2000



FUENTE: INEGI Oaxaca. XII censo General de Población y Vivienda 2000

TESIS CON
 FALLA DE ORIGEN

Grafica 2
TASA DE MORTALIDAD INFANTIL
DE 1994 A 1999
(x 1000)



Fuente: INEGI, Dirección Regional Sur, Subdirección de Estadística

TESIS CON
MAYOR ORIENTE

La tasa bruta de natalidad es de 24.6 por 1000 habitantes y la mortalidad en 5.3 por 1000 habitantes. En cuanto a la mortalidad infantil de 1994 a 1999 ésta presentó una variación de 23.3 a 18.5 por 1000. (Gráfica 2)

Dentro de las causas de mortalidad infantil, influenza y neumonías ocupan el tercer lugar y las infecciones respiratorias agudas el sexto lugar tanto en hombres como en mujeres. (Tabla 1)

Tabla No. 1
Causas Seleccionadas de mortalidad infantil por sexo
Año 2000

Causas	Porcentaje
Hombres	100.0
Afecciones del periodo perinatal	51.7
Malformaciones congénitas, deformidades, y anomalías Cr.	17.5
Influenza y neumonia	6.6
Enfermedades Infecciosas intestinales	4.5
Accidentes	4.2
Infecciones Respiratoria Agudas	2.4
Desnutrición	2.0
Las demás causas	11.1
Mujeres	100.0
Afecciones del periodo perinatal	48.4
Malformaciones congénitas, deformidades, y anomalías Cr.	20.0
Influenza y neumonia	6.8
Enfermedades Infecciosas intestinales	4.9
Accidentes	3.9
Infecciones Respiratoria Agudas	2.4
Desnutrición	2.2
Las demás causas	11.4

FUENTE: INEGI. Oaxaca. XII censo General de Población y Vivienda 2000.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

De acuerdo a los datos proporcionados por el Departamento de Epidemiología de los Servicios de Salud de Oaxaca (tabla 2) en el año 2002 se registraron en el Municipio de Oaxaca de Juárez 78078 casos de Infección Respiratoria Aguda, en menores de un año, de los cuales 271 correspondieron a Faringoamigdalitis Estreptocócica, 1265 casos correspondieron a Neumonías y bronconeumonías y 1058 a problemas de Otitis Media Aguda.

Para el grupo de edad de 1 a 4 años, (tabla 3) según la misma fuente, durante el año 2002 se reportaron 180682 casos de Infección Respiratoria Aguda, de los cuales 1710 correspondieron a faringoamigdalitis estreptocócica, 1670 corresponden a Neumonías y Bronconeumonías, y por ultimo 4030 casos correspondieron a problemas de Otitis Media Aguda, cabe aclarar que en éstas estadísticas el grupo que corresponde a Infección respiratoria aguda se refiere a diagnósticos no especificados que no corresponden a Neumonías, Otitis Media Aguda ni Faringoamigdalitis Estreptococcica.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Tabla No. 2
CASOS DE INFECCIONES RESPIRATORIAS EN EL MUNICIPIO DE OAXACA DE JUAREZ
MENORES DE UN AÑO
AÑO 2002

MESES	DIAGNOSTICO Y CIE				
	FARINGITIS Y AMIGDALITIS ESTREPTOCOCCICAS	INFECCIONES RESPIRATORIAS AGUDAS	NEUMONIAS Y BRONCOEUMONIAS	OTITIS MEDIA AGUDA	TUBERCULOSIS RESPIRATORIA
ENERO	42	8681.	158	97	0
FEBRERO	20	6408	102	106	0
MARZO	27	6292	109	108	0
ABRIL	22	5938	90	99	1
MAYO	25	6806	101	94	1
JUNIO	12	4729	49	79	0
JULIO	19	5519	93	78	0
AGOSTO	17	4912	75	74	0
SEPTIEMBRE	13	7022	128	86	0
OCTUBRE	34	9048	191	91	0
NOVIEMBRE	27	7117	97	77	0
DICIEMBRE	13	5806	72	69	0
TOTAL	271	78078	1265	1058	2

Fuente. Departamento De Epidemiología Servicios de Salud de Oaxaca Junio 2003

TESIS CON
 TITULO DE
 OAXACA

28

Tabla No. 3
CASOS DE INFECCIONES RESPIRATORIAS EN EL MUNICIPIO DE OAXACA DE JUAREZ
GRUPO DE EDAD DE 1 A 4 AÑOS
AÑO 2002

MESES	DIAGNOSTICIO Y CIE				
	FARINGITIS Y AMIGDALITIS ESTREPTOCOCCICAS	INFECCIONES RESPIRATORIAS AGUDAS	NEUMONIAS Y BRONCONEUMONIAS	OTITIS MEDIA AGUDA	TUBERCULOSIS RESPIRATORIA
ENERO	253	20982	230	477	0
FEBRERO	121	15332	129	366	0
MARZO	130	14134	119	328	0
ABRIL	136	12260	97	315	1
MAYO	118	14172	141	335	0
JUNIO	79	10232	64	272	0
JULIO	127	12321	119	287	0
AGOSTO	89	10220	115	248	0
SEPTIEMBRE	124	17539	189	349	1
OCTUBRE	233	21749	254	454	0
NOVIEMBRE	138	17319	113	316	0
DICIEMBRE	162	14422	100	273	0
TOTAL	1710	180682	1670	4000	2

Fuente: Departamento De Epidemiología Servicios de Salud de Oaxaca. Junio 2003

TESIS CONT
 PAUTA DE ANEXOS

23

c) Justificación

Streptococcus pneumoniae y *Haemophilus influenzae* son los principales agentes causales de diversas enfermedades infecciosas en las edades pediátricas. El 65% de los casos ocurren en menores de dos años; este porcentaje, se eleva hasta un 85% en menores de cuatro años. Es evidente que la población infantil que asiste a las Estancias Infantiles o guarderías entra dentro del grupo de alto riesgo, por lo que consideramos necesario llevar a cabo este estudio en esta población para conocer la frecuencia de *Streptococcus pneumoniae* como estado de portador así como los serotipos prevalentes y su resistencia en relación a la penicilina en la Ciudad de Oaxaca de Juárez, ya que no existen reportes previos relacionados con éste problema, además de que éste trabajo forma parte de un estudio multicéntrico, que incluye ciudades de diferentes áreas geográficas de nuestro País.

III.- Hipótesis:

No se requiere de hipótesis por ser un estudio descriptivo.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

IV.- Material y Métodos:

a).- Objetivo General

Conocer la prevalencia de *S. pneumoniae* y los serotipos más frecuentemente aislados de niños que asisten a Estancias Infantiles.

b).- Objetivos Específicos

Conocer los serotipos aislados de *Streptococcus pneumoniae* y conocer la susceptibilidad a la penicilina en niños de la población estudiada.

c).- Diseño del estudio.- Se trata de un estudio descriptivo tipo Transversal para determinar cuales es la frecuencia, los serotipos y la resistencia a la penicilina de *Streptococcus pneumoniae* en niños que acuden a Estancias Infantiles de la Ciudad de Oaxaca.

d).- Universo del Estudio: Se realizaron encuestas transversales de colonización. La población está formada por niños de 2 meses a 5 años de edad que asisten a dos estancias infantiles de la ciudad de Oaxaca. Entendiendo como estancia Infantil a aquella instalación especializada que proporciona asistencia a los niños lactantes y en edad preescolar, ya como sustituto o como alternativo a los cuidados en casa; sobre todo para madres solteras o padres cuando ambos trabajan fuera de casa.

TESIS CON
FALSA DE ORIGEN

e).- Criterios de Inclusión:

- Niños menores de 5 años y mayores de 2 meses
- De ambos sexos
- Que acuden a una Estancia Infantil por un tiempo diario mínimo de 5 horas y un periodo mínimo de 1 mes.
- Sin datos de enfermedad respiratoria aguda o febril
- Consentimiento informado del padre o tutor

f).-Criterios de exclusión:

- Niños con Inmunodeficiencia primaria o adquirida, enfermedad hemato-oncológica, broncodisplasia, enfermedad aguda de las vías respiratorias, uso de esteroides u otro tratamiento inmunosupresor, malformación cráneo facial.

g).- Descripción General del Estudio

Es un estudio transversal en el cual se colectó la información de cada una de las dos Estancias Infantiles (cuestionario1), que contempla la siguiente información: Nombre de la Guardería, domicilio, nombre de la responsable, que cuente con médico pediatra, trabajadora social. Recabando además la siguiente información; número de salas, población adulta en contacto con los niños, población infantil en cada sala, características arquitectónicas de la estancia, ventilación/espacio, áreas recreativas y alimentación, previa autorización del Padre o Tutor (carta de consentimiento) además se realizó un registro individual en forma de resumen

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

clínico de cada uno de los niños participantes, en los que se incluyeron los siguientes datos: fecha de ingreso a guardería, fecha de nacimiento, horas promedio en guardería por semana, antecedentes de infecciones de vías respiratorias superiores y cartilla de vacunación (cuestionario 2), se tomó un exudado nasofaríngeo a cada niño cumpliendo con los criterios de inclusión y en el momento en el que el coordinador de la Estancia Infantil nos indicó.

-Tamaño de la Muestra

Para el cálculo del tamaño de muestra se utilizó el paquete estadístico EPI Info versión 6.04 empleando un nivel de significancia del 95% y una prevalencia de la enfermedad del 30%. Basándonos además en la fórmula:

$$n = \frac{(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2 p (1 - p) (r + 1)}{d^2 (r)}$$

El tamaño de muestra requerido como mínimo es de 81 niños en cada Estancia Infantil.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

- Toma y Cultivo de Exudado Nasofaríngeo

Los exudados nasofaríngeos se tomaron con hisopos de alginato de calcio, introduciendo este cuidadosamente en la nariz hasta llegar a nasofaríngeo, inmediatamente después se incluyó éste en el medio de transporte (Stuart) y envió al Laboratorio de Bacteriología Intestinal del Hospital Infantil de México "Federico Gómez", para ser procesado, en donde se sembraron en placa Petri con base de agar suplementado con sangre de carnero al 5% se incubaron 24 hrs a 37°C en una atmósfera con 10% de CO₂, se analizó cuidadosamente el desarrollo bacteriano y se realizaron las pruebas diferenciales necesarias hasta llegar a la identificación de *Streptococcus pneumoniae*. Con la finalidad de conocer la frecuencia de serotipos, se realizaron pruebas serológicas para cada uno de estos aislamientos así también se determinó la susceptibilidad a penicilina en las cepas de *Streptococcus pneumoniae* aisladas.

- Pruebas de Identificación.- ²¹⁻²⁰

La identificación de *Streptococcus pneumoniae* se realizó con base en:

a) Morfología colonial y microscópica.

Pruebas confirmatorias:

1.- Sensibilidad a la optoquina

2 – Solubilidad en bilis (deoxicolato de sodio)

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

b) Serotipificación.-

Para *Streptococcus pneumoniae* se realizó la serotipificación usando la reacción de Quellung, lo que permitió identificar el serogrupo y serotipo de acuerdo a la nomenclatura del sistema Danés.

- Susceptibilidad de *Streptococcus pneumoniae*.-

Con la finalidad de conocer la frecuencia de cepas resistentes a penicilina; a todos los aislamientos se les realizó la determinación de susceptibilidad a penicilina siguiendo las normas del Comité Nacional de Estándares para el Laboratorio Clínico (NCCLS) ²².

- Control de Calidad.-

Como control se utilizaron cepas de la Colección Americana de Cultivos Tipo (ATCC), a las cuales se incluyeron en todos los métodos.

- Consideraciones éticas.-

Se explicó a los padres o tutores de los niños seleccionados en el estudio que la inclusión en este, no dañaría la integridad física de los niños y que esto nos permitirá conocer, los patrones de colonización de *Streptococcus pneumoniae* y la implicación que tiene este hallazgo en su estado de salud y el difundir las medidas preventivas para evitar infecciones por este patógeno.

El estudio no implicó ningún riesgo para los niños, no se administró ningún medicamento ni se esperaron reacciones indeseables por la toma del exudado nasofaríngeo. Solo se incluyeron en el estudio aquellos niños que cumplan con los criterios de inclusión y cuyos padres o tutores firmaron la hoja de consentimiento.

- Consideraciones de Bioseguridad.-

Se siguieron los procedimientos necesarios para evitar riesgos en el laboratorio, de acuerdo a lo establecido por el Centro para el Control de Enfermedades (CDC) de los Estados Unidos, en Atlanta, Georgia²³. Teniendo en cuenta que se trabajó con bacterias, de acuerdo a los códigos de laboratorio para el manejo seguro de microorganismos eliminando la posibilidad de ocasionar una infección adquirida en el laboratorio.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

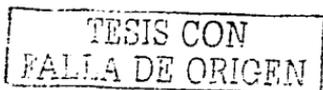
V.- Organización de la investigación

a).- Recursos humanos.- El investigador, destinó el tiempo requerido para la elaboración y realización del proyecto, contando con el apoyo del personal del Laboratorio de Bacteriología Intestinal del Hospital Infantil de México para el trabajo de laboratorio, así mismo se contó con las orientaciones necesarias por parte de los asesores del presente trabajo y la supervisión del responsable del estudio multicéntrico.

b).- Recursos materiales.- Este estudio se realizó en la Unidad de Investigación en Enfermedades Estreptocócicas, en el laboratorio de Bacteriología Intestinal y el Departamento de Infectología, del Hospital Infantil de México "Federico Gómez".

El Laboratorio cuenta con el equipo necesario para el desarrollo del proyecto: Campanas de Bioseguridad, unidad de Diagnóstico Microbiológico con todo el material necesario para ello (microscopios, esterilizadores, estufas bacteriológicas, refrigeradores, incubadoras etc.) y, para la captura de datos, se cuenta con la unidad de Cómputo.

c).- Recursos Económicos: Todo el material y los reactivos necesarios fueron financiados por el Fondo de Investigación en Enfermedades Infecciosas del Departamento de Infectología del Hospital Infantil de México.



VI.- RESULTADOS.

La población estudiada corresponde a niños mayores de 2 meses y menores de 5 años que asisten a dos estancias infantiles que se denominan Centro de Desarrollo Infantil No. 1 Y No. 2. (CENDI 1) y (CENDI 2), que dependen del Instituto Estatal de Educación Pública del Estado de Oaxaca. (IEEPO). El CENDI 1 está ubicado en la ciudad de Oaxaca y el CENDI 2, está localizado en el municipio conurbado de Santa Lucía del Camino. Desde el punto de vistas de su arquitectura son idénticos en dimensiones, numero de salas, personal, organización y funcionamiento.

Cada uno de los CENDI,s cuenta con espacios físicos adecuados para su funcionamiento, ya que fueron construidos ex profeso, con buena orientación para la luz del sol y la ventilación de acuerdo a las estaciones del año. Las aulas donde permanecen el mayor tiempo los niños son de las siguientes dimensiones 8.30 m. de largo por 6.20 m de ancho y 2.90 m. de altura. El material con que están construidos los edificios va acorde a las características climatológicas de la ciudad de Oaxaca.

Cuentan cada uno de ellos con los siguientes espacios: área administrativa, filtro para el ingreso de los niños, consultorio médico, enfermería, consultorio para psicología, 8 aulas, ludoteca, sala de cantos y juegos, cocina, comedor, patio central, áreas verdes. (tabla 4).

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Tabla No. 4**CARACTERISTICAS ARQUITECTONICAS DE LAS ESTANCIAS INFANTILES
DE LA CIUDAD DE OAXACA INCLUIDAS EN EL ESTUDIO**

Áreas con que cuenta	CENDI 1	CENDI 2
Oficinas Administrativas	3	3
Filtro de revisión de niños	1	1
Consultorio para pediatra	1	1
Enfermería	1	1
Consultorio de Psicología	1	1
Aulas	8	8
Ludoteca	1	1
Sala de cantos y juegos	1	1
Cocina	1	1
Comedor	1	1
Patio central	1	1
Áreas Verdes	1	1
Total	21	21

El recurso humano asignado a cada uno de los CENDI,s consta de 37 elementos distribuidos en los siguientes departamentos (tabla 5): Directivos, administrativos, personal docente y sus auxiliares, médico pediatra, enfermera, psicólogo, nutriólogo, personal de cocina, intendencia, maestro de actividades deportivas y de música.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Tabla No. 5**RECURSOS HUMANOS CON QUE CUENTA LAS ESTANCIAS INFANTILES DE LA CIUDAD DE OAXACA INCLUIDAS EN EL ESTUDIO**

RECURSOS HUMANOS	CENDI NO. 1	CENDI NO. 2
Directora	1	1
Profesoras de grupo	8	8
Asistente de profesoras	8	8
Pediatra	1	1
Enfermera	1	1
Psicóloga	1	1
Nutrióloga	1	1
Ayudantes de Cocina	5	5
Personal administrativo	3	3
Personal de intendencia	5	5
Maestro de actividades deportivas	1	1
Maestro de Música	1	1

La distribución de niños en cada uno de los CENDI,s, es por medio de grupos de edad considerando la siguiente clasificación: Lactantes I, Lactantes II, Lactante III, Maternal I, Maternal II, Preescolar I, Preescolar II y Preescolar III. (Tabla No. 6), la cual nos muestra la distribución en 8 grupos distintos. Con fines del presente estudio se incluyeron a 218 niños de los dos CENDI,s. (tabla 6).

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Tabla No. 6
ESTANCIAS INFANTILES DE LA CIUDAD DE OAXACA
NUMERO DE NIÑOS POR GRUPOS DE EDAD INCLUIDOS EN EL ESTUDIO

Grupos de edad	CENDI No. 1	CENDI No. 2	Total
2 a 6 meses	14	7	21
7 a 12 meses	13	7	20
13 a 18 meses	16	7	23
19 a 24 meses	19	9	28
2 a 3 años	31	6	37
3 a 4 años	27	9	36
De 4 años a 4 años 11 meses	30	10	40
De 5 años a 5 años 11 meses	13	0	13
Total	163	55	218

En cuanto a la plantilla de trabajadores de cada uno de los CENDI,s, está integrada en forma similar para cada una de las instituciones, existen 37 trabajadores los cuales están ubicados en: el área de docentes, médica, paramédica, así como personal Directivo y administrativo, que pueden de forma directa o indirecta estar en contacto con los niños por un periodo promedio de 8 horas de lunes a viernes. De este grupo se incluyeron a 32 elementos del CENDI 1 Y 13 del CENDI 2, haciendo un total de 45 personas. (Tabla 7)

TESIS CON
 FALLA DE ORIGEN

Tabla No. 7
ESTANCIAS INFANTILES DE LA CIUDAD DE OAXACA
PERSONAL DOCENTE, MEDICO Y ADMINISTRATIVO, INCLUIDOS EN EL
ESTUDIO

Personal	CENDI No. 1	CENDI No. 2	TOTAL
Docentes	18	8	26
Médico	2	2	4
Administrativo	12	3	15
Total	32	13	45

Los resultados obtenidos en los exudados nasofaríngeos. en los 218 niños estudiados, nos refleja lo siguiente: *Streptococcus pneumoniae* fue el microorganismo más frecuente el cual se aisló en 74 casos que corresponde al 33.9%. *Moraxella catarrhalis* se aisló como microorganismo único en 76 casos que corresponde al 34.8%, *Haemophilus influenzae* se aisló como microorganismo único con 10 casos que representa el 4.5%, en 39 casos se encontró la presencia de flora normal, que representa el 17.8%.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Tabla No. 8
"FLORA MICROBIANA AISLADA EN DOS ESTANCIAS
INFANTILES DE LA CIUDAD DE OAXACA EN NIÑOS
DE 2 MESES A 5 AÑOS"
Noviembre de 2002

Microorganismo aislado	CENDI 1	CENDI 2	Total de Casos	%
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	53	21	74	33.9
<i>Haemophilus influenzae</i>	7	3	10	4.5
<i>M. catarrhalis</i>	58	18	76	34.8
<i>Haemophilus influenzae</i>	15	4	19	8.7
<i>M. catarrhalis</i>				
Flora Normal	30	9	39	17.8
Total	163	55	218	100

Analizando el aislamiento de *Streptococcus pneumoniae* en exudados nasofaríngeos por grupo de edad encontramos que los niños de 2 a 3 años de edad se encuentran colonizados hasta en un 48.6% de los casos, seguido del grupo de edad de 7 a 12 meses en los que encontramos colonización del 40%. En los niños de 4 años a 4 años 11 meses de edad encontramos *Streptococcus pneumoniae* en un 37.5% de los casos. En los niños de 19 a 24 meses de edad se encontró *Streptococcus pneumoniae* en el 32.1%, en el grupo de 13 a 18 meses se encontró en 30.4% de los casos, en niños de 3 a 4 años en 25% de los casos, de 5 años a 5 años 11 meses se encontró en 23% finalmente en el grupo de 2 a 6 meses se encontró *Streptococcus pneumoniae* en solo 14.2% del total de exudados tomados en este grupo de edad. (tabla9)

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Tabla No. 9
"FRECUENCIA DE STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE EN NIÑOS
POR GRUPO DE EDAD
Noviembre de 2002

Grupos de edad	Exudados tomados	Aislamiento S. pneumoniae	Porcentaje
2 a 6 meses	21	3	14.2
7 a 12 meses	20	8	40
13 a 18 meses	23	7	30.4
19 a 24 meses	28	9	32.1
2 a 3 años	37	18	48.6
3 a 4 años	36	9	25
De 4 años a 4 años 11 meses	40	15	37.5
De 5 años a 5 años 11 meses	13	3	23

Los resultados obtenidos en el estudio de los adultos que pueden tener contacto con los niños que asisten al CENDI, se tomaron muestras a 45 trabajadores (Tabla No. 10) se incluyen desde directivos, docentes, administrativos e intendentes, observándose lo siguiente: en el 6.6% de los casos se aisló *Streptococcus pneumoniae*, en el 4.4 % se encontró *H. Influenzae*, en el 4.4 % se identificó *M. Catarrhalis* Flora normal en el 84.7%

TESIS CON
 FALLA DE ORIGEN

Tabla No. 10
“FLORA MICROBIANA AISLADA EN DOS ESTANCIAS
INFANTILES DE LA CIUDAD DE OAXACA EN NIÑOS
PERSONAL DOCENTE, ADMINISTRATIVO E INTENDENCIA
Noviembre de 2002

Microorganismo aislado	Número de Casos	Porcentaje
<i>Streptococcus Pneumoniae</i>	3	6.6
<i>Haemophilus Influenzae</i>	2	4.4
<i>M. Catarrhalis</i>	2	4.4
Flora Normal	38	84.4
Total de pacientes estudiados	45	100

Se procesaron 263 muestras que incluyen niños y adultos, de las cuales en 96 muestras se identificó la presencia de *Streptococcus pneumoniae* (36.5%), al realizar la identificación de serotipos se observa que el serotipo predominante fue el 19F, con 21 casos que representa el 21.9%; seguido del serotipo 19A con 19 casos que corresponden al 19.8%; se identificaron los serotipos 6B y 23 F, en 12 casos cada uno que corresponde al 12.5%. Diez casos correspondieron para el serotipo 6A representando el 10.4%; el serotipo 23 A se identificó en 5 casos (5.2%), el serotipo 35B con 4 casos (4.2%). Los serotipos con menor número de casos fueron el 3, 14, 22F y 34 con dos casos identificados (2.1%) y finalmente los serotipos 7C, 11A, 15A, 18C y 19C con solo un caso de cada uno. (Tabla 11).

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Tabla 11
SEROTIPOS DE *STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE*
ENCONTRADOS EN DOS ESTANCIAS INFANTILES
DE LA CIUDAD DE OAXACA
Enero-junio de 2003.

Serotipo Aislado	Numero de casos	Porcentaje
3	2	2.1
6 A	10	10.4
6B	12	12.5
7C	1	1
11 A	1	1
14	2	2.1
15 A	1	1
18C	1	1
19F	21	21.9
19 A	19	19.8
19C	1	1
22F	2	2.1
23 A	5	5.2
23F	12	12.5
34	2	2.1
35B	4	4.2
TOTAL	96	100%

De los serotipos incluidos en la vacuna siete valente, se aislaron cinco, el 6B, el 14C el 18C, el 19F, el 23F, no se encontró ningún caso del serotipo 4 y 9V. El más frecuente fue el 19F con 21 casos con un 21.9%. Los serotipos 6B y 23F se encontraron en 12 casos cada uno que corresponde al 12.5%. En dos casos se encontró el serotipo 14 y finalmente un caso del serotipo 18C. (Tabla 12)

TESIS CON
 FALLA DE ORIGEN

Tabla 12
SEROTIPOS AISLADOS INCLUIDOS EN LA VACUNA SIETE VALENTE EN DOS ESTANCIAS INFANTILES DE LA CIUDAD DE OAXACA
Enero-junio de 2003.

Serotipo Aislado	Numero de casos	Porcentaje
4	0	0
6B	12	12.5
9V	0	0
14	2	2.1
18C	1	1
19F	21	21.9
23F	12	12.5
TOTAL	48	50

Existen serotipos con reacción cruzada reportados: 6A, 9A, 9L, 9N, 18 A, 18B, 18F, 19 A, 19B, 19C, 23 A, 23B, de los cuales se aislaron cuatro enlistados en la tabla 12, con los cuales se agrega un 36.4% de protección de la vacuna siete valente.(Tabla 13)

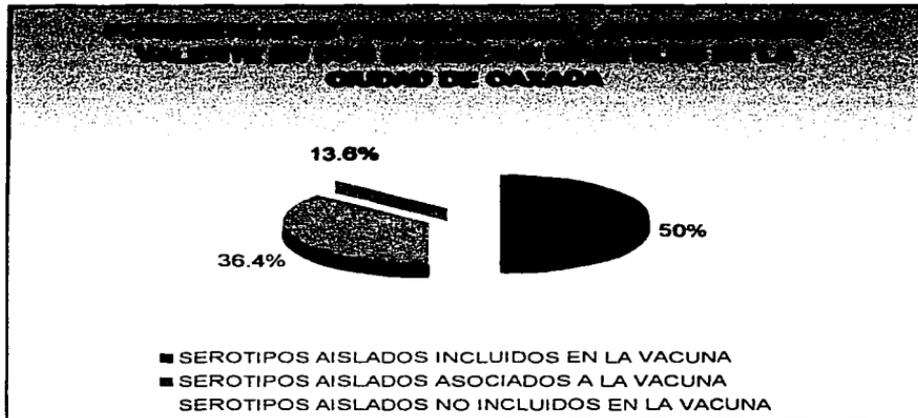
Tabla 13
SEROTIPOS RELACIONADOS A LA VACUNA SIETE VALENTE AISLADOS EN DOS ESTANCIAS INFANTILES DE LA CIUDAD DE OAXACA
Enero-junio de 2003.

Serotipo Aislado	Numero de casos	Porcentaje
6 A	10	10.4
19 A	19	19.8
19C	1	1
23 A	5	5.2
TOTAL	35	36.4

TESIS CON
 FALLA DE ORIGEN

Con los datos anteriores tenemos que los serotipos aislados se otorga un 50% de protección de los serotipos incluidos en la vacuna siete valente y si tomamos en cuenta los serotipos asociados a la vacuna siete valente aislados se agrega un 36.4% de protección dando un porcentaje total de protección de 86.4%. (Grafica No 3)

GRAFICA NO. 3



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

En lo que se refiere a resistencia a Penicilina en las cepas estudiadas observamos que fueron sensibles el 61.5% (59 cepas), en 32 cepas que reportaron sensibilidad intermedia (33.3%) y solo se hallaron 5 casos de resistencia alta a la penicilina (5.2%). (Tabla 14)

Tabla No. 14
SENSIBILIDAD A LA PENICILINA EN 96 CEPAS DE
STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE ASILADAS EN
DOS ESTANCIAS INFANTILES DE LA CIUDAD DE OAXACA
Mayo de 2003

Tipo de Sensibilidad	No. De Cepas	Porcentaje
Sensible (S)	59	61.5
Intermedio (I)	32	33.3
Resistente (R)	5	5.2
Total de Cepas Estudiadas	96	100%

TESIS CON
 FALLA DE ORIGEN

VII.- ANÁLISIS DE RESULTADOS

Se realizó un estudio descriptivo de tipo Transversal para determinar cual es la prevalencia de *Streptococcus pneumoniae* en una población seleccionada de niños en la ciudad de Oaxaca que acuden a dos estancias infantiles, así mismo determinar los serotipos y su sensibilidad a la penicilina. El *Streptococcus pneumoniae* es un patógeno bacteriano que continúa estando asociado a una considerable morbi-mortalidad en edad pediátrica.

Está confirmado que los niños que asisten a guardería presentan un mayor riesgo de ser portadores de cepas de *Streptococcus pneumoniae* al ser más fácil el contagio por el elevado número que convive en un mismo espacio. Por eso, también, las cepas de neumococo resistentes a los antibióticos se diseminan con mayor facilidad en estos niños.

Se tomaron muestras nasofaríngeas de los participantes para observar si había presencia de neumococo, así como la determinación de su serotipo y si mostraban resistencia a la penicilina.

Los análisis concluyeron que el 33.9 % de los niños eran portadores de neumococo y del total de exudados nasofaríngeos tomados incluyendo adultos se encontró *Streptococcus pneumoniae* en un 36.5%

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

La vacuna conjugada neumocócica 7-valente contiene 7 polisacáridos capsulares de serotipos de *S. pneumoniae* conjugados cada uno individualmente con una proteína transportadora CRM197, una mutante no tóxica de la toxina diftérica.

La vacuna contiene por cada dosis de 0,5 ml: 2 microgramos de cada uno de los polisacáridos de los serotipos: 4, 9V, 14, 19F y 23F, 4 microgramos del polisacárido 6B y 2 microgramos del oligosacárido 18C, conjugados cada uno con la proteína transportadora CRM197 y adsorbida a 0,5 microgramos de fosfato de aluminio. No contiene tiomersal (mercurio) ni otros conservantes. Se debe conservar entre +2° y +8° y no debe congelarse. (20)

Las recomendaciones de la vacuna conjugada antineumocócica heptavalente son las siguientes: Niños menores de 24 meses de edad: todos los lactantes y niños en el segundo año de la vida se han de vacunar, ya que en este periodo de la infancia la tasa de incidencia de las infecciones neumocócicas es muy elevada. Niños de 24 a 59 meses de edad que tienen un riesgo elevado de padecer una infección neumocócica por pertenecer a alguno de los grupos siguientes: Niños afectos de drepanocitosis, otras hemoglobinopatías, asplenia anatómica o funcional, infección por VIH y algunas enfermedades crónicas (cardíacas, pulmonares excepto el asma, diabetes mellitus, fístulas de LCR). Niños en

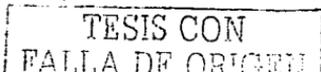
situaciones que cursan con alteraciones de la inmunidad, como enfermedades malignas (leucemias y tumores sólidos), insuficiencia

renal crónica y síndrome nefrótico, tratamientos inmunosupresores (quimioterapia y tratamientos prolongados con corticosteroides sistémicos). Niños que han recibido un trasplante de un órgano sólido.

En estudios realizados en Estados Unidos se reporta que el índice de enfermedad invasiva disminuyó de una media de 24.3 casos por 100 000 personas en 1998 y 1999 a 17.3 por 100 000 personas en el 2001. La más importante disminución fue en niños menores de dos años de edad. En este grupo, el índice de enfermedad fue 69% menor en el 2001, el índice de enfermedad causada por los serotipos de la vacuna y los relacionados a la vacuna disminuyó un 78% y 50% respectivamente. Los serotipos relacionados a la vacuna siete valente son el 6A, 9 A, 9L, 9N, 18 A, 18B, 18F, 19 A, 19B, 19C, 23 A, 23B. (25)

El interés práctico de determinar el serotipo en las sepas de *Streptococcus pneumoniae* aisladas en éste estudio en niños sanos (estado de portador) radica en que podría ser un índice para valorar el porcentaje de protección de la vacuna conjugada siete valente.

El total de exudados nasofaríngeos realizado fue de 263 de los cuales 96 casos (36.5%) resultaron portadores de *Streptococcus pneumoniae*. En relación a los serotipos en éste estudio se aislaron



48 serotipos que están incluidos en la vacuna siete valente, que proporciona una cobertura del 50%, sin embargo tomando en cuenta los serotipos que proporcionan reacción cruzada encontramos 35 casos agregándose 36.4% de protección de la vacuna siete valente, con lo que tenemos un porcentaje global de protección de 86.4%. Los serotipos que han reportado enfermedad invasiva y que se encontraron en éste estudio son el 6, 14, 18, 19 y 23.

De los serotipos que no se incluyen en la vacuna el serotipo 19A se encontró en 19 casos, así como el 6A encontrado en 10 casos., el 23A en cinco casos que corresponde a únicamente el 13.6% del total de casos aislados de *Streptococcus pneumoniae*.

En cuanto al aislamiento de *Streptococcus pneumoniae* por grupo de edad, encontramos que fue mas frecuente en el grupo de 2 a 3 años y de 7 a 12 meses semejante a datos encontrados en la literatura que reportan colonización principalmente en menores de 2 años. (10)

Durante muchos años, la penicilina ha sido el tratamiento de elección de las infecciones neumocócicas. La prevalencia de cepas resistentes a la penicilina ha ido aumentando en todo el mundo, con una distribución irregular según los países, grupos de edad y localización de la infección.(11) Las cepas aisladas en los niños presentan con mayor frecuencia resistencia a la penicilina, en éste estudio en las cepas encontradas, la susceptibilidad a la penicilina fue en un 61.5% con una alta resistencia del 5.2% de los casos y

resistencia intermedia en el 33.3%, por lo anterior con la finalidad evitar el incremento en la resistencia se propone implementar campañas de educación dirigidas a todos los profesionales de la salud para mantener y mejorar el uso racional y apropiado de los antibióticos.

La implementación de vacunación universal con la vacuna siete valente podría reducir grandemente las enfermedades neumococicas para los serotipos incluidos y como beneficio adicional podría ser la reducción de la resistencia a antibióticos. Esta vacuna ha probado su eficacia en Estados Unidos en grupos de alto riesgo, mostrando una disminución de la colonización en los niños vacunados. Que reduce las oportunidades de transmisión, por lo que la administración de rutina en menores de 5 años es nuestra mejor estrategia para reducir la enfermedad neumococcica.

La población estudiada corresponde a un estrato socioeconómico de clase media y media baja, con ingresos económicos que oscilan entre los \$6,000.00 y 12,000.00 pesos mensuales, derechohabientes del ISSSTE, lo cual hace necesario ampliar éste estudio a otros estratos socioeconómicos, para tener un panorama más amplio sobre la prevalencia de *Streptococcus pneumoniae* en la población pediátrica de la ciudad de Oaxaca, que nos ayudaría a tomar la decisión de recomendar el uso generalizado de la vacuna , y evaluar el problema real de la resistencia a la penicilina.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

VIII.- CONCLUSIONES:

- 1.- *Streptococcus pneumoniae* coloniza el 36.5% de niños que acuden a dos estancias infantiles de la Ciudad de Oaxaca.
2. Los serotipos mas frecuentemente aislados 19F, 19 A, 23F y 6B.
3. La vacuna siete valente otorga en ésta población una protección probable del 86.4%.
4. Se reportó 5.2% de alta resistencia a la penicilina en las cepas aisladas.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

IX.- ANEXOS

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO "FEDERICO GOMEZ"
DEPARTAMENTO DE INFECTOLOGIA

Fecha _____

HOJA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Con la presente carta, Yo _____, doy mi consentimiento para la participación de mi hijo(a) _____ en el protocolo de investigación:

"FRECUENCIA DE *Streptococcus pneumoniae* AISLADOS DE NIÑOS DE ESTANCIAS INFANTILES DE DIEZ ESTADOS DE LA REPUBLICA MEXICANA"

Este estudio que se le practicará a su niño es para conocer si en las vías respiratorias se encuentra el microorganismo llamado *Streptococcus pneumoniae* o neumococo y conocer así el porcentaje de niños que lo tienen en esta Estancia Infantil y así poder hacer recomendaciones de prevención como sería la aplicación de una vacuna ya existente. Al aplicar la vacuna; los niños que tengan neumococo disminuirían el riesgo de infección por este microorganismo al controlarse el estado de portador.

Los resultados obtenidos serán reportados al Director de cada Estancia Infantil y /o al pediatra responsable de esta, para ser anexado en el expediente del niño y quede como antecedente para tomar acciones o decisiones más adecuadas en caso de presentar una enfermedad invasora o localizada por neumococo.

Se me explicó en que consiste este estudio y que no implica ningún riesgo para mi hijo(a), ni tiene costo alguno para mí.

Tengo conocimiento de que se tomará una muestra de exudado nasofaríngeo a mi hijo (a). Sé, que tengo el derecho de negar mi participación en cualquier momento del estudio, sin que esto repercuta en el cuidado de mi hijo(a).

Leí o se me leyó la carta y estoy de acuerdo con lo arriba mencionado.

Padre, Madre o Tutor
Nombre y Firma

Testigo
Nombre y Firma

Testigo
Nombre y Firma

Nombre y Firma del Investigador responsable

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

CUESTIONARIO GUARDERIA - 1

Nombre Guardería:

Domicilio:

Responsable:

Médico Peditra:

Trabajo Social:

Características Generales:

Número de salas:

Población adulta en contacto directo con los niños:

Población Infantil en cada sala:

Características Arquitectónicas de la Estancia:

- Ventilación
- Espacio
- Áreas recreativas
- Alimentación

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

CASO NO: _____

Cuestionario Estancia Infantil - 2

Fecha	Día:		Mes:		Año:	
Nombre del niño	Apellido paterno			Apellido materno		Nombre(s).....
Grupo Escolar						
Fecha de ingreso a la guardería:						
Fecha de nacimiento	Día	Mes	Año		Edad	Años
Peso				Talla		
Nombre de la madre o responsable del menor						
Ocupación						
Domicilio Particular						
Teléfono						
Dormitorios (número)				Ventanas (número)		
Miembros intradomiciliarios	Edad	tabaquismo		Edad	Tabaquismo	
Incluye a todos los habitantes que vivan dentro de la casa (Tabaquismo solo que sea intradomiciliario)						
Número de personas en la misma habitación del niño						
Cocinan con	Leña	Carbón		gas		
Antibióticos (últimos 15 días)	No	Si		Cual:		
Tiempo prescrito	inicio			término		Razón:
Seno materno	Si		No		Duración en meses	
Antecedentes Patológicos						
Quirúrgicos				Enfermedad crónica		
Alérgicos				Enferm. neurológica		
Transfusiones				Crisis convulsivas		
Terapia inmunosupresora						
Padecimiento oncológico						
Uso de gammaglobulina						
Enfermedad congénita						
cromosomopatía						

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

Número de episodios de enfermedades respiratorias (en los últimos 3 meses)			
Se administró antibiótico?	Cual?		
Cuantos eventos respiratorios presentó en el último año?			
comentarios			
El niño tiene contraindicación para inmunizar?		SI no	
Enfermedad febril aguda febre de 38 grados C axilar (posponer la inmunización por 48 horas)			
Cartilla de vacunación	NO	SI	
VACUNAS	NUMERO DE DOSIS APLICADAS		
Polio			
Pentavalente			
BCG			
Triple viral			
Varicela			
Hepatitis A			
Influenza			
Neumococo			
Otros			
Mostró la cartilla de Vacunación			
Le aplicaron la vacuna contra neumococo y fecha de aplicación			
Exudado nasofaríngeo	Fecha (día, mes y año)		
Resultado del cultivo	S. pneumoniae	Serotipo	Sensibilidad a la penicilina
(para ser llenado por el laboratorio)	H. Influenzae B	Producción de Betalactamasa	
	H. Influenzae NT		
	M. Catarrales	Producción de betlactamasa	
	Otro especifique		

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

X:- BIBLIOGRAFIA:

1. Gray BM, Converse GM, Dillon HCJ. Epidemiologic studies of *Streptococcus pneumoniae* in infants: acquisition, carriage and infection-during the first 24 months of life. *J Inf Dis* 1980; 142:923-933.
2. Butler JC, Breiman RF, Lipman HB, Hosfmann J, Facklam RR, Serotype distribution of *Streptococcus Pneumoniae* infections among preschool children in the United State, 1978-1994; implications for the development of a conjugate vaccine. *J Infect Dis* 1995; 171:885-889.
3. Smith, Lhmann D, Montgomery J, Grateen M, Reley ID, Alpers MP. Adquisition and invasiveness of different serotypes of *Streptococcus pneumoniae* in young children. *Epidemiol Infect* 1993; 111; 27-39.
4. Principi N, Marchisio P, Schito GC, Manelli S. Risk factors for carriage of respiratory pathogens in the nasopharynx of helathy children. Ascanius Project Collaborative Group. *Pediatric Infect Dis J* 1999; 18: 517-523.
5. Giebink G. Current Concepts: The prevention of pneumococcal disease in children. *N Engl J Med* 2001; 345(16); 1177-1183.
6. Whitney C, Farley M, Hadler J. Decline in invasive pneumococcal disease after the introduction of protein-polysaccharide conjugate vaccine. *N Eng J Med* 2003; 348(18); 1737-1746.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

7. Klugman K. *Streptococcus pneumoniae* respiratory tract infection. *Infet Dis Clin Pract*; 2002; 11(2):76-86.
8. Giono, S. 2000. Flora normal de piel y mucosas. Manual para el diplomado en biomedicina molecular. Capitulo 2 "online".CICATA-IPN.
9. Faden, H., L. Duffy, R. Wasielewski, J. Wolf, D. Krystofik, Y. Tung, and Tonawanda/Williamsville Pediatrics.1997. Relationship between nasopharyngeal colonization and the development of otitis media in children. *J. Infect. Dis.* 175:1440-1445
10. Syrjanen R, Kilpi T, Karjarlainen T, Nasopharyngeal carriage of *Streptococcus Pneumoniae* in Finnish Children younger than 2 years old. *J Infet Dis.* 2001; 184; 451-9.
11. Jacobs M. Prevention of Otitis Media: Role of pneumococcal conjugate vaccines in reducing incidence and antibiotic resistance. *J Pediatr*; 2002; 141; 287-293.
12. Bondy J, Berman S, Glazner J. Direct Expenditures Related of Otitis Media Diagnosis: Extrapolations from a Pediatric Medicaid cohort. *Pediatrics*; 2000; 105; 72-79.
13. Henley J, Otitis Media. *N Engl J Med.* 2002; 347; 1169-1174.
14. Advisory Committee on Immunization practices. Prevention of pneumococcal disease: recommendation of the Advisory Committee on Immunization practice (ACIP) *MMWR.* Moeb Mortal Wekly Rep 1997:46.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

15. Global Programme for vaccines and Immunization: report of the meeting and the Global Programme for Vaccines and Immunization. Geneva: World Health Organization 1996.
16. McInroshK, Current Concepts:Community-Acquired Pneumonia in Children. N Engl J Med. 2002; 346,429-437.
17. Fedson DS, Musher DM, Eskola J., Pneumococcal Vaccine. In: Plotkin SA. Oresteina WA. Ed. Vaccines 3^a ed. Philadelphia:WB Saunders.1998:553-607.
18. Hausdorff WP, Bryant J, Paradiso RJ, Siber RG. Wich penumococcal serogrups cause the most invasive Disease: Implications for conjugate vaccine Formulation an use, part I. Clin Infec dis 2000; 30:100-121.
19. Hausdorff WP, Bryant J, Paradiso RJ, Siber RG. Wich penumococcal serogrups cause the most invasive Disease: Implications for conjugate vaccine Formulation an use, part II Clin Infec dis 2000; 30:122.140.
20. Black S., Shimefield H, Fireman LJ et al. Efficacy of heptavalent penumococcal vaccine in Children. Pediatric Infect Dis J 2000; 19:187-195.
21. Kathryn L. Ruoff. *Streptococcus*, p 299-307 In Murray, P. R., E. J. Baron, M. A. Pfaller, F. C. Tenover, and R. H. Tenover (ed.). 1995. Manual of clinical microbiology. American Society for Microbiology, Washington, D.C.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

22. Facklam, R.R., and J.A Washington II. *Streptococcus* and related catalase-negative gram-positive cocci, p 238-257 In A. Ballows, W.J. Hauher, Jr., K.L. Hermann, H.D. Isenberg, and H.J. Shadomy (ed). 1991. Manual of clinical microbiology. 5th sd. American society for microbiology, Washington, D.C.
23. National Committee for Clinical Laboratory Standards. 1995. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; sixth informational supplement. NCCLS document M100-S6.
24. Centers for Disease Control and National Institutes of Health. 1993. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories. U.S. Government printing office Washington. 15-18.
25. Whitney C, Farley M, Hadler J, Decline in Invasive Pneumococcal Disease after the introduction of Protein Polysaccharide Conjugate Vaccine N Engl J Med 2003, 348; 1737- 1746.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN