

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO



FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

PETRÓLEOS MEXICANOS

HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD

“PREVALENCIA DE STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE EN NIÑOS QUE ACUDEN A CENTROS DE DESARROLLO INFANTIL (CENDI) DE DIVERSAS UNIDADES DE PETROLEOS MEXICANOS. (PEMEX)”.

T E S I S

Q U E P R E S E N T A

DR. CÉSAR MALDONADO RIVERA

PARA OBTENER LA ESPECIALIDAD EN

PEDIATRÍA

TUTOR DE TESIS:

DRA. ANA ELENA LIMÓN ROJAS

ASESOR DE TESIS:

DR. FRANCISCO JAVIER ZAMORA GARCIA



MÉXICO D.F.

AGOSTO 2006



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

Dr. Carlos Fernando Díaz Aranda
Director

Dra. Judith López Zepeda
Jefe de Enseñanza e Investigación

Dra. Ana Elena Limón Rojas
Jefe del Servicio de Pediatría y Tutora de Tesis

Dr. Francisco Javier Zamora García.
Asesor de Tesis

“Todos los días me recuerdo a mi mismo,
que toda mi vida esta basada en el trabajo de otros hombres,
vivos y muertos, y que me debo de exigir a mi mismo
el dar en la misma medida lo que he recibido y sigo recibiendo.

Albert Einstein.

AGRADECIMIENTOS

A mis padres, por creer en mi, por su amor incondicional que siempre me han demostrado, por ser mis 2 grandes ejemplos a seguir en la vida y hacer de mi una persona de la que estén orgullosos.

A mi hermano, quien me ha demostrado que se puede ser feliz disfrutando las cosas más simples de la vida y aprendiendo de ella algo nuevo cada día.

A mi esposa, por ser mi motivo de continuar siempre adelante, por estar a mi lado en los momentos que más lo he necesitado y por todo el amor que me demuestra día a día.

A Jorge Rivera, por enseñarme que en esta vida no existe límite alguno y que en base a trabajo y perseverancia se pueden lograr los más altos objetivos.

A Todos mis familiares, por las grandes momentos que he compartido con todos, los valores que me inculcaron y el cariño que me han dado.

A mis maestros: Dra. Limón, Dr. Wakida, Dr. Orihuela, Dra. Galindo, Dra. Valdivia, Dr. Torres, Dr. Medina, Dr. Risco Dra. Peña, Dr. Martinez, Dr. Cervantes, Dr. Castrejón, Dra. Gutierréz, Dra. Padilla, Dr. Luna, Dr. Reyes, Dra. Mendoza, Dra. Xóchitl, Dr. Reyna, Dr. Méndez , y a todos los Médicos que ayudaron en mi educación como pediatra, por ayudarme a cumplir uno de mis grandes obeitivos en la vida.

A mis compañeros: Miriam y Sofía, Giovanna, Fabiola, Érika, Nancy, Susana, Iliana, Daniela, Carolina, Ricardo, Juan Carlos, Mario, Francisco y Rafael por todos los buenos momentos que pasamos y que la amistad que logramos jamás se deje de cultivar.

A todo el personal del Hospital: por su ayuda y apoyo durante estos 3 años tan importantes, en mi formación pero sobretodo en el cuidado y ayuda de los niños que son los que nos motivan día a día.

A todos los niños: Por mantener vivo mi espíritu de niño y por enseñarme a ver la vida con esa alegría aún ante la mayor adversidad.

INDICE

	PAGINA
INTRODUCCION.....	5
PROBLEMA	11
JUSTIFICACION.....	11
OBETIVOS	11
METODOLOGÍA.....	12
RESULTADOS.....	16
DISCUSIÓN.....	26
CONCLUSIONES.....	31
BIBLIOGRAFIA.....	32
ANEXOS.....	36

PETROLEOS MEXICANOS
HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD
DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN.

I. TITULO

Prevalencia de *Streptococcus Pneumoniae* en niños que acuden a Centros de Desarrollo Infantil (CENDI) de diversas unidades de Petróleos Mexicanos. (PEMEX)

II. MARCO TEORICO

Streptococcus pneumoniae

Streptococcus pneumoniae es en la actualidad uno de los patógenos bacterianos más importantes en lactantes y niños, particularmente en poblaciones en las que se ha introducido el uso de la vacuna contra *Haemophilus influenzae* tipo b (Hib). Este agente infeccioso es la causa principal de neumonía bacteriana, bacteremia y otitis media bacteriana, y una de las tres principales causas de meningitis bacteriana en niños menores de cinco años.⁽¹⁾

Hablando de la bacteria *S. pneumoniae* en general, se puede decir que es uno de los microorganismos más estudiados desde que fue primeramente aislado en 1881. En 1928, Griffith observó que cuando neumococos encapsulados lisados por calor y cepas vivas no encapsuladas se inyectaban conjuntamente en

ratones, los neumococos no encapsulados podían convertirse a la forma encapsulada del mismo tipo que la cepa termolisada. 20 Años después, se demostró que la naturaleza de este “principio de transformación” se debía al DNA.

Otros importantes descubrimientos sobre *S. pneumoniae* se derivaron de investigaciones sobre: la eficacia terapéutica de la penicilina; el papel de la cápsula bacteriana en la resistencia a la fagocitosis; la capacidad de los polisacáridos (PS) para inducir anticuerpos; la primera demostración de tolerancia específica a antígenos o falta de respuesta inmunológica; el descubrimiento de linfocitos T reguladores derivados del timo; y el uso reconocido de antígenos PS como vacunas. ⁽²⁾.

Los neumococos son bacterias Gram positivas con forma de lanceta, que crecen en pares o en cadenas cortas. La cápsula de la bacteria consiste de polímeros de alto peso molecular, de oligosacáridos repetidos, formados de entre 2 y 8 monosacáridos. Desde hace bastante tiempo se reconoce que la cápsula es el factor principal de virulencia de *S. pneumoniae*. Las diferencias de la estructura capsular permiten la clasificación de los neumococos en 40 serogrupos y 90 serotipos. La nomenclatura danesa clasifica los serotipos de acuerdo a sus características estructurales y antigénicas. La distribución de los serotipos aislados en adultos difiere bastante de los aislados en niños. Las diferencias geográficas y de edad en la incidencia de ciertos serogrupos de *S. pneumoniae* han llevado a algunos investigadores a proponer que, desde un punto de vista epidemiológico, cada uno de ellos debe ser considerado por separado. ⁽³⁾.

S. pneumoniae habita la faringe y nasofaringe de sujetos sanos. El mecanismo de la colonización se da por ser una bacteria con una cápsula de polisacáridos. Estos son altamente heterogéneos, y existen casi 100 serotipos capsulares diferentes. El polisacárido es el factor de virulencia más importante porque protege a la bacteria de la fagocitosis. También son altamente inmunogénicos. Y se crean anticuerpos contra los serotipos, induciendo a la opsonofagocitosis. ⁽⁴⁾.

Por ejemplo se ha mostrado el crecimiento de *S. pneumoniae* en la presencia de meningococo, un proceso probablemente regulado por la catalasa

megincococcica. Y a su vez, el *s. pneumoniae* puede inhibir el crecimiento de *S. aureus*, por medio de la hidrógeno peroxidasa.⁽⁵⁾

La colonización por *S. Pneumoniae* requiere de la adherencia al epitelio del tracto respiratorio. Esto se logra por medio de proteínas de superficie, como es la adhesina A de superficie del neumococo.⁽⁶⁾

En general la colonización no es seguida de enfermedad sintomática. La conversión de la colonización asintomática a la enfermedad invasiva requiere de la generación local de factores inflamatorios como son interleucina 1 y factor de necrosis tumoral, como se ha visto en la presencia de infecciones virales.⁽⁷⁾

En México, las infecciones de vías respiratorias continúan siendo una de las 10 primeras causas de morbilidad y mortalidad en menores de cinco años de edad. Dentro de las bacterias, *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* y *Moraxella catharralis* son las que se aíslan con mayor frecuencia. Se considera que existe una mayor colonización en los adultos en grupos que viven en hacinamiento (ej. cárceles), y en los niños que acuden a guarderías⁽⁸⁾.

La frecuencia de portadores es variable pero se estima entre 5 a 75% dependiendo del estudio. La colonización inicia en la etapa de lactancia y la proporción de portadores disminuye en forma inversamente proporcional a la edad; se encuentra de 38 a 45% en menores de cinco años, de 29 a 39% en niños de 5 a 9 años y de 9 a 25% en niños de 9 a 14 años.⁽⁹⁾

En un estudio realizado de manera transversal, en el cual se incluyeron niños de dos meses a cinco años de edad, residentes en el Distrito Federal, en 122 de 573 (21.4%) niños se aisló *S. pneumoniae*, con una variación de acuerdo al grupo de edad de 12.9 a 23.6% respectivamente. Al momento de la toma de la muestra 201 de 573 (35%) niños cursaban con un episodio de infección respiratoria aguda leve; de ellos, estuvieron colonizados por *S. pneumoniae* 57/201 (28.3%) vs. 65/372 (17.4%) que no tuvieron infección respiratoria. Los serotipos aislados con mayor frecuencia fueron el 23F, 35, 19F, 11A y 15A,⁽¹⁰⁾. En el hospital Infantil de México, se realizó un estudio en niños de guardería, se tomaron cultivos nasofaríngeos con una prevalencia de colonización para *S. pneumoniae* de 20.4%, *H. influenzae* no tipificable 13.1 % y *Moraxella catarrhalis* 8.1 %. Los resultados de ese estudio demuestran la prevalencia de

colonización debido a cepas invasiva. Estos resultados ayudan a caracterizar un problema pobremente documentado en nuestro país. En otro estudio en dicho hospital se aisló un total de 178 cepas. El promedio de portador fue de 47%. Sólo siete adultos adquirieron un neumococo durante el estudio. Los tipos 6, 14, 19 Y 23 representaron 77% del total. ⁽¹¹⁾.

Se ha demostrado que en cuanto a las enfermedades invasivas como son meningitis, neumonía, y bacteremia sin foco aparente son provenientes de paciente colonizados. En países como Argentinas, Brasil, Chile, Colombia, México y Uruguay, de un total de 4,015 cepas aisladas de casos de neumonía (44%) y meningitis (41%), 13 serotipos fueron responsables del 86% de los casos: 14, 6A, 6B, 5, 1, 23F, 19F, 18C, 19A, 9V, 7F, 3, 9N, y 4.

Se ha corroborado que la exposición a tabaco es un factor para aumentar el riesgo relativo de 2.5 (1.2 – 5-1) la asistencia a la guardería en 3.0 (1.5 -6.2), el bajo nivel de educación con RR de 2.8 (1.3 -5.9)⁽¹²⁾.

Por otra parte no se consigna en la literatura si los factores como alimentación al seno materno, número de personas que habitan la casa, y sexo son un factor determinante para la colonización por *S. pneumoniae*.

III – DEFINICION DEL PROBLEMA

Es la Prevalencia de *S. pneumoniae* en los niños de guarderías de nuestra Institución similar a la reportada en la literatura nacional e internacional? Asimismo, se modifica la prevalencia por otras variables como son: tabaquismo, alergias, alimentación al seno materno, y la aplicación de vacuna contra pneumococo?.

IV. JUSTIFICACIÓN

Ya que no tenemos datos en cuanto a la prevalencia de esta bacteria, se puede considerar importante, el conocer la prevalencia y los factores de riesgo agregados o de posible protección; para con esto , poder implementar medidas como políticas desde salud que van desde la prevención para no ser colonizados por esta bacteria, así como el eventual manejo de las infecciones y prevenir las complicaciones y secuelas de las misma, además de proporcionar información a la población de padres de los niños que acuden a los CENDI.

VI. OBJETIVO GENERAL.

Se pretende conocer la prevalencia de *S. pneumoniae* en la población infantil que acude a los CENDIS de Petróleos Mexicanos ya que se considera como una de las principales causas de colonización por bacterias de nasofaringe en la edad pediátrica.

Via. OBJETIVOS SECUNDARIOS

Conocer si otros factores son determinantes para que los pacientes pediátricos sean colonizados por *streptococcus pneumoniae* como son: alergias, tabaquismo, o bien si hay factores protectores para la colonización como son el ser alimentado a seno materno o bien el uso de vacuna contra pneumococo.

VIII. DISEÑO

Se trata de un estudio, transversal, observacional, descriptivo y prospectivo, que incluye a los hijos de trabajadores, de PEMEX que acuden a los distintos centros de desarrollo infantil con los que cuenta la institución.

A) DEFINICION DEL UNIVERSO.

Se entiende como universo de estudio a todos los menores de edad que acuden a los diversos CENDIS del Distrito Federal de Petróleos Mexicanos: HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD (HCSAE), HOSPITAL CENTRAL NORTE (HCN), Y DE OFICINAS CENTRALES (VERONICA y CASTILLO DE CHAPULTEPEC).

B) CRITERIOS DE:

INCLUSION - Todos los menores, de edad, que acuden a los centros de desarrollo infantil de PEMEX, del Distrito Federal, de ambos sexos, sanos o con enfermedad aguda o crónica coexistente en el momento de la toma de la muestra, y con la autorización de los padres por medio de la firma de consentimiento informado para la toma de exudado faringeo.

EXCLUSION – No hay criterios de exclusión en el estudio.

ELIMINACIÓN. –Aquellos en los cuales los cultivos resultaron contaminados o los cuestionarios estaban incompletos o mal llenados.

C) METODO DE SELECCIÓN DE LA MUESTRA.

Se seleccionaron a los niños que acuden a los Centros de Desarrollo infantil ubicados en el Hospital Central Norte, Hospital Central Sur de Alta Especialidad, y a los 2 ubicados en las oficinas centrales; y que se encuentran divididos por grupos etarios, en lactantes menores, mayores, y preescolares, todos subdivididos a su vez en varios grupos solo por la cantidad de menores de cada grupo etario.

D) DEFINICIÓN DE VARIABLE.

Las variables independientes se pueden dividir, y se van a estudiar son:
Factores del sujeto: Tales como sexo (se define fenotípicamente como masculino y femenino. Otro factor fue las alergias en los niños.

Factores externos: tabaquismo, aplicación de vacuna contra neumococo y la alimentación al seno materno.

E) MATERIAL Y MÉTODOS.

A todos los niños (519 participantes) , se les tomará exudado nasofaríngeo con hisopo flexible de alginato de calcio (Pur-Wraps), después de la toma se colocará el hisopo en medios de transporte (Stuart) y se sembró en placas de Petri con base agar (Dickinson Microbiology Systems, Maryland, MD) suplementado con sangre de carnero al 5% , incubándose por 24 horas a 37° C en atmósfera al 10% de CO₂, se realizaron pruebas para la identificación de *S pneumoniae*. Inicialmente en base a morfología colonial y microscopía, posteriormente pruebas confirmatorias: sensibilidad a la optoquina y solubilidad en bilis (deoxicolato de sodio). Se realizó además, serotipificación por medio de la reacción de Quellung con sueros producidos por el Statens Serum Institute (Copenhagen, Denamark), con esto se logró la identificación del serogrupo y serotipo de acuerdo a la nomenclatura del sistema Danés. Se determinaron otras variables como fueron, tabaquismo en familiares, alimentación al seno materno y aplicación de vacuna contra pneumococo. Se realizó un cuestionario para la recolección de datos (anexo 1) así como la firma de un consentimiento informado para la realización del procedimiento (anexo 2).

IX. PROCESAMIENTO Y PRESENTACION DE LA INFORMACION

Se valorara si hay significancia al estudiar grupos con variables como fueron el tabaquismo, seno materno, vacuna contra neumococo y alergias con la P exacta de Fisher. Se obtendrá además la prevalencia del streptococo pnemoniae.

XI. RECURSOS Y LOGISTICA

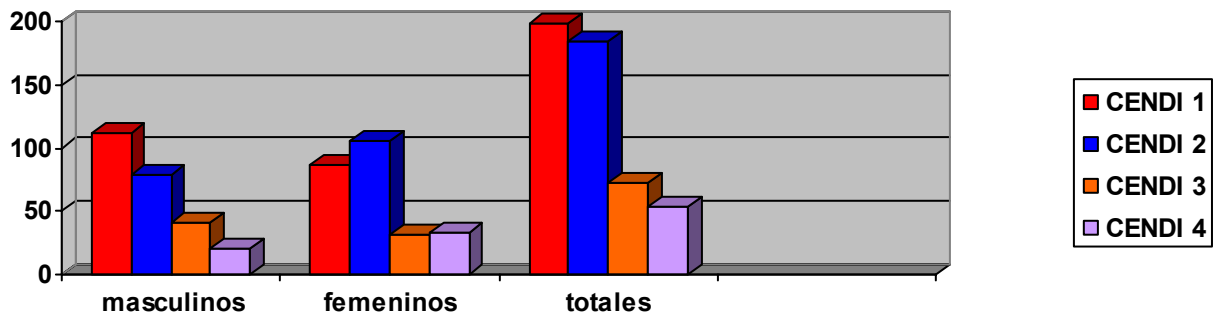
Colaborarán médicos pertenecientes al servicio de pediatría del Hospital Central Sur de Alta Especialidad para la toma de las muestras de exudado faríngeo. Se necesitará de guantes de Látex y cubrebocas, así como un área apropiada para la toma de las muestras dentro de cada uno de los CENDIS. Se necesitarán de un escobillón de mango largo y flexible que se introduce suavemente por la fosa nasal hasta llegar a la nasofaringe, donde se presiona y gira suavemente y se retira, en cada uno de los sujetos estudiados. Cada uno de estos escobillones necesitará de un tubo de ensaye de medio de transporte para poder movilizar de los centros de desarrollo infantil al Hospital Infantil de México cada una de las muestras. Se utilizará un medio de cultivo para cada una de las muestras. Cada uno de estos procedimientos se realizará en fechas futuras previamente acordadas con los diversos CENDIS del Distrito Federal.

RESULTADOS

Se estudiaron en total 519 niños, de los cuales se incluyeron finalmente a 508. La población incluyó niños de ambos sexos, siendo del sexo masculino 253 sujetos (49.81%), y del sexo femenino 255 sujetos. (50.19%). Con una edad mínima de 3 meses y una máxima de 78 meses, con una edad media de 43 meses.

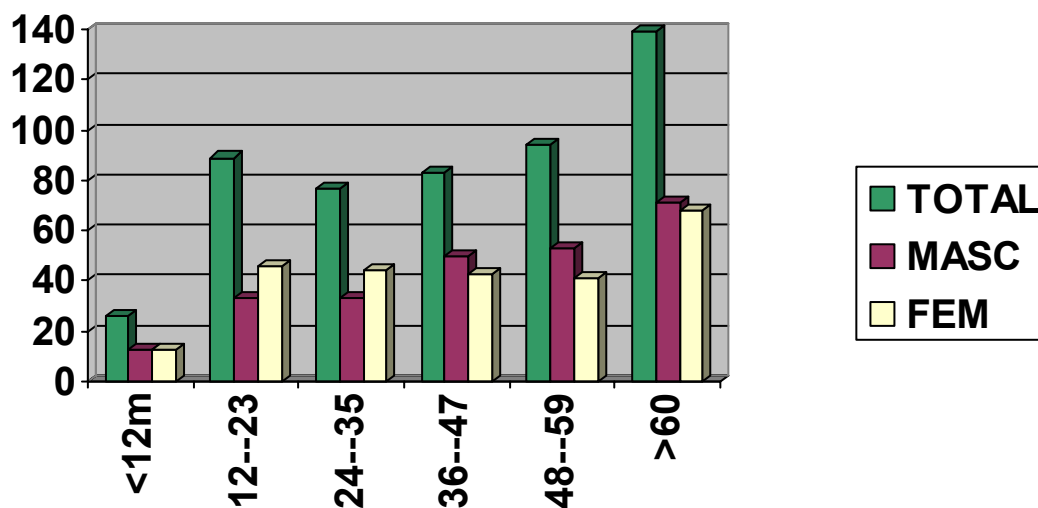
Cuadro 1 - Relación de sexo de los niños encuestados que acuden a las diversas guarderías			
	M	F	TOTAL
Castillo de Chapultepec (CENDI 1)	112	86	198
Verónica (CENDI 2)	79	105	184
Azcapotzalco (CENDI 3)	41	31	72
Picacho (CENDI 4)	21	33	54
TOTAL	253	255	508

Gráfica 1 -Sexo de niños estudiados



Cuadro 2 - Grupo de edad	MASC	FEM	Numero
<12 meses	13	13	26
12 meses – 23 meses	33	46	89
24 meses – 35 meses	33	44	77
36 meses – 47 meses	50	43	83
48 meses – 59 meses	53	41	94
> 60 meses	71	68	139
total	253	255	508

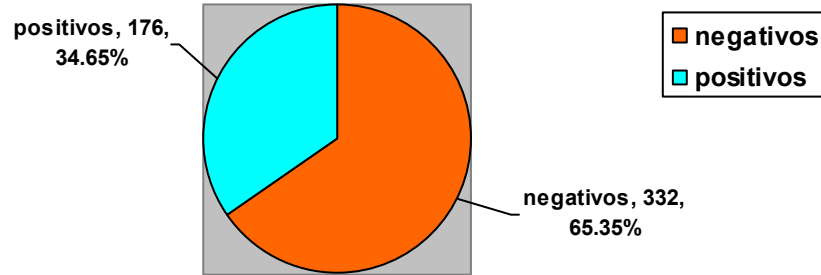
Gráfica 2 - grupos de edad.



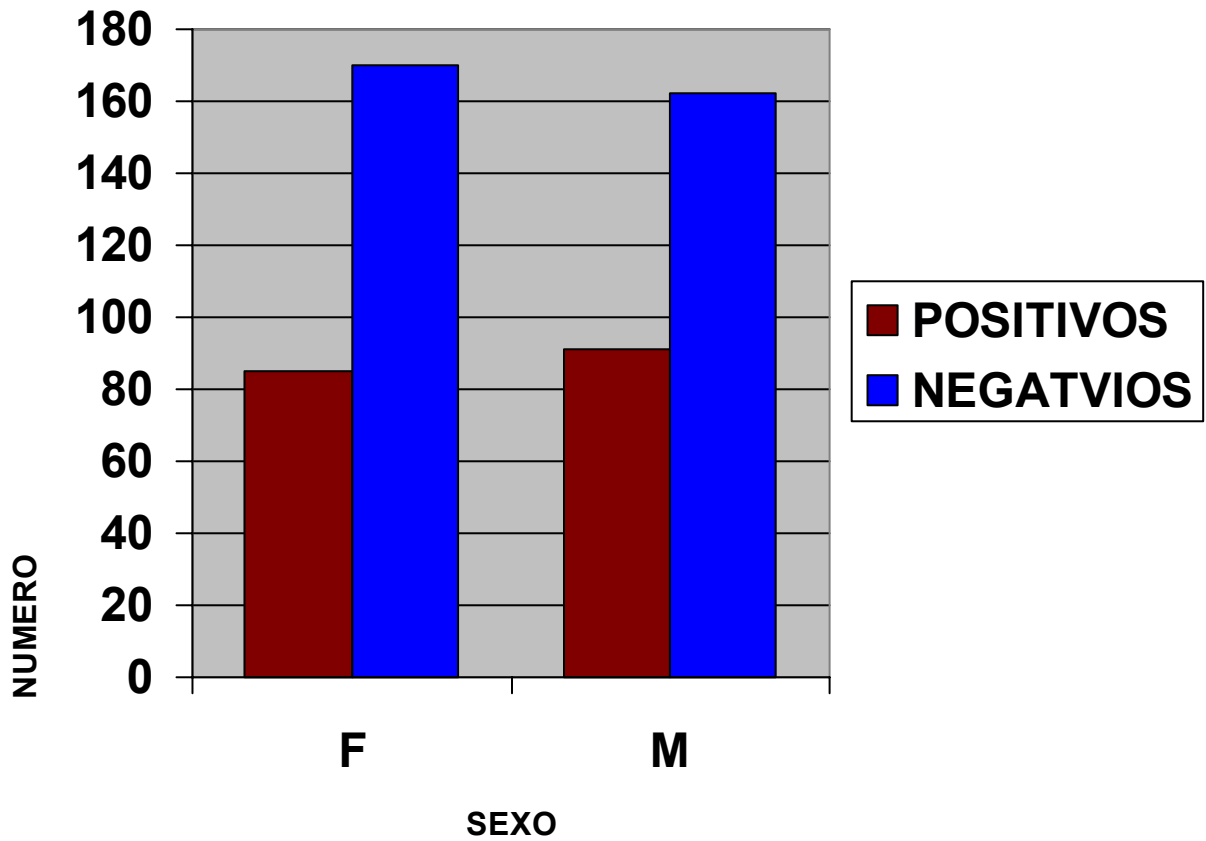
Cuadro 3 - Resultados según el CENDI al que acudían los niños.

- CENDI	Negativos		Positivos		Total general	
	F	M	F	M	F	M
1	60	72	26	40	86	112
2	74	57	31	22	105	79
3	21	24	10	17	31	41
4	15	9	18	12	33	21
Total general	170	162	85	91	255	253

Gráfica 3 - Resultados CENDI TOTAL.



Gráfica 4- Resultados de cultivos según sexo.



Los resultados positivos y negativos para ser portador de *S. pneumoniae* se muestran a continuación.

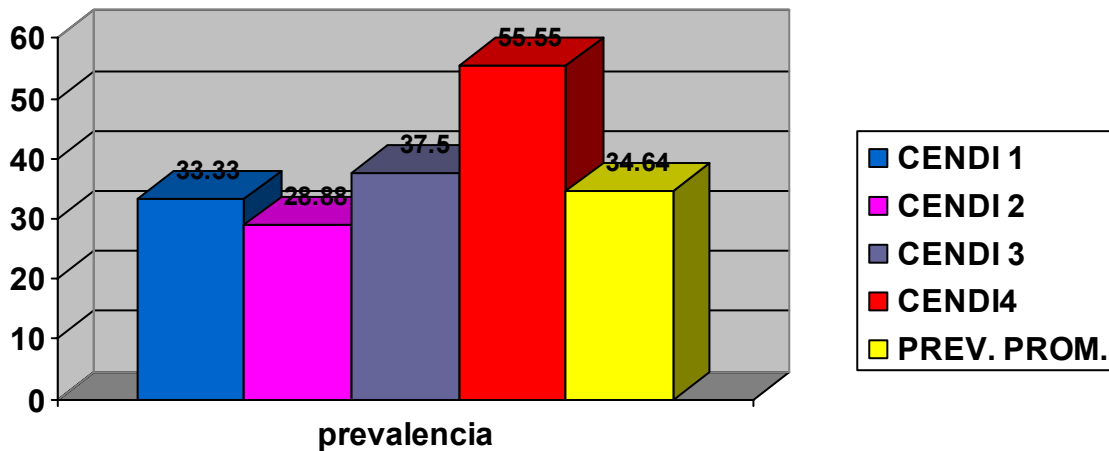
Estos resultados se interpretan para la prevalencia como un total de 34.64% lo que se muestra en la siguiente tabla según el CENDI estudiado.

Cuadro 4- prevalencia de *S. pneumoniae* en CENDI de PEMEX.

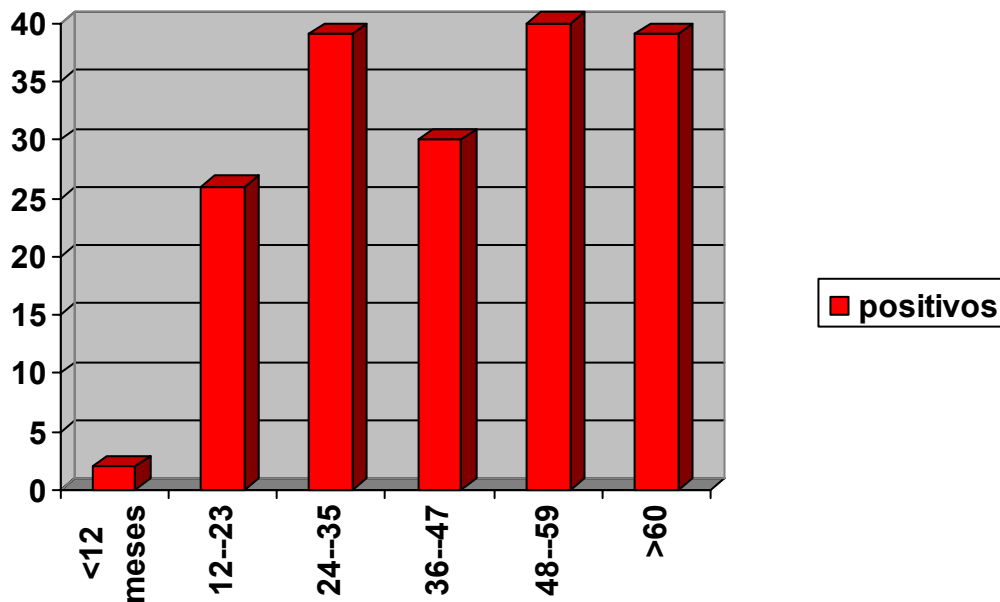
CENDI	Negativos	Positivos	Total general	prevalencia
1	132	66	198	33.33
2	131	53	184	28.80
3	45	27	72	37.50
4	24	30	54	55.55
Total general	332	176	508	34.6456693

Entonces, el CENDI de castillo de Chapultepec tiene una prevalencia del 33.33%, el CENDI de Verónica del 28.80%, el de Azcapotzalco un 37.50% y finalmente el del hospital de Picacho con un 55.55% que es mucho más alto que el resto de los centros de estancia infantil estudiados, siendo casi prácticamente el doble por ejemplo que el de CENDI de Verónica.

Gráfica 5- PREVALENCIA



Gráfica 6- PREVALENCIA POR EDAD (%)



De las otras variables estudiadas los resultados obtenidos fueron los siguientes:

Cuadro – 6 Tabaquismo relacionado con niños colonizados por s. pneumoniae.

Personas fumadoras	negativo	positivo	Total general
0	228	129	357
1	82	38	120
2	19	8	27
3	3	1	4
Total	332	176	508

Cuadro 7 - Vacuna contra pneumococo y niños colonizados por s. pneumoniae

Dosis vacuna (descritas en cuestionario)	negativos	positivos	Total general
0	252	138	390
1	63	32	95
2	7	4	11
3	7	1	8
4	3	1	4
Total general	332	176	508

Cuadro 8 - Alimentación al seno materno y niños colonizados por S. pneumoniae

Alimentación al S. M.	negativo	positivo	Total general
no	40	14	54
si	292	162	454
Total general	332	176	508

Cuadro 9 - Alergia y colonizados por S. Pneumoniae

ALERGICO	negativo	positivo	Total general
no	297	164	461
si	35	12	47
Total general	332	176	508

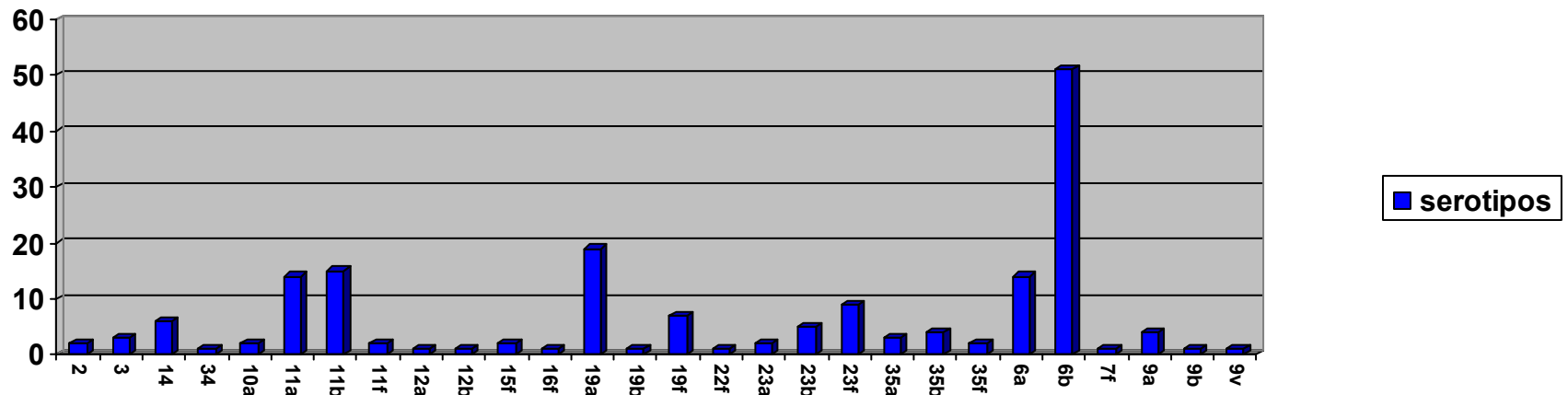
Cuadro 10- Factores de riesgo analizados, para la colonización con *S. pneumoniae* en niños asistentes a CENDIS de Petróleos Mexicanos.

Variable	Colonizados n= 176 (%)	No colonizados n=332 (%)	p
Sexo			
Masculino	91	162	0.5
Femenino	85	170	0.5
Aplicación de una o ninguna dosis de vacuna	176	332	0.52
Seno materno	162	292	0.15
Más de 4 miembros en la familia	52	89	0.5
Tabaquismo	47	104	0.2
Alergias	12	35	0.16
CENDI 1 ^a	66	129	0.6
CENDI 2 ^b	53	128	0.33
CENDI 3 ^c	27	42	0.5
CENDI 4 ^d	30	23	<0.05

Cuadro 11- serotipos prevalentes en los niños estudiados.

serotipo	2	3	14	34	10A	11A	11B	11F	12A	12B	15F	16F	19A	19B	19F	22F	23A	23B	23F	35A	35B	35F	6A	6B	7F	9A	9B	9V	EBHA	en blanco	Total general	
0																														10	322	332
1	2	3	6	1	2	14	15	2	1	1	2	1	19	1	7	1	2	5	9	3	4	2	14	51	1	4	1	1		1	176	
Total general	2	3	6	1	2	14	15	2	1	1	2	1	19	1	7	1	2	5	9	3	4	2	14	51	1	4	1	1	10	323	508	

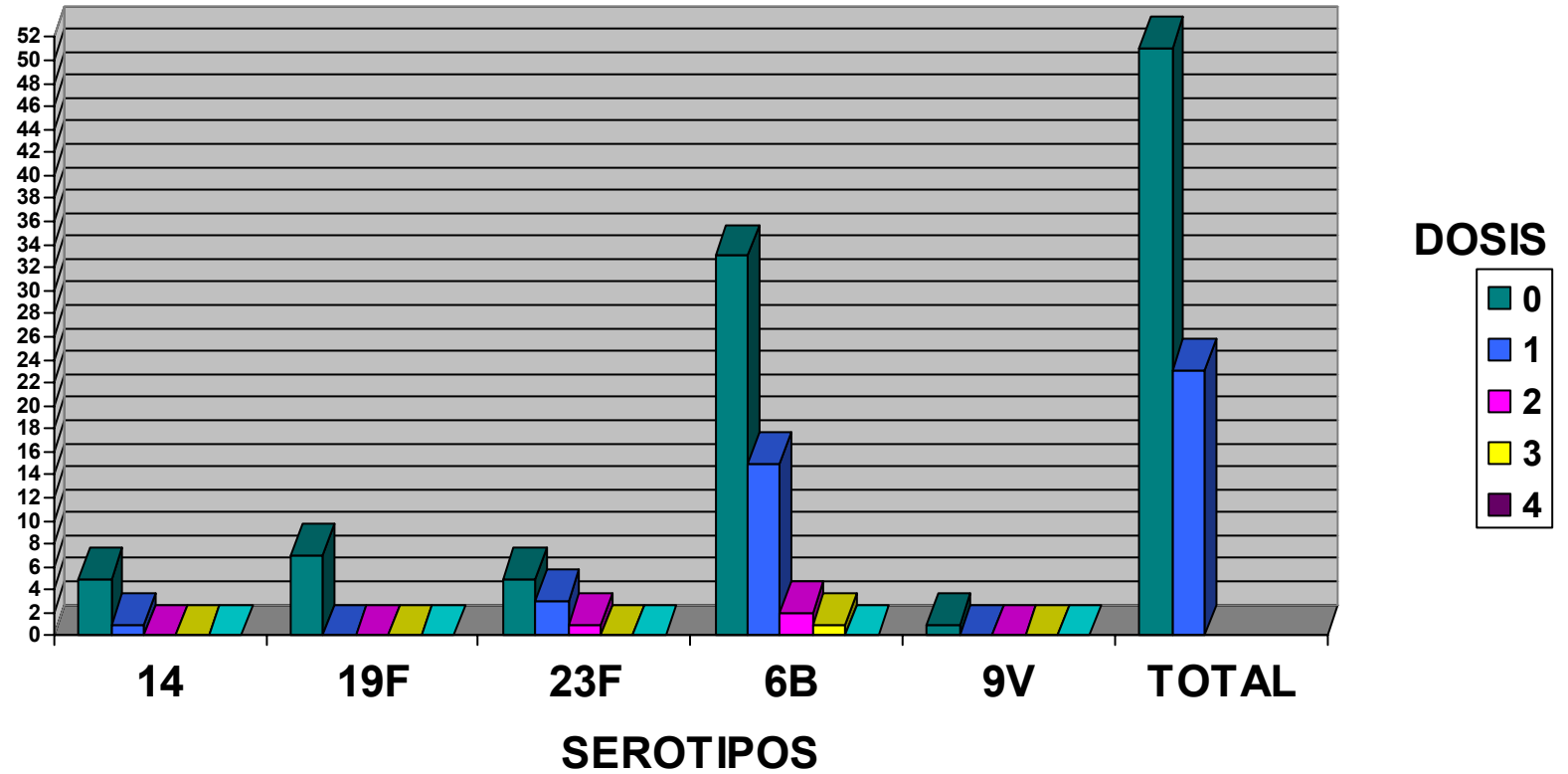
Gráfica 7 - SEROTIPOS



Los serotipos encontrados en la vacuna contra pneumococo son: 4, 9V, 14, 18C, 19F, 23F y 6B. De los cuales 5 de estos fueron encontrados en nuestro estudio.

Cuadro 12-	Serotipos contenidos en la vacuna contra pneumococo						
Dosis de vacuna	14	19F	23F	6B	9V	Total	Total
0	5	7	5	33	1	51	51
1	1		3	15		19	
2			1	2		3	
3				1		1	
4						0	23
Total general	6	7	9	51	1	74	74

Gráfica 8 - SEROTIPOS CONTENIDOS EN VACUNA



DISCUSIÓN

Se trató de un estudio, transversal, observacional, descriptivo y prospectivo, que incluyó a 508 sujetos que acuden a los diversos centros de desarrollo infantil de Petróleos Mexicanos, con la finalidad de obtener la prevalencia de los portadores de *S. pneumoniae*.

Esta clase de estudios se ha realizado con anterioridad tanto en el país como en el extranjero debido a la importancia que cobra este microorganismo cuando causan enfermedad sobretodo a nivel de sistema nervioso central en los pacientes pediátricos.

En el presente estudio se toma una muestra amplia de niños que acuden a los CENDIS de PEMEX, por lo que se puede considerar una muestra representativa, en relación a otros estudios realizados. Ya que tomando un estudio publicado en 2001, por el Hospital Infantil de México , Federico Gómez, solo se estudiaron a 53 niños de guardería, así como otro estudio realizado en el mismo hospital donde se estudiaron a 85 niños en el año de 2002, por lo que nuestra muestra es 6 veces más grande que la última mencionada del HIM.^(10,11)

De los 508 sujetos, se obtuvo una prevalencia del 34.64%, con variaciones entre los distintos CENDI estudiados (28.80 a 55.55), lo que se reporta con una mayor prevalencia que lo reportado en la literatura nacional y mundial.

Los serotipos comúnmente más relacionados a la resistencia de la penicilina hay sido 6A, 6B, 9V, 14, 19A, 19F, y 23F⁽¹⁷⁾. En nuestro caso el serotipo más común fue en 6B que se ha relacionado entonces a la resistencia a penicilina, por lo que se puede considerar que esto es un factor de mal pronóstico en el tratamiento con dicho medicamento en caso de corroborarse una infección por *streptococcus pneumoniae*. Como se corroboró en un estudio realizado por Bakir en Argentina, donde se encontró resistencia a penicilina de hasta 31.8% y de este total el 66.5% se encontró también resistente a cefalosporinas de tercera generación, lo que implica una saturación de riesgo en el empleo de antibióticos ante la eventual imposibilidad de erradicar el germen del organismo del paciente pediátrico⁽³⁾. Y Ante estos resultados tal vez es útil el valorar otra

posibilidad de prevención o cuidados ante la posible colonización de los niños.

En un los estudios mencionados en el HIM, se encontró una prevalencia de 47% en el primer estudio y de 20.4% en el segundo estudio, donde también ellos mencionan un tercer estudio donde de nuevo la prevalencia se reportó de un 47% realizado en Portugal y uno más incluso en Gambia donde ellos reportan un 76% de prevalencia de Streptococo Pneumoniae. Por lo que podemos considerar que nuestro CENDI de Picacho tuvo una prevalencia alta a lo reportado en estudios realizados en México pero disminuida en relación a lo mencionado en otros países⁽¹⁰⁾

Hay reportes de artículos previos que reportan prevalencias de otros estudios desde el 23% hasta el 70%, lo que es un margen muy amplio y por lo tanto se puede considerar que nuestro estudio se encuentra dentro de la media a nivel mundial, pero que como se mencionó antes puede estar elevada para nuestro país⁽²⁾.

Los serotipos en un estudio realizado en Venezuela el más común encontrado fue el 14, seguido del 1, después 6B y finalmente 4 y 8, que no son los que se aislaron en este estudio, donde lo más común fue el 6B (51 en total) seguido del 19A en 19 casos, lo que hace distinta la prevalencia de los serotipos de una comunidad a otra, esto se considera importante ante el uso de la vacuna que está hecha en base a los sacáridos del antígeno capsular de los serotipos 4, 9V, 14, 18C, 19F, 23F y 6B, lo que puede ayudar a disminuir el estado de portador en los niños que acuden a centros de estancia infantil como es el caso de Petróleos Mexicanos, ya que por ejemplo, los resultados que también arrojo este estudio fue que aquellos niños que según la encuesta realizada no tenían antecedente de aplicación de vacuna contra pneumococo hubo 138 resultados positivos, contra 38 casos que fueron positivos a pesar de haber recibido al menos 1 dosis (34 casos fueron en aquellos que solo recibieron 1 dosis de vacuna contra pneumococo), aunque aquí también son menos la cantidad de pacientes no colonizados.

Es importante saber los serotipos en caso de tratarse un proceso infeccioso por streptococcus, ya Gómez–Barreto et al, observaron en un estudio realizado, que los serotipos/serogrupos 23F, 19F, 15, 6A, 6B, 14 y 11A representaron cerca de 70% de los serotipos predominantes en los casos de meningitis

bacteriana por lo que se tomamos en cuenta que de nuevo se encuentra el serotipo 6B que fue el que mayor predominio tuvo en nuestro estudio, se puede pensar que es un factor de riesgo para poder cursar con meningitis, aunque en este caso se demostró que eran cepas susceptibles al uso de penicilina entre otros.⁽²⁷⁾ En este caso los 7 serotipos presentados por este autor se encuentran presentes colonizando a los niños de los CENDIS, siendo incluso en 6B el primer lugar en la prevalencia de todos los obtenidos, lo que habla de la eventual posibilidad de tener una enfermedad invasiva.

En un estudio más de Solórzano Santos⁽²⁶⁾ se encontró que la prevalencia más alta se encontró entre los serotipos de 23F y 35, lo que no sucedió en nuestro estudio, pero este no fue realizado en guarderías, sino en viviendas de la ciudad de México.

En nuestro estudio también se analizaron otras situaciones como fueron el haber sido alimentado al seno materno, alergias, tabaquismo en la familia, edad, sexo y CENDI al cual acudían. En otro estudio realizado se encontraron factores clinico-epidemiológicos como fueron la edad, antecedentes de antibióticos, alergias, y la presencia de infecciones respiratorias recurrentes, teniendo este una P significativa, así como después el asistir a guarderías, y posteriormente el ser menores de 2 años. En nuestro estudio una P significativa fue el acudir al CENDI de Picacho, ya que los otros factores como fueron edad, y sexo, por ejemplo no fueron significativas.⁽¹⁶⁾

Por otra parte se analizaron las situaciones como la asistencia a guardería, las infecciones respiratorias agudas al momento de la toma de muestra, un niño enfermo en el grupo escolar, un nivel socioeconómico bajo, y ocupación fuera materna fuera del hogar, con un valor de P significativa en el estudio de Solórzano-Santos⁽²⁶⁾. En nuestro caso no se tomaron estos datos como variables, y este estudio se realizó ya dentro de una guardería por lo que se considera que la prevalencia debe de ser más alta y por lo que se debe de tener un control de mucho cuidado en las infecciones de vías aéreas superiores en el grupo escolar, y en la aplicación de vacunas contra neumococo en los casos que sea posible.

Ya que en otro estudio realizado por Solórzano- Santos, se comenta que en el caso de Estados Unidos se registran de 5 a 7 millones de casos de otitis

aguda, de los cuales se pueden presentar 71 mil casos de neumonía, 17 mil de bacteriemia y finalmente 1,400 de meningitis⁽¹⁾ Aunque en el caso de nuestro hospital no se tienen registros por cultivos corroborados de streptococcus pneumoniae. De igual manera estos resultados mostraron que de 5 a 8 serogrupos, constituyen por lo menos 75% de las cepas de neumococo aisladas en niños pequeños y que 10 a 11 serogrupos se encuentran en la misma proporción en los niños de mayor edad y en los adultos. Los serogrupos incluidos en la vacuna heptavalente (i.e; 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F y 23F), causan el 70% a 88% de enfermedad no invasiva en los niños pequeños en Estados Unidos, Canadá, Oceanía, África y Europa, y más de 65% de enfermedad no invasiva en América Latina y Asia, lo que vuelve a tomar importancia en nuestro caso con la alta prevalencia que tuvo el serotipo 6 en nuestros niños.

En este estudio se puede comentar que los serotipos más frecuentes fueron el 6B (26.7%), el 19A (10.7%), el 11B (8.5%), el 6A (7.9%) y el 11A (7.9%) en porcentaje, y a lo comentado es distinto de la literatura mundial sin embargo esto es importante debido a que los serotipos más comunes se encuentran incluidos en la vacuna, de ahí la importancia de la vacunación ya sea dentro de la institución pero sobretodo a nivel nacional, aunque por el momento solo sea posible de aplicar en la medicina privada, pero que ha demostrado ser útil en la prevención de las enfermedades. Aunque esto parece ser a primera vista porque por lo que se puede apreciar en los resultados que no hay una P significativa para la aplicación de la vacuna contra el neumococo. Al realizar la búsqueda de los serotipos contenidos en la vacuna entre los obtenidos en los resultados, se puede apreciar que de 74 pacientes que presentaron alguno de estos serotipos, 51 (68.91%) de ellos no tenían ni una sola dosis de vacuna, y que 23 (32.09%) de ellos sí tenían por lo menos una dosis de la vacuna, entre estos 19 tenían una dosis de vacuna, 3 de ellos referían dos dosis de vacunas y 1 con tres dosis de vacunas, a los que según la encuesta se les había aplicado 4 dosis de vacuna, no demostraron ningunos de estos serotipos contenidos en la vacuna. Esto a primera instancia parece alentar el uso de la vacuna sin embargo, hay que tomar en cuenta que el grupo más grande de paciente se encontraron entre los que no tenían vacuna,

por lo que también se esperaba un número más grande de colonizados, y estos van disminuyendo conforme al número de dosis, es decir, hay menos paciente tanto colonizados como no colonizados con mayor aplicación de vacunas, por lo que al hacerlo con esta comparación no hay significancia entre la aplicación o no de la vacuna contra neumococo. En este estudio por lo menos se logró corroborar alguno de los objetivos secundarios como sería si hay mayor riesgo de colonización en los alérgicos, en los expuestos a humo de tabaco, que no tienen una P significativa, asimismo, se demostró que al menos en este estudio la vacuna contra neumococo, tampoco tiene significancia, aunque este estudio no está diseñado para valorar la eficacia de la vacuna, ya que el tamaño de la muestra de los pacientes con vacuna es muy pequeño y no es valorable. La alimentación al seno materno no es factor que intervenga en la no colonización por neumococo.

CONCLUSIONES.

La prevalencia encontrada en nuestro estudio esta de acorde a lo reportado en otros estudios realizados tanto en los estudios nacionales como internacionales. Solamente en lo reportado en el CENDI numero 4, donde se encuentra una prevalencia mayor que en el resto de los centros estudiados, e incluso por arriba de lo reportado en la literatura, aunque por medio de este estudio no pudimos relacionarlo claramente a una causa, por lo que es incluso motivo de un estudio futuro.

Se estudiaron además otras variables como fue la alimentación al seno materno, la vacunación contra neumococo, el sexo, la edad, la presencia de alergias y de tabaquismo en los integrantes de la familia encontrando que no hay una significancia en estos resultados, es decir ninguno de las variables protege contra la colonización.

También al analizar los resultados en cuanto a la vacunación por lo menos en nuestro estudio no se pudo corroborar la utilidad de la vacuna contra la colonización en nuestros pacientes , aunque este era un objetivo secundario de este estudio, por lo que tal vez se puedan realizar estudios más controlados para corroborar o no la utilidad de esta, así como si las otras variables estudiadas tienen significancia.

Se requieren más estudios sobre los mismos paciente para corroborar los objetivos secundarios aquí planteados.

Los serotipos reportados en la literatura como causantes de enfermedad invasiva se encontraron al menos 5 de estos en nuestros pacientes, lo que quiere decir que son pacientes colonizados con riesgo de desarrollar una enfermedad invasiva.

XII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1- Echániz-Avilés IG, Solórzano-Santos F. Meeting the Challenge: Prevention of Pneumococcal Disease with Conjugate Vaccines. *Salud Publica Mex* 2001;43:352-367
- 2- D Bogaert, R de Groot, and P W M Hermans; *Streptococcus pneumoniae* colonisation: the key to pneumococcal disease THE LANCET Infectious Diseases Vol 4 March 2004
- 3- Bakir et. Al, et. Al. Perfil epidemiológico de las infecciones invasivas por streptococco pneumoniae; *Arch pediatr drug* 2003; 74(1), 43-50.
- 4- Swiatlo E, Champlin FR, Holman SC, Wilson WW, Watt JM. Contribution of choline-binding proteins to cell surface properties of *Streptococcus pneumoniae*. *Infect Immun* 2002; **70**: 412–15.
- 5- Magee AD, Yother J. Requirement for capsule in colonization by *Streptococcus pneumoniae*. *Infect Immun* 2001; **69**: 3755–61
6. - Bogaert D, Engelen MN, Timmers-Reker AJ, et al. Pneumococcal carriage in children in The Netherlands: a molecular epidemiological study. *J Clin Microbiol* 2001; **39**: 3316–20.
- 7- Echeverri F, et, al. distribución de serotipos y patrón de sensibilidad in Vitro a diferentes antibióticos de cepas de streptococcus pneumoniae obtenidas de niños menores de 15 años en asilamientos invasores en el departamento de risaralda, 1999 a 2004. ; *Revista de la asociación colombiana de infectología*, vol 10-1 , 2006.
- 8 - Calderon E., La resistencia antimicrobiana del *Streptococcus pneumoniae*

como un problema de salud pública. salud pública de México / vo1.41, no.5, septiembre-octubre de 1999

9- Novia O, et. Al . Identificación de agentes bacterianos en 654 exudados faringeos en niños con afringoamigdalitis; revista mexicana de Pediatría 2003: 70(6) 7-11.

10-. Nandí E ,Espinosa L. M; et.a1. Infección respiratoria aguda en niños que acuden a un centro de desarrollo infantil salud pública de México / vo1.44, no.3, mayo-junio de 2002

11- Gómez D, Calderón E., Carriage of antibiotic-resistant pneumococci 7. in a cohort of a daycare center ; salud pública de México / vo1.44, no 1 january-february,2002

12. Manual de vacunas de Latinoamérica, Asociación Panamericana de infectología , 2005.

13.NORMA OFICIAL MEXICANA NOM-023-SSA2-1994,

14. Calderon JE, Echaniz AG, Conde GC, Rivera SR, Barriga AG, Solórzano SF et. Al. Resistencia y serotipificación de 83 cepas de Streptococcus pneumoniae aisladas de niños portadores asintomáticos y enfermos. Bol Med Hosp Infant Mex 1993;50:854-860.

15- Valery et.al; Resistencia a la penicilina y cefalosporinas de la tercera generación en cepas de streptococco pneumoniae: archivos venezolanos de puericultura y pediatría 2005; 68(4) 177-185.

16- Quintero B, et.al. Epidemiología y caracterización fenotípica y serológica de streptococco pneumoniae resistente a la penicilina provenientes de portadores nasales; Revista de la facultad de farmacia 2004, 46(1) .

17- Thomas M, et.al. *Streptococcus pneumoniae* and Community-

Acquired Pneumonia: A Cause for Concern , The American Journal Of Medicine, August 2, 2004 ,117 (3A).

18- Jacobs, m, et.al, Susceptibility of Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae, and Moraxella catarrhalis to 17 oral antimicrobial agents based on pharmacodynamic parameters: 1998–2001 U.S. Surveillance Study, Clin Lab Med 24 (2004) 503–530

19 Jacobs M, et.al. *Streptococcus pneumoniae*: Epidemiology and Patterns of Resistance The American Journal Of Medicine; August 2, 2004 ,117 (3A)

20- Instituto Nacional de Salud Colombia; Programa de Vigilancia de los Serotipos y Resistencia Antimicrobiana de Streptococcus pneumoniae y Haemophilus influenzae, manual de procedimientos junio 2004.

21- Calva J, El pneumococo resistente a los beta lactamicos, ¿ cual es la magnitud real del problema? , Enf infect y micro 2000 : 20(5), 167-171

22- Peerbooms, P, et. Al; Nasopharyngeal Carriage of Potential Bacterial Pathogens Related to Day Care Attendance, with Special Reference to the Molecular Epidemiology of Haemophilus influenzae Journal OF CLINICAL MICROBIOLOGY, Aug. 2002, p. 2832–2836

23- Carvalho C, et. Al; *Invasive pneumococcal strains isolated from children and adolescents in Salvador*, Jornal de Pediatria – Vol. 79, N°3, 2003

24- Urbano E, et.al; streptococco pneumoniae: serotipos, sensibilidad y resistencia a la penicilina y cefalosporinas de tercera generación, Hospital pediátrico. Dr. Elias toro, Caracas venezuela, enero 1996 – marzo 2003. Archivos venezolanos de puericultura y pediatria 2003 ; 66(3).

25- Villareal Lopez-guerra, et.al: Sepsis y meningitis neonatal por *Streptococcus pneumoniae*; Anales Médicos hospital ABC 2002, 47(3): 167-170.

26- Solórzano-Santos F, Ortiz-Ocampo LA, Et. Al. Serotipos prevalentes de *Streptococcus pneumoniae* colonizadores de nasofaringe, en niños del Distrito Federal. Salud Publica Mex 2005;47:276-281

27- Gómez-Barreto D, Calderón-Jaimes E, Rodríguez RS, Espinosa de los Monteros LE, Juárez M. Características clínico-microbiológicas de la meningitis por *Streptococcus pneumoniae* resistente a la penicilina. Salud Publica Mex 1999;41:397-404.

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADOHOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD
DEPARTAMENTO DE PEDIATRIA

Fecha:

HOJA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

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

“FRECUENCIA DE STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE AISLADOS DE NIÑOS DE ESTANCIAS INFANTILES DE PETROLEOS MEXICANOS”

En este estudio que se le practicará **practicara** 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. Se tomará por medio de un Hisopo que se introducirá por la nariz del niño hasta la parte posterior de la misma, haciendo un ligero tallado y extrayendo el hisopo.

Todo el material que se empleará es nuevo , estéril, y no provocan ningún riesgo en la salud del niño.

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 antecedentes para tomar acciones o decisiones más adecuadas en caso de presentar una enfermedad invasora o localizada por neumococo.

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

Tengo conocimiento de que se tomara una muestra de exudado nasofaríngeo a mi hijo (a).

Se, 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.

Firma
Padre, Madre o Tutor

Firma
Dr. Cesar Maldonado Rivera.

Dra. Ana E. Limon R.
Firma del Investigador responsable

Anexo 2

Protocolo de Tesis

Dr. César Maldonado Rivera

FORMATO DE RECOLECCION DE DATOS
PORTADORES DE S. PNEUMONIAE

GRUPO
GUARDERIAS

Nombre de Guardería			
FAVOR DE LLENAR LOS ESPACIOS EN GRIS			
1. Observador			
2. Fecha	3. Sexo	Masculino	Femenino
4. Nombre Niño			
5. Estado	6. Delegación o Mpio.		
7. Fecha Nacimiento	8. Edad (meses)		
9. Nombre Madre			
10. Direccion			
11. Telefono			
12. Correo elect.			

ANTECEDENTES NO PATOLOGICOS

13. Miembros intradomiciliarios	14. Personas con Tabaquismo	15. Personas que duermen con el niño	16. Horas que pasa a la semana en la Guardería
Edad (años y meses)			
17. Seno materno	Si <input type="checkbox"/>	18. Duracion de seno materno (días)	19. Numero de Ventanas
	No <input type="checkbox"/>		

Vacunas aplicadas	No Dosis	Vacunas aplicadas	No. Dosis
20. BCG		24. Hexavalente	
21. Polio Sabin		25. DPT	
22. Polio inactivada		26. Triple Viral	
23. Pentavalente		27. 7V Neumococo	
		28. Varicela	
		29. Hepatitis A.	

30. Quirurgicos	Si <input type="checkbox"/>	31. Alergico	Si <input type="checkbox"/>	32. Transf	Si <input type="checkbox"/>	33. Tx. inmunosup	Si <input type="checkbox"/>
	No <input type="checkbox"/>		No <input type="checkbox"/>		No <input type="checkbox"/>		No <input type="checkbox"/>
34. Oncologico	Si <input type="checkbox"/>	35. Gamma Glob.	Si <input type="checkbox"/>	36. Cromosomopatia	Si <input type="checkbox"/>	36 Enf. Cron.	Si <input type="checkbox"/>
	No <input type="checkbox"/>		No <input type="checkbox"/>		No <input type="checkbox"/>		No <input type="checkbox"/>
37. Enf. Neurolog	Si <input type="checkbox"/>	38. Epilepsia	Si <input type="checkbox"/>	39 Antibioticos(3m)	Si <input type="checkbox"/>		
	No <input type="checkbox"/>		No <input type="checkbox"/>		No <input type="checkbox"/>		

INFORMACION DE EXUDADO

FECHA			
40. Se tomo exudado	Si <input type="checkbox"/>	Razon	
	No <input type="checkbox"/>		
RESULTADO	42. Serotipo	Otro	43. Sensibilidad a Penicilina
41. S. pneumoniae	Si <input type="checkbox"/>	Desconocido	Si <input type="checkbox"/>
	No <input type="checkbox"/>		No <input type="checkbox"/>
	A <input type="checkbox"/>		
	B <input type="checkbox"/>		
	C <input type="checkbox"/>		
	W135 <input type="checkbox"/>		