

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

---



**FACULTAD DE MEDICINA**

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**PETRÓLEOS MEXICANOS  
HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD**

**“EVALUACION DE LA EFICACIA DE LA VACUNA HEPTAVALENTE  
CONJUGADA A TRAVES DE MEDIR LA MODIFICACION DEL  
ESTADO DE PORTADOR ASINTOMATICO DE *STREPTOCOCCUS  
PNEUMONIAE*, EN NIÑOS QUE ACUDEN AL CENTRO DE  
DESARROLLO INFANTIL PICACHO HCSAE DE PETROLEOS  
MEXICANOS”.**

**T E S I S**

**Q U E P R E S E N T A**

**DR. MARIO ALFONSO BENITEZ MEXIA**

**PARA OBTENER LA ESPECIALIDAD EN**

**PEDIATRÍA**

**TUTOR DE TESIS:**

**DRA. ANA ELENA LIMÓN ROJAS**

**ASESOR DE TESIS:**

**DR. FRANCISCO JAVIER ZAMORA GARCIA**



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.

## INDICE.

1. DEDICATORIA -----	4
2. TITULO -----	5
3. MARCO TEORICO -----	5
4. DEFINICION DEL PROBLEMA -----	10
5. JUSTIFICACION -----	10
6. OBJETIVA GENERAL -----	10
7. OBJETIVO SECUNDARIO -----	10
8. DISEÑO -----	10
9. DEFINICION DEL UNIVERSO -----	11
10. CRITERIOS DE INCLUSION -----	11
11. CRITERIOS EXCLUSION -----	11
12. CRITERIOS ELIMINACION -----	11
13. METODO DE SELECCIÓN DE MUESTRA -----	11
14. DEFINICION DE VARIABLE -----	11
15. MATERIAL Y METODOS -----	12
16. PROCESAMIENTO Y PRESENTACION DE LA INFORMACION -----	12
17. HIPOTESIS -----	12
18. RECURSOS Y LOGISTICA -----	13
19. RESULTADOS -----	14
20. DISCUSION -----	17
21. CONCLUSIONES -----	18
22. BIBLIOGRAFIA -----	19
23. FORMATO CONSENTIMIENTO INFORMADO -----	22

## **DEDICATORIA:**

- **Le doy gracias a mi esposa Dulce, por su paciencia, por todo su amor, por darme la felicidad de ser papa, ustedes son mi vida, mi felicidad, la razón de seguir adelante. Las amo mucho mis dulces.**
  
- **Gracias a mis padres, que me dieron la vida y ser la persona que soy. Gracias Papa, para mi eres el mejor medico, siempre fuiste mi ejemplo y mi inspiración para estudiar esta carrera tan difícil. Siempre conté con tus consejos. Gracias Mama, por todo el amor que me has demostrado, eres parte importante en mi educación como medico, siempre conté con tu apoyo y tus consejos, me enseñaste a ser buena persona.**
  
- **Gracias a mis hermanos, los quiero mucho, siempre contarán con mi apoyo para lo que decidan hacer en su vida, espero ser buen ejemplo de hermano, como mis padres son buen ejemplo para mi.**
  
- **Gracias abuelita Susana, siempre has estado conmigo, gracias por todo el cariño, ternura y amor que siempre me has dado.**
  
- **Gracias a mis maestros: Dra Limon, gracias por toda su paciencia, por su confianza en mi, le agradezco lo mucho que aprendí de usted. Dr. Zamora le agradezco por todo su apoyo en mi trabajo de investigación, por sus conocimientos aportados, sobre todo gracias por su amistad. Dr. Wakida, Gracias por su apoyo en todo momento, por su confianza, le agradezco mucho sus consejos como medico y amigo, le aprendí mucho como pediatra. Dr. Orihuela, gracias, porque usted siempre nos regala una sonrisa en los momentos malos, un excelente neonatólogo, gracias por su enseñanza.**

## 1. TITULO

**“EVALUACION DE LA EFICACIA DE LA VACUNA HEPTAVALENTE CONJUGADA A TRAVES DE MEDIR LA MODIFICACION DEL ESTADO DE PORTADOR ASINTOMATICO DE *STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE*, EN NIÑOS QUE ACUDEN AL CENTRO DE DESARROLLO INFANTIL PICACHO HCSAE DE PETROLEOS MEXICANOS”.**

## 2. MARCO TEORICO

El *Streptococcus Pneumoniae* es uno de los microorganismos mejor estudiados desde su primer aislamiento en 1881. en 1928, Griffith observo que el neumococo encapsulado moría a la aplicación de calor. En 1963 en Boston primer aislamiento de *Streptococcus Pneumoniae* resistente a Beta-lactamicos. (1).

*S. Pneumoniae* es un coco Gram positivo, anaerobio facultativo, que aparece en parejas o cadenas cortas, dispuesto en diplococos capsulados, los tipos de polisacáridos presentes en la capsula le confiere propiedades antigénicas, antifagociticas contra macrófagos y polimorfonucleares del huésped y además permite su clasificación en mas de 90 serotipos y mas de 40 serogrupos. (2). El humano es el principal reservorio del *S. Pneumoniae* y la principal fuente de transmisión de persona a persona a través de gotitas de secreción de las vías respiratorias. Existen varios factores de riesgo que determinan la incidencia de portadores nasofaríngeos de *S. Pneumoniae*, tales como: Etnia, factores ambientales, estación del año, tamaño de la familia, fumadores (pasivos y activos), entre otros. No obstante el hacinamiento es el mayor factor de colonización y diseminación de las cepas. Para que se presente enfermedad en un portador asintomático, debe de haber una alteración del equilibrio huésped patógeno, como infecciones virales, desnutrición o daño local de la mucosa. 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. (3).

La forma de presentación puede ser; Local: que compromete sitios anatómicos normalmente colonizados como otitis o sinusitis, y una forma invasora de la enfermedad que implica compromiso de sitios estériles (meningitis, Artritis, neumonía, peritonitis, bacteremia. (4).

El *Streptococcus Pneumoniae* es considerado uno de los patógenos bacterianos importantes en niños vacunados contra *Haemophilus influenza* tipo b. *S. Pneumoniae* es la principal causa de neumonía bacteriana y una de las 3 causas mas comunes de meningitis bacteriana, en niños menores de 5 años. *S. Penumoniae* es el colonizador mas frecuente de la nasofaringe seguido por *Haemophilus influenzae* y *Moraxella Catharralis*. (5).

Un paciente es portador asintomático, cuando en el exudado faringeo se aísla *Streptococcus Pneumoniae*, sin presentar evidencia de infección aguda. El estado de portador asintomático en nasofaringe de *Streptococcus Pneumoniae* es mas común en los niños, que en los adultos, y en los niños juega un papel muy importante en la transmisión de enfermedad neumocócica de la comunidad. La colonización de *S. Pneumoniae* se inicia en la etapa de lactancia, con mayor frecuencia entre el primer mes y los 17 meses de edad. (5). En 1980, Gray y cols, encontraron que el estado de portador asintomático en preescolar es de un 60%, en escolares de 35% y en adolescentes disminuye un 25%, por lo que la duración de portador varia de acuerdo a la edad. (6).

El tratamiento antimicrobiano es considerado un factor de riesgo para el portador asintomático de *Streptococcus Pneumoniae*, de convertirse en antibiótico resistente, algunos estudios han demostrado el efecto inmediato de los antibioticos sobre la colonización de nasofaringe. Dagan y Colaboradores estudiaron la dinámica de la colonización de nasofaringe de *Streptococcus Pneumoniae* en paciente pediátricos durante los primeros 5 días de tratamiento antimicrobiano con cefaclor, cefuroxime, azitromicina y amoxicilina + clavulanato. Los resultados indican que la cefuroxima reduce el estado de portador asintomático del 67% en el primer día al 31% en los días 4 y 5. En cambio, Cefaclor no reduce el estado de portador asintomático durante los primeros 5 días. Pneumococo fue aislado de nasofaringe en un 57 %, en el primer día de manejo con azitromicina; el 25% de las cepas aisladas fueron resistente azitromicina. Este estudio demostró que en los días 4 y 5, nuevos serotipos fueron aislados en 16% de

los pacientes, 84% de los cuales fueron resistentes para respectivas clases de antibióticos. Por lo que se encontraron cambios significativos en la colonización nasofaringe de *Streptococcus Pneumoniae* durante el tratamiento antimicrobiano, con un rápida conversión de cepas resistente antibioticos. (5).

A nivel mundial, la organización mundial de la salud estima que cada año 1.9 millones de niños menores de 5 años mueren a causa de una infección respiratoria aguda (IRA) y de estas las producidas por *S. Pneumoniae* son las mas importantes representado 1 millón de muerte anuales, la mayoría de esas muertes ocurren antes de año de edad. (4). En E.U., *S. Pnemoniae* representa la causa más común de neumonía adquirida en la comunidad, registrando anualmente 500,000 casos de neumonía y 100,000- 135, 000 hospitalizaciones. (7). En Latinoamérica, según reportes técnicos de la OPS, 550,000 niños menores de 5 años fallecieron en 1999, de los cuales 72,000 fueron por infección respiratoria aguda, de las cuales 80% eran neumonías y aproximadamente la mitad causadas por neumococo. (8). En cuanto a la enfermedad local, se sabe que por cada niño menor de 1 año suceden 0.5 a 0.7 episodios de OMA y 0.5 a 1.2 en el segundo año de vida de los cuales el 59% es por *S. pneumoniae*. (9).

La tasa de enfermedad asociada a *S. Pneumoniae* son particularmente mas altas en niños menores de 2 años, ancianos y en pacientes con ciertas condiciones, como Asplenia, Enfermedades crónicas (Enfermedades cardiacas, Enfermedades pulmonares, Enfermedades Renales, D.M. y Alcoholismo) o inmunosupresion, especialmente síndrome de inmunodeficiencia adquirida. (1).

En México, las infecciones de vías respiratorias continua siendo una de las 10 primeras causas de morbilidad y mortalidad en los menores de 5 años de edad. En las infecciones de origen comunitario los principales agentes etiológicos son virus y bacterias, dentro de las bacterias, *Haemophilus influenzae* , *Streptococcus Pneumoniae* y *Moraxella Catharralis* son las que se aíslan con mayor frecuencia. En un estudio realizado en niños menores de 5 años del DF sobre portadores de *Streptococcus Pneumoníae* (573niños), se encontro una prevalencia de 21.4% (122casos); los serotipos mas frecuentes fueron: 23F, 35, 19F, 11A y 15A; de los cuales el 46% no son cubiertos por la vacuna heptavalente conjugada.

Cuando se estudio el poder antigénico de los polisacáridos capsulares se inicio el desarrollo de las vacunas. En 1978, salio la primera vacuna contra 14 serotipos *S. Pneumoniae*, con poca distribución y de la cual arrojaron pocos datos. Posteriormente, en 1983 apareció la vacuna de polisacáridos contra 23 serotipos, aprobada por la FDA en 1992. Esta vacuna dadas las características de respuesta inmune que genera, no es útil en menores de 2 años de edad (que es la población mas susceptible). Con el fin de generar mayor inmunogenicidad, se siguió el modelo de la vacuna conjugada para *Haemophilus influenzae* por medio del cual se conjuga toxoide tetánico o diftérico CRM 197 con los polisacáridos o serotipos vacunales para que de esa manera se pueda generar una respuesta celular de linfocitos T o timo dependiente que lleve a la creación de una memoria inmunológica mediada por linfocitos B de memoria productores de IgM e IgG en personas cuya inmadurez inmunológica no permite la inmunidad que no sea mediada por antígenos proteicos como son los niños menores de 2 años. (11).

Los serotipos que presenta la vacuna conjugada heptavalente contra neumococo PNCRM7 (4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F y 23F), fueron seleccionados por ser los mas frecuentes serotipos aislados en países industrializados y los mas asociados a enfermedades invasivas y mortalidad. En EE.UU., Canadá, Oceanía y Europa, representan el 80 y 90% de los causantes de enfermedad invasiva por *S. pneumoniae*. Mientras que para Latinoamérica y Asia son menos del 65%, de los serotipos causantes de enfermedad invasiva. (4).

El primer estudio y el mas importante de la vacuna heptavalente se realizo en el año 2000 por el Northern California Kaiser Vaccine Study Center Group. Un estudio doble ciego, multicentrico. Evaluó la eficacia de la vacuna en generar una respuesta inmune satisfactoria. Se aplica la vacuna PNCRM7 acerca de 40,000 niños sanos a los 2, 4, 6 meses y un refuerzo entre los 12 y 15 meses de edad. Se realiza determinación de anticuerpos un mes antes y después de iniciar el esquema, un mes después de la tercera dosis, asi como un mes antes y después del refuerzo, encontrando una eficacia del 97.4%. Se evidencio una eficacia protectora entre 84 y el 100% para todos los serotipos vacunales, siendo el de menor eficacia el 19F y los serotipos 14, 18C, 23F y 9 V con una eficacia del 100%. Con respecto a las cepas vacunales se vio una disminución del 69-78% en enfermedad invasora por serotipos vacunales en menores de 2 años y una disminución del 50% de enfermedad por serotipos no vacunales (6 A, 9 A, 9L, 9 N, 18

A, 18 B, 18F, 19 A, 19 C, 23 A, 23 B) lo que apoya una protección vacunal cruzada con estos serotipos. (12).

En Latinoamérica se cuenta con poca experiencia sobre vacunas conjugadas de *Streptococcus Pneumoniae*, existe un estudio, realizado por el sistema regional de Vacunas (SIREVA), enfocado a la prevalencia de serotipos y la susceptibilidad a penicilina en enfermedades invasoras por *S. pneumoniae* en niños latinoamericanos, menores de 6 años, realizado de 1993 ha 1999 en laboratorios nacionales de Argentina, Brasil, Chile, Colombia, México y Uruguay, Se estudiaron un total 3,838 pacientes, aislandose 54 serotipos, el 77.1% corresponde a los siguientes 13 serotipos: ( 1 (8.8%), 3 (1.9%), 4 (1.4%), 5 (9.6%), 6 A/6B (12.9%), 7F (2.6%), 9N (1.4%), 9V (3.1%), 14 (25.9%), 18C (4.3%), 19 A (3.3%), 19F (4.4%), 23F (6.3%).(4)

El porcentaje de protección esperada contra enfermedades invasoras con las vacunas conjugadas 7,9, y 11 valentes en países latinoamericanos es la siguiente: 7 valente (Neumonía 56.7%, Meningitis 59%, Total 58%). 9 Valente (Neumonía 80%, meningitis 72%, Total 76.2%). 11 valente (neumonía 83%,Meningitis 77.2%, total 80.7%). en México con poca diferencia de porcentaje de protección esperada contra enfermedad invasora con las vacunas conjugadas 7,9, y 11 valentes. (4)

En el 2005 se realizo estudio en 508 pacientes de los CENDIS de PEMEX en DF, solamente el 23% se encontraba vacunado con heptavalente conjugada, de los cuales el 80% recibió 1 dosis, el 9% 2da dosis, 6.7% 3ra dosis y 3.3% la 4ta dosis. Encontrando una prevalencia 33.6% para *Streptococcus Pneumoniae*, sin diferencia en el Sexo, los serotipos mas frecuentes encontrados 19 A(11.1%), 6 B (24.6%), 6 A (10.3%), 10 A (1.5%), 11B (7.1%), 11 A(8.7%), 35B (3.1%), 9 A (2.3%), 23B (3.9%), 2 (1.5%), 35F (1.5%), 14 (3.9%), 15F (1.5%), 23F(2.3%), 19F (5.5%), 3 (2.3%). Que representan en total el 91% de los serotipos encontrados. De los cuales el 60% son considerados patógenos para neumonía y meningitis. (13)

### **3.- DEFINICION DEL PROBLEMA**

El CENDI de Picacho presento una prevalencia 55% para *S. Pneumoniae*, siendo esta la mas alta de los 4 CENDIS de Petroleos Mexicanos del Distrito Federal. Encontrándonos por arriba de la prevalencia nacional e internacional donde se reporta una prevalencia de 25-30%. Por lo que es importante tratar de modificar esta prevalencia con el uso de la vacuna heptavalente conjugada y con esto disminuir el riesgo de infecciones locales e invasivas por *Streptococcus Pneumoniae*. Por lo que que la pregunta de investigación es:

- ¿ Es útil la vacuna heptavalente conjugada contra *S. Pneumoniae* para modificar el estado de portador asintomático posterior al esquema de vacunación completa, en niños que acuden al CENDI Picacho del HCSAE de petroleos mexicanos ?

### **4.- JUSTIFICACION**

Si logramos demostrar la utilidad de la vacuna heptavalente conjugada en modificar el estado de portador asintomático, estaremos aportando una justificación para su uso.

### **5.- OBJETIVO GENERAL.**

Evaluar la eficacia de la vacuna Heptavalente conjugada después de aplicado esquema completo, por medio de la modificación del estado de portador asintomático en niños menores de 5 años de edad que acuden CENDI Picacho PEMEX.

### **6.- OBJETIVO SECUNDARIO**

Conocer cuales son los serotipos mas frecuentes en niños sanos, menores de 5 años, que acuden CENDI picacho y que se les aplico esquema completo de Heptavalente Conjugada contra *S. Pneumoniae*

### **7.- DISEÑO**

Se trata de un estudio longitudinal, descriptivo y prospectivo, a realizar en el centro de desarrollo infantil (CENDI) Picacho de PEMEX.

#### **A) DEFINICION DEL UNIVERSO.**

A todos los menores de 5 años de edad, portadores asintomático de *Streptococcus Pneumoniae*, que acuden al Centro de desarrollo infantil Picacho de petroleos mexicanos, que esta ubicado en el Distrito Federal: Hospital Central Sur De Alta Especialidad (HCSAE).

#### **B) CRITERIOS DE:**

##### **INCLUSION:**

- Menores de 5 años de edad, Ambos sexos.
- Portador asintomático de cualquier serotipo.
- Ninguna dosis de Heptavalente conjugada contra *S. Pneumoniae*.
- Autorización de los padres para la toma de hisopado nasofaríngeo, por medio de consentimiento informado.

**EXCLUSION** – Que no completen el esquema de vacunación.

**ELIMINACIÓN.** – Cultivos contaminados, que no se pueda hacer la determinación de serotipificación.

#### **C) METODO DE SELECCIÓN DE LA MUESTRA.**

Se seleccionaron niños portadores asintomático de *Streptococcus Pneumoniae*, menores de 5 años, que acuden al Centro de Desarrollo infantil Picacho ubicado en el Hospital Central Sur de Alta Especialidad.

#### **D) DEFINICIÓN DE VARIABLE.**

Las variables que se va a estudiar son:

- Edad: que se divide en lactantes y preescolares.
- Sexo: Masculino y Femenino.
- Cultivos Positivos.
- Cultivos Negativos.

## **E) MATERIAL Y MÉTODOS.**

Se estudiara a un grupo de niños sanos, menores de 5 años de edad, portadores asintomático de *Streptococcus Pneumoniae*, que acudan al CENDI Picacho PEMEX, que no hayan recibido ninguna dosis de vacuna heptavalente conjugada. Para determinar el estado de portador se les tomara exudado nasofaríngeo con hisopo de algodón flexible de alginato de calcio (Pur-Wraps), después de la toma se coloca 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 CO 2, 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 determino el serotipo de los *S. pneumoniae* recuperados mediante el metodo de hinchamiento capsular (Reaccion de Quellung) y observado microscópicamente utilizando los antisueros producidos por el Statens Serum Institut de Copenhagen, Dinamarca, con esto se logró la identificación del serotipo de acuerdo a la nomenclatura del sistema Danés.

A este grupo de niños se les aplicara Esquema de vacunación completo de Heptavalente conjugada de *Streptococcus Pneumoniae* , y a los 12 meses de aplicada ultima dosis de la vacuna, se les tomara de nuevo exudado nasofaríngeo, para ver si se modifica el estado de portador asintomático de *Streptococcus Pneumoniae*

## **8.- PROCESAMIENTO Y PRESENTACION DE LA INFORMACION**

Se estudia si hay disminución del estado de portador asintomático y de prevalencia de *Streptococcus Pneumoniae* después de aplicado esquema completo de heptavalente conjugada en población infantil que acuden CENDI Picacho.

## **9.- HIPOTESIS.**

### **HIPOTESIS NULA.**

El Estado de Portador Asintomático no se modifica después de aplicar el esquema complete de la vacuna Heptavalente Conjugada.

## **HIPOTESIS ALTERNA.**

El Estado de Portador Asintomático si se modifica después de aplicar el esquema complete de la vacuna Heptavalente Conjugada.

## **10. RECURSOS Y LOGISTICA**

Participan médicos pertenecientes al servicio de pediatría del Hospital Central Sur de Alta Especialidad para la toma de las muestras de exudado faringeo.

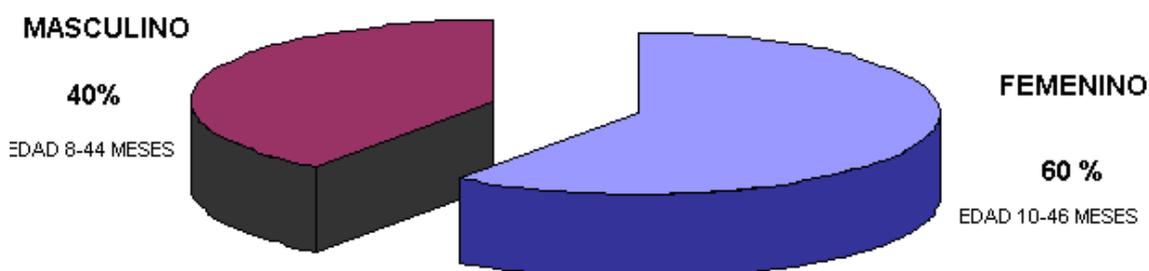
- Guantes de Látex .
- Cubrebocas, así como un área apropiada para la toma de las muestras dentro de cada uno de los CENDIS. Se necesitarán de un
- Hisopo de algodón flexible.
- Tubo de ensayo de medio de transporte.
- Medios de cultivo (placas de petri con base Agar.

## RESULTADO.

Se identificaron 41 niños que no habían recibido ninguna dosis de Vacuna heptavalente conjugada de *S. Pneumoniae*. A todos los niños se les toma exudado de nasofaringe y 25 de ellos (Grupo de estudio), participaron en el estudio, cumpliendo los criterios de inclusión, definiéndose como portadores asintomáticos de *Streptococcus Pneumoniae*. Se encuentra una prevalencia de *Streptococcus Pneumoniae* del 60.9 % para nuestro grupo de estudio.

De los 25 niños, 15 fueron del sexo femenino (60%) y 10 Masculinos (40%). (**Figura 1**). Los rangos de edad fueron de 8-46 meses, con una edad media de 22.7 meses. Los serotipos encontrados en los cultivos: 6 B (n=18), 6 A (n=4), 19F (n=1), 35 A (n=1) y 14 (n=1). (**Grafico 1**). Los serotipos encontrados que se incluyen dentro de la vacuna heptavalente conjugada, fueron: 6 B (72%), 19F (4%) y 14 (4%). Esperando una protección del 80% para estos serotipos vacunales.

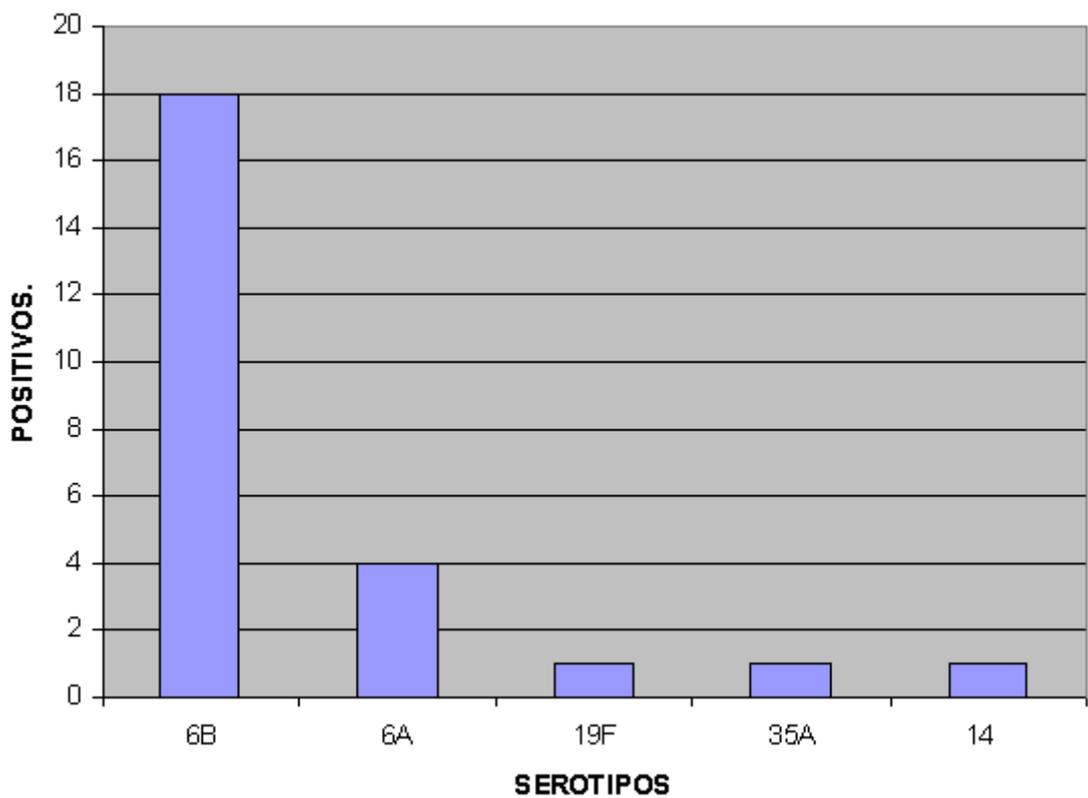
A los 25 niños seleccionados, se les aplicó esquema completo de vacuna heptavalente conjugada de *S. Pneumoniae*, se les dio seguimiento microbiológico un año después de la última dosis de la vacuna, tomando cultivo de nasofaringe. Con los siguientes resultados: con solo 3 casos de cultivo para *Streptococcus Pneumoniae* de los 25 niños (**Cuadro 1**). Los serotipos encontrados fueron: 6 B (n=1), 19F (n=2). (**Grafico 2**)



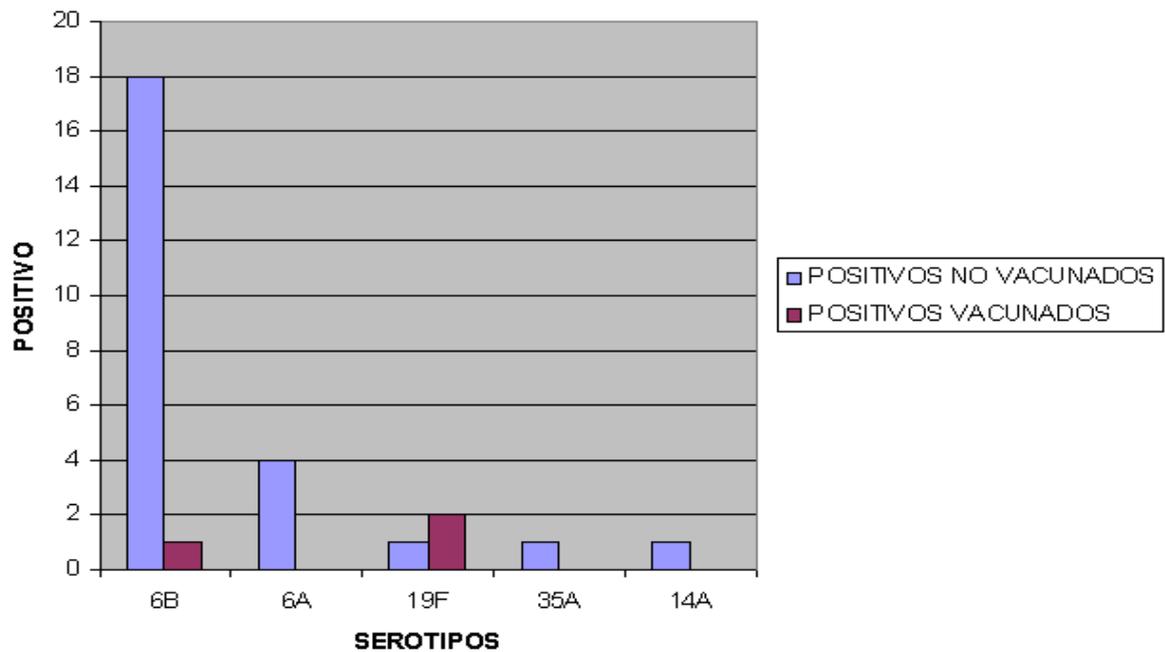
**Figura 1.** Portador Asintomático de *Streptococcus Pneumoniae*, no vacunados: Distribución de sexo, de acuerdo a cultivos positivos *Streptococcus pneumoniae*

Edad	Septiembre 2005 (Portador Inicial)	Febrero 2007. (Portador Final)
0- 12 meses	8	-
13- 24 meses.	7	1
25- 36 meses.	6	1
37-48 meses.	4	1
49-60 meses.	-	-
Total	25	3

**Cuadro 1.** Cultivos positivos para *Streptococcus Pneumoniae* por grupo de edad antes y después de aplicada dosis de vacuna heptavalente conjugada.

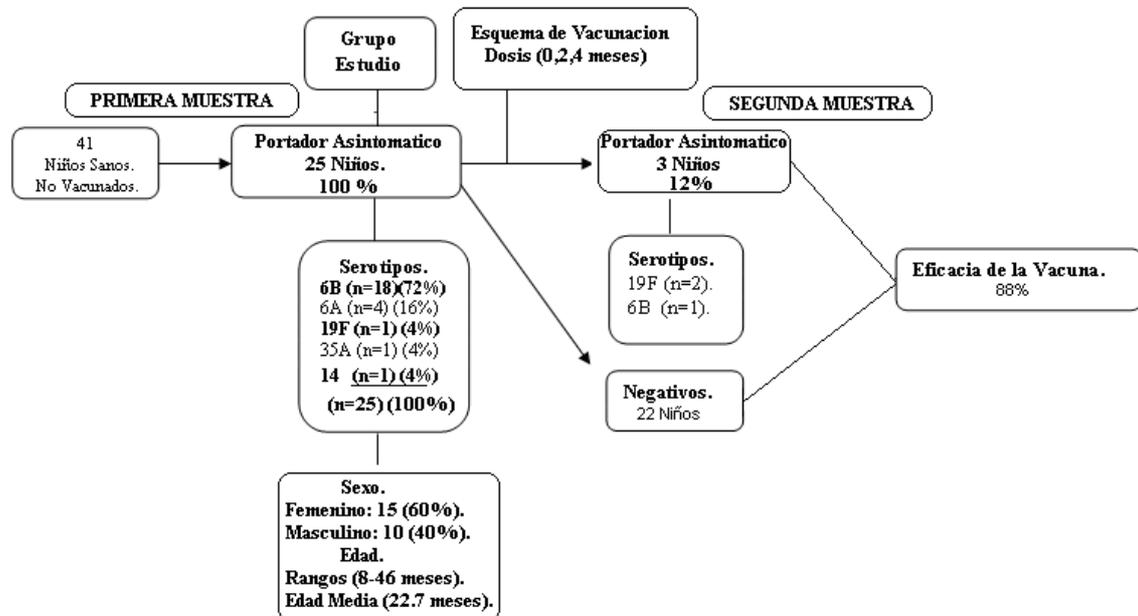


**Grafico 1.** Distribución Inicial de serotipos *Streptococcus Pneumoniae*.



**Grafico 2.** Distribución de serotipos antes y después de aplicada la vacuna heptavalente.

En general, la vacuna conjugada heptavalente de *S. Pneumoniae*, presento una protección efectiva del 88% de los serotipos encontrados del primer estudio. Disminuyendo el estado de portador asintomático en menores de 5 años de 100% hasta un 12%, Como se muestra en el siguiente esquema.



## DISCUSION.

La vacuna heptavalente conjugada cubre en un 80% los serotipos encontrados inicialmente, el mismo porcentaje se esperaría con las vacunas 9 y 11 valentes. Estas vacunas son de importancia en países latinoamericanos, los cuales cubren el 76 y 80.5% respectivamente, mientras que la vacuna heptavalente conjugada cubre el 58%, ya que los serotipos 5 y 1, son dos de los serotipos mas frecuentes en Latinoamérica y que no se encuentran en la vacuna. Estos serotipos no fueron encontrados en nuestro estudio, por lo que comparando con países latinoamericanos presentamos mejor cobertura para los serotipos vacunales. (4)

Después de aplicado el esquema completo de Heptavalente conjugada de *S. Pneumoniae*, se encuentra una eficacia protectora global del 88% para los serotipos iniciales, en donde los serotipos vacunales 6B presenta una protección efectiva del 94.4%, y para el serotipo 14 con protección efectiva del 100%. El serotipo 19 F persistió positivo en un paciente y en otro caso, colonizo nasofaringe, por lo que no se encontró una protección efectiva para este serotipo vacunal, que es considerado un patógeno para enfermedades invasivas y local de *Streptococcus Pneumoniae*. Los serotipos no vacunales, 6 A y 35 A, presentan una protección del 100%, lo que apoya a una respuesta vacunal cruzada para estos serotipos. En nuestro estudio se muestra la misma eficacia protectora que el primer estudio de la vacuna heptavalente en el año 2000 por el Northern California Kaiser Vaccine Study Center Group. Donde se evidencio una eficacia protectora entre 84 y el 100% para todos los serotipos vacunales, siendo el de menor eficacia el 19F y los serotipos 14, 18C, 23F y 9 V con una eficacia del 100% (12).

El estado de portador asintomático se modifico después de aplicada las 3 dosis de heptavalente conjugada, disminuyendo estado de portador asintomático en niños menores de 5 años de un 100% hasta 12%, reflejando la eficacia de la vacuna conjugada heptavalente, que es similar a los estudios realizados en países desarrollados. No tenemos estudios nacionales y latinoamericanos para hacer comparación. (12).

## CONCLUSIONES.

- La muestra es pequeña, solo 25 pacientes, no se tuvo grupo control dadas las características para evaluar un grupo con vacuna y sin vacuna en el tiempo de aplicación de la vacuna.
- Los serotipos encontrados después que se aplico el esquema completo de Heptavalente conjugada, fue: 6B(1), 19F (2). Estos serotipos están presentes en la vacuna.
- La vacuna Heptavalente conjugada no protegió contra el serotipo 19F, ya que persistió positivo en un paciente y en otro colonizo nasofaringe.
- Se encontró una respuesta cruzada para los serotipos no vacunales 6A y 35A, lo que apoyo a lo descrito en la literatura mundial.
- El estado de portador asintomático de *Streptococcus Pneumoniae* en niños menores de 5 años disminuyo de un 100% hasta 12% después de aplicado el esquema de Heptavalente conjugada. Reflejando la eficacia de la vacuna Heptavalente conjugada, con una efectividad del 88%

## REFERENCIA BIBLIOGRAFICAS.

- 1.- Griffith F. The significance of pneumococo types. J. Hyg. 27, 113-159 1928.
- 2.- W. Tregnahi, Dra Ana Ceballos, Dr. Javier Aristegui, Manual de vacunas de Latinoamerica. Tema Vacunación contra Neumococo. Edicion 2005.
- 3.- Berenice del Nogal. Patricia Vigilanza. Estado de portador de Estreptococcus Pneumoniae y morbilidad por infecciones respiratorias agudas. Arch. Venoz Pediatr 2006;Vol 69 (1) 5-10.
- 4.- Juan F. Vesga G., Jorge A. Cortes L. Desarrollo, Impacto y Eficacia de la vacuna conjugada contra streptocococcus pneumoniae en America Latina. Rev. Chil Pediatr 77 (4); 341-249, 2006.
- 5.- Irma Gabriela Echainz-Aviles, Fortino Solorzano-Santos, Dr. Meeting The Change: Prevention of Pneumococcal Disease with Conjugate Vaccines. Salud Publica Mexico, Vol 43, No 4, 2001.
- 6.- Gray BM, Converse GM, III. Epidemiologic studies of streptococcus pneumoniae in infants. J. Infect Dis. 1980; 142 (6), 923-933
- 7.- Centers for Disease Control and Prevention. Prevention of pneumococcal disease: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). 46, 1-24. 1997.
- 8.- Ruvinsky R, Gentile A, Regueira M, et al: Infecciones invasivas por *Streptococcus pneumoniae*: Estudio epidemiológico e importancia del desarrollo de un sistema de vigilancia. Arch. Argent Pediatr 2002; 75 (1): 77-9.
- 9.- Obaro S, Adegbola R: The pneumococcus: carriage, disease and conjugate vaccines. J Med Microbiol 2002; 51: 98-104.

10.- Fortino Solórzano-Santos, MC, Laura Alicia Ortiz-Ocampo, QFB, Ma Guadalupe Miranda-Novales, MC. Serotipos prevalentes de streptococcus pneumoniae colonizadores de nasofaringe, en niños del distrito federal.

11.- Musher DM, Ceasar H, Kojic EM, Musher BL: Administration of protein-conjugate pneumococcal vaccine to patients who have invasive disease after splenectomy despite their having received 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine. J Infect Dis 2005;191 (7): 1063-7. Epub 2005 Feb 28.

12.- Black S, Shinefield H, Fireman B: Efficacy, safety and immunogenicity of heptavalent pneumococcal conjugate vaccine in children. Pediatr Infect Dis J 2000; 19: 187-95.

13.- Ana E. Limon, Francisco J. Zamora, Cesar Maldonado. Tesis: Prevalencia de Streptococcus Pneumoniae en niños que acuden a Centros de Desarrollo Infantil (CENDI) de diversas unidades de Petroleos Mexicanos. 2005.

14.- Shuchat A, Hilger T, Zell E, Farley MM, Reingol A. Active Bacterial core surveillance of the Emerging Infections Program Network. Emerg Infec Dis. Enero-Febrero 2001, 7 (1). 92-9.

15.- Sniadack DH, Schwartz B, Lipman H, Bogaerts J, Butler JC, Dagan R *et al.* Potential interventions for the prevention of childhood pneumonia: geographic and temporal differences in serotype and serogroup distribution of sterile site pneumococcal isolates from children— implications for vaccine strategies. Pediatr Infect Dis J 1995; 14(6):503-510.

16.- 5. 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

17.- Shann F. Etiology of severe pneumonia in children in developing countries. Pediatr Infect Dis 1986; 5(2):247-252.

18.- WHO: State of the art of new vaccines: research and development: Acute respiratory infections. Bacterial respiratory infections, *Streptococcus pneumoniae* 2004. [http://www.who.int/vaccine\\_research/documents/enew\\_vaccines/en/index2.html](http://www.who.int/vaccine_research/documents/enew_vaccines/en/index2.html).

19.- DiFabio J, Castañeda E, Agudelo C, et al and PAHO SIREVA-VIGIA study Group: Evolution of *Streptococcus pneumoniae* serotypes and penicillin susceptibility in Latin America, Sireva Vigia Group, 1993 to 1999. *Pediatr Infect Dis J* 2001; 20 (10): 959-67.

20.- Hausdorf W. Bryant J. Paradiso P, et al: Vich pneumococcal serogroups cause the most invasive disease: Implication for conjugate vaccine formulation and use, Part I, *Clin Infect Dis* 2002; 30: 100-21.

21.- Nurka A, Joensuu J. Henckaerts I, et al: Immunogenicity and safety of the Eleven valent Pneumococcal vaccine in Filipino infants. *BMC Infect Dis* 2003; 10 (3): 17.

22.- Kkugman K P. Mahi S A, Huebner R E: A trial of a 9-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine in Children with and those without HIV infection. *N Engl J Med* 2003; 349 (14): 1341-8.

23.- Klein DL. Pneumococcal disease and the role of conjugate vaccines. *Microb Drug resist* 1999; 5: 147-157.

**PETRÓLEOS MEXICANOS**  
**HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD**

**CONSENTIMIENTO INFORMADO**

Nombre del paciente: \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ años de edad.

Con domicilio en: \_\_\_\_\_ y N° de Ficha: \_\_\_\_\_

Nombre del representante legal, familiar o allegado: \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ años de edad.

Con domicilio en: \_\_\_\_\_ y N° de Ficha: \_\_\_\_\_

En calidad de: \_\_\_\_\_

**DECLARO**

QUE EL DOCTOR: \_\_\_\_\_ Medico adscrito y/o residente del tercer año de Pediatría del Hospital Central Sur de Alta Especialidad me ha invitado a participar en el Proyecto de Investigación científica llamado: "EVALUACION DE LA EFICACIA DE LA VACUNA HEPTAVALENTE CONJUGADA A TRAVES DE MEDIR LA MODIFICACION DEL ESTADO DE PORTADOR ASINTOMATICO DE *STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE*, EN NIÑOS QUE ACUDEN AL CENTRO DE DESARROLLO INFANTIL PICACHO HCSAE DE PETROLEOS MEXICANOS"

En 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 el estado de portador asintomático, así, como la eficacia de la vacuna Heptavalente conjugada neumococo, de acuerdo a la modificación del estado de portador asintomático después de aplicado esquema completo.

Me ha explicado de manera reiterada que mi participación es absolutamente voluntaria y que podré participar en el dicho estudio hasta completarlo y que podre abandonarlo en el momento en que lo decida sin que ello implique cambio en la atención medica, acceso a medicamentos, tratamientos y procedimientos por parte del personal medico.

Me ha explicado que es conveniente proceder en mi situación a:

Realizar Hisopado NasoFaringeo

Todo acto médico diagnóstico o terapéutico, sea quirúrgico o no quirúrgico, lleva implícito una serie de complicaciones mayores o menores, a veces potencialmente serias, que incluyen cierto riesgo de mortalidad y que pueden requerir tratamientos complementarios, médicos o quirúrgicos, que aumenten su estancia hospitalaria. Dichas complicaciones unas veces son derivadas directamente de la propia técnica, pero otras dependerán del procedimiento, del estado previo del paciente y de los tratamientos que esté recibiendo o de las posibles anomalías anatómicas y/o de la utilización de los equipos médicos.

Entre las complicaciones que pueden surgir en HISOPADO NASOFARINGE

\_\_\_\_\_ se encuentran: lesiones leves, locales de la mucosa nasofaringe, en algunos casos epistaxis, aunque esta leve. Sin otras complicaciones ya que es un procedimiento sencillo de realizar. He comprendido las explicaciones que se me han facilitado en un lenguaje claro y sencillo, y el médico que me ha atendido me ha permitido realizar todas las observaciones y me ha aclarado todas las dudas que le he planteado

También comprendo que, en cualquier momento y sin necesidad de dar ninguna explicación, puedo revocar el consentimiento que ahora presto

Por ello, manifiesto que estoy satisfecho con la información recibida y que comprendo el alcance y los riesgos del tratamiento.  
Del mismo modo designo a \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_ para que exclusivamente reciba información sobre mi estado de salud, diagnóstico, tratamiento y/o pronóstico.  
Y en tales condiciones

### CONSIENTO

En que se me realice: \_\_\_\_\_  
Me reservo expresamente el derecho a revocar mi consentimiento en cualquier momento antes de que el procedimiento objeto de este documento sea una realidad.

En México, D.F., a los \_\_\_\_\_ del mes de \_\_\_\_\_ de 20\_\_\_\_\_.

NOMBRE Y FIRMA DEL MEDICO TRATANTE

NOMBRE Y FIRMA DEL PACIENTE

NOMBRE Y FIRMA TESTIGO

NOMBRE Y FIRMA TESTIGO

*Este apartado deberá llenarse en caso de que el paciente revoque el Consentimiento*

Nombre del paciente: \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ años de edad.

Con domicilio en: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_ y N° de Ficha: \_\_\_\_\_

Nombre del representante legal, familiar o allegado: \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ años de edad.

Con domicilio en: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_ y N° de Ficha: \_\_\_\_\_

En calidad de: \_\_\_\_\_

Revoco el consentimiento prestado en fecha \_\_\_\_\_ y no deseo proseguir el tratamiento, que doy con esta fecha por finalizado, eximiendo de toda responsabilidad médico-legal al médico tratante y a la Institución.

En México, D.F., a los \_\_\_\_\_ del mes de \_\_\_\_\_ de 20\_\_\_\_\_.

NOMBRE Y FIRMA DEL MEDICO TRATANTE

NOMBRE Y FIRMA DEL PACIENTE