

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE HIDALGO
INSTITUTO DE CIENCIAS DE LA SALUD
ÁREA ACADÉMICA DE MEDICINA**

**HOSPITAL DEL NIÑO Y DESARROLLO INTEGRAL
DE LA FAMILIA (D.I.F.)**

TEMA

**“SEROTIPIFICACIÓN DE *Streptococcus pneumoniae* EN ENFERMEDADES
INVASIVAS EN NIÑOS MENORES DE 15 AÑOS ATENDIDOS EN EL HOSPITAL
DEL NIÑO DIF PACHUCA”**

**PRESENTA EL C. FLORENCIA RUBÍ GARCÍA ACOSTA
MÉDICO CIRUJANO**

**PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN
PEDIATRÍA MÉDICA**

**DRA. GEORGINA ROMO HERNÁNDEZ
ESPECIALISTA EN PEDIATRIA MEDICA Y
CATEDRÁTICO TITULAR DEL PROGRAMA**

**DRA. ROSALÍA JARILLO MENDÍA
INFECTÓLOGA PEDIATRA
ASESOR DE TESIS**

**PERÍODO DE LA ESPECIALIDAD
2007-2010**

**POR LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA
DEL ESTADO DE HIDALGO**

C. D. JOSÉ LUIS ANTÓN DE LA CONCHA
DIRECTOR DEL INSTITUTO DE CIENCIAS
DE LA SALUD UAEH

DRA. GRACIELA NAVA CHAPA
JEFA DEL ÁREA ACADÉMICA DE
MEDICINA DEL I.C.S.a

DRA. ANGELINA FRANCO SUÁREZ
RESPONSABLE DE POSGRADO

DR. LOURDES CRISTINA CARRILLO ALARCÓN
CATEDRÁTICO TITULAR EN METODOLOGÍA DE LA
INVESTIGACIÓN.

HOSPITAL DEL NIÑO DIF HIDALGO

DR. JOSÉ ANTONIO COPCA GARCÍA
DIRECTOR DEL HOSPITAL DEL NIÑO DIF

DRA. GEORGINA ROMO HERNÁNDEZ
ESPECIALISTA EN PEDIATRIA MEDICA Y
CATEDRÁTICO TITULAR DEL PROGRAMA

DRA. ROSALÍA JARILLO MENDÍA
INFECTÓLOGA PEDIATRA
ASESOR DE TESIS

DEDICATORIA.

Quiero dar las gracias a Dios por darme la oportunidad de finalizar mi especialidad por darme la fortaleza y sabiduría para desempeñar mi trabajo lo mejor posible.

A mis padres por apoyarme en mis decisiones de continuar con mis estudios, por su apoyo en todos los aspectos, por estar en todos los momentos felices y tristes de mi vida, por el apoyarme al vivir lejos de ellos, por mantener nuestra familia siempre unida y sobre todo por darme la vida. Gracias los Amo mucho.

A mi pareja por estar conmigo en todo momento, el respetar mis decisiones. Gracias Amor.

A mis profesores por ayudarme a crecer como persona y sobre todo a crecer en el aspecto profesional, enseñarme de mis errores, pero lo más importante el amor a los niños

A mi asesora Dra. Jarillo por aguantarme estos años y su apoyo inmenso en la realización de este proyecto maravilloso.

A mis compañeros por los grandes momentos que hemos vivido y sobre todo a mi compañero de guardia, por aguantarme 3 años, por las aventuras y los desvelos. Gracias.

PRÓLOGO

Las infecciones invasivas por *Streptococcus pneumoniae* constituyen un serio problema de salud pública en países en desarrollo por las elevadas tasas de mortalidad que presentan.

En niños menores de cinco años, el *Streptococcus pneumoniae* causa infecciones como otitis media, sinusitis o neumonía, que pueden ir acompañadas de otras enfermedades invasoras como meningitis y bacteriemia.

Según un informe técnico de la Organización Panamericana de la Salud (OPS), 550,000 niños menores de cinco años fallecieron en 1999 en los países del área latinoamericana, de los cuales 72,000 eran infecciones respiratorias agudas (IRA). Se estima que más del 80% de las IRAs adquiridas en la comunidad en pacientes que fallecen son neumonías y aproximadamente la mitad corresponden a *S. pneumoniae*.

A escala mundial, *Streptococcus pneumoniae* continúa siendo el germen que con mayor frecuencia se aísla en niños con una enfermedad invasora, tanto en países industrializados como en países en vías de desarrollo. Esto se ha hecho más notorio luego de que *S. pneumoniae* ocupara el nicho ecológico dejado por *Haemophilus influenzae* a partir de la inclusión, en la mayoría de los países, de la vacuna contra esta bacteria dentro de sus programas de inmunización obligatoria.

Al mismo tiempo que continúa siendo una bacteria de frecuente aislamiento, su capacidad de resistencia a los antibióticos se ha convertido en un verdadero problema de salud pública mundial. Desde la aparición de la primera cepa con resistencia a la penicilina, hace ya casi 50 años, la tendencia de este fenómeno ha sido hacia el aumento, y ha evitado hasta el momento todas las medidas adoptadas para su control. Estas dos circunstancias (bacteria de frecuente aislamiento y alta tasa de resistencia) obligan a que se implementen programas de vigilancia sobre los casos en los cuales se aísla *Streptococcus pneumoniae*, especialmente casos de enfermedad invasiva.

Si se tiene en cuenta que se han descrito 90 serotipos de *Streptococcus pneumoniae* (*Spn*) y aproximadamente 40 de ellos son responsables de infecciones humanas, por razones técnicas y de costos sería prácticamente imposible incluir a todos en una vacuna conjugada.

Mediante estos programas se busca el serotipo más frecuente causante de enfermedades invasivas en los niños del Hospital del Niño DIF (Pachuca y alrededores).

RESUMEN.

Las infecciones por *Streptococcus pneumoniae* constituyen la causa infecciosa más frecuente de muerte en los países en desarrollo. *Streptococcus pneumoniae* produce formas clínicas invasoras, en las que el patógeno se localiza en lugares estériles, como sangre o líquido cefalorraquídeo (LCR); estas formas, bacteriemia, neumonía bacteriémica y meningitis, presentan mayor morbimortalidad, actualmente prevenibles por medio de la vacunación (siete Valente y veintitrés Valente). La decisión sobre cuáles serotipos incluir tiene variaciones geográficas. Estudios epidemiológicos y bacteriológicos han permitido sugerir diferentes formulaciones para calcular el tipo de enfermedades que se pueden prevenir e incluso la posibilidad de reducir sustancialmente el estado de portador. El objetivo de este estudio se basa en conocer los serotipos de *Streptococcus pneumoniae* que causan enfermedad invasiva, la asociación que existe entre los serotipos patógenos y las enfermedades invasivas por *Streptococcus pneumoniae* en el Hospital del Niño DIF Hidalgo y el conocer si estas enfermedades se pudieron haber prevenido con el uso de la vacuna contra neumococo. Al obtener un cultivo positivo identificado en nuestro servicio de bacteriología se envía la muestra a laboratorio a una temperatura ambiente, en medio de transporte debidamente sellado, con toda la información solicitada por parte de Laboratorio de Salud Pública de Cuernavaca, los cuales se encargaban de realizar los estudios para serotipificación y posteriormente por vía e-mail enviando resultados. Los serotipos se identificaron predominio serotipo 14, el cual se encuentra presente en la vacuna siete Valente, lo que nos habla de que pudieron haber sido prevenibles con el uso de la misma.

BACKGROUND

Streptococcus pneumoniae infections are the most common infectious cause of death in developing countries. *Streptococcus pneumoniae* causes invasive clinical forms in which the pathogen is found in sterile sites, such as blood or cerebrospinal fluid (CSF), these forms, bacteremia, pneumonia, bacteremia and meningitis, have increased morbidity and mortality, now preventable through vaccination (seven valent, and twenty-three valent). The decision about which include serotypes have geographic variations. Epidemiological and bacteriological allowed to suggest different formulations to calculate the rate of preventable diseases and even the possibility of substantially reducing the carrier state. The aim of this study is based on known serotypes of *Streptococcus pneumoniae* that cause invasive disease, the association between pathogens and serotypes of *Streptococcus pneumoniae* invasive disease in the Hospital del Niño DIF Hidalgo and knowing if these diseases may have been prevented with the use of pneumococcal vaccine. By obtaining a positive culture identified in our bacteriology laboratory sent the sample to room temperature in transport medium properly sealed, with all information requested by the Laboratory of Public Health of Cuernavaca, which is responsible for performing studies for serotyping and subsequently sending for e-mail results. The predominant serotypes were identified serotype 14, which is present in the vaccine seven Valente, which tells us that may have been preventable with the use of it.

ÍNDICE GENERAL	PÁGINA
PORTADA	i
HOJA DE FIRMAS	ii
DEDICATORIA	iii
PRÓLOGO.....	iv
RESUMEN.....	v
BACKGROUND.....	vi
ÍNDICE GENERAL.....	vii
ÍNDICE GRÁFICAS.....	viii
I.- INTRODUCCIÓN GENERAL Y ANTECEDENTES.....	1
II.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	7
III.- JUSTIFICACIÓN.....	8
IV.- HIPÓTESIS.....	9
V.- OBJETIVOS	10
- Objetivo general.....	10
- Objetivos específicos.....	10
VI.- MATERIAL Y MÉTODOS.....	11
VII.- RESULTADOS	12
VIII.- DISCUSIÓN.....	16
IX.- CONCLUSIONES.....	17
X.- REFERENCIAS.....	18
XI.- ANEXOS.....	19
- Anexo 1.- Hoja de recolección de datos.....	19
- Anexo 2.- Hoja 2 de recolección de datos.....	20

ÍNDICE DE TABLAS Y GRAFICOS	PÁGINA
Gráfica 1.- Género predominante.....	12
Gráfica 2.- Género predominante.....	12
Gráfica 3.- Incidencia por grupo de edad.....	13
Gráfica 4.- Enfermedad invasiva.....	13
Gráfica 5.- Sepsis asociada a neumonía/meningitis.....	13
Tabla 1 - Serotipos identificados	14
Tabla 2.- Recolección de datos.....	15

I.- INTRODUCCIÓN GENERAL Y ANTECEDENTES

El *Streptococcus pneumoniae* fue identificado como causa de neumonía entre los años 1880-1890 fue denominado “microbio septicémico de la saliva”, por Pasteur y *Micrococcus pasteurii* por Stemberg. En 1886, este microorganismo fue denominado neumococo por Fraenkel debido a que causaba enfermedad pulmonar. Posteriormente neumonía debido a su morfología⁽¹⁾.

En 1926 se le asignó el nombre de *diplococcus pneumoniae* basándose en el tinción de Gram⁽¹⁾.

El *Streptococcus pneumoniae* también abrió las puertas al descubrimiento del DNA, como el principio transformador, en los años de 1944 a 1946. En la actualidad los estudios encaminados a la comprensión de la fisiopatología, tratamiento y prevención de las enfermedades neumocócicas, tienen sus bases en la investigación sobre genética, biología molecular, farmacología e inmunología⁽²⁾.

Recién en 1974 se le dio el nombre de *Streptococcus pneumoniae* debido a que crece en el medio líquido. Desde ahí en adelante también se han identificado 90 serotipos lo cual se da ya que cada uno de estos serotipos posee una capa de polisacárido específico. *Streptococcus pneumoniae*, es un microorganismo patógeno capaz de causar diversas infecciones y procesos invasivos severos⁽²⁾.

DESCRIPCIÓN DEL AGENTE

Diplococo grampositivo, alfa hemolítico, crece bien en agar sangre a 35°C en una Atmósfera de CO₂ al 5%.

Familia: *Streptococcaceae*

Género: *Streptococcus*

Especie a vigilar: *S. pneumoniae* (cuadros invasivos)

Reino: Eubacteria

Filo: Firmicutes

Clase: Bacilli

Orden: Lactobacillales

Especie: *S. pneumoniae*



El género *Streptococcus* está conformado por cocos Gram positivos, anaerobios facultativos, catalasa negativa y citocromo-oxidasa negativa⁽³⁾.

Se trata de una bacteria Gram. Positiva que presenta una forma oval y el extremo distal lanceolado. Es inmóvil, no forma endosporas, y es un miembro alfa hemolítico del género *Streptococcus*⁽³⁾.

Generalmente, se presenta en forma de diplococo lanceolados, con 0.5 a 1.25 mm. de diámetro, arregladas en pares o en cadenas cortas (división en un plano), inmóviles, no formadores de esporas, aunque existen algunos factores que pueden inducir la formación de cadenas. Neumococo es un patógeno casi exclusivamente humano causante de un gran número de infecciones como neumonía, endocarditis y de procesos invasivos severos como meningitis, septicemia, etc. particularmente en ancianos, niños y personas inmunodeprimidas. El hábitat natural de neumococo es la faringe⁽³⁾.

El cultivo en agar sangre ovina, presenta colonias lisas, pequeñas, brillantes, circundadas por un halo verde de alfa hemólisis. Son anaeróbicos facultativos y algunos aislamientos clínicos son exigentes en CO₂. El neumococo pierde su viabilidad a 60 grados centígrados, por 30 minutos, se lisa fácilmente, es soluble en bilis, sensible a la optoquina y muchos serotipos son virulentos para el ratón, puede perder su característica de gram-positivo después de la fase logarítmica⁽³⁾.

Las colonias de *S. pneumoniae* en medio de cultivo sólido, exhiben una zona de depresión central causada por una autólisis parcial. Con el envejecimiento del cultivo ocurre una pérdida de la viabilidad de estas bacterias cuando crecen en ausencia de catalasa y peroxidasa, debido a la acumulación de peróxido de hidrógeno⁽³⁾.

EPIDEMIOLOGÍA

La incidencia de enfermedad neumónica invasora varía desde cifras entre 10 y 20 casos/año/100.000 niños menores de 5-6 años en algunos países europeos hasta cifras entre 70-80/100.000 casos/año en la misma franja de edad en Estados Unidos. Estas variaciones parecen estar basadas primordialmente en las diferencias comunicadas en la incidencia de bacteriemia sin foco y podrían explicarse por la distinta metodología diagnóstica que se emplea en Estados Unidos y Europa en el tratamiento del lactante con fiebre sin foco⁽⁴⁾.

En Cuba los serotipos 1 al 18 ocasionan aproximadamente el 75 % de las neumonías neumocócicas en adultos, y los tipos 6, 14, 19 y 23 son las causas más corrientes de las infecciones en los niños. Las cepas aisladas de líquido cefalorraquídeo y hemocultivos en los laboratorios de hospitales de la provincia de Villa Clara de los casos de meningoencefalitis, se han conservado y han sido enviadas al IPK, donde se le realizó tipificación y prueba de sensibilidad. En el quinquenio de 2000 a 2005 se estudiaron un total de 180 cepas, y fue el serotipo 6 el más frecuente con un 33,3 %, el 18 y 19 con un 22,2 %, el serotipo 1 (11,1%), el 14 con 5,5 % y los serotipos 23 y 5 con 2,7 %⁽⁵⁾.

Según un informe técnico de la Organización Panamericana de la Salud (OPS), 550.000 niños menores de cinco años fallecieron en 1999 en los países del área latinoamericana, de los cuales 72.000 eran infecciones respiratorias agudas (IRA). Se estima que más del 80% de las IRA adquiridas en la comunidad en pacientes que fallecen son neumonías y aproximadamente la mitad corresponden a *Streptococcus pneumoniae*. El mayor número de muertes se concentra en los países en desarrollo, donde las tasas son 4 a 100 veces más elevadas que en países desarrollados, como Canadá o Estados Unidos. Estas diferencias entre países subdesarrollados o en desarrollo y países industrializados, obedecen a múltiples causas, que fueron señaladas por OPS como factores de riesgo para neumonía: bajo peso al nacer, desnutrición severa, falta de lactancia materna, polución ambiental, hacinamiento en el hogar o la escuela, falta de vacunaciones específicas, déficit de vitamina A en algunas zonas⁽⁵⁾.

En Argentina, expertos de la OMS estimaron que la tasa de mortalidad por IRA para niños menores de 5 años de edad era de 150/100.000 en 1994, correspondiendo a menores de 1 año 110/100.000. Según el informe de Vigía-Ministerio de Salud Pública de la Nación, en 1999 ocurrieron 800 muertes por IRA en ese grupo etario, aunque esa cifra podría ser superior por el subregistro de la denuncia de casos⁽⁵⁾.

A nivel mundial se consideran aproximadamente cinco millones de niños menores de cinco años de edad que mueren cada año solamente de neumonía, donde *S. pneumoniae* es una causa importante en su etiología. En países en desarrollo, el neumococo es una causa importante de fallecimientos en niños menores de dos años de edad, con un estimado de 1.2 millones de muertes⁽⁶⁾.

S. pneumoniae es el agente etiológico más frecuente de la neumonía adquirida en la comunidad (más de 30% de los casos) tanto en niños como en adultos, lo que puede representar aproximadamente 600 000 hospitalizaciones al año. En los adultos, 60 a 87% de la bacteriemia neumocócica está asociada con neumonía⁽⁷⁾.

Cada año en EUA el neumococo ocasiona aproximadamente 17,000 casos de enfermedades invasivas en niños menores de cinco años de edad. El riesgo de morir por bacteriemia neumocócica en niños y adultos es de 12 a 15%, en pacientes con factores de riesgo previo y en ancianos se puede elevar a 40%, aún a pesar del uso de fármacos antimicrobianos específicos y a la disponibilidad de unidades de cuidados intensivos⁽⁷⁾.

En México se calcula una incidencia anual de casos de neumonía de 13 a 15 por 100,000 en niños menores de cinco años de edad. Asimismo, la neumonía adquirida en la comunidad puede alcanzar una cifra anual de 3 millones de casos, de los cuales se reportan aproximadamente 30,000 casos de muertes relacionadas con esta enfermedad y de ellas, aproximadamente 8,000 corresponden a niños menores de cinco años de edad. Sin embargo en nuestro país el número exacto no se conoce ya que no se lleva un buen control con respecto a la morbi-mortalidad con respecto a enfermedades invasivas por *Streptococcus pneumoniae* El neumococo tiene una parte importante en la etiología de la neumonía⁽⁷⁾.

El panorama de la gran frecuencia de infecciones neumocócicas se ha complicado en los últimos años por la presencia de resistencia progresivamente creciente a la penicilina y otros antimicrobianos. Conforme aumenta la resistencia bacteriana de *S. pneumoniae*, se hace más patente la necesidad de analizar otras intervenciones que minimicen las oportunidades para el desarrollo y diseminación de la resistencia neumocócica. La mortalidad producida por el neumococo es la más elevada, comparada con la mortalidad producida por cualquier otro patógeno bacteriano y obviamente, causa más muertes que cualquier otra enfermedad que puede ser prevenida por vacunación⁽⁷⁾.

VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA

El grupo Sistema Regional de Vacunas (SIREVA) de la OPS, decidió organizar en 1993 un programa de vigilancia de infecciones invasivas por *Spn* en países latinoamericanos. Su finalidad era conocer los serotipos prevalentes, la resistencia a penicilina y otros antibióticos y los cambios temporales que pudieran ocurrir, a través de una vigilancia activa, contando con una capacidad de laboratorio instalada adecuada a tal fin. Para ello, logró la ayuda de la Agencia Canadiense para el Desarrollo de la Investigación (ACDI), incluyendo asesoría epidemiológica del Laboratorio de Referencia y Centro de Control de Enfermedades (LCDC) de Ottawa, Canadá y del Laboratorio de referencia de *Streptococos* de la Universidad de Alberta, Edmonston, Canadá.¹⁹ Este estudio multicéntrico incluyó, en la primera etapa, seis países latinoamericanos caracterizados por el buen perfil de atención pediátrica en sus instituciones públicas y por contar con laboratorios de microbiología adecuados: Argentina, Brasil, Chile, Colombia, México y Uruguay. Argentina participó desde el comienzo con el aporte de hospitales que asistían niños, localizados en diversas áreas geográficas, seleccionados por cumplir con los requerimientos referidos y su interés en realizar la vigilancia de las enfermedades invasivas por *Streptococcus pneumoniae*. Se designó al Instituto Nacional de Enfermedades Infecciosas (INEI)-ANLIS “Dr. Carlos G. Malbrán” como laboratorio de referencia para la serotipificación de los *Streptococcus pneumoniae* aislados y determinación de su sensibilidad a los antibióticos⁽¹⁾.

Se publicaron datos parciales obtenidos por algunos de los países, 20-23 lográndose consolidar por primera vez en Argentina un estudio de vigilancia continuada de *Streptococcus pneumoniae* invasivos seguido en forma ininterrumpida a través del tiempo, que nos permite evaluar algunas implicancias epidemiológicas y terapéuticas. Los datos analizados en el presente trabajo corresponden al período junio 1993-diciembre 2000⁽³⁾.

Durante el periodo de 1993 y 1999 fueron analizados 4022 aislamientos invasivos, obtenidos de sitios antes estériles, en niños de 5 años o menos, en los seis países. Los ocho serotipos predominantes, que cubrieron 73% de los casos fueron en orden decreciente: 14,6A, 6B, 1,23F, 1F, 9F, 18C y 19^a. En México predominó el serotipo 23F. La resistencia global a penicilina fue de 30% y la resistencia mas alta se registro en México, de 47.5%⁽⁸⁾.

En Latinoamérica, en 1994, la Organización Panamericana para la Salud (OPS), a través del grupo SIREVA (Sistema Regional de Vacunas), inició un programa de vigilancia para *S. pneumoniae* que permitiera conocer la realidad de la región en cuanto a prevalencia de cepas y en cuanto a porcentaje de cepas resistentes. Cada uno de los países que participa en esta vigilancia lo hace mediante una red de laboratorios con un centro de referencia de información^(1,9).

En Colombia, los hospitales públicos son el sitio de recepción local de muestras y se remiten al Instituto Nacional de Salud (INS) en Bogotá, que funciona como laboratorio de referencia. Los resultados de serotipo y patrón de sensibilidad obtenidos son corroborados en el Centro Nacional de Referencia de *Streptococos* (NCS) de la Universidad de Alberta, en Edmont, Canadá⁽⁹⁾.

SEROTIPIFICACIÓN

Hasta el momento hay 90 serotipos reconocidos de *Streptococcus pneumoniae*. Los primeros 80 fueron identificados en 1957 y tres más fueron adicionados durante los siguientes 28 años. En 1985, Austrian describió el tipo 16^a y Henrichsen en 1995 describió los tipos 10B, 10C, 12B, 25A y 33D. El primer serotipo fue llamado F, por primero (first) y los siguientes serotipos los identificaron con los sufijos A,B etc, basados en el orden de identificación del descubrimiento. Una excepción a este sistema de identificación son los microorganismos pertenecientes al serotipo grupo 9. Si el aislamiento de *S. pneumoniae* es sensible a la optoquina, la identificación puede ser confirmada usando el Ovni suero. El suero contiene 83 antisueros anti-*S. pneumoniae* y es producido por el Statens Serum Institut de Copenhague, Dinamarca⁽⁹⁾.

La reacción de Neufeld-Quellung .Es una reacción de precipitación entre el suero específico (anticuerpo). Que reacciona con el polisacárido capsular (antígeno), haciendo evidente la cápsula cuando se observa al microscopio. El ovni-suero puede ser usado en exámenes directos a partir de muestras clínicas como esputos, exudado pleural, líquido cefalorraquídeo cuando suficientes bacterias son visibles al microscopio. Este suero suele unirse a látex o a la proteína A del *Staphylococcus aureus*, cepa Cowan (coagulación), en reactivos comerciales⁽⁹⁾.

En 1993, fue estandarizada, una técnica simplificada para la serotipificación de *S. pneumoniae*. El sistema usa 12 pools y un tablero de identificación. Con este sistema se pueden identificar 21 de los serotipos o serogrupos mas comúnmente distribuidos en el mundo. Todos estos serotipos forman parte de la vacuna polivalente contra *S. pneumoniae* (vacuna con 23 serotipos). De acuerdo con la experiencia del Centro Nacional para Streptococcus en Alberta, el serotipo 3 ocasionalmente no reacciona con el pool. La apariencia mucóide de los aislamientos es la clave para su identificación. Los aislamientos con esta morfología deben ser estudiadas con el antisuero de serotipo 3, a pesar de obtener resultados negativos con el pool B antes de ser clasificadas como cepas no serotificables⁽¹⁰⁾.

Los siguientes serotipos fueron los más frecuentemente encontrados en las patologías que produce *S. pneumoniae*, en México:

Bronconeumonía y empiema. Se recuperaron de hemocultivo y de líquido pleural 65 cepas de neumococo, correspondiendo 56 de ellos a 21 serotipos. Los serogrupos más frecuentes correspondieron a 6, 14, 19 y 23⁽¹¹⁾.

Bacteriemia y/o septicemia. Pacientes sin foco evidente de infección. Se aislaron 48 cepas de neumococo, clasificados en 17 serotipos. Los cinco serotipos más frecuentes fueron: 23F, 14, 9V, 16 y 19F (30/48)⁽¹¹⁾.

Meningitis. Se aislaron 54 cepas de neumococo en niños menores de dos años de edad con meningitis bacteriana. Los serotipos 23F, 14 y 6B fueron los más frecuentes⁽¹²⁾.

Otitis media aguda. Se aislaron 37 cepas de neumococo en niños con otitis media aguda por medio de timpanocentesis. Los serotipos más frecuentes fueron 23F, 14, 19F y 6B⁽¹²⁾.

II.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cuáles son los serotipos de *Streptococcus pneumoniae* causantes de enfermedades invasivas en niños atendidos en el Hospital del Niño DIF Hidalgo?

Las infecciones por *Streptococcus pneumoniae* constituyen la causa infecciosa más frecuente de muerte en los países desarrollados.

Las formas clínicas de la enfermedad más comunes son las llamadas locales, cuya patogenia se deriva de la afectación directa de la mucosa respiratoria. En este sentido, la otitis media aguda es el cuadro que predomina en la infancia junto a la sinusitis y neumonía no invasora. *S. pneumoniae* también produce formas clínicas invasoras, en las que el patógeno se localiza en lugares estériles, como sangre o líquido cefalorraquídeo (LCR); estas formas, bacteriemia, neumonía bacteriémica y meningitis, son menos frecuentes, pero generan enfermedad más grave y presentan mayor morbimortalidad.

La decisión sobre cuáles serotipos incluir tiene variaciones geográficas. Los estudios epidemiológicos y bacteriológicos han permitido sugerir diferentes formulaciones para calcular el tipo de enfermedades que se pueden prevenir e incluso, las posibilidades de reducir sustancialmente el estado de portador.

III.- JUSTIFICACIÓN

Las infecciones invasivas por *Streptococcus pneumoniae* constituyen un serio problema de salud pública en países en desarrollo por las elevadas tasas de mortalidad que presentan⁽¹⁾.

En niños menores de cinco años, *Streptococcus pneumoniae* causa infecciones como otitis media, sinusitis o neumonía, que pueden ir acompañadas de otras enfermedades invasoras como meningitis y bacteriemia⁽⁹⁾.

Según un informe técnico de la Organización Panamericana de la Salud (OPS), 550.000 niños menores de cinco años fallecieron en 1999 en los países del área latinoamericana, de los cuales 72.000 eran infecciones respiratorias agudas (IRA). Se estima que más del 80% de las IRA adquiridas en la comunidad en pacientes que fallecen son neumonías y aproximadamente la mitad corresponden a *S. pneumoniae*⁽⁵⁾.

A escala mundial, *Streptococcus pneumoniae* continúa siendo el germen que con mayor frecuencia se aísla en niños con una enfermedad invasora, tanto en países industrializados como en países en vías de desarrollo. Esto se ha hecho más notorio luego de que *S. pneumoniae* ocupara el nicho ecológico dejado por *Haemophilus influenzae* a partir de la inclusión, en la mayoría de los países, de la vacuna contra esta bacteria dentro de sus programas de inmunización obligatoria⁽¹⁰⁾.

Al mismo tiempo que continúa siendo una bacteria de frecuente aislamiento, su capacidad de resistencia a los antibióticos se ha convertido en un verdadero problema de salud pública mundial. Desde la aparición de la primera cepa con resistencia a la penicilina, hace ya casi 50 años, la tendencia de este fenómeno ha sido hacia el aumento, y ha evitado hasta el momento todas las medidas adoptadas para su control. Estas dos circunstancias (bacteria de frecuente aislamiento y alta tasa de resistencia) obligan a que se implementen programas de vigilancia sobre los casos en los cuales se aisle *Streptococcus pneumoniae*, especialmente casos de enfermedad invasiva⁽¹²⁾.

Si se tiene en cuenta que se han descrito 90 serotipos de *Streptococcus pneumoniae* y aproximadamente 40 de ellos son responsables de infecciones humanas, por razones técnicas y de costos sería prácticamente imposible incluir a todos en una vacuna conjugada.

Mediante estos programas se busca el serotipo más frecuente causante de enfermedades invasivas en los niños del hospital del niño DIF (Pachuca y alrededores).

IV.-HIPÓTESIS DE TRABAJO

Los serotipos de *Streptococcus pneumoniae* incluidos en las vacunas conjugadas contra neumococo, heptavalente (4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F y 23F) y 23 valente (1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20, 22F, 23F y 33 F). son los más frecuentes en nuestro medio.

HIPÓTESIS ALTERNA

Los serotipos incluidos en las vacunas, no son los más frecuentes en nuestro medio.

V.-OBJETIVO GENERAL

-Demostrar cuales son los serotipos *Streptococcus pneumoniae* causantes de enfermedades invasivas en niños atendidos en el Hospital del Niño DIF Pachuca.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS.

- Conocer los serotipos de *Streptococcus penumoniae* que causan enfermedad invasiva.
- Determinar cual es la asociación que existe entre los serotipos patógenos y las enfermedades invasivas por *streptococcus pneumoniae* en el Hospital del Niño DIF.

VI.- MATERIALES Y MÉTODOS

Se utilizó centro de referencia el Hospital Niño DIF Hidalgo en donde se obtuvieron las muestras de los niños menores de 15 años quienes presentaban enfermedad invasiva por neumococo, en el departamento de Bacteriología del HND H, se identificaron y se procesaron los cultivos, posteriormente se enviaban las cepas en medio de transporte especial (BBL- Culture Swabplus) al departamento de Microbiología del Laboratorio del Instituto Nacional de Salud Pública en Cuernavaca Morelos en donde se realizan serotipificación, una vez tipificado el informe fue enviado por correo electrónico al Hospital del Niño DIF analizando los resultados, llevando un control de los pacientes mediante una tabla determinando el número de casos, edad del paciente, tipo de muestra y resultado de serotipo.

Esta investigación se realizó con apego a los principios de la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial, en sus lineamientos A 4, 5, 6, 7, al determinar el propósito principal de la investigación médica en seres humanos en mejorar los procedimientos preventivos, diagnósticos y terapéuticos, comprender la etiología y patogenia de las enfermedades, incluso los mejores métodos preventivos diagnósticos y terapéuticos disponibles, así como los principios B19, 20, 21, donde se indica que la investigación médica sólo se justifica si existen posibilidades razonables de que la población sobre la que se realiza la investigación, podrá beneficiarse de los resultados.

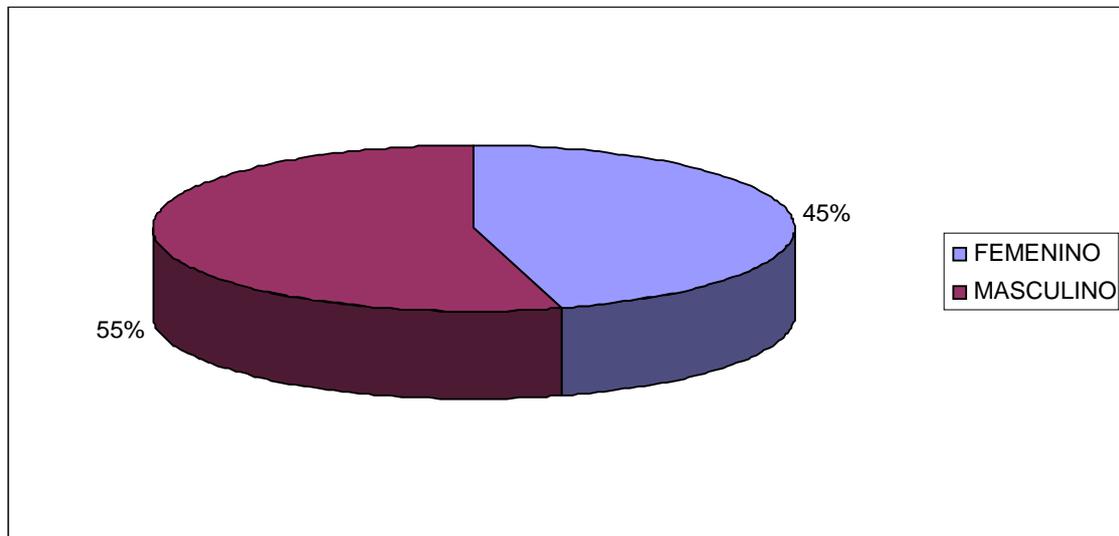
El diseño del estudio se realizó de forma prospectiva, longitudinal, observacional y analítico. Utilizando como universo de trabajo, a niños menores de 15 años, que acudieron al Hospital del Niño DIF Hidalgo con diagnóstico de enfermedad neumocócica invasiva por medio de cultivos positivos, incluyendo a todos los pacientes que a su ingreso tuvieron diagnóstico presuncional de enfermedad invasiva, menores de 15 años, cultivos positivos de *S. pneumoniae*. No existieron criterios de exclusión. Los encargados de realizar el estudio fueron Médico adscrito de Infectología, el médico residente encargado del protocolo y el personal de laboratorio clínico que se encontraron adscritos al servicio de bacteriología, la aplicación de la hoja de recolección de datos fue realizada por el médico residente.

Una vez obtenidos los resultados de la tipificación se llenó hoja de recolección de datos y se capturó la información en una base de datos específica, respaldando información evitando su pérdida.

VII.- RESULTADOS

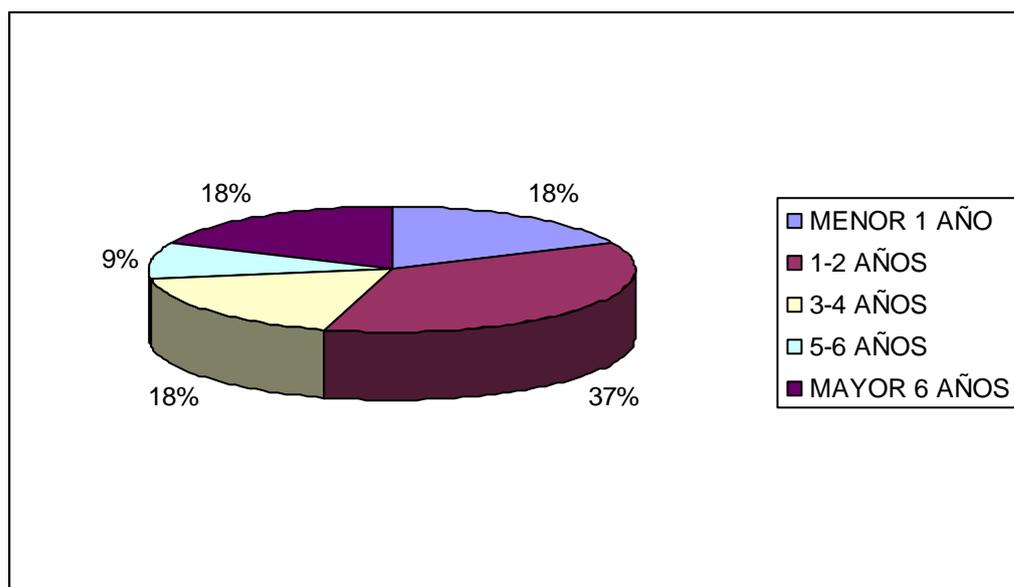
Se realizó estudio de serotipificación de *Streptococcus pneumoniae* en enfermedades invasivas en niños menores de 15 años, en el Hospital del Niño DIF, en periodo de Marzo de 2008 a Enero de 2010, obteniendo como total 11 pacientes de edades y géneros diferentes.

Pudimos observar que el mayor número de pacientes fueron del género masculino con el 55% del total de la muestra que se anexaron a este estudio (Gráfica 1).



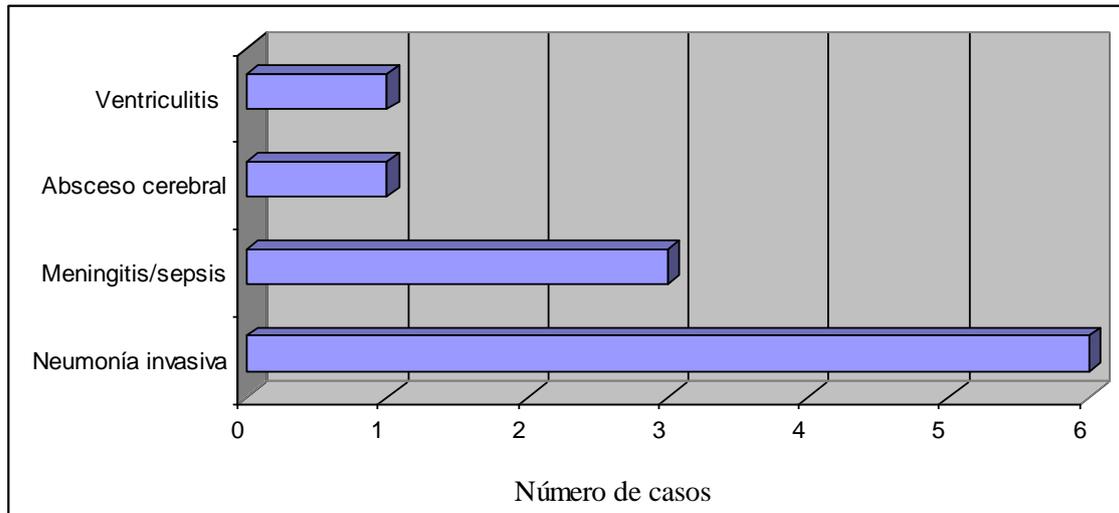
Gráfica 1. Porcentaje del género de los pacientes con enfermedad invasiva.

El grupo de edad en el que se presentó un mayor índice enfermedades invasivas por *Streptococcus pneumoniae* fue de 1 a 2 años con el 37% de la muestra (ver Gráfica 2 para distribución de pacientes por edad), el segundo lugar lo ocuparon 3 grupos de edad con un 18%: el grupo de menores de 1 año, el grupo de 3-4 años y el grupo de pacientes mayores de 6 años. Asimismo, el promedio \pm EEM de la edad de los 11 pacientes fue 3.3 ± 1.1 años.

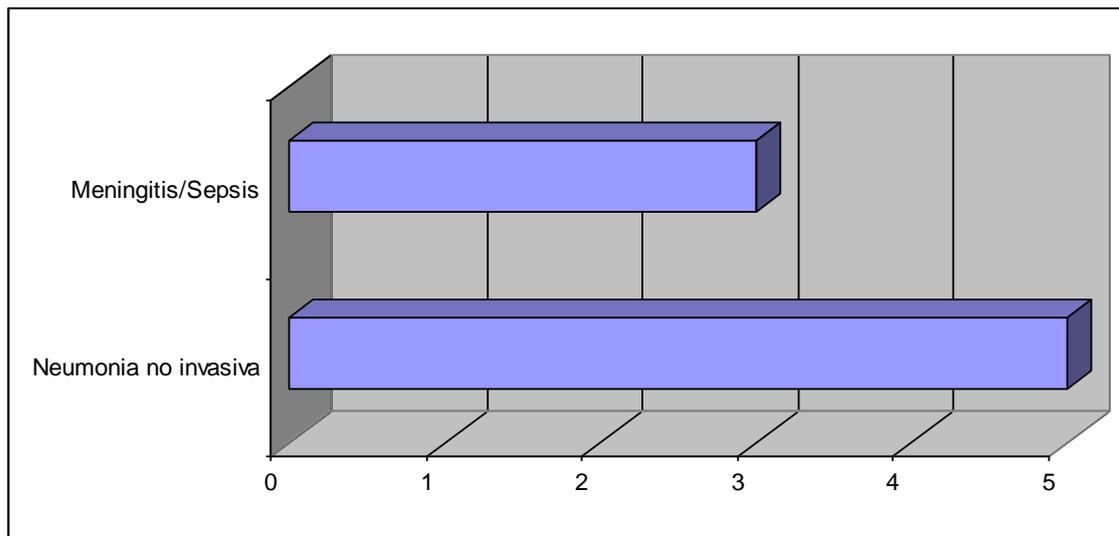


Gráfica 2. Grupo de edad predominante.

Dentro de las enfermedades invasivas identificadas en este estudio, se observa en primer lugar neumonía invasiva 6 casos (54%), segundo lugar meningitis/sepsis 3 casos (27%), 1 caso de ventriculitis (9%) y 1 caso de absceso cerebral (9%) (Ver Gráfica 3).



Gráfica 3: Enfermedades invasivas detectadas en el Hospital Niño DIF Hidalgo.



Gráfica 4: Asociación de sepsis con neumonía y meningitis.

De los 11 pacientes de nuestro universo de trabajo en los cuales se identificó infección invasiva por *Streptococcus pneumoniae* predominó la neumonía invasiva seguida de Meningitis/sepsis. (Gráfica 4).

SEROTIPOS

El serotipo identificado que más predominó fue el 14 con 3 casos que equivale al 27% del universo, seguido por los serotipos 3, 6B y 19A con 2 casos respectivamente lo que corresponde el 18% cada uno respectivamente de nuestro universo de trabajo, con 1 serotipo 23A y uno que no se tipificó ya que la cepa enviada no se pudo resembrar en el Instituto Nacional de Salud Pública de Cuernavaca (Ver tabla 1).

No. De pacientes	Serotipos
1	No tipificado
1	23A
2	6B
2	3
2	19A
3	14

Tabla 1.- Serotipos identificados de *Streptococcus pneumoniae*.

Se aislaron 3 cepas de *streptococcus pneumoniae* en líquido cefalorraquídeo, en hemocultivo 6 cepas, en secreciones (líquido pleural, de absceso cerebral y pulmonar) 4 cepas y una en cultivo de punta de catéter.

En neumonías invasivas se aislaron 6 cepas de neumococo en niños entre 1 año y 6 años de edad, los serotipos que se identificaron fue 14, 19A, 3 y 6B.

En meningitis se aislaron 3 cepas de neumococo en 2 niños de 4 meses y un caso de 7 años de edad, siendo los serotipos identificados 6B, 23A Y 14.

Contamos con un caso de un niño de 12 años de edad con el diagnóstico de Absceso cerebral, aislando cepa de secreción de neumococo, serotipo 3 del cual no hay estudios en donde se hable sobre abscesos causados por *Streptococcus pneumoniae* serotipificados.

Se encontró un caso de ventriculitis de un paciente de 3 años de edad, el cual el serotipo no fue tipificado ya que la muestra enviada al Instituto fue la suficiente, sin embargo, al resembrar para realizar la tipificación, no hubo crecimiento. Paciente el cual desafortunadamente falleció en el hospital aun recibiendo tratamiento específico.

Se pudo evaluar en nuestro estudio la aplicación de vacuna de neumococo en nuestros pacientes con enfermedad invasiva en donde pudimos observar que el 90% de nuestros pacientes no contaba con ningún esquema de vacunación, únicamente un paciente con 1 dosis de neumococo 7 valente.

A continuación se puede observar una tabla con la recopilación de los resultados obtenidos en nuestro estudio realizado en el Hospital del Niño DIF Hidalgo (Tabla 2). Se pudo observar que el género predominante fue el masculino, la edad más frecuente en niños de 1 año, los diagnósticos obtenidos, el origen de la muestra de donde se obtuvieron los cultivos positivos, los serotipos identificados predominando el 14, seguido de los serotipos 3, 6B y 19A con 2 casos cada uno, y se observó únicamente 1 paciente quien recibe 1 dosis de vacuna de neumococo.

Género	Edad	Diagnóstico	Origen de la muestra	Serotipo	Vacuna 7 valente
M	4 m	Meningitis/sepsis	LCR/ hemocultivo	23A	si 1 dosis
F	5 m	Meningitis/sepsis	LCR/ hemocultivo	6B	No
M	1 año	Neumonía invasiva	Hemocultivo	19A	No
M	1 año	Neumonía invasiva	Hemocultivo/absc pulm	19A	No
F	1 año	Neumonía invasiva	Líquido pleural	14	No
F	2 años	Neumonía invasiva	Líquido pleural	3	No
M	3 años	Neumonía invasiva	Hemocultivo	14	No
F	3 años	Ventriculitis	Punta catéter válvula VP	no	No
M	6 años	Neumonía no invasiva	Hemocultivo	6B	No
F	7 años	Meningitis/sepsis	LCR	14	No
M	12 a	Absceso cerebral	Secreción	3	No

Tabla 2. Recopilación de los datos, por género, edad, diagnóstico, muestra en la cual se aisló neumococo serotipo identificado así como si se recibió vacunación y dosis aplicadas. (m=meses, a= año, LCR= líquido cefalorraquídeo, M= masculino, F=femenino, VP= ventrículo peritoneal).

VIII.- DISCUSIÓN

Streptococcus pneumoniae es un agente etiológico importante causante de infecciones comunes que afectan a todas a las edades, en particular a los extremos de la vida.

La importancia de conocer los serotipos circulantes de *Streptococcus pneumoniae* nos es de utilidad para la prevención de la enfermedad invasiva cuando se relacionan con los serotipos incluidos en la vacuna; dentro de nuestros resultados en 5 pacientes (45%) se identificaron los serotipos 14 y 6B los cuales se encuentran incluidos en la vacuna conjugada 7 valente, ninguno de los casos anteriores tuvo como antecedente la administración de vacuna contra neumococo, considerándose que la totalidad de los casos de enfermedad invasiva en este grupo hubiesen sido prevenidos mediante la aplicación de la vacuna.

Otro beneficio es conocer los serotipos circulantes no incluidos en la vacuna 7 valente que son causales de enfermedad invasiva, en este sentido nuestros resultados identificaron a 4 pacientes (36%) con otros 2 serotipos (19A y 3), que se encuentran en la vacuna 23 valente. Cabe mencionar que 2 de nuestros pacientes tenían menos de 2 años y no eran susceptibles de vacunarse con 23 valente, los otros 2 pacientes mayores de 2 años eran susceptibles pero no contaban con antecedente de vacunación.

El serotipo tipificado en uno de los pacientes no se encuentra presente en ninguna de las vacunas con las que se cuenta actualmente, que es el serotipo 23A; con lo cual también sirve para conocer las cepas emergentes y su impacto de éstas sobre la población y la posibilidad de en un futuro poder incluirlas en la vacuna.

Los serotipos encontrados en el presente estudio (Tabla 2) concuerdan con lo reportado en la literatura consultada, lo que nos indica que la vacuna es efectiva en nuestra población.

En conclusión el 90% de los casos de enfermedad invasiva encontrados en el Hospital del Niño DIF pudieron haber sido prevenidos mediante la aplicación oportuna de la vacunación contra neumococo tanto 7 valente como 23 valente.

IX.- CONCLUSIONES

Las infecciones por neumococo tienen un impacto importante en nuestra comunidad y sobre todo en nuestros niños menores de 5 años, con disminución de casos por enfermedades invasivas a la llegada de la vacunación contra neumococo con una gran disminución de la morbi-mortalidad secundaria a enfermedades complicadas.

Con los resultados obtenidos en nuestro estudio concluimos:

- 1.- Que en nuestro medio, los serotipos más frecuentes causantes de enfermedades invasivas con prevenibles por vacunación (90% de los pacientes estudiados).
- 2.- Se encontraron cepas no incluidas en las vacunas hasta ahora existentes que ameritan vigilancia (serotipo 23A).
- 3.- Al contar con aislamiento y serotipificación se ofrece al paciente un tratamiento adecuado y por ende mayor éxito en el mismo.
- 4.- Necesidad de una vacuna conjugada con un mayor número de serotipos.
- 5.- La imperiosa necesidad de insistir con nuestros médicos en la recomendación a todo paciente que llegue al hospital, independientemente del motivo que lo lleve a consultar, de interrogar sobre su esquema de vacunación e indicar las vacunas faltantes o adicionales ya que, como se muestra en el presente estudio, si previenen enfermedades que incluso pueden llevarlos a perder la vida y que se debe llevar a cabo en toda la practica medica en general.

X.- BIBLIOGRAFIA

1. Hortal R. Rl, Rossi A. Grupo SIREVA-Vigía, Impacto de *Streptococcus pneumoniae* en las neumonías del niño latinoamericano. Rev. Panamá. Salud Publica v.8 n.3 Washington set. 2000.
2. Archivos Argentina Pediatría 2002. Infecciones invasivas por *Streptococcus pneumoniae*: estudio epidemiológico e importancia del desarrollo de un sistema tomo 100, capítulo (1)
3. Prado Valeria J. *Streptococcus pneumoniae*: Conceptos microbiológicos de *Streptococcus pneumoniae*. Rev. Chil. Infectología (2001); 18 (Sup. 1): 6 -9.
4. Kaplan Sheldon L., Schultz John S. Bradley. *Streptococcus pneumoniae* Clinical Characteristics of Children With Complicated Pneumonia Caused, Pediatrics 2002;110;1-6.
5. Valenzuela M T. Carga de Enfermedad Neumocócica en América Latina y El Caribe análisis de evidencia. Manual Sabin Vaccine Institute, pag 1-43.
6. Agudelo Clara Inés, Moreno Jaime, Sanaria Olga Marina, Ovalle María Victoria, *Streptococcus pneumoniae*: evolución de los serotipos y los patrones de susceptibilidad antimicrobiana en aislamientos invasores en 11 años de vigilancia en Colombia (1994 –2004), Biomédica 2006: 26:234-49.
7. Cueto Montoya G A, Pérez Cueto M C. *Streptococcus pneumoniae* aislados de infecciones invasivas: serotipos y resistencia antimicrobiana. Rev. Cubana Med. Gen. Integral 2007;23(1), 246-252.
8. Bernaloa Iturbe E., de Aristegui J., Estudio de la incidencia de enfermedad neumocócica invasora entre 0-5 años en el País Vasco y Navarra. Octubre 2002. Volumen 57 - Número 04 p. 301 – 309.
9. Echeverría F., Giraldo C. Distribución de serotipos y patrón de sensibilidad in viro a diferentes antibióticos de sepas de *Streptococcus pneumoniae* obtenidos en niños menores de 15 años en aislamientos invasores en el departamento de Rizar Alda 1999-2004. Colombia.
10. Kohler C. Dr. STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE; Guía Práctica de Enfermedades y Vacunas. <http://www.vacunacion.com.ar/notas/notas10html>.
11. Instituto de Salud Pública, Departamento de Laboratorio de Salud, Vigilancia de laboratorio, Norma Técnica Ministerio de Salud.
12. Gómez Garreto D. Características clínico-biológicas de la meningitis por *streptococcus pneumoniae* resistente a la penicilina., Salud Pública México 1999; 41; 3997-404.

XI.- ANEXOS.

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

NOMBRE: _____ Caso no.: _____
 Número de Expediente: _____ Procedencia: _____
 EDAD: _____ SEXO: _____ FECHA: _____

ANTECEDENTES DE IMPORTANCIA:

1. VACUNACIÓN VS NEUMOCOCO

Fecha de cada dosis:

2. NIVEL SOCIOECONOMICO (BAJO) (MEDIO) (ALTO)

TIPO DE MUESTRA:

SEROTIPO: _____

