

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
FACULAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y FARMACIA



**PREVALENCIA DE AISLAMIENTOS DE *STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE* Y  
*HAEMOPHILUS INFLUENZAE* EN UN HOSPITAL URBANO DE GUATEMALA,  
EN EL PERÍODO DE ENERO DE 2011 A JULIO DE 2012.**

Andrea Michel Casia Cárcamo  
Andrea Liselli Ramírez Saravia

**QUÍMICAS BIÓLOGAS**

Guatemala, noviembre 2015

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
FACULAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y FARMACIA



Para optar al título de

**QUÍMICAS BIÓLOGAS**

Guatemala, noviembre 2015

## AGRADECIMIENTOS

**A Dios** por permitirnos culminar nuestra carrera universitaria, y proveernos de sabiduría, fortaleza y perseverancia para realizar esta valiosa investigación.

**A nuestra familia** por su apoyo incondicional a lo largo de nuestras vidas, por guiarnos y motivarnos a cumplir nuestros sueños.

**A la Universidad de San Carlos de Guatemala** por ser la institución que nos brindó nuestra educación superior de forma integral, comprometiéndonos principalmente con el pueblo de Guatemala.

**A la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, y a la Escuela de Química Biológica,** por brindarnos catedráticos de alto nivel, quienes a través de sus enseñanzas nos han preparado para desarrollarnos como excelentes profesionales

**Al Hospital General San Juan de Dios y al Laboratorio Nacional de Salud** por su valiosa colaboración durante esta investigación.

**A nuestras asesoras** por los conocimientos compartidos, su apoyo incondicional y lo más importante de todo, su amistad.

**A nuestra revisora** porque representó una guía indispensable para el desarrollo de nuestro seminario.

**A nuestros amigos, compañeros y a todas las personas** que de alguna u otra forma han compartido nuestras alegrías, tristezas, desvelos, historias y cariño a lo largo de nuestra carrera.

**Y en especial a mi compañera de seminario** por su persistencia, apoyo incondicional y cariño.

## **JUNTA DIRECTIVA**

Dr. Rubén Dariel Velásquez Miranda

Decano

Licda. Elsa Julieta Salazar Meléndez de Ariza, M.A.

Secretaria

MSc. Miriam Carolina Guzmán Quilo

Vocal I

Dr. Juan Francisco Pérez Sabino

Vocal II

Br. Michel Javier Mó Leal

Vocal IV

Br. Blanqui Eunice Flores De León

Vocal V

## ÍNDICE

	Pág.
I. ÁMBITO DE LA INVESTIGACIÓN	1
II. RESUMEN	2
III. ANTECEDENTES	3
A. <i>Streptococcus pneumoniae</i>	3
1. Epidemiología	3
2. <i>S. pneumoniae</i> y mortalidad en niños menores de 5 años	4
3. <i>S. pneumoniae</i> y la vigilancia epidemiológica en Guatemala	6
4. <i>S. pneumoniae</i> e infecciones nosocomiales	7
5. <i>S. pneumoniae</i> y serotipos, importancia en la vigilancia epidemiológica	7
6. <i>S. pneumoniae</i> y resistencia antibiótica	8
B. <i>Haemophilus influenzae</i>	9
1. Epidemiología	10
2. <i>H. influenzae</i> y mortalidad en niños menores de 5 años	11
3. <i>H. influenzae</i> y la vigilancia epidemiológica en Guatemala	11
4. <i>H. influenzae</i> e infecciones nosocomiales	12
5. <i>H. influenzae</i> y serotipos, importancia en la vigilancia epidemiológica	13
6. <i>H. influenzae</i> y resistencia antibiótica	14
IV. JUSTIFICACIÓN	16
V. OBJETIVOS	17
A. Objetivo General	17
B. Objetivos específicos	17
VI. HIPÓTESIS	18
VII. MATERIALES Y MÉTODOS	19
A. Materiales	19
1. Recursos Humanos	19
2. Recursos Institucionales	19

3. Recursos físicos	19
B. Metodología	20
1. Tipo de estudio	20
2. Técnicas de recolección de datos	20
3. Población y muestra	22
VIII. RESULTADOS	23
IX. DISCUSIÓN DE RESULTADOS	31
X. CONCLUSIONES	44
XI. RECOMENDACIONES	45
XII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	46
XIII. ANEXOS	53

## I. ÁMBITO DE LA INVESTIGACIÓN

En Guatemala aproximadamente un 4.2% de los niños mueren antes de cumplir los 5 años de edad, siendo en su gran mayoría niños con escasos recursos, cuya tasa de mortalidad infantil asciende a 51/1,000 nacidos vivos (OPS, 2012). Aunque las causas de morbi-mortalidad como la neumonía, meningitis, sepsis y otras enfermedades invasivas en niños menores de cinco años, varían dado el contexto socioeconómico y cultural del país, la neumonía, es considerada la primera causa de muerte infantil. Esta ocasiona aproximadamente una tercera parte de las consultas ambulatorias en los servicios pediátricos. Entre los principales agentes causales de la misma y otras enfermedades como meningitis, otitis media, septicemia, se reportan *Streptococcus pneumoniae* (neumococo) y *Haemophilus influenzae* (OPS, 2012).

La vigilancia microbiológica de estos microorganismos en hospitales de referencia como el Hospital General San Juan de Dios representan un componente esencial en salud pública, por las siguientes razones: 1) se describe la frecuencia de estas infecciones en un ambiente nosocomial, 2) se determina la magnitud del problema de resistencia de estos microorganismos y 3) se establece la metodología necesaria y modelo para realizar una vigilancia de manera sistemática en otros centros hospitalarios.

Por las anteriores razones en esta investigación se determinó retrospectivamente la prevalencia de *S. pneumoniae* y *H. influenzae* en un hospital de referencia a nivel nacional como medición basal para estudios posteriores y alentar a la vigilancia activa de estos microorganismos en otros hospitales, además de contar con un estudio modelo para unificar datos y enfrentar el problema de la vigilancia de estos microorganismos a nivel nacional.

## II. RESUMEN

*Streptococcus pneumoniae* y *Haemophilus influenzae* son microorganismos implicados con mayor frecuencia en infecciones bacterianas en niños menores de 5 años y adultos mayores de 65 años, tal como la neumonía, que es una de las principales causas de muerte infantil en países en vías de desarrollo como Guatemala, donde la introducción de los esquemas de vacunación y el aumento de resistencia a los antibióticos provocan una variación en la epidemiología.

El objetivo del presente estudio fue determinar la prevalencia de aislamientos de *S. pneumoniae* y *H. influenzae* en un hospital urbano de Guatemala, en el período de enero de 2011 a julio de 2012. Por lo que se realizó un estudio de casos descriptivo retrospectivo, analizando documentos de fuente de recolección secundaria proporcionados por el Laboratorio Clínico y el Departamento de Registros médicos del Hospital General San Juan de Dios, procediendo a calcular las frecuencias absolutas y porcentajes con relación al tipo de muestra, el rango de edad y el servicio hospitalario de los cuales se aislaron dichos microorganismos y posteriormente su respectiva prevalencia.

De un total de 106 muestras positivas se observó mayor frecuencia de *S. pneumoniae* con una prevalencia de 0.3%, en comparación con *H. influenzae* que tuvo una prevalencia de 0.1%. Los servicios hospitalarios de donde se obtuvo mayor frecuencia de ambos microorganismos fueron la unidad de terapia intensiva pediátrica y el servicio de emergencia, tanto de pediatría como de adultos. El tipo de muestra no invasiva de la que se obtuvo mayor frecuencia de aislamientos fue el aspirado orotraqueal, seguido de las muestras de sangre que indica una infección a nivel sistémico. La cantidad de datos obtenida se vio afectada por la dificultad que presenta el aislamiento e identificación de ambos microorganismos, así como del subregistro de pacientes que son tratados empíricamente.

### III. ANTECEDENTES

#### A. *Streptococcus pneumoniae*

Llamado también neumococo, perteneciente a la familia *Streptococcaceae*, es un coco Gram positivo, capsulado anaerobio facultativo. Para su crecimiento y multiplicación *in vitro* requiere de aportes específicos de proteínas y suplementos hematológicos, por lo que es considerada una bacteria *fastidiosa* (Granados Pérez & Villaverde Peris, 2003).

Es colonizador habitual del tracto respiratorio superior humano y se ha aislado en un 5-10% de adultos sanos, transmitiéndose a través de secreciones respiratorias. El índice de colonización varía dependiendo de las estaciones, incrementándose a mediados de invierno. La pérdida de integridad del epitelio respiratorio, como la ocasionada por infecciones virales, facilita la adherencia bacteriana y junto con los mecanismos de patogenicidad propios de *S. pneumoniae* dan inicio a la infección (González Navajas, 2003; Gillespie & Balakrishnan, 2000; Rodríguez Cuns, 2002; Len Abad, 2001).

Entre los factores que propician la infección por neumococo están las inmunodeficiencias primarias o secundarias, neutropenia, alcoholismo, cirrosis hepática, tratamiento corticosteroideo, insuficiencia renal, malnutrición, tabaquismo, asma, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y los extremos de la vida: niños menores de 2 años (principalmente en ausencia de lactancia exclusivamente materna) y ancianos (mayores de 65 años). Otros factores asociados son el hacinamiento en pacientes geriátricos, centros de reclutamiento, prisiones y guarderías, sobre todo por el ambiente cerrado y la falta de circulación del aire y el tiempo de exposición en pacientes con uso de ventilación mecánica asistida (González Navajas, 2003; Len Abad, 2001; Hanson, 1999; Solórzano Santos, Ortiz Campo, Miranda Novales, Echániz Alviréz, Soto Nogueron & Giscafré Gallardo, 2005; Ruvisky, 2001).

#### 1. Epidemiología

*Streptococcus pneumoniae* es el patógeno aislado con mayor frecuencia en infecciones focales y el más frecuentemente relacionado con las infecciones invasivas de la

infancia. Las infecciones invasivas por *S. pneumoniae* constituyen un serio problema en países en vías de desarrollo por las altas tasas de mortalidad que se presentan. Según expertos de la OMS (Organización Mundial de la Salud), se estima que fallecen en el mundo 1.6 millones de personas por enfermedades neumocócicas, de las cuales entre 716,000 y un millón son niños menores de 5 años, la mayoría de países en vía de desarrollo (WHO<sup>a</sup>, 2008).

En 2008, se calcula que se produjeron 8.8 millones de muertes en menores de 5 años, dentro de estos datos, la OMS estima que unas 476,000 muertes (333,000 a 529,000) fueron causadas por infecciones neumocócicas, lo que muestra una disminución con respecto a lo reportado en años anteriores. Asimismo se indica que las tasas de morbilidad y mortalidad son mayores en los países en desarrollo que en los industrializados y la mayoría de las muertes se producen en África y Asia (WHO, 2012).

## **2. *S. pneumoniae* y mortalidad en niños menores de 5 años.**

Estudios realizados han logrado establecer que *S. pneumoniae* puede encontrarse de un 38 a 45% en niños menores de 5 años, de un 29 a 39% en niños de 5 a 9 años y de un 9 a 25% en niños de 9 a 14 años (Solórzano Santos et al, 2005).

Valenzuela, O'Loughlin, De La Hoz, Gómez, Constenla, Sinha, et al.(2009) llevaron a cabo una revisión de los datos sobre la incidencia de la enfermedad neumocócica en América Latina y el Caribe, proyectando el número anual de episodios de enfermedades neumocócicas y fallecimientos entre los niños menores de 5 años en la región. La tasa de incidencia anual estimada de enfermedades causadas por neumococo varió entre: neumonía (250,000 y 410,000 niños), meningitis (2,600 y 6,800 niños) y otitis media aguda (980,000 y 1,500,000 niños). Se confirmó que la tasa de incidencia anual promedio disminuyó al aumentar la edad y los datos de incidencia de enfermedades neumocócicas invasivas (ENI) era casi dos veces más mayor entre los niños menores de 2 años de edad (61/100,000) en comparación con los menores de 5 años (32/100,000). Se estimó que en la región podrían morir anualmente entre 12,000 y 28,000 niños debido a la enfermedad neumocócica, 37% diagnosticados con meningitis y un 35% por sepsis.

Uno de los grandes problemas de las ENI es la gravedad de las mismas, donde las tasas de letalidad pueden llegar a porcentajes muy elevados, por ejemplo en los países en vías de desarrollo las cifras pueden llegar hasta un 20% en el caso de la septicemia y un 50% en el caso de la meningitis. Asimismo en los países industrializados el porcentaje de casos puede ser elevado principalmente en adultos, indicando que la tasa de letalidad global de la bacteriemia neumocócica puede alcanzar de un 15% a 20% en los adultos y el 30% a 40% en los ancianos, pese al tratamiento antibiótico y los cuidados intensivos (WHO, 2012).

Según un estudio de vigilancia epidemiológica realizado en España, durante 2012, se declaró una tasa de incidencia de enfermedad invasiva por *S. pneumoniae* de 17.1 casos/100,000 en niños menores de 5 años, inferior a la de 2011 (26.2 casos/100,000) y una tasa de 83 casos/100,000 en pacientes mayores de 64 años de edad; siendo en ésta última menor seguramente debido a la introducción de la vacuna contra neumococo (Bilbao, Departamento de Salud del Gobierno Vasco y Delegación Territorial de Bizkaia, 2012).

En Guatemala a través de un estudio a nivel nacional realizado por Asturias, Soto, Menéndez, Ramírez, Recinos, Gordillo, et al. (2003), se determinaron las características epidemiológicas de las infecciones ocasionadas por *H. influenzae* tipo b y *S. pneumoniae* en niños hospitalizados en Guatemala, se obtuvo que de los 1,203 niños comprendidos entre 1 a 59 meses de edad, hospitalizados en un período de 28 meses, 60.3% tenían un diagnóstico primario de neumonía, 29.7% de meningitis, 5.0% de celulitis y 5,1% de sepsis u otras afecciones. En lo que respecta a *S. pneumoniae*, este fue detectado en un 29.3% de los niños diagnosticados con meningitis, 58.7% de estos ocurrieron en niños menores de 6 meses de edad. La tasa de meningitis por *S. pneumoniae* fue de 11.7 por 100,000 niños y una tasa de letalidad del 37%. De los pacientes con neumonía, 36.8% eran menores de 6 meses de edad y 28.1% tenían entre 6 y 12 meses de edad, donde *S. pneumoniae* se identificó en un 41.2%. Por último solamente un 3% de los pacientes diagnosticados con sepsis presentaban *S. pneumoniae*.

### 3. *S. pneumoniae* y la vigilancia epidemiológica en Guatemala

En Guatemala a finales de abril del año 2007 se inicia la vigilancia de neumonía y meningitis, basada en el protocolo genérico de la región donde se plantea la vigilancia mediante el modelo de unidades centinela a nivel Latinoamericano. La vigilancia da inicio en dos hospitales de la capital guatemalteca, Hospital Roosevelt y Hospital de enfermedad común IGSS Zona 9; teniendo entre sus objetivos identificar serotipos de *S. pneumoniae* que circulan en el país, así como aislar la bacteria *H. influenzae* tipo b. Se identificó como caso sospechoso, a todo paciente desde 0 días hasta 4 años 11 meses 29 días, hospitalizado por diagnóstico médico de neumonía o meningitis adquirida en la comunidad. Los primeros datos que se dieron a conocer fueron del año 2009, de los que se reporta el aislamiento en algunas muestras de LCR (Líquido cefalorraquídeo), Hemocultivos y AOT (Aspirado orotraqueal), de donde se identifican los serogrupos 14, 19, 8, 9, 23 y 1 (siendo el serotipo 14 aislado con mayor frecuencia) de *S. pneumoniae*; y de *H. influenzae* los serotipos a y b (Pérez, 2009).

En otro estudio realizado por Dueger, Asturias & Hasley (2008), se indica que la meningitis bacteriana tiene un porcentaje de mortalidad de 27.6%, sin un patrón estacional para la misma; sin embargo, un porcentaje alto de muertes por meningitis fue causada por organismos entéricos como *Salmonella* y *Escherichia coli*, (43.9%). Por su parte *H. influenzae* y *S. pneumoniae* causan el 37.6% de meningitis bacteriana, con tasas de fatalidad de 17.1% y 39.5% respectivamente.

Desde 1993, la importancia de las neumonías y meningitis bacterianas impulsó a la Organización Panamericana de la Salud (OPS) a implementar un programa regional de vigilancia basado en una red de hospitales y laboratorios centinelas a través de Red del Sistema Regional de Vacunas (SERIEVA) y luego SERIEVA II, que incluye a más de 20 países dentro de los cuales se encuentra incluido Guatemala. En relación a la distribución de casos de meningitis y neumonía durante el año 2011, a través del Sistema de Vigilancia Epidemiológica Centinela, los casos de neumonía (1,244 casos) constituyeron el 97.30% y los de meningitis el 2.70%, de los cuales solamente fueron aisladas de hemocultivos 3 cepas de *S. pneumoniae* de 143 aislamientos bacterianos (2%) (Ortiz, 2012; Gabastou, Agudelo, Brandileone, Castañeda, Lemos, & Di Fabio, 2008).

#### 4. ***S. pneumoniae* e infecciones nosocomiales.**

Actualmente se conoce que *S. pneumoniae* ha sido responsable de un porcentaje de infecciones nosocomiales, entre ellas se puede mencionar 4% de sinusitis aguda, 5% de meningitis bacteriana, un 2% de bacteremias y un bajo porcentaje de neumonías principalmente en las Unidades de Cuidados Intensivos. Factores como la edad, pacientes oncológicos, pacientes inmunosuprimidos y pacientes con enfermedades terminales, son predisponentes para este tipo de infecciones. De hecho, el 20% de neumonías adquiridas en hospitales por pacientes mayores de 65 años es debido a *S. pneumoniae* (Paradasi, Corti & Cinelli, 2001).

Se ha reportado una incidencia del 26% de neumonía intrahospitalaria ocasionada por *S. pneumoniae* con una tasa de mortalidad del 19%. La bacteremia neumocócica es más frecuente en pacientes VIH positivo (9.4/1000 casos por año), sin embargo, tienen la misma o similar tasa de mortalidad que pacientes seronegativos. De igual manera, se ha reportado una incidencia de 58% de bacteremias neumocócicas en ancianos, sobre todo si han tenido una administración previa de antibióticos para neumococo, manipulaciones del tracto respiratorio y enfermedades terminales, teniendo un 59.5% de mortalidad (Paradasi, et al., 2001).

#### 5. ***S. pneumoniae* y serotipos, importancia en la vigilancia epidemiológica.**

Existen más de 90 serotipos de *S. pneumoniae*, identificándose a su vez alrededor de 40 serogrupos, incluyendo en algunos serogrupos varios serotipos con reactividad inmunológica cruzada, el más característico es 6A/6B. La distribución de los serotipos patógenos varía a lo largo del tiempo y en función de la edad, la enfermedad, su gravedad y la región geográfica (Ruvisky, 2001). Los serotipos 1, 5, 6A, 6B, 14, 19F y 23F, han sido la causa más frecuente de ENI en niños menores de 5 años en todo el mundo, razón por la cual, se les da mayor importancia que a los serotipos causantes de enfermedades no invasivas, como la otitis media o la sinusitis. (WHO, 2012; Limón Rojas, Reyna Figueroa, Maldonado Rivera, Wakida Kusunoki, Espinosa, Gomez Barreto, et al, 2008)

Antes de la introducción de las vacunas antineumocócicas conjugadas (PCV), el 70% o más de todas las ENI en niños eran causadas por un número de serotipos que oscilaba a nivel mundial entre 6 y 11 (WHO, 2012).

En aproximadamente un 30% en los países más pobres del mundo, los serotipos 1, 5 y 14 han sido reportados como responsables de un 28% a 43% de los casos de las ENI; los serotipos 23F y 19F son responsables del 9% al 18% de los casos mundiales. Por el contrario el serotipo 18C es frecuente en las regiones de países de ingresos elevados (Europa, Estados Unidos, Canadá y Oceanía). Algunos serotipos, como el 6B, 9V, 14, 19A, 19F y 23F tienen más probabilidades de ser resistentes a los antibióticos (WHO, 2012).

Los serotipos aislados con mayor frecuencia en algunos países Latinoamericanos han sido: 14, 6A/B, 5, 1, 23F, 18C, 19F, 19A, 7F, 9V, 3, 4, 9N y 13, debiendo destacarse que el serotipo 14 ha sido aislado en porcentajes elevados, predominando en niños menores de 2 años de edad; mientras que los serotipos 1 y 5 fueron prevalentes en el grupo mayores de 2 años, lo que condicionó una mayor representatividad de los niños de menor edad en la vacuna heptavalente, en particular en los casos con neumonía (Di Fabio, 2000).

## **6. *S. pneumoniae* y resistencia antibiótica**

Corea ha sido el país con mayor incidencia a nivel mundial de *S. pneumoniae* resistente a penicilina (SpRP) (89%), provocado por diseminación en los hospitales de un clon resistente. Las tasas más altas de SpRP en Europa se informaron en España (45%), Hungría y Rumania (mayor del 50 %) (Ruvisky, 2001).

Sin embargo en algunas zonas de Europa Occidental la resistencia a la penicilina sigue siendo comparablemente baja, por ejemplo en Inglaterra, más del 98% de los aislamientos fueron sensibles a la penicilina. También se informaron tasas bajas de resistencia en Italia, Alemania y Dinamarca (Bakir, De Gentile, López Holtmann, Procopio & Vásquez, 2003).

A nivel Sudamericano algunos estudios muestran que la tasa de SpRP en Argentina y Uruguay es de 36%; en Brasil es de aproximadamente el 18% y en Colombia del 12%. La resistencia en Estados Unidos se mantiene baja (6.6%), excepto para algunas áreas que excede el 20% (Bakir, et al, 2003).

No más del 1% de los aislamientos de *S. pneumoniae* es resistente a levofloxacin, moxifloxacin o gemifloxacin en Estados Unidos, la tasa de resistencia a ciprofloxacina no excede el 2%; sin embargo estudios han demostrado incrementos hasta del 6% de resistencia. Aproximadamente 20% de los aislados son resistentes a tetraciclina, esta tasa es substancialmente más alta en penicilino-resistentes que cepas sensibles a la penicilina (Doern, Richter, Miller, Miller, Rice, Heilmann, et al, 2005).

Aproximadamente el 30% de las cepas de neumococo aisladas en Estados Unidos son resistentes a trimetropim/sulfametoxazol, en otros países como el sureste de Asia presentan altas tasas de resistencia de hasta el 80% (Thornsberry, Sahm, Kelly, Critchley, Jones, Evangelista, et al, 2002).

## **B. *Haemophilus influenzae***

Provenientes de la familia *Pasteurellaceae*, el género *Haemophilus* está formado por pequeños bacilos o cocobacilos Gram negativo, inmóviles, aerobios o anaerobios facultativos (Aracil, 2006).

La especie humana es el único reservorio conocido de *H. influenzae*. Las cepas más virulentas y que con mayor frecuencia son responsables de enfermedad invasiva son las capsulares, especialmente el serotipo b (Campos & Sáez-Nieto, 2001).

El primer paso para la acción invasiva es la adquisición del microorganismo por vía intranasal lográndose detectar en sangre luego de 12 a 24 horas, tanto las cepas capsuladas como las que no lo están pueden adherirse a las células epiteliales del tracto respiratorio

superior, la propagación a zonas adyacentes suele ser consecuencia de las anomalías del sistema inmune del huésped predisponiéndolo a enfermedades como: otitis media, sinusitis, bronquitis crónica, bronquiectasias, fibrosis quística y a enfermedades invasivas graves como: meningitis, septicemia, epiglotitis, celulitis, neumonía y artritis, producidas principalmente por las cepas del tipo b especialmente del biotipo I (Ledebner & Doern, 2011; Rao, Krasan, Hendrixson, Dawid, & St. Geme III, 1999; Aracil, 2006).

Según la OPS (2012) el factor asociado más importante para las infecciones es la edad, debido a la asociación que existe entre ésta y la incidencia; según la mayoría de los estudios aproximadamente el 95% de los casos ocurren en niños menores de 2 años. La deficiencia inmunitaria adquirida o primaria es otro factor asociado, sobre todo para adquisición de enfermedades graves invasivas. Otros factores asociados a una susceptibilidad mayor están la asplenia congénita o adquirida, hipoagmaglobulinemia, anemia falciforme, estado de fumador crónico que incrementa el riesgo de infecciones virales y estas a su vez aumentan el riesgo de una infección por *H. influenzae* serotipo b.

Entre los factores asociados a una mayor exposición están: malnutrición, dificultad al acceso a atención médica, familias numerosas; hacinamiento en guarderías, lo cual se asocia un aumento de riesgo proporcional con el tiempo diario permanecido en las instalaciones cuando el número de niños es elevado y sobre todo si son menores de 3 años, *H. influenzae* puede sobrevivir en objetos como toallas, pañales, juguetes o animales de peluche durante 48 horas esto incrementa el riesgo al contacto directo con objetos contaminados en la boca (Loguercio, Grisi, de Ulhoa & Escobar, 2000; Gatti, Ramírez Gronda, Etcheverría, Vescina, Varea & González Ayala, 2004).

## **1. Epidemiología**

La incidencia de enfermedad invasiva por *H. influenzae* serotipo b varía a escala continental, nacional y local. Antes de la introducción de la vacunación en Estados Unidos la incidencia de meningitis bacteriana ocasionada por *H. influenzae* serotipo b era de 50-60 por 100,000 habitantes, valores dos o tres veces superiores a los encontrados en Europa, los que oscilaban entre 20-15 casos por 100,000 habitantes, por ejemplo en España la incidencia

se situaba en 10-15 casos/100,000 habitantes y similares a zonas geográficas como las de Sudamérica, Asia u Oceanía. Tasas entre 20 a 50 casos por 100,000 habitantes han sido reportadas en Santiago de Chile, Malasia; Nueva Zelanda, Canadá. Tasas menores de 20 por 100,000 habitantes se reportaron en Uruguay, Hong Kong, Arabia Saudita y Qatar. Y en algunos países como El Salvador y Brasil la incidencia era preocupante, debido a que se situaba entre 112-122 casos/100,000 habitantes (Llop, 2006; Freitas & Merchám-Hamann, 2006).

## **2. *H. influenzae* y mortalidad en niños menores de 5 años.**

Se estima que en el año 2000, *H. influenzae* causó aproximadamente 8.1 millones enfermedades graves y 371,000 de muertes en niños menores de 5 años a nivel mundial. De las muertes, 8,100 ocurrieron en niños infectados por el VIH. De aproximadamente 6.6 millones de muertes en niños post-neonatales 5.6% fueron causados por *H. influenzae* y de las 1.8 millones de muertes estimadas por neumonía el 16% son niños VIH-negativos (Watt, Wolfson, O'Brien, Henkle, Deloria-Knoll, McCall, et al., 2009).

De los 8.8 millones de muertes de menores de 5 años que se calcula que se produjeron en el mundo en 2008, la OMS estima que unas 199,000 (136,000 - 281,000) fueron causadas por infecciones de *H. influenzae* serotipo b. Las tasas de morbilidad y mortalidad son mayores en los países en desarrollo que en los industrializados (WHO<sup>b</sup>, 2008).

La tasa de portadores es menos frecuente entre los adultos y niños menores de dos años y mayor en los niños en edad preescolar. La colonización de cepas no capsuladas es más común y se les encuentra asociadas a otitis media, bronquitis y sinusitis (Llop, 2006).

## **3. *H. influenzae* y la vigilancia epidemiológica en Guatemala**

Según la red de hospitales y laboratorios centinela que forman parte del proyecto SIREVA I y II, en los países donde la vacuna conjugada se incorporó a los programas nacionales de inmunización se produjo una marcada disminución de los procesos invasivos causados por *H. influenzae*. Se ha documentado ampliamente la reducción de los portadores nasofaríngeos tras la aplicación masiva de la vacuna y la consecuente reducción de las

enfermedades que causa, en particular la meningitis (Gabastou, Agudelo, Brandileone, Castañeda, Lemos, & Di Fabio, 2008).

El número de cepas aisladas durante dicha investigación fue de 2,782 lo que la convierte en el primer estudio de gran extensión de Guatemala. Entre los países con mayor número de aislamientos en niños menores de 2 años de edad se encontraron: Chile (293), Colombia (257) y Guatemala (163). La mayoría de las cepas (56.6%) se aislaron de casos de meningitis, por lo que la fuente principal de los aislamientos fue el LCR (55.1%). Estudios anteriores han informado que *H. influenzae* serotipo b es responsable de 20% a 60% de los casos de meningitis bacterianas, proporción que disminuye conforme se aplica la vacuna conjugada. La presencia de serotipos no b representan 31.4% de los aislamientos en la población estudiada, además de los aislamientos no serotificables (22.6% del total) (Gabastou, et al, 2008).

El estudio realizado en Guatemala por Asturias, et al. (2003), se reportó que *H. influenzae* se detectó en 20.0% de los niños con meningitis, con una incidencia media anual de 13.8 casos por 100,000 niños menores de 5 años de edad; 32.4% de los casos de meningitis causados por *H. influenzae* serotipo b ocurrieron en niños menores de 6 meses de edad. La tasa de letalidad fue de 14.1%, para los casos de meningitis. Se detectó *H. influenzae* serotipo b en fluido pleural en 3.4%, en neumonía y derrame pleural 7.4%, y en sangre 9.1% (sepsis).

Posteriormente en 2008 (Dueger, Asturias, Matheu, Gordillo, Torres & Halsey) la incidencia de meningitis se ha estimado en 85.4 por cada 100,000 niños/año entre niños menores de 5 años de edad en la ciudad de Guatemala, con una tasa de letalidad de 23%, lo que indica el incremento de las mismas, en relación al estudio del 2003.

#### **4. *H. influenzae* infecciones nosocomiales**

Una serie de estudios de vigilancia de infecciones nosocomiales realizados en Estados Unidos, España y otros países, relacionan la neumonía nosocomial ocasionada por *H. influenzae* a un 15-35% de los pacientes que se encuentran en cuidados intensivos,

principalmente en pacientes con traumas que requieren ventilación mecánica a su ingreso (aproximadamente 85%), ya que estos se vuelven más susceptibles a la aspiración de la bacteria (Singh, Magdy, Falestiny, Rogers, Reed, Plarski, et al. 1998; Álvarez Lerma, Palomar Martínez, Olaechea Astigarraga, Insausti Ordeñana, Bermejo Fraile & Cerda Cerda, 2005).

En otro estudio realizado durante un cohorte de 6 años, se observó que de un total de 468 episodios de neumonía nosocomial, *H. influenzae* estuvo presente en 57 casos (33%), 50 de los cuales ocurrieron en pacientes con intubación y ventilación mecánica. Las razones de hospitalización de los pacientes fueron 12 casos con problemas médicos (fallas cardíacas, coma metabólica, enfermedad pulmonar obstructiva crónica), 15 casos con problemas quirúrgicos (cirugías cardíaca y abdominal) y 22 casos con múltiples traumas incluyendo trauma craneoencefálico (Barreiro, Dorca, Esteban, Prats, Escribá, Verdaguer, et al. 1995).

#### **5. *H. influenzae* y serotipos importancia en la vigilancia epidemiológica**

Según un estudio realizado por Munson, Kabeer, Lenoir, & Granoff (1998) se estimó que cada año fallecen más de 250,000 niños por meningitis y más de 500,000 por neumonías, causadas por *H. influenzae* serotipo b, básicamente en los países en desarrollo. Las enfermedades invasivas de este agente, en más del 85% ocurren en los menores de 5 años y más del 65% en niños por debajo de los 2 años de edad; presentándose el número mayor de casos entre los 6 y 12 meses de edad. Entre los factores de riesgo asociados se han reportado el déficit inmunitario, la raza, el tabaquismo pasivo, el tipo de lactancia, el hacinamiento familiar, el número de hermanos, la asistencia a círculos infantiles, el nivel socioeconómico, así como las posibles alteraciones asociadas directamente al microorganismo.

La tasa de morbilidad es máxima entre los lactantes de 4-18 meses, pero en ocasiones se observan patologías en lactantes menores de 3 meses y en niños mayores de 5 años. El serotipo b es la causa principal de meningitis bacteriana no epidémica en poblaciones no vacunadas, durante el primer año de vida. Incluso con un tratamiento antibiótico rápido y apropiado, fallecen del 3 al 20% de los enfermos de meningitis debida a *H. influenzae*

serotipo b. Cuando los recursos médicos son limitados, las tasas de letalidad para la meningitis por este microorganismo pueden ser mucho más elevadas y con frecuencia se observan secuelas neurológicas graves en los supervivientes (hasta en un 30-40%) (WHO, 2006).

Los portadores constituyen una importante fuente de infección, ya que pueden encontrarse portadores asintomáticos de cepas *H. influenzae* serotipo b, aproximadamente entre el 1-5% de la población. La prevalencia puntual de portadores nasofaríngeos oscila entre el 27% en los países desarrollados y el 85% en los países en vías de desarrollo (WHO<sup>b</sup>, 2008).

Actualmente es preocupante la presencia y el aumento de aislamientos de serotipos no b en los procesos invasivos investigados. Si bien es muy prematuro hablar sobre un eventual reemplazo de *H. influenzae* serotipo b por serotipos no representados en las vacunas o variantes genéticas o fenotípicas de ellos, se debe prestar atención a este posible problema (Gabastou, et al., 2008).

Por lo tanto, la vigilancia no debe limitarse al serotipo b y debe permitir la detección precoz de cambios epidemiológicos provocados por la vacunación, tanto en la distribución de los serotipos circulantes como en posibles variaciones en la expresión de los polisacáridos capsulares, como se ha observado en las cepas no serotificables aisladas de portadores asintomáticos nasofaríngeos y procesos invasivos (Gabastou, et al., 2008).

## **6. *H. influenzae* y resistencia antibiótica**

Luego que la ampicilina era el tratamiento de elección para infecciones por *H. influenzae* hasta antes de 1960, a mediados de los años 70 se informaron fracasos en el tratamiento con ampicilina debido a la resistencia adquirida de *H. influenzae* a este antibiótico, por lo que se empezó a utilizar otro tipo de antimicrobianos, lamentablemente desde entonces se ha observado resistencia a otros  $\beta$ -lactámicos y otros antibióticos como cloranfenicol, tetraciclina, aminoglicósidos, trimetropim sulfametoxazol, rifampicina y fluorquinolonas. En general las cepas capsuladas son más resistentes que las no capsuladas

y las aisladas de infecciones respiratorias crónicas son más resistentes que las productoras de infecciones agudas (Aracil, et al, 2003).

La resistencia intrínseca afecta aproximadamente al 5% de las cepas. Generalmente esta bacteria presenta una baja sensibilidad intrínseca a los macrólidos, con excepción de la azitromicina (y los derivados de macrólidos: ketólidos y azólidos) que presentan una excelente actividad antimicrobiana (Bernal, Diez, & Heredia, 2001).

La resistencia múltiple es consecuencia de la acumulación de distintos genes de resistencia, localizados tanto en plásmidos como en el cromosoma bacteriano de la misma cepa (Aracil, et al, 2003).

El aumento en la producción de  $\beta$ -lactamasas por *H. influenzae* no está limitado solamente a las cepas serotificables como las del serotipo b, sino que también puede estar presente en las cepas no serotificables. En el estudio realizado en Latinoamérica por Gabastou, et al (2008), se encontraron más cepas productoras de  $\beta$ -lactamasas, tanto del serotipo b (17.4%) como no capsulares (14.6%), que el promedio encontrado a nivel mundial.

En un estudio retrospectivo elaborado por Jacobs (2003), realizó una vigilancia epidemiológica internacional de resistencia antimicrobiana entre patógenos de las vías respiratorias entre los años 1998-2000, determinando el antibiograma de casi 3,000 cepas, mostrando una prevalencia general de 16.6% de *H. influenzae*  $\beta$ -lactamasa positivo, que van desde un ~4% en Rusia, 26% en Estados Unidos, 31% en Francia hasta un máximo de 65% en Corea del Sur y una prevalencia global de cepas  $\beta$ -lactamasas negativo resistente a ampicilina (BLNAR) de el 0.07% .

En España, *H. influenzae* presenta también niveles elevados de resistencia a trimetoprim/sulfametoxazol (SXT), que tiende a mantenerse en el tiempo a pesar de su escasa utilización clínica. La combinación de ampicilina/ácido clavulánico es eficaz en las cepas resistentes productoras de  $\beta$ -lactamasa, causantes de infecciones de las vías respiratorias altas (sinusitis y otitis) (Aracil, et al, 2003).

#### IV. JUSTIFICACIÓN

*Streptococcus pneumoniae* y *Haemophilus influenzae* han sido microorganismos reconocidos como causantes de meningitis bacteriana, neumonía, otitis media y septicemia, afectando con mayor frecuencia a niños menores de 5 años de edad y adultos mayores de 65 años. Se estima que cada año en países en desarrollo fallecen 1 millón de niños menores de 5 años por neumococo y 500,000 por neumonías causadas por *H. influenzae* tipo b, por lo que se han llegado a considerar como unas de las principales causas de morbilidad y mortalidad en este grupo etario (OPS, 2012).

Una herramienta útil para enfrentar este tipo de infecciones a nivel nacional y hospitalario ha sido la vigilancia epidemiológica activa basada en las cepas aisladas en los laboratorios. Lamentablemente Guatemala no cuenta con este tipo de vigilancia con respecto a *S. pneumoniae* y *H. influenzae*.

Por lo anterior, la determinación de la prevalencia de ambos microorganismos a nivel hospitalario juega un papel de mucha importancia, ya que con ella se conoce la situación actual y se pueden establecer medidas preventivas y correctivas en los diferentes servicios de atención hospitalaria como una herramienta para el personal de salud. El laboratorio clínico puede cumplir esta función, ya que con los resultados obtenidos se logra detectar los casos positivos y de ellos se pueden obtener datos que permitan una mejor caracterización de los microorganismos; además se pueden obtener datos clínicos y demográficos de los pacientes de quienes se sospecha de cuadros como: neumonías, meningitis y sepsis a fin de definir particularmente cada caso positivo.

Con la información obtenida y como un aporte para la vigilancia epidemiológica activa se determinó la prevalencia de *S. pneumoniae* y *H. influenzae* en un hospital de referencia lo cual puede ser útil como una línea basal para estudios posteriores y servir de guía como un modelo para unificar datos y enfrentar el problema a nivel nacional.

## **V. OBJETIVOS**

### **A. Objetivo General**

Determinar la prevalencia de aislamientos de *Streptococcus pneumoniae* y *Haemophilus influenzae* en un hospital urbano de Guatemala, en el período de enero de 2011 a julio de 2012.

### **B. Objetivos Específicos**

1. Determinar la frecuencia de aislamientos de *S. pneumoniae* y *H. influenzae* en relación al tipo de muestra y servicio hospitalario.
2. Describir características demográficas de los pacientes incluidos en este estudio.

## **VI. HIPÓTESIS**

Por tratarse de un estudio de casos descriptivo retrospectivo no es necesario plantear hipótesis.

## VII. MATERIALES Y MÉTODOS

### A. Materiales

#### 1. Recursos Humanos

- a) **Investigadoras:** Br. Andrea Liselli Ramírez Saravia  
Br. Andrea Michel Casia Cárcamo
- b) **Asesoras:** Licda. Tamara Velásquez Porta  
Licda. Laura Valenzuela

#### 2. Recursos Institucionales

- a) Laboratorio Clínico de Hospital General San Juan de Dios, Guatemala.
- b) Departamento de Registros Médicos del Hospital General San Juan de Dios, Guatemala.
- c) Universidad de San Carlos de Guatemala.

#### 3. Recursos físicos

- a) Materiales de oficina (hojas de papel, lapiceros, folders, ganchos para folders, tinta para impresora, computadoras, impresoras, fotocopias).
- b) Libros de registros del laboratorio para fluidos y líquidos corporales, hemocultivos y secreciones varias.
- c) Historias clínicas de los pacientes con cultivos positivos para *S. pneumoniae* y *H. influenzae*.
- d) Software de análisis epidemiológico Epi-Info 7.1.2 y Whonet 5.6

## **B. Metodología**

### **1. Tipo de Estudio**

Estudio de prevalencia

### **2. Técnicas de recolección de datos**

#### **2.1 Obtención de datos**

##### **a) Laboratorio Clínico**

La totalidad de datos se obtuvieron de registros de los libros de hemocultivos, cultivo de líquidos y fluidos corporales y cultivos de secreciones varias. Se revisó los registros del período de enero de 2011 a julio de 2012 para la búsqueda de datos de pacientes con cultivos positivos de *S. pneumoniae* y *H. influenzae*, recabando la siguiente información; nombre completo del paciente, número de orden de los análisis solicitados, tipo de muestra, fecha en que se realizó el cultivo, servicio del hospital donde se encontraba el paciente al momento de toma de muestra y número de identificación de antibiograma. Posteriormente, con ayuda del número de orden obtenido se verificó el nombre del paciente y se obtuvo el número de historia clínica en el Sistema del Laboratorio *HexaLis* (ya que no siempre se encontraban los datos completos en los libros de registros) además de los resultados del antibiograma realizado. Asimismo, se recolectó los datos del número total de cultivos por muestra que se procesaron en ese período de tiempo.

##### **b) Departamento de Registros Médicos:**

Con los registros obtenidos en el Laboratorio Clínico se procedió a solicitar los archivos clínicos de los pacientes con cultivos positivos para los microorganismos de estudio al Departamento de Registros Médicos del Hospital General San Juan de Dios; donde, se utilizó el formato de solicitud de expedientes clínicos proporcionado por ese departamento (Anexo 1), se entregó un número determinado de archivos por día (aproximadamente 5 historias clínicas) los cuales se proporcionaron 24 horas después de la solicitud, tomando en cuenta que

únicamente se obtuvo los expedientes existentes. Los datos se compilaron utilizando el instrumento de recolección de datos adjunto (Anexo 2) registrando únicamente los espacios de la información que se encontraron presentes en los expedientes clínicos y los libros de laboratorio.

## **2.2 Diseño del Estudio:**

Se realizó un estudio de casos descriptivo retrospectivo, mediante el análisis de documentos de fuentes de recolección secundaria, que fueron facilitados por Laboratorio Clínico y Departamento de Registros Médicos del Hospital General San Juan de Dios.

## **2.3 Análisis estadístico de datos:**

Los datos recolectados se tabularon para su mejor interpretación en el programa Microsoft Excel versión 2010 y se evaluaron en el programa epidemiológico Epi-Info 7.1.2, en el que se ingresaron las variables obtenidas del instrumento de recolección de datos para obtener paneles de resultados y representarlos en gráficos y mapas facilitando así su interpretación y análisis. Finalmente con ayuda del programa se calculó las frecuencias y porcentajes con relación al servicio hospitalario, tipo de muestra y cada una de las características demográficas y clínicas evaluadas.

Con los datos recolectados del número total de muestras enviadas al laboratorio para cultivo de cada tipo de muestra en el período de enero de 2011 a julio de 2012, se procedió a determinar la prevalencia de *S. pneumoniae* y *H. influenzae* para el Hospital General San Juan de Dios.

Las características de los pacientes que se describen con los cultivos positivos fueron: edad, sexo, hacinamiento, factores clínicos hospitalarios asociados como: empleo de ventilación mecánica que incluye traqueostomía e intubación orotraqueal; presencia de estos microorganismos en otro tipo de muestras del

paciente y aislamiento de los microorganismos transcurridas 48 horas del ingreso del paciente a las unidades hospitalarias.

### **3. Población y muestra**

#### **3.1 Universo:**

El universo de trabajo lo constituyeron 25,451 muestras de pacientes que asistieron al Hospital General San Juan de Dios, de quienes se envió su respectiva muestra (aspirado orotraqueal, esputo, sangre, líquidos corporales, secreciones corporales) para cultivo al área de Microbiología del Laboratorio Clínico, en el período de enero de 2011 a julio de 2012, los cuales resultaron 106 cultivos positivos para *S. pneumoniae* y *H. influenzae*.

#### **3.2 Criterios de Inclusión:**

Todos los pacientes que asistieron al Hospital General San Juan de Dios y obtuvieron cultivos positivos para *S. pneumoniae* y *H. influenzae*, en el período de enero de 2011 a julio de 2012.

#### **3.3 Muestra:**

El número de muestra se determinó por 106 aislamientos positivos para *S. pneumoniae* y *H. influenzae* que se presentaron en el período de enero de 2011 a julio de 2012.

#### **3.4 Instrumento:**

Adjunto (Anexo No 2).

## VIII. RESULTADOS

De las muestras evaluadas el 0.4% (106/25451) fueron positivas para alguno de los microorganismos en estudio en el período de enero de 2011 a julio de 2012. De estas se observó una prevalencia del 0.3% (86/25451) para *S. pneumoniae* y 0.1% (16/25451) para *H. influenzae*; en los casos en donde ambos microorganismos fueron aislados de una sola muestra se presentó una prevalencia de 0.02% (4/25451).

Para las 106 muestras positivas el 68% (72) provenía de la pediatría y el 32% (34) de adultos (Ver Cuadro No. 1). En la pediatría se observó que la mayor cantidad de pacientes fueron detectados en los servicios de emergencia y de terapia intensiva para los microorganismos evaluados. Se observó que se aisló en mayor frecuencia *S. pneumoniae* en comparación a *H. influenzae* y la misma cantidad de infecciones mixtas en ambos servicios hospitalarios. Con respecto a los pacientes adultos se observó el mayor porcentaje de casos positivos en la emergencia, observándose nuevamente mayor frecuencia de *S. pneumoniae*.

**Cuadro No. 1.** Frecuencias y porcentajes de *S. pneumoniae* y *H. influenzae* aislados por unidad de servicio hospitalario (N =106)

Servicio hospitalario	Microorganismos			Total n (%)
	<i>S. pneumoniae</i> n (%)	<i>H. influenzae</i> n (%)	Mixto* n (%)	
<b>Pediátricos</b>				
Ambulatorio	1 (1)	-	-	1 (1)
Emergencia	23 (22)	3 (3)	2 (2)	28 (26)
Hospitalizados				
Cunas	-	2 (2)	-	2 (2)
Terapia intensiva	30 (28)	9 (9)	2 (2)	41 (39)
Total	54 (51)	32 (30)	4 (4)	72 (68)
<b>Adultos</b>				
Emergencia	26 (25)	2 (2)	-	28 (26)
Hospitalizados	6 (6)	-	-	6 (6)
Total	32 (31)	2 (2)	-	34 (32)

\* Mixto: *Streptococcus pneumoniae* y *Haemophilus influenzae*

En el Cuadro No. 2 se presentan los resultados observados con respecto al tipo de muestra dividiéndolas en pulmonares, sangre, líquidos y secreciones corporales, y una muestra de tejido. Donde la mayor frecuencia se observó en las muestras pulmonares con 1.2% (65/5,289) de aislamientos, presentando mayor rendimiento los aspirados orotraqueales. Seguido de las muestras pulmonares, se observó que las muestras de sangre presentaron una frecuencia de 0.2% (25/12468), posteriormente los líquidos corporales con 0.2% (14/6915), de los cuales se observó un mayor rendimiento el líquido cefalorraquídeo. Por último, la menor frecuencia se presentó en las secreciones corporales y en tejido.

Se observó que en las muestras pulmonares se aisló con mayor frecuencia *S. pneumoniae* con 1.0% (45/5289) y fueron el único tipo de muestra en donde se observaron aislamientos mixtos. Para las muestras de sangre se observó un 0.2% (24/12468) de *S. pneumoniae* y 0.01% (1/12468) de *H. influenzae*, lo cual podría indicar la existencia de una infección sistémica. De los líquidos, el cefalorraquídeo fue donde se observó mayor frecuencia de aislamientos de *S. pneumoniae* con 0.4% (12/3291), sin embargo no se observó ningún aislamiento de *H. influenzae* en este tipo de muestra. En las muestras de secreciones corporales se observó que tanto en la muestra de secreción ocular como de absceso de mano se aisló *H. influenzae*, y en las muestras de secreción de herida y de tejido se aisló *S. pneumoniae*.

**Cuadro No. 2.** Frecuencias de *S. pneumoniae* y *H. influenzae* aislados por tipo de muestra (N=106).

Tipo de muestra (N)	Microorganismo			Total n (%)
	<i>S. pneumoniae</i> n (%)	<i>H. influenzae</i> n (%)	Mixto* n (%)	
Pulmonares (5289)	45 (1.0)	12 (0.3)	4 (0.1)	61 (1.2)
Aspirado orotraqueal (4685)	41 (1.0)	12 (0.3)	3 (0.1)	
Espujo (604)	4 (1.0)	-	1 (0.2)	
Sangre (12468)	24 (0.2)	1 (0.01)	-	25 (0.2)
Líquidos corporales (6915)	14 (0.2)	-	-	14 (0.2)
Cefalorraquídeo (3291)	12 (0.4)	-	-	
Peritoneal (3202)	1 (0.03)	-	-	
Pleural (422)	1 (0.2)	-	-	
Secreciones Corporales (720)	2 (0.3)	3 (0.4)	-	5 (0.7)
Ocular (223)	-	2 (1.0)	-	
Absceso de mano (36)	-	1(3.0)	-	
Herida operatoria pierna (520)	1 (0.2)	-	-	
Herida operatoria apendicectomía (520)	1 (0.2)	-	-	
Tejido de apéndice (520)	1 (0.2)	-	-	1 (0.2)
<b>Total</b>	<b>86 (0.3)</b>	<b>16 (0.1)</b>	<b>4 (0.02)</b>	<b>106 (0.4)</b>

\* Mixto: *Streptococcus pneumoniae* y *Haemophilus influenzae*

En el Cuadro No. 3 se describen las características demográficas y clínicas de los pacientes con cultivos positivos para *S. pneumoniae* y *H. influenzae*. Con respecto al sexo se observó que en pediatría no se presentó ninguna diferencia, similar a lo observado en los adultos. Por el contrario con relación a la edad sí se presentaron diferencias, se observó que en los pacientes pediátricos se describieron mayor cantidad de casos de ambos microorganismos en los pacientes menores de 1 año 43.5% (46), seguido de los pacientes en el rango de 1 a 5 años de edad 17.9% (19); sin embargo en adultos se presentó mayor frecuencia en los pacientes mayores de 60 años 16.0% (17). Al comparar ambas áreas, se

observó que se presentó 60% más *S. pneumoniae* y 14% más de *H. influenzae* en el área de pediatría con relación al área de adultos, valores que se esperaban según lo recopilado en la literatura.

Con respecto al hacinamiento, se observó que el 48.1% (51) indicaron vivir en esta condición, presentando un mayor número de casos positivos en pediatría que en el área de adultos, con una frecuencia de 30.2% (32) de *S. pneumoniae* y 8.5% (9) de *H. influenzae*.

**Cuadro No. 3.** Características demográficas de los pacientes con cultivos positivos de *S. pneumoniae* y *H. influenzae* (N=106)

Características	Área Hospitalaria							
	Pediátrica (N=74)				Adultos (N=34)			
	Microorganismos				Microorganismos			
	<i>Spn</i> *	<i>Hb</i> *	Mixto	Total	<i>Spn</i>	<i>Hb</i>	Mixto	Total
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
<b>Sexo</b>								
Femenino	28 (26.4)	6 (5.6)	2 (1.9)	36 (33.9)	16 (15.1)	-	-	16 (15.1)
Masculino	26 (24.5)	8 (7.5)	2 (1.9)	36 (33.9)	16 (15.1)	2 (1.9)	-	18 (16.9)
Total	54 (50.9)	14 (13.2)	4 (3.8)	72 (67.9)	32 (30.2)	2 (1.9)	-	34 (32.1)
<b>Edad</b>								
<1 año	32 (30.2)	11(10.4)	3 (2.8)	46 (43.4)	-	-	-	-
1 a 5 años	16 (15.1)	2 (1.9)	1 (0.9)	19 (17.9)	-	-	-	-
6-12	6 (5.6)	1 (0.9)	-	7 (6.6)	-	-	-	-
13-18	-	-	-	-	-	-	-	-
19-40	-	-	-	-	9 (8.5)	1 (0.9)	-	10 (9.4)
41-60	-	-	-	-	7 (6.6)	-	-	7 (6.6)
>60	-	-	-	-	16 (15.1)	1 (0.9)	-	17 (16.0)
Total	54 (50.9)	14 (13.2)	4 (3.8)	72 (67.9)	32 (30.2)	2 (1.9)	-	34 (32.1)
<b>Hacinamiento **</b>								
Si	32 (30.2)	9 (8.5)	2 (1.9)	43 (40.6)	7 (6.6)	1 (0.9)	-	8 (7.5)
No	18 (17.0)	5 (4.7)	2 (1.9)	25 (23.6)	15 (14.2)	1 (0.9)	-	16 (15.1)
No refiere	4 (3.8)	-	-	4 (3.8)	10 (9.4)	-	-	10 (9.4)
Total	54 (50.9)	14 (13.2)	4 (3.8)	72 (67.9)	32 (30.2)	2 (1.9)	-	34 (32.1)

\* *Spn*, *Hb*: *Streptococcus pneumoniae* y *Haemophilus influenzae*. \*\*Hacinamiento se define según la OPS como: habitar en viviendas sin servicios básicos y con más de tres personas por ambiente.

Se puede observar en el Cuadro No. 4 que dentro de las características clínicas más importantes observadas en los pacientes con cultivos positivos para *S. pneumoniae* y *H. influenzae* se encontraron la ventilación mecánica, utilización de tubo intercostal y padecimiento de neumonías previas. Tanto el área de pediatría como el área de adultos presentaron mayores frecuencias de casos positivos en los pacientes a quienes se les colocó ventilación mecánica, con respecto a quienes no se les colocó. Observándose que existe 40% más frecuencia de cultivos positivos de *S. pneumoniae* y 9% más frecuencia de *H. influenzae* en el área pediátrica con respecto al área de adultos.

Por el contrario se observó mayor frecuencia de aislamientos de dichos microorganismos en los pacientes que no utilizaron tubo intercostal, con relación a los que sí lo utilizaron. Observándose una frecuencia de 59.4% (63) en el área pediátrica y 21.3% (23) en el área de adultos.

Asimismo, se observó mayor frecuencia de casos positivos para ambos microorganismos en pacientes sin padecimiento de neumonías previas, con una frecuencia de 44.3% (47) en el área pediátrica y 21.7% (23) en el área de adultos.

El mayor número de casos de mortalidad en pacientes se observó en área de pediatría 25.5% (27), relacionada únicamente a los pacientes con cultivos positivos de *S. pneumoniae*; por el contrario en el área de adultos se presentaron casos de mortalidad tanto en *S. pneumoniae* como *H. influenzae*. Por consiguiente la mortalidad presentada en pediatría en pacientes con *S. pneumoniae* fue 10 veces mayor que en el área de adultos.

En cuanto al tiempo que transcurre desde el ingreso del paciente hasta la toma de muestra, se observó que tanto en pacientes pediátricos 39.2% (42) como en adultos 22.6% (24), el período de tiempo donde fue solicitada mayormente la muestra fue el de 2 o menos días luego de la hospitalización, seguido del período mayor a 21 días luego de la hospitalización 12.3% (13).

**Cuadro No. 4.** Características clínicas de los pacientes con cultivos positivos de *S. pneumoniae* y *H. influenzae* (N=106)

Características	Área Hospitalaria							
	Pediátrica (N=74)				Adultos (N=34)			
	Microorganismos				Microorganismos			
	<i>Spn</i> *	<i>Hb</i> *	Mixto	Total	<i>Spn</i>	<i>Hb</i>	Mixto	Total
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
<b>Ventilación mecánica</b>								
Si	43 (40.6)	11 (10.4)	3 (2.8)	57 (53.8)	17 (16.0)	1 (0.9)	-	18 (17.0)
No	5 (4.7)	1 (0.9)	1 (0.9)	7 (6.6)	7 (6.6)	1 (0.9)	-	8 (7.5)
No refiere	6 (5.6)	2 (1.9)	-	8 (7.5)	8 (7.5)	-	-	8 (7.5)
Total	54 (50.9)	14 (13.2)	4 (3.8)	72 (67.9)	32 (30.2)	2 (1.9)	-	34 (32.1)
<b>Tubo intercostal</b>								
Si	8 (7.5)	1 (0.9)	-	9 (8.5)	7 (6.6)	-	-	7 (6.6)
No	46 (43.4)	13 (12.3)	4 (3.8)	63 (59.4)	21 (19.8)	2 (1.9)	-	23 (21.7)
No refiere	-	-	-	-	4 (3.8)	-	-	4 (3.8)
Total	54 (50.9)	14 (13.2)	4 (3.8)	72 (67.9)	32 (30.2)	2 (1.9)	-	34 (32.1)
<b>Neumonías previas</b>								
Si	16 (15.1)	4 (3.8)	2 (1.9)	22 (20.8)	9 (8.5)	-	-	9 (8.5)
No	36 (33.9)	9 (8.5)	2 (1.9)	47 (44.3)	17 (16.0)	1 (0.9)	-	18 (17.0)
No refiere	2 (1.9)	1 (0.9)	-	3 (2.8)	6 (5.6)	1 (0.9)	-	7 (6.6)
Total	54 (50.9)	14 (13.2)	4 (3.8)	72 (67.9)	32 (30.2)	2 (1.9)	-	34 (32.1)
<b>Mortalidad</b>								
	27 (25.5)	-	-	27 (25.5)	16 (15.1)	1(0.9)	-	17 (16.0)
<b>Tiempo de cultivo luego de la hospitalización</b>								
< 2 días	30 (28.3)	10 (9.4)	2 (1.9)	42 (39.2)	22 (20.8)	2 (1.9)	-	24 (22.6)
3-10 días	7 (6.6)	3 (2.8)	1 (0.9)	11 (10.3)	6 (5.6)	-	-	6 (5.6)
11-20 días	5 (4.7)	1 (0.9)	-	6 (5.6)	2 (1.9)	-	-	2 (1.9)
> 21días	12 (11.3)	-	1 (0.9)	13 ( 12.3)	2 (1.9)	-	-	2 (1.9)
Total	54 (50.9)	14 (13.2)	4 (3.8)	72 (67.9)	32 (30.2)	2 (1.9)	-	34 (32.1)

\* *Spn* y *Hb*: *Streptococcus pneumoniae* y *Haemophilus influenzae*

En cuanto a los síntomas que se presentan en el Cuadro No. 5, se describen como generales, respiratorios y neurológicos; se observó en los síntomas generales que los pacientes pediátricos a los que se le aisló *S. pneumoniae* el 61% (33) presentó fiebre y el 56% (30) presentó taquicardia en comparación con los adultos que presentaron con menor frecuencia esos síntomas, con 56% (18) y 19% (6) respectivamente. En pacientes pediátricos con aislamientos de *H. influenzae* también se observó mayor porcentaje en cuanto a los síntomas generales de fiebre y taquicardia en comparación con los adultos.

Con respecto a los síntomas respiratorios, se presentó en los pacientes pediátricos mayor frecuencia de disnea, taquipnea y tos en comparación con los pacientes adultos, sin embargo, se observó mayor frecuencia de expectoración en pacientes adultos. Donde el microorganismo aislado con mayor frecuencia en estos pacientes fue *H.influenzae*, observándose en el 71% (10) que refirieron tos y el 64% (9) con taquipnea.

Se observó diferencias con respecto a los síntomas neurológicos, donde los síntomas observados con mayor frecuencia en pacientes pediátricos con aislamientos positivos de *S. pneumoniae* fueron convulsiones y alteración de conciencia con 22% (12) y 20% (11) respectivamente, mientras que en pacientes adultos se observó cefalea, rigidez de cuello y convulsiones con 31% (10), 16% (5) y 16% (5) respectivamente.

**Cuadro No. 5.** Síntomas presentados en las infecciones por *S. pneumoniae* y *H. influenzae* (N = 106)

Síntomas	Pediatria			Adultos	
	Microorganismos			Microorganismos	
	<i>S. pneumoniae</i> (N=54) n (%)	<i>H. influenzae</i> (N=14) n (%)	Mixto (N=4) n (%)	<i>S. pneumoniae</i> (N=32) n (%)	<i>H. influenzae</i> (N=2) n (%)
Generales					
Fiebre	33 (61)	9 (64)	3 (75)	18 (56)	1 (50)
Taquicardia	30 (56)	5 (36)	4 (100)	6 (19)	-
Dolores Articulares	3 (6)	1 (7)	-	-	1 (50)
Respiratorios					
Taquipnea	27 (50)	9 (64)	4 (100)	11 (34)	-
Disnea	29 (54)	4 (29)	2 (50)	14 (44)	-
Tos	20 (37)	10 (71)	3 (75)	5 (16)	1 (50)
Expectoración	7 (13)	3 (21)	2 (50)	6 (19)	-
Neurológicos					
Cefalea	2 (4)	-	-	10 (31)	-
Rigidez de cuello	4 (7)	-	-	5 (16)	-
Alteración de conciencia	11 (20)	1 (7)	1 (25)	1 (3)	1 (50)
Convulsiones	12 (22)	3 (21)	-	5 (16)	-

\* Mixto: *Streptococcus pneumoniae* y *Haemophilus influenzae*

En el Cuadro No. 6 se observa que del total de los microorganismos aislados se presentó la serotipificación de 39 cepas de *S. pneumoniae*, observándose diferentes patrones de aislamiento, donde el serotipo 1 se presentó únicamente en niños, el serotipo 4 únicamente en adultos, el serotipo 6 se aisló tanto en niños como en adultos, los serotipos 6B, 7, 10A, 14, 15A, 18 y 18C se presentaron únicamente en niños, destacando en frecuencia el serotipo 14 con 8.1%(7); seguido de los serotipos 19, 19A y 19F que se observaron tanto en niños como en adultos, aislándose en niños con mayor frecuencia el serotipo 19A con 5.5% (5). Los serotipos 8, 22, 23F, 29 y 34 se presentaron únicamente en adultos; y por último los serotipos 27 y 38 que se aislaron únicamente en niños.

**Cuadro No. 6** Serotipos de *Streptococcus pneumoniae* aislados de los cultivos positivos (N=86).

Serotipo	Área hospitalaria		
	Pediatría n (%)	Adultos n (%)	Total n (%)
<b>1</b>	1 (1.2)	-	1 (1.2)
<b>4</b>	-	2 (2.3)	2 (2.3)
<b>6</b>	1 (1.2)	2 (2.3)	3 (3.5)
6B	1 (1.2)	-	1 (1.2)
<b>7</b>	1 (1.2)	-	1 (1.2)
<b>8</b>	-	1 (1.2)	1 (1.2)
10A	1 (1.2)	-	1 (1.2)
<b>14</b>	7 (8.1)	-	7 (8.1)
15A	1 (1.2)	-	1 (1.2)
<b>18</b>	1 (1.2)	-	1 (1.2)
18C	1 (1.2)	-	1 (1.2)
<b>19</b>	3 (3.5)	1 (1.2)	4 (4.7)
19A	5 (5.8)	1 (1.2)	6 (6.9)
19F	1 (1.2)	1 (1.2)	2 (2.3)
<b>22</b>	-	1 (1.2)	1 (1.2)
23F	-	1 (1.2)	1 (1.2)
<b>27</b>	1 (1.2)	-	1 (1.2)
<b>29</b>	-	2 (2.3)	2 (2.3)
<b>34</b>	-	1 (1.2)	1 (1.2)
<b>38</b>	1 (1.2)	-	1 (1.2)
<b>Total</b>	25 (29.1)	13 (15.1)	39 (45.3)

Fuente: Área de bacteriología del Laboratorio Nacional de Salud

## IX. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Este estudio permitió documentar la prevalencia de *S. pneumoniae* y *H. influenzae* en muestras recibidas en el laboratorio clínico del Hospital General San Juan de Dios, la dificultad en el aislamiento de ambos microorganismos se vio reflejada al obtener una prevalencia menor del 1%, ya que son considerados microorganismos fastidiosos y requieren condiciones idóneas y necesarias para su crecimiento (Popovic, Ajello, Facklam, 1999).

Se pudo observar a *S. pneumoniae* con mayor prevalencia con respecto a *H. influenzae* coincidiendo con Villo, *et al* (2004) quien ha documentado una tasa de incidencia anual en España de 53.76 casos/100 000 para *S. pneumoniae* y 21.52 casos/100 000 de *H. influenzae*, considerando así a *S. pneumoniae* como la primera causa de neumonías bacterianas y enfermedad invasiva en comparación con *H. influenzae* (Villó, N., Blanco, J.E., Sevilla, P., Vegas, E., García, M., Álvarez, J., *et al.*,2004). En un estudio realizado por Gabastou *et al.* en 2008 se caracterizaron los aislamientos provenientes de 19 países entre ellos Guatemala, en el cual, en el período de 2000 a 2005, se aislaron 247 cepas de *S. pneumoniae* y 163 cepas de *H. influenzae* provenientes de casos de neumonía y otros procesos invasivos como meningitis; según lo reportado, los aislamientos fueron en promedio 75 de *S. pneumoniae* y 50 de *H. influenzae* (relación 2:1) en 18 meses. En comparación con este estudio donde se presentaron 86 y 16 aislamientos de *S. pneumoniae* y *H. influenzae* respectivamente (relación 5:1) en 19 meses, se pudo observar un aumento en la cantidad de aislamientos de *S. pneumoniae*, y que *H. influenzae* disminuyó casi en un 3%, resaltando la importancia de la introducción de la vacuna para este último microorganismo a partir del año 2005.

Se observó que las muestras de donde se aislaron ambos microorganismos fueron muestras pulmonares provenientes de pacientes pediátricos, que se encontraban en el servicio de emergencia o terapia intensiva. En un estudio realizado por Rapola *et.al* en Finlandia, se reportó que de 96 niños con infección respiratoria aguda se aisló 14% con infecciones mixtas de *S. pneumoniae* y *H. influenzae* en muestras de aspirado orotraqueal. Para los casos de infecciones respiratorias, las manifestaciones clínicas y hallazgos

radiológicos asociados a cada microorganismo han sido similares por lo que ha sido imposible discriminar si uno de los dos microorganismos aislados era el causante de la infección y el otro era colonizador o si ambos eran los causantes de la infección. Sin embargo, el esquema de tratamiento para ambos microorganismos ha sido el mismo, ya que el tratamiento inicial generalmente ha sido empírico y se ha observado que el 100% de estos pacientes han resuelto la infección (Yeh, S., 2014; Tuomanen, E., & Kaplan, S., 2015).

La distribución de los microorganismos por servicio hospitalario mostró que la mayor frecuencia de muestras en pediatría provenían de los servicios de terapia intensiva (39%) y emergencia (26%), probablemente debido a que los protocolos de ingreso a estos servicios indican que se debe enviar una muestra de aspirado orotraqueal inicial previo a la ventilación mecánica y de esta forma monitorear la adquisición de una infección nosocomial, explicando la razón por la cual la mayoría de muestras fueron de este tipo. La menor cantidad de muestras provenía del servicio de atención de pacientes pediátricos ambulatorios (1%), siendo estos, pacientes que no requieren hospitalización y el tratamiento casi siempre ha sido empírico, razón por la cual se ha dado una gran cantidad de subregistros, así como también la ausencia de datos del agente etiológico, empobreciendo de esta manera la eficacia de la vigilancia epidemiológica activa, (Ruvisky, 2001).

Entre los servicios de terapia intensiva se observó un 8% proveniente de la unidad de cuidados intensivos neonatales, todos *S. pneumoniae*. La estancia en la unidad de terapia intensiva neonatal se asocia a una alta mortalidad; en el presente estudio se reportó un 75% de neonatos que fallecieron en ese servicio (Hoffman, 2003).

Se presentó un caso proveniente de la emergencia de pediatría donde se aisló *S. pneumoniae* en sangre, al día siguiente el paciente se encontraba en terapia intensiva y se solicitó un cultivo de líquido cefalorraquídeo del que se aisló el mismo microorganismo, ya que logró atravesar la barrera hematoencefálica causando meningitis y provocando su posterior muerte. En la literatura se puede observar que generalmente *S. pneumoniae* requiere de dos a tres días de incubación antes de atravesar la barrera hematoencefálica, causando infección invasiva. En este caso se observó que el tiempo que transcurrió entre un cultivo y

otro es relativamente corto, por lo que se puede inferir que al momento del ingreso a la emergencia, el paciente ya presentaba meningitis y que la terapia antibiótica proporcionada no fue efectiva, ya sea por un retraso en el diagnóstico o por falta de antibioticoterapia (Tuomanen, E. & Kaplan, S., 2015).

En la distribución por tipo de muestra se pudo observar mayor frecuencia de aislamientos en las muestras pulmonares, ya que ambos microorganismos son causantes de infecciones de las vías respiratorias, donde según la OMS el 27% de neumonías adquiridas en la comunidad son causadas por *S. pneumoniae* y el 0.3% por *H. influenzae* (WHO,2008). Se observó mayor frecuencia de positivos en el aspirado orotraqueal (52%) en comparación con esputo (5%); según la literatura, la detección del patógeno en este último es menor del 10% debido a que puede estar contaminada con microbiota colonizadora del tracto respiratorio superior y a la calidad de la muestra (debe tener mayor cantidad de polimorfonucleares y pocas a ninguna célula epitelial). De igual manera es importante observar que por las características de los pacientes pediátricos y los pacientes en estado crítico, el esputo fue una muestra de difícil obtención, ya sea por la edad o por el hecho de que el paciente se encuentre con ventilación mecánica, por lo que el aspirado orotraqueal fue la muestra a elección (Meseguer, M.A., Cacho, J., Oliver, A. & Puig, J.,2008; Bartlett, J., 2014).

La neumonía ha sido el síndrome neumocócico grave mas frecuente y se considera invasiva cuando se acompaña de un hemocultivo positivo. Se observó que la cantidad de muestras de sangre ingresadas para cultivo fue mayor en comparación con otros tipos de muestra. En la mayoría de los casos, esta fue la única prueba diagnóstica realizada porque es condiderada no invasiva y la calidad con que se obtiene la muestra minimiza las probabilidades de contaminación. En muy pocos casos de infección por estos microorganismos se establece un diagnóstico microbiológico, ya que el asilamiento de ambos en sangre varía de un 7 a 16% (Longo, D., Fauci, A., Kasper, D., Hauser, S., Jameson, J. & Loscalzo, J. ,2012)

En cuanto a los líquidos corporales, se observó que las muestras de líquido cefalorraquídeo demostraron un mayor rendimiento en el aislamiento de *S. pneumoniae*, la obtención de este tipo de muestras es invasiva, pero por su naturaleza y con la técnica adecuada, el aislamiento de algún microorganismo se considera como diagnóstico de meningitis, ya que el cultivo tiene una sensibilidad mayor del 80%. Se observaron tres casos en los que se realizaron cultivos de sangre complementarios, todos positivos para *S. pneumoniae*. Según los protocolos de atención de pacientes con sospecha de meningitis, se debe de obtener inmediatamente sangre para cultivo y emprender en los primeros 60 minutos el tratamiento antibiótico para reducir el riesgo de mortalidad, que sigue siendo del 20% a pesar del uso de antibióticos (WHO, 2015; Longo, D., et. al., 2012).

*S. pneumoniae* y *H. influenzae* también se encuentran como colonizadores del tracto respiratorio superior y son causantes de infecciones localizadas como conjuntivitis. Se observó el aislamiento de *H. influenzae* de 2 secreciones oculares, los cultivos de este tipo de muestra no son comunes ya que la infección es autolimitada y el tratamiento habitualmente es empírico. Se aisló también de una muestra de absceso de mano, el cual es un proceso infeccioso inusual para este microorganismo que generalmente se encuentra ligado al compromiso inmunológico. En Guatemala, no se encontraron reportes de este tipo de infecciones; sin embargo, se realizó el primer reporte de caso en España, 2002, de una mujer de 63 años de edad con artritis reumatoide y mieloma múltiple que desarrolló un proceso de supuración recidivante en la pierna después de presentar neumonía; tanto la secreción de pierna como un hemocultivo fueron positivos para *H. influenzae*, con lo que se demostró que el foco primario fue pulmonar seguido de la diseminación hematógona (Cousseau, M., Gentile, J., Rozzi, A., Paoletta, R. & Buccolo, J., 2002). Es importante la evaluación a profundidad del caso reportado en este estudio y de esta manera determinar las formas atípicas en que se presenta, y derivado de lo anterior establecer el manejo de este tipo de infecciones. La presencia de *S. pneumoniae* aislados de heridas operatorias es rara, aunque puede ocasionar infecciones de tejido blando que han sido asociadas a diversos grados de inmunosupresión. Sin embargo, generalmente han sido considerados como parte de la microbiota cuando se aíslan de secreciones de herida sin establecer un foco de inicio aparente (Orden, B., Martínez, R., Millán, R., 2004; Longo, D., et. al., 2012).

En cuanto al sexo se observó que las frecuencias fueron similares tanto en pediatría como en adultos, lo cual coincide con Aracil, *et al.* (2003) y otros estudios previos en donde indican que no se ha encontrado diferencia entre sexos para el aislamiento de los microorganismos en estudio.

Las frecuencias más altas de aislamientos se observaron principalmente en el área pediátrica en los grupos de niños menores de 1 año (46%) y de 1 a 5 años de edad (19%), sin embargo también se aislaron en un alto porcentaje de pacientes mayores de 60 años 17%; esto se ha descrito ya en diversos estudios a nivel mundial, desde 1993, estudios de vigilancia epidemiológica en países latinoamericanos, llevados a cabo por la SIREVA y coordinados por la OPS, ha encontrado una alta incidencia de neumonías, sepsis y meningitis producidas por estos microorganismos en niños menores de 2 años de edad (Gabastou *et al.*, 2008). Específicamente en Guatemala, en el año 2003 en un estudio realizado por Asturias, *et al.*, se informó una incidencia media anual de meningitis por *H. influenzae tipo b* (Hib) de 13.8 casos por 100,000 niños menores de 5 años de edad, donde 32.4% de los casos de meningitis causados por Hib y 58.7% de los causados por *S. pneumoniae* ocurrieron en niños menores de 6 meses de edad. Con respecto a los pacientes mayores de 60 años de edad el conocimiento de la prevalencia en Latinoamérica es limitado, según la OMS estima que las neumonías por *S. pneumoniae* en adultos en países industrializados representa aproximadamente el 30 % de todos los pacientes hospitalizados con neumonía adquirida en la comunidad.

Otros estudios realizados a nivel mundial indican que los pacientes en los extremos de la vida son más susceptibles a las infecciones por estos microorganismos, debido a su baja capacidad de respuesta inmunológica y alta vulnerabilidad para adquirirlas (Bilbao, 2012; Hortal, *et al.*, 2000; Falleiros-Arlant, Berezin, Ávila, Pirez, Gentile, López, *et al.*, 2015).

Se observó que los pacientes de la pediatría presentaron mayor frecuencia de hacinamiento de (43%) con respecto a la observada en el área de adultos de (8%), principalmente los menores de 5 años, quienes provenían de familias numerosas, de escasos recursos y que asistían a guarderías. Según Hussain, *et al.* (2005) éstos últimos, tienen riesgo de adquirir infecciones respiratorias por encontrarse al cuidado de adultos y en compañía de otros niños, pues ambas bacterias han sido colonizadoras habituales del tracto respiratorio superior aproximadamente del 25-76% en niños y 5-40 % en adultos y también por encontrarse en ambientes donde no existe buena circulación de aire las probabilidades de infección por estos microorganismos aumentan.

De las características clínicas el 70.8% de los pacientes se encontraba recibiendo ventilación mecánica, principalmente en las áreas de cuidados intensivos pediátricos (54%) y neonatales (19%), donde se debió realizar una intubación naso u orotraqueal necesaria para el soporte ventilatorio. No fue posible discriminar si la necesidad de ventilación mecánica resultó de la complicación de la neumonía o por el uso de la misma resultó en una infección nosocomial, pues el uso de estos dispositivos aumenta la contaminación del tracto respiratorio por la micro o macroaspiración orofaríngea de patógenos colonizadores como *H. influenzae* y *S. pneumoniae* (Álvarez Lerma, Palomar Martínez, Olaechea Astigarraga, Insausti Ordeñana, Bermejo Fraile & Cerda Cerda, 2005; Maciques, Rodríguez, Castro Pacheco, Machado Sigler & Marresa Gómez, 2002).

En el estudio realizado por Maciques *et al.*, 2002 se describe que los factores que pueden estar asociados a la aspiración de patógenos a través de la ventilación mecánica en bebés menores de 5 meses son bajo peso al nacer, prematuridad, inmunodeficiencias y presencia de síndrome de distress respiratorio, estas características se observaron en un neonato con cultivo positivo para *S. pneumoniae* al que se le diagnosticó neumonía nosocomial luego de ventilación por más de 4 días.

En este estudio del 17% de adultos con ventilación mecánica, aproximadamente el 60% con cultivos positivos de *S. pneumoniae* fueron personas mayores de 70 años, Oliveira, Zagalo & Cavaco-Silva (2014) indicaron en su estudio que dentro de los factores asociados a la aspiración de patógenos en ese rango de edad se encuentran la intubación prolongada,

inmunodeficiencias, infecciones previas, con procedimientos quirúrgicos complicados, presencia de síndrome de distress respiratorio, entre otros, que fueron características observadas en el presente estudio en la mayoría de pacientes en ese rango de edad.

Se observó que del total de pacientes, 16% necesitaron una toracotomía (colocación de tubo intercostal), debido a complicaciones como derrame pleural y neumotórax tanto en pediatría como en adultos; donde el principal agente aislado fue *S. pneumoniae*. Sin embargo los pacientes pediátricos se vieron mayormente afectados debido a que el 75% de quienes se les realizó dicho procedimiento eran neonatos y fallecieron. Según un estudio realizado en la Universidad Católica de Chile, se observó que *S. pneumoniae* puede encontrarse de un 40 a 70% de los cultivos realizados de líquidos pleurales obtenidos de derrames pleurales en pacientes con neumonía adquirida en la comunidad (Blacutt, 1997; Díaz-Rosales & Enrique-Domínguez, 2010). Así también en un estudio realizado por Oxilia, Capecchi, Pierobon & Ortiz (2010) se describió que una de las causas de neumotórax en neonatos ha sido el síndrome de distress respiratorio o debido a la utilización incorrecta de ventiladores mecánicos, estos factores pudieron haber incrementado el riesgo de complicaciones por la infección con *S. pneumoniae*, ya que se pueden asociar a neumonía invasiva lo que provoca mayores complicaciones en la salud del paciente si no realiza un diagnóstico temprano.

Se observó que un bajo porcentaje de pacientes tuvieron neumonías previas, tanto niños (22%) como adultos (9%); sin embargo, no se pudo conocer el agente etiológico de las mismas, debido a la poca información que se logró recopilar en las historias clínicas de los pacientes. La neumonía adquirida en la comunidad puede tener diversos agentes etiológicos como *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamidia pneumoniae*, virus (Adenovirus, Influenza, Virus Sincitial Respiratorio), *H. influenzae* y *S. pneumoniae*, y en algunos casos se ha reportado *S. aureus*. La incidencia de neumonía neumocócica aumenta en asociación a una infección viral, donde se cree que esta asociación está relacionada al aumento de la expresión de los receptores de unión al neumococo en las células epiteliales respiratorias activadas por el virus, además de la existencia de otros factores que propician la proliferación de *S.*

*pneumoniae* en la nosofarínge (Tuomanen, E. & Kaplan, S., 2015; Tregnaghi, Ceballos, Ruttimann, Peeters, Tregnaghi, Ussher, et al., 2006).

La mortalidad por *S. pneumoniae* puede llegar a porcentajes muy elevados. Se observó que el 75% de los neonatos con cultivos de *S. pneumoniae* fallecieron a causa de sepsis (37%) y neumonía asociada a bacteremia (37%), 38% de los menores de 1 año a causa de meningitis (20%), sepsis (12%) o neumonía (5%) y por último en el área de adultos en los pacientes mayores de 60 años con cultivos positivos un 50% de fallecidos por complicaciones como sepsis (25%) y meningitis bacteriana (25%). La OMS para el año 2012, hizo referencia que en los países en vías de desarrollo las cifras de mortalidad podían llegar hasta un 20% en el caso de sepsis y un 50% en el caso de meningitis en niños menores de 5 años y un 30-40% de sepsis en ancianos, pese al tratamiento antibiótico y los cuidados intensivos. Asturias, *et al* (2003) determinó en su estudio que la mortalidad de meningitis por *S. pneumoniae* fue de 37% en niños menores de 5 años en Guatemala.

En los pacientes pediátricos no se observó ningún fallecimiento por *H. influenzae* en el presente estudio, en comparación a un estudio realizado por Dueger, *et al* en Guatemala 2008, donde se reportó una mortalidad de 23% de *H. influenzae* en pacientes menores de 5 años con meningitis, indicando que la frecuencia de infecciones invasivas por este microorganismo ha disminuido.

La mayoría de muestras fueron tomadas en un tiempo menor de 2 días del ingreso del paciente, tanto para los pacientes pediátricos (42%) como para los adultos (24%). En estas muestras predominó el aspirado orotraqueal siendo *S. pneumoniae* el microorganismo en mayo frecuencia (30%). Esto se explica debido a que en los protocolos de ingreso a un servicio hospitalario, se indica que en las primeras 24 horas se debe solicitar una muestra de esputo (si el paciente lo puede proporcionar) o se debe realizar un aspirado orotraqueal, razón por la cual se obtuvieron más muestras en este período de tiempo. Asimismo, por el tiempo de toma de muestra, se puede determinar si las infecciones presentadas por los pacientes fueron adquiridas en la comunidad o bien si se encuentran frente a una infección nosocomial.

Según los datos observados, al 62% de los pacientes en estudio a quienes se les tomó la muestra antes de los 2 días de ingreso se les asiló tanto *S. pneumoniae* como *H. influenzae*, lo que podría indicar neumonía adquirida en la comunidad. Según datos obtenidos del 2013 por Baez, R., Gómez, C., López, C., Molina, H., Santillán, A., Sanchez, J., et al., la tasa global de infecciones adquiridas en la comunidad varía de 8 a 15 por 1,000 personas por año. La infección por *S. pneumoniae* sigue siendo una de las principales causas de neumonía adquirida en la comunidad y está asociada a una alta incidencia de mortalidad en niños menores de 5 años y adultos mayores de 60 años en Latinoamérica (Calderon & Dennis, 2014; OPS, 2012).

El atraso en la solicitud de un cultivo puede influir en el diagnóstico adecuado del paciente, se observó que hubo pacientes a quienes se les solicitó la realización de cultivo 21 o más días después de su ingreso (16%). Por el tiempo en que se retrasó la toma de muestra se podría indicar que la infección fue adquirida dentro del hospital, realizando el cultivo posterior al comienzo de los síntomas y signos característicos de la infección, es decir una infección nosocomial, o bien que el paciente no respondió al tratamiento antibiótico empírico previo y por lo tanto, se necesitó del aislamiento del agente etiológico y un antibiograma, o podría indicar la evolución a una infección sistémica, meníngea o localizada en otros órganos (Álvarez Lerma et al, 2005; Paradisi, Corti& Cinelli, 2001).

En el caso de los pacientes neonatos, a quienes se les diagnosticó neumonía o sepsis nosocomial (donde por definición según la OPS una infección nosocomial neonatal se describe como la infección que se adquiere y se manifiesta en un paciente posterior de las 48- 72 horas de nacido dentro del centro hospitalario), se envió la muestra posterior a los 3 días de su nacimiento, lo que coincide con la presencia de síntomas de infección en estos pacientes, sin embargo, lo que aún se desconoce es cuál fue la vía de transmisión, es decir si fue madre/hijo a través del canal de parto, por el ambiente o por la inadecuada manipulación del personal hospitalario, lamentablemente no se contó con información de la historia clínica de la madre, así como se desconoció también si se han reportado casos previos de infecciones nosocomiales causadas por *S. pneumoniae* y *H. influenzae* en el área de cuidados intensivos de neonatología en este hospital.

No obstante, se presentaron diversas características en la mayoría de neonatos, las cuales se han descrito en el estudio de Coronell, Rojas, Escamilla, Manotas & Sánchez (2010) como favorecedoras del desarrollo de la infección nosocomial estas fueron: bajo peso al nacer, prematuridad, asfixia perinatal, síndrome de distress respiratorio, ventilación mecánica, uso de catéter venoso central y hacinamiento en las salas hospitalarias.

Los síntomas presentados en pacientes con infección por *S. pneumoniae* y *H. influenzae* han sido indistinguibles entre sí, tanto en infecciones neumónicas como en septicemia y meningitis. En ancianos ha sido más difícil de distinguir, ya que sus síntomas son inespecíficos. En este estudio se observó que más del 50% de pacientes pediátricos y adultos tuvo fiebre; entre los síntomas respiratorios que se manifestaron, en orden de frecuencia, tanto en pacientes pediátricos como adultos fueron disnea, taquipnea y tos; esto coincide con la literatura. En un estudio realizado por Tuomanen, E. & Kaplan, S. (2015) en donde se revisaron los síntomas de niños y adultos jóvenes con *S. pneumoniae* (confirmado con cultivo de sangre o líquido pleural) se observó que los síntomas más comunes fueron fiebre (90%), tos (70%), expectoración (10%) y taquipnea (50%); algunos pacientes describieron dolor pleurítico punzante y disnea considerable.

En este estudio se pudo observar que hubo presencia de síntomas neurológicos como: cefalea, rigidez de cuello, y fiebre los cuales constituyen la llamada triada clásica de la meningitis, que se utiliza como sospecha diagnóstica de la misma. La presencia de dos de estos tres síntomas también se ha utilizado como diagnóstico, ya que en bebés y pacientes alterados de conciencia no pueden indicar cefalea, fue por eso que se observó una baja frecuencia de este síntoma en pacientes pediátricos.

Otro síntoma presentado en pacientes diagnosticados con meningitis fue la convulsión, característica presentada según Longo, *et al*, (2012) en aproximadamente 20 % de pacientes con meningitis.

En este estudio se registró la identificación de 20 serotipos diferentes de 39 sepsis aisladas de *S. pneumoniae*, de los cuales la mayor frecuencia la mostraron los serotipos 14,

19A, 19, 6, 19F, 4 y 29; la distribución de los mismos es estacional y ha variado en función de la edad, la enfermedad y la región geográfica (Ruvisky, 2001).

El serotipo identificado con mayor frecuencia fue el 14 (8%) (tanto para los pacientes diagnosticados con neumonías y meningitis), especialmente en niños menores de 1 año, esto posiblemente debido a la inmadurez del sistema inmunitario y a la menor inmunogenicidad de este serotipo (Di Fabio, 2000). En Guatemala, en un estudio realizado por Salazar en el 2010, describió que los serotipos de *S. pneumoniae* más frecuentes en niños menores de 5 años, en el año 2006 en el área de consulta externa del Hospital Roosevelt, fueron el 14, 18, 2, 6, 7, 19, 10, 9 y 1; coincidiendo con que el serotipo 14 fue identificado con mayor frecuencia.

Comparando el presente estudio con los datos obtenidos de la vigilancia epidemiológica realizada por Pérez *et al* en el período 2007-2009 en Guatemala, donde los serotipos aislados fueron 14, 19, 8, 9, 23 y 1, se pudo observar un incremento en la distribución de otros serotipos que en años anteriores no se encontraban en nuestro país, los serotipos 19A, 15A, 27 y 38 identificados en niños menores de 5 años. Según Arguedas *et al*, (2012) el incremento de algunos serotipos tales como el 19A a nivel mundial, se debe a la introducción parcial o total de la vacuna PCV7 y al uso indiscriminado de antibióticos.

Con relación a los pacientes adultos, los serotipos aislados con mayor frecuencia en este estudio fueron el 4, 23F y 8, siendo el serotipo 4 (2%) el observado con mayor frecuencia, lo que coincide con lo presentado por Len Abad (2001) quien describió que los serotipos aislados con mayor frecuencia a nivel mundial han sido el 4, 23F, 6A, 7F, 14F, 3, 8 y 12F, donde el serotipo 4 se encuentra, según la OMS, dentro de los aislados comúnmente en Latinoamérica en los últimos 20 años.

En pacientes diagnosticados con neumonía se presentaron con mayor frecuencia los serotipos 14, 19A, 19, 6 y 4, datos que varían levemente con lo reportado por Salazar en 2010, quien determinó el aislamiento de los serotipos 14, 18, 19, 9 y 6, donde el serotipo con más frecuencia de aislamiento siguió siendo el 14, el cual se ha descrito por Mayoral, *et al.*, 2008 como el serotipo que ocupa uno de los primeros lugares en la prevalencia mundial de neumonía en niños.

Los serotipos relacionados a meningitis fueron 19F, 6B 18C, 14 y 1, coincidiendo con lo reportado por Arguedas, *et al* (2012) donde que los serotipos 14, 6B, 18C, 19F, 23F, 6A y 1 han sido los responsables en un 70% a nivel mundial de las meningitis provocadas por *S. penumoniae*.

Debido a la importancia de las infecciones ocasionadas por *S. pneumoniae*, la introducción de la vacuna trecevalente se estableció a finales del año 2012. Esta vacuna cubre los serotipos 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 23F, teniendo una cobertura de 50% con respecto a los serotipos presentados en este estudio, ya que no abarca 3 de los serotipos que se encontraron con mayor frecuencia, sin contar los 10 serotipos que se aislaron con menor frecuencia que tampoco cubre la vacuna. Estos resultados son de mucha importancia para el análisis y aplicación adecuada de nuevas vacunas conjugadas específica observada en la distribución de los serotipos entre los diferentes países donde se aplica esta vacuna (Pérez, 2009; Gabastou et al., 2008; Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, 2013, Mayoral, et al 2008).

Dentro de las limitaciones observadas en este estudio se encontró la dificultad de la obtención completa de la información de los pacientes en los registros de laboratorio, debido a que no siempre el personal encargado de colocar la información en las papeletas o en los libros de registro, escribía el número correcto de historia clínica o nombre completo del paciente, y en algunos casos los mismos pacientes tenían dos números de historia clínica diferentes.

Otra limitación fue la dificultad de obtención de los datos en el departamento de registros médicos, ya que no siempre se cuenta con registros completos o copias de los mismos y no existe un registro digital que permita la ubicación de los archivos de forma más rápida.

También existió limitación en la serotipificación de todas las cepas para ambos microorganismos, debido a que según reportes del laboratorio no siempre se recuperó la cepa para su posterior envío al Laboratorio Nacional de Salud, por lo que el número reportado de cepas tipificadas en este estudio (39 cepas de *S. pneumoniae*), es el de las únicas cepas que se enviaron para su serotipificación.

A pesar de las limitaciones se demostró que tanto en pacientes pediátricos como adultos mayores de 65 años se aisló como patógenos *S. pneumoniae* y *H. influenzae*; los servicios hospitalarios más importantes para recabar datos de investigación en neumonías y sus complicaciones son las unidades de cuidados intensivos pediátricos y la emergencia tanto de adultos como en pediátricos, y la mejor muestra no invasiva para la recuperación y aislamiento de ambos microorganismos es el aspirado orotraqueal.

## X. CONCLUSIONES

- Se determinó que *Streptococcus pneumoniae* y *Haemophilus influenzae* pueden encontrarse como patógenos causantes de infecciones localizadas y sistémicas, con el hallazgo de una o ambas bacterias en una sola muestra, aislándose con mayor frecuencia *S. pneumoniae* con una prevalencia de 0.3%, en comparación con *H. influenzae* con una prevalencia de 0.1% y en cultivos mixtos de ambas bacterias con una prevalencia de 0.02%, lo cual es concordante con la literatura revisada.
- Los servicios hospitalarios de cuidados intensivos pediátricos y de emergencia tanto de pediátricos como adultos fueron áreas críticas que deben ser prioritarias para la vigilancia activa de *S. pneumoniae* y *H. influenzae*.
- Las muestras para el aislamiento de *S. pneumoniae* y *H. influenzae* que mejor rendimiento pueden alcanzar fueron el aspirado orotraqueal y las muestras de sangre.
- En cuanto a las características demográficas se determinó que los extremos de la vida, niños y adultos de la tercera edad, fueron más susceptibles a las infecciones por *S. pneumoniae* y *H. influenzae*, por lo que deben ser vigilados más detenidamente para este tipo de infecciones.
- Al igual que en otros estudios, el hacinamiento fue un factor importante de la neumonía adquirida en la comunidad.
- De la población investigada los pacientes neonatos ingresados a la unidad de cuidados intensivos fueron los más susceptibles a desarrollar infecciones nosocomiales por ambas bacterias.

## **XI. RECOMENDACIONES**

1. Mejorar el sistema de recolección de datos para los expedientes clínicos de los pacientes, ya que se observó la falta de datos y resultados de laboratorio.
2. Es importante que el laboratorio cuente con la información clínica y demográfica del paciente en su sistema de datos, para facilitar su consulta al momento de realizar algún estudio epidemiológico.
3. Concientizar al personal médico sobre la importancia de la administración adecuada de antibióticos en el paciente, así como el envío de muestras al laboratorio antes del inicio de antibioticoterapia.
4. Continuar la realización de investigaciones de prevalencias e incidencias de estos microorganismos en diferentes hospitales del país.
5. Para futuras investigaciones, se recomienda realizar un análisis por región sobre la distribución de los serotipos para evaluar la efectividad de la cobertura de las vacunas empleadas a nivel nacional.

## VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (2013). Informe: *Vacuna antineumocócica conjugada de 13 serotipos, PREVENAR 13*. Ministerio de Sanidad y Servicios Sociales e Igualdad. España.
- Álvarez Lerma, F., Palomar Martínez, M., Olaechea Astigarraga, P., Insausti Ordeñana, J., Bermejo Fraile, B., y Cerda Cerda, E. 2005. Estudio nacional de vigilancia de infección nosocomial en Unidades de Cuidados Intensivos. Informe del año 2002. *Med Intensiva*, 29(1), 1-12.
- Aracil, M. (2006). *Importancia clínica y epidemiológica de Haemophilus influenzae en la época posterior a la vacunación*. (Tesis Doctoral), Universidad Complutense de Madrid, Facultad de Medicina, Departamento de Microbiología, Madrid.
- Arguedas, A., Abdelnour, A., Soley, C., Jimenez, E., Jimenez, A., Ramcharran, D., Porat, N., Dagan, R., Gray, S., Rodgers, G. 2012. Prospective epidemiologic surveillance of invasive pneumococcal disease and pneumonia in children in San José, Costa Rica. *Vaccine*, 30(13), 2342-8.
- Asturias, E., Soto, M., Menéndez, R., Ramírez, P. L., Recinos, F., Gordillo, R., et al. (2003). Meningitis and pneumonia in Guatemalan children: the importance of *Haemophilus influenzae* type b and *Streptococcus pneumoniae*. *Revista Panamericana de Salud Pública*, 14(6), 377-384.
- Baez, R., Gómez, C., López, C., Molina, H., Santillán, A., Sanchez, J., et al. (2013). Neumonía adquirida en la comunidad. Revisión y actualización con una perspectiva orientada a la calidad de la atención médica. *Neumol Cir Torax*, 72(1), 6-43.
- Bakir, J., De Gentile, A., López Holtmann, G., Procopio, A, Vásquez, M. (2003). Perfil epidemiológico de las infecciones invasivas por *Streptococcus pneumoniae*. *Arch Pediatr Urug*; 74(1), 43-50.
- Barreiro, B., Dorca, J., Esteban, L., Prats, E., Escribá, J., Verdaguer, R., et al. (1995) Risk factors for the development of *Haemophilus influenzae* pneumonia in hospitalized adults. *European Respiratory Journal*; 8, 1543-1547.
- Bartlet, J. (2014) Diagnostic approach to community-acquired pneumonia in adults. Recuperado de: <http://www.uptodate.com/contents/diagnostic-approach-to-community->

acquired-pneumonia-in-adults?source=search\_result&search=diagnostic+approach+to+community&selectedTitle=1~150.

- Bernal, E; Diez, M; Heredia, C. (2001) Tratamiento empírico de las infecciones más prevalentes en atención primaria. Resistencia a antibióticos. *Intrasalud*, 2(5).
- Bilbao, Departamento de Salud del Gobierno Vasco y Delegación Territorial de Bizkaia, (2012) *Resumen de Vigilancia Año 2012*. Unidad de Vigilancia Epidemiológica. Recuperado de: [http://www.euskadi.net/contenidos/informacion/epidemiologica\\_memoriao/es\\_epidemi/adjuntos/Bizkaia%202012%20Vigilancia%20Epidemiol%C3B3gica.pdf](http://www.euskadi.net/contenidos/informacion/epidemiologica_memoriao/es_epidemi/adjuntos/Bizkaia%202012%20Vigilancia%20Epidemiol%C3B3gica.pdf).
- Cabrera, C., Plano, F. & Alfonso, P. (2000). Meningitis enfoque actual em la unidad de cuidados neurointensivos. *Revista de Postgrado de la Cátedra de Medicina*. UNNE. 97 (9).
- Campos, J. & Sáez-Nieto, J. (2001). Gram negative infections: *Haemophilus* and other clinically relevant Gram negative coccobacilli. *Infectious Disease and Therapy Series*, 26, 557-580.
- Cousseau, M., Gentile, J., Rozzi, A., Paoletta, R. & Buccolo, J. (2002). Abseso en extremidad inferior por *Haemophilus influenzae* en una paciente portadora de artritis reumatoide y mieloma múltiple. *Revista española de Reumatología*. 29(1), 19-22.
- Di Fabio, J. (2000). *Streptococcus pneumoniae* Invasive Diseases in Children. Six years of the Latin American Surveillance Network. *Abstract of the 9th International Congress of Infectious Disease.*, Buenos Aires, Argentina, 10-13.
- Doern, G.V., Richter, S.S., Miller, A., Miller, N., Rice, C., Heilmann, K., Beekman, S. (2005). Antimicrobial resistance among *Streptococcus pneumoniae* in the United States: have begun to turn the corner on resistance to certain antimicrobial classes. *Clinical Infectious Diseases* 41(2): 139
- Dueger, E., Asturias, E., & Hasley, N. (2008). Culture and antigen negative meningitis in Guatemalan children. *Panam Salud Pública*, 24(4), 248-255.
- Dueger Asturias, E., Matheu, J., Gordillo, R., Torres, O., & Halsey, N. (2008). Increasing penicillin and trimethoprim/sulfamethoxazole resistance in nasopharyngeal *Streptococcus pneumoniae* isolates from Guatemalan children, 2001—2006. *Int J Infect Dis*, 12, 289-297.

- Figuerola Mulet, J., Rodríguez de Torres B., & Peña Zarza J. 2008. Neumonía Nosocomial. *Protocolos Diagnóstico Terapéuticos de la AEP: Neumología*, 5, 82-89.
- Freitas, H., y Merchán-Hamann, E. (2006). Impacto de la vacuna conjugada en la incidencia de meningitis por *Haemophilus influenzae* en el Distrito Federal de Brasil: resultados de tres años de seguimiento. *Rev Panam Salud Pública*, 19(1), 33-7.
- Gabastou, J., Agudelo, C., Brandileone, M., Castañeda, E., Lemos, A., & Di Fabio, J. (2008). Caracterización de aislamientos invasivos de *S. pneumoniae*, *H. influenzae* y *N. meningitidis* en América Latina y el Caribe: SIREVA II, 2000-2005. *Rev Panam Salud Pública*, 24(1), 1-15.
- Gatti, B; Ramírez Gronda, G; Etcheverría, M; Vescina, C; Varea, A; González Ayala, S (2004). Aislamiento de distintos serotipos de *Haemophilus influenzae* en muestras profundas de pacientes pediátricos. *Argent microbiol.*, 36(1), 20-23.
- Gillespie, S. H., & Balakrishnan, I. (2000). Pathogenesis of pneumococcal infection. *Journal of medical microbiology*, 49(12), 1057-1067.
- González Navajas, J. (2003). *Niveles y afinidad de los anticuerpos anticapsulares frente a Streptococcus pneumoniae en pacientes con infección por el Virus de Inmunodeficiencia Humana*. (Tesis Doctoral) Universidad de Alicante, Facultad de Ciencias, Departamento de Biotecnología.
- Granados Perez, & Villaverde Peris, M. (2003). *Microbiología, Volumen I*. Madrid, España: Paraninfo.
- Grupo multifuncional de neumonías. (2003). Vigilancia epidemiológica centinela de *Haemophilus influenzae* y *Streptococcus pneumoniae* en menores de 5 años en el Perú. *Rev peru med exp salud pública*, 20(3), 150-155.
- Hanson, L. (1999). Human milk and host defense: immediate and long term effects. *Acta Pediatr.Suppl*, 88(430), 42-6.
- Hoffman, J., Mason, E., Schutze, G., Tan, T., Barson, W., Givner, L., et. al. (2003). *Streptococcus pneumoniae* infections in the neonate. *PubMed Pediatrics*. 112(5), 1095-1102.

- Hortal, M., Ruvinsky, R., Rossi, A., Agudelo, C., Castañeda, E., Brandileone, C., et al. (2000). Impacto de *Streptococcus pneumoniae* en las neumonías del niño latinoamericano. Grupo SIREVA-Vigía. *Revista panamericana de salud pública*. 8(3), 185-195.
- Hussain, M., Melegaro, A., Pebody, R., George, R., Edmunds, W., Talukdar, R., et al, (2005). A longitudinal household study of *Streptococcus pneumoniae* nasopharyngeal carriage in a UK setting. *Epidemiol. Infect.* 133(5), 891–898.
- Jacobs, M. (2003). Worldwide trends in antimicrobial resistance among common respiratory tract pathogens in children. *Pediatr. Infect. Dis. J*, 22, 109–119.
- Javier-Zepeda, C. (1999). Bacteriología Clínica de *Haemophilus influenzae*. *Honduras Pediátrica*, 20(3), 81-83.
- Ledeboer, N. & Doern, G. (2011) *Haemophilus*. In *Manual of clinical microbiology*. 10th edition. Edited by J. Versalovic, K.C. Carroll, J.H. Jorgensen, G.
- Len Abad, O. (2001) *Respuesta serológica y seguimiento de los pacientes con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana vacunados frente a Streptococcus pneumoniae*. (Tesis Doctoral) Universitat Autònoma de Barcelona. Departament de Medicina.
- Levine, M; Lagos, R.; Levine, O. S., et al. (1998) Epidemiology of invasive pneumococcal infections in infants and young Children in Metropolitan Santiago, Chile, a newly industrializing contry. *Pediatr Infect Dis J*, 17, 23-8.
- Limón Rojas, A., Reyna Figueroa, E., Maldonado Rivera, J., Wakida Kusunoki, C., Espinosa, G., Gomez Barreto, D., et al. (2008) Serotipos prevalentes de *Streptococcus pneumoniae* aislados en nasofarínge de niños asistentes al sistema de guarderías de Petróleos Mexicanos. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología*, 28, 99-105.
- Llop, A. (2006). *Haemophilus influenzae, susceptibilidad a los antimicrobianos y comportamiento frente a la vacuna en Cuba*. (Tesis Doctoral) Instituto de Medicina Tropical " Pedro Kouri", Subdirección de Microbiología, La Habana.
- Loguercio, M., Grisi, S., y de Ulloa, A. (2000). Aspectos epidemiológicos de la infección por *Haemophilus influenzae* tipo b. *Rev Panam Salud Pública*, 7(5), 332–8.
- Longo, D., Fauci, A., Kasper, D., Hauser, S., Jameson, J. & Loscalzo, J. (2012). Neumonía Neumocócica. *HARRISON, principios de medicina interna*. 18ª edición.

- Maciques Rodríguez, R., Castro Pacheco, B., Machado Sigler, O. & Marresa Gómez, D. (2002) Neumonía nosocomial asociada a ventilación mecánica. *Rev Cubana Pediatr*, 74(3), 222-32.
- Meseguer, M.A., Cacho, J., Oliver, A. & Puig, J. (2008). Diagnóstico Microbiológico de las infecciones bacterianas del tracto respiratorio inferior. *Rev Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*. 26(7), 430-436.
- Munson, RS., Kabeer, M., Lenoir, A., & Granoff, D. (1999). Epidemiology and prospects for prevention of disease due to *H. infuelzae* in developing countries. *Rev infect Dis*, 11, 588-597.
- Oliveira, J., Zagalo, C. & Cavaco-Silva, P. (2014). Prevention of ventilator-associated pneumonia. *Rev Port Pneumol*. 20(3),152-61.
- Organización Panamericana de la Salud [OPS] (2012). *Procedimientos para el diagnóstico de Neumonías y Meningitis Bacterianas y la caracterización de cepas de Streptococcus pneumoniae y Haemophilus influenzae*. Colombia: Instituto Nacional de Salud.
- OPS (2012). *Haemophilus influenza* tipo b: Epidemiología y Prevención. Recuperado de: [http://www1.paho.org/spanish/hvp/hvi/hvp\\_hib\\_epidprev.htm](http://www1.paho.org/spanish/hvp/hvi/hvp_hib_epidprev.htm)
- Ortiz, J. (2012). *Vigilancia Epidemiológica Centinela Meningitis Neumonía*. Bolitin Informativo No. 29, Instituto Guatemalteco de Seguridad Social, Departamento de Medicina Preventiva, Guatemala.
- Paradasi, F., Corti, G., & Cinelli, R. (2001). *Streptococcus pneumoniae* as an agent of nosocomial infection: Treatment in the era of penicillin-resistant strains. *European Society of Clinical Microbiology and Infectious diseases*, 7, 34-42.
- Pérez, S. (2009). *Boletín Informativo No 006-2009*. Centro Nacional de Epidemiología, Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, Unidad de vigilancia de enfermedades respiratorias, Guatemala.
- Popovic T, Ajello G, Facklam R. (1999). Laboratory manual for the diagnosis of meningitis caused by *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae*, and *Haemophilus influenzae*. Geneva, Switzerland: World Health Organization,
- Prado, V. (2001). Conceptos microbiológicos de *Streptococcus pneumoniae*. *Revista Chilena de Infectología*, 18, 6-9.

- Rao, V., Krasan, G., Hendrixson, R., Dawid, S. & St. Geme III, J. (1999). Molecular determinants of the pathogenesis of disease due to non-typable *Haemophilus influenzae*, FEMS. *Microbiology Reviews*, 23, 99-129.
- Rapola, S., Salo, E., Kiiski, P., Leinonen, M. & Takala, K. (1997). Comparison of four different sampling methods of detecting pharyngeal carriage of *Streptococcus pneumoniae* and *Haemophilus influenzae* in children. *Journal of Clinical Microbiology*. 35 (5), 1077-1079.
- Rodríguez Cuns, G. (2002). *Temas de Bacteriología y Virología Médica. Cap. 18 Géneros: Streptococcus y Enterococcus*. Montevideo, Uruguay: National Institute of Health.
- Ruiz, J., Simarro, E., & Gómez, J. (2001). Resistencias y tratamiento de *Streptococcus pneumoniae*. *Enfermedades Infecciosas. Microbiología Clínica.*, 19, 191-195.
- Ruvisky, R. (2001). *Streptococcus pneumoniae*: Epidemiología y resistencia a antimicrobianos de las enfermedades invasoras en Latinoamérica. *Revista Chilena de Infectología*, 18(1), 10-14.
- Solórzano-Santos, F., Ortiz-Campo, L., Miranda-Navales, M., Echániz-Aviléz, G., Soto-Noguerón, A., & Guiscafré-Gallardo, H. (2005). Serotipos prevalentes de *Streptococcus pneumoniae* colonizadores de nasofaringe, en niños del Distrito Federal. *Salud Pública de México*, 47(4), 276-281.
- Thornsberry, C., Sahm, D.F., Kelly, L.J., Critchley, I. A., Jones, M. E., Evangelista, A.T., Karlowsky, J.A. (2002). Regional trends in antimicrobial resistance among clinical isolates of *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* and *Moraxella catarrhalis* in the United States: results from the TRUST Surveillance Program 1999-2000. *Clinical Infection Diseases*, 34 Suppl 1:S4.
- Tuomanen, E., & Kaplan, S. (2015). Pneumococcal pneumonia in children. Recuperado de: <http://www.uptodate.com/contents/pneumococcal-pneumonia-in-children?source=searchresult&search=pneumococcal+pneumonia+in+children&selectedTitle=1~72>
- Usen, S., Adegbola, R., Mulholland, K., Jaffar, S., Hilton, S., Oparaugo, A., et al. (1998). Epidemiology of invasive pneumococcal disease in the Western Region, The Gambia. *Pediatr Infect Dis J*, 17, 23-8.

- Valenzuela, M., O'Loughlin, R., De La Hoz, F., Gómez, E., Constenla, D., Sinha, A., et al. (2009). Burden of pneumococcal disease among Latin American and Caribbean children. *PanAm J Public Health*, 25(3), 270–279.
- Villarreal, G., Frenkel, M., Cornú, M., Unda, J. (2002). Sepsis y Meningitis Neonatal por *Streptococcus pneumoniae*. *Anales Médicos Asoc Med Hosp ABC* 47(3), 167-170.
- Villó, N., Blanco, J.E., Sevilla, P., Vegas, E., García, M., Álvarez, J., et al. (2004). Enfermedad invasiva por *Streptococcus pneumoniae* y *Haemophilus influenzae* serotipo b. Estudio retrospectivo de 12 años. *Anales de Pediatría* 61(2), 150-155.
- Watt, J., Wolfson, L., O'Brien, K., Henkle, E., Deloria-Knoll, M., McCall, M., et al. (2009). Burden of disease caused by *Haemophilus influenzae* type b in children younger than 5 years: global estimates. *The Lancet*, 374, 903-11.
- World Health Organization [WHO] (2006). WHO Position Paper on *Haemophilus influenzae* type b conjugate vaccines. *Weekly epidemiological record*. 81 (47) 445-452.
- WHO (2008). Epidemiology and etiology of childhood pneumonia. *Bull World Health Organ* 86 (5), 408.416.
- WHO<sup>a</sup> (2008). 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine WHO position paper. *Weekly epidemiological record*, 83 (42), 373–384.
- WHO<sup>b</sup> (2008). Progress introducing Hib vaccine in low-income countries 2004-2008. *Weekly epidemiological record*, 83 (7), 62-68.
- WHO (2012). Pneumococcal vaccines. WHO Position Paper. *Weekly epidemiological record*, 87(14), 129–144.
- Yeh, S. (2014). Microbiology, epidemiology and treatment of *Haemophilus influenzae*. Recuperado de: [http://www.uptodate.com/contents/microbiology-epidemiology-and-treatment-of-haemophilus-influenzae?source=search\\_result&search=microbiology%2C+epidemiology+and+treatment+of+haemophilus&selectedTitle=1~150](http://www.uptodate.com/contents/microbiology-epidemiology-and-treatment-of-haemophilus-influenzae?source=search_result&search=microbiology%2C+epidemiology+and+treatment+of+haemophilus&selectedTitle=1~150).

**IX. ANEXOS**

**Anexo 1. Ficha de solicitud de expedientes clínicos al Departamento de Registros Médicos**

HOSPITAL GENERAL "SAN JUAN DE DIOS"		
DEPARTAMENTO DE REGISTROS MÉDICOS		
SOLICITUD DE EXPEDIENTES CLÍNICOS Y FCHAS DE URGENCIA PARA REVISIÓN		
Fecha de solicitud: _____ Nombre del solicitante _____		
Servicio o Departamento que solicita: _____		
Números de Expedientes u hojas de urgencia:		
_____	_____	_____
_____	_____	_____

(Departamento de Registros Médicos)

## Anexo 2. Instrumento de recolección de datos

Fecha de ingreso:		No. Historia Clínica	
<b>1. Datos del paciente</b>			
Nombre:		Edad: <input type="checkbox"/> años <input type="checkbox"/> meses <input type="checkbox"/> días	
Sexo: <input type="checkbox"/> M <input type="checkbox"/> F	Lugar donde reside: País:		Departamento:
Hacinamiento: <input type="checkbox"/> si <input type="checkbox"/> no	Municipio:		Aldea:
No. De hermanos que viven en la misma casa:			
Lugar de atención: <input type="checkbox"/> Ambulatorio <input type="checkbox"/> Hospitalizado		Unidad de servicio hospitalario:	
<b>2. Signos, síntomas y hallazgos</b>			
Temperatura: <input type="checkbox"/> °C	Presión Sistólica: <input type="checkbox"/> mmHg	Presión Diastólica: <input type="checkbox"/> mmHg	
Frecuencia cardíaca: <input type="checkbox"/> /min	Frecuencia respiratoria: <input type="checkbox"/> /min	Peso: <input type="checkbox"/> Kg	
Estado mental: <input type="checkbox"/> Alerta <input type="checkbox"/> Responde a estímulos dolorosos <input type="checkbox"/> Sedado	<input type="checkbox"/> Desorientado <input type="checkbox"/> No responde/ inconciente		<input type="checkbox"/> No se sabe
Síntomas Pulmonares: <input type="checkbox"/> Tos mas de 3 días <input type="checkbox"/> Disnea <input type="checkbox"/> No refiere	<input type="checkbox"/> Espectoración <input type="checkbox"/> Dolor Torácico		<input type="checkbox"/> Estertores crepitantes
Síntomas Neurológicos: <input type="checkbox"/> Cefalea <input type="checkbox"/> Convulsión <input type="checkbox"/> Fotofobia	<input type="checkbox"/> Rigidez de nuca <input type="checkbox"/> Vértigo <input type="checkbox"/> Somnolencia		<input type="checkbox"/> Irritabilidad <input type="checkbox"/> Coma <input type="checkbox"/> Aumento de presión intracraneal
Síntomas Nasofaríngeos: <input type="checkbox"/> Alteraciones de la visión <input type="checkbox"/> Pérdida de la audición <input type="checkbox"/> No refiere	<input type="checkbox"/> Inflamación de epiglotis <input type="checkbox"/> Sinusitis <input type="checkbox"/> Epistaxis		<input type="checkbox"/> Disfagia <input type="checkbox"/> Estridor <input type="checkbox"/> No refiere
Síntomas Osteoarticulares: <input type="checkbox"/> Dolor articular <input type="checkbox"/> Fracturas craneales <input type="checkbox"/> No refiere	Signos en la piel: <input type="checkbox"/> Cianosis <input type="checkbox"/> Ictericia <input type="checkbox"/> Petequias		<input type="checkbox"/> Púrpura
Índice Downes: <input type="checkbox"/>	Acidosis metabólica: <input type="checkbox"/>		Otros:
<b>3. Antecedentes clínicos</b>			
<input type="checkbox"/> Alcoholismo	<input type="checkbox"/> Bajo peso al nacer	<input type="checkbox"/> Tabaquismo	<input type="checkbox"/> Asma
<input type="checkbox"/> Diabetes mellitus	<input type="checkbox"/> Cirrosis/ Falla hepática crónica		<input type="checkbox"/> Corticosteroides, tiempo: _____
Enfermedad autoinmune, tipo: _____			<input type="checkbox"/> EPOC
<input type="checkbox"/> Falla Cardíaca	<input type="checkbox"/> Fibrosis quística	<input type="checkbox"/> Inmunodeficiencia primaria: _____	
<input type="checkbox"/> Malignidad hematológica: _____		<input type="checkbox"/> Malnutrición	
<input type="checkbox"/> Quimioterapia para cáncer		Tipo de cáncer: _____	
<input type="checkbox"/> Trasplante	órgano trasplantado: _____		<input type="checkbox"/> Tumor sólido, tipo y ubicación: _____
<input type="checkbox"/> Hepatitis, tipo: _____		<input type="checkbox"/> Ventilación mecánica Otros: _____	
<input type="checkbox"/> Pneumonía	<input type="checkbox"/> Lactancia materna	<input type="checkbox"/> Fiebres mayor	
Vacunación: Pentavalente	<input type="checkbox"/> si <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/> No refiere		
Antineumocócica	<input type="checkbox"/> si <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/> No refiere		
Uso de antibióticos los últimos 5 días: <input type="checkbox"/> si <input type="checkbox"/> no		Cuáles: _____	
<b>4. Datos adicionales del hospitalizado</b>			
Transfusiones: <input type="checkbox"/> Células empacadas <input type="checkbox"/> Plaquetas <input type="checkbox"/> Plasma	<input type="checkbox"/> Tubo intercostal <input type="checkbox"/> Traqueostomía <input type="checkbox"/> Intubación <input type="checkbox"/> Ventilación mecánica		
<b>5. Exámenes complementarios</b>			
Radiología: <input type="checkbox"/> si <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/> no refiere	Fecha: _____		
Resultado: <input type="checkbox"/> condensación <input type="checkbox"/> Derrame pleural <input type="checkbox"/> broncograma aereo	Describir: _____		
<b>6. Laboratorios</b>			
<input type="checkbox"/> Cultivos previos negativos		Fecha(s): _____	

Datos de primer cultivo positivo					
Tipo de muestra:		No. Ingreso:		Fecha:	
Gram:		Ziehl neelsen:		Giemsa:	
Líquido cefalorraquídeo	Volumen:		Turbidez: <input type="checkbox"/> Límpido <input type="checkbox"/> Ligeramente turbio <input type="checkbox"/> Turbio		
	Color:		Exámen químico: Glucosa: Proteínas:		
	Exámen citológico: Recuento celular total:		Leucocitos:		eritrocitos:
			Polimorfonucleares:		Monocitos:
Resultados de Cultivo:		VDRL: <input type="checkbox"/> Tinta China: <input type="checkbox"/> <i>Streptococcus pneumoniae</i>		Antígeno <i>C. neoformans</i> : <input type="checkbox"/> Título: <input type="checkbox"/> <i>Haemophilus influenzae</i>	
Otros:					
Tiempo de estadía en el hospital:					
Otros cultivos positivos para <i>S. pneumoniae</i> o <i>H. influenzae</i>					
Tipo de muestra(s):		Fecha(s):		observaciones:	
Susceptibilidad antimicrobiana: Anotar antimicrobianos según su susceptibilidad					
Sensible:					
Intermedio:					
Resistente:					
Química Sanguínea	Glucosa: mg/dL		Creatinina: g/dL		Bilirrubina Total: mg/dL
	Albúmina: UI/mL		DHL: UI/mL		Bilirrubina directa: mg/dL
	Amilasa: UI/mL		TGO: UI/mL		Bilirrubina ind: mg/dL
	Lipasa: UI/mL		TGP: UI/mL		Proteínas totales g/dl
	BUN: mg/dL		Colesterol Total: mg/dL		Triglicéridos: mg/dL
	FAL: UI/L		Colesterol HDL: mg/dL		Colesterol LDL: mg/dL
Hematología:	Eritrocitos: %		Linfocitos: %		Basófilos: %
	Leucocitos: %		Monocitos: %		Hemoglobina: g/dl
	Neutrófilos: %		Eosinófilos: %		Hematocrito: %
	VSE: mm/hora		Plaquetas: %		
7. VIH					
Paciente viviendo con VIH: <input type="checkbox"/> sí <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/> No se realizó la prueba					
CD4: cel/μL		Fecha de realización:			
Carga viral: copias/mL		Fecha de realización:			
Enfermedad que definió el Sida:				Terapia antirretroviral: <input type="checkbox"/> sí <input type="checkbox"/> no	
Fecha de inicio de TARGA:			Medicamentos empleados:		
8. Evolución del paciente					
Egresó curado: <input type="checkbox"/> sí <input type="checkbox"/> no Diagnóstico de egreso: Fecha:					
Egreso indicado por medico <input type="checkbox"/> sí <input type="checkbox"/> no Referido a otro hospital <input type="checkbox"/> sí <input type="checkbox"/> no					
Paciente falleció en hospital <input type="checkbox"/> sí <input type="checkbox"/> no Fecha de defunción:					
Motivo de muerte:					

Andrea Michel Casia Cárcamo.

Autora.

Andrea Liselli Ramírez Saravia.

Autora.

Licda. Tamara Velásquez Porta.

Asesora.

Licda. Laura Valenzuela Acevedo.

Asesora.

Msc. Blanca Samayoa.

Revisora.

Licda. M.A. María Eugenia Paredes Sánchez.

Directora de Escuela Química Biológica.

Dr. Dariel Velásquez Miranda, Ph.D.

Decano.