

**UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR**  
**FACULTAD MULTIDISCIPLINARIA DE OCCIDENTE**  
**DEPARTAMENTO DE MEDICINA**



*INFORME FINAL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN*

IMPACTO DE LA ADMINISTRACIÓN DE LA VACUNA CONTRA EL NEUMOCOCO EN  
LOS MENORES DE 2 AÑOS, ATENDIDOS EN LA UNIDAD DE SALUD DE MASAHUAT,  
SANTA ANA, EN EL AÑO 2010”

**PRESENTADO POR:**

AGUILAR GRIJALVA, DALIA MARIA  
CENTENO QUINTANILLA, GLORIA ARGENTINA  
GONZÁLEZ SALAZAR, LEONEL SALVADOR

**PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTORADO EN MEDICINA**

**DOCENTE DIRECTOR**

DR. JOSÉ MIGUEL ARÉVALO

**NOVIEMBRE DE 2011**

**SANTA ANA EL SALVADOR CENTRO AMÉRICA**

**AUTORIDADES**  
**UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR**

**RECTOR**  
**ING. MARIO ROBERTO NIETO LOVO**

**VICERECTOR ACADEMICO**  
**MAESTRA ANA MARÍA GLOWER DE ALVARADO**

**SECRETARIO GENERAL**  
**DRA. ANA LETICIA DE AMAYA**

**FISCAL GENERAL EN FUNCIONES**  
**MASTER NELSON BOANERGES LOPEZ CARRILLO**

**AUTORIDADES**  
**FACULTAD MULTIDISCIPLINARIA DE OCCIDENTE**

**DECANO**  
**LIC. RAÚL ERNESTO AZCÚNAGA**

**VICEDECANO**  
**ING. WILLIAM VIRGILIO ZAMORA**

**SECRETARIO DE FACULTAD**  
**LICDO. VICTOR HUGO MERINO QUEZADA**

**JEFE DEL DEPARTAMENTO DE MEDICINA**  
**DRA. MARIA ELENA DE ROJAS.**

## RESUMEN EJECUTIVO

**INTRODUCCION:** La propuesta de el trabajo de investigación va dirigida a evaluar el impacto de la vacunación contra el Neumococo, implementada por el Ministerio de Salud a nivel Nacional, a partir del año 2010, en toda la población nacida en dicho año, para valorar si la aplicación de la vacuna ha disminuido o no la aparición de neumonías, como era el objetivo inicial de la implementación de dicha estrategia.

**JUSTIFICACION:** Basándonos en la reciente incorporación de la vacuna heptavalente contra el neumococo, con el fin de prevenir la morbimortalidad de enfermedades causadas por el neumococo, como son la neumonía, meningitis y otitis media, ha surgido la inquietud de investigar para constatar si la incidencia de neumonías, diagnosticadas en base a la estrategia AIEPI, ha aumentado o se ha mantenido en igual proporción, posterior a la vacunación

**METODOLOGIA:** Es una investigación de tipo descriptivo, constituido por la población menor de 2 años en el *Area geográfica de Influencia (AGI)* que corresponde a Unidad de Salud Masahuat, donde se comparará el numero de neumonías diagnosticadas según criterios de la guía de la Atención Integral a las Enfermedades Prevalentes de la Infancia, en los nacidos vivos en el año 2009 que no fueron vacunados; y los nacidos vivos en el año 2010 que si fueron vacunados contra el neumococo, en el periodo de Abril a Septiembre de ambos años, para esto se realizará un censo de todas las consultas en el menor de 2 años, a través de la revisión de expedientes clínicos, utilizando una ficha de recolección para registrar los datos obtenidos.

**CONCLUSION:** El grupo investigador llego a la conclusión, de un impacto positivo de la administración de la vacuna heptavalente contra el neumococo, en la población menor de 2 años que fueron atendidos en la unidad de salud de Masahuat, representado por una disminución del 28% en las neumonías clasificadas por AIEPI del año 2009 al 2010

## **AGRADECIMIENTOS**

A Dios, por darnos la oportunidad de alcanzar todas nuestras metas y estar en nosotros en todo momento de nuestra carrera.

A Nuestros padres, por ser ejemplo a seguir, por apoyarnos en todo momento de nuestra vida y enseñarnos a perseverar en nuestras decisiones.

A nuestro asesor de Trabajo de Investigación Dr. José Miguel Arévalo, por todo su apoyo y ayuda para la realización de esta investigación. Por compartir sus conocimientos y su tiempo, para hacer de este, un buen trabajo de investigación.

A todos los docentes de la Facultad Multidisciplinaria de Occidente del Departamento de Medicina por haber contribuido a nuestra formación profesional integral, por medio de sus conocimientos y experiencias, logrando cimentar en nosotros bases sólidas.

Y al personal de la Unidad de Salud de Masahuat, que de una o de otra manera nos ayudaron directa o indirectamente a alcanzar este triunfo.

**LOS AUTORES.**

## INDICE

| <b>Tema</b>   | <b>Páginas</b> |
|---|----------------|
| Autoridades Universidad de El Salvador.....               | 2              |
| Autoridades Facultad Multidisciplinaria de Occidente..... | 3              |
| Resumen Ejecutivo.....                                    | 4              |
| Agradecimientos y Dedicatorias.....                       | 5              |
| Índice.....   | 6              |
| 1.0 Introducción.....                                     | 7              |
| 2.0 Planteamiento del Problema.....                       | 8              |
| 3.0 Antecedentes del problema.....                        | 9              |
| 4.0 Justificación.....                                    | 11             |
| 5.1 Objetivo General .....                                | 12             |
| 5.2 Objetivos Específicos.....                            | 12             |
| 6.0 Marco Teórico.....                                    | 13             |
| 6.1 sobre Neumonía .....                                  | 13             |
| 6.2 Sobre estrategia AIEPI.....                           | 17             |
| 6.3 Sobre la Vacuna Antineumococica.....                  | 19             |
| 6.4 Sobre el Área Geográfica de trabajo.....              | 24             |
| 7.0 Hipótesis.....  | 25             |
| 8.0 Diseño Metodológico.....                              | 26             |
| 8.9. Presupuesto.....                                     | 31             |
| 8.10 Cronograma de actividades.....                       | 32             |
| 9.0 Análisis de resultados.....                           | 33             |
| 10.0 Conclusiones.....                                    | 40             |
| 11.0 Limitantes.....                                      | 43             |
| 12.0 Recomendaciones.....                                 | 44             |
| 13.0 Anexos.....  | 4.5            |
| 14.0 Referencias Bibliográficas.....                      | 51             |

## 1.0 INTRODUCCIÓN

La neumonía es la inflamación del parénquima pulmonar, aunque las bacterias constituyen una causa menor de la etiología de las neumonías en niños, estos suelen ser responsables de infecciones más graves que los agentes no bacterianos. De las neumonías de origen bacteriano, la neumonía ocasionada por *Streptococcus pneumoniae*, sigue siendo el agente causal más frecuente de infecciones pulmonares.

Debido al desarrollo tecnológico y el aislamiento del policapsido capsular que se encuentra en la pared celular de este diplococo, se logro desarrollar vacunas de conjugados neumocócicos, que presentan 7, 10 o 13 de las cepas más frecuentes de *Streptococcus pneumoniae que causan infección*.

Para el año 2010, se introduce la vacuna al esquema nacional de salud, siendo destinada su administración a toda la población que naciera en dicho año, buscando con tal estrategia, disminuir la incidencia de neumonías que representan una morbilidad importante en nuestro país.

La propuesta de el trabajo de investigación va dirigida a evaluar el impacto de la vacunación contra el Neumococo, implementada por el Ministerio de Salud a nivel Nacional, a partir del año 2010, en toda la población nacida en dicho año, para valorar si la aplicación de la vacuna ha disminuido o no la aparición de neumonías, como era el objetivo inicial de la implementación de la vacuna.

Para evaluar la incidencia de los casos de neumonías se utilizará la estrategia *Atención Integral a las Enfermedades Prevalentes de la Infancia (AIEPI)*, en la Unidad de Salud de Masahuat comparando los años 2009 donde no se había incorporado la vacuna al esquema nacional y el año 2010 donde ya contábamos con niños inmunizados.

Se utilizará la estrategia AIEPI por ser accesible al primer nivel de atención, ya que clasifica la neumonía según *los hallazgos físicos*, en: neumonía, neumonía grave o enfermedad muy grave.

## 2.0 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En vista que el año pasado el ministerio de salud decidió incorporar la vacuna heptavalente contra el neumococo, para prevenir la morbimortalidad por enfermedades causadas por el neumococo, como son la neumonía, meningitis y otitis media; ha surgido la inquietud en el grupo investigador de evaluar a corto plazo el impacto de la vacunación contra el neumococo.

Como ya se mencionó el neumococo puede causar además de neumonía; meningitis y otitis media, empero el grupo investigador se centrará únicamente en la primera patología para investigar, ya que el número ha habido un incremento en el número de casos, como se explicará más adelante.

La población a estudiar como ya se ha mencionado son los niños menores de 2 años que en 2010 recibieron la vacuna, del *Area geográfica de Influencia (AGI)* de la unidad de salud de Masahuat, departamento de Santa Ana. Esto con la intención de poder estudiar a la población antes y después de la vacunación, con edades similares y así evaluar si ha habido aumento o disminución de el número de neumonías.

Debido a que no puede demostrarse la etiología de todas las neumonías diagnosticadas, o al menos no puede hacerse en la mayoría de los casos, ya que habría necesidad de exámenes difíciles de acceder como hemocultivos o cultivos nasofaríngeos (cuando menos); el equipo investigador se basará en la estrategia AIEPI, para diagnosticar y clasificar la neumonía según los signos o síntomas que se encuentran en la historia clínica o exploración física.



### 3.0 ANTECEDENTES DEL PROBLEMA

En 2005, la OMS estimó que a nivel mundial, cada año morían por enfermedades neumocócicas 1,6 millones de personas, de las cuales entre 0,7 y un millón son niños de <5 años, la mayoría de países en desarrollo<sup>1</sup>. Específicamente en El Salvador, la principal causa de consulta ambulatoria atendidas en las redes de establecimientos del sistema nacional de salud son las infecciones agudas de las vías respiratorias superiores; así como las neumonías ocupan el tercer lugar en las estadísticas del MINSAL en el 2009<sup>2</sup>

La tasa de mortalidad Nacional, en la población del menor de 5 años se incrementó ligeramente de 13.05 por mil en el año 2008 a 13.65 por mil para el 2009, 58 muertes por arriba de las ocurridas en 2008. Por tanto, continúa siendo un problema de salud pública de alta prioridad para el país. Es relevante mencionar que el 88% de las muertes ocurridas en 2009 para este grupo de edad está concentrado en las diez primeras causas de muerte, de las cuales, las afecciones originadas en el período perinatal, las malformaciones congénitas, la neumonía y las enfermedades gastrointestinales infecciosas, están entre las más importantes.<sup>3</sup>

El grupo investigador se ha enfocado en la unidad de salud de Masahuat por el aumento de neumonías para el periodo 2008 y 2009, de 82 casos en el año 2008 a 100 casos en el 2009, esto en menores de 5 años, por lo que se indagará, como se explica mas adelante, la tendencia de las neumonías en estos años, pero en los menores de 2 años, que es la población beneficiada con la introducción de la vacuna.

Debe recordarse que durante 2009 ocurrió en El Salvador la epidemia de H1N1, reportándose el primer caso el 4 de mayo de 2009, y reportándose al final de la epidemia un total de 834 personas infectadas por el virus, además de 33 muertes por H1N1 de los cuales 2 fueron en niños menores de 1 año<sup>4</sup>. Es importante su mención ya que durante este periodo hubo un aumento importante en la morbimorbilidad por enfermedades respiratorias en nuestro país, y debido a que no puede demostrarse la etiología de la enfermedad, esto puede alterar las interpretaciones finales.

Es de selección el AGI del municipio de Masahuat, además, por su ubicación, en donde la búsqueda de servicios de salud se hace en centros públicos y no en clínicas privadas, por

ser muy escasas; por lo que se reduce el número de casos de neumonías no reportados y por lo tanto disminuyendo el error al momento de interpretar resultados.

Es importante mencionar además, que en cuanto a estudios previos sobre la vacuna heptavalente antineumocócica, no se encontraron investigaciones anteriores en nuestro país, probablemente por la relativa reciente introducción de la vacuna al esquema nacional de vacunación.

Es de importante mención que en el mes de Mayo del 2010 también se introdujo la vacuna contra H1N1, como respuesta al aumento de casos de la enfermedad reportados por el Ministerio de Salud.<sup>5</sup>

#### **4.0 JUSTIFICACIÓN**

El motivo del trabajo de investigación se basa en la necesidad de un estudio, sobre la vacunación antineumocócica heptavalente, y su impacto en la neumonía, que como ya se demostró en los antecedentes del problema, es una enfermedad de importancia epidemiológica en nuestro país.

Al ver también, que la vacunación contra neumococo es de reciente incorporación al esquema de vacunación, el grupo investigador decide evaluar si se ha cumplido con los objetivos de la implementación de la vacuna, comparando el número de neumonías, antes de la vacuna y después de haberse implementado esta medida. Esto se realizará, evaluando la incidencia de las enfermedades clasificadas como neumonía y neumonía grave, según la estrategia AIEPI, en la Unidad de Salud de Masahuat comparando los años 2009 donde no se había incorporado la vacuna al esquema nacional y el año 2010 donde ya contábamos con niños inmunizados con esta vacuna.

Lamentablemente el grupo investigador no cuenta ni con el tiempo ni con el presupuesto necesario para emprender una investigación a mayor escala, pero se espera que con esta investigación sea un estudio de referencia posterior para realizar investigaciones a nivel departamental, regional o incluso nacional, que logren evaluar a lo largo tiempo sobre los efectos de la vacunación en la población infantil.

## **5.0 OBJETIVOS**

### **5.1 OBJETIVO GENERAL:**

Determinar el impacto de la vacunación contra el Neumococo, implementadas por el Ministerio de Salud en la población menor de 2 años de la Unidad de Salud de Masahuat en el periodo del Septiembre a Diciembre del año 2010.

### **5.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

5.2.1. Describir tendencia de el diagnostico de neumonía en menores de 2 años en la unidad de salud Masahuat, para el periodo los años 2008-2009

5.2.2. Identificar la morbimortalidad por neumonía, neumonía grave según AIEPI en niños menores de 2 años en la unidad de salud en el periodo de septiembre a diciembre de 2009-2010

5.2.3 Comprobar si ha ocurrido disminución de la incidencias de neumonía, neumonía grave o enfermedad muy grave en la población menor de 2 años en la unidad de salud de Masahuat en el año 2010, comparado con el periodo (2008-2009) previo al inicio de la administración de la vacuna contra el neumococo 7 valente.

## 6.0 MARCO TEORICO

### 6.1 Sobre la Neumonía

La neumonía es la inflamación del parénquima pulmonar. La mayoría de los casos se producen por microorganismos, pero existen varias causas infecciosas, como la aspiración de alimentos o de ácido gástrico, de cuerpos extraños, de hidrocarburos y de sustancias lipóideas; las reacciones de sensibilidad y la neumonitis inducida por fármacos o por radiación. Las infecciones en los neonatos y en otros pacientes inmunodeprimidos son distintas de las que afectaba los lactantes y a los niños normales.

La neumonía es una causa de mortalidad infantil a nivel mundial, sobre todo en los países en vías de desarrollo. Causa unos 4 millones de muertes entre los niños de todo el planeta. En EE.UU. se observó una disminución del 97% de la mortalidad secundaria a las neumonías entre 1939 y 1996.<sup>6</sup> Se plantea que esta disminución se puede explicar por la introducción de los antibióticos o por la mayor cobertura de la población infantil.

ETIOLOGIA. Con frecuencia resulta difícil determinar la causa de la neumonía en un paciente concreto, porque el cultivo directo es invasivo y en general no está indicado. En el 44-85% de los niños con neumonía adquirida en la comunidad se encuentran virus o bacterias, y en el 25-40% existen más de un patógeno. *La combinación de patógenos más frecuente es Streptococcus pneumoniae (neumococo) con virus sincitial respiratorio (VSR) o Mycoplasma pneumoniae.*<sup>7</sup>

### EPIDEMIOLOGIA.

Los factores epidemiológicos ayudan a determinar la causa de la neumonía. La edad, la estación del año y el estado de salud del niño permiten acotar las posibles causas. Los virus son la principal causa de infección respiratoria baja en los lactantes y en los niños menores de 5 años. A diferencia de la bronquiolitis que se produce en el primer año de vida, el pico de edad de la neumonía viral es a los 2-3 años, y después va disminuyendo de forma lenta.

El VSR es el principal patógeno viral, sobre todo en niños menores de 3 años. Otros virus que producen neumonía con frecuencia son parainfluenza, influenza y los adenovirus. Los patógenos no virales incluyen *S.pneumoniae*, *M.pneumoniae* y *Chlamydia pneumoniae*, que son más frecuentes en los niños mayores de 5 años<sup>8</sup>. Otras bacterias que habitualmente causan neumonía en niños normales son *Streptococcus* grupo A

(*Streptococcus pyogenes*) y *Staphylococcus aureus*. *Haemophilus influenzae* de tipo B era una causa importante de neumonía bacteriana en los niños pequeños, pero en este momento es poco frecuente gracias a la aplicación de vacunas eficaces.

#### ETIOPATOGENIA.

Continuando con la etiopatogenia de la neumonía; es conocido que la vía respiratoria baja se suele mantener estéril por unos mecanismos de defensa fisiológicos, que incluyen el movimiento mucociliar, las propiedades de las secreciones normales, como la IgA secretora y la limpieza de la vía por la tos. Entre los mecanismos de defensas inmunológicas pulmonares que limitan la invasión por patógenos destacan los macrófagos alveolares y bronquiales, la IgA secretora y otras inmunoglobulinas.

Cuando se produce una infección bacteriana en el parénquima pulmonar, el cuadro morfológico variaría según el organismo responsable. *M. pneumoniae* se une al epitelio respiratorio, inhibe la acción ciliar y determina la destrucción celular, con aparición de una respuesta inflamatoria de la submucosa. Cuando la infección progresa, se produce descamación de los detritos celulares, de las células inflamatorias y del moco, lo que puede obstruir la vía y permitir la diseminación de la infección por el árbol bronquial, como sucede en la neumonía viral.

*S. pneumoniae* produce edema local, que permite la proliferación de gérmenes y su extensión hacia zonas adyacentes del pulmón, determinando la típica afectación lobular.

#### MANIFESTACIONES CLINICAS

Las neumonías bacterianas y virales vienen precedidas, habitualmente, por unos días con síntomas de infección respiratoria alta, sobre todo rinitis y tos. En las neumonías virales suele existir fiebre, aunque las temperaturas son más bajas que en las bacterianas. La taquipnea es el hallazgo clínico más habitual en la neumonía, aunque también es frecuente el aumento del trabajo respiratorio, con retracciones inter, subcostales y supraesternales, aleteo nasal y utilización de los músculos accesorios. La infección grave puede asociarse con cianosis y fatiga respiratoria, sobre todo en los lactantes. La auscultación torácica puede poner en evidencia sibilancias y crepitantes, aunque con frecuencia resulta difícil localizar su origen en los niños muy pequeños con tórax muy hiperresonantes.

La neumonía bacteriana habitualmente empieza en los adultos y niños mayores de forma abrupta, con escalofríos seguidos de fiebre muy alta, tos y dolor torácico. En los niños

mayores y en los adolescentes se produce una infección respiratoria alta seguida de unos escalofríos de inicio súbito con fiebre alta, obnubilación y periodos intermitentes de inquietud, con respiraciones rápidas, tos seca y no productiva, ansiedad y, en algunos casos delirio. Se puede producir cianosis perioral. Muchos niños tienden a inmovilizar el lado afectado para reducir el dolor pleurítico y mejorar la ventilación; en ocasiones tumbándose de lado con las rodillas flexionadas hasta la altura del pecho. Los hallazgos físicos dependen del estadio de la neumonía. En las primeras fases de la enfermedad se auscultan ruidos respiratorios disminuidos, crepitantes diseminados y roncus en el campo pulmonar afectado. Al consolidarse o aparecer complicaciones (derrame, empiema o neumotórax), se produce matidez a la percusión y una importante disminución de los ruidos respiratorios. En el lado afectado se suele percibir un retraso en las excursiones respiratorias. Puede manifestarse una importante distensión abdominal como consecuencia de la dilatación gástrica, por el aire que el niño traga o por un íleo. El hígado parece aumentado de tamaño, por el desplazamiento en sentido caudal del diafragma secundario a la hiperinsuflación del pulmón o bien por la aparición de una insuficiencia cardíaca congestiva. También puede llamar la atención la rigidez de nuca, en ausencia de meningitis, sobre todo en los casos de afectación del lóbulo superior derecho.

En los lactantes se puede producir un pródromo de infección respiratoria alta con disminución del apetito, antes de que aparezca la fiebre, la inquietud, la ansiedad, y la dificultad respiratoria. Estos lactantes impresionan de enfermedad cuando presentan dificultad respiratoria manifiesta por quejido, aleteo nasal o retracciones inter, subcostales o supraclaviculares, taquipnea, taquicardia, disnea y, con frecuencia, cianosis. Sin embargo, la exploración física puede inducir a confusión, sobre todo en lactantes muy pequeños, con escasos hallazgos, desproporcionados para el nivel de taquipnea. Algunos lactantes con una neumonía bacteriana sufren síntomas digestivos, como vómitos, diarrea, anorexia y distensión abdominal secundarios a un íleo parálitico: En los casos más graves de neumonía bacteriana se produce una rápida progresión de los síntomas.

#### DIAGNOSTICO.

Las radiografías de tórax confirman el diagnóstico de neumonía y pueden poner de manifiesto complicaciones, como el derrame pleural o el empiema. En general, la neumonía viral se caracteriza por una hiperinsuflación con infiltrados intersticiales

bilaterales y manguitos peribronquiales. La neumonía por neumococo causa consolidación lobular confluyente, aunque el aspecto radiológico no es diagnóstico y se deben valorar otras características clínicas.

El recuento de leucocitos en sangre periférica puede resultar útil para distinguir neumonía bacteriana de la viral. En la viral, dicho recuento puede ser normal o alto, pero en general no supera las 20,000 células/mm<sup>3</sup>, con predominio de linfocitos, mientras que en las neumonías bacterianas suelen existir recuentos entre 15,000-40,000 células/mm<sup>3</sup> con predominio de granulocitos.<sup>9</sup>

El diagnóstico definitivo de una infección bacteriana pasa por el aislamiento del germen en la sangre, en el derrame pleural o en el pulmón. El cultivo de esputo no sirve para el diagnóstico de neumonía en los niños. Los hemocultivos solo son positivos en el 10-30% de los niños con neumonía neumocócica.<sup>8</sup> En la infección por *M.pneumoniae* se encuentran títulos de crioglobulinas por encima de 1:64 en la sangre del 50% de los pacientes. Sin embargo, estas crioglobulinas son inespecíficas, ya que otras infecciones también las aumentan (como la gripe). Existen datos serológicos útiles para el diagnóstico de la neumonía por estreptococos del grupo A, como los títulos de antiestreptolisina (ASLO).<sup>11</sup>

## TRATAMIENTO

El tratamiento de una posible neumonía bacteriana depende de la causa considerada como más probable y del aspecto clínico del niño. En los niños con cuadros leves que no requieren ser hospitalizados se recomienda la amoxicilina. En las comunidades con un porcentaje elevado de neumococo resistentes a la penicilina se deben prescribir dosis altas de amoxicilina (80-90 mg/kg/día). Las alternativas terapéuticas incluyen la cefuroxima axetilo o la amoxicilina/clavulánico. En los niños en edad escolar y en los casos de posible infección por *M.pneumoniae* se deben usar macrólidos, como la azitromicina.

El tratamiento empírico de una posible neumonía bacteriana en un niño hospitalizado depende de la clínica de presentación. Cuando se sospecha un origen bacteriano, el tratamiento debe consistir en cefuroxima parenteral (75-150mg/kg/día); si la clínica indica una posible infección por estafilococo (neumatocele o empiema), el tratamiento inicial deberá incluir también vancomicina o clindamicina.

Si se sospecha una neumonía viral, es razonable posponer los antibióticos. Sin embargo, esta opción solo se plantea en los pacientes con una enfermedad leve, que tienen clínica



sugestiva de infección viral y que no sufren dificultad respiratoria. Hasta un 30% de los pacientes con una infección viral demostrada pueden tener una coinfección bacteriana<sup>12</sup>; por tanto, cuando se decide retrasar el tratamiento antibiótico ante un diagnóstico de infección viral, un deterioro del estado clínico debe sospecharse una infección bacteriana superpuesta y obliga a empezar la antibioticoterapia.

#### COMPLICACIONES.

Las complicaciones de la neumonía son resultado, por lo general, de una infección bacteriana por diseminación directa dentro de la cavidad torácica (derrame pleural, empiema y pericarditis) o consecuencia de una bacteriemia con siembra hematológica. Las infecciones que se diseminan por vía hematológica se pueden complicar, en raras ocasiones, con meningitis, artritis supurativas u osteomielitis.

### **6.2 Sobre la estrategia de Atención Integral a las Enfermedades Prevalentes de La Infancia**

La estrategia de Atención Integral a las Enfermedades Prevalentes de La Infancia (AIEPI) es un enfoque integrado de la salud infantil que se centra en el bienestar general del niño. Su finalidad es reducir la mortalidad, la morbilidad y la discapacidad en los niños menores de cinco años, así como promover su mejor crecimiento y desarrollo. La estrategia abarca componentes preventivos y curativos para su aplicación tanto por las familias y las comunidades como por los servicios sanitarios.<sup>13</sup>

La estrategia AIEPI se inicia en la década de los noventa como iniciativa de la Organización panamericana de la salud y la Organización mundial de la salud, y del fondo de las naciones unidas para la infancia (UNICEF) para disminuir las muertes en los menores de 5 años principalmente por enfermedades infecciosas, es diseñado para países con una mortalidad de niños superior a 40 por 1000 nacidos vivos; progresivamente AIEPI ha ganado aceptación en otros países, aun cuando las enfermedades infecciosas o trastornos nutricionales no se encuentran en las principales causas de mortalidad en la infancia<sup>14</sup>. Se introduce en El Salvador con el objetivo de reducir la variabilidad en la atención clínica, a través de la estandarización de los procesos de atención, diagnóstico y tratamiento de las principales enfermedades prevalentes, a nivel nacional para asegurar una atención integral de los niños que consultan en el primer nivel de atención del sistema de salud

La AIEPI abarca tres componentes principales:

- Mejora de la formación del personal sanitario en el tratamiento de casos
- Mejora general de los sistemas de salud
- Mejora de las prácticas sanitarias en las familias y comunidades.

En los centros sanitarios, la AIEPI promueve el diagnóstico correcto de las enfermedades de los niños no hospitalizados, vela por el tratamiento combinado apropiado de todas las enfermedades principales, refuerza la prestación de asesoramiento a los dispensadores de atención y acelera la derivación de los niños con enfermedades graves. En los hogares, promueve comportamientos apropiados cuando se necesita asistencia sanitaria, así como la mejora de la nutrición, la atención preventiva y la aplicación correcta del tratamiento prescrito.<sup>15</sup>

La estrategia AIEPI para la evaluación de la condición de salud, y de los distintos problemas que afectan al niño, La elección del tratamiento más apropiado, su efectiva aplicación y seguimiento.

Según la estrategia AIEPI un gran número de muertes por neumonía puede evitarse detectando precozmente los signos de alarma en el hogar, orientando la rápida búsqueda de ayuda de servicios de salud y garantizando que estos se encuentren capacitados para la adecuada evaluación clínica, clasificación y tratamiento con antibióticos apropiados.

El tratamiento tardío de la neumonía puede estar causado por diferentes factores entre los cuales se puede destacar la falta de detección de los signos de alarma por parte de los padres y la falta de acceso a servicios y al personal de salud capacitado en el manejo de Infecciones respiratorias.

La aplicación efectiva de la estrategia AIEPI es los establecimientos de salud reduce considerablemente la posibilidad de que algún signo de peligro sea pasado por alto en la evaluación del niño y permite por lo tanto detectar tempranamente los casos de neumonía y administrar el tratamiento antimicrobiano. De este modo se reduce la probabilidad de agravamiento de las neumonías con la consiguiente disminución del número de casos que requerirán hospitalización y una reducción aun mayor de la frecuencia de aparición de complicaciones tales como el derrame pleural, o peor aun la muerte por neumonía.

AIEPI Se basa en la identificación de signos de alarma, en base a el examen físico, y en la respectiva clasificación, para un diagnóstico y tratamiento apropiado o referencia, según la gravedad de los hallazgos clínicos.

En el caso de las neumonías: se identifican signos como: Taquipnea, tirajes intercostales, estertores inspiratorios, estridor en reposo, que luego serán útiles para clasificar la enfermedad (ANEXO 1) e iniciar el tratamiento (ANEXO 2)

### **6.3 Sobre la vacuna antineumocócica conjugada 7 Valente.**

La vacuna conjugada neumocócica 7 Valente (Prevenar®, Wyeth Lederle Vaccines S.A.) es una solución estéril de sacáridos de los antígenos capsulares de *Streptococcus pneumoniae* (*S. Pneumoniae*) serotipos 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F y 23F conjugados individualmente con la proteína diftérica CRM197. La vacuna conjugada neumocócica 7 Valente es fabricada como una preparación líquida. Cada dosis inyectable de 0.5 mL lista para ser usada contiene 2 mcg de cada uno de los sacáridos para los serotipos 4, 9V, 14, 18C, 19F y 23F y 4 mcg del serotipo 6B.<sup>16</sup>

#### **Inmunogenicidad de vacuna neumocócica heptavalente:**

Los anticuerpos frente a los polisacáridos capsulares protegen de la infección neumocócica invasiva. Por ello, la inmunogenicidad de la vacuna es un requisito necesario para una buena eficacia de la misma.<sup>17</sup>

La inmunogenicidad depende en gran parte del número de dosis aplicadas, así se encuentra en algunos estudios, que en niños coreanos se encontró una inmunogenicidad aceptable de la vacuna contra neumococo, incluso a partir de la segunda dosis, lo que llevó a los autores a sugerir la posibilidad de simplificar la pauta vacunal<sup>18</sup>, lo cual tendría especial interés en países con bajo nivel de renta.

Empero otros estudios demuestran que la inmunización primaria con vacuna contra neumococo, 3 dosis, seguida de una dosis de refuerzo, consigue estimular, aun más, la producción de títulos de anticuerpos protectores frente a los 7 serotipos<sup>19</sup>.

Los ensayos que probaron pautas de 3 ó 4 dosis lograron respuestas inmunes por encima del triple de todos los serotipos vacúnales entre el 82% y el 100% de los niños vacunados. Cuando la Vacuna contra el neumococo se administra junto con otras del calendario infantil, los títulos de anticuerpos que se alcanzan frente a algunos antígenos son ligeramente inferiores que cuando se administra aisladamente, pero esta diferencia parece no tener relevancia clínica.

## Indicaciones

Inmunización activa de lactantes y niños de 6 semanas hasta 9 años de edad contra la enfermedad invasiva, neumonía y otitis media causadas por la *S. pneumoniae*, serotipos 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F y 23F.

## Posología

Para uso intramuscular únicamente: La dosis es de 0.5 mL suministrada intramuscularmente, con cuidado para evitar que la inyección se coloque dentro o cerca de los nervios y vasos sanguíneos. Los sitios preferentes son la región anterolateral del muslo en lactantes y el músculo deltoides del brazo en niños mayores. La vacuna NO debe ser inyectada en la región de los glúteos. La vacuna no debe inyectarse por vía intradérmica, subcutánea o intravenosa ya que la seguridad e inmunogenicidad de estas vías de administración no han sido evaluadas.

Antes de usar productos parenterales, estos deben ser inspeccionados visualmente en busca de partículas suspendidas o cambios de coloración del producto.

## Esquema de vacunación

**Serie primaria de inmunización:** Para lactantes, la serie primaria de inmunización de PREVENAR® consiste en cuatro dosis de 0.5 mL. La edad acostumbrada para la primera dosis es a los dos meses de edad, pero puede ser suministrada a las seis semanas de edad. Los intervalos entre las dosis son de 4 a 8 semanas. La cuarta dosis debe ser administrada aproximadamente entre los 12-15 meses de edad, y al menos con dos meses de diferencia entre ésta y la tercera dosis

**Para los niños mayores no vacunados con anterioridad:** Para niños mayores que no han sido vacunados con anterioridad y niños que están por encima de la edad del esquema habitual de inmunización, se aplica el siguiente esquema (ANEXO 3)

## Contraindicaciones

Hipersensibilidad a cualquier otro componente de la vacuna, incluyendo el toxoide diftérico. La decisión de administrar o retrasar la vacunación debido a una enfermedad febril actual o reciente depende en gran parte de la severidad de los síntomas y de su etiología. Aunque una enfermedad severa o moderada es una razón suficiente para

posponer las vacunaciones, enfermedades leves, como infección respiratoria leve con o sin bajos grados de fiebre, en general no son contraindicaciones.

### **Precauciones y advertencias especiales**

PREVENAR®, como cualquier inyección intramuscular, debe ser aplicada con precaución en lactantes o niños con trombocitopenia o cualquier trastorno de coagulación o en aquellos niños que se encuentren recibiendo terapia anticoagulante.

Precauciones: Enfermedades leves, como infección respiratoria leve con o sin bajos grados de fiebre, en general no contraindican la vacunación. La decisión de administrar o retrasar la vacunación debido a una enfermedad febril actual o reciente depende en gran parte de la severidad de los síntomas y de su etiología

### **Efectos adversos**

Las reacciones adversas están enumeradas en la tabla de acuerdo con las categorías de frecuencias del Consejo de Organizaciones internacionales de la Organización Mundial de la Salud. (CIOMS)<sup>20</sup>

*Muy común:* >10% Eritema en el sitio de la inyección, endurecimiento o edema, dolor o sensibilidad en área de inyección, diarrea, vómito, Fiebre, disminución del apetito, somnolencia, sueño agitado, irritabilidad.

*Común:* >1% y <10% Endurecimiento o edema en lugar de inyección mayor a 2,4 cm; dolor o sensibilidad que interfiere con el movimiento, Fiebre mayor a 39 °C.

*Poco común:* >0.1% y <1% Erupción cutánea; urticaria o erupción cutánea parecida a urticaria, rash urticariforme.

*Raro:* >0.01% y <0.1% Convulsiones (incluyendo convulsiones febriles)

*Muy raro:* <0.01% de hipersensibilidad incluyendo edema facial, disnea, broncoespasmo  
Edema angioneurótico, eritema multiforme

Reacciones adversas de estudios clínicos: Esta información está tomada de estudios clínicos en los cuales PREVENAR® se administró simultáneamente con otras vacunas de rutina durante la niñez.

### **INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS**

Durante los estudios clínicos donde PREVENAR®, fue administrada simultáneamente con la vacuna triple DTP (Difteria-Tétanos-Pertussis) o la vacuna triple acelular DTPa (Difteria-

Tétanos-Pertussis acelular) la vacuna Haemophilus influenzae tipo b (Hib), vacuna oral contra el Polio (VOP), o la vacuna inactivada contra el Polio (VIP), vacunas contra la Hepatitis B, Sarampión-Parotidis-Rubéola (MMR). De esta manera, la experiencia de seguridad con PREVENAR® refleja que el uso de este producto forma parte del esquema habitual de inmunización.<sup>21</sup>

La vacuna neumocócica conjugada heptavalente ha demostrado en varios ensayos clínicos ser segura, inmunógena y tener una alta eficacia para la prevención de la enfermedad neumocócica por serotipos incluidos en la misma.

En base a estos resultados la vacuna antineumocócica se autorizó en el año 2000 en los Estados Unidos y posteriormente en otros países. No obstante, las vacunas conjugadas frente a polisacáridos del neumococo presentan algunas características especiales que pueden influir de forma importante en su efectividad. Protegen sólo frente a algunos de los serotipos que producen la enfermedad y, desafortunadamente, el patrón de serotipos varía mucho con el tiempo y de unos lugares a otros. La posible protección cruzada, la sustitución de serotipos y la inmunidad de rebaño (que se explican más adelante) pueden modificar también la efectividad. Por todas estas razones, la efectividad global de la vacuna antineumocócica frente a la enfermedad por neumococo por todos los serotipos puede variar considerablemente entre distintas poblaciones y a lo largo del tiempo.

### **Inmunidad de grupo**

La inmunidad de grupo, o efecto protector indirecto que puede tener la vacuna en los sujetos no vacunados, contribuiría a aumentar la efectividad de la misma. A diferencia de la vacuna polisacárido, a las vacunas conjugadas antineumocócicas se les atribuye un efecto importante en la reducción de la colonización nasofaríngea por aquellos serotipos presentes en la vacuna<sup>22</sup>. Los hermanos menores de niños que asisten a guarderías tienen un riesgo elevado de ser portadores del neumococo, pero la vacunación de los niños que asisten a guardería reduce la colonización en sus hermanos. En niños pequeños la prevalencia de portadores de neumococo en nasofaringe aumenta con la edad, pero en vacunados este aumento no se produce o es menor, observándose una prevalencia de portadores de serotipos vacúnales menor entre los niños vacunados.<sup>23</sup>

En los Estados Unidos los datos de la vigilancia han puesto de manifiesto que después de la introducción de la vacuna neumocócica heptavalente ha disminuido substancialmente la

carga de enfermedad invasiva, no sólo en niños, sino también en adultos, y en ambos, el descenso se ha producido particularmente por disminución en los serotipos vacunales<sup>24</sup>.

### **Protección cruzada**

La posibilidad de protección cruzada entre distintos serotipos de un mismo serogrupo aumentaría el porcentaje de casos potencialmente prevenibles por las vacunas conjugadas. Esta protección cruzada ha sido estudiada en dos ensayos clínicos<sup>25</sup> y en ambos se encuentra una discreta protección cruzada especialmente entre el serotipo 6A y el 6B, basada en el aumento de anticuerpos. En los estudios de efectividad de la vacuna contra neumococo, realizados en los Estados Unidos sólo se observó un descenso significativo en la incidencia de enfermedad por los serotipos vacúnales y por el 6A, y una capacidad limitada del polisacárido capsular conjugado 19F para proteger adecuadamente frente al 19.<sup>26</sup>

### **Inducción de reemplazo de serotipos**

Se ha demostrado que la aplicación de las vacunas neumocócicas conjugadas se acompaña de un rápido y completo cambio en los neumococos que colonizan la nasofaringe, pasando a predominar los serotipos no vacunales<sup>27</sup>. La vacuna contra neumococo 7 Valente disminuye el riesgo y la densidad de colonización nasofaríngea por serotipos vacúnales, pero incrementa el riesgo de adquisición de serotipos no vacúnales en vacunados y en sus contactos familiares<sup>28</sup>. Un ensayo controlado no aleatorizado que comparó los cambios en la colonización de la nasofaringe en niños vacunados y no vacunados, encontró una reducción significativamente mayor de portadores de cepas vacúnales del neumococo entre los vacunados, pero este efecto se anuló por el reemplazo por cepas no vacúnales o no tipadas en la nasofaringe de los vacunados<sup>29</sup>. El neumococo ha demostrado la capacidad de producir “enfermedad por reemplazo” en diferentes situaciones, como las debidas a la selección antibiótica que ha producido una rápida expansión de nuevos clones del serotipo 19A, además de un auténtico fenómeno de reemplazo capsular de los serotipos vacúnales 6B, 9V y 23F por serotipos no vacunales.<sup>30</sup>

Entonces la protección cruzada y la inmunización de rebaño y la inducción de reemplazo de serotipos pueden modificar el impacto de la vacunación, en 2 maneras

1. Al proteger al niño vacunado a mas serotipos de los que fueron creados para la vacuna en si (esto en proporción minima, como ya se menciona)

2. Al proteger a otros niños cercanos, disminuyendo la colonización nasofaríngea que es responsable de enfermedad neumocócica invasiva.
3. Podría inducirse, según los estudios, la enfermedad por neumococo ocasionada por serotipos, distintos a los que presenta la vacuna.

#### **6.4 Sobre el área de trabajo: Municipio de Masahuat**

##### **Ubicación geográfica**

El municipio de Masahuat, pertenece al distrito de Metapán, departamento de Santa Ana. Esta situado al Noreste de dicha ciudad y a 365 mts, sobre el nivel del mar. Esta limitado por los municipios: al Norte por Santa Rosa Guachipilín, al Este por Nueva Concepción (Departamento de Chalatenango), al Sur por Texistepeque y al Oeste por Metapán, su clima es calido y pertenece al tipo de tierra caliente y tierra templada.

Geopolíticamente el municipio esta formado por 5 cantones y 38 caseríos, cuenta con un área geográfica de 71,23 Kms<sup>2</sup> dividido en esta forma:

- AREA RURAL (70.81 Kms) aproximadamente en los cuales se encuentran Honduritas, La Ruda, La Joya, San Sebastian y El Carmen
- AREA URBANA (0.42 Kms<sup>2</sup>) aproximadamente (El centro, Barrio 9, La Luz, y Candelaria)<sup>29</sup>



## 7.0 HIPOTESIS

La aplicación de la vacuna contra el neumococo heptavalente ha disminuido la incidencia de neumonías diagnosticadas en base a la estrategia AIEPI es menor en la población menor de 2 años de la unidad de Salud de Masahuat en el año 2010

Ho Hipótesis Verdadera:

La incidencia de neumonías diagnosticadas por AIEPI depende del estado de vacunación heptavalente contra el neumococo.

H1 Hipótesis nula:

La incidencia de neumonías diagnosticadas por AIEPI es independiente del estado de vacunación heptavalente contra el neumococo.

## **8.0 DISEÑO METODOLÓGICO**

La investigación se ha planteado para determinar el impacto de la aplicación de la vacunación contra el neumococo 7 Valente, en los niños menores de 2 años que consultan en la unidad de salud de Masahuat, en el periodo de octubre a diciembre del año 2010.

### **8.1 Tipo de Estudio**

El tipo de estudio para la investigación será de tipo descriptivo, transversal, pues se investigara a partir de datos pasados, el numero de neumonías diagnosticadas únicamente por clínica y clasificadas según la estrategia AIEPI, y además, se describirá el impacto de la vacunación, esto comparando la incidencia de neumonías, antes y después de la introducción de la vacuna antineumocócica heptavalente en Abril de 2010.

### **8.2 Población**

Está conformada por los niños (as) menores de 2 años de edad (total de 202 niños(as), esto en el área geográfica de dicha unidad. Para lo cual se evaluara la población menor de dos años de edad, un año previo a la implementación de la vacuna como la población que recibió la vacunación durante el año 2010.

### **8.3 Muestra y muestreo**

Debido a que la población que será objeto de estudio es reducida (202) niños (as), se decidió evaluar a la población en su totalidad. (Censo)

### **8.4 Variables**

Las variables que se utilizaran son la Presencia de neumonía (variable tipo nominal, dependiente) asociada a la presencia de esquema de vacunación completa, se considerará para este trabajo la presencia de 3 dosis vacúnales en el menor de 2 años. (Variable tipo nominal. Tipo independiente)

## 8.5 Operativización de variables

| <b>Variable</b>  | <b>Definición operacional</b>   | <b>Indicador</b>  | <b>Instrumento</b>  |
|--|---|---|---|
| Variable independiente:<br>Vacunación heptavalente contra el neumococo         | Paciente que cuenta con 3 dosis de vacuna antineumocócica heptavalente  | Esquema de vacunación presente administrado a la fecha de consulta. (pacientes con 3 dosis documentadas)  | Revisión de expedientes clínicos, mediante la ficha de recolección de datos.  |
| Variable dependiente:<br>Incidencia de casos de neumonía en el menor de 2 años | Numero de casos diagnosticados con neumonía o neumonía grave por AIEPI. | FR > de 50 respiraciones por minuto en el paciente de 2 meses a 1 año de edad<br>FR >40 en el paciente de 1 año a 2 años de edad<br>Presencia de Estridor<br>Presencia de Roncus o sibilancias a la auscultación pulmonar.<br>Presencia de Tirajes Subcostales o intercostales. | Numero de neumonías cotejadas mediante la revisión de expedientes clínicos, a través de la ficha de recolección de datos, revisión de consulta medica diaria y Vigilancia epidemiologia anual |

## **8.6 Instrumentos**

Para la comprobación o rechazo de la hipótesis en cuestión, se utilizara una ficha de recolección de datos (ANEXO 4) donde se plasmaran: el nombre del paciente, edad, dosis recibidas de vacuna contra el Neumococo (7 Valente), y si se realizo diagnostico de Neumonía según criterios de AIEPI en consultas posteriores a la 3 aplicación de la vacuna.

Así mismo se tomaran como fuentes de información los registros epidemiológicos diarios y semanales, para obtener los diagnósticos de Neumonía, para comparar los porcentajes en que se vio aumentada o disminuida la incidencia de tal patología en la población menor de 2 años y que haya recibido 3 dosis de vacuna durante el año 2010 en el que se implemento por parte del Ministerio de salud la estrategia de vacunación contra el Neumococo (7 Valente) y el año previo a este.

## **8.7 Técnica y procedimiento de recolección de datos**

El desarrollo de la investigación se realizará con la población menor de 2 años de edad que habita en el área geográfica de influencia (AGI) de la Unidad de Salud de Masahuat, que permanece al municipio del mismo nombre, y a su vez al distrito de Metapán, se encuentra a 42 kilómetros al noroeste de la ciudad de Santa Ana. Se abarcara tanto población rural como urbana.

Primero para describir la tendencia de las neumonías en los años 2008 y 2009, antes de la vacunación contra el neumococo, se utilizaran los registros diarios de consulta, además de la vigilancia epidemiológica anual para el diagnóstico de neumonía, para estos años, en los niños y niñas menores de 2 años; esto como punto de partida, para una comparación posterior sobre el impacto que pudo haber con la vacunación contra el neumococo para el año 2010.

La recolección de los datos necesarios para llevar a cabo el estudio, se llevará a cabo tomando como fuente los expedientes clínicos de las consultas brindadas en la Unidad de Salud de Masahuat, en la población menor de 2 años, esto en el periodo de Septiembre a Diciembre de los años 2009 y 2010.

Se escoge este periodo pues la vacuna fue introducida al esquema de vacunación en abril de 2010, para este tiempo, los niños ya cuentan con 3 dosis de vacuna, que los hace según los estudios protegidos contra las enfermedades causadas por el neumococo.

Es importante mencionar que los niños nacidos en 2010, antes de la integración de la vacuna al esquema de nacional de vacunación en Abril, fueron beneficiados con la vacuna, no siendo así, los nacidos hasta el 31 de diciembre de 2009.

Se comparará por tal razón, con el mismo periodo en el año 2009 (Septiembre-Diciembre) para evitar cambios asociados a otros factores que no se relacionan al momento con el trabajo de investigación (estado climático, periodo lluvioso etc.)

También se realiza la mención de que por estar analizando el primer nivel de atención, y debido falta de recursos y presupuesto; se basara en la clasificación clínica de la estrategia AIEPI, y no en la aislamiento *per se* del neumococo por medio de cultivos u otros medios.

Para identificar la morbimortalidad por neumonía según AIEPI en el menor de 2 años se utilizaran los expedientes clínicos, en estos se indagara en los hallazgos físicos y diagnostico y/o clasificación realizado en la hoja de control subsecuente de la estrategia AIEPI, que es la que se completa al momento de la consulta; tomando como hallazgos positivos a neumonía los siguientes:

- Frecuencia respiratoria mayor de 50 respiraciones por minuto en el niño de 2 a 12 meses.
- Frecuencia respiratoria mayor de 40 respiraciones por minuto en el niño de 1 a 2 años de edad.
- Presencia de Tirajes subcostales o estridor en reposo
- Presencia de estertores con o sin sibilancias y/o roncus a la auscultación pulmonar.

El periodo comprendido para la investigación, será de Julio a octubre del presente año.

## 8.8 Procesamiento y Análisis de Datos

En la Segunda Fase, la información recolectadas será era evaluada mediante el análisis e interpretación de los datos mediante la comparación de los casos de neumonía diagnosticados según AIEIPI.

El Análisis se hará en 2 partes: observando la tendencia de las neumonías encontradas en los expedientes clínicos, esto antes y después de la implementación de la vacuna.

Por otra parte para realizar la comprobación de la hipótesis, se utilizara, el método de  $X^2$  (tabla de contingencia 2 x 2), para describir la relación entre variables categóricas (neumonía y vacunación). El resultado dependerá de si el valor obtenido es mayor de 3.84, que es el valor predeterminado para tablas de contingencia 2 x 2, con un error de 0.05. Esto será de importancia para el rechazo o no, de la hipótesis nula.

## 8.9 PRESUPUESTO

| <b>RUBRO</b>           | <b>MONTO</b>     |
|------------------------|------------------|
| <b>Papelería</b>       | <b>\$ 50.00</b>  |
| <b>Fotocopias</b>      | <b>\$ 50.00</b>  |
| <b>Horas internet</b>  | <b>\$ 20.00</b>  |
| <b>Transporte</b>      | <b>\$ 130.00</b> |
| <b>Horas laborales</b> | <b>\$ 1,450</b>  |
| <b>Viáticos</b>        | <b>\$ 30.00</b>  |
| <b>TOTAL</b>           | <b>\$ 1,730</b>  |

## 8.10 CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES DE TRABAJO DE INVESTIGACION 2011

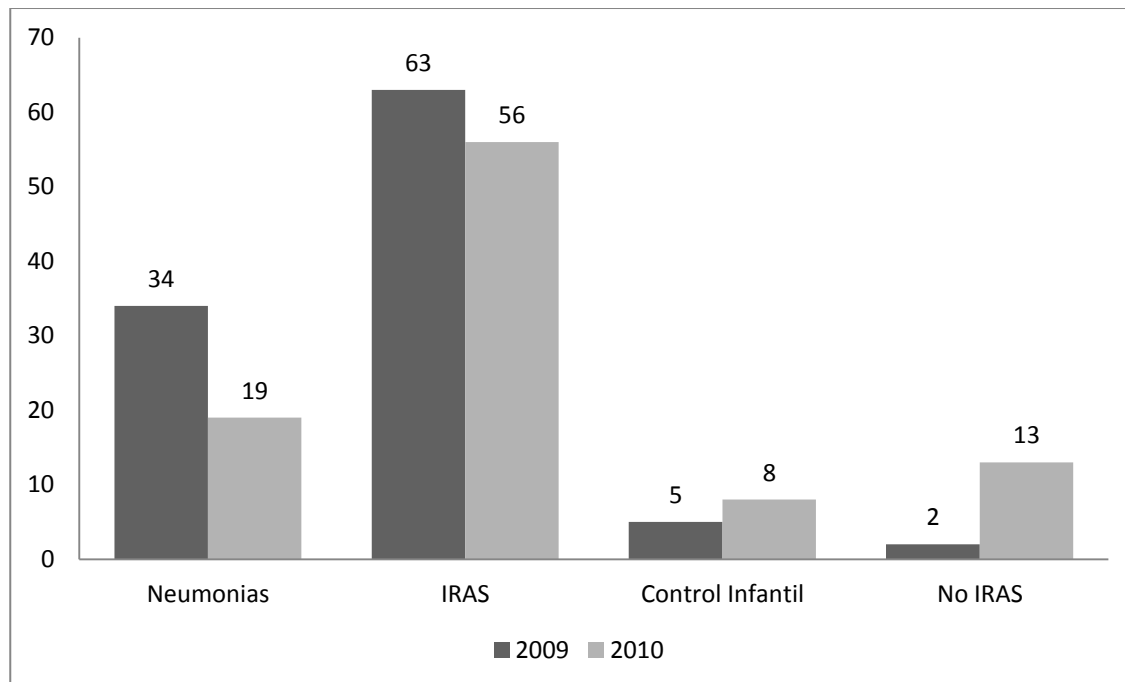
| L M M J V S D  | L M M J V S D  | L M M J V S D  | L M M J V S D   |
|--|--|--|---|
| <b>ENERO</b><br>1 2<br>3 4 5 6 7 8 9<br>10 11 12 13 14 15 16<br>17 18 19 20 21 22 23<br>24 25 26 27 28 29 30<br>31 | <b>FEBRERO</b><br>1 2 3 4 5 6<br>7 8 9 10 11 12 13<br>14 15 16 17 18 19 20<br>21 22 23 24 25 26 27<br>28             | <b>MARZO</b><br>1 2 3 4 5 6<br>7 8 9 10 11 12 13<br>14 15 16 17 18 19 20<br>21 22 23 24 25 26 27<br>28 29 30 31  | <b>ABRIL</b><br>1 2 3<br>4 5 6 7 8 9 10<br>11 12 13 14 15 16 17<br>18 19 20 21 22 23 24<br>25 26 27 28 29 30        |
| <b>MAYO</b><br>1<br>2 3 4 5 6 7 8<br>9 11 12 13 14 15<br>16 17 18 19 20 21 22<br>23 24 25 26 27 28 29<br>30 31     | <b>JUNIO</b><br>1 2 3 4 5<br>6 7 8 9 10 11 12<br>13 14 15 16 17 18 19<br>20 21 22 23 24 25 26<br>27 28 29 30         | <b>JULIO</b><br>1 2 3<br>4 5 6 7 8 9 10<br>11 12 13 14 15 16 17<br>18 19 20 21 22 23 24<br>25 26 27 28 29 30 31  | <b>AGOSTO</b><br>1 2 3 4 5 6 7<br>8 9 10 11 12 13 14<br>15 16 17 18 19 20 21<br>22 23 24 25 26 27 28<br>29 30 31    |
| <b>SEPTIEMBRE</b><br>1 2 3 4<br>5 6 7 8 9 10 11<br>12 13 14 15 16 17 18<br>19 20 21 22 23 24 25<br>26 27 28 29 30  | <b>OCTUBRE</b><br>1 2<br>3 4 5 6 7 8 9<br>10 11 12 13 14 15 16<br>17 18 19 20 21 22 23<br>24 25 26 27 28 29 30<br>31 | <b>NOVIEMBRE</b><br>1 2 3 4 5 6<br>7 8 9 10 11 12 13<br>14 15 16 17 18 19 20<br>21 22 23 24 25 26 27<br>28 29 30 | <b>DICIEMBRE</b><br>1 2 3 4<br>5 6 7 8 9 10 11<br>12 13 14 15 16 17 18<br>19 20 21 22 23 24 25<br>26 27 28 29 30 31 |

-  Realización del Perfil
-  Presentación de Perfil
-  Realización del Protocolo
-  Presentación del Protocolo
-  Recopilación de Datos
-  Tabulación y Análisis de Datos
-  Presentación del Informe Final
-  Defensa de Trabajo de Investigación



## 9.0 ANALISIS DE RESULTADOS

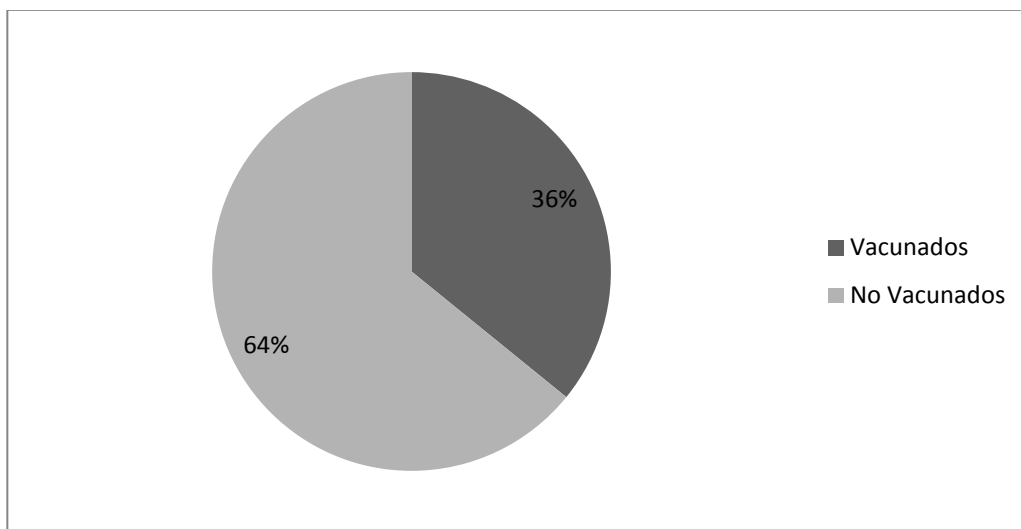
GRAFICO 1: DIAGNOSTICO EN LOS NINOS MENORES DE 2 AÑOS DE LA UNIDAD DE SALUD DE MASAHUAT, EN EL PERIODO DE SEPTIEMBRE A DICIEMBRE DE LOS AÑOS 2009 Y 2010.



Fuente: Expedientes Clínicos de la Unidad de Salud de Masahuat, del periodo de septiembre a diciembre del año 2009 y 2010

Al iniciar la investigación y recolección de datos, se tomaron 200 cuadros, 100 del año 2009 (periodo correspondiente a los que no serían vacunados) y 100 del año 2010 (que ya se verían beneficiados por la vacunación contra el neumococo), ambos en el periodo de septiembre a diciembre de cada año. Se encontraron los anteriores datos 34 pacientes fueron clasificados como neumonía para el año 2009 y 19 para el año 2010. Con respecto a las IRAS 63 pacientes consultaron en 2009 y 56 en 2010. El resto de expedientes, que corresponden a la consulta de este periodo se dividen en pacientes que no tenían patología respiratoria o ninguna patología en sí. (Controles infantiles).

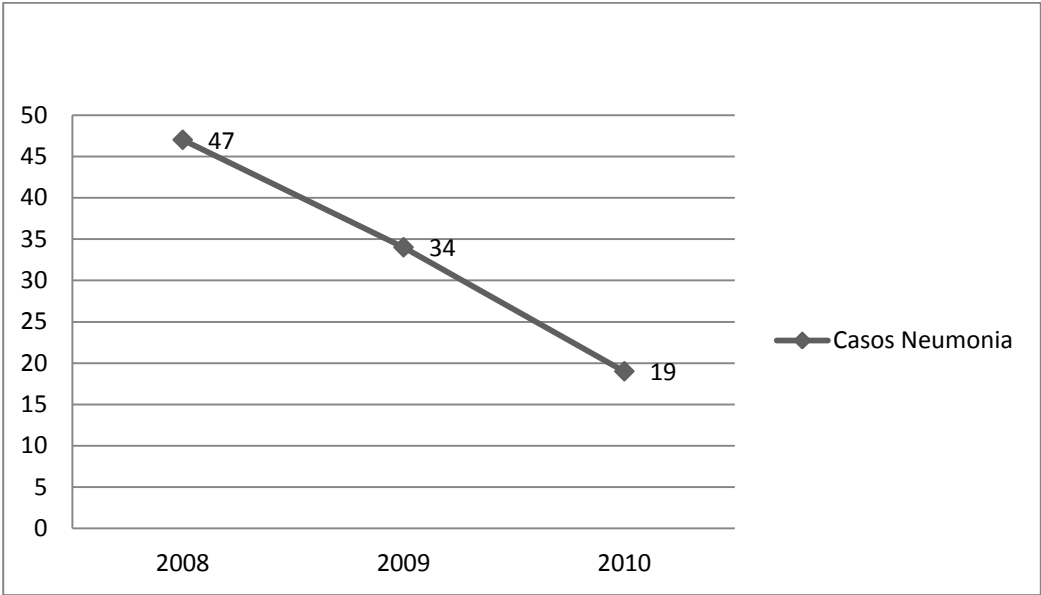
GRAFICO NUMERO 2: NUMERO DE NEUMONIAS CORRESPONDIENTES A LOS AÑOS 2009 Y 2010, CORRESPONDIENDO A POBLACION NO VACUNADA (2009) Y VACUNADA (2010) EN LOS NIÑOS MENORES DE 2 AÑOS QUE CONSULTARON EN LA UNIDAD DE SALUD DE MASAHUAT



Fuente: Expedientes Clínicos de la Unidad de Salud de Masahuat, del periodo de septiembre a diciembre del año 2009 y 2010

En este grafico se observa la cobertura alcanzada en la vacunación contra el neumococo en la población menor de 2 años de la unidad de salud de Masahuat, donde se observa que el 64% de el numero total de neumonías, es decir 34 de 53 expedientes con este diagnostico, no se encontraban inmunizados contra el neumococo, en contraste con 19 pacientes que presentaron aun cuando estaban vacunados, esta enfermedad.

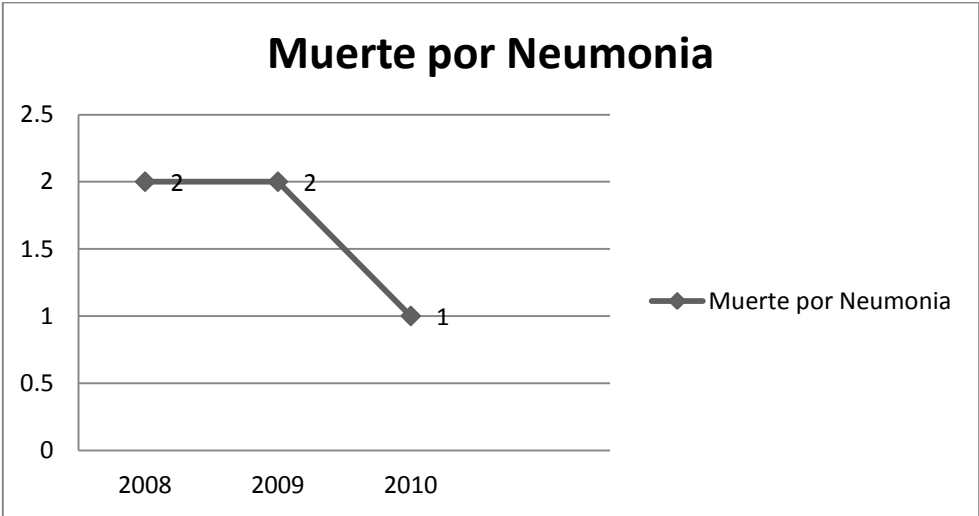
GRAFICO NUMERO 3: NUMERO DE NEUMONIAS DIAGNOSTICADAS EN EL MENOR DE 2 AÑOS EN LOS AÑOS 2008 2009 Y 2010 EN LA UNIDAD DE SALUD DE MASAHUAT.



Fuente: Expedientes Clínicos de la Unidad de Salud de Masahuat, del periodo de septiembre a diciembre del año 2009 y 2010.

En este grafico podemos observar la tendencia de la neumonía en el menor de 2 años en la unidad de salud de Masahuat, se puede observar una tendencia a la disminución, contrario a el alza que se espera para el año 2009, pues en el menor de 5 años se encontraba una cifra mayor, (100 casos, como se explican en los antecedentes del problema), por lo que se analiza que aproximadamente 66 pacientes tuvieron este diagnostico para las edades de 3 a 5 años. Pero la tendencia para el menor de 2 años en estos años es a la disminución según lo investigado.

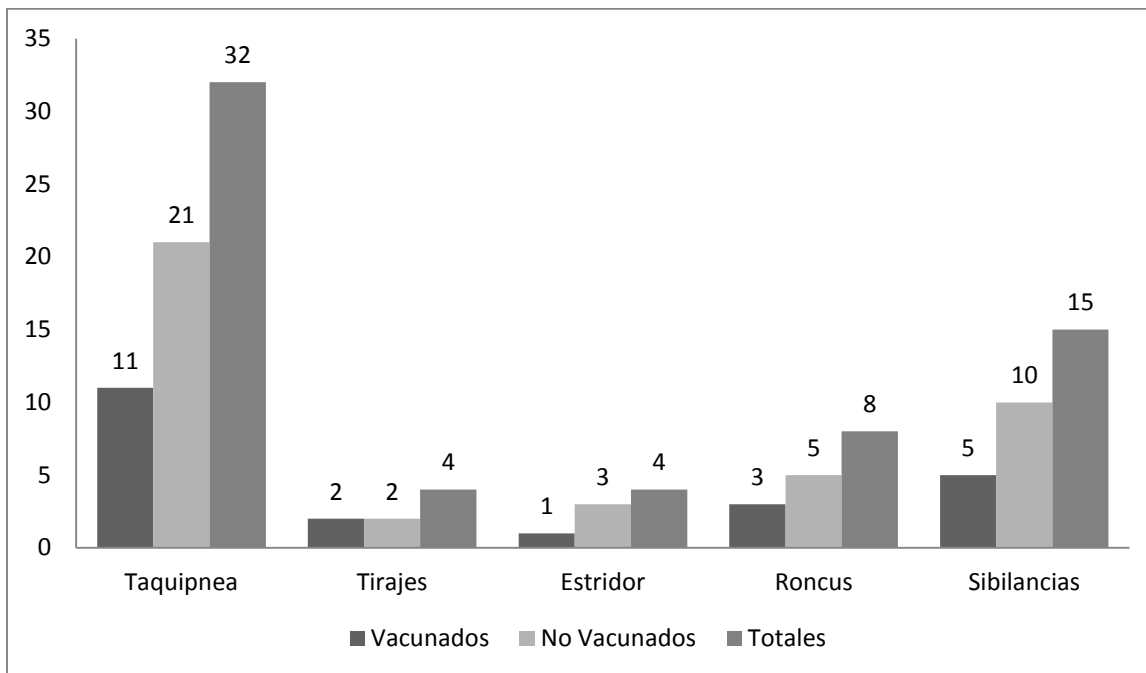
GRAFICO 4: MORTALIDAD POR NEUMONIA EN LOS MENORES DE 2 AÑOS, DE LA UNIDAD DE SALUD DE MASAHUAT, EN EL PERIODO DE SEPTIEMBRE A DICIEMBRE DE 2009 A 2010



Fuente: Registro de Mortalidad Anual Unidad de Salud de Masahuat, 2008-2010

Puede observarse que no ha habido mayor cambio en el número de muertes por neumonía en la unidad de salud de Masahuat para los años 2009 y 2010. Esta conclusión se abordara mas adelante.

GRAFICO NUMERO 5: HALLAZGOS CLINICOS EN LOS NIÑOS VACUNADOS Y NO VACUNADOS, MENORES DE 2 AÑOS QUE CONSULTARON EN LA UNIDAD DE SALUD DE MASAHUAT EN LOS AÑOS 2009 Y 2010



Fuente: Expedientes Clínicos de la Unidad de Salud de Masahuat, del periodo de septiembre a diciembre del año 2009 y 2010.

En este grafico se dividen los hallazgos físicos encontrados, únicamente en los 53 pacientes menores de 2 años que presentaron neumonía en los años 2009 y 2010 de septiembre a diciembre; se observa que por ser menor el numero de casos en los vacunados, por lo tanto, se encuentran menos hallazgos físicos que clasifiquen como neumonía según AIEPI. Al hacer el recuento de los hallazgos totales da un total de 63 signos de neumonía, esto se confronta con los 53 pacientes con neumonía, con la explicación de que solo 5 pacientes se encontraron con 2 signos, al momento de la revisión de expedientes clínicos.

TABLA 1: INCIDENCIA DE NEUMONIAS E INFECCIONES RESPIRATORIAS AGUDAS SUPERIORES EN LA UNIDAD DE SALUD DE MASAHUAT EN EL PERIODO DE SEPTIEMBRE A DICIEMBRE DE 2009-2010.

|                          | 2009       |             | 2010      |             |
|--------------------------|------------|-------------|-----------|-------------|
|                          | Ni         | Fi          | Ni        | Fi          |
| Neumonía                 | 34         | 0.33        | 19        | 0.20        |
| IRAS                     | 63         | 0.60        | 56        | 0.58        |
| Control infantil         | 5          | 0.04        | 8         | 0.08        |
| Enfermedad no prevalente | 2          | 0.01        | 13        | 0.14        |
| <b>TOTAL (N)</b>         | <b>104</b> | <b>1.00</b> | <b>96</b> | <b>1.00</b> |

Fuente: Expedientes Clínicos de la Unidad de Salud de Masahuat, del periodo de septiembre a diciembre del año 2009 y 2010

TABLA 2: TABLA DE CONTINGENCIA 2X2 PARA LA ASOCIACION DE VARIABLES CATEGORICAS (NEUMONIA Y VACUNACION) DE LOS NINOS MENORES DE 2 AÑOS QUE CONSULTARON EN EL PERIODO DE SEPTIEMBRE A DICIEMBRE DE 2009 Y 2010 EN LA UNIDAD DE SALUD DE MASAHUAT.

|                   |                 | <b>Neumonía</b> |                |              |
|-------------------|-----------------|-----------------|----------------|--------------|
|                   |                 | <b>Presente</b> | <b>Ausente</b> | <b>Total</b> |
| <b>Vacunación</b> | <b>Presente</b> | 19              | 77             | 96           |
|                   | <b>Ausente</b>  | 34              | 70             | 104          |
|                   | <b>Total</b>    | 53              | 147            | 200          |

En esta tabla se agrupa las variables categóricas clasificadas como neumonía, entendiéndose por esto, la presencia de los 1 o más signos de clasificación de neumonía propuestos por la estrategia AIEPI, y la presencia de vacunación heptavalente contra el neumococo (3 dosis). Se observa una disminución significativa de las neumonías, comparado con las otras consultas que no fueron por neumonía (cabe recordar que esta consulta fue tanto por IRAS como por controles infantiles y otras patologías no respiratorias, que no son prevalentes de la infancia)

Utilizando la formula de  $\chi^2$

$$\chi^2 = \frac{n(AD - BC - 1/2n)^2}{m_1 \cdot m_2 \cdot m_3 \cdot m_4}$$

Sustituyendo valores:

$$\frac{200[(19 \times 70) - (34 \times 77) - (0.5 \times 200)]^2}{53 \times 147 \times 96 \times 104} = 4.9$$

$$O.R = \frac{A \times D}{B \times C}$$

$$\text{Sustituyendo valores: } \frac{19 \times 70}{34 \times 77}$$

$$OR = 0.5$$

Limite inferior de OR: 0.25      Limite superior: 0.97 (con intervalo de confianza de 0.95)

Utilizando la tabla de distribución de  $\chi^2$  para un grado de libertad con un error de 0.5: siendo el valor que coincide 3.84, se observa que el valor que se obtuvo en la investigación es mayor. Con esto se concluye y se acepta la hipótesis verdadera, es decir ha habido un impacto significativo, en la reducción de neumonías, a través de la implementación de la vacunación heptavalente contra el neumococo, Esto en la unidad de salud de Masahuat en el periodo que ya se mencionó.

Con el calculo de OR de 0.5 muestra un probable efecto protector a la exposición (vacunación)

## 10.0 CONCLUSIONES

1. Con el presente trabajo pudimos concluir que el impacto en las neumonías disminuyó en un 28 % en la población vacunada con respecto a la población que no había recibido vacuna neumocócica correspondiente al año 2009. Debe de especificarse que esto corresponde a la población menor de 2 años, atendida por la unidad de salud de Masahuat.
2. Se pudo concluir con respecto a los hallazgos físicos investigados que el más frecuente encontrado en la revisión de expedientes fue la taquipnea tanto en la población vacunada como en la no vacunada, seguido por orden de frecuencia de las sibilancias, roncus, estridor y muy poco frecuente los tirajes intercostales.
3. Se concluye que la tendencia a la neumonía en el menor de 2 años es a la disminución, de 47 casos en el 2008 a 19 casos en el 2010; esto contrario a los datos mencionados en los antecedentes del problema, en los que se presentó 100 casos de neumonía para el 2009, en los menores de 5 años.  
Considerando que los 34 casos que se encontraron para el 2009 en el menor de 2 años, se encuentren incluidos en estos datos; se llega entonces a la conclusión que el 66% de neumonías para el 2009 son mayores de 2 años.
4. Pudimos comprobar que el número de neumonías en los menores de 2 años había disminuido desde la implementación de la vacuna en el esquema nacional de vacunación; sin embargo el número de IRAS se mantiene relativamente constante, esto es conocido porque la vacuna del neumococo, tiene antígenos capsulares del neumococo, al contrario de las infecciones respiratorias agudas superiores que tienen etiología viral.
5. Se concluye además que el número de muertes por neumonía no ha tenido una varianza significativa, esto podría traducirse en que las neumonías más complicadas podrían tener una etiología viral, o también podría ser causada por serotipos distintos a los incluidos en la vacuna heptavalente contra el neumococo.



6. Si bien el la incidencia de neumonías, fue a la disminución, y esto coincide con la introducción del la vacuna heptavalente contra el neumococo en el esquema de vacunación, debe tomarse en cuenta también la introducción de la vacuna contra H1N1, despues de la epidemia del año 2009, esto pudo haber sido, también, un factor determinante para la reducción de las neumonías, en la unidad de salud de Masahuat.

## 11.0 LIMITANTES

1. Como grupo investigador la primera limitante con la que se encontró, fue la falta de estudios previos, específicamente en nuestro país, tanto a nivel nacional o local, para tomar como referencia en el trabajo de investigación.
2. Dado la relativamente reciente incorporación de la vacuna, el tiempo en que se realizó estudio, y la población blanco de 200 niños, es necesario especificar que el impacto positivo de la vacunación, se ve reducido a la población del AGI de Masahuat, es decir, por ningún motivo, los resultados obtenidos en esta investigación, deberían generalizarse a nivel departamental o nacional.
3. Se encontraron en el momento de la investigación, hallazgos físicos correspondientes con neumonía, pero con diagnóstico o clasificación final de IRAS (por ejemplo Faringitis Bacteriana) por lo que ocasiono duda en el grupo investigador, tomándose como caso de neumonía, los hallazgos físicos encontrados sobre el diagnóstico no concordante.


## 9.0 RECOMENDACIONES

1. Se recomienda al Ministerio de Salud (MINSAL) hacer una mayor promoción sobre las IRAS y Neumonías, con el objetivo de concientizar a la población que la mejor medida para prevenirlas son la vacunación y las medidas generales de higiene personal.
2. Se recomienda al MINSAL y a la población estudiantil el seguimiento de estos estudios a nivel nacional que permita tener una visión más amplia y en tiempos mayores y más prolongados con el objetivo de determinar un mayor impacto de las campañas de vacunación específicamente la vacuna del neumococo.
3. Se recomienda a la Unidad de Salud de Masahuat, participar activamente en la práctica de las medidas de prevención de las IRAS y Neumonías en conjunto con la comunidad con el objetivo de disminuir estos padecimientos en la población infantil.
4. Se recomienda a la Unidad de Salud De Masahuat, brindar un seguimiento más riguroso a la población blanco, de manera que se garantice el cumplimiento del esquema de vacunación contra el neumococo, para poder así evaluar realmente el impacto y verificar la tendencia a la disminución en la tendencia de neumonías.
5. Mejorar el sistema de contrarreferencias para poder tener un mejor control de los casos confirmados de neumonía y poder dar una mejor atención y seguimiento.

# **ANEXOS**

## ANEXO 1

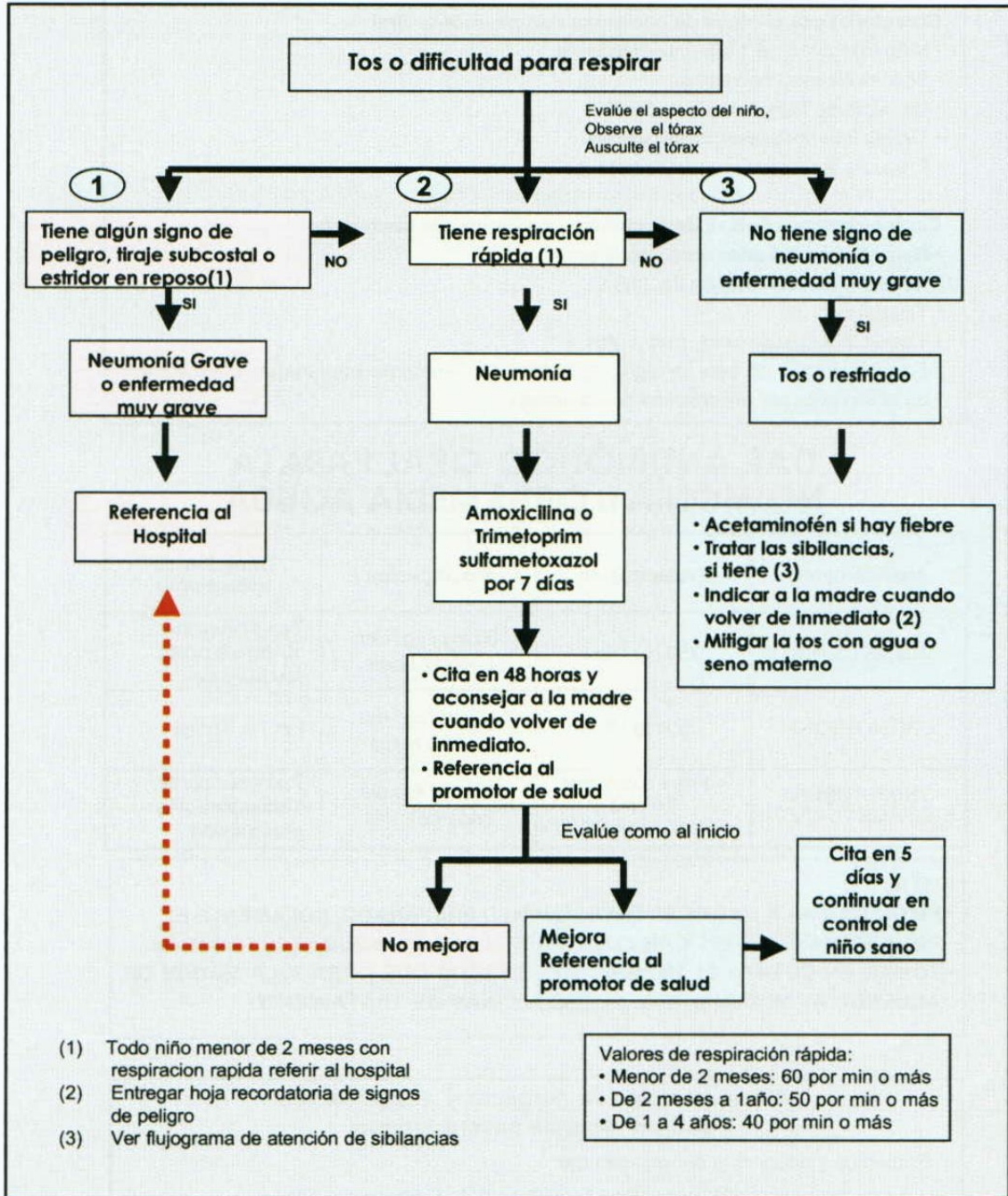
### ¿TIENE EL NIÑO(A) TOS O DIFICULTAD PARA RESPIRAR?

|  |  |   |
|--|--|---|
| <p>SILA RESPUESTA ES AFIRMATIVA, PREGUNTAR</p> <p>¿Desde cuándo?</p> | <p>OBSERVAR, ESCUCHAR:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Contar las respiraciones durante un minuto.</li> <li>• Verificar si hay tiraje subcostal.</li> <li>• Determinar si hay estridor en reposo.</li> <li>• Determinar si hay sibilancias</li> </ul> |  <p style="text-align: right;">El niño tiene que estar tranquilo</p> |
|--|--|---|

| EVALUAR   | CLASIFICAR                    | TRATAMIENTO   |
|---|-------------------------------|---|
| <p>Uno de los siguientes signos:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Tiraje subcostal o</li> <li>• Estridor en reposo</li> </ul> | <p><b>NEUMONÍA GRAVE</b></p>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Referir urgentemente al hospital más cercano, en las mejores condiciones hemodinámicas posibles</li> <li>• Acompañar al niño (a) al hospital</li> <li>• Considerar acceso venoso permeable</li> </ul>  |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Respiración rápida*</li> </ul>   | <p><b>NEUMONÍA</b></p>        | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Determinar el tipo de Neumonía según etiología (ver pág. 60)</li> <li>• Si es bacteriana dar un antibiótico apropiado durante 7 días (ver pág 60)</li> <li>• Tratar las sibilancias*, si tiene (Ver pág. 61 y 62)</li> <li>• Indicar a la madre cuándo debe volver de inmediato (Ver pág. 54), entregue a la madre una hoja recordatoria de COSIN: ¿Que hacer si su niño (a) tiene tos o dificultad para respirar?</li> <li>• Hacer cita para reevaluar en 2 días después (Ver pág. 63)</li> </ul>   |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ningún signo de neumonía o de enfermedad muy grave</li> </ul>                                    | <p><b>TOS O RESFRIADO</b></p> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Si hace más de 15 días que el niño tiene tos, proceder de acuerdo a norma para tuberculosis</li> <li>• Tratar las sibilancias, si tiene (Ver pág. 61 y 62)</li> <li>• Mitigar la tos con un remedio casero inocuo a partir de los 6 meses de edad (Ver pág. 60)</li> <li>• Indicar a la madre cuándo debe volver de inmediato (Ver pág. 54), entregue a la madre una hoja recordatoria de COSIN ¿Qué hacer si su niño (a) tiene tos o dificultad para respirar?</li> <li>• Recomendar a la madre que continúe con lactancia materna</li> </ul> |

ANEXO 2

### III. FLUJOGRAMA DE ATENCIÓN PARA NIÑOS(AS) MENORES DE 5 AÑOS CON TOS O DIFICULTAD PARA RESPIRAR (NEUMONÍA)



### ANEXO 3

#### Programa de vacunación para los niños con inicio tardío de vacunación contra neumococo heptavalente

| <b>Edad de la primera dosis<br/>meses de edad</b> | <b>No. total de dosis<br/>de 0.5 ml</b> |
|---|---|
| 7-11 meses  | 3*                                      |
| 12-23 meses                                       | 2+                                      |
| >24 meses hasta los 9 años                        | 1                                       |
|   |   |

\* 2 dosis al menos con 4 semanas de diferencia; la tercera dosis después del primer año, y al menos con dos meses de diferencia de la segunda dosis.

+ 2 dosis al menos con dos meses de diferencia.

## ANEXO 4

### Recolección de datos

NOMBRE: \_\_\_\_\_

EDAD: \_\_\_\_\_

SEXO: \_\_\_\_\_

EXP: \_\_\_\_\_

DIRECCIÓN:

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

VACUNACIÓN:

1 \_\_\_\_\_

2 \_\_\_\_\_

3 \_\_\_\_\_

DIAGNOSTICO:

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_



## GLOSARIO

- **PARENQUIMA:** m. Tejido propio de un órgano (sostenido por la red trabecular del mesénquima)
- **PATOGENOS:** Un patógeno es cualquier microorganismo capaz de producir una enfermedad infecciosa. Incluye a los virus, bacterias, hongos y protozoos.
- **BRONQUIOLITIS:** es un término usado en la medicina que se refiere a la inflamación de las vías aéreas pequeñas, fundamentalmente los bronquiolos de lactantes menores de 2 años de edad
- **VACUNA:** es un preparado de antígenos que una vez dentro del organismo provoca la producción de anticuerpos y con ello una respuesta de defensa ante microorganismos patógenos
- **TAQUIPNEA:** consiste en un aumento de la frecuencia respiratoria por encima de los valores normales
- **MÚSCULOS ACCESORIOS DE LA RESPIRACIÓN :** a los que no intervienen en la respiración tranquila
- **CIANOSIS:** es la coloración azulada de la piel, mucosas y lechos ungueales, usualmente debida a la presencia de concentraciones iguales o mayores a 5 g/dL de hemoglobina sin oxígeno en los vasos sanguíneos cerca de la superficie de la piel

- **EMPIEMA:** es causado por una infección que se disemina desde el pulmón y que lleva a una acumulación de pus en el espacio pleural. El líquido infectado se puede acumular hasta una cantidad de 2 o 4 L o más, ejerciendo una presión en los pulmones que causa dolor y dificultad para respirar.
- **NEUMOTÓRAX:** es la presencia de aire en el espacio (virtual en el sano) interpleural: entre la pleura visceral y la parietal
- **PRÓDROMO:** se utiliza en medicina para hacer referencia a los síntomas iniciales que preceden al desarrollo de una enfermedad.
- **DISNEA:** dicese de la dificultad respiratoria o sensación subjetiva de falta de aire.
- **INMUNIZACIÓN:** es el proceso de inducción de inmunidad artificial frente a una enfermedad
- **ANTIGENO:** Es una sustancia que induce la formación de anticuerpos, debido a que el sistema inmune la reconoce como una amenaza
- **SEROTIPO:** es un tipo de microorganismo infeccioso clasificado según los antígenos que presentan en su superficie celular

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Centers for Disease Control and Prevention. Prevention of pneumococcal disease among infants and young children: recommendations of the Advisory Committee on Immunization. 2007.
2. Ministerio de Salud Pública, Memoria de labores 2009 -2010. Pág. 26
3. Ministerio de Salud Pública, Memoria de labores 2009 -2010. Pág. 27
4. Ministerio de Salud Pública, Memoria de labores 2009 -2010. Pág. 56
5. Behrman, Kliegman, Jenson, Nelson Tratado de Pediatría 17ª. Edición, España: 2006; 389:1432p.
5. MINED inicia campaña de vacunación:<http://www.mined.gob.sv/index.php/novedades/noticias/1-institucional/4411-mined-y-mspas-inician-vacunacion-contr-a-h1n1.html>
6. Behrman, Kliegman, Jenson, Nelson Tratado de Pediatría 17ª. Edición, España 2006; 389: 1433p.
7. Behrman, Kliegman, Jenson, Nelson Tratado de Pediatría 17ª. Edición, España 2006; 389: 1433p.
8. Behrman, Kliegman, Jenson, Nelson Tratado de Pediatría 17ª. Edición, España 2006; 389: 1433p.
9. Behrman, Kliegman, Jenson, Nelson Tratado de Pediatría 17ª. Edición, España 2006; 389: 1434p.
10. Behrman, Kliegman, Jenson, Nelson Tratado de Pediatría 17ª. Edición, España 2006; 389: 1434p.
11. Behrman, Kliegman, Jenson, Nelson Tratado de Pediatría 17ª. Edición, España 2006; 389: 1434p.
12. Sobre Atención Integrada a las Enfermedades Prevalentes de la Infancia (AIEPI): Antecedentes <http://www.paho.org/Spanish/AD/DPC/CD/imci-aiapi.htm>
13. Salud y desarrollo del niño y adolescente: AIEPI [http://www.who.int/child\\_adolescent\\_health/topics/prevention\\_care/child/imci/es/index.html](http://www.who.int/child_adolescent_health/topics/prevention_care/child/imci/es/index.html)
14. Estrategia AIEPI: Generalidades de la estrategia AIEPI. Disponible en la web en:[http://www.who.int/child\\_adolescent\\_health/topics/prevention\\_care/child/imci/es/index.html](http://www.who.int/child_adolescent_health/topics/prevention_care/child/imci/es/index.html)

15. Prevenar: Descripción de vacuna heptavalente antineumocócica, disponible en web: <http://www.plmfarmacias.com/colombia/def/plm/productos/26767.htm>
16. Prevenar: Propiedades farmacológicas e inmunogenicidad: <http://www.plmfarmacias.com/colombia/def/plm/productos/26767.htm>
17. Sorensen RU, Leiva LE, et al. Response to a heptavalent conjugate *Streptococcus pneumoniae* vaccine in children with recurrent infections who are unresponsive to the polysaccharide vaccine. *Pediatr Infect Dis J* 1998; 17: 685-691.
18. Black S, et al. Efficacy, safety and immunogenicity of heptavalent pneumococcal conjugate vaccine in children. *Pediatr Infect Dis J* 2000; 19: 187-195.
19. *Adverse Drug Reaction Terms* Consejo de organizaciones internacionales de la OMS (CIOMS). 1.996.
20. Scheifele DW, Halperin SA, Smith B. Assessment of the compatibility of co-administered 7-valent pneumococcal conjugate, DTaP. IPV/PRP-T Hib and hepatitis B vaccines in infants 2-7 months of age. *Vaccine* 2006; 24: 2057-2064.
21. Dagan R, Melamed R, Muallem M, Piglansky L, Yagupsky P. Nasopharyngeal colonization in southern Israel with antibiotic resistant pneumococci during the first 2 years of life: Relation serotypes likely to be included in pneumococcal conjugate vaccines. *J Infect Dis* 1996; 174: 1352-1355.
22. O'Brien KL, Millar EV, Zell ER, Bronsdon M, Weatherholtz R, Reid R et al. Effect of pneumococcal conjugate vaccine on nasopharyngeal colonization among immunized and unimmunized children in a community-randomized trial. *J Infect Dis* 2007; 196: 1211-1220.
23. Centers for Disease Control and Prevention. Direct and indirect effects of routine vaccination of children with 7-valent pneumococcal conjugate vaccine on incidence of invasive pneumococcal disease-United States, 1998-2003. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2005; 54: 893-897.
24. Vakevainen M, Eklund C, Eskola J, Kayhty H. Cross-reactivity of antibodies to type 6B and 6A polysaccharides of *Streptococcus pneumoniae*, evoked by pneumococcal conjugate vaccines, in infants. *J Infect Dis* 2001; 184: 789-793.
25. Kaplan SL, Mason EO Jr, Wald ER, Schutze GE, Bradley JS, Tan TQ et al. Decrease of invasive pneumococcal infections in children among 8 children's hospitals in the United States after the introduction of the 7-valent pneumococcal conjugate vaccine. *Pediatrics* 2004; 113: 443-449.

26. Huang SS, Paltt R, Rifas-Shiman SL, Pelton SI, Goldman D, Finkelstein J. Post-PCV7 changes in colonizing pneumococcal serotypes in 16 Massachusetts Communities, 2001 and 2004. *Pediatrics* 2005; 116: 408-413.
27. Mbelle N, Huebner RE, Wasas AD, Kimura A, Chang I, Klugman KP. Immunogenicity and impact of nasopharyngeal carriage of a nonavalent pneumococcal conjugate vaccine. *J Infect Dis* 1999; 180: 1171-1176.
28. Frazao N, Brito-Avo A, Simas C, Saldanha J, Mato R, Nunes S et al. Effect of the seven-valent conjugate pneumococcal vaccine on carriage and drug resistance of *Streptococcus pneumoniae* in healthy children attending day-care centers in Lisbon. *Pediatr Infect Dis J* 2005; 24: 243-252.
29. Beall B. Vaccination with the pneumococcal 7-valent conjugate: a successful experiment but the species are adapting. *Exp Rev Vaccines* 2007; 6: 297-301.
30. Archivo de Alcadia municipal de Masahuat.