

Enfermedad neumocócica en menores de 5 años en el Hospital Infantil Norte de Santiago de Cuba "Dr. Juan de la Cruz Martínez Maceira"

Pneumococcal disease seen in children younger than 5 years in "Juan de la Cruz Martínez Maceira" Northern Pediatric Hospital of Santiago de Cuba province

Lissett Batista Caluff,^I Neyda González Fernández,^{II} Nordis Caridad Donatión Rojas,^{III} Nivia Cobas Limonta,^{II} Silvia Jústiz Hernández,^{IV} Josefina Herrera López^{II}

^IServicio de Cuerpo de Guardia. Hospital Infantil Norte "Dr. Juan de la Cruz Martínez Maceira". Santiago de Cuba, Cuba.

^{II}Servicio de Enfermedades Respiratorias. Hospital Infantil Norte "Dr. Juan de la Cruz Martínez Maceira". Santiago de Cuba, Cuba.

^{III}Departamento de Epidemiología. Hospital Pediátrico Norte Docente "Dr. Juan de la Cruz Martínez Maceira". Santiago de Cuba, Cuba.

^{IV}Departamento de Docencia. Hospital Infantil Norte "Dr. Juan de la Cruz Martínez Maceira". Santiago de Cuba, Cuba.

RESUMEN

Introducción: la enfermedad neumocócica es el término que se utiliza para describir de forma general las infecciones causadas por la bacteria *Streptococcus pneumoniae*.

Objetivo: caracterizar el comportamiento epidemiológico y de laboratorio de la enfermedad neumocócica invasiva (neumonía y meningitis bacterianas) y no invasiva (otitis media aguda), en el Hospital Infantil Norte de Santiago de Cuba.

Métodos: se realizó un estudio observacional, descriptivo, retrospectivo, de corte transversal, en 48 menores de 5 años que estuvieron hospitalizados en el Hospital Infantil Norte "Dr. Juan de la Cruz Martínez Maceira", de Santiago de Cuba, durante el período 2011-2015.

Resultados: el 87,5 % presentó una enfermedad neumocócica invasiva y el 12,5 % una enfermedad neumocócica no invasiva. El sexo masculino fue el más afectado, con 60,42 %. Entre los principales factores de riesgo figuraron la anemia, la lactancia materna inapropiada, más de 5 episodios de infección respiratoria aguda, así como la

presencia de fumadores en casa y el hacinamiento. Fueron identificados un total de 28 serotipos: 20 correspondieron a neumonía bacteriana y 4 a meningitis y otitis media aguda respectivamente, y los más frecuentes fueron el 19A y el 14, con una frecuencia de 10 y 5 respectivamente. La letalidad de los pacientes con enfermedad neumocócica invasiva se comportó en 14,3 %, y fue la meningitis bacteriana la que más incidió.

Conclusión: se pudo corroborar que existe un trabajo sostenido en nuestro hospital en cuanto a la vigilancia centinela de la enfermedad neumocócica invasiva y no invasiva, lo cual se corresponde con los estudios e investigaciones que se realizan en nuestro país.

Palabras clave: *Streptococcus pneumoniae*; enfermedad neumocócica invasiva y no invasiva.

ABSTRACT

Introduction: pneumococcal disease is the term used to generally describe the infections caused by *Streptococcus pneumoniae*.

Objective: to characterize the epidemiological and lab behavior of the invasive pneumococcal disease (pneumonia and bacterial meningitis) and non-invasive one (acute otitis media) in the northern pediatric hospital of Santiago de Cuba province.

Methods: cross-sectional, retrospective, descriptive and observational study of 48 children younger than 5 years who had been hospitalized in "Dr. Juan de la Cruz Martínez Maceira" northern pediatric hospital in Santiago de Cuba province in the period of 2011 through 2015.

Results: in the study group, 87.5 % presented with invasive pneumococcal disease and 12.5 % with non invasive pneumococcal one. Males were the most affected, accounting for 60.42 %. Among the main risk factors were anemia, inadequate breast-feeding, over 5 episodes of acute respiratory infection as well as the presence of smokers at home and crowding. Twenty eight serotypes were identified, that is, 20 for bacterial pneumonia and 4 for meningitis and acute otitis media, respectively; the most common of them were 19A and 14, with a frequency of 10 and 5 respectively. The fatality rate of patients with invasive pneumococcal disease was 14.3 % whereas bacterial meningitis showed the highest incidence.

Conclusions: it could be corroborated that a sustained work is done in our hospital in terms of sentinel surveillance of the invasive and non invasive pneumococcal disease, which is in line with the studies and research that are performed in our country.

Keywords: *Streptococcus pneumoniae*; invasive and non invasive pneumococcal disease.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad neumocócica es el término que se utiliza para describir de forma general las infecciones causadas por la bacteria *Streptococcus pneumoniae*. Este neumococo fue aislado por primera vez por *Sternberg* y *Pasteur*, en 1880, y se identificó como primer agente etiológico de la neumonía lobar. Presenta una

estructura y comportamiento biológico complejo, pues existen 90 polisacáridos capsulares química e inmunológicamente diferentes, y con una patogenicidad y virulencias variables.¹

El neumococo es un coco grampositivo, anaerobio facultativo, en general capsulado, que presenta bordes adyacentes redondeados y extremos puntiagudos, que le dan un aspecto ovoide o lanceolado. Suele agruparse en parejas o bien en cadenas cortas, de ahí que fuera clasificado antiguamente como *Diplococcus pneumoniae*, y que se le conozca también como diplococo.¹

Cuando la infección cursa con bacteriemia, neumonía bacteriana o una meningitis bacteriana, se utiliza el término de enfermedad neumocócica invasiva (ENI); mientras que la enfermedad neumocócica no invasiva (ENNI), incluye sinusitis, bronquitis e infecciones del oído medio.

Según la OMS se estima que anualmente mueren aproximadamente 1,6 millones de personas por causas de esta bacteria; de ellas, entre 700 000 a un millón son niños menores de 5 años, y el 90 % de estas muertes ocurren en los países vías de desarrollo.²

Con estos antecedentes, se desarrolla actualmente una vacuna cubana antineumocócica para aplicarla a niños menores de 5 años, y se realiza, además, un estudio de vigilancia centinela de la enfermedad neumocócica, con el objetivo de recopilar información que permita evaluar la efectividad e impacto posintroducción de esa vacuna. Nuestro hospital forma parte de este estudio como un sitio centinela, lo cual nos motivó a realizar este trabajo para conocer los principales resultados que en este sentido se van obteniendo.

MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, retrospectivo, de corte transversal en menores de 5 años que estuvieron hospitalizados en el Hospital Infantil Norte "Dr. Juan de la Cruz Martínez Maceira", de Santiago de Cuba, durante el período 2011-2015.

El universo de la investigación estuvo constituido por todos los pacientes menores de 5 años que fueron declarados positivos al realizárseles el aislamiento del *Streptococcus pneumoniae* (48 pacientes) durante el período de estudio (1° de enero de 2011 a 31 de diciembre de 2015). Como muestra fueron seleccionados los 48 pacientes con enfermedad neumocócica confirmada, que, en este caso, coincidió con el universo.

Como criterio de inclusión se consideraron en la investigación los pacientes menores de 5 años, que fueron declarados positivos al realizárseles el aislamiento del neumococo; y se excluyeron, todos los pacientes menores de 5 años, que ingresaron en el periodo de estudio declarado, y no se les confirmó una enfermedad neumocócica.

Entre las variables involucradas en el estudio figuraron:

A. Variables sociodemográficas:

- Sexo.
- Edad.
- Factores de riesgo asociados con la aparición de enfermedad neumocócica (prematureo, bajo peso al nacer, lactancia materna exclusiva hasta los 6 meses de vida incompleta o ausente, desnutrición, según las tablas cubanas de evaluación nutricional, más de 5 episodios de infección respiratoria aguda [IRA], antecedentes de enfermedades asociadas, fumadores en casa, hacinamiento y anemia).

B. Variables clínicas:

- Cultivo positivo: hemocultivo, líquido cefalorraquídeo, líquido pleural, exudado ótico, exudado nasofaríngeo.
- / Etiología: determinación del agente etiológico *Streptococcus pneumoniae* a partir de la obtención de muestras e identificación de los serotipos del neumococo.
- / Estado al egreso: vivo, fallecido.
- / Tipificación del *S. Pneumoniae* según serotipo aislado.

La información recolectada se tabuló en el programa *Microsoft® Office Excel 2010* y se exportó al programa estadístico SPSS 11.5, para hacer el análisis de los datos necesarios para cumplir con los objetivos de la investigación, y arribar a conclusiones a partir de la utilización de los métodos teóricos de análisis-síntesis e inducción-deducción. Se calcularon frecuencias absolutas y por cientos como medidas de resumen.

RESULTADOS

En la tabla 1 se evidencia que la enfermedad neumocócica invasiva incidió en la mayoría de los casos (87,5 %), mientras que la otitis media aguda (OMA), como ENnI, representó el 12,5 %. Según estos datos, la mayoría de los casos con enfermedad neumocócica estaban en los grupos de edades 6-11 meses, 12-23 meses y 2-5 años, con 11, 13 y 15 casos respectivamente.

Tabla 1. Distribución de enfermedad neumocócica según grupos de edades durante el período 2011-2015

Grupo etarios	Total	Enfermedad neumocócica			
		ENI	%	ENnI	%
0-5 meses	9	8	88,9	1	11,1
6-11 meses	11	9	81,8	2	18,2
12-23 meses	13	11	84,6	2	15,4
2-5 años	15	14	93,3	1	6,7
Total	48	42	87,5	6	12,5

ENI: enfermedad neumocócica invasiva;
ENnI: enfermedad neumocócica no invasiva.

Un estudio más detallado del comportamiento de la enfermedad neumocócica se presenta en la [figura 1](#). La neumonía bacteriana tiene la mayor incidencia, con un total de 35 casos para 72,9 %.

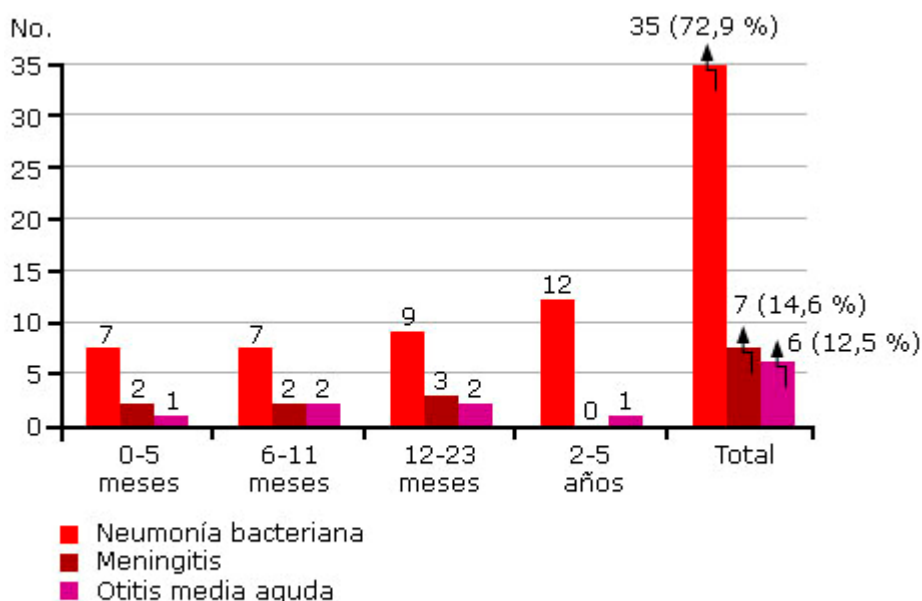


Fig. 1. Enfermedad neumocócica según forma de presentación y grupo de edades (n= 48)

En la [figura 2](#) se ilustra el comportamiento que tuvo la variable sexo, que el masculino estuvo representado en 60,42 %.

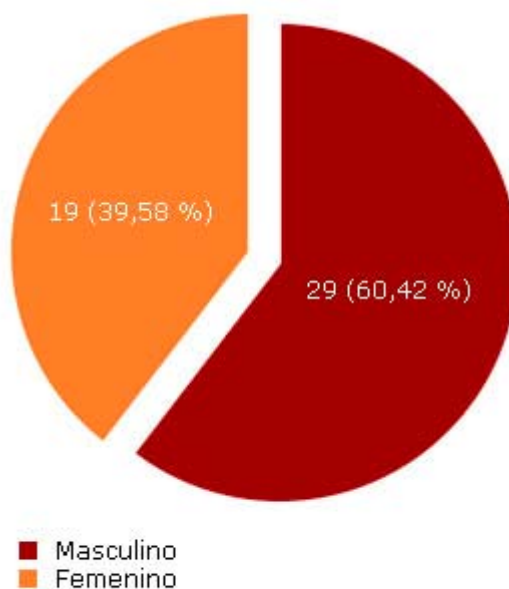


Fig. 2. Características sociodemográficas de la muestra de estudio (n= 48).

En la [tabla 2](#) se relacionan los diferentes factores asociados a la aparición de enfermedad neumocócica en los pacientes estudiados. Entre los principales figuraron la anemia, las prácticas inapropiadas de la lactancia materna, junto a los que presentaron más de 5 episodios de IRA, así como la presencia de fumadores en la casa y el hacinamiento.

Tabla 2. Factores asociados a la aparición de enfermedad neumocócica (n= 48)

Factores de riesgo	No. de pacientes	%
Anemia	32	68,1
Prácticas inapropiadas de la lactancia materna	21	44,7
Más de 5 episodios de IRA	21	44,7
Presencia de fumadores en casa	15	31,9
Hacinamiento	13	27,8
Antecedentes de enfermedades asociadas	9	19,1
Desnutrición	3	6,4
Bajo peso al nacer	2	4,3
Prematuro	2	4,3

IRA: infección respiratoria aguda.

Los resultados obtenidos en la investigación indican que han sido identificados hasta la fecha un total de 28 serotipos (tabla 3), de los cuales 20 corresponden a neumonía bacteriana y 4 a meningitis y OMA respectivamente.

Tabla 3. Distribución de serotipos específicos según formas de enfermedad neumocócica

Serotipos aislados	Neumonía	%	Meningitis	%	OMA	%	Total	%
S-33	1	5	-	-	-	-	1	3,6
T-4	-	-	1	25	-	-	1	3,6
6A	3	15	-	-	-	-	3	10,7
6B	3	15	-	-	-	-	3	10,7
7F	1	5	-	-	-	-	1	3,6
9v	1	5	-	-	-	-	1	3,6
11A	1	5	-	-	-	-	1	3,6
14	2	10	2	50	-	-	4	14,3
15A	1	5	-	-	-	-	1	3,6
15C	1	5	-	-	-	-	1	3,6
19A	6	30	1	25	3	75	10	35,7
19F	-	-	-	-	1	25	1	3,65
Sub-total	20	100	4	100	4	100	28	100

De los pacientes con ENI, que en este período resultaron positivos al aislárseles el *S. pneumoniae*, fallecieron en total 6, lo que representa una letalidad del 14,3 %.

DISCUSIÓN

La prevalencia de la enfermedad neumocócica demostrada en nuestra investigación se corresponde con datos brindados internacionalmente, en los que se destaca que la OMA, como ENnI, se presenta con mayor incidencia, seguido por la neumonía, bacteriemia y finalmente, la meningitis, como ENI.³

De igual forma, en la Reunión-Taller DENTARGET (Proyecto Dengue y Neumococo; en lo adelante, DENTARGET), desarrollado en Santiago de Cuba del 14-18 de diciembre de 2015, se destaca que en población pediátrica la mayor carga de enfermedad neumocócica la aportan los menores de 5 años.

La ENI es la que causa más tasas de mortalidad (tiene una mortalidad media de 10 %, que puede elevarse a más del 30 % en los grupos de riesgo), así como elevados costos de hospitalización y tratamientos. Como se plantea en la obra *Pediatría*, el 90 % de los niños entre 6 meses y 5 años son portadores asintomáticos del neumococo en algún momento.⁴

Como se ha podido comprobar en nuestra investigación y en otros importantes estudios sobre las enfermedades respiratorias,⁵⁻⁹ los casos de neumonía bacteriana constituyen la gran mayoría de las infecciones invasivas causadas por el neumococo, y al mismo tiempo, representan un grave problema de salud, al ser causa frecuente de morbilidad y mortalidad infantil. La prevalencia de esta enfermedad coincide con los resultados de las investigaciones realizadas por *Vejar* y otros,¹⁰ en Chile; *Araya* y otros,¹¹ en Paraguay; y *Juy Aguirre* y otros,¹² en Guatemala, por solo mencionar tres casos latinoamericanos, donde las neumonías representan la primera causa de mortalidad en niños menores de 5 años, y es el motivo de las consultas ambulatorias en los servicios pediátricos.

Los casos de meningitis, como otra de las infecciones neumocócicas invasoras, se manifestó con más severidad en menores de 2 años, cuestión esta que se corresponde con los resultados de los trabajos presentados en DENTARGET por las Vicedirecciones de Epidemiología y Microbiología del IPK y el Hospital Infantil Norte, "Juan de la Cruz Martínez Maceira", en sus respectivos trabajos "Epidemiología de las meningitis por *Streptococcus pneumoniae* en Cuba" y "Meningoencefalitis Bacteriana en el Hospital Infantil Norte, 'Juan de la Cruz Martínez Maceira'. Período 2009-2015".

La OMA tuvo una mayor incidencia en menores de 3 años, cuestión esta que es reconocida en la obra *Pediatría*, en la que se expresa que "... en un 80 % de niños menores de 3 años al menos se presenta un episodio de otitis media y en un 50 % hasta 3 episodios".⁴ En no pocas investigaciones sobre OMA¹³ también se llegó a la conclusión que esta presenta una mayor incidencia en menores de 3 años.

La enfermedad neumocócica se presenta con mayor énfasis en los niños del sexo masculino, lo cual se corresponde con los resultados de otras investigaciones^{14,15} relacionadas con enfermedades respiratorias, en las que se reporta un predominio del sexo masculino, con un rango entre el 60 y el 75 %. En este sentido se fundamenta, como plantean *Mengana López* y otros,⁸ que el varón es más susceptible a las infecciones, porque en las hembras influyen el cromosoma XX (encargado de dar mayor apoyo inmunológico en el primer período de la vida), y algunos factores asociados con la síntesis de inmunoglobulinas, que le confieren una mayor protección, lo cual desaparece cuando alcanzan el año de edad, y entonces, los pacientes de los dos géneros biológicos enferman con igual frecuencia.

Con respecto a los factores de riesgo que más inciden en la enfermedad neumocócica, se pudo comprobar en nuestra investigación que la anemia fue la más relevante. En un estudio realizado en el país, por *Sosa Zamora*¹⁶ sobre la caracterización de lactantes menores de un año con anemia ferropénica, se plantea que en niños menores de 5 años tiene una incidencia de 30 a 56 %.

Por otra parte, el incumplimiento de la lactancia materna exclusiva hasta los 6 meses de vida tuvo una incidencia notoria en nuestra investigación. Esto se corresponde con los resultados obtenidos al aplicar la encuesta de indicadores múltiples por conglomerados (MICs), por el Minsap, entre febrero y septiembre de 2014, con el apoyo de Unicef, en la cual se obtuvo que solamente el 33 % de los niños cubanos recibe lactancia materna exclusiva hasta los 6 meses, según información brindada en el Periódico Granma del 26 de febrero de 2016.

Como se afirma en la obra *Pediatría*: "Diversos estudios comparan niños pequeños de acuerdo con la alimentación recibida y se ha reportado doble incidencia de hospitalizaciones por IRA, mayor frecuencia de otitis media aguda,... y neumonías graves, así como incremento de la mortalidad en lactantes que no recibieron leche materna."¹⁷ En este sentido llama la atención, que, a pesar de las múltiples acciones de educación para la salud que se realizan por distintas vías y medios, las futuras madres no se encuentren totalmente sensibilizadas con las bondades que brinda la lactancia materna para el óptimo desarrollo de sus hijos, lo que trae como consecuencia que los niños paguen por la despreocupación de los padres.

Se observó que las condiciones de vida inadecuadas favorecen el padecimiento de la enfermedad neumocócica, como la poca ventilación y el hacinamiento. En diferentes publicaciones se hace referencia al hecho de que los niños que duermen en una habitación donde hay tres o más personas, están predispuestos a adquirir infecciones respiratorias graves, entre ellas, la neumonía bacteriana, y entre las causas se plantea que los adultos puedan tener alojados en las vías respiratorias microorganismos que se mantienen de forma asintomática, pero son capaces de transmitirlos.^{18,19}

Por otro lado, está demostrado que más de 5 episodios de IRA, como se comprobó en nuestra investigación, así como los antecedentes de enfermedades asociadas, son factores a tener en cuenta en la aparición de la enfermedad neumocócica, ya que los niños, obviamente, quedan mayormente expuestos a enfermedades infecciosas. Así, por ejemplo, en los pacientes tratados, las enfermedades asociadas fueron la alergia bronquial en 4 pacientes, 2 con afección renal, con anemia hemolítica 1, con parálisis cerebral infantil otro paciente y con asma bronquial también 1 paciente. Estos padecimientos disminuyen los mecanismos de defensa local o sistémico, y propician la ocurrencia de la enfermedad neumocócica.

Con relación a riesgos socioambientales, un factor de riesgo que influye en las IRA, en particular las neumonías bacterianas, lo constituye la exposición al humo, principalmente el que resulta del tabaquismo, que afecta a los niños como fumadores pasivos. Diferentes resultados obtenidos en otras investigaciones,^{20,21} con respecto a la influencia del humo del tabaco, corroboran los alcanzados en nuestra investigación. El hábito de fumar pasivo, junto al humo que pudiera emitirse por el uso de combustibles en el hogar, inciden en la disminución de la tasa de crecimiento de la función pulmonar durante la niñez y a la mayor frecuencia de infecciones en las vías aéreas. De igual manera, *Senado Dumoy*²² demostró en su investigación que los menores a cargo de padres o familiares fumadores, tienen mayor persistencia de síntomas respiratorios.

En relación con los niños desnutridos y su incidencia en la enfermedad neumocócica, los datos brindados en la investigación fueron insignificantes, lo cual se corresponde con el esfuerzo que ha realizado nuestro país para que la desnutrición deje de constituir un problema de salud. Sin embargo, este riesgo no debe subvalorarse, porque, como plantean *Mulholland*²³ y *Komarov* y otros,²⁴ entre otros autores, la desnutrición adelgaza la membrana de los pulmones y facilita la entrada de bacterias, debilita el sistema inmunitario del niño, y se han detectado respuestas linfocíticas *in vitro* defectuosas, poco desarrollo del timo con función disminuida de las células B y las funciones celulares inmunes, en dependencia de los cationes divalentes. Se ha descrito inmunodeficiencia en asociación con anomalías del cobre, zinc y calcio en desnutridos.

De igual forma, el bajo peso al nacer y la prematuridad, factores de riesgo que se presentaron solo en algunos de los pacientes, deben tenerse en cuenta, ya que, en otros estudios relacionados con la mortalidad por IRA, como por ejemplo el desarrollado por *Brito Bartumeut* y otros,²⁵ tuvo 19 y un 14,2 % de incidencia.

Estudios epidemiológicos regionales estiman que la proporción de ENI en niños menores de 5 años demuestra que un limitado número de serotipos causan la mayoría de las ENI a nivel mundial, y los más frecuentes son 1, 5, 6A, 6B, 14, 19F y 23F.²⁶ Actualmente se trabaja en nuestro país en el desarrollo de un candidato vacunal cubano contra los neumococos (el candidato Quimi-Vio), una vacuna multivalente, basada en la conjugación de 7 antígenos polisacáridos capsulares de neumococo (serotipos 1, 5, 6B, 14, 18C, 19F y 23F) a la proteína portadora toxoide tetánico, su adyuvación con fosfato de aluminio y su formulación, para garantizar las dosis adecuadas de cada componente. De acuerdo con los resultados obtenidos hasta el año 2015 en nuestro hospital, los serotipos que coincidieron con los vacunales fueron 6A, 6B, 7F, 14, 19A y 19F, y los más frecuentes el 19A y el 14, con una frecuencia de 10 y 5 respectivamente.

En sentido general los serotipos identificados en nuestro estudio se relacionan en su mayoría con la neumonía, y coinciden también con los resultados obtenidos en el Hospital Pediátrico Universitario Centro Habana, según los datos brindados por *Domínguez Choy* y *Rojas Márquez* en su trabajo "Vigilancia del laboratorio de la enfermedad neumocócica en el Hospital Pediátrico de Centro Habana, julio/2014-noviembre/2015", presentado en el taller DENTARGET.

Los resultados porcentuales de letalidad fueron notablemente superiores a los obtenidos en otro estudio llevado a cabo en el Hospital Pediátrico Universitario de Cienfuegos en el período 2009-2013, de acuerdo con la información brindada en el trabajo "Enfermedad neumocócica invasiva en el niño menor de 5 años", presentado también en el taller DENTARGET, en el que, de 59 pacientes con enfermedad neumocócica, se tuvo una letalidad del 5,0 %, y en la que la neumonía resultó, porcentualmente, más alta como causa básica de muerte que los casos de meningitis.

Pudo constatarse, además, que existe un trabajo sostenido en nuestro hospital en cuanto a la vigilancia centinela de la ENI y ENnI, lo cual se corresponde con los estudios e investigaciones que se realizan en nuestro país.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses en la realización del estudio.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Peters TR, Abramson Jon SJS. *Streptococcus pneumoniae* (neumococo). Capítulo 175. En: Kliegman RM, Stanton BF, St. Geme III JW, Schor NF, Behrman RE. Nelson. Tratado de Pediatría. 19ª ed. Volumen 1. Barcelona: Elsevier, S.L. Travessera de Grada; 2013. p. 950-4.
2. O'Brien KL, Wolfson LJ, Watt JP, Henkle E, Deloria-Knoll M, McCall N, et al. Burden of disease caused by *Streptococcus pneumoniae* in children younger than 5 years: global estimates. Lancet. 2009 Sep 12; 374(9693):893-902.
3. Chanto G, Bolaños HM. Informe de vigilancia basada en laboratorio de *Streptococcus pneumoniae* y su aporte al análisis de las estrategias de vacunación en Costa Rica: Tres Ríos, Costa Rica: INCIENSA; 2012.
4. Perea Corral U, Díaz Álvarez M, Martínez Torres E. Bacterias. Capítulo 112. En: de la Torre Montejó E, Pelayo González-Posada EJ, eds. Pediatría. Tomo IV. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2008. p. 1382-523.
5. Ruvisnky R, Balanzat AMC. Neumonías Bacterianas y Virales. En: Benguigui Y, Antuñano FJL, Schmunis G, Yunes J, editores. Infecciones respiratorias en niños. Washington, D.C: Organización Panamericana de la Salud; 1997. p. 215-43.
6. Brito Bartumeut M, Castillo Plasencia LJ, Vázquez Cedeño JL, Vázquez Brito L. Comportamiento de la neumonía adquirida en la comunidad en cuidados intensivos pediátricos. Hospital Héroes Del Baire. Enero 2003 a diciembre 2007. Revista Cubana de Medicina Intensiva y Emergencias [serie en Internet]. 2010 [citado 8 de Junio de 2015]; 9(3). Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/mie/vol9_3_10/mie04310.htm
7. Isaacman D, McIntosh E, Reinert R. Burden of invasive pneumococcal disease and serotype distribution among *Streptococcus pneumoniae* isolates in young children in Europe: impact of the 7-valent pneumococcal conjugate vaccine and considerations for future conjugate vaccines. International Journal of Infectious Diseases. 2010; (14)3: e197-e209.
8. Mengana López E, Galano Stivens E, Menéndez Rodríguez M, Moll Domínguez G. Principales características clínico epidemiológicas de una población infantil con neumonía bacteriana grave. MEDISAN [serie en Internet]. 2011 [citado 12 de Abril de 2015]; 15(12). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192011001200009&lng=es&nrm=iso&tlng=es
9. Fernández Villalón M, Novas Moncada L. Sepsis en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos del Hospital Infantil Sur Docente. MEDISAN [serie en Internet]. 2009 [citado 5 de Marzo de 2015]; 13(6). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192009000600013&lng=es&nrm=iso&tlng=es
10. Vejar L, Casterán JC, Navarrete P, Sánchez S, LeCerf P, Castillo C. Factores de riesgo de fallecer en domicilio por neumonía, de niños chilenos de estratos socioeconómicos bajos, Santiago de Chile (1990-1994). Rev Med Chil. 2000; 128(6): 627-32.

11. Araya S, Peralta K, Sanabria G, Apodaca S, Acuña J, Lovera D, Arbo A. Factores pronósticos de mortalidad en la neumonía adquirida de la comunidad en niños que requieren hospitalización. *Revista del Instituto de Medicina Tropical*. 2014;9(1):21-6.
12. Juy Aguirre E, Céspedes Floirian E, Rubal Wong A, Maza González AM, Alberto Terán C. Morbilidad por infecciones respiratorias agudas en menores de 5 años. *MEDISAN*. 2014;18(11):1468.
13. Del Castillo F, Delgado Rubio A, Rodrigo C, de Liria G, Cervera J, Villafruela MA, et al. Consenso Nacional sobre otitis media aguda. *An Pediatr (Barc)*. 2007;66:(6) 8603-10.
14. Marrero García M, López Pérez MC, Sánchez Díaz JM, Blanco Díaz AT, Santamaría Trujillo C, López Hernández J. Neumonía grave y estado nutricional en pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos. *Rev Cubana Med Intensiva y Emergencias [serie en Internet]*. 2005 [citado 17 de Enero de 2015];4(4). Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/mie/vol4_4_05/mie04405.htm
15. González Álvarez LV, Dimas Fortún de Soto T, Pérez González NA, Ávila Labrada M, Lemes Báez JJ. Neumonía grave comunitaria en menores de 5 años. Factores de riesgo asociados. Bayamo 2008-2009. *Multimed [serie en Internet]*. 2010 mar [citado 10 de Agosto de 2016];14(1). Disponible en: <http://www.multimedgrm.sld.cu/articulos/2010/v14-1/10.html>
16. Sosa Zamora M. Caracterización de lactantes menores de un año con ferropénica. *MEDISAN [serie en Internet]*. 2012 [citado 3 de Mayo de 2015];16(8). Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/san/vol_16_8_12/san10812.htm
17. De la Torre Montejo E, González Valdés J, Gutiérrez Muñiz JA, Jordán Rodríguez J, Pelayo González-Posada EJ. En: Rojo Concepción M, González Valdés JA, Razón Behar R, Abreu Suárez G. *Pediatría. Neumología*. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2005. p. 46.
18. Balestrino E, Berguigui Y, Berman S, Bestar J, Bratt D, López Antuñano F. Infecciones Respiratorias en niños. En: Yeuda B. *Magnitud y control de las IRA en función de las metas de la cumbre mundial de la infancia*. Washington DC: OPS; 1997. p. 25-42.
19. Morejón GM. Neumonía adquirida en la comunidad. Enfoque actualizado. *RESUMED*. 1998;11(2):109-15.
20. Legon Blasco P, Álvarez Andrade ME, Blasco Casanova P. Sepsis procedente de la comunidad en cuidados intensivos: Factores de riesgo. *Rev Cubana Pediatr*. 2000;72(1):40-6.
21. Giménez Sánchez F, Sánchez Marengo A, Battles Garrido JM, López Soler JA, Sánchez Solís Querol M. Características clínico-epidemiológicas de la neumonía adquirida en la comunidad en niños menores de 6 años. *An Pediatr (Barc)*. 2007;66(6):578-84.
22. Senado Dumoy J. Los factores de riesgo en el proceso salud-enfermedad. *Rev Cubana Med Gen Integr*. 1999;15(4):453-60.
23. Mulholland K. La neumonía en los niños con desnutrición grave. *Noticias sobre IRA*. 1995;31(4):2-3.

24. Komarov Y, Aldereguia J. Hábito de fumar o salud. Rev Cubana Med Gen Integr. 1998;2(4): 43-64.

25. OPS. Informe Regional de SIREVA II, 2012: datos por país y por grupos de edad sobre las características de los aislamientos de *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* y *Neisseria meningitidis* en procesos invasores. Washington, D.C.: OPS; 2013. p. 139-54.

Recibido: 30 de Agosto de 2016.

Aprobado: 13 de Diciembre de 2016.

Lisett Batista Caluff. Hospital Pediátrico Norte Docente "Juan de la Cruz Martínez Maceira". Calle 8 s/n, entre 2da. y 4ta., reparto Ampliación de Fomento, municipio Santiago de Cuba. Santiago de Cuba, Cuba. Correo electrónico: nordis.caridad@infomed.sld.cu