

Vigilancia de pacientes ingresados con enfermedad neumocócica en Hospital Docente Infantil Sur "Antonio María Beguez Cesar"

Surveillance of patients with pneumococcal disease and admitted to "Antonio María Beguez César" Southern Teaching Pediatric Hospital

Caridad María Tamayo Reus,^I Magdevis Pajaro Medina,^{II} Daisy Díaz Teran,^{III} María Maren González,^{IV} Samira Maceira Soto,^V Susana Cunill Romero^I

^IServicio de Neumología Pediátrica. Hospital Docente Infantil Sur "Antonio María Beguez Cesar". Santiago de Cuba, Cuba.

^{II}Servicio de Terapia Intensiva Pediátrica. Hospital Docente Infantil Sur "Antonio María Beguez Cesar". Santiago de Cuba, Cuba.

^{III}Departamento de Imagenología. Hospital Docente Infantil Sur "Antonio María Beguez Cesar". Santiago de Cuba, Cuba.

^{IV}Departamento de Microbiología. Hospital Docente Infantil Sur "Antonio María Beguez Cesar". Santiago de Cuba, Cuba.

^VDepartamento de Higiene y Epidemiología. Hospital Docente Infantil Sur "Antonio María Beguez Cesar". Santiago de Cuba, Cuba.

RESUMEN

Introducción: el Hospital Infantil Sur se encuentra dentro de los sitios centinelas para la vigilancia de la enfermedad neumocócica en niños menores de 5 años ingresados, lo que demanda información desde los estudios clínicos y respalda la presente investigación.

Objetivo: describir características epidemiológicas, clínicas y microbiológicas en pacientes menores de 5 años de edad ingresados con diagnóstico de enfermedad neumocócica.

Métodos: estudio observacional, descriptivo y prospectivo de 93 pacientes menores de 5 años de edad, ingresados en el Hospital Infantil Sur con diagnósticos de enfermedad neumocócica invasiva y no invasiva, desde octubre de 2014 a octubre 2015. Se realizó el cálculo porcentual de los resultados.

Resultados: la muestra representó el 64,5 % de casos con diagnósticos de enfermedad neumocócica; 69,8 % del sexo masculino, mayoritariamente lactantes (52,6 %) y aislamiento de neumococos en 9,6 %. La neumonía aportó el 85 %, con aislamiento de neumococos en 7,5 %; clínicamente graves el 62 % y 3 fallecidos. Se aisló neumococo en 18,1 y 100 % de pacientes con otitis media aguda y rinosinusitis, respectivamente. El 2,1 % tuvo diagnóstico de meningitis bacteriana, y se reportó 1 fallecido. Hubo mayor positividad para neumococo (6,4 %) en exudado nasofaríngeo; y constituyeron 19F, 3 y 15B los serogrupos aislados en formas no invasivas, y los serotipos 6A y 14 en enfermedades invasivas y no invasivas.

Conclusiones: predominan los lactantes y formas no invasivas de la enfermedad neumocócica, y más frecuentes los aislamientos de neumococos sugerentes de colonización, en el grupo de 1 a 4 años. Contrasta la ausencia de enfermedad neumocócica invasiva por meningitis en el periodo.

Palabras clave: niños; enfermedad neumocócica; neumococo; meningitis; neumonía, Santiago de Cuba.

ABSTRACT

Introduction: the southern pediatric hospital is one of the sentinel sites for the surveillance of the pneumococcal disease in hospitalized children younger than 5 years, which demands information on clinical studies and supports the present research.

Objective: to describe the epidemiological, clinical and microbiological characteristics of patients younger than 5 years, who had been admitted to the southern pediatric hospital with diagnoses of invasive and non invasive diseases from October 2014 to October 2015. The percents age calculation of results was made.

Results: the sample represented 64.5 % of cases with diagnosis of pneumococcal disease; 69.8 % were males, mostly breast-fed infants (52.6 %) and pneumococcal isolates in 9.6 % of cases. Pneumonia was responsible for 85 % of patients, with pneumococcal isolates in 7.5 %; clinically severe conditions in 62 % and 3 deaths. Pneumococci were isolated in 18.1 % and in 100 % of patients with acute otitis media and rhinosinusitis, respectively. Diagnosis of bacterial meningitis was made in 2.1 % and one child died. Higher positivity was observed for pneumococcus (6.4 %) in the nasopharyngeal exudates, and the isolated serogroups in non invasive diseases were 19F, 3 and 15B; whereas 6A and 14 serotypes were found in invasive and non invasive diseases.

Conclusions: breast-fed infants and non invasive forms of pneumococcal disease predominate and pneumococcal isolates conducive to colonization were more common in the one to four year group. In contrast with the above-mentioned, the invasive pneumococcal disease caused by meningitis was absent in the period.

Keywords: children; pneumococcal disease; pneumococci; meningitis; pneumonia; Santiago de Cuba.

INTRODUCCIÓN

En el año 2006 la OMS reconoció formalmente la efectividad de la vacuna neumocócica conjugada heptavalente, y planteó la necesidad de diseñar nuevas vacunas que mejoren la cobertura en todas las regiones del mundo.¹ En Cuba, la etapa actual de desarrollo del candidato vacunal contra neumococo, demanda información desde los estudios clínicos que actualmente se conducen sobre la enfermedad neumocócica, sustentados en la vigilancia centinela epidemiológica e investigaciones, que proporcionen la información necesaria para evaluar la efectividad e impacto que tenga la introducción y posterior uso de la vacuna en la población pediátrica del país.^{2,3} En ese sentido, el Protocolo de la OPS/2009⁴ recomienda que estos procesos se desarrollen mediante la vigilancia centinela de base hospitalaria, la cual sustenta el Proyecto Neumococo Nacional,² en el cual está incluido el Hospital Infantil Sur como sitio centinela desde el año 2014.

La vigilancia, a partir del laboratorio, es uno de los componentes, mediante la confirmación de neumococos aislados de muestras estériles de casos con enfermedad neumocócica invasiva (ENI), a través de métodos totalmente estandarizados.^{3,5} De acuerdo con ello, se inicia en la institución el estudio de pacientes pediátricos ingresados con diagnósticos de ENI y no invasiva, con la finalidad de describir las características epidemiológicas, clínicas y microbiológicas, así como la carga por esa enfermedad, hasta diciembre de 2020, de lo cual se obtiene información básica y de alta rigurosidad científica expuesta en este artículo, con resultados preliminares en el primer año de estudio.

MÉTODOS

Estudio observacional, descriptivo y prospectivo de 93 pacientes menores de 5 años de edad, ingresados en el Hospital Infantil Sur "Antonio María Baguez Cesar", con diagnósticos de neumonía, otitis media aguda (OMA), rinosinusitis, meningitis, ENI y no invasiva, pertenecientes a la población objeto de vigilancia del Proyecto Nacional Neumococo,² desde octubre de 2014 a octubre 2015.

Se aplicó un diseño muestral probabilístico simple aleatorio. La muestra estuvo constituida por 93 pacientes ingresados en el periodo, con edades entre 1 mes hasta 4 años (estos últimos con 4 años, 11 meses y 29 días de edad cumplidos) y los diagnósticos antes consignados. De acuerdo con esa selección se excluyeron del estudio a recién nacidos (por no existir servicio abierto de Neonatología en el hospital) y los casos con 5 años cumplidos y más.

VARIABLES A OPERACIONALIZAR:

- Variable dependiente: infección respiratoria (neumonía, OMA y rinosinusitis; enfermedad neurológica infecciosa (meningitis) y ENI y no invasiva.
- Variable independiente principal: infección por neumococo.
- Co-variables: grupo de edad (menor de 1 año, y de 1 a 4 años), sexo (masculino y femenino), gravedad de la enfermedad, aislamiento de neumococo.

Se establecieron las definiciones de casos, y se implementó la vigilancia centinela hospitalaria de los eventos a describir del Proyecto Neumococo,² articulándose todos los componentes de la vigilancia (ciclo de la vigilancia) en servicios o departamentos involucrados en la institución:

- Componente clínico: los servicios de urgencia, hospitalización (sala de enfermedades respiratorias), atención al grave (Unidad de Terapia Intensiva), servicios de Radiología y servicio de Anatomía Patológica.
- Componente de laboratorio: los servicios de Laboratorios Clínico y Microbiología del hospital.
- Componente epidemiológico y estadístico: la unidad de Epidemiología o vigilancia epidemiológica del hospital, y el departamento de registros médicos del hospital.
- Componente informático: la unidad o departamento de informática del hospital.

Se cumplimentaron los procedimientos para la obtención, almacenamiento, transporte y cultivo de muestras de líquido cefalorraquídeo (LCR), sangre (hemocultivos), líquido pleural y muestras respiratorias por exudados nasofaríngeos (ENF), para identificar neumococo según tipo de enfermedad en los pacientes investigados:

- Muestras respiratorias para cultivo de exudados nasofaríngeos en pacientes con OMA, rinosinusitis, neumonía y meningitis para la identificación de colonización por neumococo, principalmente.
- Exudado y cultivo de secreciones de oído sólo en casos con OMA en estadio III o supurada (excluida la toma de muestra por miringotomía, no necesaria en los pacientes investigados).
- Hemocultivos (dos por cada paciente) en los casos con diagnósticos clínico y radiográfico de neumonía; o de meningitis presumiblemente bacteriana (según resultado de citoquímico en LCR).
- Cultivo de líquido pleural mediante toracocentesis, realizado solo por personal médico con experiencia, en pacientes ingresados en Unidad de Cuidados Intensivos, con diagnóstico de neumonía con derrame pleural.
- Cultivo bacteriológico de LCR, incluyendo tinción de Gram para pacientes con diagnóstico de meningitis.

El procesamiento microbiológico de las muestras señaladas para aislamiento de neumococo se realizó según se describe en el Anexo 5 del Protocolo Nacional de Vigilancia Centinela Integrada de Base Hospitalaria y Poblacional de la Enfermedad Neumocócica.²

El laboratorio de Microbiología del hospital realizó pruebas de identificación y susceptibilidad a antimicrobianos y envió todos los aislamientos (*H. Influenzae*, *N. meningitidis* y *S. pneumoniae*), recuperados a partir del cultivo de las muestras, al Centro Provincial de Higiene, Epidemiología y Microbiología, para confirmación antes de su traslado para caracterización al Laboratorio Nacional de Referencia.

Básicamente, el procesamiento de muestras para aislamiento de neumococo, según tipo de estudio, se realizó como se describe:

Hemocultivos

- Se obtuvieron dos muestras de sangre para cultivo, con intervalo de una hora (mínimo media hora) entre ellas, de dos sitios anatómicos diferentes.

- Los medios indicados para el hemocultivo fueron: caldo de soya tripticasa, caldo de infusión cerebro-corazón y base de agar Columbia. El medio de cultivo elegido contenía polianetol sulfonato de sodio (SPS) a una concentración final de 0,025 %, que actuó como anticoagulante.
- La resiembra se hizo en agar sangre y agar chocolate, e incubado en atmósfera de 5 % de CO₂ a 35-37 °C durante 18 a 24 horas.
- Se preparó adicionalmente un extendido para tinción de Gram y se realizaron pruebas de identificación y susceptibilidad a antimicrobianos.

Líquido pleural

- Las muestras francamente purulentas se sembraron directamente sobre agar sangre y agar chocolate, e incubaron a 36 °C durante 24-48 horas en atmósfera de 5-7 % de CO₂.
- En líquidos no purulentos se centrifugó durante 15 minutos a 10 000 rpm, e inoculó el sedimento sobre placas de agar sangre y chocolate, bajo las mismas condiciones.
- Se preparó un extendido del sedimento y coloreó con Gram. Se realizaron pruebas de identificación y susceptibilidad a antimicrobianos.

LCR

- Una vez realizada la toma de muestra mediante punción lumbar, se centrifugó por 15 minutos a 10 000 rpm y se removió el sobrenadante, con dos extendidos para coloración de Gram y siembra en placas de agar chocolate y agar sangre, incubándose a 35 °C de 18 a 48 horas en atmósfera de 5-7 % de CO₂.
- Se preparó un extendido del sedimento y coloreó con Gram.

ENF para estudios bacteriológicos

- Se introdujo un hisopo flexible de alginato de calcio o dacrón aproximadamente de 2 a 4 cm, por una de las fosas nasales, y tras retirarlo, este se colocó en un tubo o vial conteniendo 1 mL de medio de transporte STGG (*skim milk*, triptona, glucosa, glicerol).
- Los viales conteniendo las muestras se agitaron en un vortex, se colocaron en refrigeración (4-6 °C) y se transportaron en un termo con hielo hasta el laboratorio local en un tiempo no superior a las 8 h, para su posterior remisión al Laboratorio Nacional de Referencia.

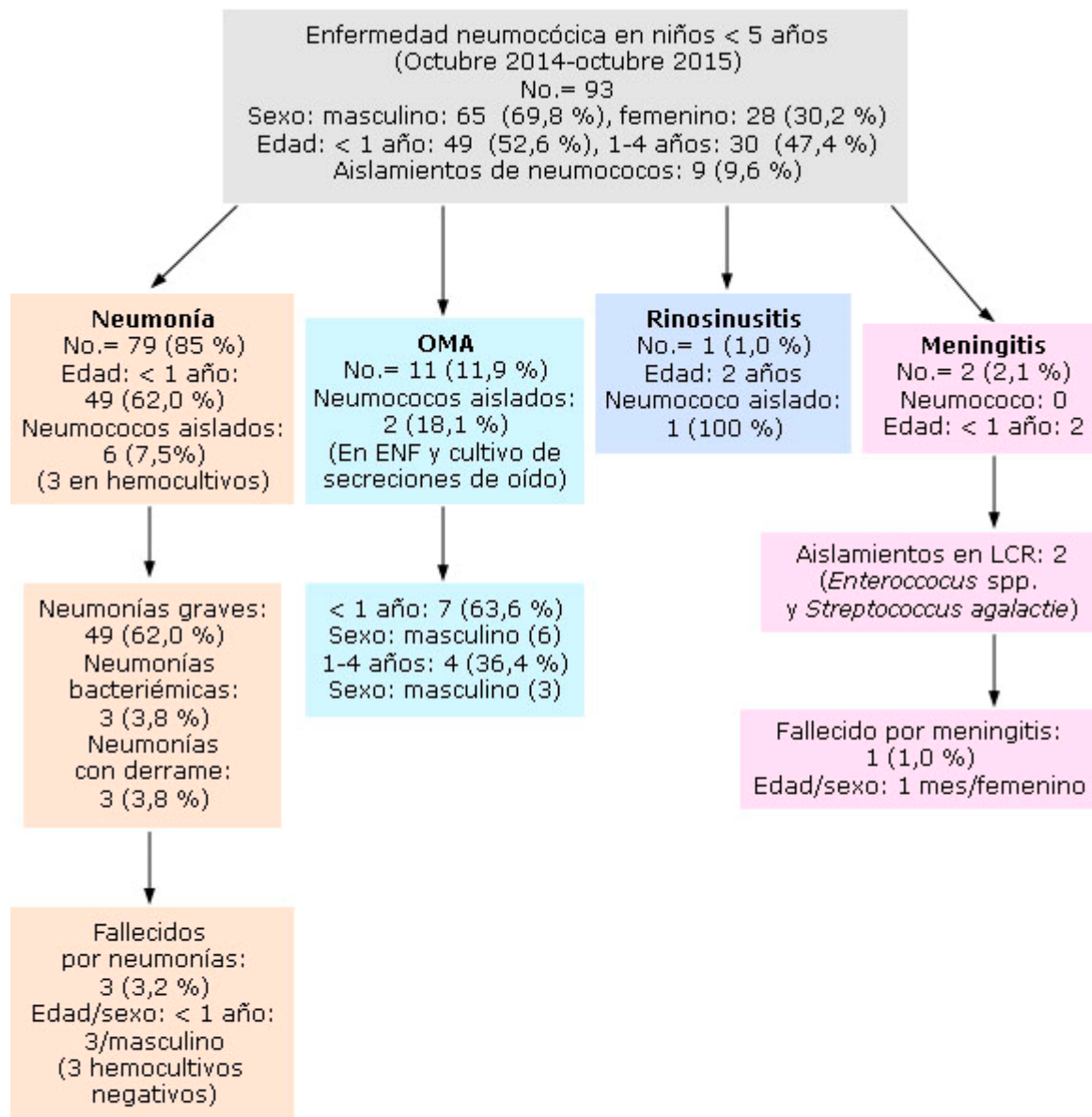
Exudado de secreciones de oído

- Se realizó toma de muestra de secreciones previa preparación del paciente, utilizando un hisopo y tras retirarlo, se sembró directamente sobre agar sangre y agar chocolate e incubaron a 36 °C durante 24-48 horas en atmósfera de 5-7 % de CO₂.
- Se realizaron pruebas de identificación y susceptibilidad a antimicrobianos.

Se diseñaron instrumentos de recolección de datos de vigilancia (formularios individuales), incluyendo el consentimiento informado. El procesamiento de la información se realizó mediante base de datos elaborada en el procesador estadístico, y como medida de resumen se utilizó la distribución de frecuencia absoluta y cálculos porcentuales. Se utilizaron los programas *Microsoft Office Word 2007* como procesador de texto y *Excel 2007* para el análisis de la base de datos.

RESULTADOS

Durante el período objeto de investigación se incorporaron 144 pacientes menores de 5 años al Proyecto Neumococo, de ellos, 93 (64,5 %) con diagnósticos de ENI y no invasiva (figura).



OMA: otitis media aguda; ENF: exudado nasofaríngeo; LCR: líquido cefalorraquídeo.

Fig. Enfermedad neumocócica (neumonía, OMA, rinosinusitis y meningitis) en niños menores de 5 años.

El 69,8 % de los casos pertenecían al sexo masculino, con predominio de los pacientes menores de un año de edad (52,6 %). Se aislaron neumococos en el 9,6 % de la muestra.

La carga por enfermedad neumocócica se distribuyó entre pacientes con neumonía (85 %), OMA (11,9 %), rinosinusitis (1,0 %) y meningitis (2,1 %). Los casos con diagnóstico de neumonía aportaron el mayor número de neumococos aislados (6 casos), para el 7,5 % de pacientes con esa afección.

Entre octubre de 2014 al mismo mes de 2015, el 62,0 % de los pacientes con diagnóstico de neumonía exhibieron cuadro clínico de gravedad, el 3,8 % presentó bacteriemia y derrame pleural (solo 1 aislamiento de *Proteus mirabilis*), así como 3 fallecidos (3,2 %), lactantes, del sexo masculino, y sin aislamiento de gérmenes en los cultivos realizados.

Aunque las frecuencias de pacientes con OMA y rinosinusitis, resultaron más bajas, la positividad de aislamientos de neumococos fue de 18,1 y 100 %, respectivamente, en relación con el total de casos en ambas entidades. Solo 2 pacientes (2,1 %), con diagnóstico de meningitis bacteriana, se diagnosticaron en el periodo; ambos, menores de 1 año, con aislamientos de *Enterococcus* spp. y *Streptococcus agalactiae* en LCR, respectivamente. Este último caso, de 1 mes de edad, del sexo femenino, resultó fallecida por esa infección.

El ENF resultó el tipo de cultivo más indicado en la muestra de pacientes incluidos en el estudio (144 pacientes), y el de mayor positividad para neumococo (6,4 %), en relación con los hemocultivos (79 pacientes/3,7 %), con prevalencia de pacientes de 1 a 4 años (6 casos).

La distribución, según tipos de neumococos aislados, exhibió los serotipos 6A y 14 en enfermedades invasivas, además de 19F, 3 y 15B como serogrupos aislados en formas no invasivas, sugerentes de colonización.

DISCUSIÓN

El periodo inicial de vigilancia hospitalaria del Proyecto Neumococo en la institución, incluyó infecciones respiratorias agudas, tales como, bronquiolitis, laringitis, enfermedad tipo influenza, entre otras, causadas por virus o bacterias. Es por ello que la muestra descrita en este reporte está constituida por el 64,5 % del total de casos estudiados durante el primer año de investigación, correspondientes a enfermedad neumocócica.

La OMS, en estudios para Latinoamérica y el Caribe,^{6,7} estima que la infección neumocócica provoca 1,6 millones de muertes. A nivel mundial, esto comprende a más de 800 000 niños menores de 5 años de edad, con más del 90 % proveniente de los países en desarrollo.⁸

En la investigación predominaron los pacientes menores de 1 año, tanto en las formas invasivas como no invasivas de la enfermedad neumocócica, acorde con las estimaciones de la OMS, que plantea afecta prioritariamente las edades extremas de la vida; o sea, la infancia y las personas adultas mayores. Por otro lado, aunque la OMS y estudios relacionados refrendan a la otitis media como el efecto de mayor incidencia, seguido por la neumonía, bacteriemia y finalmente, la meningitis,⁹⁻¹⁴ se evidencia en la serie estudiada que la neumonía constituyó la afección de mayor frecuencia, con nula morbilidad y mortalidad en las formas invasivas por meningitis, y escaso por ciento de OMA y rinosinusitis.

Contrastando con estos resultados, *Cabrera-Gaytan* y otros¹⁵ encontraron 18 % de otitis media supurativa y no supurativa en niños menores de 5 años; mientras que *Tasnee* y otros¹⁶ consideran a la OMA como la complicación más común del tracto respiratorio y en su investigación demostraron una incidencia de 6, 23 y 46 % para edades entre 3, 6 y 12 meses, respectivamente.

La bacteriemia se define como el aislamiento de bacterias en la sangre, demostrada por hemocultivo, que puede presentar síntomas o no.¹⁷ En el estudio, la bacteriemia por neumococo resultó baja y solo en pacientes con neumonía. Los casos de neumonía con bacteriemia constituyen la gran mayoría de las infecciones invasivas causadas por el neumococo. De acuerdo con la OPS, las proporciones de la ENI y la neumonía neumocócica sin bacteriemia y con bacteriemia, han sido estimadas y reportan alrededor de 20 % en la neumonía con bacteriemia y 80 % en la neumonía sin bacteriemia. La otitis media, definida como la inflamación del oído medio, es un ejemplo de infección bacteriana no invasora, frecuente entre los niños de 6 a 36 meses de edad. El neumococo suele encontrarse en 40 % de los cultivos positivos de secreciones del oído medio.⁴ En la investigación, la frecuencia de aislamiento de este germen resultó más baja.

Aunque la epidemiología de la meningitis bacteriana en Cuba apoyada en los datos del sistema de vigilancia (1998-2007) confirman al *Streptococcus pneumoniae* como el principal y más letal agente causal, que afecta sobre todo a las edades extremas de la vida y ocasiona una alta letalidad en los adultos y ancianos,¹⁸ durante el periodo de vigilancia del proyecto no se produjeron meningitis por neumococo en menores de 5 años hospitalizados.

Los resultados relacionados con los aislamientos de neumococos en el estudio refrendan los serotipos 6A, 19F y 14 como los de mayor frecuencia, sobre todo, en los pacientes con neumonía y de 1 a 4 años, los cuales se encuentran entre los serotipos más frecuentes identificados en el país para el grupo de menores de 5 años de edad^{2,3} entre los años 2000-2005, los cuales fueron: 1, 3, 5, 6A, 6B, 9, 14, 18C, 19F y 23F.

En la investigación no se obtuvieron serotipos emergentes de neumococos 22F y 33F, aislados después de la aplicación de la vacuna 13 valente en países como Canadá y Estados Unidos,¹⁹ lo que pudiera estar en relación con la ausencia de inmunización contra el germen en la población infantil cubana.

Para el año 2012 el país reportó a la Red SIREVA II un total de 65 aislamientos de *Streptococcus pneumoniae*, de ellos 41,6 % en menores de 5 años de edad. Para este grupo, el 63 % de los aislamientos correspondió a meningitis y 37 % a neumonías. Los serotipos predominantes para este año fueron 6B (29,6 %), 14 (18,5 %), 19A (14,8 %), 6A (11,1 %), 19F (11,1 %) y 6D y 18A (3,7 %), respectivamente.²⁰

Se concluye que en el estudio predominan las formas no invasivas de la enfermedad neumocócica y los lactantes, aunque los aislamientos de neumococos sugerentes de colonización, resultaron más frecuentes en el grupo de 1 a 4 años, lo cual contrasta con la ausencia de ENI por meningitis en el periodo, con mayor frecuencia de aislamiento del germen en pacientes ingresados por esa infección durante años precedentes. Se establece el patrón de circulación de serotipos de neumococos según tipos de cultivo, infección y edad de los pacientes como hecho inédito e importante en la estadística de la institución.

Conflicto de intereses

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

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Zamorano J. Nuevas vacunas antineumocócica conjugadas: recorriendo su éxito. Medwave. 2010 Feb; 10(02):e4375.
2. Grupo de Trabajo para la Vigilancia y Evaluación de Impacto. Proyecto Neumococo. Vigilancia y Evaluación del Impacto de la Vacuna Cubana contra los Neumococos. Protocolo de Vigilancia Centinela Integrada de Base Hospitalaria [homepage en Internet]; La Habana, Abril 2014 [citado 19 de Septiembre de 2016]. Disponible en: www.finlay.edu.cu
3. Toraño Peraza G. Serotipos de *Streptococcus pneumoniae* en Cuba y progresión de la resistencia a la penicilina. Rev Cubana Med Trop. 2010; 62(2):157-60.
4. OPS. Vigilancia de las neumonías y meningitis bacterianas en menores de 5 años. Guía Práctica. Publicación Científica y Técnica No. 633. Washington: OPS; Abril 2009.
5. Valenzuela MT, Seoane M, Canals A, Pidal P, Hormazábal JC, Araya P, et al. Vigilancia de laboratorio de *Streptococcus pneumoniae* procedente de enfermedad invasora, Chile 2007-2012. Rev Chil Infectol. 2014 Dic; 31(6):651-8.
6. Constenla D, Gomez E, Pio de la Hoz F, O'Loughlin R, Sinha A, Valencia JE, et al. The burden of pneumococcal disease and cost-effectiveness of a pneumococcal vaccine in Latin America and the Caribbean: A review of the evidence and a preliminary economic analysis [homepage en Internet]; Washington D.C. The Albert B. Sabin Vaccine Institute, 2007 [citado 19 de Septiembre de 2016]. Disponible en: <http://www.ispch.cl/sites/default/files/document1.pdf>
7. Burrell C, Booy R, Word N, Egan AM, Taverner D, Williams K, et al. Immunogenicity of a reduced dose of A/H3N2 in the 2005 southern hemisphere formulation of inactivated split influenza vaccine. Influenza and other Respiratory Viruses. 2008; 2(3):93-8.
8. Gabastou J, Agudelo CI, Brandileone MC, Castañeda E, Lemos APS, de Di FJL. Caracterización de aislamientos invasivos de *S. pneumoniae*, *H. influenzae* y *N. meningitidis* en América Latina y el Caribe: SIREVA II, 2000-2005. Rev Panam Salud Pública. 2008 July; 24(1):1-15.
9. 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 [homepage en Internet]; Instituto Costarricense de Investigación y Enseñanza de Nutrición y Salud, 2012 julio [citado 19 de Septiembre de 2016]. Disponible en: <http://www.inciensa.sa.cr/>
10. El-Shabrawi MH, Atef Tolba O, El-Adly TZ. Efficacy and safety of cefpodoxime in the treatment of acute otitis media in children. Egyptian Pediatric Association Gazette. 2016; 64:81-5.

11. Leeberthal AS, Carrol AE, Chonmaetre T, Ganiats TG, Hoberman A, Jackson MA, et al. The diagnosis and management of acute otitis media. *Pediatrics*. 2013; 131(3):e964-99.
12. Taylor S, Marchesio P, Vergison A, Hausdorff WP, Haggard M. Impact of pneumococcal conjugate vaccination on otitis media: a systematic review. *Clin Infect Dis*. 2012;54(12):1765-73.
13. Ngo CC, Masso HM, Thornton RB, Cripps AW. Predominant bacteria detected from the middle ear fluid of children experiencing otitis media: A systematic review. *PLoS ONE*. 2016; 11(3):e0150949.
14. Reijtman V, Fossati S, Hernandez C, Sommerfleck P, Bernáldez P, Litterio M, et al. Serotype distribution of pneumococci isolated from pediatric patients with acute otitis media and invasive infection, and potential coverage of pneumococcal conjugate vaccines. *Rev Argent Microbiol*. 2013;45(1):27-33.
15. Cabrera-Gaytan DA, Gabriel V, Ernesto K, Concepción G. Otitis media aguda. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2014;52(2):150-5.
16. Tasnee C, Rocio T, Kristopher J, Pedro AF, Janak AP, Michael JL, et al. Acute Otitis Media and other complications of viral Respiratory Infection. *Pediatrics*. 2016; 137:2015-35553.
17. Goldstein B, Giroir B, Randolph A, and members of the International Consensus Conference on Pediatric Sepsis. International pediatric sepsis consensus conference: Definitions for sepsis and organ dysfunction in paediatrics. *Pediatrics Critical Care Medicine*. Abril 2005;6(1):2-8.
18. Dickinson Meneses FO. Aportes a la epidemiología de la meningitis bacteriana [tesis doctoral]. La Habana; 2011.
19. Golden AR, Heather JA, Zhanel G. Invasive *Streptococcus pneumoniae* in Canada, 2011-2014: Characterization of new candidate 15-valent pneumococcal conjugate vaccine serotypes 22F and 33F. *Vaccine*. 2016;34:2527-30.
20. 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: OPS; 2013. p. 139-54.

Recibido: 8 de Agosto de 2016.

Aprobado: 19 de Diciembre de 2016.

Caridad María Tamayo Reus. Hospital Docente Infantil Sur "Antonio María Beguez Cesar". 1ra. de Gata # 39, entre Ambrosio Grillo y Hermanos Ducasse, reparto Villalón, municipio Santiago de Cuba. Santiago de Cuba, Cuba. Correos electrónicos: caridad.tamayo@infomed.sld.cu caridad.tamayo@medired.scu.sld.cu
