

ARTÍCULOS ORIGINALES

**Enfermedad neumocócica invasiva en un servicio de terapia intensiva pediátrica****Invasive pneumococcal disease at a pediatric critical care unit**

Ricardo Delgado Yarisset¹, Cedeño Corredera Alicia², Rodríguez Montenegro Sindy Jhoana³, Martín Garrido Aracely⁴

RESUMEN

Introducción: las infecciones causadas por *Streptococcus pneumoniae* (neumococo) son una de las mayores causas de morbilidad y mortalidad en todo el mundo por una enfermedad infecciosa potencialmente evitable por vacunación.

Objetivo: caracterizar a los pacientes con enfermedad neumocócica invasiva ingresados en el servicio de terapia intensiva del Hospital Pediátrico Juan Manuel Márquez durante el período de enero de 2010 hasta diciembre de 2015.

Diseño metodológico: se realizó un estudio observacional, descriptivo, retrospectivo. Con un universo constituido por 47 pacientes menores de 18 años ingresados en el servicio de terapia del Hospital Pediátrico Juan Manuel Márquez con diagnóstico de enfermedad neumocócica invasiva. La muestra fue de 44 niños. Para la recolección de la información, se trabajó con las historias clínicas de los pacientes. Los datos primarios se procesaron en el programa estadístico SPSS 22.0. Se utilizó estadística descriptiva.

Resultados: de los 44 pacientes, 26 eran masculinos y 18 femeninos para un 59,1 % y 40,9 % respectivamente.

Conclusiones: los serotipos 14 y 19 A fueron los más frecuentes. Aislándose el serotipo 14 en todas las formas clínicas. El derrame pleural fue la complicación más frecuente, seguida del shock séptico.

Palabras clave: neumococo, serotipos, complicaciones, niños

ABSTRACT

Introduction: infections caused by *Streptococcus pneumoniae* (pneumococcus) are one of the major causes of morbidity and mortality worldwide due to an infectious disease potentially avoidable by vaccination.

Objective: to characterize patients with invasive pneumococcal disease admitted to the intensive care unit of the Juan Manuel Marquez Pediatric Hospital during the period from January 2010 to December 2015.

Methodological design: an observational, descriptive, retrospective trial was performed. With a universe constituted by 47 patients under the age of 18 admitted to the intensive care service of the Juan Manuel Marquez Pediatric Hospital with a diagnosis of invasive pneumococcal disease. The sample was 44 children. For the collection of the information patient's medical records were used. The primary data were processed in the SPSS 22.0 statistical program. Descriptive statistics were used.

Results: of the 44 patients, 26 were males and 18 females, for the 59.1% and 40.9%, respectively.

Conclusions: serotypes 14 and 19 A were the most frequent. Serotype 14 was isolated in all clinical forms. Pleural effusion was the most frequent complication, followed by septic shock.

Keywords: pneumococcus, serotypes, complications, children

INTRODUCCIÓN

Las infecciones causadas por *Streptococcus pneumoniae* (neumococo) son una de las mayores causas de morbimortalidad en todo el mundo.¹ El *Streptococcus pneumoniae* es responsable de una gran variedad de síndromes infecciosos. Los más graves se incluyen dentro del grupo denominado enfermedad neumocócica invasiva (ENI), que se producen cuando esta bacteria invade el torrente sanguíneo (bacteriemias, asociadas o no a neumonía) y ocasiona infección de otros sitios a distancia: meningitis, pleuritis, artritis, peritonitis primarias y pericarditis. Estos procesos presentan una mayor morbimortalidad en las edades extremas de la vida y en pacientes inmunodeprimidos o con determinados procesos crónicos.^{2,3} Constituyen la principal causa de morbilidad y mortalidad por una enfermedad infecciosa potencialmente evitable por vacunación; por lo que se considera un importante problema de salud en todo el mundo.⁴ Actualmente se identifican 94 serotipos de neumococo, y 15 de ellos son los responsables de la mayoría de las infecciones invasivas (bacteriemia, neumonía y meningitis), además de otras (otitis, sinusitis y neumonías sin bacteriemia). Dentro de los que destacan los serotipos 14, 23F, 1, 5, 6B, 19F. Los que originan la mayoría de los casos de enfermedad invasiva pediátrica son diez.⁵⁻⁷

El ecosistema natural de este patógeno es la nasofaringe humana. Entre un 5 y un 10 % de los adultos sanos, y entre un 20 y un 40 % de los niños presentan colonización por neumococo. La colonización es estacional, aumentando a mediados del invierno. La duración del estado de portador es variable (entre 1 y 17 meses) y depende del serotipo, siendo más prolongada en niños que en adultos. La infección usualmente ocurre en el primer mes tras la adquisición de un nuevo serotipo.^{8,9}

Existe una clara interrelación entre la edad y la susceptibilidad a la infección por neumococo. La incidencia de bacteriemia neumocócica es elevada en neonatos y niños menores de 2 años, disminuye en adolescentes y adultos jóvenes, y aumenta de nuevo en los adultos de mayor edad. Una amplia variedad de trastornos que alteran la capacidad inmunológica del huésped, predisponen al desarrollo de la infección neumocócica.¹⁰

La letalidad de la enfermedad neumocócica varía con la edad y la presencia de enfermedades subyacentes. Oscila entre el 5-10 % para los casos de neumonía y entre el 19-26 % para los casos de meningitis. Las secuelas neurológicas son frecuentes en los casos de meningitis.¹¹

A escala mundial se estima que el neumococo produce alrededor de un millón de muertes anuales. La enfermedad neumocócica es la causa de la muerte de más niños que el Sida y la tuberculosis cada año.¹² En América Latina fallecen 72,000 niños anualmente por causa de neumonía, principalmente de etiología bacteriana. La Organización Panamericana de la Salud (OPS) estima que el *Streptococcus pneumoniae* (Spn) causa 20,200 muertes anuales, de las cuales 16,960 son causadas por neumonía y 3,220 por meningitis. Cada año 1 600 000 niños latinoamericanos menores de 5 años tienen por lo menos un episodio de enfermedad neumocócica.¹

Las vacunas antineumocócicas han sido desarrolladas para cubrir los serotipos asociados frecuentemente con la enfermedad neumocócica severa; bajo esta perspectiva, la OMS considera que es una prioridad incluir estas vacunas en los programas de inmunización nacionales.^{5,6,13,14}

Es así, que en el año 2000 fue licenciada en los Estados Unidos la vacuna antineumocócica conjugada 7-valente (VCP-7, Prevenar® Wyeth/Pfizer), conteniendo los polisacáridos capsulares purificados de siete serotipos de *S. pneumoniae* (4, 9V, 14, 19F, 23F, 18C y 6B). En el año 2010 la VCP 13-valente (Prevenar-13®, Wyeth/Pfizer) fue licenciada en los Estados Unidos, la cual contiene los 7 serotipos de la vacuna VCP7valente más los serotipos 1, 3, 5, 6A, 7F y 19A.^{2,15,16}

La vacuna 10-valente neumocócica proteína D-conjugada de *Haemophilus influenzae* no tipificable, (PhiD-CV, Synflorix®, GlaxoSmithKline), contiene los polisacáridos de los serotipos 1, 4, 5, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19F y 23F.^{8,17}

Las vacunas mencionadas están aprobadas para su uso en niños y los esquemas evaluados en los ensayos para su autorización consisten en la aplicación de 3 dosis primarias aplicadas antes de los 7 meses de edad y una dosis adicional de refuerzo entre los 12 y 15 meses (esquema conocido como 3+1). Sin embargo, la OMS sugirió la posibilidad de administrar únicamente las tres dosis primarias en los países con

dificultades operacionales para aplicar la dosis de refuerzo basado en estudios realizados en países de bajos recursos económicos.⁹

Cuba no escapa de esta realidad, convirtiéndose la infección por *neumococo* un problema de salud con elevada morbimortalidad en las edades extremas de la vida, por lo que una adecuada vigilancia epidemiológica se hace necesaria para establecer nuevas estrategias de salud que mejoren la problemática. Ejemplo de ello lo constituye el trabajo de un grupo de científicos en el proyecto de la vacuna cubana conjugada antineumocócica contra 7 serotipos que ya es una realidad.

Anualmente en nuestro centro, el Hospital Pediátrico Juan Manuel Márquez, ingresan un número

mero elevado de niños, sobre todo menores de 5 años con enfermedad por neumococo. Un grupo de ellos desarrollará enfermedad invasiva por neumococo y requerirá cuidados intensivos. Con el fin de conocer las características de la enfermedad invasiva neumocócica en estos pacientes se realiza la presente investigación, para lograr una intervención temprana de la enfermedad y evitar la pérdida de vidas por esta causa.

El objetivo de la investigación fue caracterizar a los pacientes con enfermedad neumocócica invasiva ingresados en el servicio de terapia intensiva del Hospital Pediátrico "Juan Manuel Márquez" durante el período de enero del 2010 hasta diciembre del 2015.

MATERIAL Y MÉTODO

Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo en pacientes menores de 18 años ingresados en el servicio de terapia del Hospital Pediátrico Juan Manuel Márquez durante el período comprendido de enero del 2010 a diciembre del 2015 para caracterizar a los pacientes con enfermedad neumocócica invasiva. El universo estuvo constituido por los 47 pacientes que ingresaron en el Hospital Pediátrico Juan Manuel Márquez, con cultivos de líquidos corporales positivos para *Streptococcus pneumoniae*, en el período ya mencionado. Se seleccionó una muestra de 44 niños que cumplieron como criterios de inclusión: 1-Edad comprendida entre 28 días y 18 años. 2-Hemocultivos o cultivos de líquidos corporales positivos para *Streptococcus pneumoniae*. 3-Diagnóstico de enfermedad neumocócica invasiva ingresados en terapia intensiva. Como criterios de exclusión: 1-Pacientes con historia clínica incompleta y 2-

Pacientes con cultivos positivos no ingresados en terapia.

Se utilizaron las siguientes variables: sexo, grupos de edades, serotipos tipificables, formas clínicas de presentación, estadía, estado al egreso y complicaciones.

Para la recolección de datos se utilizó una planilla de recolección de datos, con la información revisada y extraída de las historias clínicas de los pacientes. El procesamiento de la información se hizo a partir de crearse una base de datos con la hoja de cálculo electrónica Excel 2003; y se procesaron los datos primarios con el programa estadístico SPSS 22.0. Para los porcentajes de interés, se calculó su intervalo de confianza con el 95% de confiabilidad (IC al 95%), se utilizó el Test de la Probabilidad Exacta de Fisher. En todas las pruebas estadísticas inferenciales, se empleó el nivel de significación 0.05.

RESULTADOS

En la tabla 1, se observa la distribución de los pacientes según edad y sexo. Un total de 44 pacientes, 26 masculinos y 18 femeninos representando el 59,1 % y 40,9 % respectivamente. El mayor grupo fueron los preescolares con 33

pacientes para un 75,0 %; en la estimación por intervalos de confianza al 95 %, se observan valores que oscilan entre 59,7 % a 86,8 %. La mediana fue de 1 año y la moda de 1 año.

Tabla 1. Distribución de los pacientes según edad y sexo.

Edad	Sexo				Total	IC95% ^a	
	Masculino		Femenino				
	No.	%.	No.	%.	No.	%.	
Lactantes	3	6,8	0	0	3	6,8	1,43 – 19,7
Preescolares	19	43,2	14	31,8	33	75,0	59,7 – 86,8
Escolares	2	4,5	2	4,5	4	9,1	2,53 – 21,7
Adolescentes	2	4,5	2	4,5	4	9,1	2,53 – 21,7
Total	26	59,1	18	40,9	44	100	

Fuente: Historia Clínica (IC 95%=Intervalo de confianza al 95%).

En la tabla 2, se distingue la distribución de los pacientes según la forma clínica de presentación al ingreso. El 90,9 % de los pacientes presenta-

ron neumonía complicada. Para un intervalo de confianza, que los valores oscilaban entre el 78,3 % y el 97,5 %.

Tabla 2. Distribución de los pacientes según la forma clínica al ingreso.

Forma clínica al ingreso.	No.	%.	IC95% ^a
Neumonía complicada	40	90,9	78,3 – 97,5
Sepsis	3	6,8	1,43 – 18,7
Meningitis	1	2,3	0,05 – 12,0
Total	44	100	

Fuente: Historia Clínica (IC 95%=Intervalo de confianza al 95%).

En la tabla 3, se constata la distribución de los pacientes según grupo etario y serotipo. Se encontraron 10 pacientes con serotipo 14, seis

perteneían al grupo de preescolares. Se encontraron 9 pacientes con el serotipo 19 A, ocho eran preescolares.

Tabla 3. Distribución de los pacientes según grupo de edades y serotipo aislados.

Serotipo tipificable	Grupo de edades				Total
	Lactantes	preescolares	Escolares	Adolescentes	
14	0	6	3	1	10
19 ^a	0	8	0	1	9
6B	1	2	0	0	3
9V	0	3	0	0	3
19F	0	3	0	0	3
6 ^a	1	1	0	0	2
23F	0	1	0	1	2
3	0	1	0	0	1
6	0	1	0	0	1
19B 14C	0	0	0	1	1
No tipificable	1	7	1	0	9
Total	3	33	4	4	44

Fuente: Historia Clínica

En la tabla 4, se observa la distribución de los pacientes según la forma clínica de presentación al ingreso y serotipo. Predominaron los pacien-

tes con neumonía complicada y serotipo 19 A, 9 pacientes, seguido de los afectados por el serotipo 14 con 8 casos.

Tabla 4. Distribución de los pacientes según diagnóstico al ingreso y serotipos.

Serotipo tipificable	Forma clínica al ingreso			Total
	Neumonía complicada	Meningitis	Sepsis	
14	8	1	1	10
19 ^a	9	0	0	9
6B	3	0	0	3
9V	3	0	0	3
19F	3	0	0	3
6 ^a	2	0	0	2
23F	1	0	1	2
3	1	0	0	1
6	1	0	0	1
19B 14C	1	0	0	1
No tipificable	8	0	1	9
Total	40	1	3	44

Fuente: Historia Clínica

En la tabla 5, se observa la distribución de los pacientes según estadía y estado al egreso. El mayor grupo de pacientes tuvo una estancia de 1 a 7 días en la Unidad de Cuidados Intensivos para un total de 17 casos y un 38,6 %, seguido

de los pacientes con estancia de 8 a 15 días con 14 casos para el 31,8 % con un intervalo de confianza que oscilaba entre 18,6 % a 47,6 %. En el estado al egreso predominaron los pacientes vivos representando el 95,4%.

Tabla 5. Distribución de los pacientes según estadía y estado al egreso.

Sala	Estado al egreso	Vivo		Fallecido		Total		IC95% ^a
		No.	%.	No.	%.	No.	%.	
Estancia en UTI	No entraron	1	2,3	1	2,3	2	4,6	0,55- 15,5
	1-7días.	17	38,6	1	2,3	18	40,9	26,3- 56,7
	8 – 15 días	14	31,8	0	0	14	31,8	18,6- 47,6
	15 – 30 días	5	11,4	0	0	5	11,4	3,79- 24,6
	> 30 días	5	11,4	0	0	5	11,4	3,79- 24,6
Total		42	95,4	2	4,6	44	100	

Fuente: Historia Clínica (IC 95%=Intervalo de confianza al 95%)

En la tabla 6, se observa la distribución de los pacientes según complicaciones. El derrame pleural como principal complicación predominó con un total de 40 casos para un 90,9% con un

intervalo de confianza de 78,3 % a 97,5 %, seguido de los pacientes con shock séptico con 6 casos para un 13,6% con un intervalo de confianza de 5,17 % a 27,3 %.

Tabla 6. Distribución de los pacientes según complicaciones.

Complicación	No.	%.	IC95% ^a .
Derrame pleural	40	90,9	78,3- 97,5
Shock séptico	6	13,6	5,17- 27,3
Neumatocele	4	9,1	2,53- 21,7
Absceso pulmonar	4	9,1	2,53- 21,7
Pericarditis	2	4,5	0,55- 15,5
Disfunción múltiple de órganos	2	4,5	0,55- 15,5
Ventriculitis	1	2,3	0,05- 12,0
Hidrocefalia	1	2,3	0,05- 12,0
Miocarditis	1	2,3	0,05- 12,0
No complicación	2	4,5	0,55- 15,5

Fuente: Historia Clínica (n=44) (IC 95%=Intervalo de confianza al 95%)

DISCUSIÓN

La enfermedad invasiva por *S. pneumoniae* continúa siendo la principal causa de enfermedad grave en los niños de todo el mundo. Es la causa más frecuente de neumonía bacteriana adquirida en la comunidad en las poblaciones no vacunadas y el agente etiológico de sepsis de la comunidad y de meningitis.^{18,19}

El *S. pneumoniae* es considerado como un agente etiológico que causa gran morbimortalidad en niños y adultos en el mundo. De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud este microorganismo ocasiona la muerte de 1,6 millones de personas al año, y de estos el 0,7 a un millón son niños menores de 5 años.²⁰

La enfermedad invasiva por *S. pneumoniae* puede aparecer en cualquier edad; sin embargo, las mayores tasas de ataque se dan en menores de 5 años, especialmente en los primeros 2 años de vida, como se observa en otros estudios.²¹

En pacientes que requieren hospitalización, está indicado tomar hemocultivos, y en caso de derrame pleural, efectuar estudio citoquímico, determinación de antígenos y cultivo en el líquido del derrame. La posibilidad de efectuar diagnóstico etiológico es limitada; el aislamiento se logra en: hemocultivos: 8-10 %, cultivo de líquido pleural 40-50 %. El uso de medios de cultivo con resinas o carbón activado pueden aumentar el rendimiento microbiológico.²²

Se ha descrito que del total de neumonías neumocócicas serían bacteriémicas (formas invasivas) un 10-20 % en adultos, y un 5-8 % en niños. Si tenemos en cuentas estas estimaciones en relación con nuestros resultados tendremos una incidencia de enfermedad neumocócica invasora para el año 2011 de 6,95-12,16 casos por 100.000 habitantes en población general, y de 5,42-6,88 casos por 100.000 en niños menores de 5 años. Estos datos son similares a los obtenidos en otros estudios y están en los rangos registrados por Europa.²²

O'Brien y col., describieron que durante el año 2000, las infecciones por *S. pneumoniae* ocasionaron 648.000 casos y 24.300 muertes por neumonía; 9.500 casos, y 4.500 muertes por meningitis, y 11.700 casos severos y 4.300 muertes por enfermedad neumocócica invasiva (ENI) no asociada con neumonía ni meningitis en niños menores de 5 años de la Región de las Américas de la Organización Mundial de la Sa-

lud (OMS).²³ En nuestro estudio los serotipos, 14 y 19A representaron poco más de la mitad (52,3 %) del total de serotipos identificados. El incremento en la incidencia de serotipos no incluidos en la VNC7 durante la pasada década es generalmente atribuido al uso de la vacuna, aunque debe reconocerse que podría ser un fenómeno multifactorial.²⁴ El serotipo 19A se ha comunicado también asociado con la presencia de resistencia o sensibilidad reducida a múltiples antibióticos. De acuerdo con los datos de uno de los estudios revisados y otro realizado por nosotros, este serotipo causó sólo el 3.9 % de todos los casos de ENI en nuestra área durante 2002 - 2005 (11 % en los niños y 2 % en adultos).^{25,26} Durante estos años en general se ha observado un descenso en la incidencia de sepsis y meningitis neumocócica, pero distintos estudios han comunicado un aumento de casos de neumonía y empiema (principalmente por los serotipos 1 y 19A).²⁷

Siete serotipos (1, 5, 6A, 6B, 14, 19F Y 23F) son los serotipos más comunes que causan infecciones invasivas tanto a nivel mundial como a escala regional. Además, y en relación con nuestros datos, el serotipo 1 y el 19A fueron también identificados en estos estudios como los serotipos emergentes más relevantes a lo largo de la era de la VNC7.²⁸ Observamos que el incremento de las infecciones neumocócicas causadas por el serotipo 6A podrían ser provocadas, en parte, al incremento del recientemente descubierto serotipo 6C como ya se mencionó anteriormente.

La bibliografía describe que la neumonía, seguida de bacteriemia oculta y sepsis como formas clínicas prevalentes. En nuestro estudio tuvimos cifras de mortalidad muy bajas. Lo cual es contrastante con los reportes de la literatura, donde se habla de porcentajes superiores a 50 %.²⁹

Sin embargo, la incidencia de meningitis neumocócica sí se presenta de forma similar en los diferentes estudios. Teniendo en cuenta que la meningitis es una enfermedad grave, de tratamiento hospitalario, y que la recogida de muestras y la realización de cultivos es una práctica más homogénea que para el diagnóstico de otros cuadros de menor gravedad (bacteriemias, neumonías, otitis), consideramos que ésta es la causa de las diferencias observadas en la incidencia de enfermedad neumocócica invasiva entre Estados Unidos y Europa, así como entre

los estudios de las distintas zonas geográficas españolas.²⁷

En la actualidad, la infección neumocócica causa una mayor morbimortalidad que otras enfermedades bacterianas y afecta fundamentalmente a niños con enfermedades predisponentes y/o antecedentes de problemas de salud, lo que justifica el ingreso prolongado de estos pacientes. Nuestros datos reflejan una estancia media en la unidad de cuidados intensivos similar a la descrita en otros estudios.²⁸ Por tanto concluimos afirmando que, la medida más eficaz para

la prevención de la enfermedad neumocócica, a pesar del fenómeno del reemplazo, continúa siendo la vacunación, una verdadera inversión en la salud infantil. La OMS, en el año 2007, consideró una prioridad introducir la VNC7 en los programas de vacunación con especial énfasis en los países en desarrollo. La vacunación universal es la única estrategia que permite obtener también el efecto indirecto que extiende el beneficio a los niños no vacunados y a los adultos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Centers for Disease Control and Prevention. Pneumococcal Disease: En línea: Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases. 12th ed. Washington DC: Public Health Foundation, 2012. p. 233–48 en: <http://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/downloads/pneumo.pdf> (consulta 4 oct 2015).
2. Angoulvant F, Levy C, Grimpel E, Varon E, Lorrot M, Biscardi S, et al. Early impact of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine on community acquired pneumonia in children. *Clin Infect Dis*. 2014;58:918-24.
3. Mehr S, Wood N. Streptococcus pneumoniae, a review of carriage, infection, serotype replacement and vaccination. *Paediatr Respir*. 2012;13:258-64.
4. Ampofo K, Pavia AT, Stockmann CR, Blaschke AJ, Weng HY, Korgenski KE, et al. Evolution of the epidemiology of pneumococcal disease among Utah children through the vaccine era. *Pediatr Infect Dis J*. 2011 Dec;30(12):1100-3.
5. Arredondo GJ, Castañón GJ, Domínguez SL, García PE, Granados AJ, Guinto BG, et al. Enfermedades neumocócicas en niños. Presentación clínica y tratamiento Boletín de información clínica y terapéutica Academia Nacional de Medicina. 2012;18(2):1-5.
6. Calix JJ, Porambo RJ, Brady AM, Larson TR, Yother J, Abeygunwardana C, et al. Biochemical, genetic, and serological characterization of two capsule subtypes among Streptococcus pneumoniae Serotype 20 strains: discovery of a new pneumococcal serotype. *J Biol Chem*. 2012 Aug 10;287(33):27885-94.
7. Tin Tin M, Christopoulo D, Schmitt HJ. Pneumococcal serotype evolution in Western Europe. *BCM Infect Dis*. 2015;15:419.
8. Dagan R, Frasch C. Clinical characteristics of a novel 10-valent pneumococcal non typeable Haemophilus influenzae protein D conjugate vaccine candidate (PHiD-CV). Introduction. *Pediatr. Infect. Dis. J*. 2012;28(4 Suppl):S63–65.
9. Simell B, Auranen K, Kayhty H, Goldblatt D, Dagan R, O'Brien KL. The fundamental link between pneumococcal carriage and disease. *Expert Rev Vaccines*. 2012;11:841-55.
10. World Health Organization. Pneumococcal conjugate vaccine for childhood immunization--WHO position paper. *Wkly. Epidemiol. Rec*. 2012;82(12):93–104.
11. Tunkel AR, Scheld WM. Meningitis aguda. En *Enfermedades infecciosas. Principios y práctica*. Mandell, Douglas y Bennett. Elsevier España SA, 6 ed. Madrid, 2013;8(3):89 - 96.
12. World Health Organization. Pneumococcal conjugate vaccine for childhood immunization. WHO position paper. *Weekly Epidemiological Record*. 2007;82:93-104.
13. Pelton SI, Weycker D, Farkouh RA, Strutton DR, Shea KM, Edelsberg J. Risk of pneumococcal disease in children with chronic medical conditions in the era of pneumococcal conjugate vaccine. *Clin Infect Dis*. 2014;59:615-23.
14. Yildirim I, Shea KM, Pelton SI. Pneumococcal disease in the era of pneumococcal conjugate vaccine. *Clin Infect Dis N Am*. 2015;29:679-97.
15. Andrews NJ, Waight PA, George RC, Slack MP, Miller E. Impact and effectiveness of

- 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine against invasive pneumococcal disease in the elderly in England and Wales. *Vaccine*. 2012;30:6802-8.
16. Greenberg D, Givon-Lavi N, Ben Shimol S, Bar Ziv J. Impact of PCV7/PCV13 introduction on community-acquired alveolar pneumonia in children < 5 years. *Vaccine*. 2015;33:4623-9.
17. Knol MJ, Wagenvoort GHJ, Sanders EAM, Elberse K, Vlamickx BJ, Melker HE, et al. Invasive pneumococcal disease 3 years after introduction of 10-valent pneumococcal conjugate vaccine. *Emerg Infect Dis*. 2015;21:2040-4.
18. Knol MJ, Wagenvoort GHJ, Sanders EAM, Elberse K, Vlamickx BJ, Melker HE, et al. Invasive pneumococcal disease 3 years after introduction of 10-valent pneumococcal conjugate vaccine. *Emerg Infect Dis*. 2015;21:2040-4.
19. Bradley J, Byington C, Shah S, Alverson B. The management of community-acquired pneumonia in infants and children older than 3 months of age: Clinical Practice Guidelines by the Pediatric Infectious Diseases Society and the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2011;53:617-30.
20. Procedimientos para el diagnóstico de neumonías y meningitis bacterianas y la caracterización de cepas de *Streptococcus pneumoniae* y *Haemophilus influenzae*, SIREVA II. 2012 en: <http://http://www.paho.org/hq/index.php?option=comcontent&view=category&layout=blog&id=3609&Itemid=3953&lang=es>. (consulta 10 nov 2015).
21. Ben-Shimol S, Greenberg D, Givon-Lavi N, Schlesinger Y, Somekh E, Aviner S, et al. Early impact of sequential introduction of 7-valent and 13-valent pneumococcal conjugate vaccine on IPD in Israeli children <5 years: an active prospective nationwide surveillance. *Vaccine*. 2014;32:3452-9.
22. World Health Organization, Department of Immunization, Vaccines and Biologicals: En línea: Introduction of pneumococcal vaccine PCV13, A handbook for district and health facility staff; 2013 en: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/90380/1/WHO_IVB_13.10_eng.pdf (consulta 15 oct 2015).
23. 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.
24. Tin Tin M, Christopoulo D, Schmitt HJ. Pneumococcal serotype evolution in Western Europe. *BCM Infect Dis*. 2015;15:419.
25. Tarragó D, Aguilar L, Garcia R, Giménez MJ, Granizo JJ, Fenoll A. Evolution of clonal and susceptibility profiles of serotype 19A *Streptococcus pneumoniae* among invasive isolates from children in Spain, 1990 to 2008. *Antimicrob Agents Chemother* 2011;55: 2297- 302.
26. Muñoz- Almagro C, Jordan I, Gene A, Latorre C, Garcia-Garcia JJ, Pallares R. Emergence of invasive pneumococcal disease caused by non vaccine serotypes in the era of 7- valent conjugate vaccine. *Clin Infect Dis*. 2008;46(2):174– 82.
27. Obando I, Muñoz Almagro C, Arroyo LA, Tarrago D, Sánchez Tatay D, Moreno Pérez D et al. Pediatric parapneumonic empyema, Spain. *Emerg Infect Dis* 2008; 14:1397- 7.
28. Asociación Española de Pediatría, Comité Asesor de Vacunas: En línea: Neumococo; 2014 en: <http://vacunasaep.org/profesionales/enfermedades/neumococo> (consulta 20 feb 2015).
29. Yildirim I, Shea KM, Pelton SI. Pneumococcal disease in the era of pneumococcal conjugate vaccine. *Infect Dis Clin N AM*. 2015;29:679-97.

¹ Especialista de I Grado en Pediatría. Diplomado en Cuidados Intensivos Pediátricos. Hospital Pediátrico Juan Manuel Márquez. Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos. La Habana, Marianao. Calle 25 No.665 Apt.201 entre E y F. Vedado, Plaza. CP: 10400. La Habana. Cuba. yariricardo@infomed.sld.cu

² Especialista de I Grado en Pediatría. Diplomado en Cuidados Intensivos Pediátricos. Hospital Pediátrico Juan Manuel Márquez. La Habana. Cuba. acedeno@infomed.sld.cu

Ricardo-Delgado Y, et al. Enfermedad neumocócica invasiva en un servicio de terapia intensiva pediátrica. Vol. 17, núm. 2 (2018): abril-junio. Pág. 26-34

³ Especialista de I Grado en Pediatría. Hospital Pediátrico Juan Manuel Márquez. La Habana. Cuba. E-mail: yariricardo@infomed.sld.cu

⁴ Especialista de I Grado en Pediatría. Diplomado en Cuidados Intensivos Pediátricos. Hospital Pediátrico Juan Manuel Márquez. La Habana. Cuba. E-mail: joseezamora@infomed.sld.cu

Los autores declaran no conflicto de interés y que participaron de manera equitativa en el desarrollo y presentación de la investigación.

Recibido: 14 de agosto de 2017

Aprobado: 23 de enero de 2018

Publicado: Vol. 17, núm. 2 (2018)

Correspondencia: Ricardo Delgado Yarisset. Hospital Pediátrico Juan Manuel Márquez. Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos. La Habana, Marianao. Calle 25 No.665 Apt.201 entre E y F. Vedado, Plaza. CP: 10400. La Habana. Cuba. E-mail: yariricardo@infomed.sld.cu

Copyright. Revista Cubana de Medicina Intensiva y Emergencias. Revista Electrónica. Sus artículos están bajo una **licencia de Creative Commons Reconocimiento – No Comercial**, los lectores pueden realizar copias y distribución de los contenidos por cualquier medio, siempre que se mantenga el reconocimiento de sus autores, no se haga uso comercial de las obras, ni se realice modificación de sus contenidos.
