

Prevalencia de serotipos de *Streptococcus pneumoniae* y otros gérmenes causantes de otitis media aguda en niños de Latinoamérica.

Revisión sistemática de la bibliografía

Prevalence of serotypes of Streptococcus pneumoniae and other agents that cause acute otitis media in children in Latin America. A systematic review of the literature

Dra. Norma Carolina Barajas Viracachá^a

RESUMEN

La otitis media aguda (OMA) es un diagnóstico frecuente en pediatría. *Streptococcus pneumoniae* continúa siendo el germen más prevalente a nivel mundial, seguido de *Haemophilus influenzae*. Sin embargo, la introducción de vacunas contra el neumococo ha venido cambiando la microbiología de la OMA.

Objetivo. Establecer la prevalencia del neumococo, sus serotipos y la prevalencia de otros gérmenes comunes en niños latinoamericanos con OMA.

Fuente de los datos. Se realizó una búsqueda sistemática de artículos originales en siete bases de datos, limitada a publicaciones entre 1999 y 2010, a menores de 18 años y a idiomas inglés y castellano. Se completó la búsqueda por estrategia de "bola de nieve".

Métodos de revisión. Los criterios de elegibilidad incluyeron artículos originales de prevalencia de corte transversal, realizados en población pediátrica latinoamericana y con criterios de inclusión y exclusión homogéneos. Se extrajo la información pertinente de los artículos seleccionados.

Resultados. Once artículos cumplieron los criterios de elegibilidad. En Latinoamérica, específicamente en Costa Rica, Chile, Brasil y Argentina, el germen más prevalente fue *Streptococcus pneumoniae* (43,5%), (el serotipo más frecuente es el 19F, excepto en Argentina, donde es el 14) seguido por *Haemophilus influenzae* (30%) y *Moraxella catarrhalis* (6,4%).

Conclusiones. El germen más prevalente en OMA en niños latinoamericanos es *Streptococcus pneumoniae*, hallazgo concordante con lo registrado en Europa y Estados Unidos. Se requieren más estudios en los otros países de la región y su población pediátrica vacunada contra el neumococo, con el fin de establecer un perfil epidemiológico y microbiológico actualizado de Latinoamérica.

Palabras clave: niño, Latinoamérica, prevalencia, microbiología, otitis media.

SUMMARY

Acute otitis media (AOM) is a common diagnosis in children. *Streptococcus pneumoniae* remains the most prevalent agent worldwide, followed by *Haemophilus influenzae*. However, the introduction of pneumococcal vaccines has changed the microbiology of AOM.

Objective. To establish the prevalence of pneumococcal serotypes and other common germs in Latin American children with AOM.

Source of data. We carried out a systematic search for original articles in seven databases, limited to publications between 1999 and 2010, children under 18, and English and Spanish languages. Search was completed with "snowball" strategy.

Review methods. Eligibility criteria included original prevalence cross-sectional articles, conducted in pediatric populations in Latin America, with homogeneous inclusion and exclusion criteria. Relevant information was extracted from the selected articles.

Results. Eleven articles met the eligibility criteria. In Latin America, specifically Costa Rica, Chile, Brazil and Argentina, *Streptococcus pneumoniae* (43.5%) was the most frequent germ, (serotype 19F is the most frequent, except in Argentina where it is 14) followed by *Haemophilus influenzae* (30%) and *Moraxella catarrhalis* (6.4%).

Conclusions. The more prevalent germ in Latin American children AOM is *Streptococcus pneumoniae*, a finding consistent with those from Europe and the U.S. Further studies are required in the other countries of the region and its pediatric pneumococcal vaccinated population, in order to establish an updated epidemiological and microbiological profile in Latin America.

Key words: child, Latin America, prevalence, microbiology, otitis media.

INTRODUCCIÓN

La otitis media aguda (OMA) es la infección más frecuente del tracto respiratorio superior en la edad pediátrica, después del resfrío común, especialmente en los menores de 2 años, con un pico de incidencia entre los 6 y los 12 meses de edad.^{1,2}

La OMA es uno de los motivos más frecuentes de consulta en pediatría, en particular, en los menores de 3 años,³ que genera importantes gastos sanitarios y puede producir complicaciones

a. Universidad del Rosario, Bogotá, Colombia.

Correspondencia: caromavi@hotmail.com

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 22-2-2011
Aceptado: 26-4-2011

como la pérdida auditiva conductiva.⁴ En EE.UU., un estudio prospectivo mostró que el 83% de los niños experimentaron al menos un episodio de OMA a los 3 años de edad y el 45% de ellos había sufrido al menos tres episodios.⁵

El diagnóstico de OMA es básicamente clínico. Por su frecuencia de presentación es la causa principal de prescripción de antibióticos en la infancia. Es usual que se prescriban antibióticos sin necesidad por el sobrediagnóstico en el contexto de infecciones virales.¹ Fisiopatológicamente, la colonización de la nasofaringe es un primer paso necesario para que se produzca la OMA.⁶ Esta correlación ha sido probada con ciertos serotipos de *Streptococcus pneumoniae* colonizadores de la nasofaringe.¹ La microbiología de la OMA varía según la edad, el uso de antibióticos y la vacunación;² es ocasionada solo por virus en el 20% de los casos y por coinfección con bacterias en el 65% de ellos.⁸ *Streptococcus pneumoniae* se aísla en el 30-60% de los casos de OMA en niños de todo el mundo, por lo cual es el germen más frecuentemente aislado.⁸

Se han descrito más de 90 serotipos, 7 de ellos incluidos en la vacuna heptavalente PVC 7 (4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F), se consideran los más virulentos.¹ La introducción de esta vacuna ha generado el viraje de los serotipos de *Streptococcus pneumoniae* causantes de OMA hacia aquellos no contenidos en la vacuna heptavalente.^{2,9} *Haemophilus influenzae* no encapsulado, no tipificable (NTHi) es el segundo germen más frecuente, seguido de *Moraxella catarrhalis*, ambos comensales de la nasofaringe humana.²

En Latinoamérica, a diferencia de los países desarrollados, no se ha introducido de manera global la vacunación contra *Streptococcus pneumoniae*

y no existe un número suficiente de estudios que incluyan muestras significativas de todos los países de la región.

El objetivo de esta revisión es establecer la prevalencia del *Streptococcus pneumoniae*, sus serotipos y otros gérmenes comunes, en niños con OMA, en Latinoamérica.

MÉTODOS

Búsqueda: El autor y un asesor epidemiólogo, por duplicado y bajo las guías de Cochrane para revisión sistemática <http://www.cochrane-handbook.org/>, realizaron la búsqueda de los artículos en Pubmed, Cochrane Library, Trip database, Proquest, OVID, EBSCO y Scopus, limitada a publicaciones entre 1999 y 2010, a menores de 18 años y a idiomas inglés y castellano, con la combinación de términos Mesh "Child" or "Children" and "South America" or "Latin America" or "Central America" and "Prevalence" or "Epidemiology" and "Microbiology" or "*Streptococcus pneumoniae*" or "*Haemophilus influenzae*" or "*Moraxella catarrhalis*" or "*Mycoplasma pneumoniae*" or "Viruses" and "Otitis media". Hubo consenso de los evaluadores en los artículos escogidos.

Selección: Los criterios de elegibilidad incluyeron artículos originales de prevalencia de corte transversal, realizados en población pediátrica latinoamericana y con criterios de inclusión y exclusión homogéneos (Tabla 1).

Extracción de datos: Se realizó una lectura crítica de los estudios incluidos en la revisión sistemática y para cada estudio se extrajo información referente al país, año de publicación, intervalo de tiempo estudiado, tamaño de la muestra (incluye número de pacientes y de muestras tomadas), in-

TABLA 1. Criterios de inclusión y exclusión de los estudios incluidos en la revisión sistemática¹⁰⁻²⁰

INCLUSIÓN

- Diagnóstico clínico basado en la presencia de síntomas y hallazgos de otoscopia neumática característicos de OMA unilateral o bilateral.
- Diagnóstico hecho por pediatra y/o confirmado por otorrinolaringólogo.
- OMA con derrame o sin él (< 72 h de evolución), OMA recurrente (3 episodios de OMA en 6 meses o 4 episodios en 12 meses).
- Perforación timpánica con otorrea < 48 h.
- Aislamiento de uno o más gérmenes bacterianos o virales del líquido del oído medio mediante procedimientos estándares, como timpanocentesis, aspiración profunda e hisopado de secreción.
- Aislamiento del germen en al menos 2 medios de cultivo estándar con un período de incubación mínimo de 72 h.
- Identificación de gérmenes atípicos con procedimientos estándares.
- Identificación de serotipos de neumococo, de acuerdo a procedimientos recomendados.

EXCLUSIÓN

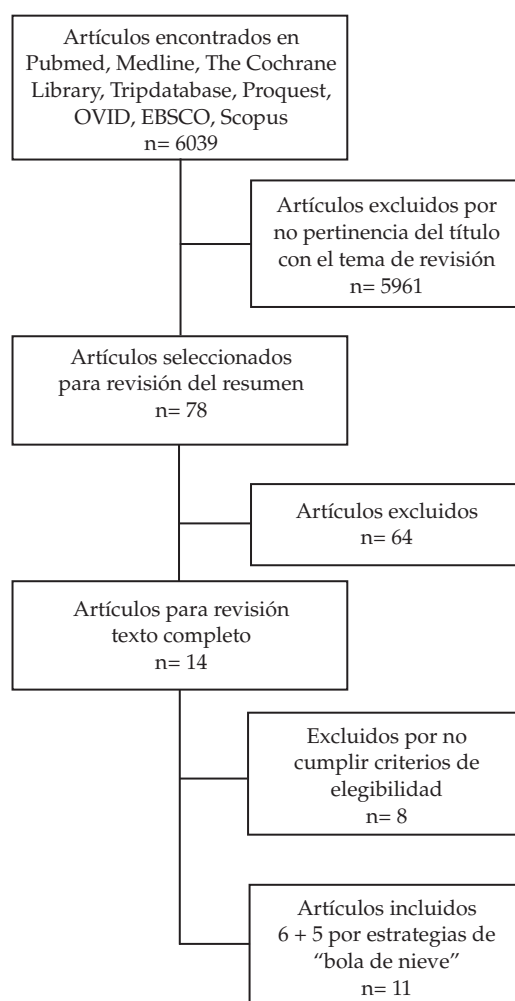
- Pacientes con un proceso de > 7 días.
- Perforación timpánica > 48 h.
- Historia de tubos de timpanostomía.
- Tratamiento antibiótico 72 h previas a la toma de la muestra.
- Anomalías craneofaciales.
- Inmunodeficiencia.

tervalo de edad, procedimiento para la toma de la muestra, gérmenes aislados, métodos para la determinación del germen y biotipificación de *Streptococcus pneumoniae* comunicado en algunos de los estudios escogidos (Tabla 2). Además se realizaron tablas que muestran los resultados parciales por país y acumulativos (Tabla 3) referentes al número y porcentaje de cada germen aislado.

RESULTADOS

La búsqueda sistemática de la bibliografía arrojó 6039 artículos, de los cuales se excluyeron 5961 por títulos sin relevancia o asociación al tema. Se revisó el resumen de 78 artículos, se eligieron 14 y se excluyeron 8 por no cumplir los criterios de elegibilidad (Figura 1). Como resultado de la búsqueda sistemática se obtuvieron 6 artículos, 4 en Pubmed y 2 en Tripdatabase.² En Proquest se

FIGURA 1. Flujograma de búsqueda



obtuvieron 3 y en Scopus 2 artículos, que se excluyeron por estar repetidos en Pubmed y Tripdatabase. No se obtuvieron estudios adicionales en Cochrane, OVID y EBSCO. Se incluyeron 5 referencias más, citadas en artículos seleccionados con la estrategia de búsqueda de "bola de nieve". La mayoría de los estudios incluidos provienen de Costa Rica (seis),¹⁰⁻¹⁵ dos de Chile,^{16,17} uno de Brasil¹⁸ y dos de Argentina.^{19,20} El intervalo de edad tomado para todos los estudios fue de 15 días a 12 años, las publicaciones se hicieron entre 1999 y 2009, el intervalo de tiempo estudiado fue el existente entre 1990 y 2007, con un promedio de pacientes por estudio de 594. Sólo en 6 estudios se serotipificaron los neumococos aislados, tres en Costa Rica,^{11,12,15} uno en Chile,¹⁶ uno en Brasil¹⁸ y uno en Argentina.¹⁹

Prevalencia de gérmenes comunes causantes de OMA en niños de Latinoamérica

Aunque no se puede generalizar en esta revisión la prevalencia encontrada a toda la población pediátrica latinoamericana, se considera que el otopatógeno que causa la mayoría de los casos de OMA en Costa Rica, Chile, Brasil y Argentina es *Streptococcus pneumoniae* (43,5%), seguido por *Haemophilus influenzae* (30%) y más lejos por *Moraxella catarrhalis* (6,4%). Otros gérmenes, como *S. pyogenes* (4,8%), *S. aureus* (2,5%) y *S. epidermidis* (1%) fueron una minoría, en conjunto con otros mucho menos frecuentes o aislamientos mixtos que correspondieron al 11,8% (Tabla 3).

Los hallazgos de prevalencia fueron homogéneos para los cuatro países en relación a los dos gérmenes más importantes (*Streptococcus pneumoniae* y *Haemophilus influenzae*), pero hubo diferencia en la prevalencia del tercer germen más frecuente; fue *Moraxella catarrhalis* en Costa Rica (8%) y Brasil (5%), en concordancia con los datos a nivel mundial,^{2,21-24} y *S. pyogenes* y *S. aureus* en Chile (7%) y Argentina (7%), respectivamente (Tabla 3).

Solo dos estudios (10,16) tipificaron las cepas de *Haemophilus influenzae*. En Costa Rica, entre 1992 y 1997, de las 56 cepas aisladas, el 62,5% fueron no tipificables, el 33,9% del tipo b y 3,5% correspondieron a otros serotipos.¹⁰ En Chile, entre 1998 y 1999,¹⁶ de las 41 cepas aisladas, el 95% fueron no tipificables y solo el 5% fueron del tipo b.¹⁶

El porcentaje de aislamiento negativo fue alto en un estudio de Costa Rica (42%)¹⁰ y en uno de Brasil (36%),¹⁸ los cuales podrían corresponder a cultivos verdaderamente negativos o a infección viral pura, ya que no se hizo aislamiento viral. Solo un estudio chileno realizó determinación de

TABLA 2. Resumen de los estudios incluidos en la revisión sistemática

N	PRIMER AUTOR	REFERENCIA	ESTUDIO	PAÍS	AÑOS ESTUDIADOS	GRUPO DE EDAD	PACIENTES (n)	OBTENCIÓN DE LA MUESTRA	TIPO DE CULTIVO O PRUEBA	GÉRMESES AISLADOS	SUBTIPOS AISLADOS
1	Arguedas G	<i>Acta pediátr. costarric. ene, 1999</i> ⁽¹⁰⁾	Microbiología de la otitis media aguda en niños costarricenses	Costa Rica	1992 - 1997	4 meses - 12 años	398	Timpanocentesis	Cultivo en medio líquido con tioglicato, agar sangre y chocolate	<i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>M. catarrhalis</i> , <i>S. pyogenes</i> , <i>S. aureus</i> , <i>S. epidermidis</i> , Misceláneos	<i>H. influenzae</i>
2	Arguedas A	<i>Pediatr Infect Dis J, 2003</i> ⁽¹¹⁾	Microbiology of otitis media in Costa Rican children, 1999 through 2001	Costa Rica	Enero 1999 - Diciembre 2001	4 meses - 12 años	276	Timpanocentesis + hisopado	Agar sangre, agar chocolate, McConkey, agar sal-manitol	<i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>M. catarrhalis</i> , <i>S. epidermidis</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
3	Arguedas A	<i>Pediatr Infect Dis J, 2005</i> ⁽¹²⁾	Middle Ear Fluid <i>Streptococcus pneumoniae</i> Serotype Distribution in Costa Rican Children with Otitis Media	Costa Rica	2002 - 2003	3 - 49 meses	69	Timpanocentesis + aspiración de secreción del oído medio	Agar sangre, agar chocolate, McConkey, agar sal-manitol	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
4	Guevara S	<i>Pediatr Infect Dis J, 2008</i> ⁽¹³⁾	Seasonal Distribution of Otitis Media Pathogens Among Costa Rican Children	Costa Rica	1999 - 2004	3 meses a 12 años	952	Timpanocentesis + aspiración de secreción del oído medio	Agar sangre, agar chocolate, McConkey, agar sal-manitol	<i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>M. catarrhalis</i> , <i>S. pyogenes</i>	
5	Aguilar L	<i>Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2009</i> ⁽¹⁴⁾	Microbiology of the middle ear fluid in Costa Rican children between 2002 and 2007	Costa Rica	2002 - 2007	2 - 92 meses	1108	Timpanocentesis + aspiración de secreción del oído medio	Agar sangre, agar chocolate, McConkey, agar sal-manitol	<i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>M. catarrhalis</i> , <i>S. pyogenes</i>	
6	Abdelnour A	<i>BMC Pediatrics, 2009</i> ⁽¹⁵⁾	<i>Streptococcus pneumoniae</i> Serotype 3 among Costa Rican Children with Otitis Media: clinical, epidemiological characteristics and antimicrobial resistance patterns	Costa Rica	1992 - 2007	Media de 19 meses	1919	Timpanocentesis + aspiración de secreción del oído medio	Agar sangre, agar chocolate, McConkey, agar sal-manitol	<i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>M. catarrhalis</i> , <i>S. pyogenes</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>

7	Rosenblüt A	<i>The Pediatric Infectious Disease Journal</i> , 2001 ⁽¹⁶⁾	Bacterial and viral etiology of acute otitis media in Chilean children	Chile	1 julio 1998 - 30 junio 1999	4 meses a 9 años	170	Timpanocentesis	Agar chocolate, infusión de cerebro corazón. Para <i>Moraxella</i> gram, reacción oxidasa positiva y API NH kit. PCR para <i>Mycoplasma</i> y <i>Chlamydia</i> . Inmunofluorescencia indirecta para virus. Cultivo en células Hep-2 para VSR y células renales caninas para parainfluenzae, Madin-Darby para influenza	<i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>M. catarrhalis</i> , <i>S. pyogenes</i> , <i>S. aureus</i> , <i>S. epidermidis</i> , <i>S. viridans</i> , VSR, Adenovirus, Influenza, Parainfluenza	<i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i>
8	Rosenblüt A	<i>Annals of Otolaryngology & Rhinology</i> , 2006 ⁽¹⁷⁾	Penicillin resistance is not extrapolable to Amoxicillin resistance in <i>Streptococcus pneumoniae</i> isolated from middle ear fluid in children with acute otitis media	Chile	julio 1998 - diciembre 2002	Mayores de 3 meses	543	Timpanocentesis	Agar chocolate, infusión de cerebro corazón	<i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>H influenzae</i> , <i>M. catarrhalis</i> , <i>S. pyogenes</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i> (no se especifican)
9	Sih MT	<i>Ann Otol Rhinol Laryngol</i> , 2001 ⁽¹⁸⁾	Acute otitis media in brazilian children: Analysis of microbiology and antimicrobial susceptibility	Brasil	1990 - 1995	2 - 60 meses	300	Timpanocentesis	Tioglicolato, infusión de cerebro corazón, Todd-Hewitt, sangre de conejo estéril (CDC)	<i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>H influenzae</i> , <i>M. catarrhalis</i> , <i>S. aureus</i> , <i>P. aeruginosa</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
10	Commiso R	<i>International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology</i> , 2000 ⁽¹⁹⁾	Acute otitis media: bacteriology and bacterial resistance in 205 pediatric patients	Argentina	Marzo 1996 - Diciembre 1997	15 días a 24 meses	205	Timpanocentesis	Agar chocolate, agar de sangre de oveja	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	
11	Hausdorff WP	<i>Pediatr Infect Dis J</i> , 2002 ⁽²⁰⁾	Multinational study of pneumococcal serotypes causing acute otitis media in children	Multinacional (Argentina)	1996 - 2000	1,5 - 11 años	No descrito	Timpanocentesis	No descrita	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>

TABLA 3. Prevalencia de gérmenes comunes en niños con otitis media aguda en América latina

PAÍS	ESTU- DIOS (n)	INTERVALO ESTUDIADO	SUJE- TOS	AISLA- MIENTOS POSITI- VOS (n)	<i>Streptococcus pneumoniae</i>		<i>Haemophilus influenzae</i>		<i>Moraxella catarrhalis</i>		<i>Streptococcus pyogenes</i>		<i>Stafilococcus aureus</i>		<i>Stafilococcus epidermidis</i>		Misceláneos	
					(n)	%	(n)	%	(n)	%	(n)	%	(n)	%	(n)	%	(n)	%
Costa Rica (10-15)	6	1992-2007	1782	1033	480	46,5	327	31,5	80	8	51	4,5	34	3,5	16	1,5	45	4,5
Chile ^(16,17)	2	Julio 1998 - Diciembre 2002	543	469	216	40	156	29	23	4	37	7					37	7
Argentina (19,20)	2	Marzo 1996 - Diciembre 1997	205	183	72	39,5	60	32,7	2	1	2	1	13	7,1			34	17,8
Brasil ⁽¹⁸⁾	1	1990-1995	300	192	48	16	21	7	15	5					3	1	105	35
TOTAL	11	1992-2007	2830	1877	816	43,5	564	30	120	6,4	90	4,8	47	2,5	19	1	221	11,8

antígenos virales de secreción del oído medio, logrando seis resultados positivos, cinco para virus sincicial respiratorio (VSR) y uno para adenovirus. Todas las muestras fueron negativas para influenza y parainfluenza. En este estudio, el 12% de los aislamientos fueron negativos.¹⁶

Impacto de la vacuna heptavalente en los serotipos de *Streptococcus pneumoniae* que causan OMA en niños de Latinoamérica

En el año 2004 se introdujo en Costa Rica la vacunación contra *Streptococcus pneumoniae* con vacuna heptavalente.¹² Los estudios realizados en este país, que incluyen serotipos de *Streptococcus pneumoniae*,^{11,12,15} muestran cómo la introducción parcial de la vacuna (solo el 15% de la población vacunada) disminuye la prevalencia de los serotipos 19F, 14 y 23F, del 30% al 26,1%, del 13,7% al 5,8% y del 6,85 al 8% respectivamente. En contraste, se observa un aumento de los serotipos de *Streptococcus pneumoniae* no contenidos en la vacuna heptavalente, a saber el 16F, 6A, 10A y el 5. A diferencia de lo encontrado en otros países,^{6,9} los serotipos 9V, 18C y 4 contenidos en la vacuna se aislaron de novo y aumentó el serotipo 6B después de la vacunación (Tabla 4). Sin embargo, no se pueden sacar conclusiones sobre la prevalencia de serotipos de *Streptococcus pneumoniae* en OMA, ni en Costa Rica, ni en América latina, pues faltan estudios poblacionales que evalúen la microbiología y el verdadero impacto de la vacunación contra el neumococo en todos los países de la región.⁴

DISCUSIÓN

La actual revisión sistemática tuvo como propósito reunir los estudios sobre prevalencia de gérmenes comunes en OMA en niños, exclusiva-

mente llevados a cabo en Latinoamérica durante la última década, para obtener una aproximación a la microbiología de la OMA en la región, pues la determinación de los gérmenes más prevalentes y sus serotipos permite dirigir no solo la intervención terapéutica, sino también las políticas de salud pública, con medidas como la introducción global de la vacunación. En todo el mundo, *Streptococcus pneumoniae* es el germen más frecuentemente aislado en OMA (30-60%).^{2,8} En Europa, se estima que *Streptococcus pneumoniae* y *Haemophilus influenzae* causan el 80% de la OMA en niños, seguido de *Moraxella catarrhalis* (3-20%) y *Streptococcus* del grupo A (1-5%).^{21,22} En España, donde la resistencia del neumococo a la penicilina es importante, *S. pneumoniae* causa el 27,9% de la OMA, *H. influenzae* el 25% y *M. catarrhalis* el 2,5%.^{23,24} En un estudio multicéntrico que involucró varios países europeos, EE.UU. y la Argentina, entre 1994 y 2000, se evaluó en 9 bases de datos (3232 pacientes) la prevalencia de serotipos de *Streptococcus pneumoniae* y se halló que la mayoría correspondió a los serotipos 19F y 23F (3-25%) y a el 14 y el 6B (6-18%), mientras que el 6A, 19A y 9V solo representaron el 5-10%.²¹ Esta distribución de serotipos es compatible con la encontrada en otros estudios realizados en Estados Unidos y Brasil.^{1,20-22} El serotipaje de *Streptococcus pneumoniae* ha cobrado importancia por la variación en la susceptibilidad individual a los antibióticos y la introducción de vacunas antineumocócicas. Recientemente, se han llevado a cabo, en Finlandia y EE.UU., estudios sobre el impacto de la vacunación en la incidencia de OMA.^{6,22,25} En Finlandia, un ensayo clínico mostró una eficacia de la vacuna heptavalente del 34% frente a OMA por *Streptococcus pneumoniae* y del 57% frente a OMA por

TABLA 4. Serotipos de Streptococcus pneumoniae aislados en Costa Rica antes y después de la introducción de la vacuna heptavalente

(REF)	ESTADO VACUNAL	AÑO	AISLAMIENTO n	SERO-TIPIFICADOS	19F		6B		14		9V		23F		18C		4		3		18A/18B		16F		6A		10A		OTROS (13, 35B, 1, 15B, 15C)	
					n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
15	NO	1992-2007	511	346	101	30	30	8,9	46	13,7			23	6,8					34	10,1									112	32
12	15%	2002-2003	69	69	18	26,1	10	14,5	4	5,8	6	8,7	4	5,8	2	3	1	1,4	4	5,8	2	3	6	8,7	4	5,8	3	4,4	5	7

TABLA 5. Prevalencia de subtipos de Streptococcus pneumoniae aislados en Latinoamérica: Costa Rica, Chile, Brasil y Argentina

REF	PAÍS	AÑO	AISLAMIENTO n	SERO-TIPIFICADOS	19F		6B		14		9V		23F		18C		4		3		18A/18B		19A		22		16F		6A		10A		OTROS (13, 35B, 1, 15B, 15C)		VACUNACIÓN
					n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	
11	Costa Rica	1999-2001	88	76	57	75	3	3,9	2	2,26	1	1,3	1	1,3	0	0	0	0	5	6,5	1	1,3	1	1,3	1	1,3	0	0	0	0	0	0	4	5,4	NO
12	Costa Rica	2002-2003	69	69	18	26,1	10	14,5	4	5,8	6	8,7	4	5,8	2	3	1	1,4	4	5,8	2	3	0	0	0	0	6	8,7	4	5,8	3	4,4	5	7	15%
15	Costa Rica	1992-2007	511	346	101	30	30	8,9	46	13,7			23	6,8			34	10													112	32	NO		
16	Chile	1 julio 1998 - 30 junio 1999	63	63	10	15,8			4	6,4	5	8							7	11										37	58,7	-			
18	Brasil	1990-1995	48	48	9	18,7	6	12,6			3	6,25	3	6,25												9	18,7			9	18,7	-			
20	Argentina	1996-2000	86	86	3	3,5	5	5,8	46	53,5	2	2,3	2	2,3					3	3,5			8	9,3			1	1,2	16	18,6	-				

serotipos incluidos en la vacuna.²⁶ En EE.UU., un estudio evaluó el impacto de la vacunación con vacuna heptavalente 6-8 años después de su introducción y comparó la microbiología de la colonización nasofaríngea y de la OMA en niños de 6-36 meses; se halló que los serotipos contenidos en la vacuna casi desaparecieron de la nasofaringe y del líquido del oído medio de los niños vacunados y que la flora había virado a las cepas no contenidas en la vacuna. Además, *Haemophilus influenzae* no tipificable continuó siendo un otopatógeno mayor.^{6,28,29} La vacunación no consistente en toda la población de Costa Rica y el número pequeño de la muestra¹² no permite sacar conclusiones sobre la eficacia de la vacuna reflejada en el cambio de los serotipos aislados y el descenso en la incidencia de OMA. Se deben realizar más estudios para establecer la eficacia en función de los costos de la vacunación contra el neumococo. En EE.UU., un estudio demostró que la vacunación prevendría 13,7 millones de episodios de OMA en un año, en niños entre los 0-4 años, con un costo de 3,8 billones de dólares.³⁰

Un ensayo clínico aleatorizado y a doble ciego llevado a cabo en la República Checa y en Eslovaquia, incluyó 4968 lactantes que recibieron una vacuna 11-valente en investigación (11-Pn-PD), que incluyó los serotipos de neumococo 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F, 1, 3, 5, 7F y proteína D de *Haemophilus influenzae* no tipificable o una vacuna control contra hepatitis A. La vacuna 11Pn-PD redujo en un 52,6% la ocurrencia del primer episodio de OMA causada por los serotipos incluidos en la vacuna comparada con la heptavalente. Tuvo una eficacia frente a todas las OMA del 33,6%, en OMA por cualquier neumococo 51,5%, frente a serotipos incluidos en la vacuna del 57,6%. Protegió contra OMA por *Haemophilus influenzae* no tipificable un 35,6%. Se demostró eficacia tipoespecífica frente al primer episodio de OMA para los serotipos 6B (86,5%), 14 (94,8%), 19F (43,3%) y 23F (70,8%).^{3,26,30-}

³² Los tres serotipos adicionales que contiene la vacuna 11 valente, el 1, 5, 7F, no fueron frecuentes en los países incluidos en la revisión. Después de los serotipos vacunales en Latinoamérica, los más frecuentes fueron el 19A, 16F, 3, 6A, 18A, 18B, 22 y otros (Tabla 5), por lo que se deben diseñar estudios más amplios para determinar la real prevalencia de serotipos de neumococo en la región, incluyendo pacientes con vacunación y sin ella para determinar la necesidad y la costo-eficacia de la introducción global de vacunas antineumocócicas.

La prevalencia en Latinoamérica es concordante con los hallazgos a nivel mundial,¹ *Streptococcus*

pneumoniae es el primer germen causante de OMA en los 4 países estudiados (43,5%), seguido de *Haemophilus influenzae* no tipificable (30%).^{1,2,5} En un tercer lugar, menos significativo, se halla *Moraxella catarrhalis* (6,4%). Otros gérmenes, como *S. pyogenes* (4,8%), *S. aureus* (2,5%) y *S. epidermidis* (1%), fueron una minoría, en conjunto con otros mucho menos frecuentes o aislamientos mixtos que correspondieron al 11,8% (Tabla 3).

Colombia carece de datos actuales al respecto. Un estudio realizado en Medellín (Colombia) y publicado en 1989, tomó 111 niños con OMA en quienes se aislaron bacterias en el 74% de los casos; 36% de las cuales correspondieron a *Haemophilus influenzae* y 22% a *Streptococcus pneumoniae*, en un momento en que la vacunación infantil no era generalizada.³³

Esta revisión sistemática tiene varias limitaciones, como la exigua cantidad de estudios llevados a cabo en Latinoamérica, por lo que la prevalencia no se puede generalizar. Además, los estudios son poco recientes y cuentan con muestras grandes de población, pero incluyen pacientes en países donde el acceso completo a la vacunación es limitado. También faltan estudios que realicen aislamiento viral, que permitan establecer su prevalencia y posible correlación fisiopatológica con la coinfección bacteriana. Otra limitante de la revisión es que la mayoría de los estudios carecen de serotipaje, no solo de neumococo, sino de *Haemophilus influenzae*.

En conclusión, nuestra revisión sistemática muestra que el germen más prevalente en OMA en niños es *Streptococcus pneumoniae*, principalmente el serotipo 19F, excepto en la Argentina, donde el más prevalente fue el 14 (Tabla 5). Se deben realizar más estudios en Latinoamérica en grupos poblacionales, para evaluar la microbiología de la OMA y estudiar cómo repercute la vacunación antineumocócica sobre ella.

Conflicto de intereses

Este artículo fue el ganador de una convocatoria beca-concurso realizada por el Laboratorio Glaxo-Smith-Kline para residentes de pediatría y otras especialidades médicas en la Universidad del Rosario. No hay potenciales conflictos de interés relevantes reportados en este artículo.

Agradecimientos

A quienes ofrecieron su colaboración y conocimiento en la realización de esta revisión sistemática, en especial, al Dr. Jaime Ardila, MD epidemiólogo de la Universidad del Rosario, por su asesoría científica y al equipo de personas vin-

culadas al Laboratorio Glaxo-Smith-Kline (GSK) por su ayuda en la búsqueda de artículos. ■

BIBLIOGRAFÍA

1. Prymula R. Re: Global serotype distribution among *Streptococcus pneumoniae* isolates causing otitis media in children: potential implications for pneumococcal conjugate vaccines. *Vaccine* 2009;27(35):4739-40.
2. Vergison A. Microbiology of otitis media: a moving target. *Vaccine* 2008; 26(Suppl 7):G5-10.
3. Croxtall JD, Keating GM. Pneumococcal polysaccharide protein D-conjugate vaccine (Synflorix PHiD-CV). *Paediatr Drugs* 2009;11(5):349-57.
4. De Quadros CA. From global to regional: the importance of pneumococcal disease in Latin America. *Vaccine* 2009;27(Suppl 3):C29-32.
5. Teele DW, Klein JO, Rosner B. Epidemiology of otitis media during the first seven years of life in children in greater Boston: a prospective, cohort study. *J Infect Dis* 1989;160(1):83-94.
6. Casey JR, Adlowitz DG, Pichichero ME. New patterns in the otopathogens causing acute otitis media six to eight years after introduction of pneumococcal conjugate vaccine. *Pediatr Infect Dis J* 2010;29:304-9.
7. Segal N, Leibovitz R, Dagan R, Leiberman A. Acute otitis media-diagnosis and treatment in the era of antibiotic resistant organisms: updated clinical practice guidelines. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2005;69(10):1311-9.
8. Jacobs MR, Dagan R, Appelbaum PC, Burch DJ. Prevalence of antimicrobial-resistant pathogens in middle ear fluid: multinational study of 917 children with acute otitis media. *Antimicrob Agents Chemother* 1998;42(3):589-95.
9. Eskola J, Kilpi T, Palmu A, Jokinen J, et al. Efficacy of a pneumococcal conjugate vaccine against acute otitis media. *N Engl J Med* 2001;344(6):403-9.
10. Arguedas A, Loaiza C, Pérez A, Vargas F, et al. Microbiología de la otitis media aguda en niños costarricenses. *Acta Pediatr Costarric* 1999;13(1):7-11.
11. Arguedas A, Dagan R, Soley C, Loaiza C, et al. Microbiology of otitis media in Costa Rican children, 1999 through 2001. *Pediatr Infect Dis J* 2003;22(12):1063-8.
12. Arguedas A, Dagan D, Guevara S, Porat N et al. Middle ear fluid *Streptococcus pneumoniae* serotype distribution in Costa Rican children with otitis media. *Pediatr Infect Dis J* 2005;24(7):631-4.
13. Guevara S, Soley C, Arguedas A, Porat N, Dagan R. Seasonal distribution of otitis media pathogens among Costa Rican children. *Pediatr Infect Dis J* 2008;27(1):12-16.
14. Aguilar L, Alvarado O, Soley C, Abdelnour A, et al. Microbiology of the middle ear fluid in Costa Rican children between 2002 and 2007. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2009;73(10):1407-11.
15. Abdelnour A, Soley C, Guevara S, Porat ND et al. *Streptococcus pneumoniae* serotype 3 among Costa Rican children with otitis media: clinical, epidemiological characteristics and antimicrobial resistance patterns. *BMC Pediatrics* 2009;52(9):1471-2431.
16. Rosenblut A, Santolaya ME, González P, Corbalán V, et al. Bacterial and viral etiology of acute otitis media in Chilean children. *Pediatr Infect Dis J* 2001;20(5):501-7.
17. Rosenblüt A, Santolaya ME, González P, Borel C, Cofré J. Penicillin resistance is not extrapolable to amoxicillin resistance in *Streptococcus pneumoniae* isolated from middle ear fluid in children with acute otitis media. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2006;115(3):186-90.
18. Sih TM. Acute otitis media in Brazilian children: analysis of microbiology and antimicrobial susceptibility. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2001;110(7 Pt 1):662-6.
19. Comisso R, Romero-Orellano F, Montanaro PB, Romero-Moroni F, Romero-Díaz R. Acute otitis media: bacteriology and bacterial resistance in 205 pediatric patients. *Inter J Pediatr Otorhinolaryngol* 2000;56(1):23-31.
20. Hausdorff W, Yothers G, Dagan R, Kilpi T, et al. Multinational study of pneumococcal serotypes causing acute otitis media in children. *Pediatr Infect Dis J* 2002;21(1):1008-16.
21. Gehanno P, Panajotopoulos A, Barry B, Nguyen L, et al. Microbiology of otitis media in the Paris, France, area from 1987-1997. *Pediatr Infect Dis J* 2001;20(6):570-3.
22. Kilpi T, Herva E, Kajjalainen T, Syrjänen R, Takala AK. Bacteriology of acute otitis media in a cohort of Finnish children followed for the first two years of life. *Pediatr Infect Dis J* 2001; 20(7):654-62.
23. Gené A, García-García JJ, Domingo A, Wienberg P, Palacin E. Etiología de la otitis media aguda en un hospital pediátrico y sensibilidad a los antibióticos de los microorganismos implicados. *Enferm Infect Microbiol Clin* 2004;22(7):377-80.
24. Del Castillo F, García Perea A, Baquero-Artigao F. Bacteriology of acute otitis media in Spain: a prospective study based on tympanocentesis. *Pediatr Infect Dis J* 1996;15 (6): 541-3.
25. Hicks LA, Harrison LH, Flannery B, Hadler JL, et al. Incidence of pneumococcal disease due to non-pneumococcal conjugate vaccine (PCV7) serotypes in the United States during the era of widespread PCV7 vaccination, 1998-2004. *J Infect Dis* 2007;196(9):1346-54.
26. García-Sicilia López J. Nuevas vacunas antineumocócicas. Más allá del neumococo. *Rev Esp Quimioter* 2007;20(1): 119-21.
27. Fletcher MA, Fritzell B. Brief review of the clinical effectiveness of PREVENAR against otitis media. *Vaccine* 2007;25(13):2507-12.
28. Brunton S. Current face of acute otitis media: microbiology and prevalence resulting from widespread use of heptavalent pneumococcal conjugate vaccine. *Clin Ther* 2006;28(1):118-23.
29. Pichidero ME, Casey JR. Evolving microbiology and molecular epidemiology of acute otitis media in the pneumococcal conjugate vaccine era. *Pediatr Infect Dis J* 2007; 26(10 suppl):S12-6.
30. O'Brien MA, Prosser LA, Paradise JL, Ray GT et al. New vaccines against otitis media: projected benefits and cost-effectiveness. *Pediatrics* 2009;123(6):1452-63.
31. Prymula R, Peeters P, Chrobok V, Kriz P, et al. Pneumococcal capsular polysaccharides conjugated to protein D for prevention of acute otitis media caused by both *Streptococcus pneumoniae* and non-typable *Haemophilus influenzae*: a randomised double-blind efficacy study. *Lancet* 2006;367(9512):740-8.
32. Agencia Europea del Medicamento (EMA). Synflorix Glaxo. Ficha técnica o resumen de las características del producto. [Acceso: junio 2010]. Disponible en http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000973/WC500054346.pdf.
33. Trujillo H, Callejas R, Mejía G, Castrillón L. Bacteriology of middle ear fluid specimens obtained by tympanocentesis from 111 Colombian children with acute otitis media. *Pediatr Infect Dis J* 1989;8(6):361-3.