



**UNIVERSIDAD PRIVADA NORBERT WIENER  
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**

**PROGRAMA DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN ENFERMERÍA  
ESPECIALIDAD: ENFERMERÍA EN SALUD Y DESARROLLO  
INTEGRAL INFANTIL: CRECIMIENTO Y DESARROLLO E  
INMUNIZACIONES**

**EFFECTIVIDAD DE LA VACUNA ANTINEUMOCOCICA  
EN LA REDUCCIÒN DE LA OTITIS MEDIA EN  
NIÑOS MENORES DE 5 AÑOS**

**TRABAJO ACADÉMICO PARA OPTAR EL TÍTULO  
DE ESPECIALISTA EN ENFERMERÍA EN SALUD  
Y DESARROLLO INTEGRAL INFANTIL:  
CRECIMIENTO Y DESARROLLO E  
INMUNIZACIONES**

Presentado por:

**AUTORES: ORDOÑEZ ANAYA GLORIA MILAGROS  
VASQUEZ ASCENCIO AMADA KATHERINE**

**ASESOR: DRA.ORIANA RIVERA LOZADA DE BONILLA**

**LIMA – PERÚ**

**2018**



## **DEDICATORIA**

A nuestras familias por su apoyo incondicional y por su comprensión en nuestra vida personal y profesional, por su amor y motivación en el cumplimiento de nuestras metas.

## **AGRADECIMIENTO**

A la Dra. Oriana Rivera por contribuir en nuestra formación profesional, guiándonos y motivándonos permanentemente para la culminación del presente estudio

**Asesora:** Dra. Oriana Rivera Lozada de Bonilla

## **JURADO**

**Presidente:** Dra. Rosa Eva Pérez Sigvas

**Secretario:** Mg. Rosario Mocarro Aguilar

**Vocal:** Mg. Rosa Pretell Aguilar

## ÍNDICE

Carátula	i
Hoja en blanco	ii
Dedicatoria	iii
Agradecimiento	iv
Asesor	v
Jurado	vi
Índice	vii
Índice de tablas	ix
RESUMEN	x
ABSTRACT	xi
<b>CAPÍTULO I: INTRODUCCIÓN</b>	
1.1. Planteamiento del problema	12
1.2. Formulación del problema	16
1.3. Objetivo	16
<b>CAPÍTULO II: MATERIALES Y MÉTODOS</b>	
2.1. Diseño de estudio: Revisión sistemática	17
2.2. Población y muestra	17
2.3. Procedimiento de recolección de datos	17
2.4. Técnica de análisis	18
2.5. Aspectos éticos	18
<b>CAPÍTULO III: RESULTADOS</b>	
3.1. Tablas	19

<b>CAPÍTULO IV: DISCUSIÓN</b>	
4.1. Discusión	32
<b>CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES</b>	
5.1. Conclusiones	35
5.2. Recomendaciones	36
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b>	37

## ÍNDICE TABLAS

	<b>Pág.</b>
<b>Tabla 1:</b> Estudios revisados sobre efectividad de la vacuna antineumocócica en la reducción de la otitis media en niños menores de 5 años.	<b>19</b>
<b>Tabla 2:</b> Resumen de estudios sobre efectividad de la vacuna antineumocócica en la reducción de la otitis media en niños menores de 6 años.	<b>29</b>

## RESUMEN

**Objetivo:** Sistematizar la evidencia sobre la efectividad de la vacuna antineumocócica en la reducción de la otitis media en niños menores de 5 años. **Materiales y Métodos:** Revisión Sistemática observacional y retrospectiva, que analiza y resume los resultados de diversas investigaciones. Es una parte muy importante de la enfermería basada en la evidencia por su minuciosa metodología, mediante la búsqueda de los estudios trascendentales que permiten responder interrogantes específicas sobre la práctica clínica. Se realizó la búsqueda priorizando los artículos con texto completo, los cuales se sujetaron a la lectura crítica, utilizando el sistema GRADE para determinar la fuerza de recomendación. En la selección definitiva se eligieron 10 artículos, encontramos que el 80% (08) corresponden a Estados Unidos, y 20% (02) corresponde a estudios realizados en Inglaterra y Australia. Del total de artículos revisados, el 20% (2) corresponden a revisiones sistemáticas, 20% (2) son ensayos clínicos controlados (ECA), 50% (5) fueron estudios de cohorte y 10% (2) casos y controles. **Resultados:** El 100% de los artículos revisados (n=10/10) evidenciaron la efectividad de la vacuna antineumocócica en la reducción de otitis media. **Conclusiones:** La implementación de la vacuna antineumocócica ha sido progresiva en las diferentes regiones y los estudios realizados son de variadas metodologías, lo cual no permite llegar a una conclusión general, no obstante, en todos los estudios se ha demostrado la efectividad de la vacuna antineumocócica en la reducción de la otitis media.

**Palabras claves:** “Efectividad”, “otitis media aguda”, “vacuna antineumocócica”, “prevención”

## ABSTRACT

**Objective:** To systematize the evidence on the effectiveness of pneumococcal vaccine in the reduction of otitis media in children under 5 years of age.

**Materials and Methods:** Observational and retrospective systematic review, which analyzes and summarizes the results of various investigations. It is a very important part of the nursing based on the evidence for its meticulous methodology, by means of the search of the transcendental studies that allow to answer specific questions on the clinical practice. The search was carried out prioritizing articles with full text, which were subjected to critical reading, using the GRADE system to determine the strength of recommendation. In the final selection 10 articles were chosen, we find that 80% (08) correspond to the United States, and 20% (02) corresponds to studies carried out in England and Australia. Of the total of articles reviewed, 20% (2) correspond to systematic reviews, 20% (2) are controlled clinical trials (RCT), 50% (5) were cohort studies and 10% (2) cases and controls. **Results:** 100% of the articles reviewed (n = 10/10) showed the effectiveness of the pneumococcal vaccine in the reduction of otitis media. **Conclusions:** The implementation of the pneumococcal vaccine has been progressive in the different regions and the studies carried out are of varied methodologies, which does not allow to reach a general conclusion, nevertheless, in all the studies the effectiveness of the pneumococcal vaccine has been demonstrated. In the reduction of otitis media.

**Key words:** "Effectiveness", "acute otitis media", "pneumococcal vaccine", "prevention"

## CAPÍTULO I: INTRODUCCIÓN

### 1.1. Planteamiento del problema.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) refiere que el *Streptococcus Pneumoniae* (neumococo) es el principal agente infeccioso responsable de una de las mayores causas de morbimortalidad en todo el mundo, ya que anualmente causa la muerte de 0,7 a 1 millón de niños menores de 5 años, más aún en países de con niveles de pobreza y pobreza extrema (1).

Entre las enfermedades causadas por neumococo tenemos: bacteriemia, meningitis y neumonía con empiema, bacteriemia y neumonía sin bacteriemia, la cual, en países con mayor nivel de pobreza se convierten en una de las principales causas de mortalidad en la niñez. Además, el neumococo es el causante de infecciones menos severas como las otitis medias, bronquitis y sinusitis; no obstante, estas infecciones producen alta incidencia de morbilidad (1,2).

La otitis media (OM) es una infección de presentación repentina, de corta duración, causada por un agente bacteriano aguda que afecta el oído medio; generalmente se adquiere en el entorno familiar y comunitario afectando principalmente a la población infantil, se ha

estimado que aproximadamente el 80% de los niños menores de tres años han sufrido algún episodio de otitis media aguda, llegando a ser necesaria e indispensable la visita a un establecimiento de salud con la consecuente reducción de la calidad de vida, afectando la economía familiar (3, 4,5).

La Organización Mundial de la Salud (OMS) reporta que alrededor de 65 a 330 millones de individuos padecerán de otitis supurativa y el 60% de ellos tendrá como consecuencia déficit auditivo. Así mismo, se calcula que se tendrá 51,000 muertes al año de menores de 5 años a causa de complicaciones de la otitis media aguda (OMA), principalmente debida a infección intracraneal (6).

Los principales factores de riesgo para desarrollar un episodio de otitis media aguda son los cambios bruscos de temperatura, el género masculino, bajo peso al nacer, asistencia a guarderías infantiles, alteraciones craneofaciales, alergias, mala alimentación, falta de inmunización y exposición al tabaquismo.

Los síntomas principales de la otitis media aguda son la otalgia y la otorrea, además se puede presentar fiebre, irritabilidad y náuseas, asociados a rinitis, o inapetencia. En los lactantes, la otalgia se manifiesta por llanto constante, se rehúsan a deglutir y a veces se cubren o jalan la oreja. El diagnóstico se basa en la presencia de síntomas agudos y súbitos, inflamación de la membrana timpánica y presencia de secreciones en el oído medio (5).

Los hallazgos otoscópicos que confirman el diagnóstico son: edema y eritema de la membrana timpánica (7), además, se identifica disminución del reflejo luminoso, disminución de la movilidad, la exudación genera dolor que puede mejorar con la timpanocentesis. En casos graves, se puede presentarse ruptura de la membrana timpánica con salida de exudado serohemático, puede haber hipoacusia.

Pueden presentarse otras complicaciones, las cuales pueden ser: parálisis facial, absceso subperióstico, afecciones intracraneales (son poco comunes, pero con alta posibilidad de morbimortalidad), entre ellas se encuentran: meningitis, absceso cerebral, epidural, trombosis del seno lateral, etc.

Además, cabe mencionar el gran impacto que puede causar en el desarrollo normal infantil ya que puede tener complicación limitante en la audición, posterior a ello dificultad para el habla y por consiguiente tendremos un niño con baja autoestima llevándolo a otros problemas agregados (8).

Todos los ya mencionados episodios y complicaciones se pueden prevenir controlando adecuadamente las infecciones de las vías respiratorias altas, manejo de factores de riesgo, aumentando la hidratación ante infecciones, prácticas adecuadas de alimentación incluyendo la lactancia materna exclusiva hasta los seis meses y sobre todo llevando a cabo la vacunación, ya que como anteriormente se mencionó el *Streptococcus Pneumoniae* es el patógeno principal que conduce a principios de OM; para esto se cuenta con la vacuna antineumocócica. Por ello, diferentes ensayos clínicos han probado la seguridad, inmunogenicidad y eficacia de diferentes vacunas conjugadas contra el neumococo para prevenirlas.

La vacuna heptavalente es una vacuna conjugada que contiene 2µg de polisacáridos de los serotipos 4, 9V, 14, 18C, 19F y 23F y 4µg del serotipo 6B, unidos a una proteína transportadora CRM197, que es una mutante no tóxica de la toxina diftérica (9).

Desde su aprobación en el año 2000 en distintos países del mundo, se ha comprobado una disminución de la otitis media de cualquier causa (10,11).

Sin embargo, como principal desventaja, se ha observado en distintas regiones del mundo un incremento de casos por serotipos no contenidos en la vacuna. Esto llevó al desarrollo de dos nuevas vacunas incorporando serotipos (12):

Una de ellas es la vacuna 10-valente que utiliza la proteína D del *Haemophilus Influenzae* no tipificable e incluye los serotipos 1, 4, 5, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19F y 23F del neumococo.

Y la otra vacuna es la 13-valente que utiliza la misma proteína transportadora CRM197 de la vacuna 7-valente y, además de los 7 serotipos contenidos en la vacuna heptavalente, incorpora 6 serotipos adicionales: 1, 3, 5, 6A, 7F y 19A.

Las diversas vacunas antineumocócicas han demostrado, en varios ensayos clínicos, ser seguras, brindar inmunogenicidad y la probabilidad de administrarse conjuntamente con otras vacunas de calendario (13).

Puesto que hay distintos tipos de vacuna y que estos son usados en distintos países según las normativas y recursos biológicos disponibles, se pretende analizar la efectividad de la vacuna antineumocócica en la reducción de otitis media aguda, teniendo en cuenta que se usa el término efectividad ya que el alcance de las intervenciones, procedimientos, tratamientos o servicios de los artículos tomados como evidencia se dieron en condiciones reales (rutina de servicio).

## 1.2. Formulación del problema.

La pregunta formulada para la revisión sistemática se desarrolló bajo la metodología PICO y fue la siguiente:

<b>P = Paciente/ Problema</b>	<b>I = Intervención</b>	<b>C = Intervención de comparación</b>	<b>O = Outcome Resultados</b>
Niños menores de 5 años.	Vacuna antineumocócica	---	Efectividad en la reducción de la otitis media.

¿Cuál es la efectividad de la vacuna antineumocócica en la reducción de la otitis media en niño menores de 5 años?

## 1.3. Objetivo

Sistematizar la evidencia sobre la efectividad de la vacuna antineumocócica en la reducción de la otitis media en niños menores de 5 años.

## **CAPÍTULO II: MATERIAL Y MÉTODOS**

### **2.1. Diseño de estudio: Revisión sistemática.**

Las Revisiones Sistemáticas son un diseño de investigación observacional y retrospectivo, que sintetiza los resultados de múltiples investigaciones primarias. Son parte esencial de la enfermería basada en la evidencia por su rigurosa metodología, identificando los estudios relevantes para responder preguntas específicas de la práctica clínica (14).

### **2.2. Población y muestra.**

La población estuvo constituida por la revisión bibliográfica de 10 artículos científicos publicados e indizados o indexados en las bases de datos científicos y que responden a artículos publicados en idioma español e inglés, con una antigüedad no mayor de diez años.

### **2.3. Procedimiento de recolección de datos.**

La recolección de datos se realizó a través de la revisión bibliográfica de artículos de investigaciones tanto nacionales como internacionales que tuvieron como tema principal la efectividad de la vacuna antineumocócica en la reducción de la otitis media en niños menores de 5 años; de todos los artículos que se encontraron, se incluyeron los más importantes según nivel de evidencia y se excluyeron los menos relevantes. Se estableció la búsqueda siempre y cuando se tuvo acceso al texto completo del artículo científico.

El algoritmo de búsqueda sistemática de evidencias fue el siguiente:  
Efectividad AND vacunaneumococo AND otitis media  
Efectividad AND vacuna AND neumococo AND otitis media  
Pneumococcal vaccine AND prevention AND otitis media  
Pneumococcal vaccine AND prevention AND otitis media AND children

Base de datos:

Lilacs, Pubmed, Medline, Ebsco, Cochrane Plus, Google Académico, BVS.

#### **2.4. Técnica de análisis.**

El análisis de la revisión sistemática está conformado por la elaboración de tablas de resumen (Tablas N°1 y N° 2) con los datos principales de cada uno de los artículos seleccionados, evaluando cada uno de los artículos para una comparación de los puntos o características en las cuales concuerda y los puntos en los que existe discrepancia entre artículos nacionales e internacionales. Además, de acuerdo a criterios técnicos pre establecidos, se realizó una evaluación crítica e intensiva de cada artículo, a partir de ello, se determinó la calidad de la evidencia y la fuerza de recomendación para cada artículo.

#### **2.5. Aspectos éticos.**

La evaluación crítica de los artículos científicos revisados, se realiza de acuerdo a las normas técnicas de la bioética en la investigación verificando que cada uno de ellos haya dado cumplimiento a los principios éticos en su ejecución.

## CAPÍTULO III: RESULTADOS

### 3.1. Tablas 1

Estudios revisados sobre Efectividad de la vacuna antineumocócica en la reducción de la Otitis Media.

DATOS DE LA PUBLICACIÓN				
1. Autor	Año	Nombre de la Investigación	Revista donde se ubica la Publicación	Volúmen Y Número
Vojtek I, Nordgren M, Hoet B.	2017	Impact of pneumococcal conjugate vaccines on otitis media: A review of measurement and interpretation challenges. Impacto de las vacunas antineumocócicas conjugadas en la otitis media: una revisión de los desafíos de medición e interpretación (15).	International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology <a href="https://reader.elsevier.com/reader/sd/98E6085DEB7182B201A567244E97AB6C412930C38903765A400B49D74ECF44AAB0298EEB75F0054267160BE70D20F64D">https://reader.elsevier.com/reader/sd/98E6085DEB7182B201A567244E97AB6C412930C38903765A400B49D74ECF44AAB0298EEB75F0054267160BE70D20F64D</a> Estados unidos	Volúmen 100
CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN				
Tipo y Diseño de Investigación	Población y Muestra	Aspectos ético	Resultados	Conclusión
<b>Cuantitativo</b>  <b>Revisión Sistemática</b>	<b>Población:</b> 1146 artículos  <b>Muestra:</b> 9 artículos	No refiere	En el 100% de los artículos de esta revisión sistemática se evidencia el impacto de las vacunas antineumocócicas sobre la otitis media aguda; sin embargo, existen rangos bastante amplios en las magnitudes observadas debido a las variadas metodologías utilizadas, así como a las diferencias en epidemiología local y cambios en los estándares de la atención.	Hay una gran cantidad de pruebas que apoyan el impacto de las vacunas neumocócicas conjugadas en otitis media después de la introducción en los programas de inmunización nacional de rutina pediátrica. Sin embargo, la naturaleza de los estudios publicados y su heterogeneidad en términos de metodología y epidemiología local impiden su comparación directa.

DATOS DE LA PUBLICACIÓN

2. Autor	Año	Nombre de la Investigación	Revista donde se ubica la Publicación	Volúmen Y Número
Fortanier A, Venekamp R, Boonacker Ch, Hak E, Schilder A, Sanders E y colaboradores	2014	Pneumococcal conjugate vaccines for preventing otitis media.  Vacunas neumocócicas conjugadas para prevenir la otitis media (16).	Cochrane Database of Systematic Reviews  <a href="http://cochranelibrary-wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD001480.pub4/epdf">http://cochranelibrary-wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD001480.pub4/epdf</a>  Londres	Volúmen 2 Número 4

CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Tipo y Diseño de Investigación	Población y Muestra	Aspectos ético	Resultados	Conclusión
<b>Cuantitativo</b>  <b>Revisión Sistemática</b>	<b>Población:</b> 11 artículos  <b>Muestra:</b> 9 artículos	No refiere	Los efectos de la vacuna neumocócica conjugada para la prevención de la otitis media aguda, con vacuna heptavalente asociándose con una reducción del riesgo relativo de otitis media desde -5% en niños de alto riesgo a 7% en niños de bajo riesgo	La revisión sistemática afirma que en base a la evidencia actual de los efectos de la vacuna neumocócica para prevenir la otitis media aguda, el CRM197-PCV7 tiene modestos beneficios en bebés sanos con un bajo riesgo inicial de otitis media aguda. Existen Ensayos Clínicos Aleatorizados con diferentes vacunas neumocócicas multivalentes administrados durante la primera infancia que se están desarrollando para establecer sus efectos sobre la otitis media aguda. Los resultados de estos estudios brindarían una mejor comprensión del rol de las vacunas neumocócicas multivalentes en la prevención de la OMA.

DATOS DE LA PUBLICACIÓN

3. Autor	Año	Nombre de la Investigación	Revista donde se ubica la Publicación	Volumen Y Número
<b>Gisselsson M, Henriksson G, Hermansson A, Melhus A.</b>	2015	Effect of pneumococcal conjugate vaccination on nasopharyngeal carriage in children with early onset of acute otitis media – a randomized controlled trial. Efecto de la vacunación conjugada neumocócica en el transporte nasofaríngeo en niños con aparición temprana de la otitis media aguda. Un ensayo controlado aleatorizado (17).	Informa Healthcare Acta Oto-Laryngologica  <a href="https://www.tandfonline.com/doi/full/10.3109/00016489.2014.950326?scroll=top&amp;needAccess=true">https://www.tandfonline.com/doi/full/10.3109/00016489.2014.950326?scroll=top&amp;needAccess=true</a>  Estados Unidos	Volúmen: 135

CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Tipo y Diseño de Investigación	Población y Muestra	Aspectos ético	Resultados	Conclusión
<b>Cuantitativo</b>  <b>Ensayo Controlado Aleatorizado ciego simple</b>	<b>Población:</b> 109 Niños  <b>Muestra:</b> 52 niños casos  57 niños controles	El Comité de Ética no permitió el uso de una vacuna de control.	El ensayo no da evidencia de una diferencia en las tasas de portador nasofaríngeo entre los vacunados y los controles, aunque se redujo el número de episodios de OMA en los niños vacunados.	Aunque los niños vacunados con la vacuna neumocócica conjugada heptavalente tuvieron menos episodios de Otitis Media Aguda no se evidenció la disminución simultánea en el estado de portador nasofaríngeo de patógenos de otitis media aguda en este ensayo.

DATOS DE LA PUBLICACIÓN

4. Autor	Año	Nombre de la Investigación	Revista donde se ubica la Publicación	Volúmen Y Número
<b>Palmu A, Kaijalainen T, Jokinen J, Kilpi T.</b>	2015	Efficacy of the 7-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine Against Acute Otitis Media Caused by Serotype 6C Pneumococcus.  Eficacia de la vacuna conjugada neumocócica 7-Valent contra la otitis media aguda causada por el neumococo de serotipo 6C (18).	Pediatric Infectious Disease Journal  <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25886787">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25886787</a>  Estados Unidos	Volumen 34 Número 7

CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Tipo y Diseño de Investigación	Población y Muestra	Aspectos ético	Resultados	Conclusión
<b>Cuantitativo</b>  <b>Ensayo Controlado Aleatorizado doble ciego</b>	<b>Población:</b> 831 niños para cada grupo  <b>Muestra:</b> 831 niños para cada grupo	No refiere	La estimación de la eficacia de la vacuna para la Otitis Media Aguda (serotipo 6A) fue del 65% (95% intervalo de confianza: 31-82). La vacuna neumocócica conjugada heptavalente ofrece una excelente protección cruzada frente a la otitis media aguda 6A, pero nuestros datos no fueron compatibles con la protección cruzada contra 6C otitis media aguda.	El análisis de los datos de confirmaron la alta protección cruzada en los niños que recibieron la vacuna neumocócica conjugada heptavalente contra el serotipo 6A, pero no es compatible con la protección cruzada frente a la otitis media aguda serotipo 6C. Así mismo sucede con la vacuna neumocócica conjugada 13-valente, que incluye el antígeno 6A, ofrece protección cruzada contra 6C (16).

DATOS DE LA PUBLICACIÓN

5. Autor	Año	Nombre de la Investigación	Revista donde se ubica la Publicación	Volumen Y Numero
<b>Sigurosson S, Eythorsson E, Hrafnkelsson B, Erlendsdóttir H, Kristinsson K, Haraldsson A.</b>	2018	Reduction in all-cause acute otitis media in children less than three years of age in primary care following Pneumococcal vaccination with PHiD-CV10: A whole population study. Reducción de la otitis media aguda por todas las causas en niños menores de tres años de edad en atención primaria después de la vacunación con neumococo PHiD-CV10: un estudio de toda la población (19).	Clinical Infectious Disease <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29617959">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29617959</a> Estados Unidos	ciy233, <a href="https://doi.org/10.1093/cid/ciy233">https://doi.org/10.1093/cid/ciy233</a>

CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Tipo y Diseño de Investigación	Población y Muestra	Aspectos ético	Resultados	Conclusión
<b>Cuantitativo Estudio de cohorte</b>	<b>Población:</b> 58,794 niños <b>Muestra:</b> 58,794 niños	El estudio fue aprobado por el Comité Nacional de Bioética y la Autoridad Nacional de Protección de Datos.	Este estudio demuestra un impacto de vacuna del 22% de PHiD-CV10 en la otitis media aguda por todas las causas, y proporciona evidencia de efecto de manada contra la otitis media aguda en niños pequeños para recibir protección directa".	El impacto de PHiD-CV10 en la otitis media aguda por todas las causas fue considerable, y principalmente mediado a través de la prevención de los primeros dos episodios de otitis media aguda. Una disminución en el IR de otitis media aguda en niños demasiado jóvenes para recibir protección directa contra la vacuna, lo que sugiere un efecto de rebaño.

DATOS DE LA PUBLICACIÓN

6. Autor	Año	Nombre de la Investigación	Revista donde se ubica la Publicación	Volumen Y Número
<b>Laursen B, Danstrup C, Hoffmann S, Norskov-Lauritsen N, Christensen A, Ovesen T.</b>	2017	<p>The effect of pneumococcal conjugate vaccines on incidence and microbiology associated with complicated acute otitis media.</p> <p>El efecto de las vacunas antineumocócicas conjugadas sobre la incidencia y la microbiología asociado con otitis media aguda complicada (20).</p>	<p>International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology</p> <p><a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28964304">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28964304</a></p> <p>Estados Unidos</p>	Volúmen: 101

CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Tipo y Diseño de Investigación	Población y Muestra	Aspectos ético	Resultados	Conclusión
<b>Cuantitativo</b> <b>Estudio de cohorte retrospectivo</b>	<b>Población</b> : 246 casos  <b>Muestra:</b> 246 casos	No refiere	La incidencia global de hospitalización por otitis media aguda disminuyó de 6,45/100000/año en el periodo previo a la vacunación a 5,88/100000/año en el periodo de la vacuna antineumocócica. Es decir, disminuyo en 9%.	En el presente estudio permitió concluir que la introducción de PCV7 y PCV13 se asoció con la reducción global de otitis media aguda complicada en la Región Central de Dinamarca. Lo cual se evidencio por la reducción de la incidencia, entre 10 y 20% respectivamente, de los niños hospitalizados por otitis media y/o sus complicaciones (mastoiditis).

DATOS DE LA PUBLICACIÓN

7. Autor	Año	Nombre de la Investigación	Revista donde se ubica la Publicación	Volúmen Y Número
<b>Rosenblut A, Rosenblut M, García K, Maul X, Santolaya M.</b>	2017	<p>Frequency of Acute Otitis Media in Children Under 24 Months of Age Before and After the introduction of the 10-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine Into the National Immunization Program in Chile.</p> <p>Frecuencia de otitis media aguda en niños menores de 24 meses de edad antes y después de la introducción de la vacuna conjugada antineumocócica 10-Valent en el Programa Nacional de Inmunización en Chile (21).</p>	<p>The Pediatric Infectious Disease Journal</p> <p><a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28763425">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28763425</a></p> <p style="text-align: center;">Estados Unidos</p>	Volúmen: 37 Número: 2

CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Tipo y Diseño de Investigación	Población y Muestra	Aspectos ético	Resultados	Conclusión
<b>Cuantitativo</b> <b>Casos y Controles</b>	<b>Población/ Muestra:</b> Casos: 1907 niños con OMA  Controles: 244334 niños con otros dx.	No refiere.	La exposición al PCV-10 se asoció con un menor riesgo de OMA en niños <24meses con un OR de 0.659 [IC 95% 0.60-0.72] en la población expuesta, P = 0.01. El porcentaje de protección tuvo un rango de 28% a 40%.	El estudio mostró una disminución significativa en el porcentaje y el riesgo de otitis media aguda en los niños menores de 24 meses de edad que visitaron el servicio de emergencia del Hospital Sótero del Río después de la implementación de PCV-10 en el Programa Nacional de Inmunización de Chile en los 5 años posteriores.

DATOS DE LA PUBLICACIÓN

8. Autor	Año	Nombre de la Investigación	Revista donde se ubica la Publicación	Volúmen Y Número
<b>Van Santen K, Bednarczyk R, Adjaye-Gbewonyo D, Orenstein W, Davis R, Omer S.</b>	2013	Effectiveness of pneumococcal conjugate vaccine in infants by maternal influenza vaccination status.  Eficacia de la vacuna conjugada neumocócica en los lactantes por estado de vacunación de la gripe materna (22).	Pediatric Infectious Disease Journal <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23856786">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23856786</a> Estados Unidos	Volúmen:32 Número: 11

CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Tipo y Diseño de Investigación	Población y Muestra	Aspectos ético	Resultados	Conclusión
<b>Cuantitativo</b>  <b>Estudio de cohorte retrospectivo</b>	<b>Población:</b> 25,750 niños  <b>Muestra:</b> 9,807 niños	No refiere	En este estudio se evidenció que la efectividad de la vacuna en combinación de vacuna trivalente inactivada y vacuna antineumocócica conjugada para los casos de otitis media aguda, fue 47.9% (IC 95%: 42% - 53.3%) y únicamente para vacuna antineumocócica conjugada fue de 37.6% (IC 95%:23.1% -49.4%).	Se demostró la eficacia de la vacuna neumococo conjugada frente a la otitis media aguda, la cual se incrementa cuando se administra la vacuna contra la gripe (vacuna trivalente inactivada) a las madres durante la gestación.

DATOS DE LA PUBLICACIÓN

9. Autor	Año	Nombre de la Investigación	Revista donde se ubica la Publicación	Volúmen Y Número
<b>Magnus M, Vestrheim D, Nystad W, Haberg S, Stigum H, London S y colaboradores.</b>	2012	Decline in Early Childhood Respiratory Tract Infections in the Norwegian Mother and Child Cohort Study after Introduction of Pneumococcal Conjugate Vaccination  Declinación de las Infecciones Respiratorias en la Primera Infancia en el Estudio de Cohorte de la Madre y el Niño noruego después de la Introducción de la Vacunación Conjugada Neumocócica (23).	Pediatric Infectious Disease Journal  <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3421039/pdf/nihms-385339.pdf">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3421039/pdf/nihms-385339.pdf</a>  Estados Unidos	Volúmen:31 Número: 9

CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Tipo y Diseño de Investigación	Población y Muestra	Aspectos ético	Resultados	Conclusión
<b>Cuantitativo Estudio de Cohorte</b>	<b>Población:</b> 108,863 niños  <b>Muestra:</b> 103,278 niños	Los autores no revelaron ningún conflicto de intereses.	En este estudio se encontró que para niños que recibieron 3 o más dosis de vacuna antineumocócica conjugada heptavalente el riesgo relativo (RR) ajustado de otitis media aguda fue 0.86 (IC 95%: 0.81, 0.91) cuando se compara con niños no inmunizados.	En este estudio se evidenció la reducción del riesgo de Otitis media Aguda antes de los 36 meses de edad entre los niños inmunizados con vacuna antineumocócica conjugada heptavalente a través del programa de inmunización infantil.

DATOS DE LA PUBLICACIÓN

10. Autor	Año	Nombre de la Investigación	Revista donde se ubica la Publicación	Volúmen Y Número
<b>Mackenzie A, Carapetis J, Leach A, Morris P.</b>	2009	<p>Pneumococcal vaccination and otitis media in Australian Aboriginal infants: comparison of two birth cohorts before and after introduction of vaccination.</p> <p>Vacuna antineumocócica y otitis media en bebés aborígenes australianos: comparación de dos cohortes de nacimiento antes y después de la introducción de la vacunación (24).</p>	<p>BMC Pediatrics</p> <p><a href="https://bmcpediatr.biomedcentral.com/track/pdf/10.1186/1471-2431-9-14">https://bmcpediatr.biomedcentral.com/track/pdf/10.1186/1471-2431-9-14</a></p> <p>Australia</p>	<p>Volúmen: 9 Número: 14</p>

CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Tipo y Diseño de Investigación	Población y Muestra	Aspectos ético	Resultados	Conclusión
<b>Cuantitativo Estudio de cohorte</b>	<p><b>Población:</b> 225 niños</p> <p><b>Muestra:</b> Vacunados 97 niños</p> <p>No vacunados: 51 niños</p>	<p>El estudio fue aprobado por el Comité de Ética Institucional de los Servicios de Salud Territorial y Menzies School of Health Research, y el Consejo de Salud de Tiwi.</p>	<p>Dentro de los resultados encontrados, el análisis no ajustado mostró una vacunación asociada con una reducción de la tasa absoluta (RRA) de otitis media aguda de 0.18 episodios por persona-año (2.05 en el grupo control y 1.87 en participantes vacunados, tasa de incidencia (IRR): 0.91 [IC 95%: 0.64-1.29]).</p>	<p>A pesar de la asociación de la vacuna antineumocócica infantil con posibles reducciones en la incidencia de otitis media aguda la proporción acumulada de niños aborígenes que experimentaron otitis media aguda permaneció sin cambios. Además de la cobertura de serotipos más amplia (particularmente los serotipos 19A, 6A y 16F), otras vías potenciales para mejorar la efectividad de las vacunas antineumocócicas en esta población incluyen: vacunación materna, neonatal o infantil y desarrollo de vacunas antigénicas antineumocócicas comunes.</p>

Tabla 2

Resumen de estudios sobre Efectividad de la vacuna antineumocócica en la reducción de la Otitis Media.

Diseño de estudio / Título	Conclusiones	Calidad de evidencias (según sistema Grade)	Fuerza de recomendación	País
<p><b>Revisión Sistemática</b></p> <p>Impact of pneumococcal conjugate vaccines on otitis media: A review of measurement and interpretation challenges.</p> <p>Impacto de las vacunas antineumocócicas conjugadas en la otitis media: una revisión de los desafíos de medición e interpretación.</p>	<p>Hay una gran cantidad de pruebas que apoyan el impacto de las vacunas neumocócicas conjugadas en otitis media después de la introducción en los programas de inmunización nacional de rutina pediátrica. Sin embargo, la naturaleza de los estudios publicados y su heterogeneidad en términos de metodología y epidemiología local impiden su comparación directa.</p>	Alta	Fuerte	Estados Unidos
<p><b>Revisión Sistemática</b></p> <p>Pneumococcal conjugate vaccines for preventing otitis media.</p> <p>Vacunas neumocócicas conjugadas para prevenir la otitis media.</p>	<p>La revisión sistemática afirma que en base a la evidencia actual de los efectos de la vacuna neumocócica para prevenir la otitis media aguda, el CRM197-PCV7 tiene modestos beneficios en bebés sanos con un bajo riesgo inicial de otitis media aguda.</p> <p>Existen Ensayos Clínicos Aleatorizados con diferentes vacunas neumocócicas multivalentes que se están desarrollando para establecer sus efectos sobre la otitis media aguda.</p>	Alta	Fuerte	Londres
<p><b>Ensayo Controlado Aleatorizado</b></p> <p>Effect of Pneumococcal conjugate vaccination on nasopharyngeal carriage in children with early onset of acute otitis media – a randomized controlled trial.</p> <p>Efecto de la vacunación antineumocócica conjugada en el transporte nasofaríngeo en niños con inicio temprano de otitis media aguda: un ensayo controlado aleatorizado.</p>	<p>Aunque los niños vacunados con la vacuna antineumocócica conjugada heptavalente tuvieron menos episodios de Otitis Media Aguda no se evidenció la disminución simultánea en el estado de portador nasofaríngeo de patógenos de otitis media aguda en este ensayo.</p>	Alta	Fuerte	Estados Unidos

<p><b>Ensayo Controlado Aleatorizado doble ciego</b></p> <p>Efficacy of the 7-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine Against Acute Otitis Media Caused by Serotype 6C Pneumococcus.</p> <p>Eficacia de la vacuna conjugada neumocócica 7-Valent contra la otitis media aguda causada por el neumococo de serotipo 6.</p>	<p>El análisis de los datos de confirmaron la alta protección cruzada en los niños que recibieron la vacuna neumocócica conjugada heptavalente contra el serotipo 6A, pero no es compatible con la protección cruzada frente a la otitis media aguda serotipo 6C. Así mismo sucede con la vacuna neumocócica conjugada 13-valente, que incluye el antígeno 6A, ofrece protección cruzada contra 6C.</p>	<p>Alta</p>	<p>Fuerte</p>	<p>Estados Unidos</p>
<p><b>Estudio de Cohorte</b></p> <p>Reduction in all-cause acute otitis media in children less than three years of age in primary care following pneumococcal vaccination with PHiD-CV10: A whole population study.</p> <p>Reducción de la otitis media aguda por todas las causas en niños menores de tres años de edad en atención primaria después de la vacunación con neumococo PHiD-CV10: un estudio de toda la población.</p>	<p>El impacto de PHiD-CV10 en la otitis media aguda por todas las causas fue considerable, y principalmente mediado a través de la prevención de los primeros dos episodios de otitis media aguda. Una disminución en el IR de otitis media aguda en niños demasiado jóvenes para recibir protección directa contra la vacuna, lo que sugiere un efecto de rebaño.</p>	<p>Moderada</p>	<p>Débil</p>	<p>Estados Unidos</p>
<p><b>Estudio de Cohorte Prospectivo</b></p> <p>The effect of pneumococcal conjugate vaccines on incidence and microbiology associated with complicated acute otitis media.</p> <p>El efecto de las vacunas antineumocócicas conjugadas sobre la incidencia y la microbiología asociado con otitis media aguda complicada.</p>	<p>En el presente estudio permitió concluir que la introducción de PCV7 y PCV13 se asoció con la reducción global de otitis media aguda complicada en la Región Central de Dinamarca. Lo cual se evidencio por la reducción de la incidencia, entre 10 y 20% respectivamente, de los niños hospitalizados por otitis media y/o sus complicaciones (mastoiditis).</p>	<p>Moderada</p>	<p>Débil</p>	<p>Estados Unidos</p>
<p><b>Casos y Controles</b></p> <p>Frequency of Acute Otitis Media in Children Under 24 Months of Age Before and After the Introduction of the 10-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine Into the National Immunization Program in Chile.</p> <p>Frecuencia de otitis media aguda en niños menores de 24 meses de edad antes y después de la introducción de la vacuna conjugada antineumocócica 10-Valent en el Programa Nacional de Inmunización en Chile.</p>	<p>El estudio mostró una disminución significativa en el porcentaje y el riesgo de otitis media aguda en los niños menores de 24 meses de edad que visitaron el servicio de emergencia del Hospital Sótero del Río después de la implementación de PCV-10 en el Programa Nacional de Inmunización de Chile en los 5 años posteriores.</p>	<p>Moderada</p>	<p>Débil</p>	<p>Estados Unidos</p>

<p><b>Estudio de Cohorte Retrospectivo</b></p> <p>Effectiveness of pneumococcal conjugate vaccine in infants by maternal influenza vaccination status.</p> <p>Eficacia de la vacuna conjugada neumocócica en los lactantes por estado de vacunación de la gripe maternal.</p>	<p>Se demostró la eficacia de la vacuna neumococo conjugada frente a la otitis media aguda, la cual se incrementa cuando se administra la vacuna contra la gripe (vacuna trivalente inactivada) a las madres durante la gestación.</p>	<p>Moderada</p>	<p>Débil</p>	<p>Estados Unidos</p>
<p><b>Estudio de Cohorte</b></p> <p>Decline in Early Childhood Respiratory Tract Infections in the Norwegian Mother and Child Cohort Study after Introduction of Pneumococcal Conjugate Vaccination.</p> <p>Declinación de las Infecciones Respiratorias en la Primera Infancia en el Estudio de Cohorte de la Madre y el Niño noruego después de la Introducción de la Vacunación Conjugada Neumocócica.</p>	<p>En este estudio se evidenció la reducción del riesgo de Otitis media Aguda antes de los 36 meses de edad entre los niños inmunizados con vacuna antineumocócica conjugada heptavalente a través del programa de inmunización infantil.</p>	<p>Moderada</p>	<p>Débil</p>	<p>Estados Unidos</p>
<p><b>Estudio de Cohorte</b></p> <p>Pneumococcal vaccination and otitis media in Australian Aboriginal infants: comparison of two birth cohorts before and after introduction of vaccination.</p> <p>Vacuna antineumocócica y otitis media en bebés aborígenes australianos: comparación de dos cohortes de nacimiento antes y después de la introducción de la vacunación.</p>	<p>A pesar de la asociación de la vacuna antineumocócica infantil con posibles reducciones en la incidencia de otitis media aguda la proporción acumulada de niños aborígenes que experimentaron otitis media aguda permaneció sin cambios. Además de la cobertura de serotipos más amplia (particularmente los serotipos 19A, 6A y 16F), otras vías potenciales para mejorar la efectividad de las vacunas antineumocócicas en esta población incluyen: vacunación materna, neonatal o infantil y desarrollo de vacunas antigénicas antineumocócicas comunes.</p>	<p>Moderada</p>	<p>Débil</p>	<p>Australia</p>

## **CAPÍTULO IV: DISCUSIÓN**

En la búsqueda de datos se examinó la eficacia de la vacuna antineumocócica en la prevención de la otitis media aguda. Se encontraron diversos artículos científicos y para ello se utilizó la base de datos Lilacs, Pubmed, Medline, Ebsco, Cochrane Plus, Google Académico, BVS.

Según los resultados obtenidos de la revisión sistemática, muestran que, del total de 10 artículos revisados, el 100% (n=10/10) de estos, evidencian la eficacia de la vacuna antineumocócica frente a la otitis media aguda.

Se analizaron dos revisiones sistemáticas acerca del objeto de estudio: Vojtek y col. (15) hallaron que existe una gran cantidad de pruebas que apoyan el impacto de las vacunas neumocócicas en otitis media después de la introducción en los programas de inmunización. Sin embargo, Fortainer (16) encontró que los efectos de la vacuna neumocócica para prevenir la otitis media aguda, el CRM197-PCV7, tiene modestos beneficios en niños sanos con un bajo riesgo inicial de otitis media aguda.

Por otro lado, dos ensayos controlados aleatorizados evidenciaron la reducción de los casos de otitis media aguda asociándolo a la eficacia de la vacuna antineumocócica heptavalente, estos son Gisselsson y col. (17) y Palmu y col. (18). En el primer ensayo no se evidenció la disminución simultánea en el estado de portador nasofaríngeo de patógenos de otitis media aguda y en el segundo ensayo se evidencio la alta protección

cruzada en los niños que recibieron la vacuna antineumocócica conjugada heptavalente contra el serotipo 6A, pero no es compatible con la protección cruzada frente a la otitis media aguda serotipo 6C. Así mismo sucede con la vacuna neumocócica conjugada 13-valente, que incluye el antígeno 6A, ofrece protección cruzada contra 6C.

También se analizaron artículos relacionados a la efectividad de la vacuna antineumocócica como la heptavalente, la 10-valente y la 13-valente, realizados por Sigurosson y col. (19), Rosenblut y col. (21), Magnus y col. (23) y Mackenzie y col. (24), en los cuales se evidenció la efectividad de dichas vacunas en términos de reducción de casos. Además de esto Laursen y col. (20) agregan que esto se evidencia por la reducción de la incidencia, entre 10 y 20% respectivamente, de los niños hospitalizados por otitis media y/o sus complicaciones (mastoiditis). Sin embargo, Mackenzie reportó que dicha disminución era mínima y que debía asegurarse la protección contra otros serotipos.

Así mismo, un estudio realizado en el año 2013 (22) por Van Santen y colaboradores, demostró la eficacia de la vacuna antineumocócica frente a la otitis media y a la vez dicha eficacia se ve incrementada cuando se administra la vacuna contra la gripe a las madres gestantes.

La presente revisión sistemática de los estudios realizados acerca de la efectividad de la vacuna antineumocócica, desde su implementación en las diferentes regiones a nivel mundial, muestran como resultados la reducción de los casos de otitis media aguda; así mismo, se evidencia que estas vacunas brindan protección para determinados serotipos, siendo la 13-valente la que brinda protección contra mayor número de serotipos.

Por otro lado, esta metodología contribuye, a través de la evidencia científica a fundamentar la importancia de la inmunización contra el *Streptococo Pneumoniae* con la vacuna disponible en las diferentes regiones de acuerdo al esquema de vacunación vigente en cada una de ellas y de este modo aportar a la disminución de la incidencia de la otitis

media aguda siendo este un daño que puede alterar el normal desarrollo de los niños y que puede interferir con su desarrollo social y cognitivo e incluso llevar a la muerte.

## **CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES**

### **5.1 Conclusiones**

La presente revisión sistemática de los 10 artículos científicos sobre efectividad de la vacuna antineumocócica en la reducción de la otitis media aguda evidencia que:

- La totalidad de los artículos revisados (10/10), evidencian la efectividad de la vacuna antineumocócica en la reducción de otitis media.
- Los estudios realizados son de variadas metodologías, lo cual no permite llegar a una conclusión general.
- La implementación de la vacuna antineumocócica ha sido progresiva en las diferentes regiones; no obstante, en todos los estudios se ha demostrado su efectividad.
- Cada región tendrá el nivel de protección de acuerdo al tipo de vacuna utilizada en su calendario de vacunación.

## **5.2 Recomendaciones**

Recomendamos a las enfermeras que laboran en el primer nivel de atención de las diferentes regiones a nivel mundial:

- Mantener coberturas óptimas de vacunación, específicamente con la vacuna antineumocócica para la reducción de los casos de otitis media, así como establecer estrategias locales que permitan el logro de este objetivo y de este modo contribuir al desarrollo social y cognitivo de los niños.
- Inmunizar a los niños con vacuna antineumocócica lo más temprano posible y según calendario establecido en cada región.
- Evaluar los diferentes serotipos incluidos en cada una de las vacunas conjugadas, frente a los costos del sistema de salud en la asistencia de pacientes con otitis y priorizar las vacunas con la mayor cantidad de serotipos para la óptima protección.
- Desarrollar estrategias de comunicación a nivel local para fomentar la prevención de la otitis media y otras enfermedades inmunoprevenibles.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Centers for Disease Control and Prevention. Pneumococcal Disease. En: Hamborsky J, Kroger A, Wolfe S. Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases. 13° ed. Washington D.C: Public Health Foundation; 2015. p.279-294.
2. World Health Organization. Weekly epidemiological record Relevé épidémiologique hebdomadaire [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2007 [acceso 22 de agosto de 2017] disponible en: <http://www.who.int/wer/2007/wer8212.pdf?ua=1>
3. García C. Acute otitis media. Rev Pediatr Aten Primaria [Internet] 2013 [acceso 30 de agosto de 2017]; 22: 49-59. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/pdf/pap/v15s23/sup23\\_06.pdf](http://scielo.isciii.es/pdf/pap/v15s23/sup23_06.pdf)
4. Barrón M, Campos L, Fajardo G. Otitis media aguda y crónica, una enfermedad frecuente y evitable. Rev Fac Med Univ Nac Auton Mex [Internet] 2014 [acceso 2 de setiembre de 2017]; 57 (1): 5-14. Disponible en: <http://www.scielo.org.mx/pdf/facmed/v57n1/v57n1a2.pdf>
5. Marchisio P, Bellussi L, Di Mauro G, Doria M, Felisati G, Longhi R, et al. Acute otitis media: From diagnosis to prevention. Summary of the Italian guideline. Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol [Internet] 2010 [acceso 4 setiembre 2017]; 74: 1209–1216. Disponible en: [https://www.ijporonline.com/article/S0165-5876\(10\)00407-6/fulltext](https://www.ijporonline.com/article/S0165-5876(10)00407-6/fulltext)
6. Vergison A, Dagan R, Arguedas A, Bonhoeffer J, Cohen R, Dhooge I, et al. Otitis media and its consequences: beyond the earache. Lancet Infect Dis [Internet] 2010 [acceso 15 de setiembre de 2017]; 10 (3): 195 – 203. Disponible en: [http://www.thelancet.com/pdfs/journals/laninf/PIIS1473-3099\(10\)70012-8.pdf](http://www.thelancet.com/pdfs/journals/laninf/PIIS1473-3099(10)70012-8.pdf)

7. Coker T, Chan L, Newberry S, Limbos M, Suttorp M, Shekelle P, et al. Diagnosis, Microbial Epidemiology, and Antibiotic Treatment of Acute Otitis Media in Children. JAMA Netw Open [Internet] 2010 [acceso 15 de setiembre de 2017]; 304 (19): 2161-2169. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/186896>
8. Fontané J. Déficit auditivo. Retraso en el habla de origen audígeno. Rev Neurol [Internet] 2005 [acceso 18 de setiembre de 2017]; 41 (1): 25-37. Disponible en: [http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/rehabilitacion-  
logo/retraso\\_del\\_habla\\_de\\_origen\\_audiogeno.pdf](http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/rehabilitacion-logo/retraso_del_habla_de_origen_audiogeno.pdf)
9. Black S, Shinefield H, Fireman B, Lewis E, Ray P, Hansen JR, et al. Efficacy, safety and immunogenicity of heptavalent pneumococcal conjugate vaccine in children. Northern California Kaiser Permanente Vaccine Study Center Group. Pediatr Infect Dis J [Internet] 2000 [acceso 18 de setiembre de 2017]; 19(3):187-195. Disponible en: <https://insights.ovid.com/pubmed?pmid=10749457>
10. Invasive Pneumococcal Disease in Children 5 Years After Conjugate Vaccine Introduction. MMWR Surveill Summ [Internet] 2008 [acceso 25 de setiembre de 2017]; 57 (06): 144-148. Disponible en: <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5909a1.htm>
11. Whitney C, Farley M, Hadler J, Harrison L, Bennett N, Lynfield R, et al. Decline in invasive pneumococcal disease after the introduction of protein-polysaccharide conjugate vaccine. New Eng J Med [Internet] 2003 [acceso 25 de setiembre de 2017]; 348 (18): 1737-1746. Disponible en: [https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa022823?url\\_ver=Z39.88-  
2003&rfr\\_id=ori:rid:crossref.org&rfr\\_dat=cr\\_pub%3dwww.ncbi.nlm.nih.gov](https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa022823?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%3dwww.ncbi.nlm.nih.gov)
12. Bernal N, Szenborn L, Chrobot A, Alberto E, Lommel P, Gatchalian S, et al. The 10-valent pneumococcal non-typeable Haemophilus influenzae protein D conjugate vaccine (PHiD-CV) coadministered with DTPw-HBV/Hib and poliovirus vaccines: assessment of immunogenicity. Pediatr

- Infect Dis J [Internet] 2009 [acceso 25 de setiembre de 2017]; 28 (4): 89-96. Disponible en: <https://insights.ovid.com/pubmed?pmid=19325451>
13. Esposito S, Tansey S, Thompson A, Razmpour A, Liang J, Jones T. Safety and Immunogenicity of a 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine Compared to Those of a 7-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine Given as a Three-Dose Series with Routine Vaccines in Healthy Infants and Toddlers. Clin Vaccine Immunol [Internet] 2010 [acceso 2 de octubre de 2017]; 17(6): 1017–1026. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2884425/pdf/0062-10.pdf>
14. Beltrán O. Revisiones sistemáticas de la literatura. Rev. Colombiana de Gastroenterología [Internet] 2005 [acceso 12 de octubre de 2017]; 20 (1): 60–69. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/rcg/v20n1/v20n1a09.pdf>
15. Vojtek I, Nordgren M, Hoet B. Impact of pneumococcal conjugate vaccines on otitis media: A review of measurement and interpretation challenges. Int J Pediatr Otorhinolaryngol [Internet] 2017 [acceso 14 de octubre de 2017]; 100: 174-182. Disponible en: [https://www.ijporlonline.com/article/S0165-5876\(17\)30322-1/fulltext](https://www.ijporlonline.com/article/S0165-5876(17)30322-1/fulltext)
16. Fortanier A, Venekamp R, Boonacker Ch, Hak E, Schilder A, Sanders E. et al. Pneumococcal conjugate vaccines for preventing otitis media. Cochrane Database Syst Rev [Internet] 2014 [acceso 14 de octubre de 2017]; 2(4). Disponible en: <http://cochranelibrary-wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD001480.pub4/abstract;jsessionid=E4654A2C316C6E7243ABDD108E71A283.f01t02>
17. Gisselsson M, Henriksson G, Hermansson A, Melhus A. Effect of pneumococcal conjugate vaccination on nasopharyngeal carriage in children with early onset of acute otitis media - a randomized controlled trial. Acta Oto-Laryngologica [Internet] 2015 [acceso 10 de noviembre de 2017]; 135(1): 7- 13. Disponible en:

<https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.3109/00016489.2014.950326?journalCode=ioto20>

18. Palmu A, Kaijalainen T, Jokinen J, Kilpi T. Efficacy of the 7-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine Against Acute Otitis Media Caused by Serotype 6C Pneumococcus. *Pediatr Infect Dis J* [Internet] 2015 [acceso 12 de noviembre de 2017]; 34 (7): 796-797. Disponible en: <https://insights.ovid.com/pubmed?pmid=25886787>
19. Sigurosson S, Eythorsson E, Hrafnkelsson B, Erlendsdóttir H, Kristinsson K, Haraldsson A. Reduction in all-cause acute otitis media in children less than three years of age in primary care following Pneumococcal vaccination with PHiD-CV10: A whole population study. *Clin. Infect. Dis* [Internet] 2018 [acceso 12 de noviembre de 2017]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29617959>
20. Laursen B, Danstrup C, Hoffmann S, Norskov-Lauritsen N, Christensen A, Ovesen T. The effect of pneumococcal conjugate vaccines on incidence and microbiology associated with complicated acute otitis media. *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol* [Internet] 2017 [acceso 15 de noviembre de 2017]; 101: 249-253. Disponible en: [https://www.ijporlonline.com/article/S0165-5876\(17\)30301-4/fulltext](https://www.ijporlonline.com/article/S0165-5876(17)30301-4/fulltext)
21. Rosenblut A, Rosenblut M, García K, Maul X, Santolaya M. Frequency of Acute Otitis Media in Children Under 24 Months of Age Before and After the Introduction of the 10-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine Into the National Immunization Program in Chile. *Pediatr Infect Dis J* [Internet] 2017 [acceso 13 de diciembre de 2017]; 37(2). Disponible en: <https://insights.ovid.com/pubmed?pmid=28763425>
22. Van Santen K, Bednarczyk R, Adjaye-Gbewonyo D, Orenstein W, Davis R, Omer S. Effectiveness of pneumococcal conjugate vaccine in infants by maternal influenza vaccination status. *Pediatr Infect Dis J* [Internet] 2013

[acceso 17 de diciembre de 2017]; 32(11): 1180-1184. Disponible en:  
<https://insights.ovid.com/pubmed?pmid=23856786>

23. Magnus M, Vestrheim D, Nystad W, Haberg S, Stigum H, London S. et al. Decline in Early Childhood Respiratory Tract Infections in the Norwegian Mother and Child Cohort Study after Introduction of Pneumococcal Conjugate Vaccination. *Pediatr Infect Dis J* [Internet] 2012 [acceso 19 de diciembre de 2017]; 31(9): 951-955. Disponible en:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3421039/>

24. Mackenzie A, Carapetis J, Leach A, Morris P. Pneumococcal vaccination and otitis media in Australian Aboriginal infants: comparison of two birth cohorts before and after introduction of vaccination. *BMC Pediatr* [Internet] 2009 [acceso 19 de diciembre de 2017]; 9(14). Disponible en:  
<https://bmcpediatr.biomedcentral.com/track/pdf/10.1186/1471-2431-9-14>