

Meningoencefalitis bacteriana en población menor de 18 años de edad

Bacterial meningoenkephalitis in a population younger than 18 years

Nordis Caridad Donatién Rojas,^I Neyda González Fernández,^{II} Moraima Malfrán García,^{III} Luis Enrique Rondón Rondón,^{IV} Bertha Isabel Rondón Peña^V

^IDepartamento de Epidemiología. Hospital Pediátrico Norte Docente "Juan de la Cruz Martínez Maceira". Santiago de Cuba, Cuba.

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

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

^{IV}Dirección. Hospital Pediátrico Norte Docente "Juan de la Cruz Martínez Maceira". Santiago de Cuba, Cuba.

^VDepartamento de Microbiología. Hospital Pediátrico Norte Docente "Juan de la Cruz Martínez Maceira". Santiago de Cuba, Cuba.

RESUMEN

Introducción: la meningoencefalitis bacteriana es una enfermedad de distribución universal que afecta individuos de todas las edades, pero especialmente a los niños.

Objetivo: caracterizar aspectos epidemiológicos de la meningoencefalitis bacteriana en pacientes ingresados en el Hospital Pediátrico Norte Docente "Juan de la Cruz Martínez Maceira", de Santiago de Cuba.

Métodos: se realizó un estudio observacional, descriptivo, transversal utilizando el reporte de los pacientes notificados al departamento de estadísticas del Pediátrico Norte, con el diagnóstico de meningoencefalitis bacteriana con microorganismo aislado, en población menor de 18 años de edad, ingresados en el periodo correspondiente desde el 1ro. de enero de 2009 hasta el 31 de diciembre de 2015, los que sumaron un total de 37 pacientes.

Resultados: el grupo de edad más afectado fue el menor de 3 meses. Los microorganismos frecuentemente identificados fueron *Streptococcus* beta hemolítico del grupo B, en el menor de 3 meses, con 11 pacientes; y *Streptococcus pneumoniae*, en los pacientes de 3 meses a 5 años de edad, con 10 pacientes. *Streptococcus* beta hemolítico del grupo B fue el microorganismo aislado más letal en nuestra institución. La letalidad por meningoencefalitis bacteriana fue del 24,4 % y los menores de 3 meses fueron los más afectados.

Conclusión: futuros estudios permitirán profundizar en la epidemiología de estas infecciones y monitorear los cambios que ocurran como consecuencia de intervenciones.

Palabras clave: meningoencefalitis; letalidad; *Streptococcus* beta hemolítico; *Streptococcus pneumoniae*.

ABSTRACT

Introduction: bacterial meningoencephalitis is a worldwide distributed disease affecting individuals of all ages, but mainly children.

Objective: to characterize epidemiological aspects of bacterial meningoencephalitis in patients admitted to "Juan de la Cruz Martínez Maceira" northern teaching pediatric hospital in Santiago de Cuba province.

Methods: cross-sectional, descriptive and observational study was performed by using the report of patients notified to the statistical department of the northern pediatric hospital with a diagnosis of bacterial meningitis and isolated microorganism in a population younger than 18 years of age. They were admitted to the hospital in the period of January 1st 2009 to December 31 2015 and the total number was 37 patients.

Results: the most affected age group was the one younger than 3 months. The most frequently identified microorganisms were group B hemolytic beta *Streptococcus* in 11 patients aged less than 3 months; and *Streptococcus pneumoniae* in 10 patients aged 3 months to 5 years. The group B hemolytic beta *Streptococcus* was the most lethal isolated microorganism in our institution. The fatality rate of bacterial meningoencephalitis was 24.4 % and the most affect age group was infants younger than 3 months.

Conclusions: future studies will allow delving into the epidemiology of these infections and to monitoring the changes that occur as a result of interventions.

Keywords: meningoencephalitis; fatality; hemolytic beta *Streptococcus*; *Streptococcus pneumoniae*.

INTRODUCCIÓN

La meningoencefalitis bacteriana (MEB) es una enfermedad de distribución universal que afecta individuos de todas las edades, pero especialmente a los niños. Su impacto social se debe, fundamentalmente, a la severidad de estas infecciones y a su rápido desenlace fatal. Alrededor del 25 % de los sobrevivientes pueden presentar graves

secuelas, como: daño cerebral severo y permanente, retraso mental y pérdida de la audición.^{1,2}

La meningoencefalitis se define como la inflamación de las meninges y el encéfalo, cuya etiología es variable, en la que predominan los agentes infecciosos. Las causas más comunes son las infecciones bacterianas y virales, que ocupan, en conjunto, alrededor del 90 % de los casos.^{3,4} Puede ubicarse entre las llamadas "enfermedades de la pobreza", cuyas víctimas aportan a la mortalidad de hoy en día dolorosas cuotas, principalmente, en los países más pobres del mundo, por la injusticia social y el subdesarrollo económico.

El impacto de la meningoencefalitis infantil en países africanos, especialmente en los países subsaharianos, es muy superior al del mundo occidental.⁵⁻⁷ En Estados Unidos se estima en 3 casos x 100 000 habitantes; en México se registran al año alrededor de 2 000 muertes, que representan aproximadamente el 30 % de los casos anuales, y la tercera o cuarta causa de ingresos a las terapias intensivas pediátricas, con una letalidad del 15 al 30 %.³ En España la incidencia anual en niños con una edad comprendida entre 1 mes y 15 años es de 21,7 x 100 000, y aproximadamente 6 de cada 10 pacientes son menores de 5 años.⁸

El *Streptococcus pneumoniae* causa enfermedades inmunoprevenibles de alta mortalidad.⁹ Una revisión de datos en América Latina y el Caribe, entre 1990 y 2006, mostró que entre 12 000 y 28 000 menores de 5 años podrían morir anualmente a causa de esta enfermedad.¹⁰ En estos momentos se encuentra en ejecución el Proyecto Neumococo, de vigilancia centinela de la enfermedad neumocócica invasiva y no invasiva en poblaciones pediátricas de Cuba, cuyo objetivo principal es la vigilancia y evaluación del impacto de la vacuna contra neumococo, razones por las cuales nuestro objetivo es, a partir de la información obtenida, caracterizar epidemiológicamente la MEB en el Hospital Pediátrico Norte de Santiago de Cuba, en los pacientes menores de 18 años de edad, al considerar su importancia y utilidad para los profesionales que se dedican a la Salud Pública, y en especial, a la Pediatría.

MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, transversal utilizando el reporte de los pacientes notificados al departamento de estadísticas del Pediátrico Norte, con el diagnóstico de MEB, con microorganismo aislado, en población menor de 18 años de edad, ingresados en el periodo correspondiente desde el 1ro. de enero de 2009 hasta el 31 de diciembre de 2015. El universo estuvo constituido por 37 pacientes diagnosticados con MEB en algún momento del periodo y lugar antes referido.

Se solicitó el consentimiento informado al hospital para la revisión de los registros de enfermedades de declaración obligatoria, registros de mortalidad hospitalaria y registros de Microbiología. Se cumplieron las normas y principios éticos básicos de respeto a las personas, beneficencia, la no maleficencia y la justicia, con el compromiso de no violar los principios éticos de la institución

Para dar salida al objetivo de la investigación se analizaron las variables siguientes: la edad, la cual se dividió en menores de 3 meses, de 3 meses a 5 años y 6 a 18 años, teniendo en cuenta la presentación de los diferentes microorganismos en las distintas edades; el sexo de los pacientes (masculino o femenino); y el por ciento de letalidad

se calculó teniendo en cuenta el número de fallecidos por MEB, sobre el número de enfermos por esa causa, multiplicado por 100. Los microorganismos más frecuentemente aislados se obtuvieron de la revisión de los registros de Microbiología y de las historias clínicas de los pacientes con MEB diagnosticados en los años correspondientes el estudio.

Se definió un caso de MEB como un síndrome clínico meníngeo, confirmado por un cultivo del líquido cefalorraquídeo o sangre positiva a algún agente bacteriano. El análisis estadístico y procesamiento de datos se realizó en *Excel 2007*. Se calcularon frecuencias absolutas y por cientos.

RESULTADOS

Durante el período de estudio se reportaron un total de 37 casos de MEB en menores de 18 años de edad. En los menores de 3 meses se encuentra el mayor número de pacientes afectados (19), 9 del sexo masculino, que representa, 37,5 %, y 10 del femenino, para 71,4 % (tabla 1).

Tabla 1. Meningoencefalitis bacteriana según grupos de edad y sexo

Años	Grupos etarios															
	Menor 3 meses				De 3 meses a 5 años				De 6 años 18 años				Total			
	Masculino		Femenino		Masculino		Femenino		Masculino		Femenino		Masculino		Femenino	
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
2009	-	-	1	10,0	-	-	-	-	1	25	-	-	1	4,17	1	7,14
2010	5	55,6	4	40,0	2	18,2	-	-	-	-	-	-	7	29,2	4	28,6
2011	1	11,1	1	10,0	3	27,3	2	50	-	-	-	-	4	16,7	3	21,4
2012	0	0,0	3	30,0	1	9,1	-	-	-	-	-	-	1	4,17	3	21,4
2013	1	11,1	-	-	2	18,2	1	25	-	-	-	-	3	12,5	1	7,14
2014	-	-	-	-	1	9,1	1	25	2	50	-	-	3	12,5	1	7,14
2015	2	22,2	1	10,0	1	9,1	-	-	1	25	-	-	4	16,7	1	7,14
Total	9	37,5	10	71,4	10	41,7	4	28,6	4	16,7	0	0	23	62,2	14	37,8

Según muestra la tabla 2, los principales agentes causantes de MEB fueron el *Streptococcus* beta hemolítico del grupo B (29,7 %) y el *Streptococcus pneumoniae* (27 %), y fue el grupo de los menores de 3 meses el más afectado por el *Streptococcus* beta hemolítico del grupo B en el 100 %. El *Haemophilus influenzae* afectó solo a los niños de 3 meses a 5 años, y fue el germen que más frecuentemente afectó a ese grupo (53,8 %), con más del 50 %. Se han aislado otros gérmenes (24,3 %).

Tabla 2. Microorganismos aislados según grupo de edad

Microorganismos aislados	Grupos etarios							
	Menor 3 meses		De 3 meses a 5 años		De 6 años 18 años		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%	No	%
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	3	30,0	5	50	2	20	10	27
<i>Streptococcus beta hemolítico</i>	11	100,0	-	-	-	-	11	29,7
<i>Haemophilus influenzae</i>	-	-	7	100	-	-	7	18,9
Otros	6	66,7	1	11,11	2	22,22	9	24,3
Total	20	54,05	13	35,14	4	10,81	37	100

En general se reportó un total de 11 fallecidos en el periodo de 2009 a 2015 en los menores de 18 años, lo que representa una mortalidad por MEB del 29,7 %, a expensas de los menores de 3 meses con 30 %. El *Streptococcus beta hemolítico* es el microorganismo que ha causado mayor letalidad por MEB, con 54,5 %, a expensas de los menores de 3 meses, entre los cuales 6 de los 11 fallecidos fueron por este microorganismo. En segundo lugar, estuvo el *Streptococcus pneumoniae*, con una letalidad del 40 %. Otros agentes identificados letales totalizaron el 11,1 % (tabla 3).

Tabla 3. Letalidad según edad y microorganismos aislados

Microorganismos	Enfermos/fallecidos/letalidad (%)											
	Menor de 3 meses			De 3 meses a 5 años			De 6 a 18 años			Total		
	E	F	L (%)	E	F	L (%)	E	F	L (%)	E	F	L (%)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	3	-	0,0	5	4	80,0	2	-	0,0	10	4	40
<i>Streptococcus beta hemolítico</i>	11	6	54,5	-	-	0,0	-	-	0,0	11	6	54,5
<i>Haemophilus influenzae</i>	-	-	0,0	7	-	0,0	-	-	0,0	7	-	0
Otros	6	-	0,0	1	-	0,0	2	1	50,0	9	1	11,1
Total	20	6	30,0	13	4	30,8	4	1	25,0	37	11	29,7

E: enfermos; F: fallecidos; L: letalidad.

DISCUSIÓN

La MEB es una enfermedad infecciosa provocada por muy diversas bacterias, cuyo común denominador es la afectación del sistema nervioso central, y algunas de ellas son causantes de estas infecciones en la mayor parte del mundo. La vigilancia de estos agentes permite conocer sus patrones y principales características epidemiológicas, de manera que puedan implementarse las medidas que resulten más eficaces para su prevención y control, así como evaluar su impacto.

Desde hace algunos años las bacterias que mayormente producen MEB en la mayor parte del mundo son: *Haemophilus influenzae*, *Neisseria Meningitidis* y *Streptococcus pneumoniae*.^{1,8,11-13} De estos agentes, es *Neisseria Meningitidis*, de los serogrupos A, B y C, la que con mayor frecuencia causa epidemias.¹ En el Pediátrico Norte, durante el período estudiado, las meningoencefalitis por *Streptococcus beta hemolítico* del grupo B fueron las que más afectaron a los menores de 3 meses. Después del descenso de la incidencia de MEB por meningococo en todo el país, el agente que con

mayor frecuencia se identificó en casos de MEB fue *Haemophilus influenzae*, especialmente en los niños menores de 5 años. Este agente es el responsable de graves infecciones invasivas en todo el mundo,⁸⁻¹² y constituye la meningoencefalitis una forma bastante frecuente, tanto en los países desarrollados como en aquellos en vías de desarrollo, aunque en estos últimos el reporte puede ser muy inferior a las cifras reales.¹³⁻¹⁵

El licenciamiento y aplicación en gran escala de las vacunas conjugadas ha reducido drásticamente la incidencia de las infecciones por *Haemophilus influenzae* a cifras muy bajas en los países que han implementado esta medida preventiva.¹⁶ Sin vacunación, la incidencia anual general de la meningoencefalitis por ese germen puede fluctuar entre 1 y 3 casos/100 000 habitantes.¹ La aplicación de la vacuna contra *Haemophilus influenzae* en Cuba comenzó a partir de enero de 1999 como parte de la voluntad del estado cubano de prevenir las enfermedades infecciosas que aún afectan a la población infantil, lo que permitió disminuir 4 veces la incidencia de la enfermedad en los menores 15 años.

Otro agente patógeno, *Streptococcus pneumoniae*, ha pasado a ser desde 1999 el principal causante de MEB en Cuba, como consecuencia de las intervenciones vacunales efectuadas anteriormente contra el meningococo y *Haemophilus influenzae*. Según la OMS su incidencia anual es de 1 a 2 casos por 100 000 habitantes en los países desarrollados, mientras que en los en vías de desarrollo es mucho más elevada, para alcanzar cifras de hasta 20 casos por 100 000 habitantes, y son los niños menores de 2 años los más afectados.^{17,18}

En el año 2012 Argentina (Resolución 502/2011), incorporó la vacuna conjugada neumocócica 13 valente (VCN-13), a partir de los 2 meses de edad.¹⁹⁻²¹ En algunos países desarrollados el *Streptococcus agalactiae* del grupo B es el germen que con mayor frecuencia causa MEB en los recién nacidos,¹⁸ coincidentemente con nuestros hallazgos, aunque en nuestro medio la incidencia resulta baja, cuando la comparamos con esos países. A pesar de esto, pudieran originarse cambios por la introducción de vacunas y otras medidas de prevención y control para estas infecciones, por lo que debe mantenerse su seguimiento con atención a través de la vigilancia epidemiológica.

La letalidad es un indicador que depende, entre otros factores, de la calidad y oportunidad de la atención médica, de la respuesta del huésped y de la virulencia del agente. El *Streptococcus* beta hemolítico, además de resultar uno de los patógenos más frecuentes en el periodo analizado, también resultó el de mayor letalidad, con mayor riesgo, que abarcó de manera irregular todos los años del estudio con cifras que fluctuaron entre 0-50 %.

En relación con *Haemophilus influenzae*, internacionalmente su letalidad se estima entre 5-20 %, ¹ lo que no se corresponde con nuestro estudio. Por último, el meningococo se estima que provoca una letalidad entre 5-10 % en los países desarrollados, y de 20 % y más en los en vías de desarrollo.

Todo lo expuesto anteriormente demuestra la utilidad y necesidad de la vigilancia de las MEB en todo el país, con especial interés en *Streptococcus* beta hemolítico y *Streptococcus pneumoniae*, que en estos momentos son los principales agentes etiológicos de estas infecciones. Esta vigilancia permitirá detectar oportunamente los cambios en su patrón epidemiológico, y el de otros agentes, así como medir el impacto de las intervenciones en los grupos de mayor riesgo.

Concluyendo, se puede decir que durante el periodo estudiado los agentes de mayor importancia causantes de MEB son: *Streptococcus* beta hemolítico del grupo B en los niños menores de 3 meses, y el *Streptococcus pneumoniae* en los niños de 3 meses a 5 años. Los agentes de mayor importancia por su letalidad en el Pediátrico Norte son *Streptococcus* beta hemolítico del grupo B y el *Streptococcus pneumoniae*; su reducción en el futuro dependerá, sobre todo, de la mejoría en algunos aspectos relativos a la atención médica. El mejoramiento de la vigilancia de las MEB permite un mayor acercamiento a la epidemiología de estas graves enfermedades. Su continuidad y los futuros estudios que a partir de esta se realicen, permitirán profundizar aún más en el conocimiento de estas infecciones, y garantizar un control y prevención más efectivos.

Conflicto de intereses

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

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Climent Y, Urwin R, Yero D, Martínez I, Martín A, Sotolongo F, et al. The genetic structure of *Neisseria meningitidis* populations in Cuba before and after the introduction of a sero group BC vaccine. *Infect Genet Evol.* 2010; 10: 546-54.
2. Holst J, Martín D, Arnold R, Huergo CC, Oster P, O'Hallahan J, et al. Properties and clinical performance of vaccines containing outer membrane vesicles from *Neisseria meningitidis*. *Vaccine.* 2009; 27(sup 2): B3-12.
3. Dorta Contreras AJ, Noris García E, Bu-Coifíu Fanego R, Padilla Docal B. Bases moleculares de la Neuroinmunología. Barrera sangre-líquido cefalorraquídeo y síntesis intratecal de inmunoglobulinas. *Rev Cubana Pediatr [serie en Internet]*. 2005 [citado 12 de Enero de 2016]; 77(3). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75312005000300006&lng=es&nrm=iso&tlng=es
4. Padilla-Docal B, Dorta-Contreras AJ, Bu-Coifíu-Fanego R, Rodríguez-Rey A. C4CSF/serum quotient graphs for the evaluation of intrathecal C4 synthesis cerebrospinal fluid. *Research.* 2009; 6: 8.
5. Sáfadi MA, Cintra OA. Epidemiology of meningococcal disease in Latin America: current situation and opportunities for prevention. *Neurol Res.* 2010 Apr; 32(3): 263-71.
6. Dorta Contreras AJ, Nuñez N, Pérez O. Neuroinmunología de la meningoencefalitis por *Neisseria meningitidis*. En: Dorta Conteras AJ, Bu Coifíu-Fanego R, Magraner Tarrau ME, Montoro Cardoso E, Nuñez Fernández FA, Fundora Hernández H. *Neuroinmunología Clínica*. Ciudad de La Habana: Editorial Academia; 2009. p. 11-5.
7. Lejon V, Robays J, N'Siesi FX, Mumba D, Hoogstoel A, Bisser S, et al. Treatment failure related to intrathecal immunoglobulin M (IgM) synthesis, cerebrospinal fluid IgM, and interleukin-10 in patients with hemolympathic-stage sleeping sickness. *Clin Vacc Immunol.* 2007; 14: 732-7.

8. Padilla Docal B, Dorta Contreras AJ, Bu Coifiu Fanego R, Noris García E, Fundora Hernández H, Callol Barroso J, et al. Síntesis intratecal de C3c e inmunoglobulinas en niños con meningococcal bacteriana. *Vacsi Monitor*. 2008; 17(3): 1-5.
9. Black RE, Cousens S, Johnson HL, Lawn JE. Global, regional, and national causes of child mortality in 2008: a systematic analysis. *Lancet*. 2010; 375(9730): 1969-87.
10. Valenzuela MT, O'Loughlin R, De la Hoz F, Gomez E. The burden of pneumococcal disease among Latin American and Caribbean children: review of the evidence. *Rev Panam Salud Publica*. 2009; 25(3): 270-9.
11. Huwendiek S, Steiner T, Tönshoff B. When should you suspect meningitis? *MMW Fortschr Med*. 2007; 149(2): 15-8.
12. Davenport MC, Del Valle MP, Gallegos P, Kannemann AL, Bokser VS. Bacterial meningitis: risk factors for development of acute complications. *Arch Argent Pediatr [serie en Internet]*. 2007 Oct [citado 20 de Septiembre de 2016]; 105(5). Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0325-00752007000500006&lng=es
13. Dickinson Meneses FO, Pérez Rodríguez AE. Las meningococcal bacterianas en la población infantil cubana: 1998-2000. *Rev Cubana Pediatr [serie en Internet]*. 2002 [citado 12 de Enero de 2016]; 74(2). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75312002000200002&lng=es&nrm=iso&tlng=es
14. Giglio N, Micone P, Venosa M, Carosella M, Gentile A, Cané A. Preferences in Argentine population for health states prevented by pneumococcal conjugate vaccine. 6th Congr on Vaccines, Immunization and immunotherapy, Milan. 2008; 25(2): 210-9.
15. Sinha A, Constenla D, Valencia JE, O'Loughlin R, Gomez E, de la Hoz F, et al. Cost effectiveness of pneumococcal conjugate vaccination in Latin America and the Caribbean: a regional analysis. *Rev Panam Salud Pública*. 2008; 24(5): 304-13.
16. OPS. Informe Regional de SIREVA II, 2011. Datos por país y por grupos de edad sobre las características de los aislamientos de *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* y *Neisseria meningitidis* en procesos invasores. Documentos técnicos. Regulaciones Sanitarias Internacionales, Alerta y Respuesta y Enfermedades Epidémicas (HSD/IR) [homepage en Internet]; Washington, D.C., OPS, 2011 [citado 12 de Marzo de 2014]. Disponible en: <http://bases.bireme.br/cgi-bin/wxislind.exe/iah/online/?IscScript=iah/iah.xis&src=google&base=LILACS&lang=p&nextAction=Ink&exprSearch=682695&indexSearch=ID#top>
17. Arguedas A, Soley C, Abdelnour A. Prevenar experience. *Vaccine*. 2011; 29(suppl 3): C26-34.
18. Fitzwater SP, Chandran A, Santosham M, Johnson HL. The worldwide impact of the seven valent pneumococcal conjugate vaccine. *Pediatr Infect Dis J*. 2012; 31(5): 501-8.

19. Programa Nacional de Control de Enfermedades Inmunoprevenibles. Ministerio de Salud. Presidencia de la Nación. Introducción de la vacuna conjugada contra neumococo al Calendario Nacional de Inmunizaciones de la República Argentina. Lineamientos técnicos [homepage en Internet]; Argentina, 2011 [citado 12 de Marzo de 2014]. Disponible en:

<http://www.msal.gov.ar/neumococo/descargas/lineamientos-neumococo-25-11-2011.pdf>

20. Pérez GM, Parra A, Casimir L, Mastroiani A. Infecciones invasivas por *Streptococcus pneumoniae* en un hospital pediátrico de tercer nivel antes de la introducción de la vacuna conjugada. Características clínicas y serotipos involucrados. Arch Argent Pediatr. 2013;111(3):202-5.

21. Reijtman V, Fossati S, Hernández C, Sommerfieck P. Serotype distribution of pneumococci isolated from pediatric patients with acute otitis media and invasive infections, and potential coverage of pneumococcal conjugated vaccines. Rev Argent Microbiol. 2013;45(1):27-33.

Recibido: 26 de Febrero de 2016.

Aprobado: 21 de Septiembre de 2016.

Nordis Caridad Donatién Rojas. Hospital Pediátrico Norte Docente "Juan de la Cruz Martínez Maceira". Calle 8 s/n entre 9 y 11, reparto Fomento, municipio Santiago de Cuba. Santiago de Cuba, Cuba. Correo electrónico: nordis.caridad@infomed.sld.cu