

Hospitalizaciones por enfermedades asociadas al Streptococcus pneumoniae en niños de la provincia de Cienfuegos

Child hospitalizations for Streptococcus pneumoniae-associated diseases in Cienfuegos province

Alain Rubén Reyes Sebasco, Mercedes Fonseca Hernández, Iliana García Rodríguez, Caridad Teresa Llul Tombo, Juan Carlos Yanes Macías, Antonio Velázquez Águila

Servicio de Enfermedades Respiratorias. Hospital Pediátrico Universitario "Paquito González Cueto". Cienfuegos, Cuba.

RESUMEN

Introducción: las infecciones causadas por *Streptococcus pneumoniae* (neumococo) son una de las principales causas de muerte prevenibles por vacunas. Su aislamiento es difícil, por lo que conocer la incidencia, hospitalizaciones y mortalidad de aquellas enfermedades asociadas a esta bacteria, serviría de línea de referencia de su carga hospitalaria.

Objetivo: describir el comportamiento hospitalario de enfermedades asociadas al neumococo en niños de la provincia de Cienfuegos.

Métodos: estudio descriptivo retrospectivo de serie de casos, de hospitalizados por enfermedades asociadas al neumococo (neumonías, meningoencefalitis) en el Hospital Pediátrico de Cienfuegos, desde 2009 a 2015. Se utilizaron las bases de datos estadísticas institucionales; las variables registradas fueron el año, la edad, los casos vistos en Urgencias, la enfermedad asociada al neumococo, las hospitalizaciones, el lugar de hospitalización y los fallecidos.

Resultados: se reportaron 364 839 atenciones de urgencias en el periodo. Las infecciones respiratorias agudas representaron el 35 % de las atenciones en urgencias, y constituyeron el 28 % de las hospitalizaciones. El 8,3 % de los ingresos correspondieron a neumonías y el 30 % de las infecciones respiratorias agudas fueron admitidas (74 % fueron menores de 5 años). Las neumonías constituyeron el 21 % de los fallecidos, con una letalidad del 0,5 %. Las meningitis bacterianas representaron el 3 % de los ingresos por meningitis y el 1,3 % de los ingresos en cuidados

intensivos. El neumococo causó el 49 % de estas, y representó el 4,5 % de las muertes hospitalarias, con una letalidad del 11,4 % (la mitad de ellas en menores de 1 año).

Conclusiones: las enfermedades asociadas al neumococo constituyen una causa frecuente de ingresos hospitalarios y una de las principales causas de muerte en niños cienfuegueros. Modificaciones en su comportamiento pudieran expresar el impacto, asociado a la introducción de la vacunación antineumocócica.

Palabras clave: hospitalizaciones; neumocócicas; neumonías; meningitis.

ABSTRACT

Introduction: the infections caused by *Streptococcus pneumoniae* (pneumococcus) are one of the main causes of death that may be prevented with vaccines. Their isolation is difficult, so knowing the incidence, the hospitalization rates and the mortality from those diseases associated to this bacterium would serve as a reference for their hospital burden.

Objective: to describe the behavior of pneumococcus-associated diseases at hospital in children from Cienfuegos province.

Methods: case-series, retrospective and descriptive study of patients hospitalized for pneumococcus-associated diseases (pneumonias, meningoenzephalitis) in pediatric hospital of Cienfuegos from 2009 to 2015. The institutional statistical databases were used; the study variables were the year, the age, the number of cases seen at the emergency service, the pneumococcus-associated disease, the number of hospitalizations, the place of hospitalization and the number of deaths.

Results: there was a report of 364 839 emergency assistance services in this period. Acute respiratory infections amounted to 35 % of emergency assistances and represented 28 % of all hospitalizations. Pneumonias comprised 8.3 % of hospitalizations whereas 30 % of acute respiratory infection patients were admitted to hospital (74 % were children younger than 5 years). Pneumonias caused 21 % of deaths, with a fatality rate of 0.5 %. Bacterial meningitis reached 3 % of admissions and 1.3 % of hospitalizations in the intensive care unit. The pneumococcus caused 49 % of admissions and accounted for 4.5 % of hospital deaths, with a fatality rate of 11.4 % (half in infants under one year of age).

Conclusions: the pneumococcus-associated diseases represent a frequent cause of hospitalization and one of the main causes of death in children from Cienfuegos province. Changes in its behavior may show the impact associated to the introduction of pneumococcal vaccination.

Keywords: hospitalizations; pneumococcal; pneumonias; meningitis.

INTRODUCCIÓN

A nivel mundial el *Streptococcus pneumoniae* es una de las causas de infección, prevenible por vacunas, que cobra alrededor de un millón de vidas cada año.¹⁻³ Cerca del 90 % de estas muertes suceden en países en vías de desarrollo. La OMS registró 7,6 millones de muertes en niños menores de 5 años de edad en 2010, de los cuales

aproximadamente un millón fueron secundarios a neumonías.⁴ La OPS, en 2013, sitúa a las neumonías dentro de las 3 primeras causas de morbilidad y mortalidad, y es el *Streptococcus pneumoniae* el microorganismo más frecuente.⁵ En América Latina y el Caribe se reportan 182 000 hospitalizaciones anuales asociadas a infección neumocócica, con un costo económico de 333 millones de dólares invertidos en la atención de los pacientes afectados.⁶

Aunque es un patógeno predominantemente del tracto respiratorio, puede infectar cualquier órgano. Las infecciones neumocócicas más comunes son las neumonías, las otitis medias agudas, las sinusitis y la bacteriemia.^{1,7} No solo continúa siendo la causa más frecuente de neumonía adquirida en la comunidad tanto en niños como adultos,^{8,9} sino que también es una de las primeras causas de meningitis, y la bacteria que con más frecuencia la produce en lactantes desde la introducción de la vacuna conjugada contra el *Haemophilus influenzae*.⁸

A pesar de ello, el aislamiento del *S. pneumoniae* es difícil,⁸ por lo que conocer la incidencia, hospitalizaciones y mortalidad de aquellas enfermedades asociadas a él, servirían de línea de referencia de la carga hospitalaria de este agente patógeno, y la disminución gradual de esta carga de enfermedades ligadas al neumococo, estimaría el impacto causado en el hospital, y por consecuencia, en la comunidad, de la introducción de vacunas contra este microorganismo. Es por ello que se propone describir el comportamiento hospitalario de las enfermedades asociadas al neumococo en niños durante 7 años, antes de la introducción de una vacuna neumocócica al territorio de la provincia de Cienfuegos.

MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo de serie de casos de los 4 635 pacientes hospitalizados por enfermedades asociadas al neumococo (neumonías y meningoencefalitis) en el Hospital Pediátrico Universitario "Paquito González Cueto", de Cienfuegos, durante el periodo comprendido de 2009 a 2015, mediante la revisión de las bases de datos estadísticas de la institución, la que procesa los pacientes según la clasificación internacional de enfermedades (CIE-10), y las variables registradas fueron: el año, la edad, los casos vistos en Urgencias, la enfermedad asociada al neumococo, las hospitalizaciones, el lugar de hospitalización y los fallecidos. No se excluyó ningún paciente.

Para el procesamiento de los datos se utilizó el programa SPSS 15.0. Se utilizaron porcentajes, medidas de tendencia central y se calcularon las tasas de hospitalizaciones por neumonías.

RESULTADOS

El departamento de Urgencias del hospital prestó asistencia a 364 839 pacientes en 7 años, con una tendencia al incremento. Se asistieron a un promedio de 52 119 pacientes anuales, y de estos, el 35 % correspondió con infecciones respiratorias agudas (IRA), proporción que permanece similar durante todos los años y constituye el 28 % de todos los pacientes ingresados en el hospital en estos 7 años. El 2009 fue el año que más se ingresó por esta causa, con 2 698 pacientes, aunque se observó

una disminución de estas en los últimos 2 años, con 1 153 y 1 494 en los años 2014 y 2015 respectivamente ([tabla 1](#)).

Tabla 1. Distribución por años de las infecciones respiratorias agudas (IRA), según casos vistos en urgencia y hospitalizaciones

Años	Casos vistos	Casos de IRA	%	Hospitalizaciones	Casos de IRA hospitalizados	%
2009	50 497	17 985	36	7 354	2 698	37
2010	48 390	18 872	39	5 852	2 153	37
2011	56 891	21 115	37	5 237	2 331	45
2012	53 243	18 704	35	7 957	2 383	30
2013	48 635	18 120	37	7 344	2 104	29
2014	51 191	16 351	32	8 669	1 153	13
2015	55 992	17 811	32	8 872	1 494	17
Total	364 839	128 958	35	51 285	14 316	28

Del total de los 51 285 hospitalizados del periodo, el 8,3 % corresponde a las neumonías, proporción que se mantiene similar durante cada año, aunque con una tendencia a ir disminuyendo, sobre todo, desde los últimos dos años de la etapa evaluada, en que se reduce a 4 y 5 % de todos los ingresos en los años 2014 y 2015 respectivamente. Las neumonías representan el 29,8 % de las hospitalizaciones por IRA de la institución en el periodo; y de estas, solo el 26 % son mayores de 5 años, por lo que $\frac{3}{4}$ partes de ellas se concentran en los primeros 5 años de vida. De tal forma, 48 pacientes ingresan por neumonía en la provincia por cada 1 000 habitantes menores de 18 años, tasa que incrementa a 122 pacientes cada 1 000 menores de 5 años; y 229 por cada 1 000 en los lactantes. Un por ciento no despreciable manifestó formas graves, que requirieron ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos Progresivos (UCIP). En el 8,5 % de estos, que representaron el 17,5 % de los 2 087 pacientes que ingresaron en la UCIP durante el periodo estudiado, también predominaron los menores de 5 años, con 73 % de los casos con neumonías que requirieron ingreso en esta unidad ([tablas 2 y 3](#)).

Durante este periodo fallecieron un total de 89 pacientes en el hospital, con un promedio de 12 anuales. El 21 % de ellos correspondió a neumonías, por lo que de cada 4 pacientes que fallecen en la institución, en 1 está implicada la neumonía como causa de muerte. El 73 % de los fallecidos por neumonías corresponden a menores de 5 años de edad, con una tasa de letalidad del 0,5 %, que se incrementa a 0,7 % en el caso de los menores de 1 año ([tabla 4](#)).

El 0,4 % de las atenciones corresponden a las meningocelalitis agudas (virales o bacterianas), y representaron el 2 % de los ingresos del hospital, sin mucha variabilidad en el periodo, excepto en el año 2009. De ellas, la causa bacteriana estuvo presente en 35 pacientes, lo que representó el 3 % de los ingresos, con el 1,7 % de los ingresos de UCIP, y de ellas, en el 49 %, se aisló el neumococo en el líquido cefalorraquídeo ([tabla 5](#)). Las meningocelalitis bacterianas representaron el 4,5 % de las muertes del hospital en los 7 años de estudio, con 4 pacientes fallecidos, con una letalidad del 11,4 % ([tabla 4](#)). El 50 % de estas defunciones fueron menores de 1 año.

Tabla 2. Distribución de las neumonías, por años, según lugar de hospitalización

Años	Neum.	Hosp.	%	IRA	%	Ing. UCIP	Neum. UCIP	Neum. UCIP/neum. %	Neum. UCIP/ing. UCIP %
2009	789	7 354	10,7	2 698	29,2	86	35	4,4	40,7
2010	700	5 852	12,0	2 153	32,5	316	61	8,7	19,3
2011	556	5 237	10,6	2 331	23,9	287	52	9,4	18,1
2012	740	7 957	9,3	2 383	31,1	270	50	6,8	18,5
2013	643	7 344	8,8	2 104	30,6	392	95	14,8	24,2
2014	385	8 669	4,4	1 153	33,4	326	46	11,9	14,1
2015	457	8 872	5,2	1 494	30,6	410	62	13,6	15,1
Total	4 270	51 285	8,3	14 316	29,8	2 087	401	9,4	19,2

Neum.: neumonías; hosp.: hospitalizaciones; ing.: ingresos; IRA: infecciones respiratorias agudas; UCIP: unidad de cuidados intensivos progresivos.

Tabla 3. Distribución de las hospitalizaciones por enfermedades asociadas al neumococo según edad

Edad	Neumonías	%	Meningitis bacterianas	%	Total	%
<1 año	1 035	24,2	8	23	1 043	24,2
1-4 años	2 126	49,8	12	34,3	2 138	49,7
Más de 5 años	1 109	26	15	43	1 124	26,1
Total	4 270	100	35	100	4 305	100

Tabla 4. Mortalidad y letalidad, por años, de las neumonías y las meningocelitis bacterianas (MEB)

Años	Fallecidos	Neumonías	Fallecidos x neumonías	Mortalidad %	Let. %	MEB	Fallecidos x MEB	Mortalidad %	Let. %
2009	12	789	2	17	0,3	4	0	0,0	0,0
2010	9	700	3	33	0,4	8	1	11,1	12,5
2011	16	556	3	19	0,5	4	2	12,5	50,0
2012	10	740	3	30	0,4	7	0	0,0	0,0
2013	9	643	3	33	0,5	4	0	0,0	0,0
2014	13	385	0	0	0,0	6	1	7,7	16,7
2015	20	457	5	25	1,1	2	0	0,0	0,0
Total	89	4 270	19	21	0,4	35	4	4,5	11,4

Let: letalidad.

Tabla 5. Distribución de las meningocelalitis (ME), por años, según casos vistos en urgencia y hospitalizaciones

Años	Casos vistos	ME agudas	%	Hospitalizaciones	ME hospitalizadas %	MEB	%	MEN	%
2009	50 497	400	0,8	7 354	5	4	1	2	50
2010	48 390	101	0,2	5 852	2	8	8	4	50
2011	56 891	145	0,3	5 237	3	4	3	3	75
2012	53 243	155	0,3	7 957	2	7	5	5	71
2013	48 635	127	0,3	7 344	2	4	3	0	0
2014	51 191	166	0,3	8 669	2	6	4	2	33
2015	55 992	186	0,3	8 872	2	2	1	1	50
Total	364 839	1280	0,4	51 285	2	35	3	17	49

MEB: meningocelalitis bacterianas; MEN: meningocelalitis neumocócicas.

DISCUSIÓN

El hospital pediátrico de Cienfuegos, único de su tipo en la provincia, atiende a una población de cerca de 88 000 menores de 18 años, y cuenta con una dotación de 180 camas, de las cuales, el 20 % están destinadas para la hospitalización de las enfermedades respiratorias.

Durante el periodo estudiado las IRA fueron una de las causas más frecuentes de afluencia a su servicio de Urgencia, comportamiento que no difiere al reportado por otros autores,¹⁰⁻¹² que reportan cifras similares a las halladas en este estudio, y oscilan entre 30 y 50 % de consultas en Urgencias. Algo similar sucede con el por ciento que representan dentro de los ingresos hospitalarios, pues se recogen datos entre 30 y 40 % de los ingresos para estas enfermedades,¹¹ lo que está en el rango de lo encontrado en este estudio.

En relación con las cifras de neumonías, estas difieren de algunos autores, que muestran valores de 16 por cada 1 000 (posvacunación), a 87 por cada 1 000 (prevacunación).^{6,13} Comparado con los 48 por cada 1 000 encontrados en este estudio, estas diferencias pudieran estar relacionadas con el hecho de la no vacunación, al compararnos con los valores hallados en países con coberturas vacunales antineumocócicas, pero también con la amplia cobertura de asistencia médica de nuestro país en el caso de que la vacunación antineumocócica no esté presente, lo que permite el diagnóstico, tratamiento y seguimiento en el nivel primario de atención, así como la baja prevalencia en nuestro medio de otros factores asociados a un incremento de la hospitalización por su causa, como el bajo peso al nacer, la falta o corta duración de la lactancia materna, la desnutrición, las inmunodeficiencias (incluido VIH-sida), la falta de inmunización (especialmente contra el sarampión y la tos ferina), entre otras que cita la literatura,¹⁰ al compararnos con otros países en vías de desarrollo. El por ciento de neumonías hospitalizadas durante

los 7 años estudiados, es similar al de países como Estados Unidos, que reporta cifras de 7,2 %, ¹⁴ cercanas a las encontradas en este estudio.

En relación con la edad, se reportan por otros autores ¹⁰ comportamientos similares al de este estudio, en el que se incrementa el número de hospitalizaciones con la disminución de la edad, y es el grupo más afectado el de los menores de 5 años. En México se reportan datos del 21 y 43 % para los menores de un año, y para el grupo de 1 a 4 años respectivamente, los que son muy cercanos a los encontrados en este estudio. Valores similares reporta Ecuador en relación con los menores de un año, no así en el grupo de 1 a 4, que muestra cifras inferiores a las de este estudio (24,5 %). ¹⁰

En el hospital las neumonías constituyen una de las 5 primeras causas de muerte, lo que corresponde con los datos del país, ¹⁵ así como los citados por otros autores, ^{10,16,17} valores que se incrementan con la disminución de la edad. De la misma forma, cifras similares o superiores son reportados por otros estudios en relación con la proporción que ocupa la neumonía en el total de defunciones del hospital y su letalidad. ¹⁸

Las meningitis, otras de las enfermedades asociadas al neumococo, son menos frecuentes que las neumonías, sin embargo, es una de sus formas de presentación más grave, con una letalidad muy superior. Cifras inferiores de letalidad a las nuestras fueron reportadas por *Fernández-Jaén*, ¹⁹ de 3,6 %, aunque el rango de esta puede ser más variable y oscilar entre 0,5 y 25 %, ¹⁹ dentro del cual se enmarca este estudio. Los aislamientos de neumococos en el hospital de Cienfuegos, como causa de meningitis, son superiores al encontrado en otros, en los cuales oscilan entre 5-24 %, ¹⁹⁻²¹ aunque es similar a otros autores, en los cuales fue aislado en el 50 % de las meningitis bacterianas, ²² lo que demuestra lo frecuente que es este agente patógeno como causa de meningitis.

La carga de la enfermedad causada por *S. pneumoniae*, o en su defecto aquellas enfermedades asociadas a él, continúa siendo una preocupación en el mundo, América Latina, y por tanto, en nuestro país. Esta investigación tiene limitaciones, principalmente su diseño retrospectivo y la debilidad del diagnóstico, al menos en las neumonías, que pudiera incluir enfermedades pulmonares de distintas etiologías, dentro de ellas, las infecciones virales; sin embargo, la fortaleza del estudio radica en que durante todo el período analizado se utilizó el código de la CIE-10, y es el mismo que se mantiene de forma sistemática en el sistema estadístico del hospital, lo que permitiría evaluar futuros cambios que pudiesen ocurrir en el comportamiento de estas morbilidades asociadas al neumococo, lo que haría que la comparación entre los periodos pre y posvacunales serían válidos para evaluar su impacto.

Se concluye que las enfermedades asociadas al neumococo constituyen una causa frecuente de ingresos hospitalarios, así como una de las principales causas de muerte en niños de la provincia de Cienfuegos. Modificaciones en su comportamiento pudieran expresar el impacto asociado a la introducción de la vacunación antineumocócica.

Conflicto de intereses

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

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Wood JB, Peters TR. *Streptococcus pneumoniae (pneumococcus)* En: Kliegman RM, St Geme JW, Stanton BF, Schor NF, eds. Textbook of Pediatrics. 20th ed. Philadelphia: Elsevier Inc.; 2015. p. 1322-7.
2. Hanna-Wakim R, Chehab H, Mahfouz I, Nassar F, Baroud M, Shehab M, et al. Epidemiologic characteristics, serotypes, and antimicrobial susceptibilities of invasive *Streptococcus pneumoniae* isolates in a nationwide surveillance study in Lebanon. *Vaccine*. 2012;30(suppl 6):G11-7.
3. Navarro Torne A, Dias JG, Quinten C, Hruby F, Busana MC, Lopalco PL, et al. European enhanced surveillance of invasive pneumococcal disease in 2010: data from 26 European countries in the post-heptavalent conjugate vaccine era. *Vaccine*. 2014;32(29):3644-50.
4. Liu L, Johnson HL, Cousens S, Perin J, Scott S, Lawn JE, et al. Global, regional and national causes of child mortality: an updated systematic analysis for 2010 with time trends since 2000. *Lancet*. 2012;379:2151-61.
5. Informe Regional de SIREVA II, 2012. Datos por país y por grupos de edad sobre las características de los aislamientos de *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* y *Neisseria meningitidis* en procesos invasores. En: PAHO, ed. Washington DC: OPS; 2013. p. 377.
6. Constenla D, Gómez E, de la Hoz FP, O'Loughlin R, Sinha A, Valencia JE, et al. The burden of pneumococcal disease and cost effectiveness of a pneumococcal vaccine in Latin America and the Caribbean. *Sabin Vaccine Institute*. 2007;1:129.
7. Ampofo K, Byington CL. *Streptococcus pneumoniae*. En: Long SS, Pickering LK, Prober CG, eds. Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases. 4th ed. Philadelphia: Elsevier Inc.; 2012. p. 721-8.
8. Maraqa NF. Pneumococcal Infections. *Pediatrics in Review*. 2014;35:299-310.
9. Gereige RS, Laufer PM. Pneumonia. *Pediatrics in Review*. 2013;34:438.
10. Benguigui Y, Lopes Antuñano FG, Schmunis G, Yunes J. Infecciones respiratorias en niños. Serie HCTI AIEPI-1. Washington DC: OPS; 1997.
11. González Valdés JA, Abreu Suárez G, Rojo Concepción M, Razón Behar R. Infecciones Respiratorias Agudas. En: Autores Cubanos. Pediatría III. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2007. p. 866-944.
12. Bilkis MD, Vázquez M, González Favre C, Vasicek M, Díaz S, Zambrano J, et al. Estudio multicéntrico de la urgencia pediátrica. *Arch Argent Pediatr*. 2006;104(4):301-8.
13. Pérez MC, Algorta G, Chamorro F, Romero C, Varela A, Cedres A, et al. Changes in hospitalizations for pneumonia after universal vaccination with pneumococcal conjugate vaccines 7/13 valent and *Haemophilus influenzae* Type b conjugate vaccine in a Pediatric Referral Hospital in Uruguay. *Pediatr Infect Dis J*. 2014;33:753-9.

14. Griffin MR, Zhu Y, Moore MR, Whitney CG, Grijalva CG. U.S. Hospitalizations for Pneumonia after a Decade of Pneumococcal Vaccination. *N Engl J Med*. 2013;369:155-63.
15. Cuba. Ministerio de Salud Pública (Minsap). Anuario estadístico de salud [homepage en Internet]; La Habana, 2015 [citado 8 de Junio de 2016]. Disponible en: http://files.sld.cu/dne/files/2016/04/Anuario_2015_electronico-1.pdf
16. Rudan I, Boschi-Pinto C, Biloglav Z, Mulholland K, Campbell H. Epidemiology and etiology of childhood pneumonia. *Bulletin of the World Health Organization*. 2008;86:408-16.
17. Wardlaw TM, White JE, Hodge MJ. Pneumonia: the forgotten killer of children. Geneva: Unicef; 2006. p. 4-5.
18. Comité de Infecciones Respiratorias de la Sociedad Latinoamericana de Infectología Pediátrica. Consenso de la Sociedad Latinoamericana de Infectología Pediátrica (SLIPE) sobre Neumonía Adquirida en la Comunidad (NAC). *Rev Enfermedades Infecciosas en Pediatría* [serie en Internet]. 2010 [citado 10 de Febrero de 2016];24(94). Disponible en: http://www.slipe.org/pdf/ConsensoNACninosSLIPE_8sept2010.pdf
19. Fernández-Jaén A, Borque Andrés C, Del Castillo Martín F, Peña García P, Vidal López ML. Meningitis bacteriana en la edad pediátrica. Estudio de 166 casos. *An Esp Pediatr*. 1998;48:495-8.
20. Menéndez-Rivas Villamil M, Hernández Milán B, Cano Fernández J, Villalobos Pinto E, López Robledillo JC. Meningitis bacteriana infantil. Revisión de 6 años (1996-2001). *Rev Esp Pediatr*. 2003;59(3):238-42.
21. Guarachi Catari B. Características de la neuroinfección en niños de 0 a 14 años de edad en el Hospital del Niño "Dr. Ovidio Aliaga Uría". *Rev Soc Bol Ped*. 2011;50(2):70-4.
22. Morales Bedoya A, Alonso Palacio LM. Epidemiología de la meningitis. Una visión socio-epidemiológica. *Salud Uninorte. Barranquilla (Col.)*. 2006;22(2):105-20.

Recibido: 31 de Julio de 2016.

Aprobado: 14 de Octubre de 2016.

Alain Rubén Reyes Sebasco. Hospital Pediátrico Universitario "Paquito González Cueto". Calle 39 # 3 602, entre 36 y 38, municipio Cienfuegos. Cienfuegos, Cuba. Correo electrónico: alain1977@jagua.cfg.sld.cu