

Cambios en la prescripción de antimicrobianos utilizados en un hospital infantil

Changes in the antimicrobials prescription used in a children hospital

Dra. Hidelisa de la Caridad Herrero Aguirre,¹ Dra. Suleidys Vega Sam,¹ Dr. Rafael Legrá Rodríguez,¹¹ Dra. Bárbara Gei Herrero¹¹ y Est. José Antonio Candel Herrero¹

¹ Facultad No. 1, Universidad de Ciencias Médicas, Santiago de Cuba, Cuba.

¹¹ Hospital Infantil Norte Docente "Dr. Juan de la Cruz Martínez Maceira", Santiago de Cuba, Cuba.

RESUMEN

Se realizó un estudio descriptivo y transversal de 32 niños, tratados con antimicrobianos, quienes se encontraban ingresados en el Hospital Infantil Norte Docente "Dr. Juan de la Cruz Martínez Maceira" de Santiago de Cuba, desde julio hasta diciembre del 2013, con vistas a identificar los cambios en la prescripción de estos antimicrobianos. Se halló que la mayoría de estas prescripciones se realizaron en los pacientes de 4-5 años de edad que presentaron infecciones respiratorias, y el agente causal mayormente aislado fue el neumococo. Entre los antibacterianos que fueron cambiados primaron: penicilinas, cefalosporinas y macrólidos, los cuales se sustituyeron debido a la inadecuada evolución de los afectados, así como a los resultados del antibiograma. Otras variables, tales como edad, localización de la infección, así como tipo y duración del tratamiento no influyeron en la decisión del cambio.

Palabras clave: niño, pediatría, prescripción de antimicrobiano, antibacteriano, atención secundaria de salud.

ABSTRACT

A descriptive and cross-sectional study of 32 children, treated with antimicrobials who were admitted in "Dr. Juan de la Cruz Martínez Maceira" Northern Teaching Children Hospital in Santiago de Cuba, was carried out from July to December, 2013, aimed at identifying the changes in the prescription of these antimicrobials. It was found that most of these prescriptions were carried out in the 4-5 years patients that presented breathing infections, and the most isolated causal agent was the pneumococcus. Among the antibacterial drugs that were changed prevailed: penicillins, cephalosporins and macrolids, which were substituted due to the inadequate clinical course of those affected, as well as to the results of the antibiogram. Other variables, such as age, localization of the infection, as well as type and duration of the treatment didn't influence in the decision of the change.

Key words: child, pediatrics, antimicrobial prescription, antibacterial, secondary health care.

INTRODUCCIÓN

En pediatría, el uso de antimicrobianos trae consigo una serie de problemas singulares, propios de las circunstancias que concurren en los niños, puesto que estos antimicrobianos no solo tienen un efecto terapéutico en el paciente, sino que también modifican la ecología de la flora bacteriana del cuerpo y del ambiente que rodea al individuo. Para su prescripción es importante tener en cuenta los factores relacionados con el enfermo, el microorganismo, el familiar y el médico; este último tiene que efectuar un diagnóstico de sospecha e identificar, al menos de forma presuntiva, el microorganismo responsable de la infección, lo cual se realizará en función del cuadro clínico y los estudios microbiológicos según pertinencia. Además, se debe atender el estado clínico del afectado y el lugar de la infección, así como las características farmacológicas del medicamento a emplear.¹⁻⁵

De hecho, el tratamiento antimicrobiano óptimo para un niño que presenta un proceso infeccioso depende de múltiples factores, entre los cuales se destacan: adecuada identificación del agente causal y determinación de su susceptibilidad *in vitro* a los antibióticos; sin embargo, en la práctica, a menudo resulta imposible disponer de estos datos en el momento de visitar al paciente. Es por ello, que basados en los conocimientos sobre los agentes habitualmente causantes de las principales infecciones y las características de los diversos antibióticos disponibles para su empleo en la infancia, se pueden establecer guías para el tratamiento antibiótico empírico de las infecciones más comunes en pediatría.⁶⁻⁸

Ahora bien, el médico es responsable del empleo inadecuado de los antibióticos en diversas facetas, puesto que, en términos generales, se utilizan gran cantidad de antibióticos en casos innecesarios, con posologías inadecuadas y de espectro excesivamente amplio. Además, es frecuente que no se valore correctamente la posible patogenia de los procesos infecciosos ni se realicen de manera habitual estudios diagnósticos simples en los casos que está indicado.⁹⁻¹¹

La resistencia es el resultado del uso de los antimicrobianos, y en particular de su abuso; surge por mutación de los microorganismos o la adquisición de genes de resistencia por parte de estos, por lo cual es motivo de preocupación a escala mundial. Al mismo tiempo, cuando las infecciones por microorganismos resistentes no responden a los tratamientos habituales o se reduce la efectividad de estos, se prolonga la duración de la enfermedad, se incrementa el riesgo de aparición de reacciones adversas a los medicamentos (RAM) y los pacientes persisten infectados por más tiempo, hecho que a su vez favorece la propagación de los microorganismos resistentes a otros individuos.^{12,13}

Existe el riesgo de que muchas enfermedades infecciosas se vuelvan intratables, lo cual podría echar por tierra lo que se ha conseguido para cumplir los objetivos de desarrollo del milenio relacionados con la salud para el año 2015 y constituye una amenaza, que hace retroceder a la humanidad a la época anterior al descubrimiento de los antibióticos.¹⁴⁻¹⁶

Paralelamente, la prolongación de la enfermedad y del tratamiento, aumenta los costos asistenciales y la carga económica sobre las familias y la sociedad, todo lo cual hace peligrar los adelantos de la medicina moderna, puesto que en ausencia de antimicrobianos eficaces para la terapia y prevención se pondría en peligro el éxito de tratamientos como el trasplante de órganos.

Cabe destacar que en Cuba se lleva a cabo un Programa para la Prevención y el Control de las Infecciones Asociadas a la Asistencia Sanitaria, a través de las actividades de vigilancia contempladas. Por concepto de infecciones asociadas a la asistencia sanitaria se erogan más de 3 millones de pesos al año y más importante aún son los costos en vidas humanas cobradas por esa causa, pues si se estima que las infecciones son la causa de muerte en 1-3 % de los pacientes ingresados se tendrán cifras tan impresionantes como las notificadas en Estados Unidos de 25 a 100 000 muertes anuales.

La provincia de Santiago de Cuba no escapa de esta situación y como promedio entre 2500 y 3000 personas de las que ingresan en centros hospitalarios adquieren una infección asociada a su atención en estas unidades. Así, durante el 2011 se registraron 2717 episodios de este tipo para una tasa de incidencia de 2,4 por cada 100 egresos hospitalarios.^{1,2} En la Sala de Cuidados Intermedios del Hospital Infantil Norte ha exitido un incremento de pacientes con cambios en la terapéutica antimicrobiana, por lo cual se hace necesario conocer los criterios que justifican estos cambios.

MÉTODOS

Se efectuó un estudio descriptivo y transversal de 32 niños, tratados con antimicrobianos, quienes ingresaron en el Hospital Infantil Norte Docente "Dr. Juan de la Cruz Martínez Maceira" de Santiago de Cuba, desde julio hasta diciembre del 2013, con vistas a identificar los cambios en la prescripción de estos antimicrobianos.

Se tuvieron en cuenta los siguientes criterios de selección: edad comprendida entre 1 mes y 5 años; diagnóstico de sepsis en cualquier localización; tener tratamiento con antimicrobianos al ingreso y que se le hubiera realizado cambio de tratamiento durante el ingreso.

Entre las variables analizadas figuraron:

- Edad: medida en años cumplidos, distribuida en 3 grupos con un intervalo de 1 año.
- Localización de la infección: según aparato o sistema donde se localizó la infección.
- Realización de cultivo: si se realizó o no el cultivo.
- Muestra para cultivo: según sitio donde se tomó la muestra y gérmenes aislados, así como resultados de estudio microbiológico.
- Antibiograma: si se realizó el antibiograma y su resultado, así como sensibilidad o resistencia.
- Antimicrobiano utilizado al ingreso y al cambio: según antimicrobiano que se utilizó.
- Criterio de cambio de antimicrobiano: según motivo del cambio
- Tiempo de tratamiento: según tiempo al cambio de tratamiento.

Los datos fueron tomados de las historias clínicas, lo cual fue previamente coordinado con la dirección del hospital, los departamentos de archivo y microbiología. Se confeccionó una planilla de recolección del dato primario, que garantizó la recopilación y conservación de la información. Se utilizaron el número y el porcentaje como medidas de resumen.

RESULTADOS

La tabla 1 muestra un predominio del grupo de 4 - 5 años con 17 pacientes (53,1 %) y se prescribió mayormente la penicilina cristalina en 22 afectados (68,7 %).

Tabla 1. Pacientes según antimicrobianos empleados como terapéutica empírica y grupos etarios

Antimicrobianos	Edades (en años)						Total	
	1 mes - 1		2 - 3		4 - 5		No.	%
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
Penicilina G sódica (bb 1000 000 ud)			9	28,1	13	40,6	22	68,7
Eritromicina (tableta 250 mg)			2	6,2	2	6,2	4	12,5
Ceftriaxona (bb 1g)	2	6,2	1	3,1	1	3,1	4	12,5
Cefotaxima sódica (bb 1g)	1	3,1			1	3,1	2	6,2
Total	3	9,3	12	37,5	17	53,1	32	100,0

p<0,05

* Porcentaje calculado sobre la base del total de pacientes

Primaron las prescripciones de antimicrobianos en las infecciones de las vías respiratorias (13 pacientes para 40,6 %). No hubo asociación entre el antimicrobiano prescrito y la localización de la infección (tabla 2).

Tabla 2. Pacientes según antimicrobianos empleados como terapéutica empírica y localización de la infección

Antimicrobianos	Localización de la infección											
	Respiratoria		Urinaria		Sistémica		Digestiva		Otras		Total	
	No.	%*	No.	%*	No.	%*	No.	%*	No.	%*	No.	%**
Penicilina G sódica (bb 1000 000 ud)	11	84,6			5	100,0			6	60,0	22	68,7
Eritromicina (tableta 250 mg)									4	40,0	4	12,5
Ceftriaxona (bb 1g)	1	7,6	1	50,0			2	100,0			4	12,5
Cefotaxima (bb 1g)	1	7,6	1	50,0							2	6,2
Total	13	40,6**	2	6,2**	5	15,6**	2	6,2**	10	31,2**	32	100,0

p<0,05

*Porcentaje calculado sobre la base del total de columnas

** Porcentaje calculado sobre la base del total de pacientes

Como se observa en la tabla 3, el mayor número de pacientes se realizó antibiograma (17 para 53,1 %).

Tabla 3. Pacientes según antimicrobianos empleados como terapéutica empírica y realización de antibiograma

Antimicrobianos	Antibiograma					
	Sí		No		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%
Penicilina G sódica (bb 1000 000 ud)	13	40,6	9	28,1	22	68,7
Eritromicina (tableta 250 mg)			4	12,5	4	12,5
Ceftriaxona (bb 1g)	3	9,3	1	3,1	4	12,5
Cefotaxima sódica (bb 1g)	1	3,1	1	3,1	2	6,2
Total	17	53,1	15	46,8	32	100,0

p > 0,05

* Porcentaje calculado sobre la base del total de pacientes

En la serie existió una resistencia a la penicilina G sódica, con 13 pacientes para 76,4 % (tabla 4).

Tabla 4. Pacientes según antimicrobianos empleados como terapéutica empírica, germen aislado y resistencia

Antimicrobianos	Agente causal/ resistencia											
	Neumococo		<i>Staphylococcus aureus</i>		Estreptococo del grupo A		Salmonella spp		Pseudomona aeruginosa		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
Penicilina G sódica (bb 1000 000 ud)	9	52,9	1	5,8	1	5,8					13	76,4
Ceftriaxona (bb 1g)							1	5,8	1	5,8	3	17,6
Cefotaxima (bb 1g)									1	5,8	1	5,8
Total	9	52,9	1	5,8	1	5,8	1	5,8	2	11,7	17	100,0

* Porcentaje calculado sobre la base del total de pacientes

Los cambios de antimicrobianos realizados (tabla 5) se manifestaron de manera similar para ambos criterios, 46,8 % según la evolución del paciente y 53,1 %, según el resultado del antibiograma. Los antimicrobianos con mayor frecuencia de cambios fueron penicilina por ceftriaxona (37,5 %), penicilina por cefotaxima (18,7 %) y penicilina por vancomicina (12,5 %).

Tabla 5. Pacientes según antimicrobianos empleados como terapéutica empírica y criterio utilizado para el cambio

Prescripción con cambio	Criterio utilizado para el cambio					
	Evolución del paciente		Resultado del antibiograma		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%
Penicilina por ceftriaxona	7	21,8	5	15,6	12	37,5
Penicilina por cefotaxima	4	12,5	2	6,2	6	18,7
Penicilina por vancomicina			4	12,5	4	12,5
Eritromicina por gentamicina	4	12,5			4	12,5
Cefotaxima por vancomicina			4	12,5	4	12,5
Ceftriaxona por vancomicina			2	6,2	2	6,2
Total	15	46,8	17	53,1	32	100,0

*Porcentaje calculado sobre la base del total de pacientes

DISCUSIÓN

Sin lugar a dudas, los antibióticos constituyen uno de los grandes avances de la medicina; no obstante, su uso abusivo ha dado lugar al desarrollo de microorganismos que no responden a los que antes eran eficaces. Por otra parte, los niños presentan características especiales que difieren del resto de la población y hacen que los fármacos tengan efectos particulares en ellos.⁴

En este trabajo los antimicrobianos prescritos con mayor frecuencia pertenecieron al grupo de las penicilinas y cefalosporinas de primera y tercera generación (ceftaxidima) ceftriaxona y cefotaxima), así como aminoglicósidos (gentamicina). Todo lo cual coincide con la bibliografía consultada donde se plantea que independientemente de los múltiples gérmenes que producen las afecciones, la mayoría de los protocolos de tratamiento incluyen a las penicilinas, a pesar de la elevada resistencia a este antibiótico.^{6,17,18}

Los antimicrobianos se utilizan de 2 formas: como terapéutica empírica o inicial y tratamiento definitivo. Si se usan de forma empírica, el fármaco debe atacar a todos los microorganismos patógenos que pueden causar el cuadro infeccioso; sin embargo, una vez identificado el agente infeccioso habrá que emprender la antibioticoterapia definitiva (un régimen de baja toxicidad y con espectro preciso hasta completar el ciclo terapéutico).^{19,20}

Por otra parte, la eritromicina se ha considerado tradicionalmente la medicación alternativa a las penicilinas en infecciones por gérmenes grampositivos; la poca ausencia de efectos secundarios importantes y el mecanismo de acción desigual, la convierte en antibiótico valioso en casos resistentes a penicilinas o en pacientes alérgicos a estas. En este estudio, el citado fármaco fue uno de los más prescritos como terapéutica empírica en el grupo de infecciones consideradas como otras, que incluyeron las celulitis, infecciones heridas quirúrgicas y sepsis del catéter, las cuales son producidas generalmente por cocos y bacilos grampositivos sensibles a este medicamento. Las cefalosporinas de tercera generación, en particular ceftriaxona y cefotaxima fueron prescritas como terapia empírica, pero se sustituyeron debido a su ineffectividad, a pesar de su amplio espectro de acción. Todos estos resultados coinciden con lo planteado por Rodrigo,⁴ quien plantea que la incidencia de los diversos patógenos responsables de infecciones depende de factores, tales como edad, estación

climatológica, localización geográfica, nivel socioeconómico, circunstancias del huésped, estado inmunitario y genio epidémico.

Resulta importante señalar que antes de comenzar un tratamiento antibiótico, el pediatra se debe preguntar si se han obtenido las muestras apropiadas para cultivo o investigaciones microbiológicas de otra índole, con el objetivo de poder establecer el diagnóstico microbiológico definitivo. En esta serie no existió una significación estadística en cuanto a la realización del antibiograma, pues se halló un porcentaje elevado de pacientes tratados con antimicrobianos sin la realización de la citada prueba; situación que pudo estar condicionada, en primer lugar, por las características de los niños, en quienes teniendo en cuenta el estado general, la edad y la fuerte sospecha clínica, no es pertinente la realización del antibiograma o esperar el resultado de este para la implementación de la terapéutica antimicrobiana; además, existe inestabilidad en los reactivos para la realización de los cultivos de secreciones y antibiograma, condicionado, en gran medida, por dificultades de índole económica.

Todo lo antes expuesto coincide con el estudio realizado por Quiñones *et al*³ sobre susceptibilidad antimicrobiana y bases genéticas de la resistencia de cepas de *Enterococcus* causantes de infecciones en Cuba en el año 2011, quienes plantean que en ciertas infecciones (infección urinaria, meningitis, sepsis, riesgo o sospecha de bacteriemia y otras) resulta sencilla e ineludible la práctica de tales exámenes y en otras ocasiones es recomendable --si los indicios de infección bacteriana son fuertes y el niño tiene una enfermedad moderada o grave-- no esperar el resultado de los análisis de laboratorio como ocurre con las faringoamigdalitis, neumonía, tosferina, y otras), sino que se instaurará un tratamiento empírico inmediatamente después de haber recogido las muestras, aunque posteriormente se varíe o suspenda la antibioticoterapia de acuerdo con el informe microbiológico y la evolución clínica.³

En los últimos años se agregaron al arsenal terapéutico más de 200 compuestos antibióticos, lo cual permitió pensar que las enfermedades infecciosas terminarían siendo dominadas en todos los frentes; sin embargo, la situación de hoy no es tan optimista, muchos de esos antibióticos ya son prácticamente ineficaces con el desarrollo y diseminación de potentes mecanismos de resistencia.^{16,17}

Al observar los antimicrobianos según germen aislado y la aparición de resistencia se halló que el germen mayormente aislado en los cultivos realizados fue el *Streptococcus pneumoniae* (neumococo), lo cual guarda relación con las localizaciones más frecuentes de los procesos infecciosos y que la penicilina cristalina fue el antimicrobiano mayormente utilizado. Asimismo, el neumococo fue el microorganismo de mayor resistencia frente a la penicilina, lo que se vinculó con el hecho de que esta última fue el antimicrobiano que requirió más cambios, tanto por los resultados del antibiograma como por la evolución de los pacientes.

La mayoría de los cambios se realizaron entre antimicrobianos de un menor espectro (penicilinas) por otros de uno mayor (cefalosporinas de tercera generación) y las de betalactámicos por vancomicina, fármaco muy útil en infecciones graves causadas por gérmenes producidos por microorganismos productores de betalactamasa, lo cual concuerda con otros estudios donde se plantea que el tratamiento antibiótico empírico, deberá ser de amplio espectro y ajustado al posible foco de sepsis; para ello existen manuales donde se incluye la recomendación antibiótica empírica en caso de sepsis según su gravedad, el foco de infección y la presencia o no de choque séptico, para lo cual se prefieren antibióticos de bajo costo y toxicidad bien respaldados por una política antimicrobiana racional.²⁰

Finalmente, los antimicrobianos objeto de cambio en el Servicio de Cuidados Intermedios del hospital antes citado fueron sustituidos teniendo en cuenta la evolución de los pacientes y los resultados del antibiograma. Asimismo, otras variables, tales como edad, localización de la infección, así como tipo y duración del tratamiento no influyeron en la decisión del cambio.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Hart Casares M, Espinosa Rivera F. Resistencia antimicrobiana de bacilos gramnegativos. Rev cubana med. 2008 [citado 30 Dic 2014]; 47(4). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75232008000400001
2. Pankey GA, Steele RW. Tigecycline: a single antibiotic for polymicrobial infections. *Pediatr Infect Dis J.* 2007; 26(1):77-8.
3. Quiñones Perez D, Abreu Capote M, Marrero D, Alvarez AB, Ortiz C, Salomé F, et al. Susceptibilidad antimicrobiana y bases genéticas de la resistencia de cepas de *Enterococcus* causantes de infecciones en Cuba. *Rev Panam Salud Pública.* 2011; 30(6): 549-54.
4. Rodrigo C. Uso de los antimicrobianos en la población pediátrica. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2010; 28(5): 310-20.
5. González Martínez F, Santos Sebastian M, Saavedra Lozano J. Listado de fármacos antimicrobianos. En: Manrique I, Saavedra J, Gómez JA, Álvarez G. Guía de tratamiento de las Enfermedades Infecciosas en Urgencias Pediátricas. 3 ed. Madrid: Drug Farma; 2010. p. 209-54.
6. Fernández Colomer B, López Sastre J, Coto Cotallo GD, Ramos Aparicio A, Ibáñez Fernández A. Sepsis del Recién nacido. En: Protocolos diagnóstico-terapéuticos de Neonatología (SEN-AEP). Madrid: Ergon; 2011. p. 154-66.
7. Organización Mundial de la salud. Resistencia a los antimicrobianos (RAM). Nota descriptiva N°194 [citado 5 Dic 2014]; 2015. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs194/es/>
8. Romano A, Gaeta F, Valluzzi RL, Caruso C, Rumi G, Bousquet PJ. IgE - mediated hypersensitivity to cephalosporins: cross - reactivity and tolerability of penicillins, monobactams, and carbapenems. *J Allergy Clin Immunol.* 2010; 126(5): 994-9.
9. Herrero García L, Salomón Estébanez MA. Fiebre. En: Benito J, Mintegi S, Sánchez J. Urgencias pediátricas. Diagnóstico y tratamiento. 5 ed. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2011. p. 291-301.
10. Santos Sebastián M, Marañón Pardillo R. Fiebre sin foco en niños entre 0 y 36 meses. En: Manrique Martínez I, Saavedra Lozano J, Gómez Campderá JA, Álvarez Calatayud G. Guía de tratamiento de las enfermedades infecciosas en urgencias pediátricas. 3 ed. Madrid: Drug farma; 2010. p. 293-302.

11. Garrido Romero R, Luaces Cubells C. Síndrome febril. En: Benito J, Luaces C, Mintegi S, Pou J. Tratado de urgencias en pediatría. 2 ed. Madrid: Ergon; 2011. p. 247-57.
12. Peñalba Citores A, Vázquez Lopez P. Otitis media aguda. Mastoiditis. En: Manrique Martínez I, Saavedra Lozano J, Gómez Campderá JA, Álvarez Calatayud G. Guía de tratamiento de las enfermedades infecciosas en urgencias pediátricas. 3 ed. Madrid: Drug farma, 2010. p. 339-44.
13. Álvez González F, Sánchez Lastres JM. Faringoamigdalitis aguda. En: Asociación Española de Pediatría. Protocolos de infectología. 3 ed. Madrid: Ergon; 2011. p. 25-36.
14. Guarch Ibáñez B, Buñuel Álvarez JC, López Bermejo A, Mayol Canals L. El papel de la antibioterapia en la sinusitis aguda: revisión sistemática y metaanálisis. An Pediatr. 2011; 74(3): 154-60.
15. Uçkay I, Harbarth S, Pittet D. Management of Gram-positive bacteriaemia. Curr Opin Infect Dis. 2007; 20(6):561-7.
16. Blázquez Gamero D, Martínez Moreno C, Cordero Castro C, Rojo Conejo P. Adenitis cervical. En: Tratamiento de las infecciones en Pediatría. Guía rápida para la selección del tratamiento antimicrobiano empírico. Madrid: Guía – ABE [citado 11 Mar 2012]; 2014. Disponible en: <http://www.guia-abe.es/temas-clinicos-adenitis-cervical>
17. García del Río M, Lastra G, Medina A, Sanchez - Tamayo T. Protocolos diagnósticos de infección. En: Protocolos diagnóstico - terapéuticos de Neonatología (SEN-AEP). Madrid: Ergon; 2011. p. 177-81.
18. Jané Santamaría M, Martín Orte E. Parasitosis intestinal. En: Tratado de gastroenterología, hepatología y nutrición pediátrica aplicada de la SEGHNP. Madrid: Ergon; 2011. p. 279-83.
19. Mellado Peña MJ, García - Hortelano M. Infecciones parasitarias. En: Moreno D, Mellado MJ, Ramos JT. Infectología pediátrica. Barcelona: Edika Med; 2007. p 212-17.
20. Ardura MI, Mejías A, Katz KS, Revell P, McCracken GH, Sánchez PJ. Daptomycin therapy for invasive Gram - positive bacterial infections in children. Pediatr Infect Dis J. 2007;26(12):1128-32.

Recibido: 26 de enero de 2015.

Aprobado: 4 de noviembre de 2015.

Hidelisa de la Caridad Herrero Aguirre. Facultad No. 1. Universidad de Ciencias Médicas, avenida de las Américas, entre calles I y E, reparto Sueño, Santiago de Cuba, Cuba. Correo electrónico: hidelisa@sierra.scu.sld.cu