

ARTÍCULOS ORIGINALES

## Resistencia antimicrobiana en pacientes de edad pediátrica con infección del tracto urinario

### Antimicrobial resistance in pediatric patients with urinary tract infection

Zunilda Leticia Bello-Fernández\*, Yaquelin Cozme-Rojas\*, Isabel Cristina Morales-Parada\*, Yacel Pacheco-Pérez\*, Maité Rúa-Del-Toro\*\*

\*Facultad de Ciencias Médicas "Dr. Zoilo Enrique Marinello Vidaurreta". Universidad de Ciencias Médicas de Las Tunas.  
\*\*Hospital General Docente "Dr. Ernesto Guevara de la Serna". Universidad de Ciencias Médicas de Las Tunas. Las Tunas, Cuba. **Correspondencia a:** Zunilda Leticia Bello-Fernández, correo electrónico: zunilda@ltu.sld.cu.

Recibido: 3 de enero de 2018

Aprobado: 5 de febrero de 2018

#### RESUMEN

**Fundamento:** la resistencia antimicrobiana en pacientes de edad pediátrica con infección del tracto urinario es un problema creciente, con un importante impacto médico. Actualmente, la resistencia de *E. coli*, principal patógeno en esta infección, a la mayoría de los antibióticos es un problema de salud mundial.

**Objetivo:** describir el patrón microbiológico de resistencia antimicrobiana de los gérmenes más frecuentemente aislados en urocultivos positivos, en el laboratorio del hospital pediátrico "Mártires de Las Tunas", Las Tunas, durante el año 2016.

**Métodos:** se realizó un estudio observacional, descriptivo de corte transversal a todos los urocultivos realizados a los pacientes con la orden de estudio bacteriológico, en la institución y período de tiempo declarados. Se evaluaron las variables: positividad del cultivo, gérmenes aislados, resistencia antimicrobiana de los microorganismos aislados en general y de la *E. coli* en particular. Los datos fueron analizados utilizando la estadística descriptiva.

**Resultados:** se analizaron 2811 urocultivos, 771 fueron positivos, el 27,42 %; como germen predominó *E. coli* en 77,69 % de los casos, luego estuvo *Klebsiella ssp* en el 11,54 %. El total de gérmenes aislados mostró resistencia a: ceftazidima (92,34 %), cefazolina (79,24 %), amoxicilina (66,66 %) y ampicilina (63,29 %). Para el caso de la *E. coli* se mantuvo el mismo patrón de resistencia con valores discretamente superiores. La menor resistencia de estos microorganismos fue para la nitrofurantoina, alrededor de un 3 %.

**Conclusiones:** se describió el patrón microbiológico de resistencia antimicrobiana de los gérmenes más frecuentes aislados en los urocultivos positivos de este estudio.

**Palabras clave:** UROCULTIVOS; RESISTENCIA ANTIMICROBIANA; *E. COLI*.

**Descriptores:** SISTEMA URINARIO; ANTIINFECCIOSOS; ENFERMEDADES UROLÓGICAS; *ESCHERICHIA COLI*.

#### ABSTRACT

**Background:** antimicrobial resistance in pediatric patients with urinary tract infection is a growing problem, with an important medical impact. Nowadays, resistance of *E. coli*, the main pathogen of this infection, to most of the antibiotics is a world health problem.

**Objective:** to describe the microbiological pattern of antimicrobial resistance of the germs most frequently isolated in positive urine cultures at the laboratory of the "Mártires de Las Tunas" Pediatric Hospital, Las Tunas, during the year 2016.

**Methods:** an observational, descriptive and cross-sectional study was conducted on all the urine cultures performed on patients with the order of bacteriological study, in the aforementioned institution and during the period herein declared. The following variables were assessed: culture positivity, isolated germs, antimicrobial resistance of microorganisms isolated in general and of *E. coli* in particular. The data were analyzed by using descriptive statistics.

**Results:** 2811 urine cultures were analyzed, out of which 771 were positive, for 27,42 %; the predominating germ was *E. coli* in 77,69 % of the cases, followed by *Klebsiella ssp* in 11,54 %. The total of the isolated germs showed resistance to: ceftazidime (92,34 %), cefazolin (79,24 %), amoxicillin (66,66 %) and ampicillin

Citar como: Bello-Fernández ZL, Cozme-Rojas Y, Morales-Parada IC, Pacheco-Pérez Y, Rúa-Del-Toro M. Resistencia antimicrobiana en pacientes de edad pediátrica con infección del tracto urinario. Revista Electrónica Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta. 2018; 43(2). Disponible en: <http://www.revzoilomarinellosld.cu/index.php/zmv/article/view/1271>.



(63,29 %). For the case of *E. coli*, the same resistance pattern remained with discretely higher values. The lower resistance of these microorganisms was to nitrofurantoin, about 3 %.

**Conclusions:** the microbiological pattern of antimicrobial resistance of the most frequently isolated germs in positive urine cultures was described in the study.

**Key words:** URINE CULTURES; ANTIMICROBIAL RESISTANCE; E. COLI.

**Descriptors:** URINARY TRACT; ANTI-INFECTIVE AGENTS; UROLOGIC DISEASES; ESCHERICHIA COLI.

## INTRODUCCIÓN

La infección del tracto urinario (ITU) es considerada generalmente como la existencia de microorganismos patógenos en el tracto urinario con o sin presencia de síntomas, el origen bacteriano es el más frecuente (80-90 % de los casos). (1, 2)

La ITU es una de las infecciones bacterianas más frecuentes de la infancia. A los siete años, aproximadamente, 8 % de las niñas y 2 % de los varones han tenido al menos un episodio de ITU. El riesgo de que la ITU recurra es de 10 a 30 %, en los siguientes 6 a 18 meses. (3-6) Su tratamiento inicial es frecuentemente empírico, por lo que la elección del antimicrobiano se basa en la epidemiología y patrones de susceptibilidad locales. (4, 7, 8) La literatura describe que los principales agentes uropatógenos son bacterias Gram negativas de origen intestinal. El microorganismo que se encuentra con mayor frecuencia es la *Escherichia coli* (*E. coli*), 86 a 90 %. (4)

Es indiscutible que los antibióticos han sido uno de los más grandes aportes para la curación de las enfermedades. Desde el año 1529 Fleming descubrió la penicilina, comenzó la llamada época de los antibióticos, que se caracterizó por los continuos descubrimientos de nuevos compuestos con actividad antibacteriana. Sin duda, la elevada prescripción de antibióticos está condicionada por su evidente eficacia en la curación y en la prevención de múltiples infecciones, sin embargo, la mayoría de los autores aseguran por estudios realizados que en un elevado número de pacientes se hace de forma innecesaria. (9)

Como consecuencia de lo anterior, se considera aconsejable el desarrollo de un conjunto de medidas que tiendan a racionalizar la utilización de los antimicrobianos, mejorando sus indicaciones y su uso, disminuyendo en lo posible la toxicidad y el costo que generan. Tales medidas se conocen como política de antibióticos. Este conjunto de normas debe basarse en los conocimientos actualizados sobre el uso de los antimicrobianos, en los protocolos de Guías de buenas prácticas clínicas vigentes en el hospital y en los datos microbiológicos del centro. (1, 9, 10)

La utilización adecuada y oportuna del recurso microbiológico que brinda el laboratorio permite a los facultativos conocer los agentes causales en los distintos procesos que pueden presentar los pacientes, así como el comportamiento "in vitro" de la resistencia antimicrobiana existente, con el objetivo de adecuar el tratamiento antimicrobiano según el germen sospechoso o confirmado,

sensibilidad y fármacos disponibles con su costo, toxicidad e inducción de resistencia.

En cada institución, servicio o sala se precisa tener identificados los principales microorganismos causantes de los procesos infecciosos; así como su patrón de resistencia antimicrobiana. Actividad que demanda de una constante actualización, convertido así en un problema de investigación, afrontado en el estudio que genera el presente informe de investigación.

El estudio de las sepsis urinarias es de constante motivación para los profesionales de la salud relacionados con estos pacientes, con la finalidad de mejorar la calidad de la atención a los niños. Se realizó la determinación del patrón microbiológico de resistencia antimicrobiana de los gérmenes más frecuentemente aislados en urocultivos positivos, en el laboratorio del hospital pediátrico provincial de Las Tunas.

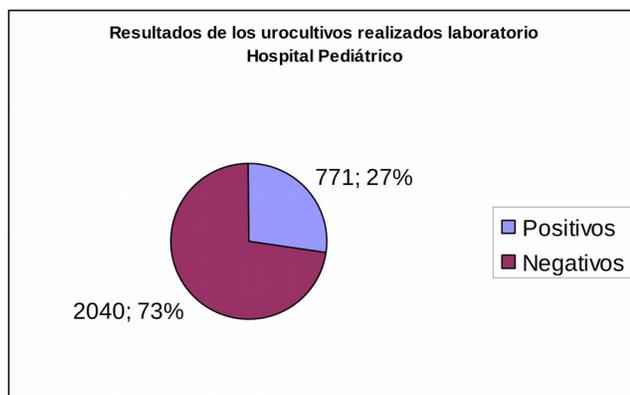
## MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional descriptivo de corte transversal, en un universo formado por todos los urocultivos realizados a los pacientes que acudieron al laboratorio de microbiología del Hospital Pediátrico Provincial Docente "Mártires de Las Tunas", de la provincia Las Tunas, con la orden de estudio bacteriológico de la orina, en el período de enero a diciembre de 2016. La muestra quedó constituida por 2811 urocultivos.

Se consultaron los libros de registro de análisis del Laboratorio de Microbiología. Los datos evaluados fueron: positividad del cultivo, gérmenes más frecuentemente aislados, resistencia antimicrobiana de los microorganismos aislados en general y de la *E. coli* en particular, se utilizaron para el estudio los antibióticos que fueron usados en la mayoría de los pacientes: ciprofloxacino, ceftriaxona, cefazolina, ceftazidima, cotrimoxazol, ácido nalidíxico, ampicilina, amoxicilina, cefuroxima, azitromicina, gentamicina, nitrofurantoina. Los datos fueron procesados según la estadística descriptiva.

## RESULTADOS

Los resultados de los urocultivos realizados se reflejan en el **gráfico 1**. Se realizaron un total de 2811 cultivos de la orina y se observó una positividad de 771 estudios, que representa un 27,42 %.

**GRÁFICO 1. Resultados de los urocultivos**

La **tabla 1** muestra los gérmenes más frecuentemente aislados en el cultivo de la orina; como se ilustra, se obtuvo mayor predominio de la *E. coli* para un 77,69 %, seguido de *Klebsiella ssp* con un 11,54 %, siempre tomando como n al total de urocultivos positivos, 771.

**TABLA 1. Gérmenes aislados de los urocultivos**

Gérmenes	No	%
<i>Escherichia coli</i>	599	77,69
<i>Proteus ssp</i>	22	2,85
<i>Citrobacter ssp</i>	28	3,63
<i>Serratia ssp</i>	2	0,25
<i>Klebsiella ssp</i>	89	11,54
<i>Enterobacter ssp</i>	1	0,12
BNF	1	0,12
<i>Pseudomonas ssp</i>	7	0,90
<i>Staphylococcus coagulasa positiva</i>	3	0,38
<i>Staphylococcus coagulasa negativa</i>	10	1,29
<i>Streptococcus beta hemolítico</i>	5	0,64
<i>Enterococcus ssp</i>	4	0,51

En la **tabla 2** resistencia antimicrobiana total se expresa en porcentaje de bacterias aisladas en urocultivos, se muestra la alta resistencia de los gérmenes aislados ante diferentes antimicrobianos: ceftazidima (92,34 %), cefazolina (79,24 %), amoxicilina (66,66 %) y ampicilina (63,29 %). Para el caso de la *E. coli* (**tabla 3**), se mantiene el mismo patrón de resistencia que el de los uropatógenos aislados, con valores discretamente superiores en todos los casos. Es importante señalar que la menor resistencia de estos microorganismos fue para la nitrofurantoina, que se mantuvo alrededor de un 3 %.

**TABLA 2. Resistencia antimicrobiana expresada en el total de bacterias aisladas**

Antibióticos	Resistencia	
	No	%
ciprofloxacino	211	27,36
ceftriaxona	234	30,35
cefazolina	611	79,24
ceftazidima	712	92,34
cotrimoxazol	317	41,11
ácido nalidíxico	400	51,88
ampicilina	488	63,29
amoxicilina	514	66,66
cefuroxima	257	33,33
azitromicina	215	27,88
gentamicina	132	17,12
nitrofurantoina	28	3,63
Total	771	100

**TABLA 3. Resistencia antimicrobiana a *E. coli*, presente en 599 urocultivos**

Antibióticos	Resistencia	
	No	%
ciprofloxacino	189	31,55
ceftriaxona	187	31,21
cefazolina	477	79,63
ceftazidima	557	92,98
cotrimoxazol	275	45,90
ácido nalidíxico	334	55,75
ampicilina	385	64,27
amoxicilina	401	66,94
cefuroxima	212	35,39
azitromicina	170	28,38
gentamicina	102	17,02
nitrofurantoina	16	2,67

**DISCUSIÓN**

La infección bacteriana es un proceso complejo, en el que tiene un papel importante no sólo la bacteria infecciosa, sino también el huésped. De hecho, parte importante de los problemas derivados de la ITU se deben a la respuesta del huésped a la misma.

La infección del tracto urinario (ITU) representa una de las infecciones bacterianas más frecuentes de carácter no epidémico diagnosticada en niños a escala mundial, se reconoce para algunos autores como la tercera causa de infección, después de las respiratorias y las diarreas (4) y, para otros, como la segunda causa, solo precedida por las infecciones respiratorias. (6, 7) Su diagnóstico de certeza y tratamiento adecuado, inmediatamente después de haber tomado la muestra para estudio

bacteriológico, reviste especial importancia para prevenir el daño renal.

La positividad de este estudio fue superior a la reportada por Carolina Herrera y colaboradores (6) en un estudio realizado en el año 2012 a niños en hospital de Valdivia, y a la encontrada en un estudio similar en el hospital de Banes, Holguín, (11) ambas inferiores al 20 %.

Las vías urinarias son un espacio estéril. El ascenso retrógrado de las bacterias es el mecanismo más común de infección. En niñas, pueden ascender más fácilmente al tracto urinario, debido a la relativa cercanía del orificio uretral con el ano y a la menor longitud de la uretra. Otra vía, propuesta como reservorio de bacterias uropatógenas, ha sido la presencia del prepucio íntegro en neonatos, las anomalías congénitas de vías urinarias, la vejiga neurogénica, pacientes que tienen un urotelio susceptible, que facilita el incremento de la colonización bacteriana, o cierta inmunodeficiencia asociada a niveles bajos de IgA e IgG. (11, 12)

La predisposición a la colonización en niños con ITU recurrentes, en ausencia de alteraciones anatómicas o funcionales, tiene relación con una mayor capacidad de adherencia de bacterias, como *E. coli*, a la piel prepucial interna, al periné, al introito vaginal y a la uretra; a menudo, estos microorganismos tienen fimbrias tipo P, mecanismo de adherencia bacteriana que los hace más virulentos y afines al urotelio. Estos pacientes pueden tener, además, cierta inmunodeficiencia asociada a niveles bajos de IgA e IgG. (12)

La etiología de las infecciones del tracto urinario se ha considerado durante décadas bien establecidas. Un análisis de las series publicadas permite comprobar que *E. coli* sigue siendo el uropatógeno predominantemente aislado, seguido en un orden variable por *Proteus mirabilis*, *Enterococcus faecalis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter cloacae*, *Streptococcus agalactiae*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Serratia marcescens* y *Morganella morganii*. (4, 6, 11-15)

Los valores reportados en este estudio, en cuanto a los aislamientos de *Escherichia coli*, coinciden con lo reportado por la literatura científica. (4, 6, 11-15) Sin embargo, varios estudios consultados reportaron a *Proteus mirabilis* como el segundo germen de mayor incidencia. (6, 7, 8, 11) Coinciden con el presente estudio los valores reportados por Puñales, en el estudio realizado en el laboratorio de microbiología del Hospital Pediátrico "Juan Manuel Márquez" en el 2010, donde la *Klebsiella* ocupó el segundo lugar. (4)

Al valorar el patrón de resistencia obtenido en este estudio, se piensa que pudiera estar relacionado con los protocolos de uso de antimicrobianos para la sepsis urinaria en los últimos años. La resistencia del principal uropatógeno causante de ITU, la bacteria *E. coli*, a los antibióticos empleados en el Laboratorio de Microbiología del Hospital Pediátrico "Mártires de

Las Tunas", mostró un patrón de resistencia con valores muy superiores a los resultados arrojados por las investigaciones consultadas. (4, 6, 7, 13)

En el estudio realizado en pacientes pediátricos por Marrero en Banes, provincia Holguín, (11) los enteropatógenos mostraron niveles de resistencia superiores a los de esta investigación para ampicilina (87,3 %) y al ácido nalidíxico (72,1 %).

En la última década se ha asistido a un importante aumento de la resistencia de *E. coli* a la ampicilina, las cefalosporinas de primera generación y el cotrimoxazol. (6, 7, 13) En general, más de la mitad de las cepas de *E. coli* son resistentes a la ampicilina y amoxicilina, lo que invalida a estos antibióticos para su uso empírico. Con respecto al cotrimoxazol, en nuestro medio la sensibilidad se encuentra en un rango superior al 40 % (**tabla 3**). Esta mayor resistencia no sólo se observa *in vitro*, sino que repercute en un mayor riesgo de fracaso clínico y bacteriológico en las infecciones del tracto urinario tratadas con cotrimoxazol. (13) En este trabajo se muestra, además, un alto patrón de resistencia para cefalosporinas de segunda y tercera generación.

Es importante señalar que literatura recoge que la nitrofurantoina solo es recomendable para la terapia oral ambulatoria en infecciones bajas, no en altas, por su baja concentración en el plasma y tejido renal. (4)

Las bacterias adquieren la capacidad de resistir la acción de los antibióticos por medio de varios mecanismos, como la variabilidad antigénica, la modificación de la permeabilidad de la membrana interna, la extracción del compuesto y la inhibición enzimática, así como por la modificación del blanco ribosomal, o la alteración de la composición y el contenido de glicoproteínas de la pared bacteriana. Esta resistencia es transmitida entre microorganismos de un mismo género y entre microorganismos de géneros diferentes. (4, 14, 15)

Estos resultados coinciden con los criterios que justifican la resistencia ante un antimicrobiano y que pueden estar avalados por los siguientes criterios: el empleo extenso e indiscriminado de antimicrobianos, la prescripción irracional o inadecuada de antibióticos, tendencia a la multiresistencia, que exhiben los gérmenes asociados a infecciones intrahospitalaria, y la alta existencia de resistencia cruzada. (14)

El conocimiento de la prevalencia de los patrones de resistencia *in vitro* de *E. coli* a algunos antimicrobianos, observada en el presente estudio, permite al médico orientarse en su práctica diaria al iniciar el tratamiento empírico (sin confirmación bacteriológica) de la ITU. El diagnóstico acertado, así como el tratamiento temprano de estas infecciones, es de suma importancia, ya que además de que se resuelven los signos y síntomas del cuadro agudo, se evitan complicaciones secundarias.

**REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:**

1. González Rodríguez JD, Rodríguez Fernández LM. Infección de vías urinarias en la infancia. *Protoc diagn ter pediatr* [revista en internet]. 2014. [citado 4 de septiembre 2017]; 1: 91-108 Disponible en: [https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/07\\_infeccion\\_vias\\_urinarias.pdf](https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/07_infeccion_vias_urinarias.pdf).
2. Suárez Hernández ME, Montesdeoca Melián A, Castillo de Vera M, Monge Zamorano M, Hernández González MJ et al. Uso adecuado de antibióticos en pediatría infección del tracto urinario (ITU). *Bolcan* [revista en internet]. 2016 [citado 4 de septiembre 2017]; 8(1). Disponible en: [http://www3.gobiernodecarias.org/sanidad/scs/content/adb4a312-5e06-11e6-899d-871d09e3921a/BOLCAN\\_ITU\\_pediatría\\_Vol8\\_n1\\_junio\\_2016.pdf](http://www3.gobiernodecarias.org/sanidad/scs/content/adb4a312-5e06-11e6-899d-871d09e3921a/BOLCAN_ITU_pediatría_Vol8_n1_junio_2016.pdf).
3. Brochet-Bayona C, Pinzón-Consuegra J, Aguilar-Schotborgh M. Manejo de la infección de vías urinarias multirresistente en pediatría. *Rev Cien Biom* [revista en internet]. 2015, Oct. [citado 4 de septiembre 2017]; 6(2). Disponible en: [https://www.researchgate.net/publication/303839472\\_Manejo\\_de\\_la\\_infeccion\\_de\\_vias\\_urinarias\\_multirresistente\\_en\\_pediatría](https://www.researchgate.net/publication/303839472_Manejo_de_la_infeccion_de_vias_urinarias_multirresistente_en_pediatría).
4. Puñales Medel I, Monzote López A, Torres Amaro G, Hernández Robledo E. Etiología bacteriana de la infección urinaria en niños. *Acta Médica del Centro* [revista en internet]. 2012 [citado 4 de septiembre 2017]; 28(4). Disponible en: [http://www.actamedica.sld.cu/r2\\_13/urocultivos.htm](http://www.actamedica.sld.cu/r2_13/urocultivos.htm).
5. Benítez Fuentes R, Jiménez San Emeterio J. Infección del tracto urinario. *Pediatr Integral* [revista en internet]. 2013 [citado 4 de septiembre 2017]; XVII (6): 402-411. Disponible en: <https://www.pediatriainte.gral.es/wp-content/uploads/2013/xvii06/02/402-411%20Infeccion.pdf>.
6. Herrera C, Navarro D, Täger M. Etiología y perfil de resistencia antimicrobiana en infección del tracto urinario en niños, Valdivia 2012. *Rev. chil. infectol* [revista en internet]. 2014 [citado 4 de septiembre 2017]; 31(6): 757-758. Disponible en: <https://doaj.org/article/a6ede208795a416f888df186be5d4a6c>.
7. Gallegos J, Márquez S, Morales K, Peña A. Perfil etiológico y susceptibilidad antimicrobiana del primer episodio de infección urinaria febril. *Rev. chil. infectol* [revista en internet]. 2013, Oct [citado 4 de septiembre 2017]; 30(5): 474-479. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/labs/articles/24248160/>.
8. Polanco F, Loza R. Resistencia antibiótica en infecciones urinarias en niños atendidos en una institución privada, periodo 2007 - 2011. *Revista Médica Herediana* [revista en internet]. 2013 [citado 4 de septiembre 2017]; 24(3): 210-216. Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=338030978006>.
9. Ministerio de Salud Pública. Dirección nacional de servicios hospitalarios. En: *Carpeta metodológica*. La Habana: MINSAP; 2004.
10. Rebolledo A, Hernández Rodríguez O, Echeverría C. Caracterización microbiológica de gérmenes causantes de infección urinaria y factores del huésped en la población pediátrica en el hospital militar central del año 2006 al 2012. España: Universidad Militar Nueva Granada; 2013. Disponible en: <http://repository.unimilitar.edu.co/bitstream/10654/12204/1/TRABAJO%20FINAL.pdf>.
11. Marrero Escalona JL, Leyva Topes M, Castellanos Heredia JE. Infección del tracto urinario y resistencia antimicrobiana en la comunidad. *Rev Cubana Med Gen Integr* [revista en internet]. 2015 [citado 4 de septiembre 2017]; 31(1): 78-84. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/revcubmedgenint/cmi-2015/cmi151k.pdf>.
12. Calderón-Jaimes E, Casanova-Román G, Galindo-Fraga A, Gutiérrez-Escoto P, Landa-Juárez S, Moreno-Espinosa S et al. Diagnóstico y tratamiento de las infecciones en vías urinarias: un enfoque multidisciplinario para casos no complicados. *Bol. Med. Hosp. Infant. Mex* [revista en internet]. 2013 [citado 4 de septiembre 2017]; 70(1): 03-10. Disponible en: <http://www.academia.edu/download/34351569/hi131c.pdf>.
13. Calderón-Jaimes E, Casanova-Román G, Galindo-Fraga A, Gutiérrez-Escoto P, Landa-Juárez S, Moreno-Espinosa S, et al. Etiología de las infecciones del tracto urinario y sensibilidad de los uropatógenos a los antimicrobianos. *Rev Esp Quimioterap* [revista en internet]. 2015 [citado 4 de septiembre 2017]; 18(2): 124-135. Disponible en: <http://www.seq.es/seq/0214-3429/18/2/124.pdf>.
14. Rivera A, Nieves L, Mirelisa B, Navarro F. Importancia de los controles de calidad para la detección de la resistencia a antibióticos  $\beta$ -lactámicos en enterobacterias *Enferm Infecc Microbiol Clin* [revista en internet]. 2014 [citado 4 de septiembre 2017]; 32(Supl1): 30-36. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0213005X14701478>.
15. Valery F, Salgado J, Rosal E, Reyes M, Moreno C. Evaluación de la resistencia bacteriana en el Hospital Pediátrico "Dr. Elías Toro". Años 2012 al 2016 Recomendaciones prácticas. *Bol Venez Infectol* [revista en internet]. 2016 [citado 4 de septiembre 2017]; 27(1). Disponible en: <http://docs.bvsalud.org/biblioref/2016/09/1673/06-valery-f-41-60.pdf>.

Copyright Revista Electrónica Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta. Este artículo está bajo una [licencia de Creative Commons Reconocimiento - No Comercial - Sin Obra Derivada 4.0 Internacional](#), los lectores pueden realizar copias y distribución de los contenidos por cualquier medio, siempre que se mantenga el reconocimiento de sus autores, no se haga uso comercial de las obras, ni se realice modificación de sus contenidos.