
Incidencia de meningitis y neumonías bacterianas agudas en menores de cinco años. Provincia del Guayas – Ecuador, años 2002 – 2005.

Incidence of meningitis or acute bacterial pneumonias in children less than 5 years old. Province of Guayas – Ecuador, year 2002-2005.

Fátima Franco *
Carmen Pesantez **
Patricia Parrales ***
Rosa Cedeño ****
Catalina Yépez *****
Rodrigo Rodríguez *****

RESUMEN

Tipo de estudio: prospectivo, descriptivo, longitudinal. **Objetivos:** determinar la situación epidemiológica de meningitis y neumonías causadas por *H. Influenzae* tipo b (Hib) y documentar el impacto de la vacuna pentavalente en la incidencia de meningitis y neumonías causadas por Hib. **Materiales y métodos:** se incluyeron a los niños menores de 5 años que acudieron a la Emergencia del hospital del niño “Dr. Francisco de Ycaza Bustamante” con cuadro clínico sospechoso de meningitis y neumonías bacterianas agudas (MBA y NBA) entre los años 2002 – 2005, a quienes se le realizó punción lumbar con estudio citoquímico y cultivo de LCR; y rx standard de tórax con hemocultivo, respectivamente. **Resultados:** Se incluyeron 1355 pacientes (206 para meningitis bacteriana aguda y 1119 para neumonía bacteriana aguda) que cumplían con las definiciones de casos sospechosos; al final del período se confirmaron 47 casos de meningitis con aislamiento en laboratorio de *haemophilus influenzae*; y, de las 487 neumonías bacterianas confirmadas, se aisló en 12 de ellas, el Hib. Así mismo se observó la presencia importante del streptococo pneumoniae como agente causal de 9 casos de meningitis bacteriana y 21 casos de neumonías bacterianas agudas. **Conclusiones:** el impacto de la vacunación en la reducción de las patologías causadas por el Hib es evidente un año después, a partir del año 2004; así como la tendencia sostenida del *streptococo pneumoniae* como agente causal de MBA y NBA; la vacuna pentavalente no actúa sobre esta bacteria.

Palabras clave: Meningitis. Neumonías. Incidencia. Haemophilus influenzae tipo b (Hib).

SUMMARY

Type of Study: Prospective, descriptive and longitudinal. **Objectives:** Determine the epidemiology of meningitis and pneumonias caused by H. influenzae type B and Document the impact of immunization in the incidence of meningitis and pneumonia caused by Hib. **Material and method:** Children less than 5 years old who went to the emergency department of “Dr. Francisco de Ycaza Bustamante” Children’s Hospital with a clinical history suspected to be meningitis or acute bacterial pneumonia between the years 2002-2005. This patient underwent lumbar tap for citochemical study and culture of the CSF, a chest x-ray and blood culture. **Results:** A total of 1355 patients were included in the study in which 206 were diagnosed with acute bacterial meningitis and 1119 with acute bacterial pneumonia. At the end of the study 47 cases of meningitis by H. influenzae was confirmed and 487 bacterial pneumonias were confirmed only 12 were produced by Hib. Streptococcus pneumoniae was the microorganism for 9 of the cases of bacterial meningitis and for 21 of cases of bacteria pneumonia. **Conclusions:** The impact of immunization in lowering the incidence of these pathologies caused by Hib is evident a year later during year 2004.

Keywords: Meningitis. Pneumonias. Incidence. H. influenzae type b (Hib).

Introducción

Las infecciones invasivas por *Haemophilus influenzae* tipo b son causa frecuente de meningitis bacteriana y de infecciones de las vías respiratorias bajas en los niños, y contribuyen en forma significativa a la mortalidad de los niños menores de 5 años de edad. Se calcula que en todo el mundo las infecciones por *H. influenzae* tipo b causan anualmente por lo menos 3 millones de casos de enfermedades graves, y entre 400 000 y 700 000 niños mueren cada año, la mayoría tienen menos de cinco años, y los más vulnerables son los niños de entre 4 y 18 meses. Entre 15% y 30% de quienes sobreviven presentan secuelas neurológicas graves (trastornos de la audición, retraso en el lenguaje y en el desarrollo psicomotor, disfunción visual y trastornos del comportamiento)^{4,5,7,10,11}.

Situación en Ecuador: En Ecuador se conoce que las infecciones respiratorias agudas figuran entre las cinco primeras causas de morbi-mortalidad infantil, pero no existía una casuística de ingresos por meningitis bacteriana ni aislamientos^{2,9}.

Agente infeccioso: *Haemophilus influenzae* tipo b (Hib) es un coco bacilo gramnegativo, generalmente aerobio. Hay dos variedades de *haemophilus*: las cepas encapsuladas, de las cuales *H. influenzae* tipo b es la más patógena, y las cepas sin cápsula, que son generalmente no invasivas y menos patógenas, pero causan infecciones otorrinolaringeas frecuentes (por ejemplo, otitis, epiglotitis, bronquitis)^{1,2,3}.

Existen seis serotipos de polisacáridos capsulares de *H. influenzae*, pero el serotipo b causa más de 95% de las infecciones invasivas y es el único que se puede prevenir mediante vacunación. Su cápsula externa consta de un polisacárido – fosfato de polirribosil–ribitol (PRP) – que confiere la virulencia al microorganismo y provoca la respuesta inmunitaria¹.

¹ Centers for Disease Control and Prevention. *Haemophilus influenzae* type b. En: Atkinson W, Hamborsky J, McIntyre L, Wolfe S, eds. Epidemiology and prevention of vaccine-preventable diseases. 8th ed. Washington D.C.: Public Health Foundation; 2005:101–113.

Modo de transmisión: *H. influenzae* tipo b se transmite de una persona a otra por vía respiratoria a través de gotitas de secreción nasal^{17,20}.

Reservorio: El hombre es el único reservorio de esta bacteria.

Período de incubación: Probablemente es de dos a cuatro días¹².

Período de transmisibilidad: *H. influenzae* tipo b puede transmitirse mientras los microorganismos estén presentes, aunque no haya ninguna secreción nasal. La enfermedad deja de ser transmisible entre 24 y 48 horas después de iniciado el tratamiento con antibióticos^{23,24}.

Inmunidad: Los anticuerpos maternos de tipo inmunoglobulina G (IgG), transferidos a través de la placenta y por la leche materna, confieren cierto grado de protección hasta los 6 meses de vida. A esta edad, el sistema inmunitario del lactante es demasiado inmaduro para generar una respuesta adecuada al antígeno de la cápsula externa del Hib, lo cual explica el aumento del número de casos una vez que decae la protección natural pasiva. A partir de los 2 años de edad, el sistema inmunitario madura y puede generar respuestas protectoras^{6,16,21,22}.

Características clínicas: La meningitis bacteriana aguda (MBA) es la manifestación clínica más frecuente de las infecciones invasivas, representando entre 50% y 65% de casos de meningitis en la era previa a la vacuna; otra patología común es la neumonía unifocal o multifocal, con derrame pleural o sin él².

² Control de la Difteria, Tos ferina, Tétanos, *Haemophilus influenzae* tipo b y Hepatitis B. Guía Práctica. Publicación científica y técnica N° 604. Organización Panamericana de la Salud 2006.

Diagnóstico de laboratorio: El diagnóstico de laboratorio se establece mediante el aislamiento de la bacteria en los líquidos cefalorraquídeo y pleural y en sangre. El cultivo positivo y la presencia del cocobacilo gramnegativo confirma el diagnóstico de la enfermedad causada por Hib^{14,15}.

Diagnóstico diferencial: Dentro de los procesos más frecuentes son: meningitis causada por *neisseria meningitidis* (meningococo) y por *streptococcus pneumoniae* (neumococo). Todas las neumonías que cursan con consolidación entran en el dx diferencial. No es posible establecer una diferencia clínica entre las meningitis o neumonías causadas por las diferentes bacterias²⁸.

Tratamiento: Las enfermedades causadas por *H. influenzae* tipo b requieren antibióticos específicos como ceftriaxona, cefotaxima o ampicilina combinada con cloranfenicol; el indiscriminado uso de la ampicilina en los procesos infecciosos respiratorios que podrían derivar luego en una meningitis o neumonía bacteriana, dificultan la detección del Hib en el cultivo y se ha determinado que hasta el 30 % de las cepas de Hib son resistentes^{18,19,26}.

Objetivos

1. Determinar la situación epidemiológica de meningitis y neumonías causadas por *H. Influenzae* tipo b, previo a la introducción de la vacuna pentavalente, en la provincia del Guayas.
2. Documentar el impacto de la vacuna pentavalente en la incidencia de meningitis y neumonías causadas por Hib.

Materiales y métodos

Se realizó el estudio de manera prospectiva incluyendo los casos sospechosos de MBA y NBA en menores de cinco años, que acudieron al hospital pediátrico "Dr. Francisco de Ycaza Bustamante" durante los años 2002 a 2005 en que se implementó la vigilancia epidemiológica de estas patologías en la provincia del Guayas. El universo estudiado fue el número de casos que cumplían con la definición de casos sospechosos de MBA o NBA, para lo cual se establecieron criterios de inclusión y exclusión. El tamaño de la muestra incluyó a todos los menores de cinco años residentes en la provincia del Guayas y que fuesen atendidos en el servicio de emergencia y hospitalizados; los casos sospechosos de MBA se les realizó punción lumbar cuyo líquido cefalorraquídeo fue sometido a un estudio citoquímico y cultivo; los casos sospechosos de NBA se les realizó rx de tórax y hemocultivo. El análisis de dicho líquidos corporales se efectúan en el Departamento de Bacteriología del Instituto Nacional de Higiene "Leopoldo Izquieta Pérez". La información se incorpora en un software diseñado por la Organización Panamericana de la Salud, VENM (Vigilancia epidemiológica de las Neumonías y Meningitis Bacterianas), y posteriormente se utilizó el EPI-Info para crear un cuestionario específico y tabulación de datos.

1. Línea basal para determinar la incidencia de MBA y NBA

Criterios de inclusión:

Neumonía

- a.- Menor de 5 años
- b.- Rx compatible con condensación o derrame
- c.- Signos y Síntomas respiratorios
- d.- Leucocitosis

Meningitis

- a.- Menor de 5 años
- b.- Signos meníngeos
- c.- Muestra de LCR

Criterios de Exclusión:

- a.- Niños de otras provincias
- b.- Mayores de 5 años

Neumonías

- a.- Rx sin condensación o derrame
- b.- Ausencia de signos y síntomas respiratorios

Meningitis

- a.- Ausencia signos meníngeos

2. Métodos de laboratorio para comprobar etiología.

Neumonía: Cultivo de sangre y/o líquido pleural

Meningitis: LCR: citoquímico, cultivo y/o látex

Definiciones

Caso sospechoso de meningitis bacteriana aguda (MBA).

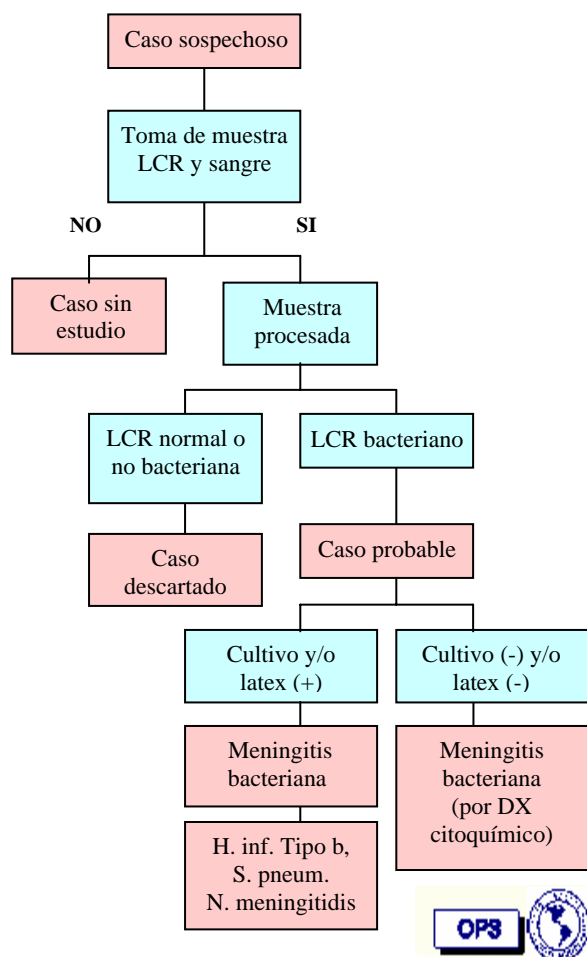
Todo niño menor de 5 años que presente cuadro clínico de:

Fiebre y uno o más de los siguientes signos y síntomas:

- a) Cefalea
- b) Rigidez de nuca
- c) Fontanela tensa
- d) Irritabilidad
- e) U otro signo meníngeo

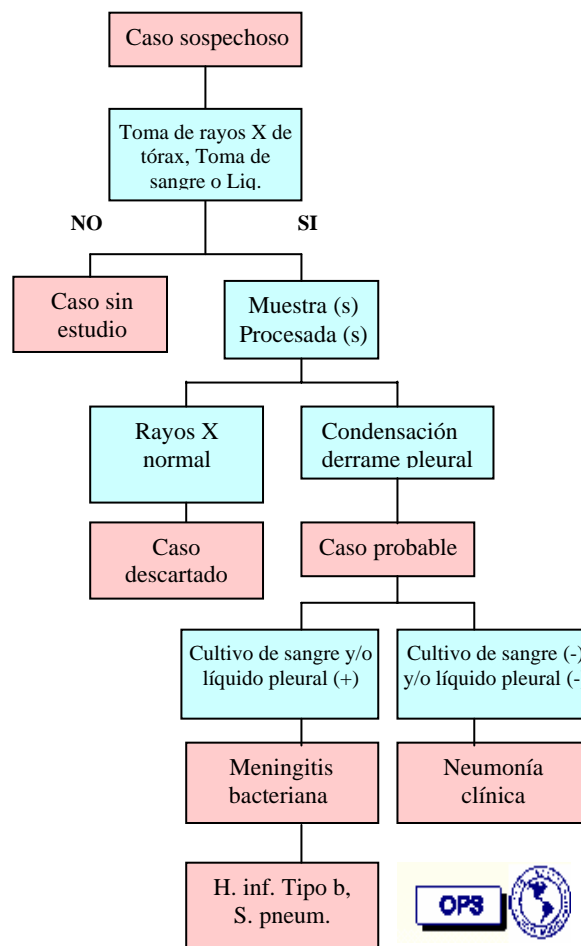
El algoritmo 1 muestra el flujograma recomendado por la OPS para la detección y confirmación de un caso sospechoso de meningitis bacteriana aguda. Algoritmo 1.

Algoritmo 1
Clasificación de caso de meningitis bacteriana



Fuente: Organización Panamericana de la Salud.

Algoritmo 2
Clasificación de caso de neumonía bacteriana



Fuente: Organización Panamericana de la Salud.

Caso sospechoso de neumonía bacteriana aguda (NBA)

Todo niño menor de 5 años que presente:

- Antecedentes de infección de la parte alta del sistema respiratorio
- Elevación súbita de la temperatura a 39.5 – 40 °C
- Tos, disnea, distensión abdominal, taquipnea
- Aleteo de ventanas de fosas nasales y respiración rápida y superficial
- Tiraje intercostal
- Datos de auscultación sugestivos

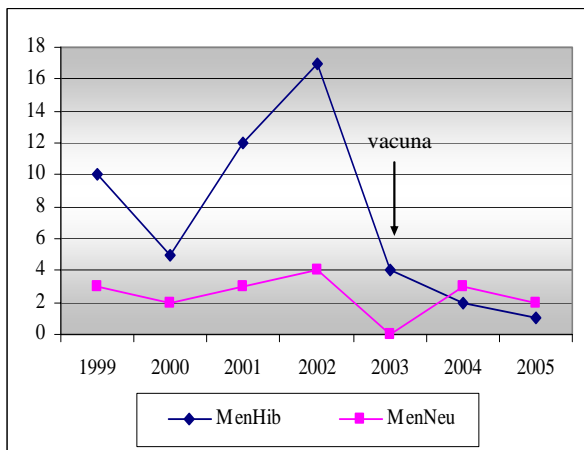
El algoritmo 2 muestra el flujograma recomendado por la OPS para la detección y confirmación de un caso sospechoso de neumonía bacteriana aguda.

Resultados

Aunque oficialmente el sistema de vigilancia de las MBA y NBA fue implementado en el 2002, sin embargo desde 1999 empezó la recolección de datos de casos de meningitis y neumonías bacterianas agudas que cumplieran con la definición de caso y que, en el caso de las MBA se evidenciara los bacilos gramnegativos y se detectara el *haemophilus influenzae* en látex o cultivo.

En la Gráfico N° 2 se observa la tendencia de las MBA desde el año 1999 y la diferencia en la incidencia de las MBA por Hib y las MBA por *streptococo pneumoniae*.

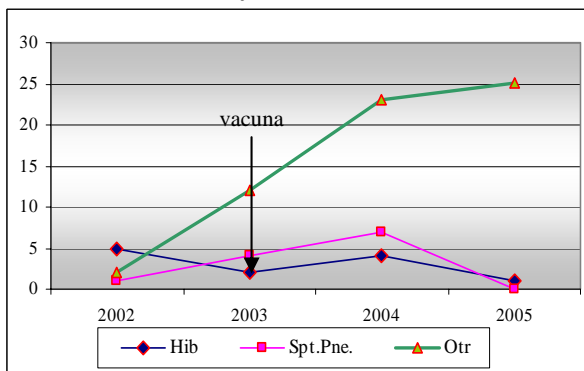
Gráfico 2
Tendencia de meningitis bacterianas agudas según agente aislado. VE centinela MBA Guayas 1999 - 2005



Fuente: MIN Salud.

En la Gráfico N° 3 se aprecia la tendencia de los casos confirmados de NBA y el predominio del *streptococo pneumoniae* en relación con el Hib, no existen datos desde 1999, porque en principio la vigilancia incluía sólo las meningitis bacterianas; a partir del año 2002, se incorporan las neumonías bacterianas agudas al sistema de vigilancia.

Gráfico 3
Tendencia de neumonías bacterianas agudas según agente aislado. VE centinela NBA Guayas 2002 - 2005



Fuente: MIN Salud.

En la tabla 1 se aprecia el número de casos detectados por el sistema de vigilancia epidemiológica del Programa Ampliado de Inmunizaciones de Guayas en el período 2002-2005, la relación sospecha-confirmación y la ostensible disminución de la incidencia en los años posteriores al ingreso de la vacuna pentavalente.

Tabla 1

Años	Meningitis		Neumonía		Total	
	Sospechosos	Confirmados	Sospechosos	Confirmados	Sospechoso	Confirmados
2002	66	17	196	3	362	20
2003	55	4	343	2	398	6
2004	35	2	369	4	404	6
2005	50	1	241	1	291	2
Total	206	24	1149	10	1355	34

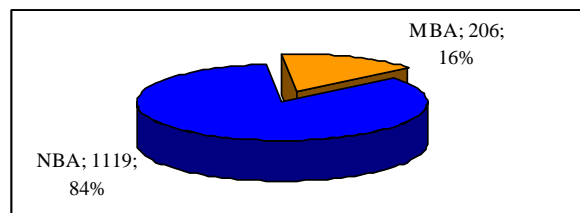
* por aislamiento

Casos de meningitis y neumonía bacteriana aguda causados por *Haemophilus influenzae* tipo B en menores de 5 años Guayas 2002 – 2005.

Fuente: Epi-Info. Programa Ampliado de Inmunizaciones de la provincia del Guayas.

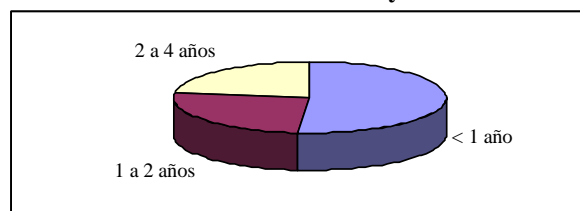
En el registro de casos del sistema de vigilancia de las meningitis y neumonías, se incluyeron 1149 casos de NBA y 206 casos de MBA, Gráfico 4; que cumplían con la definición de caso, el mayor porcentaje de ingresos corresponden a las neumonías bacterianas (84%). En relación con los grupos de edad más afectados, se observa en la Gráfico 5, que el grupo < 1 año con el 52% representa el grupo con la incidencia más alta de casos confirmados de MBA y NBA.

Gráfico 4
Incidencia de casos de sospechosos de meningitis y neumonías bacterianas agudas años 2002 a 2005



Fuente: Epi-Info. Programa Ampliado de Inmunizaciones de la provincia del Guayas.

Gráfico 5
Distribución por grupo de edad de los casos confirmados de MBA y NBA

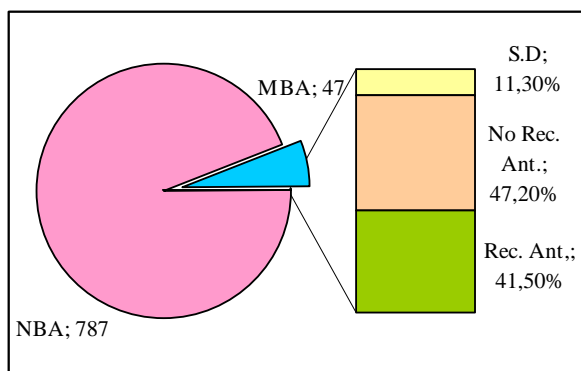


Fuente: Epi-Info. Programa Ampliado de Inmunizaciones de la provincia del Guayas.

De los 206 casos sospechosos de MBA, en el período 2000-2005 fueron confirmados 47 casos por laboratorio, en la Gráfico 6 se observa que el 47% no recibió antibioticoterapia ambulatoria previo a su ingreso al hospital, el 42% si los recibió.

Gráfico 6

Uso previo de antibióticos en casos confirmados de MBA 2002 – 2005

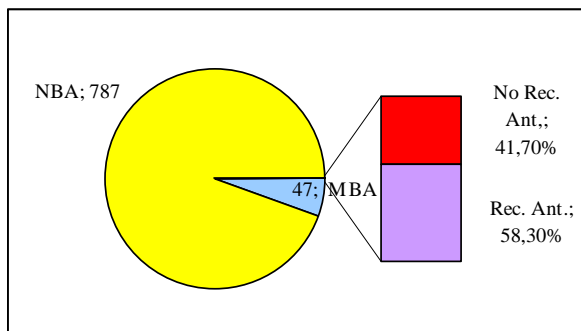


Fuente: Epi-Info. Programa Ampliado de Inmunizaciones de la provincia del Guayas.

En el caso de las neumonías, se aisló el Hib en 12 pacientes y en igual número de pacientes se aisló en hemocultivo el estreptococo pneumoniae, se confirmaron 787 casos por clínica y radiología esto porque la especificidad de los medios de cultivo es baja frente a estos gérmenes y porque muchos de ellos al ingresar ya habían recibido al menos un antibiótico en la consulta ambulatoria, lo que dificultaba la detección del germen. De hecho, el 58% había sido medicado en consultas previas a su ingreso hospitalario, y el 42% no había recibido antibióticos. Gráfico 7

Gráfico 7

Uso previo de antibióticos en casos confirmados de NBA 2002 – 2005

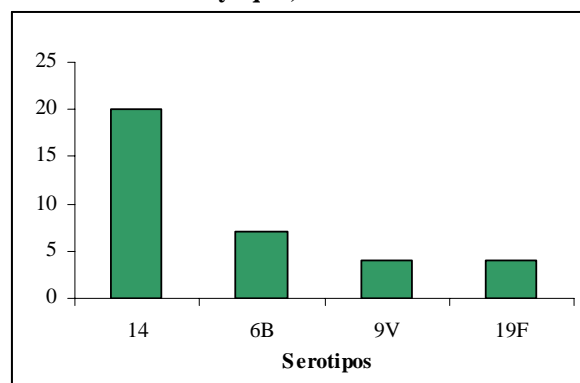


Fuente: Epi-Info. Programa Ampliado de Inmunizaciones de la provincia del Guayas.

De la determinación de serotipos, se ha encontrado cuatro tipos, el 14, el 6B, el 9V y el 19F. Esto puede tomarse como referente para plantearse la posibilidad de introducir la vacuna contra el *streptococo pneumoniae* en el esquema de vacunación de los niños menores de 1 año en Ecuador. Gráfico 8

Gráfico 8

Serotipos aislados en casos de MBA y NBA Guayaquil, 2002 - 2005

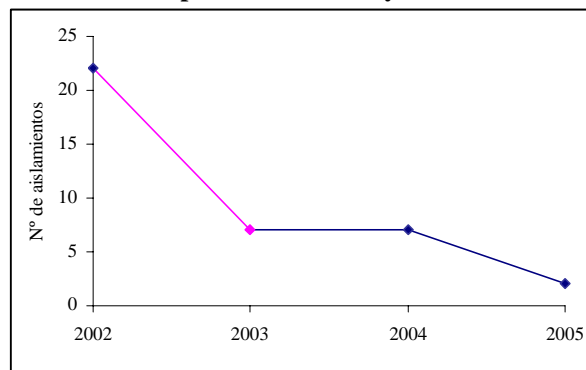


Fuente: MIN Salud.

La vacuna pentavalente que incluye componentes de DPT (difteria, tos ferina y tétanos), HB (hepatitis B), y Hib (*Haemophilus influenzae* tipo b), se introdujo en el país en abril del 2003, a partir de esa fecha la incidencia de las meningitis y neumonías bacterianas agudas causadas por Hib ha disminuido notablemente. Gráfico 9.

Gráfico 9

Impacto de la vacunación con Penta para 2005 en la provincia del Guayas



Fuente: Epi-Info. Programa Ampliado de Inmunizaciones de la provincia del Guayas.

Discusión

Para cuando el Ecuador decide la introducción de la vacuna pentavalente, el resto de los países de América, a excepción de Guyana, ya lo habían hecho, y se había documentado plenamente el impacto de la vacuna en la disminución de la morbilidad y mortalidad por Hib en menores de cinco años en la región de las Américas. Este estudio demuestra lo que sucedía con el Hib en menores de cinco años, antes y después de la introducción de la vacuna, se redujo a cero la mortalidad, y apenas dos casos de MBA por Hib se confirmaron en el 2005 en niños que no habían completado su esquema de vacunación con la pentavalente^{8,25}.

Las secuelas de meningitis, sumado al costo social y económico de esta enfermedad que tiene un promedio de hospitalización de 15 días, quedaron atrás al establecerse la inmunización de los menores de un año, quedando demostrada la efectividad de esta intervención^{13,27}.

El número de aislamientos aunque no fue alto, debido en parte a errores operativos en la toma y manejo de la muestra, pero fue suficiente para determinar que en Ecuador circulan similares serotipos de *Streptococo pneumoniae* que en otros países, tales como el 14 y el 21, pero existen otros también, información que sirve para determinar en un futuro cercano, cual es la vacuna contra el *streptococo pneumoniae* que debería utilizarse en el país, para reducir la morbi-mortalidad causada por esta bacteria.

Conclusiones

1. El 52 % de casos confirmados de MBA y NBA no tiene edad para completar su esquema de vacunación y sólo en el 50% hay datos sobre vacunación.
2. Significativa reducción de casos de MBA y NBA causados por *haemophilus influenzae* tipo B desde 2004, un año después de la introducción de la vacuna pentavalente.
3. La tasa de incidencia de casos de MBA y NBA por 100.000 < 5 años disminuyó de 6.3/100.000 en el año 2002 a 0.5 en el año 2005.

4. El manejo clínico de los pacientes ambulatorios es inadecuado; casi 60% recibió antibióticos antes de hospitalización.
5. La sensibilidad del cultivo bacteriano en NBA es baja (sólo el 7.1 % aislamientos positivos).
6. De la determinación de serotipos de estreptococo pneumoniae, se ha encontrado cuatro tipos: 14, 6B, 9V y el 19F, que nos sirve de referente para la selección de la vacuna.
7. La inmunización debe ser un derecho y deber de autoridades y comunidad en general, dada la significativa importancia en salud preventiva.

Referencias bibliográficas:

1. American Academy of Pediatrics: *Haemophilus influenzae* infections. In: Pickering L, ed. Red Book: 2003 Report of the Committee on Infectious Diseases. 26th; 293–301. 2003
2. Atkinson W, Hamborsky J, McIntyre L, Wolfe S, eds.: *Haemophilus influenzae* type b. Epidemiology and prevention of vaccine-preventable diseases. 8th ed., Washington D.C.: Public Health Foundation: 101–113, Centers for Disease Control and Prevention. 2005
3. Buttery, J., Moxon, E R.: Capsulate bacteria and the lung: Childhood respiratory infections. Br Med Bull 61: 63-80, 2002.
4. CDC. Progress toward elimination of *Haemophilus influenzae* type b disease among infants and children, United States, *MMWR* 51:234–37. 2002.
5. Chin J.: El control de las enfermedades transmisibles. Organización Panamericana de la Salud. Decimoséptima edición, Publicación científica y técnica N° 581, 427-466, 2001.
6. Decker MD, Edwards KM.: *Haemophilus influenzae* type b vaccines: history, choice and comparisons. *Pediatr Infect DisJ*; 17:S113–16. 1998
7. Di Fabio JL, Silveira C., Quadros C. Proposal for an Epidemiological surveillance System for Bacterial Meningitis and Pneumonia in the Region. XIII Meeting of the PAHO. Technical

- Advisory Group on Vaccine-preventable diseases. 1999
8. Di Fabio JL, Castillo-Solórzano C, Oliva O, et al.: Monitoring diseases caused by *Haemophilus influenzae* type b after the introduction of the vaccine. Technical Advisory Group on Vaccine-preventable Diseases, XV Meeting, 22–23 November 2002, Washington, D.C.: PAHO: 55. 2002
 9. Dirección General de Epidemiología. Secretaría de Salud. Boletín Epidemiológico. Semana 6. Febrero 2000.
 10. Feigin-Cherry: Tratado de Infecciones en Pediatría, Tercera Edición, Mc Graw-Hill Interamericana, Madrid, 8: 213-221; 10:334-348, 1995
 11. González N., Noé A.: Infectología Clínica Pediátrica, Séptima Edición, Mc Graw-Hill Interamericana. México, 7:102-117, 17: 245-266, 2003.
 12. Grimwood, K. Legacy of bacterial meningitis in infancy. *BMJ* 323: 523-524. 2001.
 13. Levine OS, Lagos R, Muñoz A, Villaroel J, Álvarez AM, Abrego P, et al. Defining the burden of pneumonia in children preventable by vaccine against *Haemophilus influenzae* type b. *Pediatr Infect Dis J*; 18(12):1060–1064. 1999
 14. Manual de Procedimientos de Laboratorio Departamento de Bacteriología Referencial. Laboratorio Central de Salud Pública. Asunción, Paraguay 2005
 15. Manual de Procedimientos de Laboratorio. Área Microbiología. Instituto Nacional de Salud. Bogotá, Colombia. 2005
 16. Manual de Vacunas de Latinoamérica, Tercera Edición. Latinoamericana, 148-257, 2005.
 17. Organización Panamericana de la Salud. Control de la Difteria, Tos ferina, Tétanos, *Haemophilus influenzae* tipo b y Hepatitis B. Guía Práctica. Washington. Publicación científica y técnica N° 604.:25-30, 2005
 18. Organización Panamericana de Salud. Programa AIEPI. Organización Mundial de la Salud. UNICEF: Neumonía. In: Diagnóstico y tratamiento de enfermedades prevalentes graves de la infancia. Washington DC, 33-48, 2004
 19. Organización Panamericana de Salud. Programa AIEPI. Organización Mundial de la Salud. UNICEF: Meningitis. In: Diagnóstico y Tratamiento de enfermedades prevalentes graves de la infancia. Washington DC, 69-73, 2004
 20. Organización Panamericana de Salud. Programa AIEPI. Organización Mundial de la Salud. UNICEF. Referencia urgente. In: Manual de atención integrada a las enfermedades prevalentes de la infancia. Washington DC, 2004
 21. Orenstein WA, Hadler S, Wharton M.: Trends in vaccine preventable diseases. *Semin Pediatr Infect Dis*, 8:23–33. 1997
 22. Peltola H. *Haemophilus influenzae* type b disease and vaccination in Latin America and the Caribbean. *Pediatr Infect Dis J*; 16 (8):780–787. 1997
 23. Quibo Z, Adam F, Vacunas conjugadas y colonización de las vías respiratorias. Instituto de Salud Infantil, Nivel 6, UBHT Education Centre. Reino Unido. 2002.
 24. Rodríguez U., Caicedo A., Guías de Pediatría práctica basada en la evidencia. Colombia. 2003.
 25. Vacunación contra *Haemophilus influenzae* tipo b en el Uruguay: experiencia e impacto. *Rev Panam Salud Publica* v.5 n.3 Washington Mar., 10-12, 1999.
 26. Van de BeeK D, De Gaus J.: Corticosteroids in acute bacterial meningitis. *The cochrane Library* 2, Oxford, 2004
 27. Vigilancia Epidemiológica Centinela del *Haemophilus Influenzae* y *Streptococcus Pneumoniae* en menores de 5 años. Ministerio de Salud. Perú. 2001.
 28. World Health Organization Pneumonia Vaccine Investigator's Group. Department of Vaccines and Biologicals. Standardization of interpretation of chest radiographs for the diagnosis of pneumonia in children. World Health Organization, Geneva, 32, 2001.

Dra. Patricia Parrales Cedeño
Teléfonos: 593-04-2452700ext. 4230; 098159934
Correo electrónico: dra_parrales@yahoo.com
Fecha de presentación: 15 de mayo de 2006
Fecha de publicación: 25 de diciembre de 2006
Traducido por: Dra. Janet J. Moreno E.