



Universidad Nacional Autónoma de México

Facultad de Medicina

División de Estudios de Postgrado

**Dirección General de Servicios Médicos del
Departamento del Distrito Federal**

Dirección de Enseñanza e Investigación

Curso Universitario de Especialización en Pediatría Médica



11237
2ej
41

**GENERALIDADES SOBRE LA SEPTICEMIA EN RECIEN
NACIDOS Y LACTANTES EN EL HOSPITAL INFANTIL DE
URGENCIAS Y PLANIFICACION FAMILIAR DE LA VILLA**

Trabajo de Investigación Clínica

p r e s e n t a :
DR. ARTURO DIAZ NIÑO
para obtener el grado de:
ESPECIALISTA EN PEDIATRIA MEDICA

Director de Tesis: DRA. EMMA MANFACHO RODRIGUEZ

1985





Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

I N D I C E

	No. de Pagina
INTRODUCCION	1
MATERIAL Y METODO I.....	7
RESULTADOS	8
GRAFICAS, FIGURAS Y CUADROS	13
DISCUSION	42
CONCLUSIONES	52
BIBLIOGRAFIA	53

I. INTRODUCCION

México al igual que otros países en vías de desarrollo, está caracterizado por índices elevados de morbilidad, en los que predominan los padecimientos infecciosos y la desnutrición, patrón que se refleja en las diferentes instituciones hospitalarias especialmente en las pediátricas. Las infecciones sistémicas con diferentes grados de severidad, son un problema importante en la patología pediátrica. La septicemia es una de las complicaciones infecciosas que predominan como causa de muerte en el enfermo hospitalizado (1).

La septicemia puede desarrollarse en forma exógena (personal médico, paramédico, enfermos, familiares, equipo -- contaminado, fomites y otros), ser de tipo endógeno, es decir, que se genera a partir del agente infeccioso que está -- condicionando el padecimiento (gastroenteritis, bronconeumonía) o por diseminación de gérmenes oportunistas. El empleo cada vez mayor de maniobras invasoras han contribuido al incremento en la frecuencia de las septicemias. Entre los factores que propician la generalización del proceso infeccioso, éstos son múltiples y con frecuencia difíciles de individualizar, por coincidir frecuentemente varios en un mismo paciente. Entre los factores intrínsecos tenemos enfermedades crónicas y coquectizantes, inmunodeficiencias, edades extremas de la vida, padecimientos anergizantes y otras. De los factores extrínsecos está el empleo indiscriminado de antimicrobianos, en especial los de espectro amplio, que al modificar la flora normal del individuo, favorecen las superinfecciones, trata--

miento con drogas inmunosupresoras, intervenciones quirúrgicas, aplicación de sondas, venoclisis, equipo contaminado, -- hospitalización prolongada que favorece la exposición a diferentes agentes infecciosos y a múltiples tratamientos medico-quirúrgicos (Figura 1).

Las manifestaciones clínicas de la septicemia han sido descritas por diferentes autores y dependen fundamentalmente de la edad del paciente, del agente infeccioso, de su virulencia y capacidad de producir toxinas, así como de la -- puerta de entrada y localización de los procesos infecciosos concomitantes. La sospecha clínica de septicemia se considera en los pacientes cuando presentan uno o más focos infecciosos asociados a mal estado general y mala respuesta a estímulos, -- lo que sugiere infección grave. Esta sospecha se transforma en certeza clínica cuando a lo anterior se agrega visceromegalias, hipotermia, distermia, palides, ictericia, datos de choque séptico y/o alteraciones de laboratorio (2).

La enfermedad en sus etapas avanzadas se manifiesta por signos y síntomas en múltiples aparatos y sistemas que hacen el diagnóstico relativamente sencillo. El diagnóstico temprano de la septicemia es difícil por lo escaso e inespecífico de las manifestaciones clínicas. La septicemia en el recién nacido sobre todo cuando se observa en el prematuro o en el desnutrido in utero, el diagnóstico es difícil de establecer. Es frecuente que el recién nacido padezca septicemia sin que exista clínicamente un foco infeccioso, por lo que deben considerarse dos posibilidades en el diagnóstico, una de ellas, es la que se llama de probabilidad y que corresponde a

la existencia de dos o más sitios de infección sin que se encuentren bacterias en la sangre; la otra, la de posibilidad, cuando se observan signos inespecíficos como decaimiento, dig termia, rechazo al alimento, hipoactividad etc., sin que pueda advertirse por la exploración física ningún foco infeccioso (3).

La piedra angular para el manejo racional de un paciente con alguna infección, depende del aislamiento, identificación y características de sensibilidad antimicrobiana del agente infeccioso (4). Se han intentado diferentes exámenes de laboratorio para el diagnóstico precoz de la septicemia: ensayo de limulus, reducción de nitroazul de tetrasolío, detección de antígenos bacterianos con contraelectroinmunoforesis, con poca utilidad clínica por la inconsistencia de sus resultados o por escasa accesibilidad a la mayoría de los laboratorios generales (2). Entre otros, está la elevación de la lisosima sérica (1); la alfa-1-antitripsina, el orosomucoide y la proteína C reactiva, aun cuando con ellos, la probabilidad diagnóstica se incrementa, no son más útiles que el simple estudio de plaquetas y VSG (velocidad de sedimentación globular) para mejorar la eficiencia en el diagnóstico de septicemia neonatal (5). Se considera al mielocultivo como un procedimiento que deberá de utilizarse en conjunto con el hemocultivo y demás exámenes de laboratorio y gabinete, para establecer con mayor oportunidad y frecuencia el diagnóstico de septicemia (7).

La biometría hemática es el examen más común que se realiza en el enfermo infectado, observándose generalmente ng

dificaciones en la fórmula blanca. Diferentes estudios señalan que en la septicemia existe con frecuencia leucocitosis y neutrofilia importantes. En otros casos, leucopenia y/o neutropenias, sin embargo, con alguna frecuencia a pesar de la gravedad del proceso infeccioso, pueden encontrarse cifras normales de leucocitos en un 20-25% de los casos (6).

La velocidad de sedimentación globular es una prueba de laboratorio inespecífica. Se ha demostrado su elevación en casos de infección. (6).

Jasso analizó la cifra de plaquetas en 50 recién nacidos con septicemia y encontró que en todos los casos existió disminución en su número, independientemente de la severidad y evolución del padecimiento, lo que apoya que la plaquetopenia, pueda considerarse como un índice de infección grave o de septicemia (6).

La frecuencia del aislamiento de gérmenes en el hemocultivo en pacientes con bacteremia o septicemia, a variado al través de los años. En un principio predominaron las bacterias grampositivas, principalmente *Staphylococcus aureus*. En la actualidad es evidente el predominio de bacterias gramnegativas. (4,8,9,12,13 y 14).

En el lactante, en nuestro medio, las causas más frecuentes de choque están relacionadas a infecciones por gérmenes gramnegativos, principalmente dentro del cuadro de gastroenteritis infecciosa y deshidratación. La relación entre infección gastroentérica, deshidratación severa y la existencia concomitante de septicemia hace difícil el distinguir los cuadros clínicos de choque séptico, hipovolémico o mixto.

Los datos que aporta la clínica aún siendo valiosos, son insuficientes para valorar debidamente la situación hemodinámica y metabólica del paciente en choque séptico. Se conoce que la septicemia es una condición tóxica que resulta de la invasión sanguínea por bacterias o sus productos a partir de un foco de infección, en los niños se ha logrado demostrar que en cualquier tipo de choque se puede producir en dotoxemia debido a la absorción de endotoxinas de bacterias no patógenas de un intestino en sufriendo. De acuerdo con el conocimiento de las alteraciones que producen las endotoxinas, diversos autores caracterizan el estado de choque séptico en algunas de sus fases, por la existencia de aumento del gasto e índice cardíaco, disminución de las resistencias periféricas y alteración en el transporte y consumo de oxígeno; al parecer éstas alteraciones se relacionan por la presencia de hipertermia y los altos requerimientos circulatorios consecutivos a la acción de las toxinas bacterianas.

En el momento actual es difícil definir por una u otra causa aislada y lo más probable es que sean varias las que estén implicadas en la fisiopatología del choque séptico.

El estudio al que se hace referencia (19), demuestra datos clásicamente descritos en el choque hiperdinámico, gasto cardíaco e índice cardíaco muy aumentado, reducción de las resistencias periféricas, disminución del transporte y grave reducción del consumo de oxígeno.

Las alteraciones en los mecanismos de la coagulación constituyen una condición presente en una amplia variedad de procesos patológicos severos, capaces de producir sig

nología y sintomatología trombohemorrágica, poco manifiesta-- en ocasiones, presentándose en otras, en forma florida y grave. Lo que condiciona con elevada frecuencia un desenlace fatal.

El común denominador de los cuadros de sepsis es el estado de choque con hipoxia tisular, desequilibrio electrolítico y acidobase, así como alteraciones en la microcirculación y de tipo hemodinámico. Estos factores constituyen la -- causa más importante en la producción de coagulación intravascular diseminada, que constituye uno de los problemas más importantes que afectan el equilibrio de los mecanismos de coagulación en el lactante que sufre procesos infecciosos graves

En dicho estudio (20), se concluye que es necesario teniendo en cuenta un alto porcentaje de alteraciones en las pruebas de coagulación con o sin manifestaciones de sangrado, la investigación sistematizada de los mecanismos de coagulación en los niños con proceso infeccioso severo ya que de ellos dependerá su tratamiento oportuno.

Se ha observado que la respuesta habitual al tratamiento con antimicrobianos en pacientes con diagnóstico de -- septicemia no es la esperada, lo que ha motivado el empleo de múltiples antimicrobianos que contribuyen en parte, a la reducción de la tasa de mortalidad en esta entidad patológica.

II. MATERIAL Y METODO

Durante el lapso de 4 meses (del 1o. de mayo al 31- de agosto de 1984) en el Hospital Infantil de Urgencias y Planificación Familiar de la Villa, que es uno de los Hospitales Infantiles de los Servicios Médicos del Departamento del Distrito Federal, se estudiaron 70 pacientes con diagnóstico clínico de septicemia.

La edad de los pacientes varió de 1 día a 2 años, - de los cuales, 9 fueron recién nacidos y 61 lactantes. A todos los pacientes se les efectuó, a su ingreso, historia clínica completa y examen físico cuidadoso; así como la colección de sangre para biometría hemática y hemocultivo, siendo su procesamiento con las técnicas habituales de laboratorio.- El medio de cultivo utilizado fué el Medio Doble de Ruiz Castañeda.

Los pacientes se incluyeron en el grupo de estudio, en base al siguiente criterio: 2 o más focos infecciosos, mal estado general, diarrea, palidez, distensión abdominal, estado de choque, insuficiencia respiratoria, hipertermia, hepatomegalia, hipotermia, distermia, sangrado de tubo digestivo, - vómitos, esclerodema, ictericia, deshidratación y crisis convulsivas.

De todos los pacientes, se analizaron los siguientes datos: edad, sexo, estado nutricional, diagnóstico de ingreso, sintomatología inicial, días de estancia intrahospitalaria, cifras de leucocitos, resultado de hemocultivo, complicaciones y mortalidad.

III. RESULTADOS

De los 70 pacientes incluidos en nuestro estudio,-- 61 (87.14%) eran lactantes y 9 (12.85%) recién nacidos. De los lactantes 33 (54.09%) eran del sexo masculino y 28 (45.90%) del sexo femenino. De los recién nacidos 6 (66.66%) fueron del sexo masculino y 3 (33.33%) del sexo femenino. Ver gráficas 1 y 2.

La edad de los recién nacidos mostró una media de 15.16 días de edad, con una desviación estándar de 4.29. En los lactantes la media aritmética fue de 6.82 meses y una desviación estándar de 2.78. En las gráficas 3 y 4 se distribuyeron los pacientes de acuerdo a la edad.

En cuanto al déficit ponderal, los recién nacidos presentaron una media de 26% de déficit ponderal, con una desviación estándar de 10.28; dos de los recién nacidos se consideraron eutróficos ya que su déficit ponderal correspondía solamente al 9% (el déficit se basó de acuerdo al peso al nacimiento). De los lactantes 17 (27.86%) tenían desnutrición de I grado, 23 (37.70%) presentaron desnutrición de II grado y 21 (34.42%) desnutrición de III grado. Los lactantes mostraron una media aritmética de 33.1% de déficit ponderal con una desviación estándar de 0.73. En las gráficas 5 y 6 se agruparon los pacientes de acuerdo al déficit ponderal que presentaron.

De los 61 lactantes, el 100% fueron desnutridos y la mayoría de los pacientes fueron hospitalizados por síndrome diarreico (88.52%), deshidratación (83.60%), bronconeumonía (32.78%), como se observa en la gráfica 7. De los recién

nacidos el 88.88% fueron desnutridos y el diagnóstico principal que motivó su ingreso fué por deshidratación (88.88%), - síndrome diarreico (77.77%), bronconeumonía (44.44%) y onfalitis (22.22%), ver gráfica 8.

Los síntomas y signos principales que presentaron - los lactantes con hemocultivo positivo fueron: mal estado general (100%), palides y diarrea (97.91%), deshidratación --- (91.66%), vómitos (89.58%), predominó la hipertermia (52.08% sobre la hipotermia (29.16%), la hepatomegalia se presentó - en 39.58%, como se observa en la gráfica 9. En los lactantes con hemocultivo negativo también se presentó el mal estado general en el 100% de los casos, seguido de diarrea y palides (84.61%), deshidratación (76.92%), insuficiencia respiratoria (53.84%) y también predominó la hipertermia (53.84%) sobre la hipotermia (23.07%), ver gráfica 10.

En los recién nacidos, todos con hemocultivo positivo, predominó el mal estado general, diarrea y deshidratación (88.88%), vómitos (77.77%), hepatomegalia (66.66%) y en contraste con los lactantes, fué más frecuente la hipotermia (55.55%) que la hipertermia (22.22%). El sangrado de tubo digestivo (55.55%) y la insuficiencia respiratoria (44.44%) --- también fueron frecuentes. Ver gráfica 11.

Referente a los días de estancia intrahospitalaria, los lactantes presentaron una media aritmética de 7 días, -- con una desviación estándar de 5.19. En los recién nacidos - la media correspondió a 8 días y una desviación estándar de 4.07. En las gráficas 12 y 13 agrupan los pacientes de acuerdo a los días de estancia que presentaron.

La determinación de las cifras de leucocitos, en -- los lactantes mostró una media de 18 942 leucocitos, con una desviación estándar de 10 348. Se presentaron cifras menores de 5 000 leucocitos en 7 pacientes (11.47%), cifras entre -- 5 001 y 15 000 21 casos (34.42%) y cifras mayores de 15 000-leucocitos, en 33 pacientes (54.09%). En los recién naci-- dos la media fué de 15 722 leucocitos y una desviación están-- dar de 6 412. Se presentaron cifras menores de 10 000 leucocitos en dos pacientes (22.22%) y también dos pacientes con cifras de leucocitos mayores de 25 000 (22.22%). En las gráficas 14 y 15 se agrupan los pacientes de acuerdo al número de leucocitos que presentaron.

En los lactantes, de los 61 hemocultivos realizados 48 (78.68%) fueron positivos y 13 (21.31%) resultaron negati-- vos. En los recién nacidos todos los hemocultivos realizados 9 (100%), fueron positivos. Ver gráficas 16 A. y 16 B.

En los lactantes predominaron las bacterias gramne-- gativas (83.33%), en relación a las bacterias grampositivas-- (16.66%). Como se observa en el cuadro 1, entre los gérmenes gramnegativos más frecuentes, están la *Escherichia coli* en -- 20 casos (41.66%), después la *Klebsiella* en 5 casos (10.41%) y luego la *Salmonella paratyphi* en 4 casos (8.33%). De las -- bacterias grampositivas, el más frecuente fué el estafilococo coagulasa positivo, en 3 casos (6.25%).

En los recién nacidos existió un predominio absolut-- to (100%) de bacterias gramnegativas, resultando *Escherichia coli* en 8 casos (88.88%) y 1 caso (11.11%) con *Klebsiella*,-- ver cuadro 2.

Las complicaciones que presentaron los lactantes se muestran en la gráfica 17, observándose con mayor frecuencia sangrado de tubo digestivo en 21 casos (34.42%), acidosis en 15 casos (24.69%), escleredema en 14 casos (22.95%), bronconeumonía en 13 casos (21.31%) y se presentó choque (séptico-y/o mixto) en 12 pacientes (19.62%).

En los recién nacidos la complicación más frecuente fué la acidosis que se presentó en 7 pacientes (77.77%), sangrado de tubo digestivo en 6 casos (66.66%), escleredema en 4 pacientes (44.44%) y bronconeumonía en 3 casos (33.33%), - como se aprecia en la gráfica 18.

La mortalidad predominó en el sexo masculino. De -- los 61 lactantes, 36 fallecieron (59.01%), de los cuales 21, (58.33%) eran del sexo masculino y 15 (41.66%) del sexo femenino. De los 9 recién nacidos, 8 fallecieron (88.88%), de -- los cuales 5 (62.5%) eran del sexo masculino y 3 (37.5%) del sexo femenino. Ver gráficas 19 A y 19 B, 20 y 21.

En los lactantes la mortalidad en relación a la -- edad, mostró una media de 7.38 meses, con una desviación estándar de 2.79. En los recién nacidos, la mortalidad en relación a la edad mostró una media de 4.54 días y una desviación estándar de 4.54. En las gráficas 22 y 23 se relacionan ambos datos.

En los lactantes la mortalidad en relación al grado de déficit corporal, mostró una media de 35% de déficit, con una desviación estándar de 2.3%. La mortalidad se incrementó conforme aumentaba el grado de desnutrición, fallecieron 10- (27.77%) desnutridos de I grado, 11 (30.55%) de II grado y -

15 fueron desnutridos de III grado (41.66%). Ver gráficas 24 y 24 A.

En los lactantes existieron 25 mejorías (40.98%), de los cuales 7(28%) correspondieron a desnutridos de I grado, 12 (48%) a desnutridos de II grado y 6 (24%) a desnutridos de III grado. Del total de mejorías, 7 (28%) presentaron hemocultivo negativo. Ver gráfica 24 B.

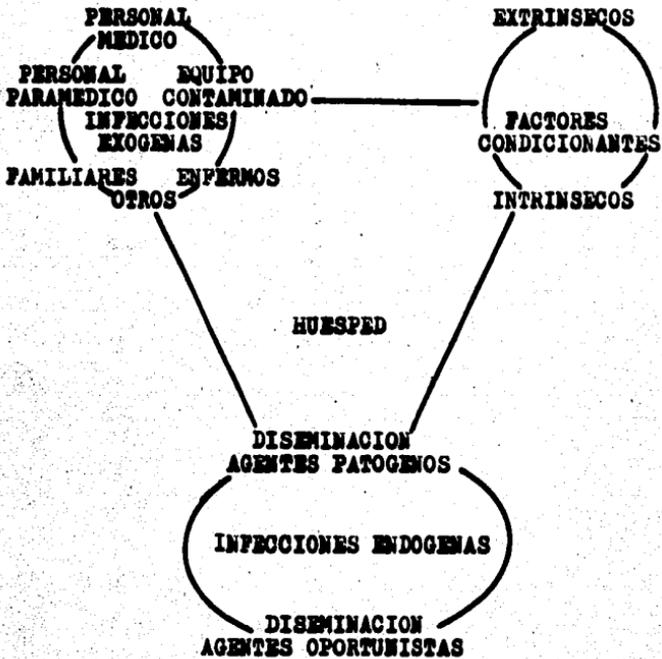
La mortalidad en los recién nacidos en relación al grado de desnutrición mostró una media aritmética de 26.62% de déficit corporal, con una desviación estándar de 11.89%. En la gráfica 25 se correlacionan ambos datos.

De los recién nacidos que fallecieron, 3 (33.33%) presentaban desnutrición de I grado, 2 (22.22%) desnutrición de II grado y 2 (22.22%) desnutrición de III grado. De los 2 recién nacidos eutróficos, 1 (11.11%) falleció y otro (11.11%) presentó mejoría. Ver gráfica 26.

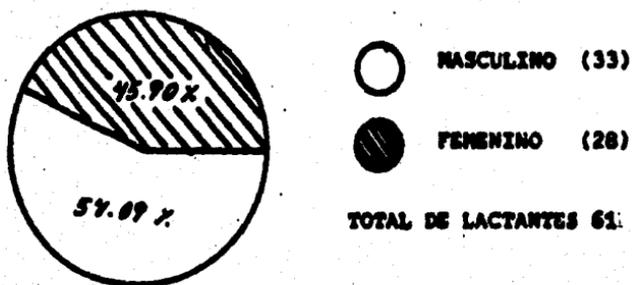
En los lactantes que fallecieron se administraron los siguientes antimicrobianos: Penicilina sódica cristalina en 22 (61.11%), Gentamicina y Ampicilina en 16 (44.44%), Amikacina en 21 (58.33%), Dicloxacilina en 5 (13.88%) y Cloranfenicol en 1 (2.77%). En los lactantes que presentaron mejoría se utilizó: Penicilina sódica cristalina en 13 (52%), -- Amikacina en 10 (40%), Gentamicina en 9 (36%), Ampicilina en 5 (20%), Dicloxacilina en 3 (12%) y Cloranfenicol en 2 (8%).

En los recién nacidos que fallecieron se administraron los siguientes antimicrobianos: Penicilina sódica -- cristalina en 7 (87.5%), Amikacina en 5 (62.5%), Gentamicina en 4 (50%) y Ampicilina en 1 (12.5%). En el recién nacido -- que presentó mejoría se utilizó: Penicilina sódica cristalina, Gentamicina y Amikacina.

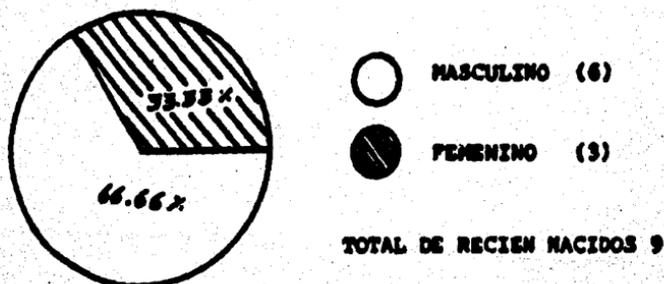
FIGURA 1: SEPTICEMIA : ETIOPATOGENIA



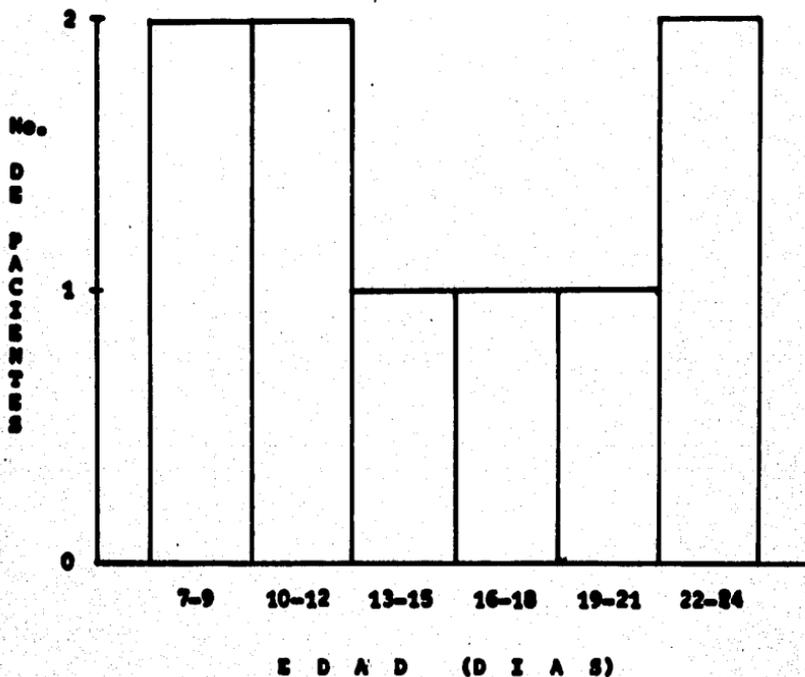
GRAFICA 1: DISTRIBUCION PORCENTUAL DE LOS LACTANTES EN RELACION AL SEXO.



GRAFICA 2: DISTRIBUCION PORCENTUAL DE LOS RECIEN NACIDOS EN RELACION AL SEXO.



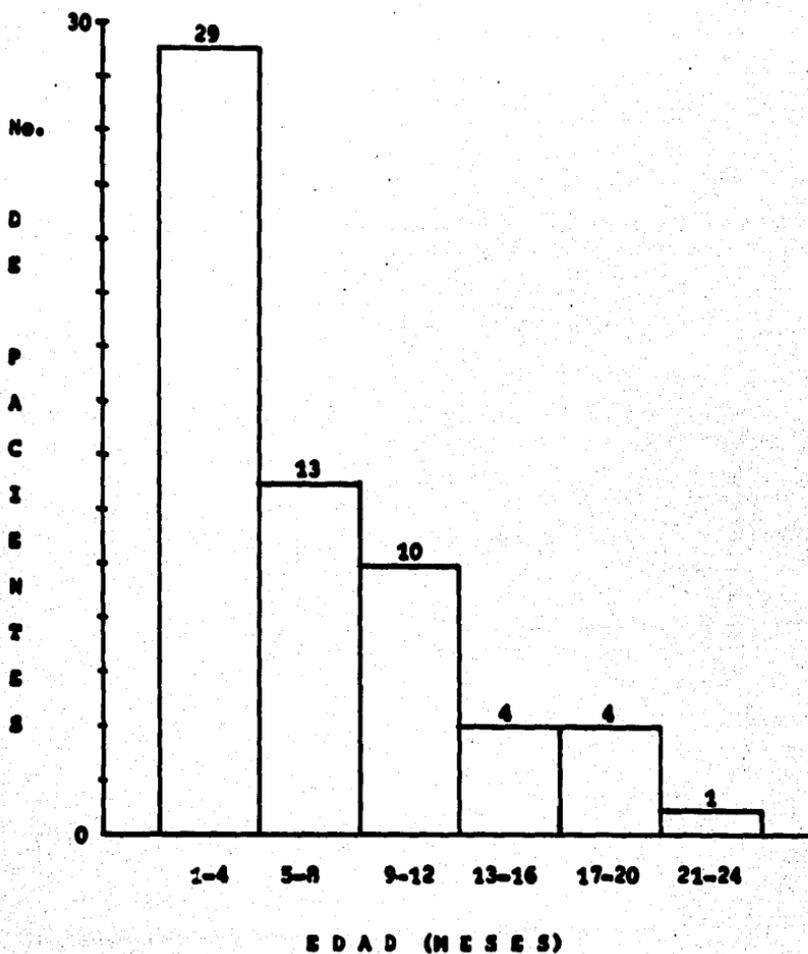
**GRAFICA 3: DISTRIBUCION DE LOS RECIEN NACIDOS
EN RELACION A LA EDAD.**



$\bar{X} = 15.16$

$DE = 4.29$

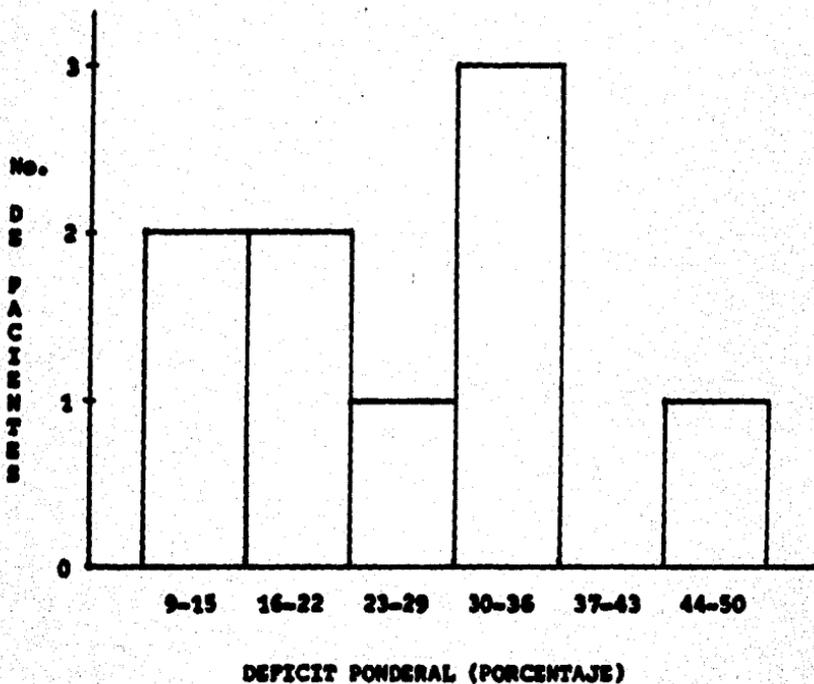
GRAFICA 4: DISTRIBUCION DE LOS LACTANTES EN
RELACION A LA EDAD



$\bar{X} = 6.82$

$DE = 2.70$

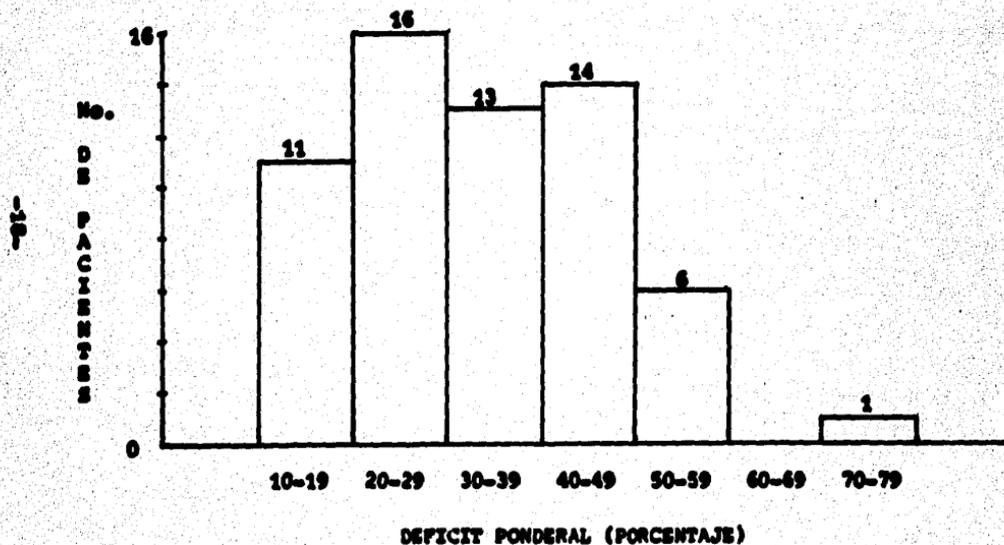
**GRAFICA 5: DISTRIBUCION DE LOS RECIEN NACIDOS
EN RELACION A SU DESNUTRICION.**



$$\bar{X} = 26$$

$$DE = 10.28$$

GRAPICA 6: DISTRIBUCION DE LOS LACTANTES EN RELACION
A SU DESNUTRICION.

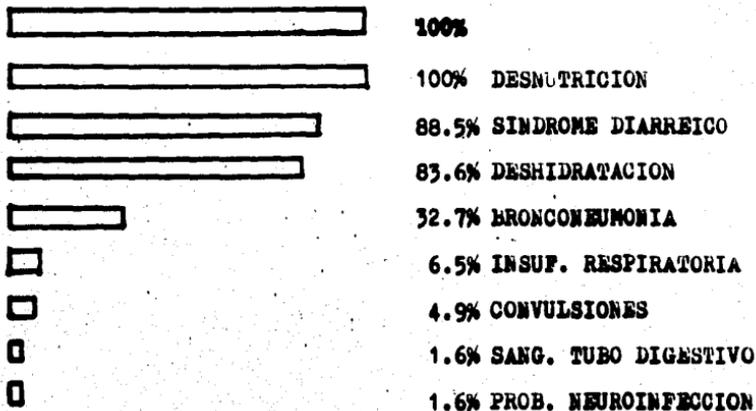


\bar{X} = 33.1

DE = 0.73

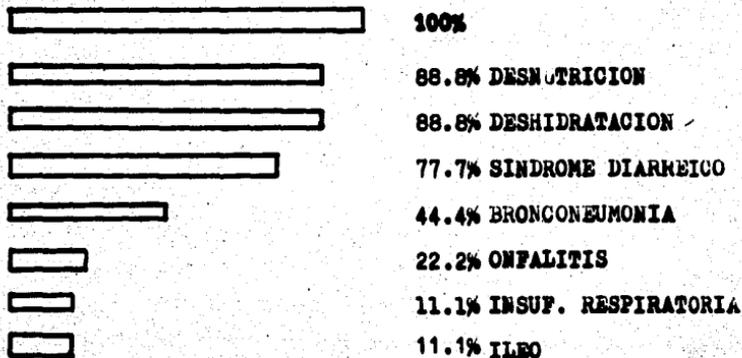
GRAFICA 7:

DIAGNOSTICOS DE INGRESO EN LACTANTES



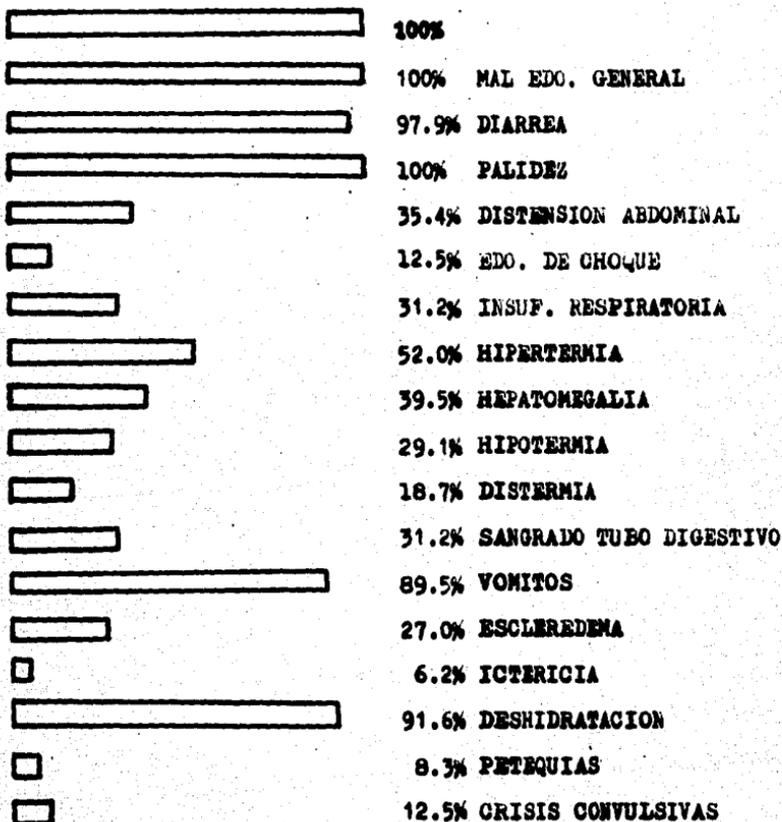
GRAFICA 8:

DIAGNOSTICOS DE INGRESO EN RECIEN NACIDOS



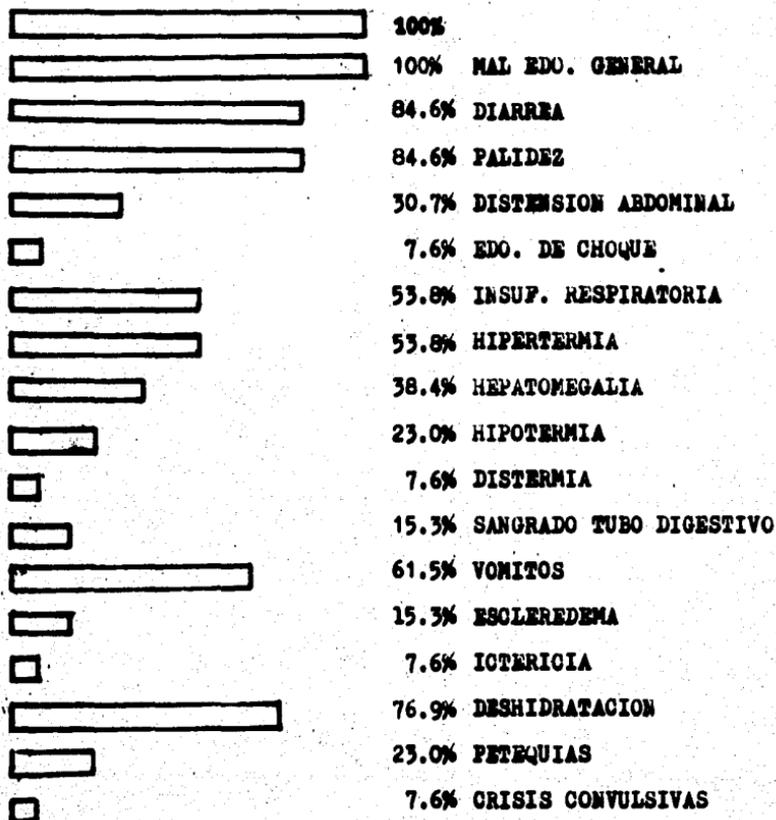
GRAFICA 9:

**SIGNOS Y SINTOMA EN LACTANTES CON
HEMOCULTIVO POSITIVO**



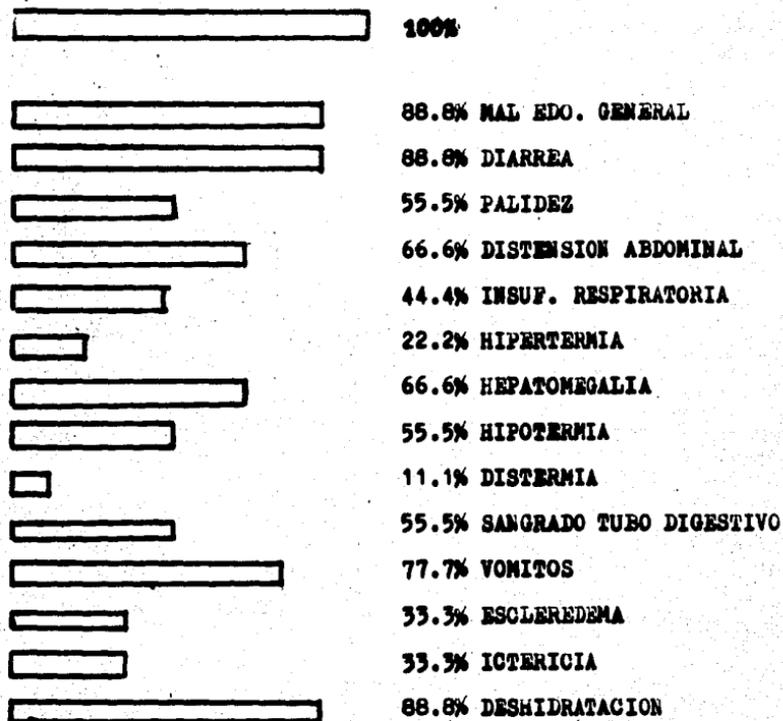
GRAFICA 10:

**SIGNOS Y SINTOMAS EN LACTANTES CON
HEMOCULTIVO NEGATIVO**

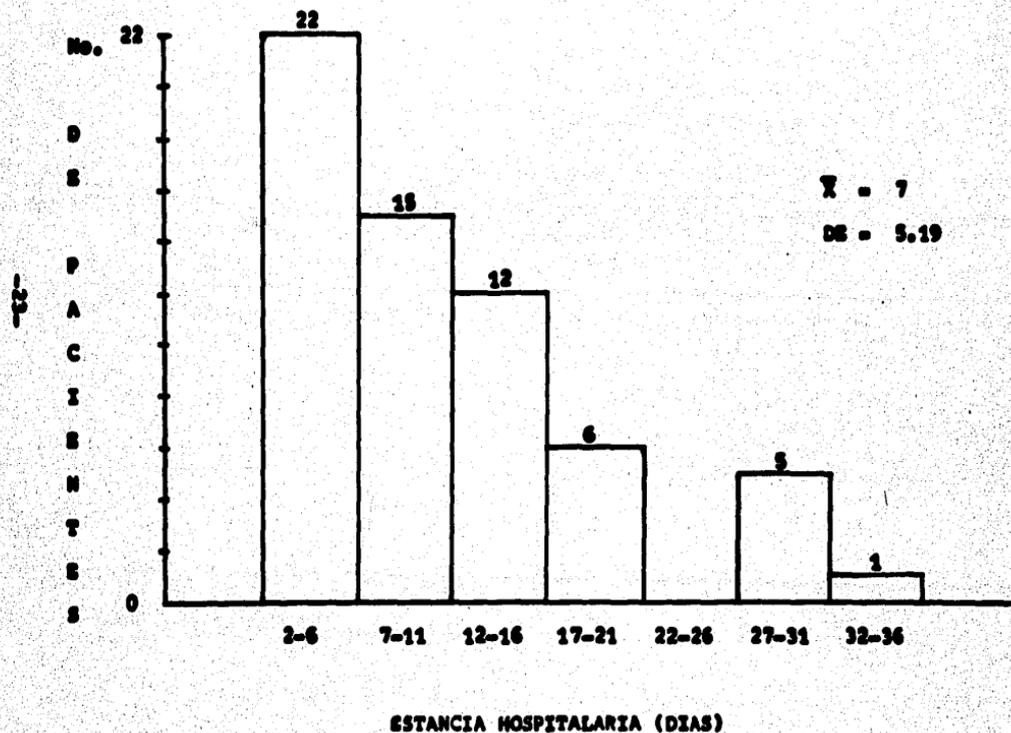


GRAFICA 11:

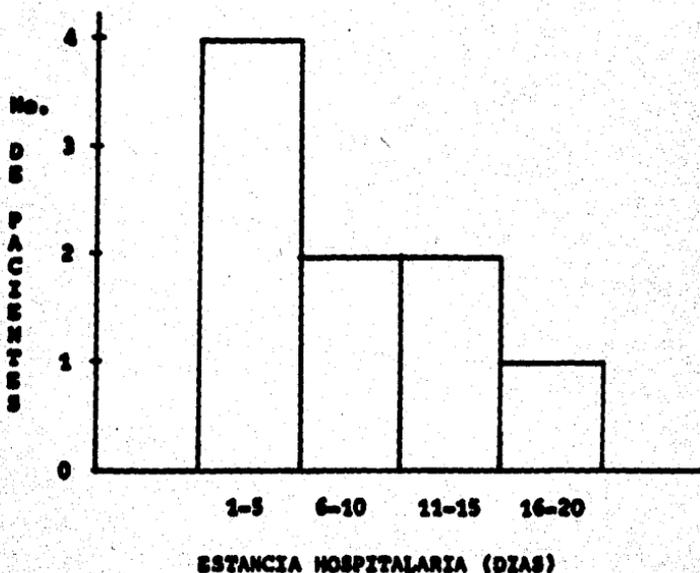
**SIGNOS Y SINTOMAS EN RECIEN NACIDOS CON
HEMOCULTIVO POSITIVO**



**GRAFICA 12: DISTRIBUCION DE LOS LACTANTES EN RELACION
A LOS DIAS DE ESTANCIA HOSPITALARIA.**



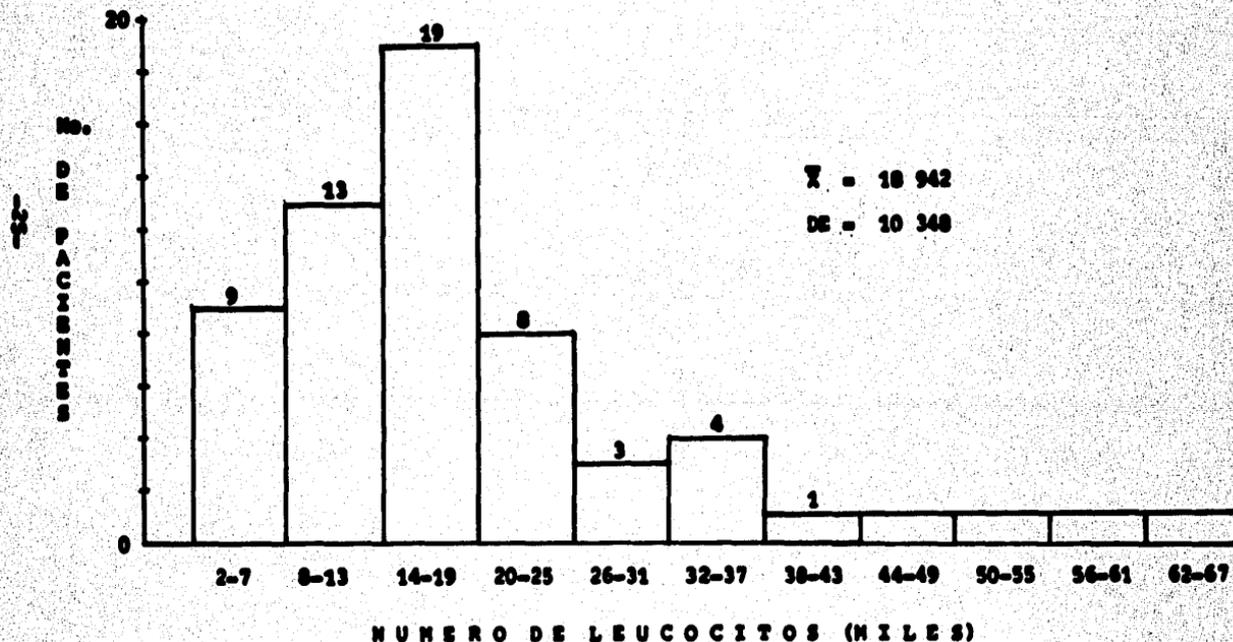
**GRAPICA 13: DISTRIBUCION DE LOS RECIEN NACIDOS EN
RELACION A LOS DIAS DE ESTANCIA HOSPI
TALARIA.**



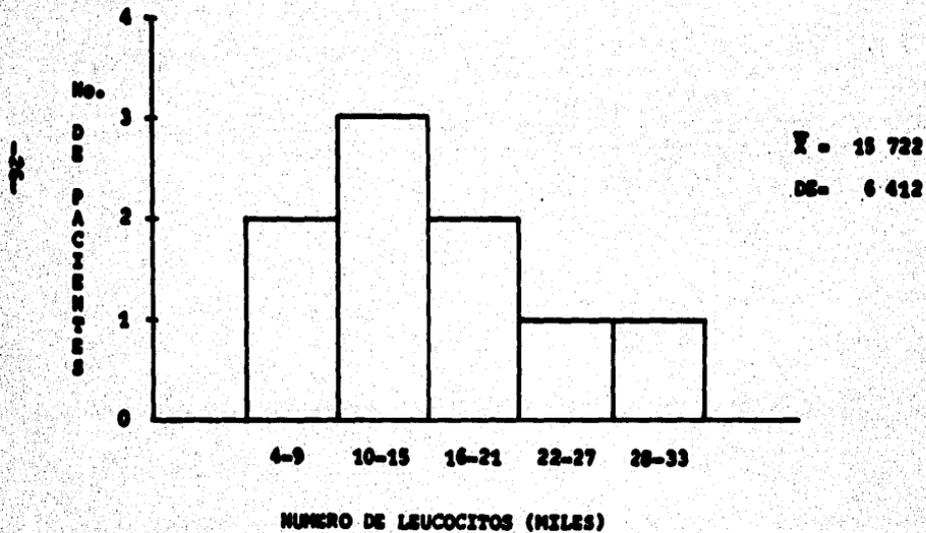
$$\bar{X} = 8$$

$$DE = 4.07$$

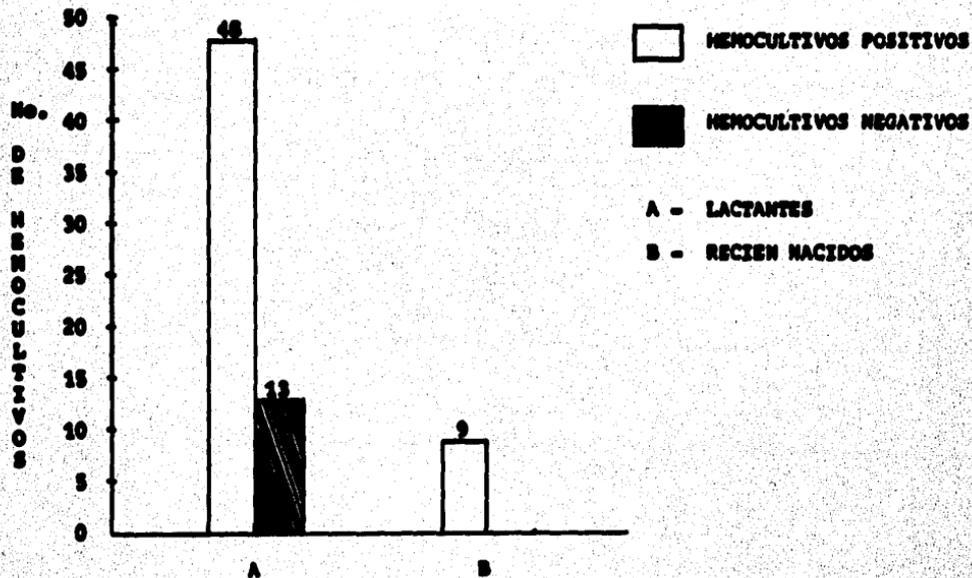
**GRAFICA 14: DISTRIBUCION DE LOS LACTANTES EN RELACION
AL NUMERO DE LEUCOCITOS, EN SANGRE.**



**GRAFICA 15: DISTRIBUCION DE LOS RECIEN NACIDOS EN RELACION
AL NUMERO DE LEUCOCITOS, EN SANGRE.**



GRAPICA 16 A-B: RESULTADO DE LOS HEMOCULTIVOS EN LOS LACTANTES Y RECIEN NACIDOS.



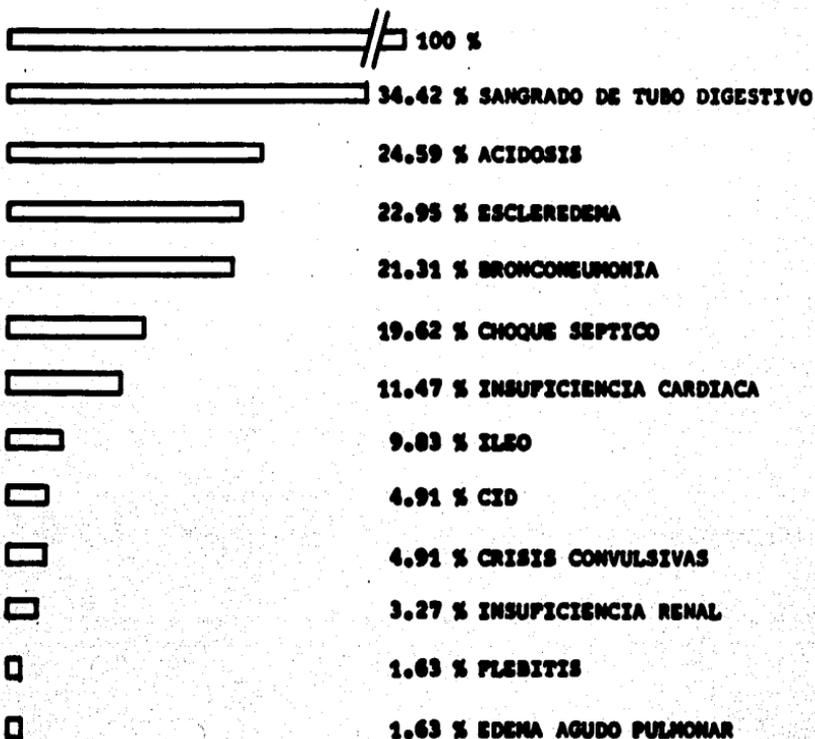
CUADRO No. 1: RESULTADO DE LOS HEMOCULTIVOS EN LOS LACTANTES

BACTERIAS	No. DE CASOS	DEFUNCIONES	CURACIONES
GRANNEGATIVAS:			
Escherichia Coli	20	12	8
Klebsiella	5	3	2
Salmonella Paratyphi	4	3	1
Salmonella Typhi	2	2	0
Proteus Vulgaris	2	1	1
Proteus Mergagni	1	1	0
Pseudomona	2	2	0
Aerobacter Aerógenos	1	0	1
Paracolebactrum	1	0	1
Salmonella Arizona	1	0	1
Enterobacter	1	0	1
GRANPOSITIVAS:			
Estafilococo Coagulasa +	3	2	1
Estafilococo Albus	3	2	1
Estafilococo Coagulasa -	1	1	0
Estreptococo B-hemolítico y Alfa-hemolítico	1	1	0

**CUADRO No. 2: RESULTADO DE LOS HEMOCULTIVOS EN LOS
RECIEN NACIDOS.**

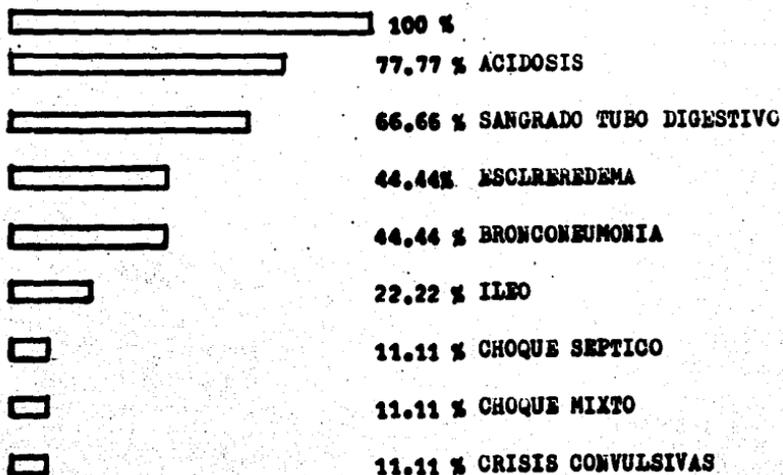
BACTERIAS	No. DE CASOS	DEFUNCIONES	CURACIONES
GRANNEGATIVAS:			
Escherichia Coli	8	7	1
Klebsiella	1	1	0

GRAFICA 17: COMPLICACIONES EN LOS LACTANTES.

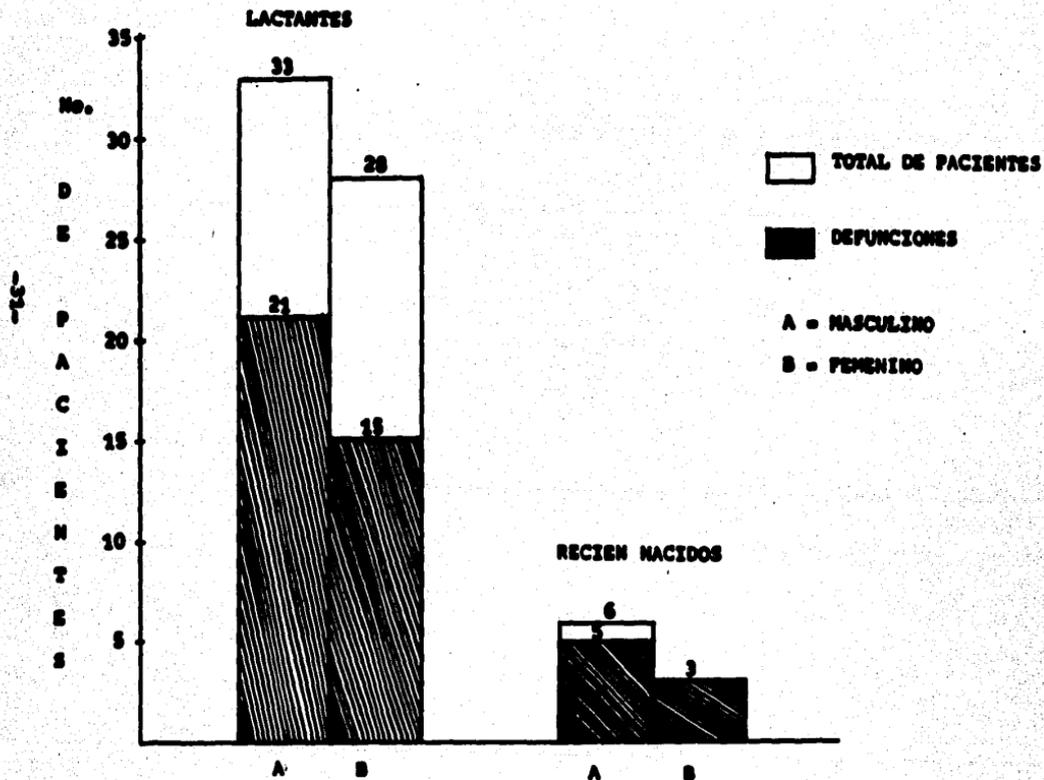


CID = Coagulación Intravascular Diseminada.

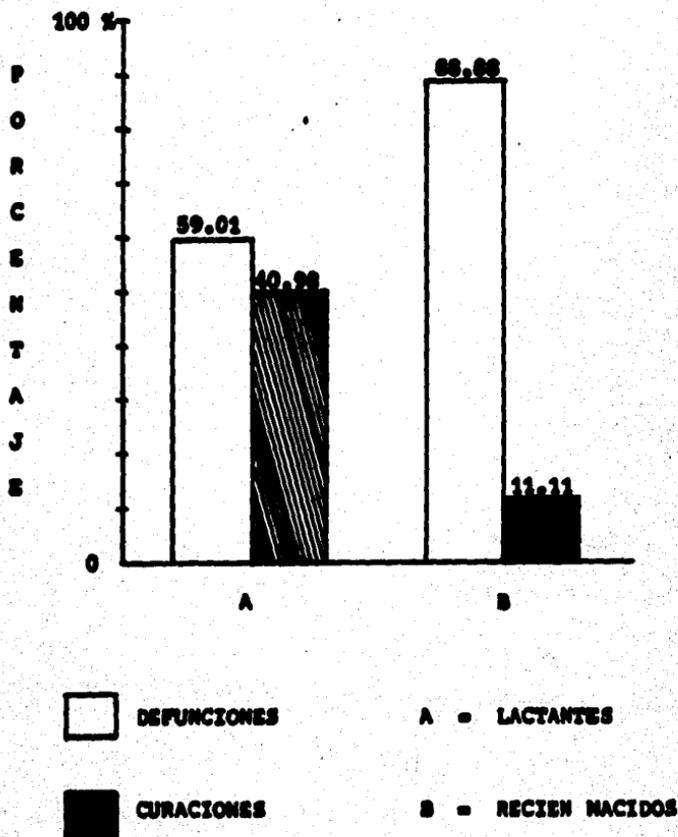
GRAFICA 18: COMPLICACIONES EN RECIEN NACIDOS



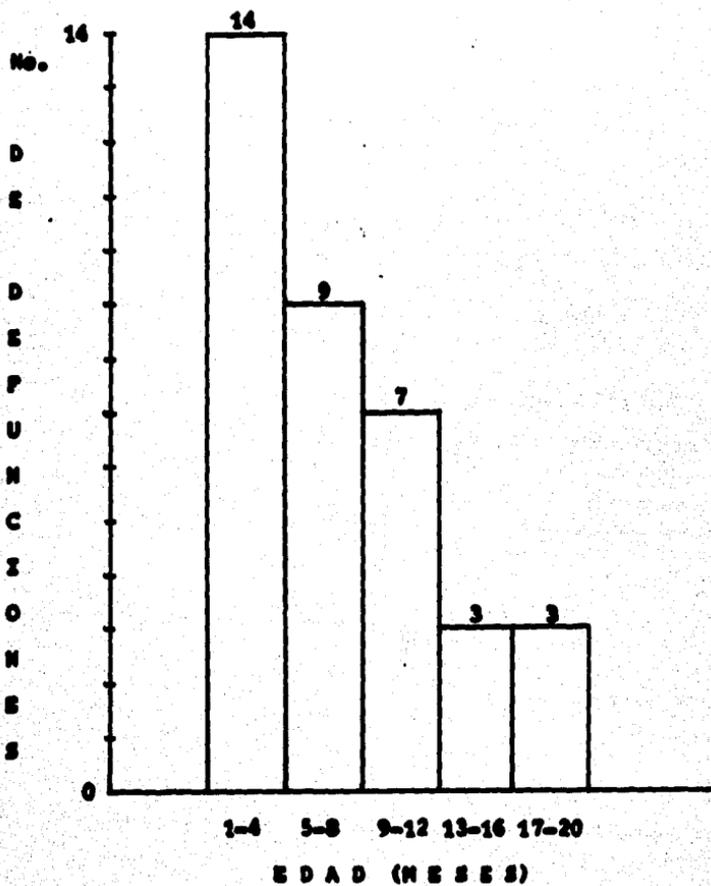
**GRAFICA 19 A-B: MORTALIDAD DE LACTANTES Y RECIEN NACIDOS
EN RELACION AL SEXO.**



GRAFICA 20-21: PORCENTAJE DE MORTALIDAD Y CURACIONES DE LOS LACTANTES Y RECIEN NACIDOS.



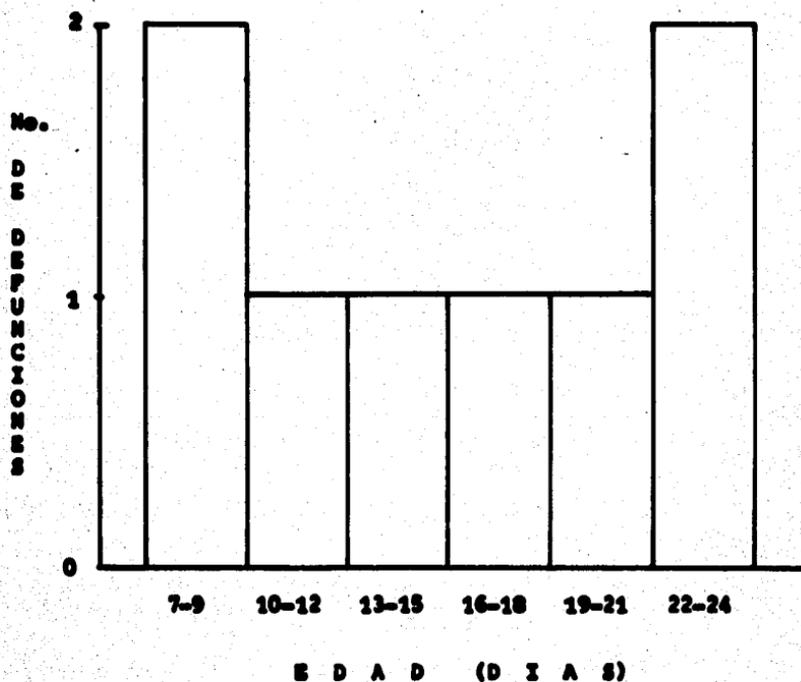
**GRAFICA 22: DISTRIBUCION DE LOS LACTANTES QUE
FALLECIERON EN RELACION A SU EDAD.**



$\bar{X} = 7.38$

$DS = 2.79$

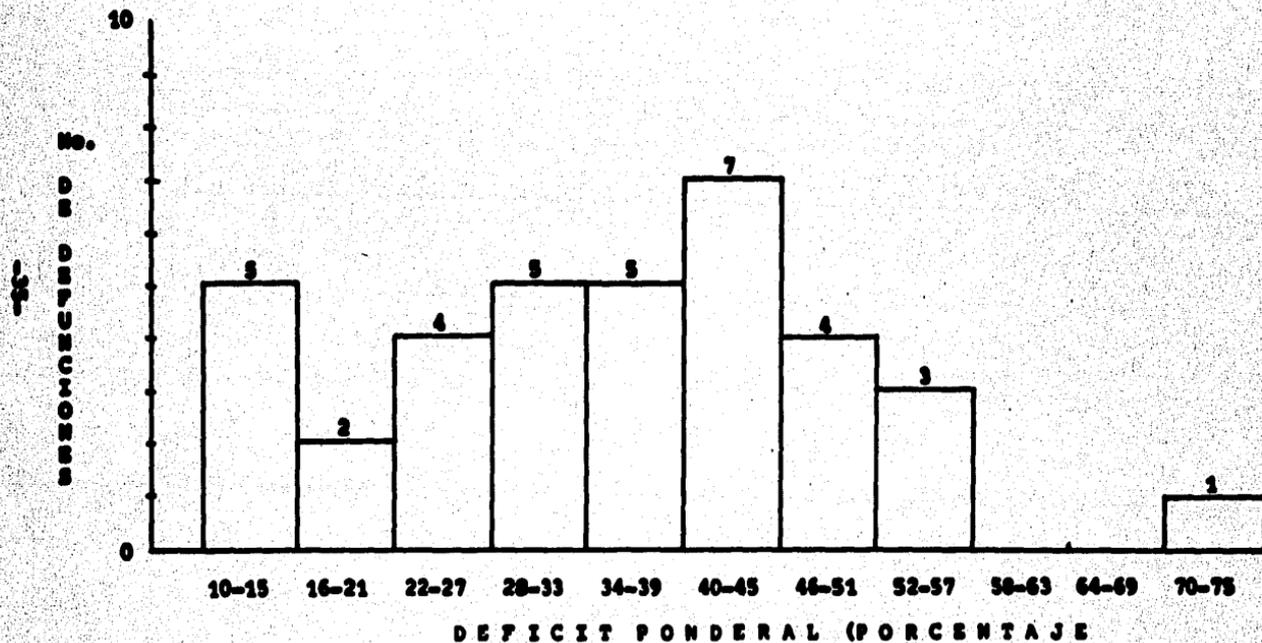
GRAFICA 23: DISTRIBUCION DE LOS RECIEN NACIDOS QUE FALLECIERON EN RELACION A LA EDAD.



$\bar{X} = 4.54$

DE = 4.54

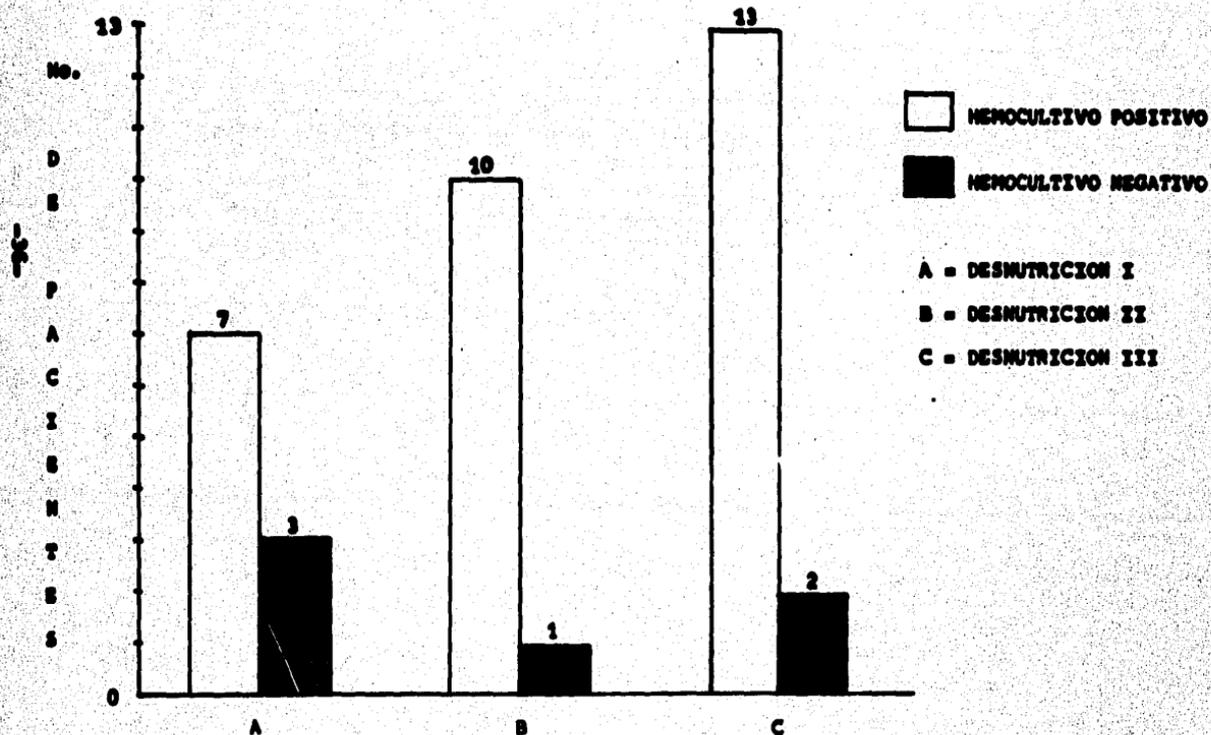
GRAFICA 24: DISTRIBUCION DE LOS LACTANTES QUE FALLECIERON EN RELACION
A SU DESNUTRICION.



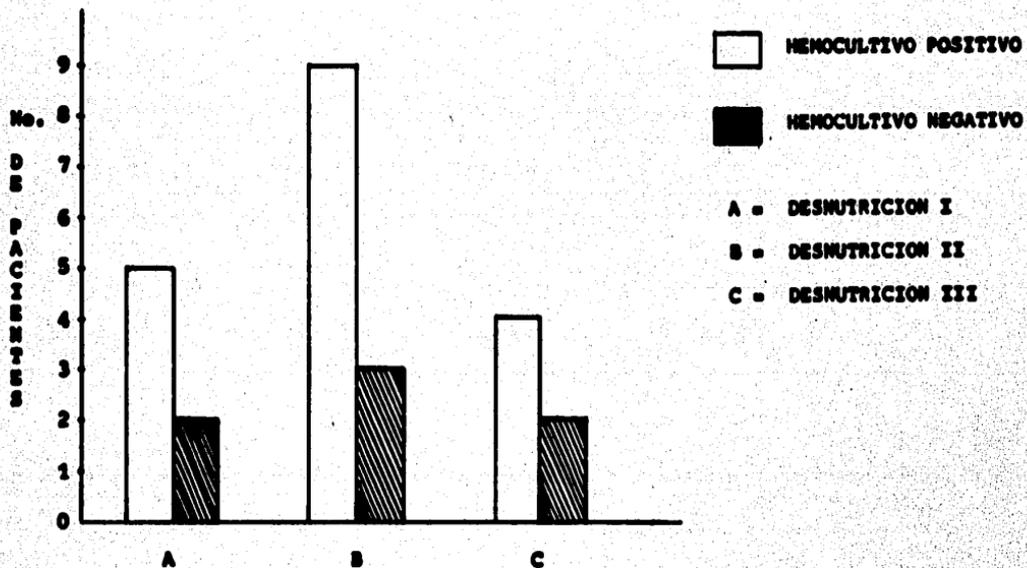
\bar{X} = 35

DE = 2.3

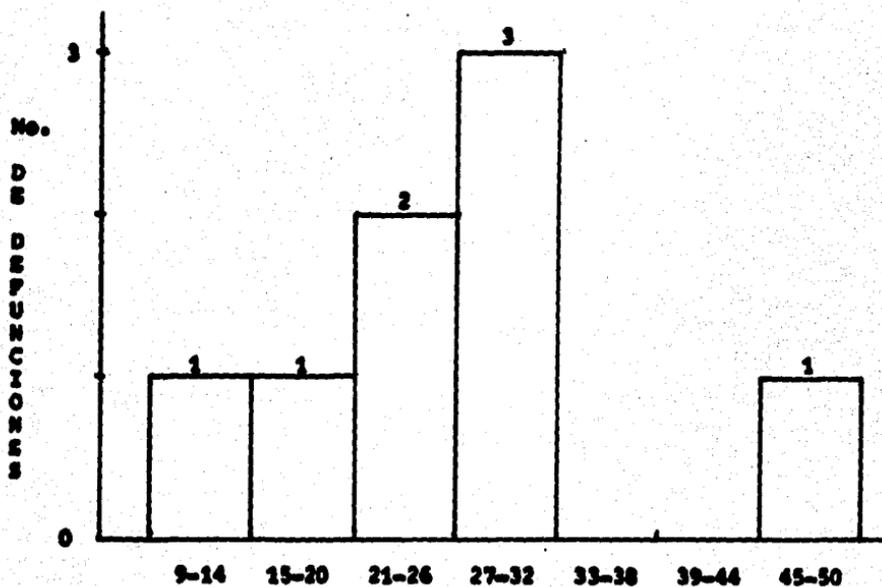
GRAFICA 24-A: DISTRIBUCION DE LOS LACTANTES QUE FALLECIERON EN RELACION AL GRADO DE DESNUTRICION Y RESULTADO DE MEMOCULTIVO.



GRAFICA 24-B: DISTRIBUCION DE LACTANTES CON CURACION EN RELACION A SU DESNUTRICION Y RESULTADO DE HEMOCULTIVOS.



**GRAFICA 25 : DISTRIBUCION DE LOS RECIEN NACIDOS QUE
FALLECIERON EN RELACION A SU DESNUTRICION.**

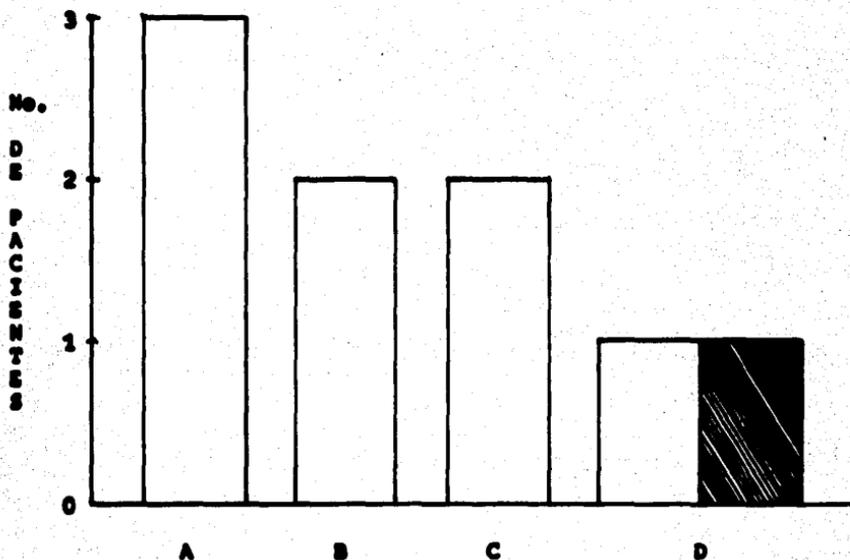


DEFICIT CORPORAL (PORCENTAJE)

$$\bar{X} = 26.62$$

$$DE = 11.85$$

**GRAFICA 26: DISTRIBUCION DE LOS RECIEN NACIDOS EN
RELACION A DESNUTRICION, DEFUNCIONES
Y CURACIONES.**



- A = DESNUTRICION I
- B = DESNUTRICION II
- C = DESNUTRICION III
- D = EUTROPICOS

DEFUNCIONES
 CURACIONES

CUADRO No. 3: CRITERIO DIAGNOSTICO DE SEPTICEMIA.

PARAMETRO	PUNTAJACION
Un foco infeccioso	1
Un foco infeccioso en el recién nacido	2
Dos o más focos infecciosos	2
Mal estado general o estado de choque	1
Bisternia o hipotermia	1
Manifestaciones de sangrado	1
Leucocitosis y/o neutrofilia absoluta	1
Leucopenia y/o neutropenia absoluta	1
Sedimentación globular acelerada	1
Plaquetopenia	1
LCR, pruebas de funcionamiento hepático anormales, pruebas de coagulación sugestivas de CIV'	1
Modificaciones en: lisozima sérica, --- reactantes de fase aguda, etc.	1
Bandas de radiotransparencia	1
HEMOCULTIVO POSITIVO: 5 PUNTOS	

Puntuación: Menos de 3 Dudoso
 De 4 - 5 Probable
 6 y más Certeza

Con hemocultivo: 1 - 7 Dudoso
 8 - 9 Probable
 10 y más..... Certeza

- LCR = Líquido cefalorraquídeo
- CIV = Coagulación intravascular

CUADRO No. 4: INDICE DE SEPTICEMIA.

I.S. = $\frac{\text{Número de plaquetas}}{\text{VSG I PMNs Segmentados I PMNs No Segmentados}}$

VSG I PMNs Segmentados I PMNs No Segmentados

GRUPO 1 Positivos = Menor de 1

GRUPO 2 Probables = De 1 a 4

GRUPO 3 Negativos = Más de 4

VSG = Velocidad de Sedimentación Globular

I.S. = Índice de Septicemia

PMNs = Polimorfonucleares

IV. DISCUSION

La septicemia es un padecimiento frecuente en el Hospital Infantil y Planificación Familiar de la Villa, por lo que realizó el presente trabajo, con el fin de determinar las generalidades de dicho padecimiento.

En nuestro estudio, predominó el sexo masculino - en relación al femenino, reportándose en otros estudios (5, 8 y 11) predominio del sexo masculino, pero también se ha reportado como más frecuente el sexo femenino en otros estudios (9).

Los menores de un año, predominaron de manera importante, siendo 61 pacientes, los que se pueden incluir en este grupo etario. En estudios previos se reportan hasta -- con una frecuencia de 80 y 97% (1, 8).

Todos los lactantes presentaron algún grado de -- desnutrición y solamente dos de los recién nacidos se pueden considerar eutróficos. En otros reportes la desnutrición va desde el 21% de déficit corporal, hasta el 67.8% de déficit (1, 8, 10 y 11).

En los lactantes los principales diagnósticos de ingreso, fueron, excluyendo la desnutrición, en primer lugar el síndrome diarreico, en 2o. lugar la deshidratación y en 3er. lugar la bronconeumonía. En dos estudios anteriores se reporta a la gastroenteritis también como diagnóstico -- más frecuente (6 y 8) y en uno de ellos la bronconeumonía - en 2o. lugar (6). En los recién nacidos lo más frecuente -- fue la asociación de síndrome diarreico, deshidratación y - bronconeumonía.

Entre la sintomatología inicial más frecuente que se presentó en los lactantes con hemocultivo positivo, predominó el mal estado general y la palidez en 100%, diarrea en - 97.9%, deshidratación en 91.6% y vómitos en el 89.5%. En estudios previos, se presentaron también en los primeros lugares, el mal estado general y la diarrea (6, 7, 8 y 11).

Según Kislac y col. se considera que un paciente tiene infección intrahospitalaria, cuando ésta se manifiesta después de 72 hs de su admisión y no existen datos suficientes para considerar que se encontraba en periodo de incubación al ingreso del paciente. Lo anterior fué observado en 9 lactantes con hemocultivo positivo, aunque debe mencionarse que los pacientes que ingresan al Hospital, en su mayoría de gnutridos, cursan varios días de evolución de su padecimiento, siendo muy difícil en ocasiones, diferenciar si se encuentran en periodo de incubación o si en realidad se trata de una infección intrahospitalaria.

El diagnóstico precoz de la septicemia, continúa siendo muy difícil, por lo que se han realizado varios intentos para poder establecer por combinación de parámetros clínicos y de laboratorio, la probabilidad de septicemia. Así tenemos el criterio de Larracilla y col. (6) Ver cuadro No. 3: -- Quien da una puntuación arbitraria a diferentes parámetros -- Si la puntuación es menor de 3 el diagnóstico es dudoso, de 4-5 es probable y de 6 o más puntos, el diagnóstico es de gcerteza. Cuando se cuenta con resultado de hemocultivo positivo, la puntuación es la siguiente: de 1 a 7 el diagnóstico es dudoso, una puntuación de 8 a 9 es probable y de 10 o más, el -

el diagnóstico es de certeza. Desde luego es evidente que la comprobación bacteriana mediante el hemocultivo en un paciente con manifestaciones de septicemia establece el diagnóstico de ésta entidad. Cuando la puntuación a pesar de tener el hemocultivo positivo es menor de 8, puede corresponder a una bacteremia. Se refiere que el número de pacientes, en dicho estudio, que es insuficiente para poder afirmar la validez de éste sistema de puntuación. Sería conveniente realizar estudios, con un número de pacientes más amplio, para comprobar la certeza de dicha puntuación y establecer criterios para un manejo más oportuno de los pacientes sépticos. En nuestro medio, por las carencias de todos conocidas, el diagnóstico oportuno es difícil y el tratamiento en ocasiones es un poco tardío, lo que aumenta aún más la mortalidad que de por sí tiene éste padecimiento.

Existe otro estudio (2) en donde se correlacionan algunos resultados de laboratorio y es llamado Índice de Septicemia (Ver cuadro No. 4). Este índice está basado en el hecho de que los cuatro factores estudiados, tres de ellos, es decir, los polimorfonucleares segmentados, los polimorfonucleares no segmentados y la velocidad de sedimentación globular se incrementan durante la septicemia y el otro factor, - que es el recuento plaquetario disminuye, por lo que se efectuó la relación siguiente: Poniendo las plaquetas como numerador y a los demás factores como denominador, expresados en miles excepto la velocidad de sedimentación globular. El resultado se integra en uno de los siguientes grupos: Grupo I- que son positivos, cuando el índice es menor de 1, Grupo II- de probabilidad, cuando el resultado está entre 1 y 4, y fi-

nalmente el Grupo III, cuando es mayor de 4, los cuales se consideran negativos. El método aparentemente tiene pocas limitaciones, hasta éste momento no evaluadas, como serían la desnutrición grave con púrpura del desnutrido y el estado de choque. Este método, en dicho estudio, demostró ser estadísticamente significativo en la detección temprana de la septicemia del lactante y permitió además la diferenciación entre casos con probable septicemia y casos en los que no la hubo. El método permite teóricamente un pronóstico en cuanto a septicemia y puede permitir en días subsiguientes reevaluar la terapéutica que se administra. Los determinantes del índice, se realizan en laboratorios generales y no requieren de técnicas especiales, los resultados se obtienen en unas cuantas horas, a diferencia de los cultivos que requieren de 3 a 5 días para su desarrollo. Es necesario evaluar éste parámetro en los pacientes que ingresan a nuestros hospitales con diagnóstico clínico de septicemia, para poder establecer un tratamiento lo más rápidamente posible y disminuir la mortalidad que presenta ésta entidad en el Hospital donde realizamos el presente estudio.

Existen otros estudios en donde agrupan también algunos resultados de laboratorio, como son la proteína C reactiva, alfa-antitripsina, orosemucoides, sedimentación globular y plaquetas, dando una puntuación a cada uno de ellos, pero se demostró que, aunque con dichos resultados la probabilidad diagnóstica de septicemia se incrementa, no son más útiles que el simple estudio de plaquetas y velocidad de sedimentación globular, para mejorar la eficiencia en el diag-

nóstico de septicemia neonatal (5).

Existe otro estudio (11), que aunque el número de casos es corto, se sugiere que el número de colonias en el hemocultivo puede ser un índice que permita predecir la posibilidad de meningoencefalitis o la probabilidad de fallecer de recién nacidos y lactantes con septicemia. Se refiere que los pacientes cuya cuenta de colonias en el hemocultivo sea cercana o superior a 1 000 /ml deberán manejarse bajo un plan terapéutico enérgico, teniendo en mente la posibilidad de meningoencefalitis. Lo anterior necesita de estudios posteriores para establecer en definitiva la utilidad pronóstica de la cuenta de colonias en el hemocultivo.

En otro estudio (7) se reporta que el mielocultivo es un procedimiento útil en el diagnóstico etiológico de las infecciones generalizadas por bacterias y posiblemente también lo sean en las causadas por hongos, parásitos y virus. Se refiere, que cuando el mielocultivo es tomado oportunamente, antes del empleo de antimicrobianos, se obtiene un elevado índice de positividad, mayor que con el hemocultivo. Se considera que éste procedimiento deberá utilizarse en conjunto con el hemocultivo y demás exámenes de laboratorio y gabinete, para establecer con mayor oportunidad y frecuencia el diagnóstico de septicemia.

El recuento leucocitario es otro parámetro que se realiza en todo paciente con proceso infeccioso, siendo orientador las cifras muy bajas o muy elevadas de leucocitos para pensar en septicemia. En nuestro trabajo, los lactantes presentaron cifras de leucocitos menores de 5 000 o mayores-

de 15 000, en 40 casos (65.75%) y en los recién nacidos las cifras de leucocitos menores de 5 000 o mayores de 25 000, - se observaron en 4 casos (44.44%). En otro estudio se reportan cifras leucocitarias dentro de éste parámetro hasta en un 80% (8).

Los gérmenes más frecuentemente encontrados fueron los gramnegativos, lo cual va acorde con lo reportado en --- otros estudios en los últimos años, ya que anteriormente predominaba el estafilococo aureus (6).

En los lactantes las bacterias gramnegativas fueron *Escherichia coli* (41%), *Klebsiella* (10.4%) y *Salmonella paratyphi* (8.33%). En los recién nacidos predominó la *Escherichia coli* (88.88%) y solamente 1 caso de *Klebsiella* (11.11 %). En los lactantes de las bacterias grampositivas que predominaron están el estafilococo coagulasa positivo (6.25%) y el estafilococo albus (6.25%).

Kumate y Gutierrez en el Hospital Infantil de México en 1 010 hemocultivos, observaron el predominio de las -- bacterias gramnegativas (82.2%) sobre las positivas (17.8%) (12). Resano en el Hospital de Pediatría del CMN (Centro Médico Nacional) en 7 357 hemocultivos positivos, también encontró mayor frecuencia de bacterias gramnegativas (89%), -- predominando *Klebsiella*, la *Pseudomonas*, *Salmonella*, *Escherichia coli* y otras (13). Otro estudio (4) muestra también -- predominio de bacterias gramnegativas, como la *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* y *Proteus mirabilis*; de las bacterias grampositivas el *Estafilococo aureus*, *Estafilococo* -- *epidermidis* y *Estreptococo pneumoniae*. Otros estudios (8, 9-

y 14) reportan también predominio de bacterias gramnegativas en relación a las positivas.

De los 36 lactantes que fallecieron 10 eran desnutridos de I grado (27.77%), 11 eran desnutridos de II grado (30.55%) y 15 fueron desnutridos de III grado (41.66%), lo cual nos muestra, (ver gráfica 24.1) que la mortalidad se incrementa conforme aumenta el grado de desnutrición. Se observa también que 6 de los lactantes que fallecieron, presentaron hemocultivo negativo, lo cual podría explicarse por lo siguiente: que en el momento de la toma del hemocultivo no estuvieran cursando con bacteremia, que fuese necesario tomar más hemocultivos (4) o bien tratarse de bacterias anaerobias, que requieren para su crecimiento condiciones y medios de cultivo especiales (4, 15). Pero en éstos pacientes el diagnóstico de septicemia es muy probable, ya que los pacientes cursaron con una infección severa que les produjo la muerte.

De los 25 lactantes que mejoraron, 7 (28%) tuvieron hemocultivo negativo, por lo que cabe la posibilidad de que hayan cursado solamente con un proceso infeccioso severo, pero en realidad no tratarse de septicemia. Si lo anterior es tomado en cuenta para calcular la mortalidad, excluyéndose a dichos pacientes, la mortalidad en nuestro estudio sería de un 66.66% en los lactantes. Y en forma global, incluyendo los recién nacidos, sería de 69.84%. Reportándose en otros estudios desde el 50% hasta 75% (21 y 8).

Como se observa en las gráficas 17 y 18 entre las complicaciones más frecuentes tanto en recién nacidos como -

en lactantes, están el sangrado de tubo digestivo, acidosis y escleredema; pero también se presentaron casos con CID --- (Coagulación Intravascular Diseminada), choque séptico y/o mixto y también insuficiencia renal y edema agudo pulmonar, por lo que creemos que para un tratamiento más adecuado de éstos pacientes, es indispensable la instalación de un servicio de Terapia Intensiva.

En cuanto a la terapéutica antimicrobiana utilizada en los pacientes del presente trabajo, no existió un --- acuerdo unánime para el empleo del mismo, ya que se utilizaron antimicrobianos mixtos de acuerdo a criterios médicos va rios. Así mencionaremos unicamente que se administraron penicilina sodica cristalina y amikacina en 12 paciente, de -- los cuales 8 fallecieron y 4 mejoraron; en otros en el transcurso de su padecimiento se utilizaron ampicilina, gentamicina y penicilina sodica cristalina, en 8 pacientes, de los -- cuales 7 fallecieron y uno mejoró. En otros pacientes hasta dos esquemas de antimicrobianos mixtos fueron administrados, por ejemplo penicilina sodica cristalina, gentamicina, ampicilina, amikacina. Respecto a lo anteriormente mencionado, -- solamente queremos recalcar que es necesario establecer normas o criterios para la utilización adecuada de los antimicrobianos en pacientes con diagnóstico clínico de septicemia o incluso cuando ya es conocido el germen causal.

Existen estudios como el que se realizó en el Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional (16) para conocer la susceptibilidad de los gérmenes a los antimicrobianos en el cual se considera que los antibióticos de elección son:

En sospecha de septicemia sin aislamiento de gérmen, Amikacina. Cuando se tiene aislado el gérmen, el antibiótico de primera elección es el siguiente: para *Klebsiella* y *Citrobacter freundii*, Amikacina; para *Pseudomonas*, Amikacina + Carbenicilina; para *Escherichia coli* y *Proteus*, Gentamicina o Amikacina y para *Salmonella enteritidis*, Trimetoprim-Sulfametoxazol.

En otro estudio realizado en 2 060 cepas de diferentes bacterias, se encontraron los siguientes resultados: (17). Más del 90% de las cepas de *Escherichia coli* fueron sensibles a Amikacina, gentamicina y cloranfenicol, en cambio fueron poco sensibles para ampicilina (19%) y para tetraciclinas (14%). Para *Klebsiella pneumoniae*, más del 80% fueron sensibles a los aminoglucósidos. Su sensibilidad a ampicilina y tetraciclinas no ha cambiado en los últimos 10 años manteniéndose en cifras muy bajas (8 y 21 % respectivamente) Para *Salmonella*, su sensibilidad en las últimas 3 décadas evolucionado de la siguiente manera: entre 1955 y 1960, menos del 5% de las cepas eran resistentes al cloranfenicol y a la ampicilina; de 1961 a 1965 ésa resistencia alcanza un 10%, para aumentar rápidamente hasta llegar, en dicha investigación, a 45% para el cloranfenicol y 71% para la ampicilina. La asociación de sulfametoxazol-trimetoprim resultó eficaz, como inhibidor "in vitro", de un poco más del 60% de las cepas de *Salmonella*.

En el caso de *Shigella*, los aminoglucósidos fueron los más efectivos y aunque a través de los años se nota un buen aumento en la resistencia para la ampicilina (que era -

de un 10 a 14% en 1971, para llegar al 43% de cepas resistentes en 1978-79), no ha variado para el cloranfenicol, manteniéndose en cifras de resistencia cercanas al 30% en éstas - diferentes épocas.

Pseudomonas continúa siendo una bacteria resistente a la mayor parte de los antimicrobianos. En ése estudio - se encontró que solo Carbenicilina (74% de cepas sensibles), Amikacina (71%) y Gentamicina (67%) mostraron ser efectivos "in vitro", para el resto de los antibióticos, la resistencia fué del 83 al 100%.

Las tres especies de *Proteus* analizadas manifestaron buena sensibilidad hacia los aminoglucósidos, fundamentalmente a la Amikacina. La principal diferencia entre ellos fué que *P. mirabilis* y *P. vulgaris* presentaron un 50 y 64% - de cepas sensibles a la Ampicilina y *P. morganii* solo fué -- sensible en un 14%; para la Carbenicilina éste último fue -- sensible en el 92% de las cepas investigadas, las dos primeras le fueron en menor grado 62 y 41% respectivamente.

Staphylococcus aureus mostró ser susceptible en -- más del 80% de los casos a la mayoría de los antibióticos.-- Solo fue bastante resistente a la Penicilina (87%) y a la Am-- picilina (83%). Este microorganismo no ha mostrado cambios - en los últimos años, en 1973-74, su sensibilidad fue similar.

Resultados semejantes se reportan en otro estudio- (18).

V. CONCLUSIONES

1. La septicemia predominó en el sexo masculino.
2. En el Hospital es frecuente la desnutrición, así en el presente estudio, el 100% de los lactantes presentaron cierto grado de desnutrición.
3. En general los principales motivos de ingreso fueron: Síndrome diarreico, Deshidratación y Bronconeumonía.
4. Las cifras de leucocitos menores de 5 000 e mayores de 15 000 pueden orientarnos a pensar en septicemia, en nuestro estudio, se presentaron dichas cifras en 40 pa cientes.
5. Predominaron los gérmenes gramnegativos y entre ellos los más frecuentes fueron la *Escherichia coli* y *Kleb--siella*.
6. Es indispensable un servicio de Terapia Intensiva para realizar un tratamiento más adecuado de las complicaciones como el Cheque séptico, Insuficiencia renal, -- Coagulación Intravascular Diseminada, Acidosis metabólica etc. y así mejorar la sobrevida de dichos pacientes.
7. Es necesario instalar un Comité de Antimicrobianos, pa ra realizar un mejor tratamiento de la septicemia.
8. Deberán realizarse otros estudios para corroborar la - eficacia de criterios clínicos en el diagnóstico pre-- ces de la septicemia, como el Índice de Septicemia e - el criterio diagnóstico de Septicemia.

B I B L I O G R A F I A

1. Cetina, S.G.; Larracilla, A.J.; De Colón D.. Determinación de lisosima sérica en lactantes con septicemia. Bol-Med Hosp Infant Mex, 38:5;1981.
2. Misrahi M.L.; Felipe L.R.; Resano P.F.. Índice de septicemia en el lactante. Bol Med Hosp Infant Mex, 37:6;1980.
3. Jasse G.L.; Septicemia en el neonato, experiencia de un servicio de recién nacidos. Bol Med IMSS (Mex), 105:21;1979.
4. De la Cruz G.R.; Arredondo G.L. Hemocultivo y Septicemia. Infectología, IV:5;1984.
5. Vargas O.A.; Jasse G.L.; Lara G.M. y Cols.. Evaluación de algunas pruebas de laboratorio para el diagnóstico de septicemia en el neonato. Bol Med Hosp Infant Mex, 37:6;1980
6. Larracilla A.J.; Saravia H.J.; Fajardo G.A.. Septicemia.- Generalidades sobre su diagnóstico. Bol Med Hosp Infant - Mex, 37:3;1980.
7. Larracilla A.J.; Treviño G.J.; Arias A.J.. Utilidad del -mielecultivo en el diagnóstico de la septicemia. Bol Med-Hosp Infant Mex, 34:5;1977.
8. Larracilla A.J.; Vargas R.; Peñalosa S.J. y Cols.. Septicemias nosocomiales y presentación de 20 casos. Bol Med - Hosp Infant Mex, 39:12;1982.
9. Calderón J.E.; González S.N.; Estabinsky R.G. y Cols.. -- Septicemia por bacilos gramnegativos. Bol Med Hosp Infant Mex, 45:3;1976.

10. Heredia D.A.; Bessude M.D.; Alvarado R.E.. Infecciones -
cruzadas en el Hospital Infantil de México en el año de -
1970. Rev Mex Pediat, 41:6;1972.
11. Larracilla A.J.; Gaytán D.J.; Paz M.G. y Cols.. Utilidad
de la cuenta de colonias bacterianas en el hemocultivo de
lactantes con septicemia. Gac Med Mex, 114:9;1978.
12. Kumate J.. Septicemias. Manual de Infectología, 5a. edi
ción, Kumate J.; Gutierrez T.G. (Eds). Eds Med Hosp In--
fant Mex, 255;1977.
13. Pérez R.F.; Zúñiga V.. Hemocultivo. Consideraciones acer
ca del aislamiento microbiológico en un Hospital para ni
ños. Gac Med Mex, 109:269;1975.
14. Ambrosius K.; Salazar M.. Aspectos morfológicos de las -
infecciones bacterianas y de la septicemia en recién naci
dos. Bol Med Hosp Infant Mex, 40:12;1983.
15. Ceb S.C.; Martínez E.; Calderón E. y Cols.. Hallazgo de
bacterias anaerobias en hemocultivos. Bol Med Hosp In---
fant Mex, 35:1;1978.
16. Comité de antimicrobianos: Hospital de Pediatría. Centro-
Médico Nacional. Instituto Mexicano del Seguro Social No.
5;1981.
17. Filley L.; Borjas E.; Sierra A.. Susceptibilidad a los -
antimicrobianos de 2,060 cepas diferentes bacterias aisla
das en procesos infecciosos de niños. Bol Med Hosp In---
fant Mex, 38:1;1981.
18. Gieno C.S.. Sensibilidad a los antimicrobianos de bacte--
rias aisladas a partir de hemocultivos. Infectología IV:
6;1984.

19. Gaytán B.A.; Vieta R.E.; Olvera H.C. y Cols.. Alteraciones hemodinámicas en el shock séptico en lactantes menores. Rev Mex Pediat, 45:5;1976.
20. Gaytán B.A.; Ladrón G.G.; Isquierdo R.J. y Cols.. Alteración de las pruebas de coagulación en el lactante con gastroenteritis y desequilibrio hidroelectrolítico. Rev Mex Pediat, 45:5;1976.
21. Vélez P.R.; Torres V.A.; Castro S.A. y Cols.. Alteraciones del 2-3 DPG del eritrocito. Bol Med Hosp Infant Mex, 40:4;1983.