

11237
21
158

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS SUPERIORES DE POSTGRADO

INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIA

COMPLICACIONES CLINICAS DE NIÑOS CON SEPTICEMIA
POLIMICROBIANA Y SEPTICEMIA MONOMICROBIANA

Virginia Vazquez A

TRABAJO DE INVESTIGACION
PARA OBTENER EL DIPLOMA DE
PEDIATRIA PRESENTA EL
DR. RODOLFO ESTEBAN RISCO CORTES.

Virginia Vazquez A
DRA. VIRGINIA VAZQUEZ A.
Tutora del Trabajo

Alejo Lopez
Alejo Lopez
DRA. ALEJANDRA CARNEVALE
JEFE DEL SERV. DE INVESTIGACION

Arturo Loreda Abdala
DR. ARTURO LOREDO ABDALA
Prof. Titular del Curso

Efraim Shor Pinsky
DR. EFRAIM SHOR PINSKER
SUBDIRECTOR GENERAL DE ENSEÑANZA
E INVESTIGACION.

TESIS CON
FOLIA DE ORIGEN



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.

INTRODUCCION:

La septicemia es un padecimiento que tiene gran importancia, ya que cuando no es tratada adecuadamente las complicaciones y el pronóstico son muy graves (1). Esta se define como la presencia de bacterias en la sangre asociada a manifestaciones clínicas de infección sistémica (2,3). En ocasiones la sangre puede ser invadida por varios microorganismos en forma simultánea o secuencial (4), cuando ocurre esto asociado a manifestaciones clínicas se denomina septicemia polimicrobiana (4,5).

Este tipo de sepsis se ha observado en pacientes leucémicos (6), con enfermedades neoplásicas (7), cardíacas (8,9), gastrointestinales (10), de vías urinarias (6), desnutrición (5), también asociada a factores predisponentes como la estancia hospitalaria (5), el uso de catéteres (11) y situaciones en que hay ruptura de las barreras naturales del organismo (9, 12, 13).

Siendo el Instituto Nacional de Pediatría (I.N.P.) un hospital de concentración donde se atiende a pacientes con los antecedentes mencionados y que están sujetos a muchos de los factores predisponentes (14, 15, 16), se decidió investigar si la sepsis monomicrobiana (SM) o la polimicrobiana (SPM) diferían en sus manifestaciones clínicas o en las complicaciones.

MATERIAL Y METODO:

Se revisaron 31 expedientes de pacientes con septicemia, 16 monomicrobianas y 15 polimicrobianas tratando que correspondieran a parejas de edades y diagnósticos clínicos de base (se eliminó un niño por falta de información en el expediente) descartándose los recién nacidos (Cuadro I) hubo 3 parejas que no tuvieron el mismo Dx. Los registros de los expedientes fueron proporcionados por el Laboratorio de investigación de Bacteriología del I.N.P., ignorándose el resultado del hemocultivo hasta

haber obtenido todos los datos de la historia clínica. Los resultados se agruparon en tablas de contingencia además se representaron en histogramas de frecuencias y fueron sometidos a pruebas de comparación y significancia estadística (distribución de la diferencia entre dos proporciones de la muestra, entre la diferencia de dos medias y la prueba de ji cuadrada).

El criterio para establecer el diagnóstico de septicemia fue la positividad del hemocultivo asociado a la presencia de datos de infección sistémica y con lo menos un foco infeccioso en el paciente. Las complicaciones que se analizaron fueron el choque séptico, la coagulación intravascular diseminada (CID), la enterocolitis necrozante, el tromboembolismo pulmonar séptico, el pulmón de choque y otras infecciones localizadas que aparecieron posteriormente en la evolución del paciente. El valor de las plaquetas como estudio para el diagnóstico no fue un dato que se tuviera en la mayoría de los expedientes por lo que se eliminó. También se calculó la mortalidad de cada grupo.

RESULTADOS:

Los resultados obtenidos después de haber revisado los expedientes según una hoja previamente diseñada para ello, mostraron la distribución de los niños por grupo de edad y la mortalidad en cada grupo y para cada tipo de septicemia (Grafica 1), donde se observa que predominaron el grupo de lactantes, siendo muy semejantes el número de los preescolares y escolares adolescentes.

Entre la SPM y la SMI no hubo diferencia al comparar las proporciones de los antecedentes (Grafica 2) de los niños que tenían hospitalización previa, una enfermedad neoplásica, uso previo de antibióticos, quimioterapia, malformaciones del tracto digestivo o urinario, desnutrición, transfusiones previas y el de no presentar ninguno de los antecedentes

descritos para la SPM. Los pacientes que recibieron quimioterapia fueron más frecuentes en la SPM mientras que los pacientes de malformaciones de vías urinarias presentaron SMM.

En la gráfica 3 se observan las proporciones de los niños en los que se llevaron a cabo diferentes procedimientos antes de hacer el diagnóstico de septicemia y que se consideraron como factores predisponentes. En la SPM las venodisecciones estuvieron presentes en una proporción de 0.8, a diferencia de la SMM en que estuvieron presentes en una proporción de 0.35. Las cirugías y las intubaciones fueron más frecuentes en la SMM, aunque no hubo diferencia significativa. Otros procedimientos que incluyeron sondeos vesicales, médulas óseas, sondas pleurales, etc, predominaron en la SMM.

No hubo diferencia entre las proporciones de los síntomas y signos presentes en la SMM y la SPM al momento del diagnóstico (Gráfica 4), excepto para la estenia y la hipotermia, en ésta última la diferencia fue significativa.

De los estudios de laboratorio se pudieron valorar únicamente los leucocitos. La gráfica 5 muestra predominio de leucocitosis en ambos grupos con un promedio para la SPM de $15,000 \pm 1,811$ y para la SMM de $13,597 \pm 1,581$. Tres pacientes de SPM y SMM tuvieron leucopenia. Los pacientes de SPM tuvieron neutrofilia y el promedio fue de $9,175 \pm 1,330$ y los de SMM tuvieron en promedio $6,354 \pm 547$, las diferencias no fueron significativas. En ambos grupos hubo bandemia, cuyos promedios fueron para la SPM 601 ± 155 y para la SMM 669 ± 128 .

En la gráfica 6, se puede observar que hubo una mayor proporción de complicaciones en la SPM. Las proporciones de la mortalidad en la SPM fue de 0.4 y en la SMM de 0.18 ($p < 0.05$). En la SMM se presentó una mayor proporción de niños sin complicaciones. Una proporción de 0.2 tuvo CID en la SPM y el choque séptico fue más frecuente en la SPM. En la -

SiMM hubo 2 niños con tromboembolismo pulmonar séptico asociado a un caso de osteomielitis y otro con un absceso glúteo.

En la SiMM S. epidermidis fue la bacteria mas frecuentemente aislada en el hemocultivo, aunque los bacilos gram negativos se encontraron en una proporción de 0.55 en este grupo. En los 3 niños que fallecieron en 2- se aisló P. aeruginosa y en uno C. tropicalis (Grafica 6).

El germen más frecuente en la SiMM fue A. shigelliodes seguido de E. agglomerans y H. alvei. Los bacilos gram negativos predominaron con una proporción de 0.85, en los sobrevivientes hubo una proporción de 0.82 y en los que fallecieron una de 0.9.

La mortalidad cuando se encontraron 2 especies bacterianas fue de una proporción de 0.17, todos en los de 3 y 0.25 cuando eran 4 o más.

Los esquemas de antibióticos que se utilizaron inicialmente expresados en proporciones fueron: Ampicilina más un aminoglucósido (0.35), dicloxacilina y amikacina (0.15), cefalotina y amikacina (0.15), sulfametoxazol trimetoprim y un aminoglucósido (0.15), en 2 niños se empleo dicloxacilina como único antibiótico (uno con osteomielitis y otro con un absceso glúteo) y en otros 2 triple esquema con ampicilina, clindamicina y amikacina (uno con perforación intestinal y otro con dehiscencia de colostomía). En los 8 casos en los que se aisló una especie de Pseudomonas hubo una mortalidad en proporción de 0.5, en 3 de estos niños se cambió el esquema inicial de antibióticos por carbenicilina y un aminoglucósido, de éstos sobrevivieron 2. En el resto de los pacientes no se pudo relacionar los esquemas de antibióticos iniciales y los posteriores con los resultados del hemocultivo.

DISCUSION:

Aunque la SiMM es una entidad que se ha estudiado y definido bien en población de adultos (6, 7, 9, 17), esto no ha sido así para el grupo de

edad pediátrica en donde se han reportado algunos casos aislados (18, 19, 20, 21), asociados siempre a una patología específica (8, 22), y a ciertas condiciones predisponentes (5,23). En este trabajo se evaluó en forma comparativa la presentación clínica y las complicaciones entre la SMM y la SPM.

Como se ve en el Cuadro I se compararon niños de edad y diagnóstico de base muy semejantes para poder valorar sin predisposición las diferencias con respecto al diagnóstico clínico, pronóstico y complicaciones de los dos tipos de septicemia, sin embargo, no se pudieron hacer las parejas de igual sexo por la dificultad de encontrar SMM con los antecedentes descritos. Esto podría modificar el resultado de las comparaciones pero debido a que la mitad de las parejas si corresponde con el mismo sexo y al no obtener diferencia significativa entre ellos se pensó que era adecuado el manejo de los datos, cabe aclarar que 3 parejas de las mismas edades los Dx no eran los mismos (Cuadro I).

La mayor frecuencia de lactantes en relación a los otros grupos de edad ($p < 0.05$) no corresponde a un mayor número de casos de septicemia sino que se debe a que hay un elevado número de ingresos de esa edad en el I. N.P. (Gráfica 1). El hallazgo de que los 2 pacientes con malformaciones de las vías urinarias tenían SMM no invalida lo reportado por otros autores en adultos que asocian este antecedente con la SPM (7).

Con respecto a la presentación clínica no hubo diferencia, al igual que lo que se ha reportado en adultos (7, 9, 17), sin embargo, llama la atención la hipotermia en la SPM ($p < 0.05$), dato que se ha asociado al igual que la leucopenia en pacientes inmunodeprimidos y con SPM a un mal pronóstico (?). En este trabajo los pacientes con hipotermia y SPM fallecieron la mitad. La leucopenia que en este estudio se presentó en igual número de pacientes con SPM y SMM, estuvo asociada principalmente a una enfermedad neoplásica.

En lo que se refiere a las alteraciones de los leucocitos se confirmó - que no son de utilidad para establecer una diferencia en el diagnóstico-clínico (9).

La mortalidad fue significativamente mayor ($p < 0.05$) en la SPM, este - es un hecho ya referido con anterioridad en adultos (7, 9, 17), compro- bándose además que las complicaciones se presentan con mayor frecuencia - en la SPM y que la SMM tiende a evolucionar en una mayor proporción - - ($p < 0.05$), sin complicaciones, (Parejas 5 y 8).

El choque séptico se ha referido como un evento terminal y fatal en la - SPM (4), en este trabajo todos los pacientes con SPM y choque séptico - fallecieron, no así los de SMM en que un tercio sobrevivió . Se piensa - que esta mayor mortalidad en la SPM se deba quizá a un elevado número de bacterias circulantes que liberarían una mayor cantidad de endotoxina; - esto es posible a que durante la evolución de una enfermedad estando - presentes en el torrente circulatorio varias especies bacterianas, por - lo general el tratamiento antibiótico va dirigido a una sola de éstas; - cuando debiera ser efectivo para varias aunque no necesariamente para to - das por la posibilidad de sinergismo (17). En trabajos experimentales - se ha demostrado que eliminando las bacterias que proporcionan substan- cias favorecedoras del crecimiento de otras, se puede contrarrestar la - multiplicación bacteriana (24).

El ligero predominio de gérmenes gram negativos en los casos de SMM no - concuerda con lo reportado por otros autores (2, 25, 26), que encuentran números muy semejantes, de gram + y gram - ésto podría explicarse por - el hecho de que en los casos revisados con SMM hubo un antecedente de - hospitalización previa de 0.4 y de uso previo de antibióticos de 0.25, - que son factores que pueden modificar la flora hacia un mayor número de - septicemia por bacilos gram negativos (27, 28). El predominio de gérme- nes gram negativos en los pacientes con SPM se ha descrito previamente - (7, 9).

En cuanto a la presencia de Pseudomonas sp que estuvo relacionada con una mayor mortalidad, es lo que se ha reportado en la literatura (7, - 17). Además se ha visto que cuando se sospecha a tiempo y el manejo - es adecuado se puede modificar el pronóstico fatal (29).

El mayor número de aislamientos de S. epidermidis en pacientes con venodisección y con SPM es un dato que se ha encontrado previamente (30). En cuanto al hallazgo de V. shigellioides asociada a venodisección que - es de 0.53 en pacientes con SPM, no se ha referido en la literatura extranjera, pero un estudio reciente ha demostrado una frecuencia elevada de Aeromonas en niños con venodisecciones, que se piensa se deba a una flora prevalente en el I.N.P. (31).

La correlación entre la presencia de SPM y el uso de catéteres endovenosos ($p < 0.01$), ya se ha reportado como un factor predisponente (5, 9) y además por el manejo inadecuado de la vía (32).

Finalmente este trabajo demostró lo ya referido, para adultos que no se puede diferenciar clínicamente en niños la SPM de la SMM, pero presenta la SPM complicaciones mas severas y mortalidad mas elevada, por lo que es muy importante tener en cuenta que puede tratarse de una SPM en aquellos pacientes sometidos a procedimientos invasores o factores de riesgo así como en determinados padecimientos de base; por lo que en estos casos, deberá establecerse una terapia antimicrobiana dirigida a varios microorganismos (los que sean prevalentes como infecciones de ese hospital) y no favorecer por el desconocimiento de esta entidad, el uso de - un tratamiento inadecuado que tendrá como consecuencias la presentación de complicaciones mas graves y una mortalidad mas elevada.

RESUMEN:

Con objeto de determinar si la septicemia polimicrobiana (SPM) se asocia a graves complicaciones, se llevó a cabo en el Instituto Nacional de Pediatría, la revisión de 15 pares de niños de la misma edad y diagnóstico de base (3 pares no correspondieron al mismo diagnóstico de base), - con el diagnóstico clínico de septicemia, 15 SPM y 15 monomicrobianas - (SMM), descartándose los recién nacidos.

Las manifestaciones clínicas no mostraron diferencia entre la SPM y la SMM, únicamente que predominó la hipotermia en la SPM.

Las complicaciones fueron mayores en la SPM y la mortalidad fue significativamente más elevada en la SPM, en la que también estuvieron en mayor número presentes la CID y el choque séptico.

El germen más frecuente en la SMM fue S. epidermidis y en la SPM A. shigellicides que se piensa son las especies propias del hospital al que pertenecen estos casos.

Un dato muy importante fue la relación entre la SPM y el uso de catéteres endovenosos ($p < 0.01$), que ya se ha reportado como un factor predisponente.

C U A D R O I

PAREJAS DE NIÑOS SEGUN EL HEMOCULTIVO AGRUPADOS POR EDAD, SEXO Y DIAGNOSTICO DE BASE

PAREJA	EDAD	SEXO		DIAGNOSTICO DE BASE	SEPTICEMIA	
	Meses	Masc.	Fem.		Mono	Poli
1	2		X	Bronconeumonía	+	
	1	X		Bronconeumonía		+
2	3	X		Diarrea Crónica Desn. III°	+	
	3		X	Diarrea Crónica Desn. III° *		+
3	14 años		X	Leucemia *	+	
	10 años		X	Leucemia *		+
4	10 años		X	Anemia Aplásica	+	
	11 años	X		Leucemia *		+
5	2 años	X		Diarrea Crónica Desn. III°	+	
	2 años	X		Diarrea Crónica Desn. III° *		+
6	8 años	X		Osteomielitis	+	
	9 años	X		Osteomielitis		+
7	2	X		Malf. de tracto digestivo	+	
	3		X	Malf. de tracto digestivo		+
8	9		X	Rabdomiosarcoma	+	
	6		X	Rabdomiosarcoma *		+
9	4	X		Bronconeumonía	+	
	2	X		Bronconeumonía		+
10	7 años	X		Malf. vías urinarias	+	
	7 años		X	Linfoma *		+
11	3 años	X		Malf. vías urinarias *	+	
	4 años	X		Linfoma		+
12	9		X	Diarrea Crónica Desn. III° *	+	
	1 año		X	Desn. III°		+
13	7	X		Gastroenteritis	+	
	3 años		X	Gastroenteritis		+

C U A D R O I

PAREJAS DE NIÑOS SEGUN EL HEMOCULTIVO AGRUPADOS POR EDAD, SEXO Y DIAGNOSTICO DE BASE

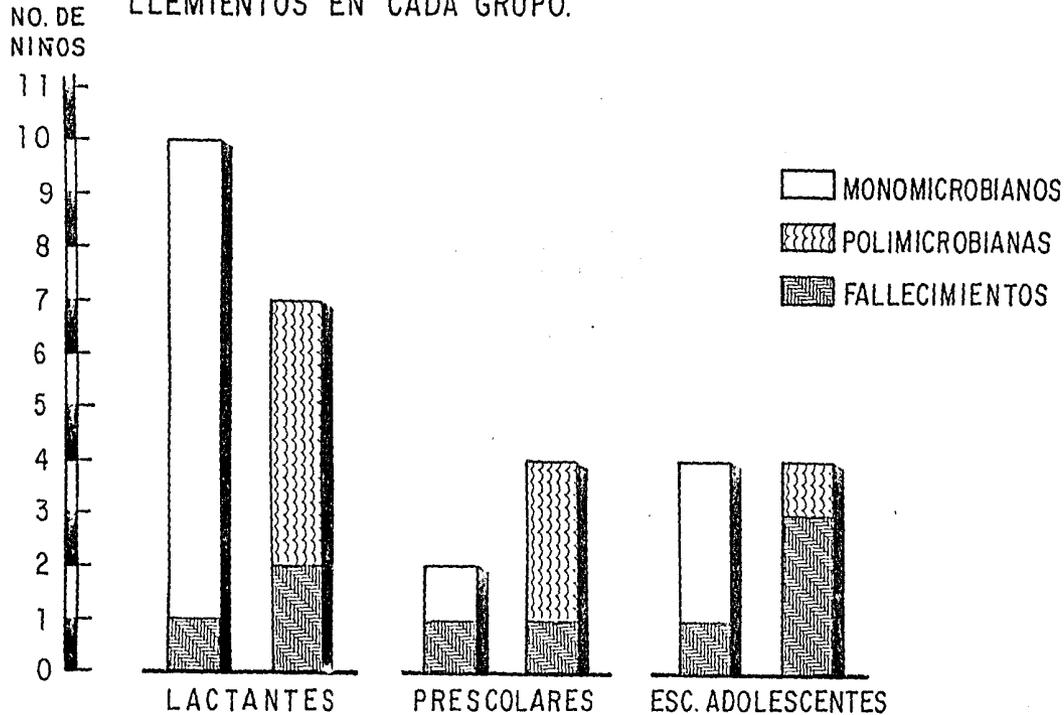
PAREJA	EDAD Meses	SEXO		DIAGNOSTICO DE BASE	SEPTICEMIA	
		Masc.	Fem.		Mono	Poli
14	3	X		Diarrea Crónica	+	
	1		X	Malf. de tracto digestivo		+
15	1 año	X		Bronconeumonía	+	
	3 años	X		Bronconeumonía con derrame		+
16	6 (1)	X		Diarrea Crónica	+	
	\bar{x} 38	18	13			

* Fallecimientos

(1) Esta pareja se eliminó por falta de datos.

GRAFICA 1

DISTRIBUCION DE LOS NIÑOS SEGUN EL GRUPO DE EDAD Y LOS RESULTADOS DEL HEMOCULTIVO CON LA PROPORCION DE FALLECIMIENTOS EN CADA GRUPO.



GRAFICA 2

DISTRIBUCION PROPORCIONAL DE LOS ANTECEDENTES EN 31 NIÑOS
SEGUN LOS RESULTADOS DEL HEMOCULTIVO

PROPORCION
DE CASOS

0.4

0.3

0.2

0.1

0

0.1

0.2

0.3

0.4

MONOBACTERIANAS

1

2

3

4

5

6

7

8

9

POLIBACTERIANAS

ANTECEDENTES

1- HOSP. PREVIA

2- NEOPLASIA

3- DESNUTRICION

4- ANTIBIOTICO

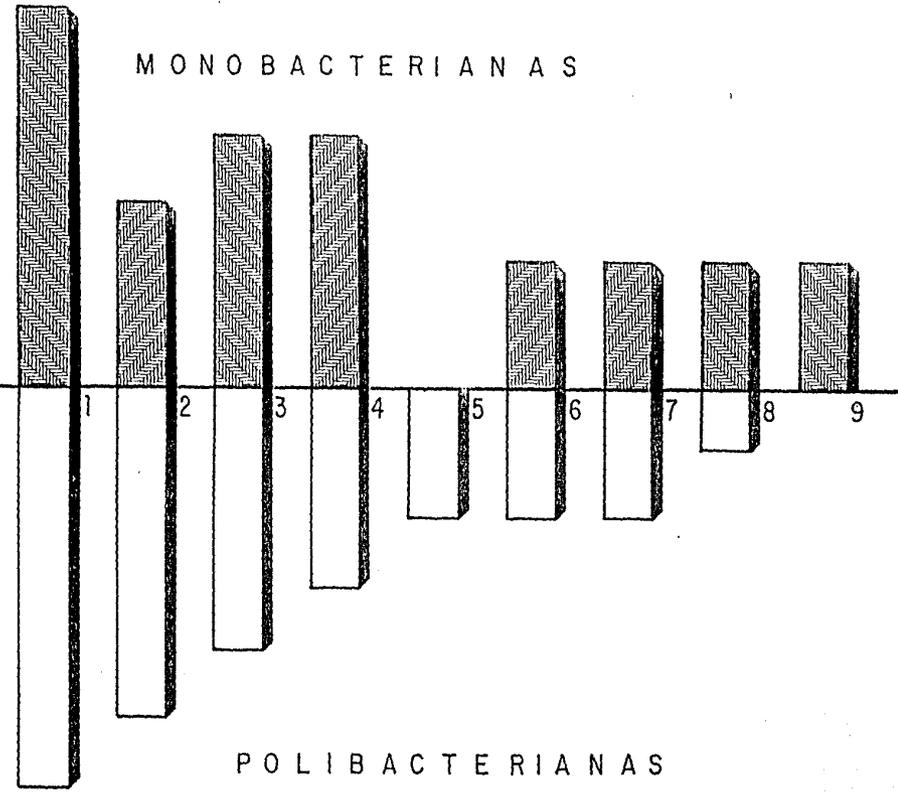
5- QUIMIOTERAPIA

6- MALS. TRATO
DIGESTIVO

7- NINGUNA

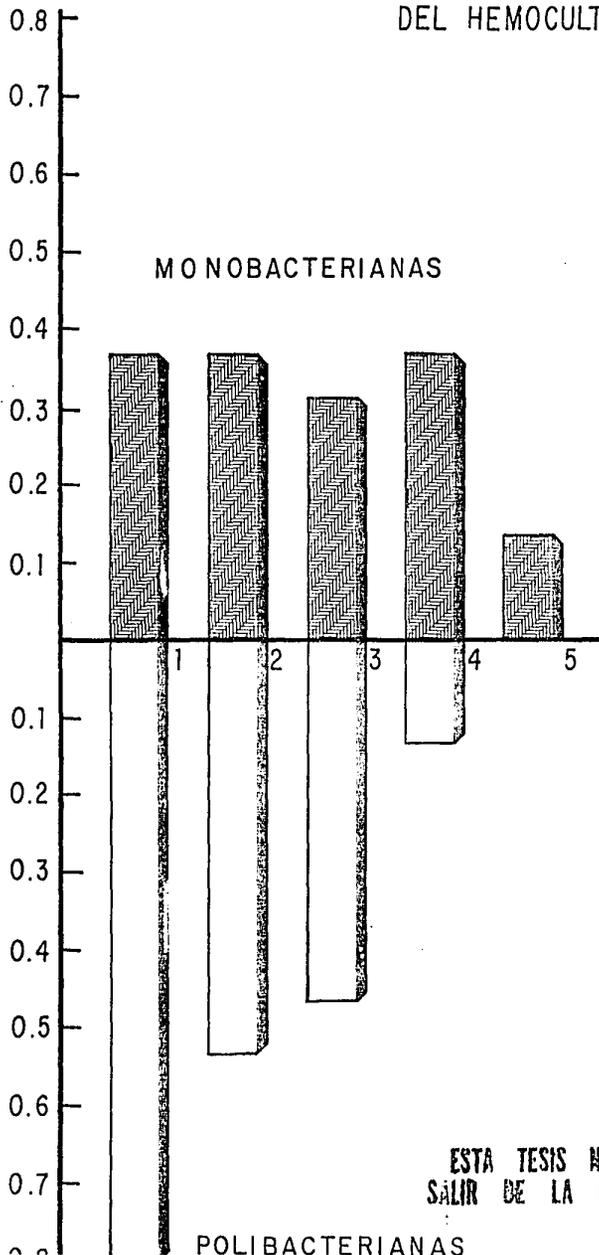
8- TRANSFUSIONES

9- MALS. VIAS
URINARIAS



GRAFICA 3
 DISTRIBUCION PROPORCIONAL DE LOS PROCEDIMIENTOS
 EN 31 NIÑOS SEGUN LOS RESULTADOS
 DEL HEMOCULTIVO

PROPORCION
 DE CASOS



PROCEDIMIENTOS

- 1.- VENODISECCION
- 2.- CIRUGIA
- 3.- INTUBACION
- 4.- OTROS
- 5.- NINGUNA

ESTA TESIS NO DEBE
 SALIR DE LA BIBLIOTECA

POLIBACTERIANAS

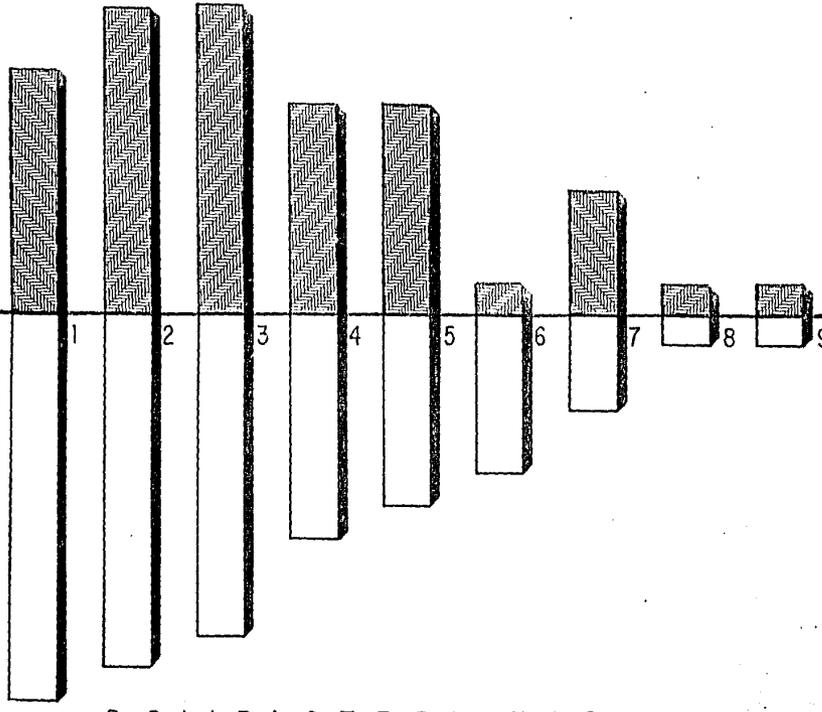
GRAFICA 4

DISTRIBUCION PROPORCIONAL DE LOS SIGNOS Y SINTOMAS DE LOS 31 NIÑOS
SEGUN LOS RESULTADOS DEL HEMOCULTIVO

PROPORCION
DE CASOS

0.8
0.7
0.6
0.5
0.4
0.3
0.2
0.1
0
0.1
0.2
0.3
0.4
0.5
0.6
0.7
0.8

MONOBACTERIANAS



POLIBACTERIANAS

SINTOMAS Y SIGNOS

1-ASTENIA Y ADINAMIA

2-HEPATOMEGALIA

3-FIEBRE

4-GASTROINTESTINALES

5-RESPIRATORIOS

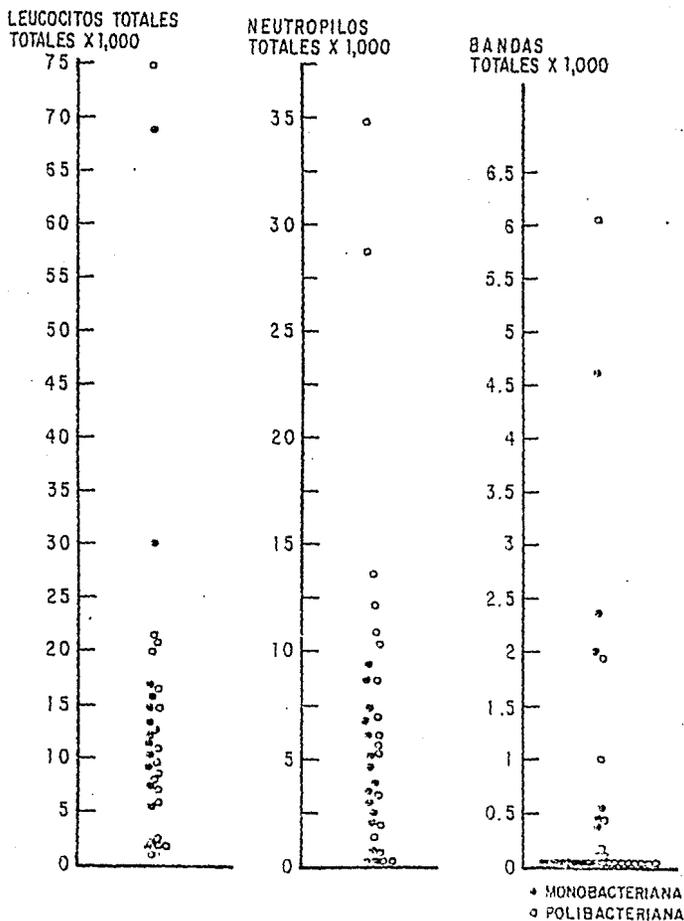
6-DISTERMIA O
HIPOTERMIA

7-ESPLENOMEGALIA

8-OSEOS

9-ABSCESOS

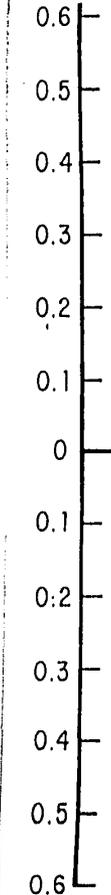
GRAFICA 5
 DISPERSION DE LOS RESULTADOS DE LOS LEUCOCITOS EN 31 NIÑOS
 SEGUN EL RESULTADO DEL HEMOCULTIVO



GRAFICA 6

DISTRIBUCION PROPORCIONAL DE LAS COMPLICACIONES DE LOS NIÑOS
SEGUN LOS RESULTADOS DEL HEMOCULTIVO

OPORCION
DE CASOS



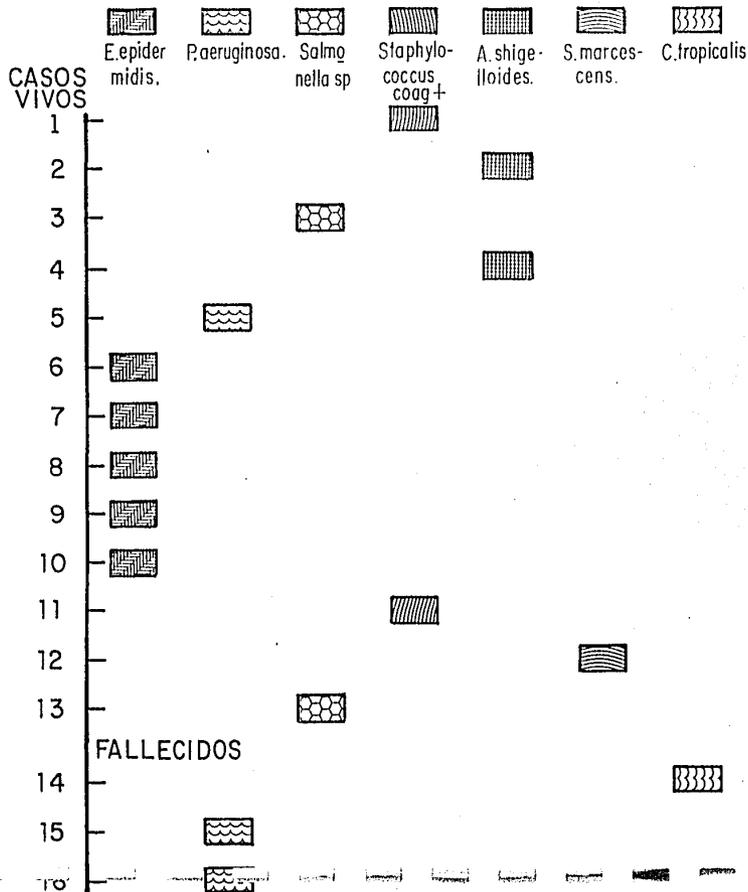
MONOBACTERIANA

- COMPLICACIONES
- 1.-NINGUNA
 - 2.-CHOQUE SEPTICO
 - 3.-MUERTE
 - 4.-INF. LOCALIZADA.
 - 5.-C.I.D.
 - 6.-I.R.A.
 - 7.-ENTEROCOLITIS NEC.
 - 8.-PULMON DE CHOQUE
 - 9.-TROMBOEMBOLISMO PULMONAR SEPTICO

POLIBACTERIANA

GRAFICA 7

DISTRIBUCION DE LOS 16 NIÑOS CON UN SOLO AISLAMIENTO
EN RELACION AL GERMEN AISLADO



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

1. Feigin R D, Shearer WT : Opportunistic infection in children
II In the compromised host J. Pediatr 1975' 87: 677
2. Smith A L: Childhood bacteremia New Engl J Med 1973' 288:1351
3. Johnston R B, Sell S H: Septicemia in infants and children
Pediatrics 1964' 34:473
4. Hochstein H D, Kirkham W R, Young V M: Recovery of more than
1 organism in septicemias New Engl J Med 1965' 273:468
5. Frommell G T, Todd J K: Polymicrobial Bacteremia in Pediatric
Patients AJDC 1984' 138:266
6. Bodey G P, Nies B A, Freireich E J: Multiple Organism Septice
mia in Acute Leukemia Arch Intern Med 1965' 116:266
7. Hermans P E, Washington JA: Polymicrobial Bacteremia Ann Intern
Med 1970' 73:387
8. Saravolatz L D, Burch K H, Quinn E L, et al: Polymicrobial in
fective endocarditis: An increasing clinical entity Am Heart J
1978' 95: 163
9. Kiani D, Quinn, E L, Burch K H, et al: The Increasing Importance
of Polymicrobial Bacteremia JAMA 1979' 242: 1044
10. Lufkin E G, Silverman M, Callaway J J, et al: Mixed Septicemias
and Gastrointestinal Disease Am J Dig Dis 1966' 11:930
11. Ponce S, Critchley S, Wensel R P: Polymicrobial bloodstream in
fections related to prolonged vascular catheterization
Crit Care Med 1984' 12:856
12. Monif G R G, Baer H: Polymicrobial Bacteremia in Obstetric Pa
tients Obstet Gynecol 1976' 48: 167
13. Mackowiak P A: Microbial Synergism in Human Infections (First -
of Two Parts) New Engl J Med 1978' 298:21

14. Bolívar M A : Infección Hospitalaria por P. pseudomonas Revisión de 48 casos de autopsias. Tesis en Pediatría U.N.A.M. I.M.A.N. Hospital del Niño I.M.A.N. México, D.F. 1973.
15. Núñez J : Correlación clínico bacteriológica de la meningitis. Tesis en Pediatría U.N.A.M. I.M.A.N. Hospital del Niño I.M.A.N. México, D.F. 1975
16. Mancilla J : Hallazgos de Salmonella sp. en Hemocultivos y su correlación clínica. Tesis en Pediatría U.N.A.M. Instituto Nacional de Pediatría S.S. México, D.F. 1985
17. Mackowiak P A, Browne R H, Southern P M, et al: Polymicrobial Sepsis: An Analysis of 184 cases using Log Likelihood Models Am J. Med Sci 1980' 280: 73
18. Grajwer L A, Mukhopadhyay D, Grossman B J: Chronic Polymicrobial Bacteremia Clin Pediatr 1975' 14:280
19. Liston T E, Levina P L, Anderson C : Polymicrobial Bacteremia Due to Polle Syndrome: The Child Abuse Variant of Munchausenby Proxy Pediatrics 1983' 72: 211
20. Rosenfeld R G, Jameson S: Polymicrobial bacteremia associated with pharyngotonsillitis J. Pediatr 1978' 93: 251
21. Halsey N A, Tucker T W, Redding J, et al: Recurrent Nosocomial Polymicrobial Sepsis Secondary to Child Abuse. Lancet 1983' 20: 558
22. Pallares R, Santamaría J, Ariza X, et al: Polymicrobial Anaerobic Septicemia due to Lateral Sinus Thrombophlebitis Arch Intern Med 1983' 143: 164
23. Elson C O, Hattori K, Blackstone M O: Polymicrobial Sepsis Following Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography Gastroenterol 1975' 69: 507
24. Mayrand D, Mc Bride B C: Ecological Relationships of Bacteria Involved in a Simple Mixed Anaerobic Infection. Infect Immun. 1980' 27:44

25. McGowan J E, Barnes M W, Finland M: Bacteremia at Boston City Hospital: Occurrence and Mortality during 12 Selected Years (1935 - 1972), with Special Reference to Hospital Acquired Cases. J. Infect Dis 1975' 132: 316
26. Welliver R C, McLaughlin S: Unique Epidemiology of - Nosocomial Infection in a Children's Hospital AJDC 1984' 138: 131
27. Jarvis W R, White J W, Munn V P, et al: Nosocomial Infection Surveillance 1983 In: CDC Surveillance Summaries 1984: 33 (No. 2 SS) : 9SS - 21SS
28. Finland M: Changing ecology of bacterial infections - as related to antibacterial therapy J. Infect Dis. 1970' 122: 419
29. Tapper M L, Armstrong D: Bacteremia Due to P.seudomonas aeruginosa Complicating Neoplastic Disease: A Progress Report J. Infect Dis 1974' 130S : S14.
30. Thomas F, Orme J F, Clemmer T P, et al: A prospective comparison of arterial catheter blood and catheter-tip cultures in critically ill patients Crit Care Med. 1984' 12: 860
31. Oyoqui J J, Vázquez V. : Complicaciones infecciosas - por el uso de catéteres intravenosos en niños. En Presa México, D. F. 1987.