

11237
2ej
P4



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO

Facultad de Medicina
División de Estudios de Postgrado
Instituto Mexicano del Seguro Social
Hospital General Centro Médico La Raza

FRECUENCIA DE FORMAS BACTERIANAS ATIPICAS
(FORMA-L) EN PACIENTES CON INFECCION CRONICA

TESIS DE POSTGRADO
Que para obtener el título de
ESPECIALISTA EN PEDIATRIA MEDICA

presenta

DR. ERNESTO GUTIERREZ DUARTE



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



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 esta 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.

INDICE

	Pag.
TITULO	1
RESUMEN	2
OBJETIVOS	3
INTRODUCCION	4
ANTECEDENTES CIENTIFICOS	5
MATERIAL Y METODOS	7
RESULTADOS	8
DISCUSION	9
CONCLUSIONES	10
CUADRO I	11
CUADRO II	11
CUADRO III	12
CUADRO IV	12
CUADRO V	13
CUADRO VI	13
CUADRO VII	14
BIBLIOGRAFIA	15

T I T U L O

FRECUENCIA DE FORMAS BACTERIANAS ATIPICAS (FORMAS-L) EN
PACIENTES CON INFECCION CRONICA.

RESUMEN

Se estudiaron 18 pacientes con infección crónica de vías respiratorias inferiores. Se cultivaron muestras de secreción de vías respiratorias inferiores que se obtuvieron por aspiración traqueal-punción pleural o por broncoscopia. Se cultivaron en medios de cultivo apropiados para Formas-L, Mycoplasmas, Hongos, Aerobios y Anaerobios.

Los resultados obtenidos se caracterizaron por haber un predominio de *H. Influenzae* (16.6%), concordando con *Cándida Sp.* y *Pseudomonas aeruginosa* con el mismo porcentaje. En segundo lugar en frecuencias estuvo, *Mycoplasma pneumoniae* y *Staphylococcus aureus* y *E. Coli*, con un porcentaje de 11.1% respectivamente.

No hubo desarrollo de formas bacterianas atípicas, sin embargo hubo desarrollo en dos de los pacientes de *Mycoplasma pneumoniae* que como se ha descrito, existe similitud en sus características estructurales.

OBJETIVO

**VALORAR LA FRECUENCIAS DE FORMAS BACTERIANAS ATIPICAS (FORMAS-L)
EN PACIENTES CON INFECCION CRONICA**

INTRODUCCION

En México, al igual que los países en vías de desarrollo, los procesos infecciosos y la desnutrición, constituyen un gran problema de salud pública. Dentro de los primeros, las infecciones de vías respiratorias y las enterales, constituyen la principal causa de muerte, sobre todo en la edad pediátrica. Se han hecho múltiples estudios para conocer la etiología de los procesos infecciosos respiratorios agudos y crónicos, habiéndose demostrado, en estos últimos, la posible participación de agentes oportunistas como Mycoplasmas, Hongos, Neumocistis carini etc.

En los pacientes con patología pulmonar crónica, como en el caso de mucoviscidosis y otras entidades, es frecuente demostrar la persistencia de determinados gérmenes, entre los que predominan las Pseudomonas y Staphylococcus aureus, sin que se tenga hasta el momento una explicación adecuada de la presencia de estos gérmenes. Por otro lado se ha demostrado la presencia de Formas-L en pacientes con infección crónica de vías respiratorias bajas (empiema, TB), de vías urinarias, osteoarticulares, Neurológicas (12), y aún en septicemias (3), y en otros lugares. (13, 14, 15).

En el Hospital General del Centro Médico la Raza, hasta el momento no se ha realizado un estudio tendiente a investigar gérmenes oportunistas en pacientes con patología pulmonar crónica, tales como Mycoplasmas y Formas-L, por tal motivo se consideró justificado realizar un estudio, investigando la frecuencia de gérmenes oportunistas en pacientes que cursaban con patología pulmonar crónica. Por problemas de recursos no fue posible investigar estos gérmenes en pacientes con infección crónica de vías urinarias, tal y como se tenía planeado.

ANTECEDENTES CIENTIFICOS

Las formas bacterianas atípicas (Formas-L), son variantes de bacterias convencionales con pared celular deficiente (1,2). Reciben el nombre de Formas-L por haberse aislado por primera vez en Lister Institute en 1934 (3). Dentro de las características que las distinguen están: Poseen pared celular defectuosa, lo que las hace osmóticamente frágiles, imposibilidad para retener el gram y pleomorfismo.(3). Para su crecimiento necesitan medios de cultivo hipertónicos y revierten a su forma original conservando sus propiedades físicas (1,2,3). Bajo la influencia de ciertos factores, las bacterias pueden convertirse a Formas-L. Entre estos factores se han identificado a la acción de la penicilina, la lisozi^{ma} y el complemento (3). Ultimamente se ha visto que la fosfomicina tiene este efecto (5,6).

El mecanismo patogénico de las Formas-L aún no está bien definido. Se ha propuesto de que adquieren resistencia antimicrobiana y su posterior reconversión a su forma original perpetua la infección (1,2,3). Se ha demostrado in vitro que las Formas-L tienen ácido lipoteicoico y que este altera la síntesis de la colágena, por lo que se piensa de que esta propiedad tenga relación con un poder patógeno directo de estas formas bacterianas. (7).

Se ha observado que las Formas-L no son sensibles a los antimicrobianos apropiados cuando se encuentran en su forma original. En términos generales las tetraciclinas, la eritromicina, lincomicina y el cloranfenicol, son mas efectivos contra las Formas-L, que las penicilinas, aminoglucósidos y cefalosporinas (4).

Se han reportado trabajos (8), en donde se han inoculado bacterias, posteriormente se les administra penicilina. Se cultivan especímenes de biopsia de bazo y han desarrollado Formas-L, de la misma bacteria que se inoculó. Se ha demostrado mayor frecuencia de cultivos positivos para Formas-L en animales inmunocomprometidos (9). Se han aislado Formas-L en pulmón de ratón, que bajo circunstancias apropiadas revierten a su forma original (10). En un paciente con uretritis gonococcica, de aisló Formas-L de cultivo de secreción uretral, esta forma ya no revirtió a su forma original, por lo que se consideró como una Forma-L estable (11).

En México se han realizado trabajos buscando Formas-L en padecimientos infecciosos agudos, como es en pacientes con meningoencefalitis aguda (12), y en pacientes con septicemia(3). En estos trabajos se han obtenido Formas-L, incrementando el porcentaje de cultivos positivos.

Se han encontrado Formas-L en padecimientos intestinales crónicos (Enfermedad de Crohn y Colitis ulcerativa crónica (1,2).

Se ha comprobado que las Formas-L pueden producirse, tanto por la acción de enzimas (Lisozima), por antimicrobianos y por la acción lítica del complemento. El paciente que cursa con patología pulmonar crónica, generalmente con cuadros infecciosos-repetitivos, que requieren de múltiples tratamientos antimicrobianos, en especial del grupo de las penicilinas, que en conjunto con los factores antes señalados, actúan bloqueando la síntesis de la pared celular bacteriana, esto aunado a que la patología pulmonar crónica, favorece la desnutrición, se condicionan factores que favorecen la aparición de gérmenes oportunistas, - como Hongos, Neumocistis carini y la posibilidad de Formas-L .

Las Formas-L han sido aisladas en medios de cultivo hipertónicos, como en médula renal y en diferentes procesos infecciosos agudos y crónicos. En el trabajo realizado por Muñoz y colaboradores (12), se aislaron Formas-L en un 17% de los pacientes que cursaban con meningoencefalitis. En el trabajo realizado por Larracilla (3) aisló un porcentaje de cerca del 65% de pacientes que cursaban con septicemia.

Se han aislado Formas-L, que al revertir a su forma original, corresponden a bacilo tuberculoso y a Cándida.

MATERIAL Y METODOS

En este trabajo se incluyeron 18 pacientes con infección crónica de vías respiratorias bajas. Todos los pacientes presentaron una evolución de su padecimiento de 30 días o más al momento de la toma de la muestra. Todos correspondieron al servicio de Neumología del Hospital General del Centro Médico la Raza. No se estudiaron pacientes con infección crónica de vías urinarias.

Una vez incluido el paciente en el estudio, se le realizó -- historia clínica, incluyendo edad, sexo, cuadro clínico, resultados de laboratorio y gabinete, antecedentes de recibir antimicrobianos, y de hospitalizaciones previas. Se tomaron muestras por aspiración traqueal, punción pleural y broncoscopia. Las muestras obtenidas, fueron cultivadas en medios apropiados para Mycoplasmas y Formas-L, que consistió en suero de caballo, extracto de levadura, agar, acetato de talio, adicionando penicilina y glucosa. Se observó durante 8 a 24 días para ver desarrollo bacteriano. Se cultivaron muestras en medios apropiados para gérmenes aerobios, que se cultivaron en medio de MacCokey para identificar familia -- de enterobacteriaceae, en gelosa sangre para identificar Staphylococcus y Streptococcus y en agar manito para identificar Staphylococcus aureus y en medio de cultivo GC con atmósfera parcial de -- bióxido de carbono para identificación de Haemophilus influenzae. Se cultivaron muestras para gérmenes anaerobios, usando el sistema de anaerocult A. Se cultivaron muestras en medios de cultivo -- apropiados para hongos, usando el medio de cultivo de Sabouraud.

RESULTADOS

Se incluyeron en el estudio 18 pacientes. La edad varió de tres meses a 13 años, con una mediana de cuatro años y medio. Catorce pacientes correspondieron al sexo masculino (77.7%) y cuatro al sexo femenino (22.3%). Diez de los pacientes eran eutróficos o desnutridos de primer grado (55.5%), el grupo restante con desnutrición de segundo y tercer grado (44.5%), de acuerdo con la clasificación de Gomez (16). La evolución del padecimiento previo a la toma de la muestra varió entre 30 días a seis meses, con un promedio de tres meses y medio. Siete pacientes eran menores de dos años de edad (38.7%). Cinco en edad preescolar (27.7%) y el resto escolares y adolescentes (33.6%) (Cuadro 1).

El cuadro clínico se manifestó por fiebre y tos (Cuadro 2). Los diagnósticos que se establecieron en el servicio se describen en el cuadro tres. En 10 de los pacientes, la muestra se obtuvo por aspiración traqueal y el resto por punción pleural y broncoscopia (Cuadro 4). Los gérmenes aislados en los diferentes cultivos se muestran en el cuadro cinco. En cuatro de los pacientes no hubo desarrollo bacteriano (22.2%). Se observó mayor frecuencia de *Haemophilus influenzae*, *Cándida* y *Pseudomonas* (cuadro 6). En el cuadro siete se trató de correlacionar grupo de edad, con el tipo de germen aislado.

Como gérmenes oportunistas se observó *Cándida* en tres pacientes, *Mycoplasmas* en dos pacientes y *Actinobacter* en uno.

En ninguno de los casos se logró el aislamiento de Formas-L.

ESTA
SALIR
TESIS
NO
DEBE

DISCUSION Y COMENTARIOS

Este estudio tuvo como objetivos principales tratar de demostrar, por una parte, la existencia de Formas-L, en pacientes con infección crónica de vías respiratorias bajas, que podría explicar la cronicidad de las mismas, y por otro lado, conocer la flora patógena u oportunista, con la que cursan los pacientes con patología pulmonar crónica, lo que permitirá un manejo antimicrobiano más adecuado en ellos. La muestra, aunque suficiente, puede considerarse pequeña si tomamos en cuenta la distribución por edades de los pacientes, cuya patología respiratoria también fue variada, lo que sugiere que debe ampliarse más los diferentes grupos de edad estudiados.

Como era de esperar, tomando en cuenta lo que habitualmente ocurre en nuestro medio en la patología respiratoria, predominaron las Gram positivos y dentro de ellos el Haemophilus influenzae. En cuatro pacientes no hubo desarrollo de gérmenes, lo que puede explicarse si se toma en cuenta que estaban recibiendo antimicrobianos y que además, ya los habían recibido previamente, lo que pudo negativizar los cultivos. Los antimicrobianos recibidos fueron por lo general dicloxacilina y un aminoglucósido, que actúan contra gérmenes Gram positivos y Gram negativos respectivamente.

La presencia de gérmenes oportunistas se explica en parte, por la cronicidad del padecimiento, la desnutrición y por el empleo repetitivo de antimicrobianos.

En los cultivos para Formas-L, se logró el aislamiento de dos Mycoplasmas en dos diferentes casos. Sabemos que el Mycoplasma, comparte varias características con las Formas-L, ambas carecen de pared celular, requieren para su cultivo medios hipertónicos, pero no comparten características inmunológicas. Son varias las especies que infectan al hombre, pero solamente Mycoplasma pneumoniae, condiciona sintomatología, siendo uno de los agentes etiológicos de la neumonía atípica primaria (NAP).

En ningún caso se logró el aislamiento de Formas-L, lo que no concuerda con la literatura a nuestro alcance, en la que se señala que la frecuencia de aislamiento de estas formas bacterianas en las infecciones agudas y crónicas varía entre un 20% a un 65% (3, 12). Es probable que los resultados de este estudio puedan estar influenciados por problemas de recursos, ya que los cultivos para Formas-L, fueron procesados en otra institución, la cual cursaba con problemas técnico administrativos importantes. (Instituto Politécnico Nacional).

CONCLUSIONES

En este estudio se confirma la presencia de gérmenes oportunistas como *Cándida* y *Mycoplasma pneumoniae*, que pueden ser invasores secundarios de procesos respiratorios en los pacientes. - La flora patógena coincide con la habitualmente reportada en nuestro medio, por lo que la conducta terapéutica (antimicrobianos) - que se utiliza en la actualidad está justificada.

De la revisión del trabajo se puede concluir que debe de ampliarse la muestra por grupos de edad y que deben de implementarse los métodos de laboratorio para estudiar adecuadamente este tipo de pacientes, ya que al conocer la flora habitual o patógena en el paciente con patología pulmonar crónica, permitirá un manejo mas adecuado y una mayor sobrevida.

CUADRO 1

EDAD DE PACIENTES ESTUDIADOS CON INFECCION CRONICA
DE VIAS RESPIRATORIAS BAJAS. ESTADO DE NUTRICION. E-
VOLUCION DE SU PADECIMIENTO

No. DE PACIENTE	SEXO	PESO AL INGRESO	ESTADO DE NUTRICION	DEFICIT DE PESO %	EDAD DE INGRESO	TIEMPO DE EVOLUCION DE SU PADECIMIENTO
1	M	3.8 Kg	D-II	36	3 Meses	45 Dias
2	M	4.3 Kg	D-I	21	4.5 Meses	45 Dias
3	M	5.8 Kg	D-I	24	6 Meses	36 Dias
4	M	5.1 Kg	D-I	24	6 Meses	4 Meses
5	F	8.3 Kg	D-I	16	1 Año	32 Dias
6	F	9.8 Kg	D-III	25	2 Años	2 Meses
7	M	9.9 Kg	D-II	27	2.5 Años	36 Dias
8	F	8.1 Kg	D-III	44	3 Años	2 Meses
9	F	10.9 Kg	D-II	33	4 Años	3 Meses
10	M	15.4 Kg	D-II	25	5 Años	2 Meses
11	M	18.0 Kg	D-I	15	6 Años	3 Meses
12	M	26.2 Kg	D-0	0	9 Años	30 Dias
13	M	22.7 Kg	D-I	12	9 Años	45 Dias
14	M	31.7 Kg	D-0	0	11 Años	33 Dias
15	M	31.2 Kg	D-I	16	11 Años	32 Dias
16	M	30.0 Kg	D-I	20	12 Años	2 Meses
17	M	24.0 Kg	D-III	40	12 Años	5 Meses
18	M	28.0 Kg	D-II	37	13 Años	6 Meses

CUADRO 2

CUADRO CLINICO AL INGRESO

MANIFESTACION CLINICA	No. DE PACIENTES	%
FIEBRE	18	100
TOS	18	100
DIFICULTAD RESPIRATORIA	15	83.3
EXPECTORACION	8	60

CUADRO III

DIAGNOSTICOS ESTABLECIDOS EN SALA E IMAGENES RADIOLOGICAS			
DIAGNOSTICO	No. DE PACIENTES	%	IMAGEN RADIOLOGICA
NEUMONIA LOBAR	1	6.7	CONDENSACION LOBULO SUPERIOR IZQUIERDO
NEUMONIA LOBAR Y EMPIEMA	6	33.3	DERRAME PLEURAL
BRONCONEUMONIA DE REPETICION	7	38.8	IMAGEN MICRONODULAR DIFUSA
BRONQUITIS CRONICA	2	11.1	AUMENTO DE LA TRAMA HILAR BILATERAL
NEUMOPATIA CRONICA EN ESTUDIO	2	11.1	ATELECTASIA DEL LOBULO MEDIO

CUADRO IV

FORMA DE TOMA DE MUESTRAS		
TIPO DE TOMA	No. DE CASOS	%
ASPIRACION TRAQUEAL	10	55.5
PUNCION PLEURAL	6	33.3
BRONCOSCOPIA	2	11.1

CUADRO V

<u>RESULTADO DE LOS CULTIVOS POR PACIENTE Y TIPO DE TOMA DE MUESTRA</u>		
<u>No. DE PACIENTE</u>	<u>GERMEN CULTIVADO</u>	<u>TIPO DE TOMA DE MUESTRA</u>
1	PSEUDOMONAS AERUGINOSA	ASPIRACION TRAQUEAL
2	STSPHYLOCOCCUS AUREUS CANDIDA Sp.	BRONCSCOPIA
3	HAEMOPHILUS INFLUENZEAE	PUNCION PLEURAL
4	SIN DESARROLLO	PUNCION PLEURAL
5	SIN DESARROLLO	ASPIRACION TRAQUEAL
6	STAPHYLOCOCCUS AUREUS	PUNCION PLEURAL
7	STREPTOCOCCUS BETA HEMOLITICO	PUNCION PLEURAL
8	ESCHERICHIA COLI	PUNCION PLEURAL
9	MYCOPLASMA PNEUMONIAE CANDIDA Sp.	BRONCSCOPIA
10	MYCOPLASMA PNEUMONIAE	PUNCION PLEURAL
11	STREPTOCOCCUS DEL GRUPO VIRIDANS CANDIDA Sp.	ASPIRACION TRAQUEAL
12	HAEMOPHILUS INFLUENZEAE	PUNCION PLEURAL
13	ACTINOBACTER Sp.	ASPIRACION TRAQUEAL
14	HAEMOPHILUS INFLUENZEAE	PUNCION PLEURAL
15	SIN DESARROLLO	ASPIRACION TRAQUEAL
16	PSEUDOMONAS AERUGINOSA ESCHERICHIA COLI	ASPIRACION TRAQUEAL
17	SIN DESARROLLO	ASPIRACION TRAQUEAL
18	PSEUDOMONAS AERUGINOSA	ASPIRACION TRAQUEAL

CUADRO VI
PORCENTAJE DE CULTIVOS POSITIVOS

<u>GERMEN CULTIVADO</u>	<u>No. DE CASOS</u>	<u>%</u>
HAEMOPHILUS INFLUENZEAE	3	16.6
PSEUDOMONAS AERUGINOSA	3	16.6
CANDIDA Sp.	3	16.6
STAPHYLOCOCCUS AUREUS	2	11.1
MYCOPLASMA PNEUMONIAE	2	11.1
ESCHERICHIA COLI	2	11.1
STREPTOCOCCUS BETA HEMOLITICO	1	5.5
STREPTOCOCCUS DEL GRUPO VIRIDANS	1	5.5
ACTINOBACTER Sp.	1	5.5

CUADRO VII

<u>DISTRIBUCION DE PACIENTES POR EDADES Y GERMEN AISLADO</u>			
<u>EDAD</u>	<u>No. DE PACIENTES</u>	<u>GERMENES AISLADOS</u>	<u>No. DE CASOS</u>
<u>0 a 6 meses</u>	<u>4</u>	<u>PSEUDOMONAS AERUGINOSA</u>	<u>1</u>
		<u>STAPHYLOCOCCUS AUREUS Y CANDIDA</u>	<u>1</u>
		<u>HAEMOPHILUS INFLUENZAE</u>	<u>1</u>
		<u>SIN DESARROLLO</u>	<u>1</u>
<u>7 a 12 meses</u>	<u>0</u>	<u>0</u>	<u>0</u>
<u>1 a 3 años</u>	<u>4</u>	<u>STAPHYLOCOCCUS AUREUS</u>	<u>1</u>
		<u>STREPTOCOCCUS BETA HEMOLITICO</u>	<u>1</u>
		<u>ESCHERICHIA COLI</u>	<u>1</u>
		<u>SIN DESARROLLO</u>	<u>1</u>
<u>4 a 6 años</u>	<u>3</u>	<u>MYCOPLASMA PNEUMONIAE</u>	<u>2</u>
		<u>STREPTOCOCCUS GRUPO VIRIDANS</u>	<u>1</u>
		<u>CANDIDA Sp.</u>	<u>1</u>
<u>7 a 9 años</u>	<u>2</u>	<u>HAEMOPHILUS INFLUENZAE</u>	<u>1</u>
		<u>ACTINOBACTER Sp.</u>	<u>1</u>
<u>10 a 13 años</u>	<u>5</u>	<u>PSEUDOMONAS AERUGINOSA</u>	<u>2</u>
		<u>HAEMOPHILUS INFLUENZAE</u>	<u>1</u>
		<u>SIN DESARROLLO</u>	<u>2</u>

BIBLIOGRAFIA

- I.- Belcheim R, Darwish R, Watson W. Bacterial L-Form isolation - from inflammatory bowel disease patients. *Gastroenterology* 1983; 2:363-9
- 2.-Smith P. Infectious agents and inflammatory bowel disease. *Gastroenterology* 1983;2:475-6
- 3.-Larracilla J, Quijano J. Formas bacterianas atípicas (Formas-L) en septicemia. Informe preliminar. *Boletín Med Hosp Infan Mex* 1981; 5:741-8
- 4.-Palmer D. Inadequate response to "adequate" treatment of bacterial infection: L-Forms and bactericidal antibiotic activity. *J Infect Dis* 1979;139:725-7
- 5.-Schmid K. Fosfomicyn induced protoplast and L-Forms of *Staphylococcus aureus*. *Chemotherapy* 1984;30:35-9
- 6.-Schmid K. Unstable L-Forms of *Proteus mirabilis* induced by fosfomicyn. *Chemotherapy* 1985;31:286-91
- 7.-Tomlinson K, Leon O, Paganos CH. Morphological changes and pathology of mouse glomeruli infected with a streptococcal L-Form or exposed to lipoteichoic acid. *Infect Immun* 1983;42:II44-51.
- 8.-Schmitt-Slomska J, Caravano R, Ahoal M, Gay B, Roux J. Isolation of L-Forms from the spleens of sub-infected, penicillin-treated mice. *Ann Microbiol* 1981;132:253-65
- 9.-Beaman L, Scates M. Role of L-Forms of *Nocardia caviae* in the development of chronic mycetomas in normal and immunodeficient murine models. *Infect Immun* 1981;29:244-51
10. Beaman B. Induction of L-Phase variants of *Nocardia caviae* with intact murine lungs. *Infect Immun* 1980;29:893-907
11. Hickman K, Lawson W. Isolation of a stable cell wall-defective form of *Neisseria gonorrhoeae* from a case of untreated gonococcal urethritis. *J Clin Microbiol* 1980;12:602-5
12. Muñoz G, Gonzalez S, Echevarria A, Hernandez R. Formas bacterianas atípicas en meningoccefalitis purulenta. *Gac Med Mex* 1980;116:73-6
- 13.-Feingold, D. Biology and pathogenicity of microbial espheroplasts and L-forms. *N Engl J Med* 281:1159 1969.
- 14.-Kenny F.J. Role of cell-wall-defective microbial variants in human infections. *South. Med J* 1978;71:180
- 15.-Mundhra B.K. Role of L-forms of bacteria in recurrent urinary tract infection. *Indian J Med Res* 1977 66:400
- 16.-Ramos Galván R. Somatometria pediátrica. *Arch Invest Med Mex Supl.* 1 1975.