

# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA.

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
E INVESTIGACION



DIRECCION GENERAL DE SERVICIOS DE SALUD DEL D. F.
DIRECCION DE ENSERANZA E INVESTIGACION
SUBDIRECCION DE ENSERANZA
DEPARTAMENTO DE POSGRADO
CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACION
EN PEDIATRIA

NECESIDAD DE LA TRANSFUSION EN RECIEN NACIDOS PREMATUROS CON ANEMIA EN EL HOSPITAL PEDIATRICO MOCTEZUMA

TRABAJO DE INVESTIGACION CLINICA

F R E S E N T A :

DRA. MARIA ELIZABETH ALONSO ROJAS

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE

ESPECIALISTA EN PEDIATRIA

DIRECTOR DE TESIS: DR. JORGE MARTINEZ ANGELES

1997

TESIS CON FALLA 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 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.

#### mis padres:

Quienes sin escatimar esfuerzo alguno han sacrificado gran parte de su vida en mi formación como profesionista y ser humano, y a quienes debo todo lo que soy.

mis hermanes

Por su apoyo y cariño incondicional.

Al Dr. Jorge Martinex Angeles:

Por su colaboración en este estudio y por su amistad incondicional.

A mis maretros, amigos

Por sus enseñanzas a lo largo de mi formación profesional.

DR. M. FRANCISCO GUTIERREZ GUZMAN Profesor Titular del Curso de Pediatria de los D.G.S.S.D.F

DR. JOSE DE J. VILLALPANDO CASAS

Director de Enseñanza e Investigación de los D.G.S.S.D.F

DR. JORGE MARTINEZ ANGELES Asesor de Tesis.

TACULTAD

#### INDICE

I. RESUMEN	1
II. INTRODUCCION	2
III. ANTECEDENTES	3
IV. MATERIAL Y METODOS	9
V. RESULTADOS	10
VI. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	12
/II. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	13
III. ANEXOS	15

#### RESUMEN

Se han realizado infinidad de estudios para conocer realmente el momento de cuándo transfundir a un recién nacido prematuro enfermo; el objetivo del estudio fué conocer la necesidad de la transfusión de glóbulos rojos cuándo la anemía es asintomática y cuándo existen alteraciones en los signos vitales y el peso, atribuidos al descenso de la hemoglobina. Fue un estudio de tipo retrospectivo, longitudinal u observacional, realizado en el Hospital Pediátrico Moctezuma, del 1º de Marzo al 31 de Agosto de 1996 en recién nacidos prematuros, se excluyeron pacientes; con alteraciones hematológicas y alteraciones cardiopulmonares.

Se analizaron los resultados, a través de promedios, porcentajes, T Studens,  $X^2$ . DS, S², con una P< 0.05. Se obtuvo una muestra de 21 pacientes a través del censo, el 32% perteneció al sexo femenino y el 68% al masculino, edad gestacional X de 36.1 semana. La frecuencia cardiaca fue de 147 ± 7 vs 142 ± 6 (P < 0.05), la frecuencia respiratoria de 47± 7 vs 44 ± 6 (P < 0.05), y el peso 2.1 ± 0.35 vs 2.09 ± 0.48 (P < 0.05), antes y después de la transfusión.

Se concluye que los neonatos, en los que la función cardiopulmonar no está alterada, no tienen posibilidades de recibir beneficio alguno con la hemotransfusión; así como deberán ser monitorizados los signos vitales de manera rutinaria para la detección de cambios tempranos y ser pauta para la transfusión.

#### INTRODUCCION

Mucho se ha hablado del manejo del recién nacido prematuro enfermo, se han realizado infinidad de estudios para conocer realmente el momento de cuándo transfundir, sin embargo en la actualidad aun desconocemos la cifra precisa de hemoglobina, lo cual sigue siendo un reto y preocupación para el médico y las instituciones en su manejo, por el alto costo de su atención y sobretodo en la valoración efectiva de la anemia del recién nacido prematuro, por lo que surge la interrogante que da base al estudio ¿ hasta qué, punto puede ser necesaria una transfusión de glóbulos rojos?

El objetivo del estudio fue conocer la necesidad de cuando transfundir a un recien nacido prematuro, a partir de saber la frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria y el peso del neonato, analizar las modificaciones posteriores a la hemotransfusión, así como identificar las complicaciones asociadas a la misma

#### MARCO TEORICO ANTECEDENTES

La magnitud de la anemia del recién nacido prematuro se relaciona directamente con el peso al nacer y en gran medida es una exageración de la anemia fisiológica de la infancia, si bien hay algunas diferencias. Por otra parte, se alcanza el nadir de la hemoglobina a edad más temprana (4 a 8 semanas) quizá debido a una menor supervivencia de los eritrocitos del recién nacido prematuro comparados con los del neonato de término (1,3). Una diferencia más significativa se refiere a que el nadir de la hemoglobina de los recién nacidos prematuros (6.5 a 9 grs/dL) es inferior a los de termino (9.5 a 11 grs/dL) y esta diferencia puede estar relacionada con varios factores. En menor medida esta disminución de la hemoglobina puede ser reflejo de que los recién nacidos prematuros consumen menos oxigeno (ml02/kg/min) que los neonatos de termino, por lo tanto pueden representar un estado equilibrado de capacidad reducida de transporte de oxigeno, con menores necesidades de oxigeno.

El tratamiento óptimo de un paciente anémico debe basarse en la identificación de los factores causales del problema (1.2). La decisión de cuando transfundir a un neonato implica consideraciones complejas que no se toman en cuenta al transfundir a niños mayores o adultos; esto es particularmente cierto para el recién nacido prematuro (1.3). La disminución efectiva puede ser tan grande para considerar la necesidad de administrar una transfusión, muchos recién nacidos prematuros pueden tolerar niveles de hemoglobina notablemente bajos sin dificultades clínicas importantes (2). No obstante, algunos neonatos manifestar una amplia variedad de signos y síntomas en cualquier otra circunstancia seria coexistente con una oxigenación inadecuada, por lo tanto de anemia verdadera.

En un paciente con anemia grave y descompensación hemodinámica es

difícil poder identificar la causa para transfundir y esta podría ser la única indicación absoluta de transfusión inmediata (2). Desde el punto de vista teórico, la indicación de transfusión debiera tomar en cuenta lo siguiente: la capacidad del neonato para proporcionar oxigeno a la sangre arterial (función pulmonar), la concentración de hemoglobina, el gasto cardiaco, las características de la curva de disociación de la hemoglobina, valoración de la necesidad de oxigeno en términos metabólicos (4,5,6) y el contenido venoso de oxigeno que parece ser el indicador más fiel (7,8,9). Como esto no resulta práctico ni posible en la mayoría de los casos, la transfusión de un paciente se basa en las condiciones generales del niño y no en valores que pudiesen ser seleccionados de manera arbitraria.

Con frecuencia la anemia se basar en múltiples factores causales y entre ellos, el más frecuente la pérdida latrógena (1,2,4), trastornos nutritivos (6), requerimientos variables de oxígeno y diversos problemas médicos y quirúrgicos (6,7,9,15). En algunas salas de neonatología el descenso de la concentración de hemoglobina es el único criterio para la transfusión (7). lo cierto es detectar en detalle que un válidos son estos criterios, para tal decisión.

En cuanto a la concentración de hemoglobina, parecería que hay datos suficientes que indican que una transfusión pocas veces puede basarse en la valoración de la concentración de hemoglobina por si sola. No está claro cuáles eran los cambios de adaptación principales en respuesta a los bajos niveles de hemoglobina en los neonatos prematuros (4,6,9,10).

Una evaluación de los factores que comparte el abastecimiento de oxigeno y su demanda debe proporcionar información sobre los cambios de adaptación que se están produciendo, es de esperarse que un desequilibrio entre el abastecimiento y la demanda de 02 que produce anemia verdadera (4) responda a esa situación con un aumento en la producción de eritropoyetina (9,10,13,16) y se ha observado que existe

relación con un descenso en la tensión de oxigeno venoso (2.4.8). En un estudio de 21 neonatos, donde se correlacionaron varias de las variables: concentración de hemoglobina, afinidad de eritrocitos, consumo de oxigeno, eritropoyetina plasmática, frecuencia cardiaca, volumen sistólico y tensión de oxigeno arterial, de todas las variables la tensión de oxigeno venoso central se correlacionó con la concentración de eritropoyetina en el plasma (4,10). La declinación en la tensión de oxigeno venoso central, entonces parecería ser el indicador más sensible para la presencia de anemia ((1,4,5), por lo tanto la concentración de hemoglobina es solo una variable, entre muchas importantes, desafortunadamente en las salas de recien nacidos no pueden practicarse todas las mediciones necesarias para establecer los mismos criterios y si es imprescindible depender exclusivamente de los niveles de hemoglobina solo se obtendrán datos crudos; en el estudio mencionado anteriormente, cuando la tensión de oxigeno venoso central, fue menor de 30 torr, el nivel al cual los valores de eritropoyetina estaban uniformemente aumentados. la concentración promedio de hemoglobina era de 9.2+1.6 grs/dL(1.4). También será dudoso que la concentración de eritropoyetina por sí sola pueda usarse para decidir la necesidad de una transfusión (7). Todos estos datos recalcan la noción de que la decisión de administrar una transfusión, basada en los niveles de hemoglobina tendrá cierto grado de imprecisión, por estas razones debe tomarse en consideración el estado clínico del neonato.

Entre los datos clínicos mencionados, que han sido considerados tradicionalmente, son dificultad para la ingestión de alimentos (2,4), taquicardia (3,7,9), disminución de la actividad (5,6) y palidez, se fueron acumulando datos de múltiples estudios que coincidían en que los neonatos manifestaban estos hallazgos clínicos, aun cuando la concentración de hemoglobina halla declinado solo a 10.5 gr/dL (hematócrito de 33%) (2,4). Estos autores encontraron que la correlación

entre signos clínicos y concentración de hemoglobina era baja (4), en comparación con el "oxigeno disponible", el cual deriva de la concentración de hemoglobina y de la P50 in vivo; el cálculo de "oxigeno disponible" puede ser útil para decidir cuándo administrar una transfusión.. (4) A pesar de lo importante que son los signos y síntomas clínicos de anemia señalados, no siempre pueden depender de dichos hallazgos. El factor predominante relacionado con frecuencia cardiaca, pareció ser el consumo de oxigeno, que es un reflejo del indice hipermetabólico, la frecuencia cardiaca puede interpretarse como un signo de anemia verdadera (4,6,9). Otro estudio examinó a 366 neonatos prematuros, no mostró ventaja clínica aguna de la transfusión regular administrada a todos los neonatos en base al descenso de la hemoglobina por debajo de 10 grs/dL (4), este estudio concluyó que no hubo datos que respalden la eficacia de las transfusiones de reforzamiento en prematuros en crecimiento sin otras enfermedades.

Por otro lado, nunca se ha demostrado en una investigación controlada si la anemia desempeña algún papel patógeno en el desarrollo de apneas (4,5). De hecho, un estudio señala que no hubo diferencia en la duración de la estancia intrahospitalaria y frecuencia o intensidad de apneas en un neonato que recibió "transfusión reforzada". Unas de las indicaciones de transfusión es el no incremento de peso en algunas salas de neonatología, siempre que la concentración de hemoglobina este en limites bajos o subnormales y que no exista otra causa obvia para la falta de crecimiento. Se evaluaron a 13 neonatos, para indagar si la transfusión podría corregir la falta de crecimiento, se estudiaron durante siete das, precediendo a la transfusión y nuevamente siete dia después de esta, se notó la disminución de la frecuencia cardiaca y 11 de 13 neonatos tuvieron aumento de peso, sugiriendo que la anemia produjo un estado hipermetabólico leve (4). Algunos estudios propiciaron datos que no fueron suficientes para descartar del todo la posibilidad del beneficio

derivado de una transfusión (6,9).

En otro de los estudio, se examinaron a 12 neonatos sintomáticos, se observó incremento de la concentración de la hemoglobina, menor afinidad de la hemoglobina por el oxigeno, descenso de la frecuencia cardiaca, ganancia de peso y demandas metabólicas normales, posterior a la misma (9). Se midieron los efectos de una transfusión de glóbulos rojos empaquetados, sobre la ganancia de peso, metabolismo energético, frecuencia cardiaca, en los recién nacidos prematuros con anemia: la concentración de hemoglobina, aumente, la ganancia de peso fue significativa, la VO2 y cociente respiratorio incremento de 160+2 vs 158+3 (6).

Como ha sido expuesto, cierta atención al estado de la capacidad particular del neonato para proporcionar oxigeno en relación a las necesidades, ayuda en la necesidad de cuándo administrar una transfusión.

En relación a lo antes mencionado, cualquier neonato lo suficientemente enfermo para requerir la frecuente toma de muestras de laboratorio debería ser reemplazada antes de que halla excedido el 10%. particularmente aquellos que no son capaces de mantener tensiones de oxigeno adecuadas con o sin el uso de oxigeno complementario. Los neonatos que han recibido transfusiones previas o transfusiones frecuentes, deben ser capaces de tolerar niveles bajos de hemoglobina. Los neonatos sin deterioro de su función cardiopulmonar y en los cuales no hay requerimientos metabólicos fuera de lo usual, no tienen posibilidad de recibir beneficio alguno con hemotransfusiones, cuando la concentración de hemoglobina son mayores de 10 a 11 grs/dL (4). Es de vital importancia cuando el neonato no necesariamente requiere una transfusión y esto por las multiples complicaciones y riesgos a los que una persona se enfrenta al recibir una transfusión (1,4,15,16), como son transfusionales mediatas e inmediatas, entre ellas se encuentran las infecciosas (16.17), la más común es la transfusión de

Citomegalovirus, que se presenta en uno de cada siete neonatos transfundidos, el virus de la Hepatitis noA noB, virus de inmunodeficiencia humana; metabólicas, entre estas la hipoglucemia (15), hipocalcemia, hiperpotasemia acidosis cardiovasculares como sobrecarga de volumen, perforación vascular, hiperviscosidad, tromboembolias, arritmias, etc.; hemorragicas como deficiencia de factores trombocitopenias. de coagulación. sobreheparinización, y lesiones eritrocitarias, ya sean mecanicas, térmicas, y por ultimo reacciones inmunológicas, reacción injerto vs huesped, entre otras. En esto radica uno de los puntos básicos en la toma de decisión de cuándo administrar una transfusión de glóbulos rojos empaquetados.

#### MATERIAL Y METODOS

Estudio de tipo observacional, retrospectivo, longitudinal y descriptivo realizado en el Hospital Pediátrico Moctezuma, con una muestra de 21 neonatos, ingresados en el periodo comprendido del 1 de marzo al 31 de agosto de 1996. Incluyendose pacientes de ambos sexos, con siete días de vida extrauterina, sin haber sido transfundidos en por lo menos siete días previos, sin patología hemorrágica y/o hematológica ni descompensación cardiopulmonar, edad gestacional comprendida entre las semanas 34 a 37 por Capurro y contar con cifra de hemoglobina igual o menor de 11.5 grs/dL.

Para analizar la población de manera más, específical se dividió en tres grupos: el grupo 1 comprendido entre las 34 a 34 a 34 6 semanas de gestación, el grupo dos entre la semana 35 a 35.6 y el grupo tres, entre la semana 36 a 36.6. A todas las variables se les tomo Media, Desviación Standar, Varianza; a las variables cuantitativas se les realizó T Student, y a las cualitativas X2 (chi cuadrada), con una P< 0.05. Todos los datos fueron representados en gráficas de pastel, poligonos de frecuencia, y para analizar las diferencias entre los grupos, a través de una gráfica de barras.

#### RESULTADOS

Se analizaron 21 casos, el rango de edad fue de 18, con límite inferior de 7 y superior de 25, con una media de 10.4. La media de edad gestacional fue de 36.1 semanas, DS de 0.34. El 38% (8) correspondió al sexo femenino y el 62% (13) al sexo masculino (figura 1).

La frecuencia cardiaca fue de  $147 \pm 7.2$  previa y  $142 \pm 6$  posterior a la transfusión, con una Trde 0.052, (P < 0.05) (figura 2). La frecuencia respiratoria fue de  $47 \pm 7$  previa y de  $44 \pm 6$  posterior a la transfusión, con una T de 0.052, (P < 0.05) (figura 3).

El peso previo a la transfusión fue de 2.1 ± 0.35 y posterior a la misma de 2.09 ± 0.4; con una T de 0.052 ( P < 0.05).

Para el análisis de la población se dividió en tres grupos por edad gestacional:

Grupo 1, que correspondió a la edad gestacional de 34 a 34.5 semanas de gestación, con una media de 34.3  $\pm$  0.25, nivel de hemoglobina de 11.75  $\pm$  0.24, frecuencia cardiaca de 149  $\pm$  2, frecuencia respiratoria de 44, peso de 1.9  $\pm$  0.38, previa a la hemotransfusión, (P < 0.05).

Grupo 2, comprendió a las semanas 35 a 35.6 de gestación, con una hemoglobina de 8.8  $\pm$  1.35, media de 53.3  $\pm$  0.2, frecuencia cardiaca 142  $\pm$  7, frecuencia respiratoria de 46  $\pm$  2 y peso de 2.1  $\pm$  0.35, previa a la hemotransfusión. ( P < 0.05 ).

Grupo 3, de las semanas 36 a 36.6 con una media de 36.6  $\pm$  0.39 nivel de hemoglobina de 10.3  $\pm$  1.36, frecuencia cardiaca de 147  $\pm$  8, frecuencia respiratoria de 44  $\pm$  9, peso de 2.09  $\pm$  0.39, ( P < 0.05 ) ( cuadro 1 ).

Se derectaron en siete pacientes (35%), la presencia de complicaciones secundarias a la transfusión, hipoglucemia en 15% (2), acidosis metabólica en dos pacientes (10.%), hiperglucemia en el (5%) (1), hiperbilirrubinemia en un paciente (5%) (figura 4).

#### RECOMENDACIONES Y CONCLUSIONES

- En los neonatos sin deterioro de su función cardiopulmonar y en los que no existen requerimientos metabólicos fuera de lo usual, no tienen posibilidad de recibir hemotransfusión.
- La detección en las modificaciones de los signos vitales y el peso, es de suma importancia sean monitorizados en las salas de recién nacidos, para detectar cambios tempranos de un estado hipermetabólico y ser pauta para una hemotransfusión.

Se hacen las siguientes recomendaciones, para mejor monitorización del nivel de hemoglobina y signos vitales en el recién nacido:

- Se observo que la edad gestacional por si sola es un factor de riesgo para la producción de anemia, y el nivel más bajo fue de 35 y 35.6 semanas, no así en los más pequeños.
- Se observaron complicaciones en el 35%; las más frecuentes: acidosis metabólica e hipoglucemia, por lo que deberán ser monitorizadas.
- •Uno de los parámetros con mayores modificaciones fue la frecuencia cardiaca, la cual puede ser reflejo del índice metabólico incrementado, y deberá interpretarse como anemia verdadera.
- Solo los estudios prospectivos y con mayor número de pacientes permitirán confirmar nuestros hallazgos.

#### REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- Sola A., Cuidados Intensivos neonatales: fisiopatología y terapéutica.
   3ra. Ed Buenos Aires, Científica Interamericana, 1994, 577-584.
- Avery M.E., Ballrd R., Taeusch W., 6aa. Ed Buenos Aires. Panamericana, 1991, 834-865.
- Stockman J. Anemia de la prematurez: conceptos actuales sobre cuándo administrar una transfusión. Clin Ped North. 1988, 115-134.
- 4. Effect of blood transfusion of cardiorrespiratory abnormalities in preterm infants. Arch Dis Fetal Neonatal.Ed 72 (3):F 194-196.
- Blood transfusion in late anemia of prematury: effect on oxygen consumption, heart rate and weight gain in otherwise infants. Infusionsther Transfusions Med. 199, 22(2):91-96.
- Is the transfusion requirement predictable in critically ill patients after admission on the intensive care unit. Insfusionsther Transfusions Med 199. 22(2): 73-75.
- 7. Terapeutic oxygen carriers-state of the art. Vox Sang 1994, 67 suppl 3: 73-75.
- Myocardial, erytropoietic and metabolic adaptations to anemia of prematury. J Pediatr. 1994, 125 (2):278-82.
- Neonatal anemia: patophiology and treatment. Inmunol Invest, 1995, 24 (1-2):3411-51.
- Red cell transfusion theraphy in chronic anemia, Hemaatol Oncol Clin Noth Am, 1994. 8(6):1045-52.
- Anemia of prematury: risk factors influencing red cell transfusions.
   Minerva Pediattr, 1995. 47(1-2):13-8.
- Recombinant erytropoietin compared with erytrocite transfusion in the treatment of anemia of prematury. J Pediatr 1991, 119 (5):78-8.

- Consensus statement on red cell transfusion. Proceedings of a consensus conference held by the royal college of physicians of Edinburg, 1994. Br J Anaesth, 73(6): 857-9.
- Lactic acid as predictor for crytrocyte transfusion in healthy preterm infants with anemia of prematury. J Pedatr., 1993. 122(49) 629-31.
- Infectous diseases transmited by transfusion: a miscellanea, 1995.
   Vox Sang .68(2):179-81.
- Prevencion of primary transfusion-associated cytomegalovirus infecttion in bones narrow transplant recipients by the removal of white cells from blood components with high-affinity filters: 1004.
   Br J Haemattol, 87(1):144-7.
- 17. A method to collect, store and issue multiple aliquots of packed red cell blood of neonatal transfusions. Vox Sang #1995: 68(2):78-81.
- The proper use of blood products Ed Comment Med J Aust.
   1995,162(11):564.
- 19. Transfusions reaactions: state of the art. Vox Sang. 1994, 68(2): 143-6.
- Méndez I., Guerrero D., Altamirano L., El protocolo de investigación: lineamientos para su elaboración y análisis. 2da Ed Distrito Federal. Trillas 1990. 5-200.
- Pérez R.A. Metodología de la investigación científica: aplicada a la salud publica. Distrito Federal. Trillas, 1991, 005-10

Fig. 1 Distribución por sexo en recién nacidos prematuros con anemia.



N=21

Fuente: Archivo Clínico del Hospital Pediátrico Moctezuma, 1996

Fig. 2 Relación de la frecuencia cardiaca antes y después de la hemotransfusión en recién nacidos prematuros.

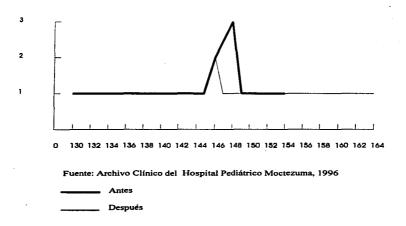
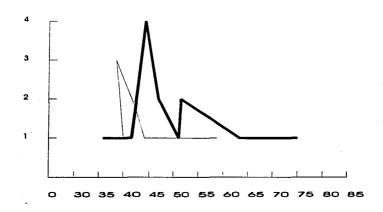


Fig. 3 Relación de la frecuencia respiratoria antes y después de la hemotransfusión en recién nacidos prematuros.



Fuente: Archivo Clínico del Hospital Pediátrico Moctezuma, 1996

— Antes

Después

Cuadro 1. Relación de los signos vitales y el peso, según edad gestacional antes de la transfusión, en recién nacidos prematuros.

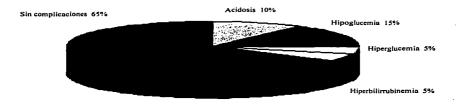
VARIABLES	GRUPOI MEDIAY DS	GRUPO2 MEDIA Y DS	GRUPO3 MEDIA Y DS
Edad gestacional	34.3 ± 0.25	35.3 ± 0.2	36.6 ± 0
Hemoglobina	11.7 ± 0.24	8.8 ± 1.35	10.3 ± 1
Frecuencia cardiaca	149 ± 2	142 ± 7	147 ± 8
Frecuencia respiratoria	44	46 ± 2	49 ± 9
Peso	1.9 ± 0.38	2.1 ± 0.35	2.09 ± 0

Fuente: Archivo Clínico del Hospital Pediátrico Moctezuma, 1996

### ESTA TESIS NO DEDE

### "NECESIDAD DE LA TRANSFUSION EN RECIEN NACIDOS PREMATUROS CON ANEMIA EN EL HOSPITAL PEDIATRICO MOCTEZUMA"

Fig. 5 Complicaciones posteriores a la transfusión, en recién nacidos prematuros con anemia.



N=21

Fuente: Archivo Clínico del Hospital Pediátrico Moctezuma, 1996