

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

"ANALISIS CRITICO SOBRE INCIDENCIA Y
MANEJO DE SEPSIS EN EL RECIEN NACIDO
EN EL HOSPITAL GENERAL DE OCCIDENTE"

TESIS

PRESENTADA A LA FACULTAD DE
CIENCIAS MEDICAS DE LA
UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

POR

MARTA CATALINA GONZALEZ MALDONADO
EN EL ACTO DE SU INVESTIDURA DE
MEDICO Y CIRUJANO.

PLAN DE TESIS

- 1 INTRODUCCION
- 2 OBJETIVOS
- 3 MATERIAL Y METODOS
- 4 DEFINICION
- 5 ETIOLOGIA
- 6 PATOGENIA
- 7 FACTORES PREDISPONENTES
- 8 INMUNIDAD EN EL FETO Y EL RECIEN NACIDO
- 9 MANIFESTACIONES CLINICAS
- 10 LABORATORIO
- 11 TRATAMIENTO
- 12 PRONOSTICO
- 13 COMPLICACIONES
- 14 PREVENCIÓN
- 15 CUADROS Y ANALISIS DE LOS MISMOS
- 16 CONCLUSIONES
- 17 RECOMENDACIONES
- 18 COMENTARIO
- 19 BIBLIOGRAFIA

INTRODUCCION

épsis del recién nacido es una entidad patológica de vital importancia para el pediatra, ya que el medio ambiente en el cual generalmente, la población guatemalteca nace es adverso para el desarrollo de este problema que conlleva a una alta morbilidad y mortalidad.

La evolución de septicemia en el recién nacido toma en cuenta el papel que desempeña algunos factores pre y perinatales. Se puede dividir a la septicemia en dos grandes grupos, dependiendo de la edad del paciente en que presenta la enfermedad, así tenemos:

"Ataque temprano" que se da en la primera semana de vida y en forma fulminante. Estos recién nacidos tienen poca historia de una o más complicaciones obstétricas significativas incluyendo ruptura prematura de membranas, corioamnioitis y fiebre perinatal; muchos de los pacientes son prematuros o de bajo peso. El índice de mortalidad en este grupo es alto aunque en otros países variando entre el 20 y 50 %. ()

"Ataque tardío": se presenta después de la primera semana de vida y los neonatos pueden tener historia de complicaciones obstétricas pero esto es menos característico que en el grupo anterior. Las bacterias responsables del ataque tardío de sépsis son adquiridas después del nacimiento por contactos humanos y equipo contaminado. El índice de mortalidad es más bajo que en el ataque temprano del 10 a 20 %. ()

La septicemia puede ser producida por múltiples microorganismos; siendo los gram negativos los que predominan. El diagnóstico, precoz y bien orientado es fructífero solamente si es seguido de tratamiento de instalación temprana y eficaz.

El presente estudio tiene como finalidad brindar al estu-

diante y médico en general la información acerca de la incidencia de sépsis en el recién nacido en el Hospital General de Occidente de Enero de 1,973 a Septiembre de 1,978. Por lo cual se realizó este gran trabajo, haciendo énfasis en los signos de alarma y hallazgos físicos y así poder llegar a orientar mejor el diagnóstico de dicho problema y tratar de establecer terapia temprana para disminuir la mortalidad tan elevada que acompaña a esta entidad patológica.

OBJETIVOS

GENERALES:

- 1) Poner en juego el espíritu de investigación científica.
- 2) Revisar bibliografía sobre el problema, para poder llegar a un mayor conocimiento de esta entidad.

ESPECIFICOS:

- 1) Investigar y analizar la incidencia de sépsis en el recién nacido en el Hospital General de Occidente.
- 2) Efectuar un estudio estadístico mediante la revisión de casos informados y tratados en el hospital antes mencionado.
- 3) Conocer el tipo de patología que padece el recién nacido antes de desarrollar septicemia, así como los signos que presenta antes de iniciar el cuadro y durante el mismo.

MATERIAL Y METODOS

MATERIAL HUMANO:

1. Asesor, revisor y autor de tesis.
2. Persona de registros médicos del Hospital General de Occidente.
3. Personal de bibliotecas del Hospital Roosevelt y Facultad de Medicina.

MATERIAL NO HUMANO:

1. Historias médicas del departamento de Pediatría del Hospital General de Occidente de pacientes con diagnóstico de sépsis del recién nacido de 1,973 a Septiembre de 1,978.
2. Bibliografía consultada.

METODOS:

1. Se procedió a revisar material bibliográfico referente a temas para elaborar la parte bibliográfica.
2. Se revisó los registros clínicos de los pacientes con diagnóstico de septicemia durante el periodo comprendido de Enero de 1,973 a Septiembre de 1,978 para la recolección y tabulación de datos.
3. Se elaboraron los cuadros que incluyen:
 - a- Sintomatología que presentan los pacientes
 - b- Antibióticos utilizados en el tratamiento
 - c- Patología previa al establecimiento de Septicemia
4. Se tabularon datos, realizándose porcentajes sobre la incidencia con que la enfermedad se presentó.

DEFINICION

Septicemia en una infección sistemática comprobada por un hemocultivo. (Dra. Baker.)

ETIOLOGIA

En la etiología de sépsis del recién nacido se ha encontrado diversidad de gérmenes predominando los gram negativos, siendo Escherichia coli la que produce la mayor cantidad de casos 50 a 60%. El 40% restante se atribuye a órganos gram positivos, la gran mayoría Streptococos del grupo B y solamente el 5% por Estafilococos (1). Otros gérmenes gram negativos que suelen ser responsables de septicemia en el recién nacido son Enterobacter, Proteus, Klebsiella y Pseudomonas, particularmente en neonatos que reciben terapia prolongada con antibióticos, o expuestos a nebulizantes, respiradores y humidificadores, y que son sometidos a manipulación repetitiva y prolongada. (1).

Revisión de cultivos provenientes de pacientes recién nacidos que desarrollaron sépsis en el Hospital Roosevelt de los años 1,972 a 1,975 predominaron los serotipos Escherichia coli, Enterobacter y en tercer lugar Proteus. (17)

PATOGENIA Durante su desarrollo el feto está relativamente protegido de la flora microbiana del canal genital materno. La colonización inicial del neonato principia con la ruptura de membranas maternas. (). En la mayoría de los casos se infecta durante su paso a través del canal del parto. (1). El líquido amniótico es inhibitorio de Escherichia coli y otras bacterias posiblemente por la presencia de lisosimas, transferrinas o inmunoglobulinas (IgA, IgG pero IgM). Schlievert y colegas encontraron que la capacidad inhibitoria del líquido amniótico era máxima al término de gestación, pero no estaba presente antes de la 26 semana. Se ha demostrado que el añadir meconio o vernix caseosa al líquido amniótico in vitro favorece el crecimiento de Escherichia Coli. (1) Las infecciones maternas juegan un papel importante en el desarrollo de enfermedad en el neonato. Infección hematogénica transplacentaria durante o poco después del nacimiento (incluyendo el periodo de separación de la placenta) es posible, aunque al parecer se infecta con más frecuencia durante su paso a través del canal del parto. (1)

Microorganismos adquiridos por el niño durante el nacimiento colonizan la piel y mucosas incluyendo naso y orofaringe, conjuntivas, cordón umbilical. Y en el sexo femenino genitales externos.

FACTORES PREDISPONENTES:

1. Bajo peso, ruptura de membranas, hipoxia fetal o infección materna del periparto constituyen alto riesgo de infección.
2. Factores microbiales como inoculación y virulencia del microorganismo.
3. Funciones inmaduras de fagocitosis y disminución a la respuesta inflamatoria son característicos del recién nacido muy pequeños.
4. Factores metabólicos como hipoxia fetal y acidosis pueden impedir cierto mecanismo de defensa en la localización de organismos en tejidos necróticos.
5. Recién nacidos con galactosemia son particularmente susceptibles a la septicemia por tener bacilos gram negativos internos. (1,5).

INMUNIDAD EN EL FETO Y EL RECIEN NACIDO

Bajo circunstancias normales el feto goza de alto grado de protección contra los agentes infecciosos que están presentes en el mundo altamente contaminado en que vivimos. Protegido en su medio ambiente intrauterino el feto no desarrolla ordinariamente su capacidad inmunológica, prevaleciendo realmente una inmunidad primitiva. Aunque las células que componen el sistema inmunológico aparecen tempranamente en la vida del feto, ellas adquieren competencia activadas solo después de nacer, cuando el neonato tiene contacto con el medio

ambiente. (2, 5, 13).

El conocimiento del proceso inmunológico es esencial para los cuidados del recién nacido, pues ellos forman la base para el diagnóstico, tratamiento y prevención de una enfermedad infecciosa.

La falta de estimulación antigénica se refleja en la poca cantidad de tejido linfoide en todo el cuerpo y en la ausencia vertebral de células plasmáticas maduras en los ganglios linfáticos, el bazo y médula ósea. (4).

La resistencia a enfermedades infecciosas depende de la capacidad inmunológica, la que esta compuesta de una variedad de tipos de células y productores de células que actúan en el reconocimiento y desecho de agentes microbiales. (4)

COMPONENTES DEL SISTEMA INMUNOLOGICO

INMUNIDAD HUMORAL O INMEDIATA: Es la producción activa de anticuerpos (inmunoglobulina) contra antígenos de microorganismos o sus productos, que pueden llegar a tener un efecto lítico en presencia del complemento (18).

Inmunidad celular o tardía: es una reacción inmunológica mediada por linfocitos. (18).

ORGANOS:

1. El timo: desempeña un papel dominante en el desarrollo de la competencia inmunológica por el feto y el niño pequeño.
Alrededor de la octava semana de edad gestacional comienzan a aparecer los corpúsculos de Hassall y poco después los pequeños linfocitos (timocitos). Posteriormente aparecen en sucesión los linfocitos en los ganglios linfáticos en desarrollo, la mucosa intestinal, el bazo y la médula ósea, coincidiendo con el desarrollo de una capacidad de respuesta inmunológica por el feto de 12 a 14 semanas. En ausencia de infección intrauterina, el desarrollo de una arquitectura folicular precisa de los

tejidos linfoides maduros y la aparición de células plasmáticas, no tiene lugar hasta 4 a 6 semanas después del nacimiento. Aun cuando el tamaño relativo del timo es máximo en los primeros años de vida, continúa creciendo hasta la pubertad en la cual normalmente se inicia la involución. El timo puede actuar en dos modos: en primer lugar, posiblemente suministrando linfocitos competentes a los tejidos linfáticos periféricos y en segundo lugar secretando, una hormona que influye sobre la función de estas células. (2,5,4).

2. Los ganglios linfáticos: órganos con actividad inmunológica mas importantes, estan localizados estrategicamente a lo largo de los vasos linfáticos periféricos. Su estructura compuesta de sinusoides revestidos de macrófagos, está destinada a la fagocitosis de partículas y cuerpos extraños. (4).

3. El bazo: guarda una relación anatómica y funcional con el torrente circulatorio similar a la de los ganglios linfáticos. Así, tanto los ganglios linfáticos como el bazo tienen:

1. Elementos fagocíticos que limpian la linfa o la sangre durante su paso a través del órgano respectivo,
2. Folículos, linfoides, linfocitos y células plasmáticas que sirven de intermediarios en la respuesta inmunológica específica a los antígenos extraños. (4).

4. Células: En las respuestas inmunológicas intervienen 3 grupos principales: fagocitos, linfocitos y células plasmáticas. Los fagocitos comprenden 2 macrófagos "fijos" del sistema retículo endotelial en los pulmones, hígado, bazo, ganglios linfáticos y médula ósea, los fagocitos "emigrantes" los leucocitos polimorfonucleares, los monocitos de la sangre y los macrófagos de los tejidos conectivos. Los eosinófilos parecen participar en la fagocitosis de complejos antígeno-anticuerpo. (4).

Los linfocitos desempeñan su papel clave en las respuestas inmunológicas específicas de células histocompatibles, a muchos virus y a productos químicos o con configuraciones antigénicas de gérmenes que provocan hipersensibilidad retardada. (4)
Las células plasmáticas: se acumulan alrededor de los pequeños vasos sanguíneos en zonas de inflamación, en la pulpa roja del bazo, en la médula de los ganglios linfáticos, y en la lámina propia de la mucosa intestinal. Su presencia esta asociada con la formación de inmunoglobulinas. (4).

Proteínas inmunológicamente activas: las inmunoglobulinas son sintetizadas por células plasmáticas y representan moléculas específicamente reactivas con los antígenos que estimulan su formación. Se reconocen tres clases de inmunoglobulinas (IgM, IgA, IgG) y los últimos años se han identificado otras dos clases (IgD, IgE). Las moléculas de inmunoglobulinas tienen una estructura básica de dos cadenas de polipéptidos pesadas (P) y ligeras (L) unidas por enlaces disulfuro. Las cadenas L (kappa y Lambda) son las mismas en todas las inmunoglobulinas. (1,5,4). IgG comprende 70 a 80% de los anticuerpos del suero en el hombre y es casi la única participante en los anticuerpos contra virus, toxinas piógenas gram positivas. Atraviesa a la barrera placentaria. La interacción de la IgG con el antígeno para activar el sistema de los complementos origina anafilatoxina, provoca la liberación de un factor quimiotáctico y da lugar a la capacidad del complejo para facilitar la inmonoadherencia y la fagocitosis. Las IgG adquiridas de la madre se cataboliza con una vida media de 30 días, descendiendo sus niveles aproximadamente a los 2-3 meses de vida. (1,5,4). Las IgA constituyen el 10 y 20% de las inmunoglobulinas del suero, ellas son producidas en grandes concentraciones por células linfoides del tracto gastrointestinal, respiratorio y urinario. Esta clase de inmunoglobulinas se han encontrado particularmente en la localización de infecciones intestinales y respiratorias en neonatos que esta lactando al seno materno por la presencia de esta en el calostro y leche materna. IgM son las más grandes; representa de 5 a 10% del total de anticuerpos de suero. Son formadas tempranamente en la respuesta.

ta inmune y se cree que son las de mayor importancia durante la fase inicial de la infección.

Estas macro globulinas también caracterizan las respuesta inmune fetal y neonatal y su aislamiento en el cordón ha sido sugerido como un método diagnóstico de infecciones intrauterinas. (2,5,4).

IgD aparecen en el suero de pacientes con enfermedades parasitarias y desórdenes alérgicos.

COMPLEMENTO (c): respuesta inmunológica humoral que interviene en la resistencia del huésped. El sistema de complemento consiste en distintas seroproteínas numeradas del 1 al 9 que interactúan en un orden bien definido, como, citotoxinas con células efectoras y rinden una serie de productos secundarios que representa los componentes esenciales de una respuesta inflamatoria, para la actividad hemolítica y bactericida se requieren los 9 componentes del complemento, desencadenándose éste de la siguiente forma: antígeno más anticuerpo (IgG) que provoca la activación del complemento, teniendo la siguiente secuencia que alcanza un estado C1, C4, C2A, C3B, que favorecen la fagocitosis. La interacción subsecuente de C5, C6, C7 origina un factor quimiotáctico para leucocitos polimorfonucleares. La acción secuencial de C8, C9 componentes para complementar la reacción, provoca lisis osmótica de las células efectoras, con una ruptura de la membrana celular. Adinolfi y Gardner detectaron C3 y C4 en fetos que tenían 5 semanas o más de gestación, aunque se han encontrado de C3 en la 12 semana. (1,16,18).

MANIFESTACIONES CLINICAS:

La septicemia en el recién nacido suelen manifestarse por signos indeterminados poco específicos y poco espectaculares, por lo que hay que buscar otros indicios que permitirán orientar el diagnóstico de sépsis para lo cual debe tomarse en cuenta los factores del alto riesgo como complicaciones pre y perinatales.

El recién nacido presenta decaimiento, falta de interés para comer y mamar, poca actividad y su llanto es débil y pausado. Son también manifestaciones frecuentes, vómitos, diarrea, distensión abdominal y hepatomegalia la que generalmente coincide con la aparición ictericia, pueden presentarse además dificultades respiratorias, cianosis, disnea, apnea, pudiendo haber convulsiones al estimularlo las que suelen ser menos frecuentes al principio. La fontanela puede estar abombada. Se observa fiebre en aproximadamente la mitad de los pacientes oscilando la temperatura entre 38 y 39°C. En lactantes prematuros con septicemia es más frecuente observar temperaturas sobnormales y fluctuaciones irregulares. Pueden verse lesiones cutáneas como celulitis, impétigo y abscesos subcutáneos. (9,6).

En otros casos el recién nacido no presenta ninguna de las manifestaciones arriba mencionadas y los síntomas suelen ser: bajo peso, anorexia, disnea, cianosis y posteriormente desarrolla septicemia. En algunos casos las primeras manifestaciones de sépsis son los vómitos y/o diarrea, dadas las condiciones ambientales al estudiarlos se puede llegar a concluir que a partir de esos signos desarrollan sépsis. Son síntomas de alarma o sospecha, la distensión abdominal, tinte icterico, hepatoesplenomegalia asociadas a fiebre alta o hipotermia. Si a esto agregamos antecedentes maternos durante el embarazo o el parto y después de él. (9). La sutileza de los signos clínicos en el sello catacterístico de la septicemia en el recién nacido. Estos pueden hacer sospechar al médico el problema infeccioso y tomarse las medidas necesarias para establecer el diagnóstico y tratamiento. (9).

LABORATORIO:

Para establecer el diagnóstico precoz de septicemia en el recién nacido es preciso pensar en esta entidad patológica ante una serie de signos y síntomas útiles e inespecíficos. Nunca se insistirá demasiado sobre la importancia que tienen los cultivos de sangre y exámenes del líquido cefalorraquídeo en recién nacidos que presentan algunos de los signos

que acabamos de describir. La finalidad de esta prueba es la de lograr lo más rápidamente posible el diagnóstico etiológico. (9).

Agentes infecciosos cultivados de la nariz, garganta y cordón umbilical, indican colonización y talvés incluye organismo que sean causa de sépsis, pero el aislamiento de microorganismos de estos lugares no establece la presencia de una infección activa específica, mientras que el aislar microorganismos de lugares significativos como sangre, orina, otros líquidos del cuerpo (peritoneo, pleura) o tejidos (médula ósea, hígado, bazo) constituyen métodos válidos de diagnóstico de septicemia. (2,9).

El aislar microorganismo patógenos en la sangre es el método más específico para el diagnóstico de sépsis neonatal. Dietzman establece una relación entre el conteo de colonias Escherichia coli en sangre de infantes sépticos, meningitis e índice de mortalidad: meningitis ocurrió únicamente en neonatos con más de 1,000 colonias por ml. en sangre. El índice de mortalidad fué del 35% en recién nacidos con 1,000 colonias o menos por ml. y del 73% de recién nacidos con más de 1,000 colonias por ml. en sangre. Estos datos no son aplicables a septicemias neonatales provocadas por otras especies (2).

Es útil la sensibilidad antibiótica específica contra estafilococos y gérmenes gram negativos ya que este será de gran valor en la elección de tratamiento antimicrobiano específico. (9)

Siendo la meningitis una de la primeras complicaciones de septicemia, debe hacerse una punción para examinar el líquido cefalorraquídeo. El contenido celular y químico del líquido cefalorraquídeo de recién nacidos normales difiere con el de los niños de más edad y el de adultos.

Al efectuarse la punción lumbar en neonatos normales nos encontramos que esta es negativa en el 20% de los casos. El líquido cefalorraquídeo presente particularidades que evolucionan hacia la normalidad en el curso de las primeras horas de vida. La presión en baja en los primeros

días y las principales características son: xantocromía, proteínas entre 0.40 y 0.60 gro/oo durante los primeros 4 días, leucocitos aumentados entre 10 y 30 en las primeras 24 horas; eritrocitos entre 30 y 150 cc. en los primeros 4 días, en lo referente a la glucosa en sangre suelen tener a veces niveles tan bajos como 30 mgs. por 100 ml. y los prematuros hasta 20 miligramos por 100 ml. sin ninguna sintomatología clínica. Encontrándose valores bajos en el líquido cefalorraquídeo. (1,14).

Las bases fisiológicas de las altas concentraciones de proteínas y el aumento en el número de células blancas en el líquido cefalorraquídeo de recién nacidos prematuros normales y a término es desconocido. Las explicaciones que han sido ofrecidas incluyen posible irrigación mecánica durante el parto y aumento de la permeabilidad de la barrera hematoencefálica. (1,14).

Una punción de gram de líquido cefalorraquídeo debe ser preparada y examinada para detectar bacterias y debe ser inoculada en un medio adecuado. Después de iniciar la terapia antibiótica apropiada, bacterias gram-positivas son usualmente aclaradas rápidamente del líquido, aunque bacilos gram negativos entéricos persisten por muchos días. McCracken reportó resistencia de organismos en el líquido cefalorraquídeo de 13 a 22 niños con meningitis a gram negativos de 2 a 11 días después que del tratamiento antimicrobiano fué establecido. (2).

Se ha sabido que por muchos años que los globulos blancos expresados con un total de leucocitos y porcentaje de células individuales no son de valor real en el diagnóstico de septicemia del recién nacido. Es por eso que el conteo de neutrófilos no puede ser considerado un índice efectivo de sépsis neonatal. Lo mejor que se puede decir es que un cuidadoso conteo diferencial provee información que tomada en conjunto con otros exámenes y análisis del paciente puede ayudar a establecer el diagnóstico en un neonato con síntomas vagos e inespecíficos. (2)

El conteo de glóbulos blancos en el neonato tiene gran variedad

de valores considerándolos como normales. Una leucopenia (menos de 4,000 g.g. x cc) o leucocitosis (más de 25,000 g.b. x cc) supone el diagnóstico de infección. También se señala las siguientes particularidades; neutrofilia con leucopenia, relación que se invierte al cumplir la 1a. semana, eosinofilia dentro de límites normales; pichositos moderada. El número de plaquetas no presenta variaciones. (14,2,6).

- a) Actividad de enemas de leucocitos
- b) Proteína
- c) Reactiva

1- ACTIVIDAD DE ENZIMAS DE LEUCOCITOS: el descubrimiento de neutrófilos fagocitando reduce la tinción azul de nitro tetra zolium a formazan púrpura, siendo utilizado este test en la detección de infección bacteriana del sistema circulatorio. Se demostró que, en la mayoría de casos los neutrófilos periféricos reducirán, el NTB durante el curso de una infección sin tratar o tratada con ineffectividad. Uno de los problemas más encontrados en el uso de este test durante el período del recién nacido ha sido la dificultad de establecer técnicas estándar y valores normales. Esta respuesta paradójica sigue sin explicarse y se encuentran altamente disminuidos los valores de NTB, pudiéndose como un índice de sepsis durante las primeras semanas de vida. (1).

2- PROTEÍNA C REACTIVA: La proteína C reactiva (CRP) es una globulina que precipita cuando se combina con la fracción C del carbohidrato de estreptococo neumoniae. Aunque la aparición de CRP en la sangre ha sido muy asociada con lesión del tejido, particularmente cuando es causado por un proceso inflamatorio agudo, la fun-

ción primaria de CRP es probablemente la fagocitosis en individuos con infección bacteriana sistémica. Diferencias en técnicas de laboratorio y en interpretación de los que constituye el valor positivo de la proteína C reactiva, han sido responsables de opiniones conflictivas en veracidad de estos test durante el período neonatal. A pesar de estas variantes, los estudios efectuados han permitido una definición de valores normales. En general, una columna se precipita en el tubo capilar, dos mm o más en altura (también referida como '12+1'), debe ser considerado como un indicativo de nivel anormal elevado de CRP en el suero. Una excepción a esta regla ocurre durante la primera semana de vida cuando cerca de 10% de neonatos saludables pueden tener reacciones que miden de 2 a 4 mm. análisis de especímenes séricos obtenidos de madres y sus infantes (fetos prematuros, así como recién nacidos a término) han mostrado que la CRP cruza la placenta en muy bajas concentraciones. A sido demostrado, que la CRP esta significativamente presente en la sangre del cordón umbilical de infantes nacidos de madres que sus membranas fueron rotas antes de 24 horas de su alumbramiento. Determinaciones de CRP en suero de neonatos con infecciones bacterianas han mostrado significativas elevaciones en un 70 a 85% de los casos. A pesar de la intensidad de la respuesta no necesariamente refleja la severidad de la infección, la relación entre formación de CRP y presencia de lesión en el tejido están relacionados con infecciones sistémicas. Elevados niveles séricos de CRP pueden también ser encontrados en infantes con infecciones virales menores. (1).

3- Por último se consideran exámenes de laboratorio útiles para el diagnóstico de septicemia, la biopsia de succión del cordón umbilical o el amnios, ya que se observan cambios a nivel de anatomía patológica en sus tejidos. También se recomienda el uso del lavado gástrico con el fin de buscar bacterias y polimorfonucleares que nos indicarán que el niño ha estado en contacto con una infección. Este tipo

de exámenes se debe efectuar en niños con alto riesgo de infección y someterlos a una estrecha vigilancia. (9).

TRATAMIENTO:

Considerando las peculiares condiciones inmunológicas del recién nacido, así como la inespecificidad de su respuesta a la gresión bacteriana, el pediatra frecuentemente decide instalar terapia antimicrobiana temprana sin contar con más elementos que las manifestaciones clínicas y estadísticas efectuadas en otros lugares, exponiendo al recién nacido a otros peligros como alteraciones de la flora, generación de cepas resistentes y superinfecciones a cambio de exponer al paciente a un riesgo infecciosos tan grave como una septicemia que se acompaña de alta mortalidad. (2,9).

Asociado al tratamiento antimicrobiano, sobre el cual insistiremos después, se deberá instituir cuidados del mantenimiento del paciente, como tenerlo en incubadora con temperatura adecuada, balance hidroelectrolítico y requerimientos calóricos adecuados por medio de administración intravenosa de soluciones, oxígeno por cianosis y succión gástrica para evitar distensión abdominal. (2).

La terapia antimicrobiana del paciente sospechoso de sepsis, debe ser suficientemente amplia para cubrir las bacterias comunmente implicadas como productoras de enfermedad en el período neonatal.

La selección de una droga debe ser basada en la susceptibilidad de la bacteria aislada a la estadísticamente es más efectivo según estudios realizados para cubrir el espectro de gérmenes que más frecuentemente producen septicemia en el recién nacido.

Las drogas más comunmente utilizadas en el tratamiento de septicemia, son la penicilina, ampicilina y aminoglicósidos,

sin embargo una vez que ha sido identificado el agente patógeno y su susceptibilidad o la especificidad de la droga o drogas dependerá de esto. A continuación se exponen los gérmenes que se asocian con mayor frecuencia en sepsis neonatal y los antibioticos se pueden utilizar en el tratamiento de esta entidad patológica.

<u>ORGANISMO</u>	<u>DROGA</u>	<u>DOSIS</u>
Estreptococo grupo A	Penicilina G (Alt. eritromicina cefalotina, clindamicina).	50,000 U/Kg/d/IM
Estreptococo grupo B	Penicilina G	ver arriba
Enterococos	Ampicilina o penicilina G.	300 mg/kg.
Escherichia coli	Kanamicina Gentamicina Cefalotina	
Escherichia coli	Kanamicina Gentamicina Cefalotina	15 mg/kg/d 3-7.5 mg/kg/d 250 mgs/kg/d
Klebsiella	Kanamicina Cefalotina, (Alt. gentamicina, cloranfenicol)	15 mg/kg/d 250 mgs/kg/d
Enterobacter	Gentamicina Cloranfenicol (Alt. Kanamicina, tetraciclina co-listin)	50 a 100 mgs/kg/d

<u>ORGANISMO</u>	<u>DROGA</u>	<u>DOSIS</u>
Proteus mirabilis	Ampicilina (Alt. cefalotina, Gentamicina, kanamicina)	ver arriba.
Proteus	Kanamicina	15 mg./kg/d max, 1.0gm/d
Pseudomona aeruginosa	Gentamicina Carbenicilina	400-500 mg/kg/d

PRONOSTICO

Tomando en cuenta todos los adelantos realizados en la terapéutica antimicrobiana, las perspectivas de supervivencia en los recién nacidos con septicemia son todavía desalentadores.

Antes del advenimiento de la era de los antibióticos todos los recién nacidos con sépsis morían. Con la introducción de la sulfonamidas, la penicilina y más tarde los antibioticos de amplio espectro, el índice de mortalidad decreció hasta en un 60%. La introducción de la gentamicina, kalamicina y el incremento de sofisticados sistemas para el mantenimiento del paciente han bajado aún más este índice hasta el 45 % (9,1).

La mortalidad es más alta para prematuros que para los niños a término y en pacientes con ataque temprano que en los de ataque tardío. (9,1).

Si tomamos en cuenta la etiología y compramos los gérmenes gram positivos y gram negativos la disminución observada en la mortalidad es casi la misma para ambos grupos, siendo

para los primeros del 90-21% y para los segundos del 83 al 60%, esta diferencia es tan poco notable que podría atribuirse a una mera casualidad. (9).

Para tener un pronóstico más halagador es esencial establecer cuanto antes el diagnóstico o por lo menos sospecharlo e iniciar sin tardar tratamiento antimicrobiano específico. Con demasiada frecuencia vemos recién nacidos con síntomas vagos y persistentes que son observados o tratados especulativamente con penicilina.

Nunca debe esperarse la instalación de una infección generalizada para efectuar el hemocultivo y el examen del líquido cefalorraquídeo que son pruebas de importancia decisiva para el tratamiento adecuado y mejor pronóstico. (2,9).

COMPLICACIONES:

Por ser característica de septicemia producir patología en cualquier parte del organismo se consideró solo las más importantes, que deben siempre tomarse en cuenta, enumerándose a continuación:

Meningitis
bronconeumonía
choque séptico
síndrome de coagulación intravascular
diseminado
otitisendocarditis
osteomielitis
embolia
etc.

La meningitis es el foco de infección o complicación más grave en cuanto a mortalidad y lesiones residuales é invalidéz. Los índices de mortalidad en la meningitis neonatal, oscilan entre 60 y 75 % ; entre los supervivientes, una proporción muy elevada (de 63 a 85% presentan complicaciones o secuelas, como encefalopatía, hidrocefalia, ventriculitis o infarto del tejido cerebral que puede provocar LA MUERTE O DEJAR ALTERA-

CIONES neurológicas duraderas. (2).

Aunque no existe una definición satisfactoria del estado de choque, desde el punto de vista fisiopatológico puede considerarse como una deficiencia aguda sostenida del flujo capilar que produce hipoxia tisular y grave daño celular, en la que existen importantes alteraciones bioquímicas, metabólicas, hemodinámicas, en la microcirculación, coagulación intravascular, diseminada. (12).

Coagulación intravascular diseminada: se ha demostrado que en toda condición en que exista disminución de la velocidad circulatoria, la viscosidad sanguínea aumenta y predispone a la aglutinación de elementos figurados y por lo tanto, a la formación de microtrombos que disminuyen la perfusión tisular. (12).

El síndrome de coagulación intravascular diseminado puede desencadenarse en algunos pacientes con choque endotóxico, a su vez originado por procesos infecciosos causados principalmente por gérmenes gram negativos, como Salmonellas, Escherichia coli, Pseudomonas y Klebsiella. (12).

Por lo tanto debe sospecharse y prevenirse en todas aquellas entidades nosológicas en las que intervengan estos microorganismos.

PREVENCIÓN:

La prevención de la septicemia en el recién nacido se debe efectuar durante el embarazo, en el parto y en postparto.

En el embarazo: ES DE VITAL IMPORTANCIA el control pre-natal pues se ha demostrado que el niño puede adquirir la infección in útero, y es en esta etapa donde por medio de laboratorio o clínicamente, se debe detectar cualquier infección o entidad patológica en la madre, que pueda comprometer o predisponer al niño a la infección.

Se deben tratar adecuadamente en la madre, infecciones como tuberculosis, tifoidea, sífilis, infecciones de las vías genitales altas o genitales bajas como moniliasis, tricomoniasis, herpes, etc. (9).

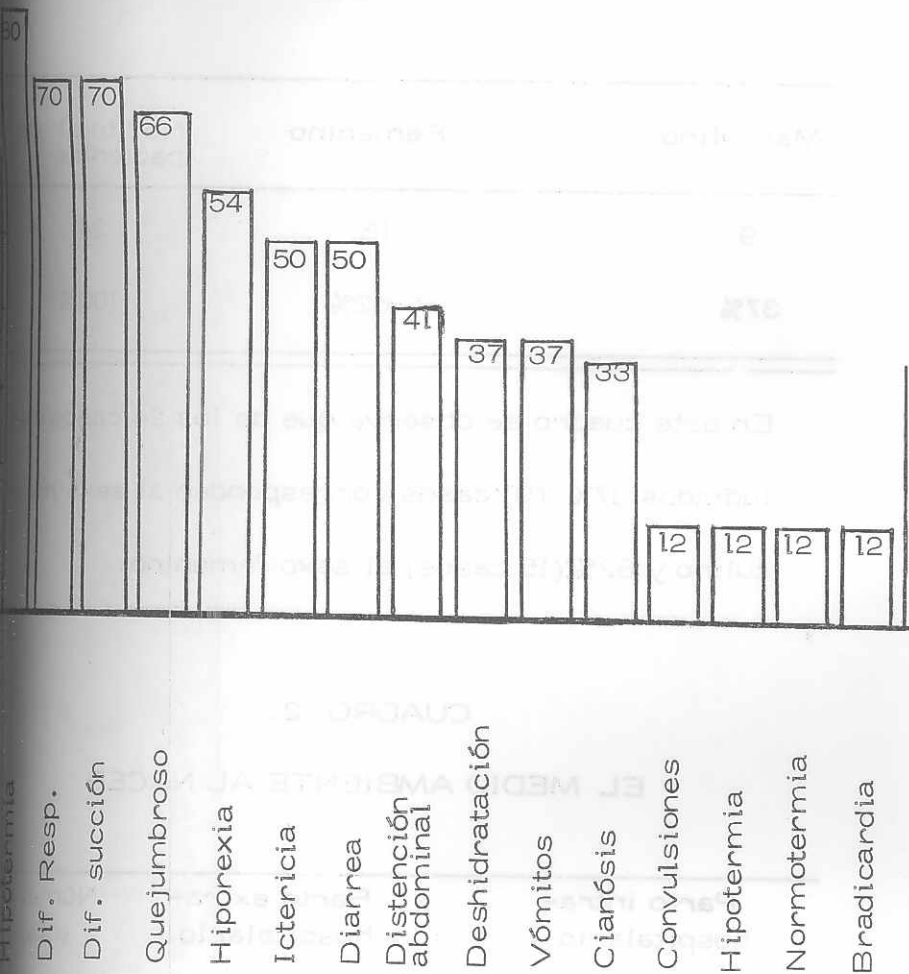
Control estricto para toda paciente con problema de diabetes, toxemia, desnutrición, etc. para evitar en todo lo posible recién nacidos prematuros y de bajo peso, que son más susceptibles a infecciones. (1,9,6).

Durante el parto: la ruptura prematura de membranas y el trabajo de parto prolongado son condiciones difíciles de prevenir y predisponen a infecciones, en cambio situaciones como sufrimiento fetal se deben detectar precozmente. En pacientes con trabajo de parto, se debe efectuar tactos rectales o en su defecto vaginales, pero únicamente los necesarios y con la técnica adecuada. Utilizar la rutina de enema evacuador en todas las pacientes con trabajo de parto, para abolir cualquier contaminación durante el nacimiento del niño. Que la sala de partos guarde las medidas asépticas más estrictas y que el equipo utilizado cuente con campos estériles y el instrumental necesario para cada parto. Es importante que durante el mismo, el médico y el personal paramédico observen medidas higiénicas tales como el lavado de manos, guantes, bata estéril, gorra mascarilla y botas, también se debe vigilar muy de cerca a pacientes con trabajo de parto activo, para evitar que los niños se precipiten en camillas o en lugares no propicios o contaminados. Que la atención del parto este libre de exceso de manipuleo, aspirar con precisión las flemas, evitando que el niño trague o aspire secreciones vaginales, además en el corte del cordón se debe realizar con la técnica adecuada. Los niños que necesiten los cuidados del pediatra (lavado gástrico, catéter umbilical, etc.) que sean efectuados en condiciones estériles. Vigilar muy de cerca o dejar tratamiento con antibióticos a los recién nacidos que durante el parto presentaron líquido amniótico con características patológicas. (1,9,6)

En el post-parto el personal que se relacione con los recién nacidos ya sean enfermeras, médicos, madres, etc. no presente infección respiratoria superior, ni ninguna otra entidad infecciosa.

Que se erradique de los servicios de los recién nacidos gérmenes patógenos con los medios disponibles para el efecto. Cuando un niño por su estado sugiere una septicemia, se le efectúe un buen examen clínico y los laboratorios indicados para el diagnóstico. En caso de contaminarse debe aislarse al recién nacido e instituirse el tratamiento más conveniente. Enseñar a la madre medidas higiénicas básicas en la atención del recién nacido. Instruir bien a la madre con respecto a la importancia de la leche materna y la protección que esta le da al niño. Evitar el uso indiscriminado de antibióticos previniendo así la propagación de gérmenes oportunistas, o creando resistencia bacteriana o superinfecciones. (1,9.6).

INCIDENCIA DE SINTOMAS MAS FRECUENTES



La gráfica demuestra que la hipotermia es el síntoma más frecuente en los casos estudiados, dificultad para la succión; dificultad respiratoria.

CUADRO 1.

SEXO

Masculino	Femenino	No. total de pacientes
9	15	24
37%	62%	100%

En este cuadro se observa que de los 24 casos estudiados 37% (9) casos corresponden al sexo masculino y 62% (15 casos) al sexo femenino.

CUADRO 2.

EL MEDIO AMBIENTE AL NACER

Parto intra-hospitalario.	Parto extra-hospitalario.	Número total
10	14	24
41%	58%	

En este cuadro observamos que el mayor número de pacientes a los que se efectuó diagnóstico

de septicemia nacieron en condiciones potencialmente sépticas ambiente extra-hospitalario atendidos por comadrona 58% (14 casos) y nacieron en un ambiente que se considera aseptico en un 41% (10 casos). Siendo mayor el número de partos atendidos extra-hospitalariamente, que contribuye al alto índice de mortalidad en el país.

CUADRO No. 3

Edad en que se inician los síntomas.	No.	%	Total
Las 24 Hrs. de vida	3	12%	
24 a 72 Hrs. de vida	5	20%	
3 a 10 días	10	41%	
11 a 15 días	3	12%	
16 a 28 días	3	12%	
	24	100%	TOTALES

Demuestra que durante los 3 a 10 días de nacimiento se iniciaron los síntomas de sospecha de septicemia; según

las estadísticas de otros países el periodo de observación es entre las 24 a 72 horas de nacido. En este estudio los síntomas de sospecha aparecieron en su mayoría después de las 72 horas de nacido, debiéndose este fenómeno quizás a que las madres detectan tardíamente los síntomas presentados por el paciente.

CUADRO No. 4
PESO AL NACER

Peso al nacer	No.	%
1,000 a 1,000 grs.	3	33%
1,500 a 2,000 grs.	1	11%
2,000 a 2,500 grs.	2	22%
2,500 a 3,000 grs.	3	33%
TOTALES	10	100%

De los 24 casos revisados, sólo 10 casos fueron registrados los pesos, ya que los nacidos extrahospitalariamente se ignoraba su peso. De los 10 casos que se tenía el peso, todos presentaron bajo peso al nacer, siendo este uno de los factores que favorecen el desarrollo de septicemia.

CUADRO No. 5

ANTIBIOTICOS

Antibióticos	No.	%
Penicilina Kanamicina	6	25%
Penicilina	5	20%
Penicilina Kanamicina		
Ampicilina	1	4%
Penicilina Ampicilina	3	12%
Penicilina Kanamicina		
Gentamicina	2	8%
Ampicilina Kanamicina		
Gentamicina		
Gentamicina Ampicilina	2	8%
Kanamicina Gentamicina	1	4%
TOTALES	24	100%

Se observa en este cuadro que el tratamiento que se prefirió en los pacientes que se sospechó septicemia, fué una combinación de penicilina kanamicina, logrando así una asociación

para gérmenes gram positivos y gram negativos.

CUADRO No. 6

CLASIFICACION DE PACIENTES POR
EDAD GESTACIONAL

Edad gestacional	No.	%
Prematuro	8	44%
A término	16	66%
TOTALES	24	100%

Este cuadro demuestra que los pacientes a los que se les diagnóstico septicemia corresponden en un 66% (16 casos) fueron a término y el otro restante 44% (8 casos) prematuros.

CUADRO No. 7

COMPLICACIONES

Complicaciones	No.	%
Meningitis	1	4%
Kernicterus	1	4%
Colitis necrotizante	1	4%
Ileo paralítico	1	4%
Insuficiencia cardíaca	1	4%
Bronconeumonía	7	29%
TOTALES	12	

En este cuadro observamos que la principal complicación por frecuencia es la bronconeumonía, teniéndose que de los 24 casos estudiados 12 recién nacidos presentaron complicaciones por lo tanto, teniéndose una incidencia de 45%.

CUADRO No. 8

MORTALIDAD

Mortalidad	No.	%
Muertos	22	88%
Vivos	2	12%

En este cuadro se observa alta mortalidad de esta patología, la cual en el estudio efectuado fué de 88% (22 casos). Este porcentaje de mortalidad difiere mucho de un estudio efectuado en el Hospital Roosevelt sobre sépsis del recién nacido durante los años 1968 a 1972 la mortalidad en estos pacientes fué del 84%, a pesar de que este hospital tiene más medios diagnósticos y equipos de mantenimiento para el recién nacido la mortalidad es casi invariable.

CUADRO No. 9

TITULO DE PARTO

Tipo de parto	No.	%
Parto eutósico simple	20	82%
Parto distósico simple	4	8%
TOTAL	24	100%

de 24 casos estudiados un 82% (20 casos) fueron partos eutósicos simples, teniéndose 4 distocias que todas fueron cesáreas.

CUADRO No. 10

EDAD A SU INGRESO

Edad de ingreso	No.	%
Primeras 24 Hrs.	4	28%
24 a 72 Hrs.	3	21%
4 a 10 días	5	23%
11 a 15 días	1	7%
16 a 28 días	1	7%
	14	100%

Se observa que de los 24 casos de septicemia 14 de ellos habían nacido extrahospitalariamente, notándose que de los 14 casos ingresaban con mayor frecuencia entre 4 a 10 días y 24 a 72 horas de nacidos.

A continuación se enlistan los diagnósticos con que ingresaron los recién nacidos extrahospitalariamente.

- 1 absceso de dedo de miembro superior derecho
- 2 Prematuro hipotrófico
- 3 Prematurez
- 4 Mielomeningocele
- 5 Prematurez, meningocele
- 6 Quemadura GI, onfalitis, distensión abdominal
- 7 Ictericia
- 8 Prematurez, septicemia
- 9 Enterocolitis aguda, desequilibrio hidroelectrolítico, desnutrición.
- 10 Bronconeumonía, sépsis
- 11 Bronconeumonía por aspiración
- 12 Gastroenterocolitis aguda
- 13 Obstrucción intestinal, bronconeumonía, DHE GI.
- 14 Ano imperforado

CON CLUSIONES

1. En los casos estudiados, el mayor porcentaje de pacientes corresponden al sexo femenino, contrariamente a lo que se ha reportado en otros estudios, en donde el sexo masculino no es el más frecuentemente afectado (9).

2. En el Hospital General de Occidente el diagnóstico de septicemia es clínico, ya que no se da cuenta con medios de laboratorio adecuados para efectuar cultivos.

3. En el presente estudio el apareamiento de los síntomas se encontró que ocurrió entre el 3 y 10 días de vida, mientras que en otras partes reportan el inicio entre las primeras 72 horas de vida. (9).

4. Los niños con problemas de septicemia eran producto de 20 partos eutócicos simples, 14 extrahospitalarios y 4 partos distócicos simples, de los cuales 3 llegaron manipuladas al hospital.

5. De los 24 pacientes encontrados con diagnóstico de septicemia, 8 se clasificaron como prematuros y 16 a término, lo que representa una desventaja aún mayor para el paciente con problemas infecciosos.

6. Los signos clínicos más frecuentes fueron la hipotermia en el 83% de los casos, dificultad para la succión y dificultad respiratoria en el 70%, datos que concuerdan con otras estadísticas.

7. El tratamiento utilizado en los casos de septicemia no varían con el utilizado en otros hospitales nacionales o extranjeros ya que generalmente se hace uso de combinaciones de antibióticos de tipo penicilina o ampicilina con kanamicina o gentamicina.

8. Desarrollan septicemia 12 pacientes (45%) siendo la principal bronconeumonía en 7 de ellos (29%)

9. La mortalidad encontrada en los pacientes con septicemia fue del 88% (22 casos) y solamente el 12% de sobrevivida (2 casos) estadísticas similares a las de otros hospitales (6). En los Estados Unidos la mortalidad ha disminuido hasta un 45% lo que se debe a las mejoras en las condiciones preventivas e higiénicas en las que se trabaja y las técnicas disponibles con que se cuenta.

RECOMENDACIONES

1. Prevenir la contaminación in-útero a través de un control prenatal adecuado.
2. Dar mejor orientación a las comadronas y hacer conciencia de la importancia de realizar la atención del parto con técnicas higiénicas adecuadas que se encuentren a su alcance.
3. Tratar de equipar las salas de recién nacidos con material adecuado para poder observar normas higiénicas indispensables y crear un protocolo para regir el comportamiento que el personal médico y paramédico debe observar para estas salas.
4. Tratar de mejorar y equipar el laboratorio para poder hacer diagnóstico etiológico y poder ayudar en mejor forma al paciente ya que no se sabe que germen se está tratando, si el antibiótico que se está utilizando es efectivo contra el germen causante.
5. Realizar una vigilancia estricta de los recién nacidos para detectar tempranamente los signos y síntomas vagos e inespecíficos que los pacientes que inician septicemia suelen presentar y así poder detectar el problema con prontitud y poderle ofrecer al paciente tratamiento temprano, obtener un mejor pronóstico.
6. Finalmente recomendar la utilización del frote periférico en el recién nacido con sospecha o diagnóstico de septicemia ya que se han reportado cambios tempranos en el mismo durante las primeras 24 horas de apareamiento de los síntomas como neutropenia, segmentados en banda y disminución de las plaquetas, lo cual asociado a otros síntomas pueden decidir una conducta y establecer terapéutica precoz. (19).

COMENTARIO

El contacto con bacterias a través del canal del parto constituye solamente la determinación de un contacto feto bacteria, pero el desarrollo de la infección no depende solo de este hecho sino del resultado de la interacción de todos los factores involucrados en el desarrollo de una relación huésped parásito. Es así como la contaminación estaría en condiciones de provocar una infección solo cuando el huésped se encuentre inmunológicamente deprimido u orgánicamente en desventaja.

Un recién nacido con buena actividad inmunitaria específica o inespecífica podrá enfrentar exitosamente la contaminación con la misma solvencia con que enfrenta otras numerosas "dosis" de bacterias que recibe desde el primer momento de su vida extrauterina.

Por ello la importancia de conocer y evaluar otros eventos perinatales que favorecen la contaminación fetal y/o la depauperación de sus defensas propiciando de este modo el desarrollo de la infección.

La contaminación del recién nacido, se verá favorecida en función del área hospitalaria o domiciliaria en que se produzca el nacimiento y del grado de contaminación relativa de estas áreas.

Uno de los aspectos más importantes a considerar, es el relativo a la condición orgánica del recién nacido, que se evalúa.

Se atribuye con desventaja al recién nacido por ejemplo: peso subnormal por gestación incompleta (prematura) ya que tiene más pronunciadas algunas "deficiencias" atribuidas en general a todo neonato deficiente en la respuesta inflamatoria mediada por el complemento, relativa deficiencia opsoninas específicas a inespecíficas. A esto se agrega el mal estado nutricional de la madre y su multiparidad, que en Guatemala se da en un alto porcentaje, que viene a afectar el peso del recién nacido. (15).

Otra desventaja para que los prematuros es que son sometidos a mayor manipulación médica y paramédica y a mayor estancia hospitalaria.

La importancia del fenómeno de la hipoperinatal, tratamos se evalúe mediante los datos que traducen sufrimiento fetal y su estado al nacer. Este fenómeno que indirectamente puede traducirnos el grado de distocia, establece un círculo vicioso de hipoxia-acidosis que disminuye francamente la respuesta inflamatoria, la actividad fagocitaria y la actividad específica del sistema retículo endotelial, ya de por sí reducido en el enonato. La depresión enonatal que se general con el sufrimiento fetal es uno de los principales factores que reducen la capacidad del neonato para enfrentar la contaminación bacteriana. (15)


Finalmente se toma en cuenta la importancia de la patología intercurrente y de los procedimientos pediátricos de reanimación, en las que se utiliza una parte de material no estéril (máscarillas, laringoscopios) y que constituyen elementos de contaminación.


Tal es el caso de un intubación prolongada o de la canalización umbilical relacionada con el tiempo de su permanencia. Todo esto se ha asociado a infección enonatal. (15).


BIBLIOGRAFIA


- 1- Remington Jack S., Klein Jerome O. Infectious Disease of de Fetus and Newborn Infant, By W.B. Saunders Com-ny 1976, pp 33-61, 747-775
- 2- Schaffer A.J. enfermedades del recién nacido, 2a. edición pgs. 728-732
- 3- Fraef John W., Cone Thomas E. Manual of Pediatrics Therapeutics. Depto. of Medicina, Childrens, Hospital Medical Center, Boston, pp. 225-226.
- 4- Vaughan Nelson. Mckay J. Tratado de Pediatría, Philadelphia, Washinton, Toronto. W.B. Saunders. C.O. 1972 pp 404-409
- 5- Kempe Henry C., Silver Henry K., OBrien Donough, Diganóstico y Tratamiento Pediátricos. 2a. Edición, 1,974 pp. 407-418.
- 6- Várgas José A. Sepsis del Recién Nacido. Tesis presentada a la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos, Agosto, 1977.
- 7- De León Luis A. Mortalidad Pediatrica y sus causas, Hospital General San Juan de Dios, año 1,977. Tesis presentada a la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala.
- 8- Behrman y Gotoff "Sépsis Neonatal" The Journal of Pediatrics. Vol. 76, No. 1 Enero 1970 pp. 142-153
- 9- Krugman, Saul, Word Robert, Enfermedades Infecciosas 5a. Edición. Editorial Interamericana 1973.
- 10- The Journal of Pediatrics, Augt. 1,974, Vol. 85 No. 2
- 11- The Journal of Pediatrics, Sept. 1,974, Vol 85 No. 3

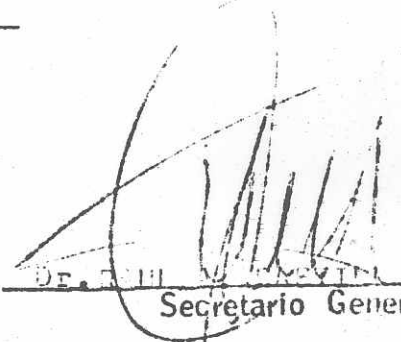
- 12- Valenzuela Rogelio H. Manual de Pediatría, Novena Edición México, 1,975 pp. 445-454.
- 13- Watson Ernest H., Lowrey George H. Crecimiento y Desarrollo del niño, México 1973 pp. 219
- 14- Schwarcs R., Salas S. Doverger C. Obstetricia. Editorial Ateneo, 3a. edición, 1978, pp. 323.
- 15- Boletín Médico del Hospital Infantil de México. Vol. XXXVI, No. 1 Enero, Febrero 1979. pp 23-33, 111-131.
- 16- Harrison, Wintrobe, Thorn, Bennett, Medicina Interna 4a edición en español, 1a. Prensa Médica Mexicana, 1,973, pp. 386
- 17- Sépsis del Recién Nacido, Análisis del Microbiología, realizado retrospectivamente en el Hospital Roosevelt de Guatemala, 1972-1975. Tesis presentada a la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala, 1978.
- 18- Jawetz Ernest, Melnik J.L. Microbiología Médica. México 1973. pp. 151-155.
- 19- Boyle R. J., Chandler B.D., Stonestreet B.S., Early. Identification of Sépsis in Infants with Respiratory Distress. Ped. 62: 744-750, 1,978.


Br. MARTA C. GONZÁLEZ MALDONADO

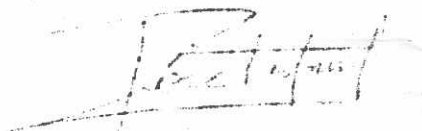

Dr. VÍCTOR MANUEL RODAS
Asesor


Revisor
Dr. RÓMULO S. MAYORA


Director de Fase III
Dr. JULIO DE LEÓN


Secretario General

Vo.Bo.


Dr. ROLANDO C. TILLO MONTALVO
Decano