

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

"INFECCION HOSPITALARIA POR ENTEROBACTER"

(Estudio prospectivo de 48 pacientes,
Mayo-Julio, 1984 en el Hospital Roosevelt).

AUDREY ARACELY CHANG ESPINO

I N D I C E

	Pag.
1. Introducción	1
2. Objetivos	2
3. Justificación	3
4. Definición y Analisis del problema	4
5. Infección Hospitalaria	5
5.1. Epidemiologia	8
5.2. Caracteristicas de Enterobacter .	12
5.2.1 Morfología e Identificación	12
5.2.2 Patogenia	13
5.3 Factores Predisponentes	14
6. Material y Métodos	17
7. Presentación de Resultados	20
8. Discusión de Resultados	32
9. Conclusiones	34
10. Recomendaciones	35
11. Resumen	36
12. Referencias Bibliográficas	38
13. Anexos	41

La gran mayoría de las enfermedades, tanto del hombre como del animal, cuya etiología se conoce, es producida por agentes biológicos. Es común observar que la mayoría de cambios de etiología de enfermedades infecciosas ha ocurrido en las últimas décadas.

La importancia que en Medicina se ha dado a éstas enfermedades se debe a su enorme frecuencia y contagiosidad.

Actualmente las infecciones específicas (infecciones estreptocócicas, neumocócicas, entéricas) han cedido su importancia a las infecciones oportunistas atribuibles a organismos primordialmente inócuos, que por diferentes factores pueden llegar a colonizar áreas donde no lo son, principalmente bacterias Gram negativo.

Existen múltiples factores que predisponen al huésped a contraer infección nosocomial, entre los cuales encontramos muchos que son utilizados frecuentemente en el tratamiento de pacientes hospitalizados.

En este estudio se analizan cuarenta y ocho pacientes que en un período de tres meses presentaron infección por Enterobacter; encontrando que están distribuidos en los diferentes servicios del hospital, con mayor frecuencia en los Departamentos de Medicina y Cirugía.

De los 48 cultivos positivos para Enterobacter, el urocultivo fue el más frecuente; en su mayoría éstos aislamientos están relacionados con el uso de cateterización vesical.

OBJETIVOS

Generales:

Determinar los factores que predisponen al huésped a contraer infección por Enterobacter sp.

Específicos:

- Determinar las características específicas de la infección por Enterobacter.
- Determinar la relación que existe en pacientes con medios terapéuticos invasivos con infección por Enterobacter.
- Investigar los factores ambientales importantes en el curso de la infección por Enterobacter.
- Determinar los factores propios del Enterobacter y su importancia en la Infección Nosocomial.

J U S T I F I C A C I O N

La infección nosocomial es un problema latente en nuestros hospitales, llamándonos la atención que la infección por gérmenes Gram negativo ha aumentado su incidencia en las últimas décadas, produciendo un considerable aumento de las complicaciones observadas en los pacientes hospitalizados, trayéndonos así un incremento de las tasas de morbilidad y mortalidad hospitalaria.

En un reciente estudio en el Hospital Roosevelt en la Unidad de Tratamientos Intensivos de Adultos, se observó que el 43 por ciento de los cultivos positivos obtenidos en los pacientes, fue positivo para Enterobacter sp., por lo que de allí nació la inquietud de estudiar los factores que predisponen al paciente para que se adquiere infección nosocomial con Enterobacter sp. logrando conocer así las manifestaciones que éste produzca.

DEFINICION Y ANALISIS DEL PROBLEMA

La infección por Enterobacter representa un problema dentro de las infecciones nosocomiales. Se ha observado que se presenta con más frecuencia en pacientes que requieren del uso de procedimientos terapéuticos invasivos (cateterización vesical, uso de ventilación asistida, uso de venoclisis) o pacientes que por otras causas se encuentran con procesos inmunodepresivos (inmunoterapia, antibióticoterapia, postoperados, enfermedades debilitantes).

En nuestra investigación se tomaron todos los pacientes del Hospital Roosevelt que durante los meses de mayo a julio presentaron cultivo positivo para Enterobacter.

La determinación de las variables se realizó durante la elaboración del cuestionario correspondiente, en base a los factores predisponentes encontrados durante la revisión de literatura.

Llamada también infección nosocomial, se define como "la infección que se desarrolla en pacientes que están hospitalizados por otras causas, no habiendo constancia de que haya estado en período de incubación en el momento de la internación" (7).

En 1938 la mayoría de los pacientes ingresaban a hospitales con infección y menos de diez por ciento de dichas infecciones eran nosocomiales. Hacia 1958 más de la mitad de las infecciones que ponían en peligro la vida se adquirían mientras los pacientes estaban hospitalizados por un problema que no era infeccioso (7,17).

Estudios actuales en hospitales de la comunidad sugieren que un cinco por ciento de los pacientes que ingresan a hospitales generales adquieren una infección mientras están hospitalizados (17). Bacteremia nosocomial primaria se observa en 0.17 por ciento de pacientes hospitalizados en los Estados Unidos de Norteamérica (14).

Las infecciones nosocomiales han sido ampliamente estudiadas, pues son causa de epidemias y endemias en los diferentes servicios de los hospitales nacionales y extranjeros.

Por estricta definición, la mayoría de infecciones en el recién nacido son nosocomiales; frecuentemente la causa proviene de la microbiota vaginal de la madre o del grupo de enfermeras al cuidado.

Durante los primeros 28 días de vida, los recién nacidos

son particularmente susceptibles a infección bacteriana (sepsis o meningitis). La mayoría de infecciones en neonatos (70 a 80 por ciento) está dada por gérmenes Gram negativo.

La mayoría de los recién nacidos toleran bien la abrupta introducción al mundo bacteriano con ligero riesgo de infección. Sin embargo infantes que requieren una larga estancia hospitalaria tienen un alto riesgo de adquirir infección, particularmente cuando es necesario el uso de unidades de cuidados intensivos. En un estudio, 15.3 por ciento de los niños de cuidados intensivos adquirieron infección nosocomial, siendo la principal causa bacterias Gram negativo (13).

Generalmente se considera que pacientes que han sido colonizados en el hospital tienen más riesgo de presentar una infección nosocomial.

Infección nosocomial con bacilos Gram negativo usualmente ocurrió en neonatos con colonización por éstos gérmenes en la faringe o intestino; el riesgo de colonización con bacterias resistentes a múltiples antibióticos aumentó dramáticamente con el aumento de días de estancia en cuidados intensivos. En el estudio antes mencionado, de cinco años de duración, el 58.6 por ciento de las infecciones nosocomiales fue por bacilos Gram negativo (13).

Muy importante en el riesgo de adquirir infección por Klebsiella, Enterobacter o Citrobacter (KEC), fue el número de días de estancia. KEC fue aislado en heces de únicamente dos por ciento de los niños recién nacidos o ingresados, pero de 60 por ciento a los 15 días de estar en la unidad

de cuidados intensivos y 91 por ciento a los 30 días. Se encontró que la colonización de las heces por KEC y otros bacilos Gram negativo aumentó cuando el uso de antibióticos fue de más de tres días (13).

Infección del tracto urinario es responsable de 35 por ciento de todas las infecciones adquiridas, ocurriendo en aproximadamente dos de cada cien pacientes admitidos a un hospital. La mayoría de éstas infecciones está relacionada con instrumentación de las vías urinarias, sexo femenino, edad avanzada y enfermedad debilitante, que aparecen asociados con el incremento del riesgo de infección. E. coli es el germen más común con un 50 por ciento de la incidencia; Proteus, Klebsiella sp, Pseudomonas sp, Enterobacter y Serratia están comprendidos en los pacientes incluidos en los restantes del grupo Gram negativo. Setenta y cinco por ciento de bacteriuria es secundaria a cateterización del tracto urinario.

El riesgo de adquirir bacteriuria nosocomial está influida por el método y duración de la cateterización. La incidencia varía de uno por ciento de una simple cateterización con drenaje abierto durante cuatro días. Si se usa sistema cerrado se observará bacteriuria a los ocho días. El riesgo de infección aumenta con la duración de hospitalización, de aproximadamente 5 a 10 por ciento por día de cateterización (29).

Se ha postulado que el organismo tiene acceso a las vías urinarias por tres vías. Primero, la introducción o transporte de microorganismos de la uretra a la vejiga al momento de

la cateterización. Segundo, la bacteria puede llegar a la vejiga por el espacio que queda entre el catéter y la mucosa. Tercero, la bacteria puede migrar por el lumen interno del catéter después de que el aparato recolector ha sido contaminado (29).

La prolongada estadía hospitalaria aumenta el riesgo de adquirir infección nosocomial. Enfermedades crónicas en que los pacientes tienen que permanecer por períodos prolongados en el hospital, muestran una baja incidencia de infección al ingreso pero ésta aumenta, alcanzando su máximo de la cuarta a la séptima semana. El riesgo en la segunda semana de hospitalización fue de 3.9 por ciento más alta que la primera.

EPIDEMIOLOGIA 5.1

Existen diferentes trabajos nacionales y extranjeros en los que se estudia los diferentes factores pre-disponentes para contraer infección nosocomial, encontrando que el problema de infección sigue siendo un parámetro que aunque ha sido ampliamente estudiado continúa y continuará siendo un factor importante que aumenta la morbilidad hospitalaria, principalmente en servicios de cuidados intensivos en donde es necesario el uso de procedimientos invasivos para el mejor control o manejo de los pacientes.

Recientemente se estudió la incidencia de infección por bacilos Gram negativo en la Unidad de Tratamientos Intensivos de adultos del Hospital Roosevelt*, encontrándose que

* Turcios S. y C. Ramírez. Presentado en II Congreso Nacional de Medicina Interna, Guatemala, 1984.

de 249 pacientes ingresados a ésta Unidad, 11 (4.4%) presentaron proceso infeccioso sobreagregado; de éstos 9 (81.8%) recibieron ventilación mecánica y 9 (81.8%) fallecieron. El promedio de días de estancia en dicho servicio fue de doce, y antes de presentar infección fue de seis días. Los sitios de infección más frecuentes fueron broncopulmonar 7 (37%); urinario 6 (31%); herida operatoria 3 (15.7%) y otros (sangre, catéter central, catéter peritoneal) 3 (15.7%).

Los gérmenes aislados fueron un número de dieciocho, siendo E. aerógenes 5(27%) y E. cloacae 3 (16.7%). El riesgo de muerte por infección fue de 30.2% en los no infectados y de 81.9% en los pacientes con procesos infecciosos. La ventilación mecánica fue un factor de riesgo importante al aumentar el riesgo de infección (más de diez veces) y mortalidad (triplicada).

En una tesis realizada en 1979, se analizaron resultados de 15,814 hemocultivos, realizados en los Hospitales Roosevelt y General San Juan de Dios, encontrando que de los cultivos positivos 33 por ciento, dos tercios eran a gérmenes Gram negativo, de los cuales los más importantes fueron Enterobacter sp, Klebsiella sp, E. coli y Salmonella typhi (8).

Otra tesis estudia infecciones quirúrgicas, encontrando que 10 por ciento de las infecciones tenían cultivos positivos para Enterobacter sp (23).

Como complicación operatoria en un estudio de 1,833 pacientes se encontró que existía infección de herida operatoria en un total de 159 pacientes, que representa el 8.67 por

ciento (12).

Un estudio que se basó en infección nosocomial del Departamento de Obstetricia del Hospital Roosevelt, encontró que el 69 por ciento de los cultivos positivos fueron para gérmenes Gram negativo, incluyendo el Enterobacter sp con positividad en un 9 por ciento (26).

También se han estudiado pacientes adultos inmunodeprimidos, obteniendo que el 100 por ciento presentaban infección por gérmenes Gram negativo. Doce y medio por ciento correspondían a Enterobacter sp. Los sitios más frecuentes fueron vías urinarias, pulmones y bacteremias (25).

Neumonía es una frecuente complicación de pacientes con tratamientos inmunosupresivos tanto en niños como adultos (31).

Los pacientes que se encuentran en unidades de terapia intensiva presentan infección en porcentaje variable, siendo los adultos en un 24 por ciento y los neonatos en un 7.25 por ciento en un estudio (24). Aumentan el riesgo pacientes con problemas respiratorios bajos. También son importantes factores como severidad de la enfermedad, terapia antimicrobiana e instrumentación del tracto respiratorio (21). En pacientes postoperados el antecedente de consumo de cigarrillo aumenta la predisposición a neumonía por gérmenes Gram negativo (11). La neumonía bacteriana postoperatoria también está asociada con bajos niveles séricos de albúmina, largos períodos preoperatorios, procedimientos operatorios torácicos y abdominales grandes, así como la obesidad (11).

En un estudio de dos años 2,368 pacientes fueron admi-

tidos en una unidad de traumatología; de éstos 20 por ciento murieron, siendo infección la causa en 14 por ciento. Los sitios de infección fueron bacteremia primaria (21%); flebitis (17%); neumonía (15%); empiema (11%) e infección del tracto urinario (3%). Cursando con bacteremia secundaria un 44 por ciento. Los organismos más frecuentemente aislados fueron S. aureus (39%), E. coli (9%), Klebsiella (13%), Pseudomonas (11%) y Enterobacter (6%). Frecuentemente las infecciones estuvieron directamente relacionadas con procedimientos invasivos.

Bacteremias nosocomiales ocurren endémicamente y son típicamente secundarias a actos operatorios, infección del tracto urinario o neumonía. Las bacteremias primarias son más frecuentemente originadas por invasión vascular.

Dos tercios de bacteremias endémicas nosocomiales y 79 por ciento de las epidemias fueron causadas por bacilos Gram negativo. Bacteremia nosocomial epidémica ocurrió en pacientes inmunocomprometidos y está relacionada con qué tipo de terapéutica están recibiendo; 58 por ciento de cuidados intensivos especiales y 68 por ciento expuestos a terapéutica por infusión u otro procedimiento invasivo que involucrara al aparato circulatorio (5).

Características de Enterobacter

El Enterobacter es una bacteria Gram negativo que habita el intestino. Es móvil y poco mucoide. Su cápsula es pequeña, puede encontrarse como microorganismo libre o en el intestino o produciendo infección urinaria o septicemia.

La importancia clínica del género Enterobacter fue reconocida a partir de 1960. Antiguamente se asociaba con el género Klebsiellaeae, que comprendía Klebsiella, Enterobacter y Serratia, llamándosele también Aerobacter.

Recientes estudios indican que infección por Enterobacter ocurre menos frecuentemente que por Klebsiella, aunque las especies de éste género son capaces de causar infección como cualquier otra Enterobacteria (1).

Morfología e Identificación: 5.2.1

El examen microscópico muestra bacilos cortos Gram negativo que pueden formar cadenas; frecuentemente tienen cápsula. En cultivos forman colonias redondas, convexas y lisas, con bordes definidos bastante mucoides. Descomponen muchos carbohidratos con producción de ácido y gas; produciendo aproximadamente dos veces más cantidad de bióxido de carbono que de hidrógeno.

El género Enterobacter puede dividirse en varias especies basado en reacciones bioquímicas. Se diferencia del género Klebsiella porque todos son inmóviles. Todas las especies de Enterobacter fermentan rápidamente la lactosa a

excepción de E. hafniae. Con E. hafniae los test bioquímicos pueden ser positivos a la temperatura de 25 a 37°C (20).

Las diferentes especies reconocidas de Enterobacter comprenden: E. cloacae, E. aerogenes, E. agglomerans, E. hafniae, E. sakazakii, E. gergoviae (1,19,30). Todas ellas poseen antígeno O y H, mientras que solo una porción posee antígeno K. La caracterización de éstos antígenos no está completamente establecida como en otras bacterias entéricas (24).

Existe una importante diferenciación en la hibridación de DNA con producción de pigmentos, características bioquímicas y susceptibilidad a los agentes antimicrobianos, que se basa en la diferenciación del pigmento amarillo del E. cloacae en las nuevas especies de E. sakazakii, que fue reportado recientemente en una infección en neonatos.

Colonias amarillas, test de fermentación negativa del sorbitol y reacción retardada de desoxirribonucleasa positivo fue la clave característica de E. sakazakii que ayudó a diferenciarlo de E. cloacae. Otras enterobacterias pueden formar colonias amarillas incluyendo a E. coli y E. agglomerans (20).

Patogenia: 5.2.2

Las bacterias coliformes constituyen una gran parte de la microbiota normal aerobia del intestino (40-80%) (1). Dentro de éste, no causan enfermedad y pueden incluso contribuir al funcionamiento normal y a la nutrición. Estos microorganismos solo se transforman en patógenos cuando alcanzan tejidos fuera del intestino, particularmente de las vías uri-

narias, vías biliares, vías respiratorias, peritoneo o meninges, provocando inflamación de éstos sitios. Cuando las defensas del huésped son inadecuadas, particularmente en la lactancia, senectud, etapas terminales de otros padecimientos o empleo de catéteres, las bacterias pueden alcanzar la corriente sanguínea y provocar bacteremia. En el período neonatal la gran susceptibilidad a la infección por coliformes puede ser causada por ausencia de anticuerpos IgM, los cuales no pueden atravesar la barrera placentaria.

FACTORES PREDISPONENTES 5.3

La íntima y compleja relación entre dieta y salud merece ser estudiada en nuestro país ya que la desnutrición frecuentemente combinada con problemas infecciosos continúa amenazando la salud y sobrevivencia de la mayoría de la población mundial, particularmente la infantil.

Múltiples factores, así como el número, morfología y función de muchas células están implicadas en diferentes estados nutricionales. La inmunidad puede ser un determinante factor de morbilidad y mortalidad asociado con una variedad de enfermedades. Los diferentes estados nutricionales pueden alterar la respuesta inmune.

Setenta y cinco por ciento de los niños menores de cinco años de edad que mueren, revelan signos de desnutrición intrauterina o después del nacimiento, asociado con altas tasas de mortalidad (4).

Clínicamente se ha observado que la desnutrición predispone al huésped a un riesgo de adquirir infección y que el curso, frecuencia, complicación, severidad y mortalidad de enfermedades infecciosas está notablemente aumentado. Esto se debe en parte a la pobre respuesta del sistema inmunológico.

La infección frecuentemente agrava el estado nutricional, precipitando otros síntomas y signos, causando inmunosupresión. Esta variedad de complejos patogénicos probablemente subraya esta interacción multifactorial, que está íntimamente relacionada entre estado nutricional, respuesta inmune e infección, que actúan sinérgicamente dándonos como resultado un círculo vicioso.

Enfermedades infecciosas son causa de procesos desastrosos en períodos en que se tienen grandes demandas de nutrientes como vida intrauterina, los primeros dos años de vida, la adolescencia, embarazo y períodos de lactancia y edad avanzada. El frecuente hallazgo de IgM en el cordón umbilical refleja la alta incidencia de infección prenatal (4).

En infecciones con producción de endotoxinas ocurren alteraciones fulminantes del metabolismo de carbohidratos y daño hepático, lo que puede inhibir la gluconeogénesis, resultando en hipoglicemia que contribuye a las complicaciones de la sepsis (4).

En muchas infecciones, especialmente septicemias por Gram negativo, las concentraciones de lípidos séricos aumentan, la síntesis y concentraciones séricas de gamma globulinas

están elevadas severamente, principalmente como resultado de la síntesis de anticuerpos específicos en contra del agente infeccioso. El número de linfocitos T es normal o ligeramente aumentado.

Durante el período postoperatorio los pacientes presentan depresión de las células mediadoras de la inmunidad asociado con inanición, lo que constituye una predisposición a la progresión de la sepsis. La extensión del trauma tisular, duración del período operatorio, pérdida de sangre, tipo de anestesia empleada y fundamentalmente el tipo de lesión básica, puede afectar la respuesta inmunitaria en el período postoperatorio. Factores antigénico no específicos del huésped como la función fagocitaria y transporte mucociliar están también afectados (4).

También observamos problemas en pacientes con alimentación intravenosa, pues pueden observarse deficiencias nutricionales. La frecuencia de septicemia bacteriana o micótica varía de 8 a 50 por ciento.

En un estudio realizado en pacientes que recibieron tratamiento endovenoso se encontró que con frecuencia al realizar hemocultivos éstos fueron positivos para E. coli, S. aureus o diferentes especies de Klebsiella. E. cloacae fue el responsable de 0.4 por ciento de los casos. Algunos de estos (3 a 5% de los hemocultivos positivos) representaron pseudobacteremia (hemocultivo positivo sin verdadera enfermedad).

Material humano:

Se estudiaron todos los pacientes hospitalizados en los diferentes departamentos del Hospital Roosevelt y que presentaron cultivo positivo a Enterobacter, durante los meses de mayo a julio.

El total de la muestra está constituida por cuarenta y ocho pacientes.

Material no humano:

Registros clínicos de los pacientes en estudio y el cuestionario diseñado para la recolección de datos.

Variables:

Las variables consisten en: departamentos y servicios en que se encuentran los pacientes, tipo de procedimiento invasivo realizado al paciente, días de estancia en su servicio, días que requirió del procedimiento terapéutico invasivo, el uso de antibióticos u otro tipo de medicamento.

Metodología:

1. Se elaboró un cuestionario para la recopilación de datos de los pacientes en base a los factores predisponentes referidos en la revisión de bibliografía (ver anexo).
2. En los libros de cultivos del laboratorio de Microbiología del Hospital Roosevelt, se buscaron los cultivos positi-

vos a Enterobacter tomando los datos correspondientes del paciente.

3. Se localizaron los pacientes incluidos en el estudio y se procedió a llenar el cuestionario de estudio.
4. Al finalizar la recolección de datos se realizó la tabulación de los datos y se elaboraron los respectivos cuadros.

Se incluyen en el estudio pacientes con los siguientes diagnósticos más frecuentes:

1. Pacientes con fracturas	5
2. Recién nacido pretérmino	4
3. Politraumatizados	4
4. Neumonía	3
5. Diabetes mellitus	3
6. Cesarea STP	2
7. Otros diagnósticos	27

Determinación del grupo comparativo:

Durante la recolección de datos de los pacientes con cultivos positivos a Enterobacter se tomaron datos de los pacientes que se encontraban en la cama vecina del paciente para ver si se podían establecer algunos factores contributivos a la infección por Enterobacter.

El número de pacientes control no es igual al número de pacientes con infección por Enterobacter, pero se debe a que algunos pacientes de nuestro estudio fueron dados de alta antes de tener el resultado del laboratorio, siendo imposible determinar quién era el paciente vecino.

Se aplicó el Chi cuadrado a estos datos para encontrar algún parámetro relevante de Infección por Enterobacter.

Se incluyen en el estudio pacientes control con los siguientes diagnósticos más frecuentes:

1. Politraumatizados	4
2. Neumonía	3
3. Diabetes mellitus	2
4. Osteomielitis	2
5. ACV	2
6. Otros diagnósticos	24

7.

PRESENTACION DE RESULTADOS

La distribución etaria de la Infección por Enterobacter es general para todas las edades. No se puede determinar que grupo es el más afectado (cuadro No. 1).

CUADRO No. 1

Edad y sexo de los pacientes con
Infección Hospitalaria por Enterobacter
(Hospital Roosevelt, mayo-julio 1984)

EDAD	s e x o		TOTAL	%
	masc	fem		
0 - 9	7	1	8	16.6
10 - 19	3	2	5	10.4
20 - 29	4	5	9	18.7
30 - 39	1	2	3	6.3
40 - 49	4	4	8	16.6
50 - 59	2	3	5	10.4
60 - 69	5	2	7	14.6
70 - +	3	0	3	6.3
TOTAL	29	19	48	100.0

Fuente: Registros Médicos,
Hospital Roosevelt.

Llama la atención que en el intervalo de 0 a 9 años el 87.5% corresponde al sexo masculino, lo cual no se observa en los siguientes intervalos. El sexo masculino representa un 60% del total de pacientes.

CUADRO No. 2

Departamentos y Servicios en que los
pacientes presentaron Infección por Enterobacter
(Hospital Roosevelt, Mayo-Julio 1984)

DEPTOS.	Servicio	No.	Total	%
Medicina	B	8	16	33.3
	C	2		
	D	3		
	E	3		
Cirugía	B	3	15	31.2
	C	3		
	D	1		
	Neurocirugía	6		
	Cardiovascular	2		
Pediatría	2 piso B	1	8	16.6
	4 piso B	1		
	Recién nacido	2		
	Alto riesgo	1		
	Mínimo riesgo	2		
	Intensivo	1		
Gineco-Obstetricia	Ginecología	4	6	12.5
	Maternidad	2		
C. Externa		1	1	2.1
Oftalmología		1	1	2.1
UTIA		1	1	2.1
TOTAL		48	48	100.0

Fuente: Laboratorio de Microbiología, Hospital Roosevelt.

En el cuadro No. 2 observamos que los aislamientos de Enterobacter fueron en Medicina y Cirugía, que unidos los datos hacen un 64.5% (31 casos).

El servicio Medicina B de Hombres presenta la mitad de los casos (8 pacientes) dentro del total de las Medicinas. En Cirugía el servicio de Neurocirugía se obtuvieron seis casos, seguido de Ortopedia de hombres (Cirugía C) y Cirugía de Hombres con tres casos cada uno.

En el departamento de Pediatría el aislamiento más frecuente corresponde a recién nacidos (2 casos de un total de 8).

En el cuadro No. 3 observamos que se aisló Enterobacter en 18 casos de pacientes que requirieron de uso de cateterismo vesical (urocultivo); un paciente que presentó secreción uretral secundaria a manipulación de las vías genitales y una paciente de Consulta Externa con cultivo positivo de secreción vaginal.

En piel y heridas se tuvo una frecuencia de 13 casos y se incluyen pacientes con infección de herida operatoria (dos), infección de herida o área cruenta, fractura expuesta, úlcera decúbito (7 pacientes) y dos pacientes con secreción de pústulas y flictena.

Infección de vías respiratorias se obtuvieron seis casos, entre los que están incluidos pacientes con antecedentes de instrumentación de vías respiratorias (tres con traqueostomía y ventilación asistida, uno con toracentesis, uno con punción transtraqueal y uno con biopsia pulmonar).

En sistema cardiovascular están comprendidos dos pacientes

con cultivo de secreción de flebitis, uno con cultivo de punta de catéter central y dos pacientes con soluciones intravenosas con catéter periférico o central (hemocultivo positivo).

En sistema gastrointestinal se agrupa un paciente con cultivo positivo a punta de catéter peritoneal (diálisis) y un paciente de Pediatría con lavado gástrico.

CUADRO No. 3

Departamentos en que los pacientes
presentaron cultivo positivo a Enterobacter
(Hospital Roosevelt, mayo-julio 1984)

DEPTOS.	c u l t i v o s						TOTAL
	Genito- urinario	Piel y herida	Sec. ocular	Vías resp.	Sist. cardio	Sist. GI	
Medicina	7	2	-	4	2	1	16
Cirugía	5	8	-	1	2	-	16
Pediatría	1	3	2	-	1	1	8
Gineco- Obstetricia	6	-	-	-	-	-	6
Oftalmología	-	-	1	-	-	-	1
C. Externa	1	-	-	-	-	-	1
UTIA	-	-	-	1	-	-	1
TOTAL	20	13	3	6	5	2	49

Nota: paciente con dos sitios diferentes de infección.
Fuente: Registros Médicos,
Hospital Roosevelt.

Notaros que en el paciente general de Medicina infección secundaria a cateterismo vesical es el más frecuente. En el

paciente quirúrgico, como es de suponer, presenta mayor parte de cultivos positivos en lesiones e infecciones de piel y heridas. En los pacientes de Pediatría presenta tres cultivos positivos para piel y heridas, el que incluye secreción umbilical (2 pacientes). Además presenta dos cultivos positivos en secreción ocular, la cual se presentó en recién nacidos.

En la paciente de Gineco-Obstetricia presentan todas cultivos positivos en vías genitourinarias, pues se trató de infección secundaria al uso de sonda de Foley, ya que las seis pacientes fueron sometidas a actos quirúrgicos.

De las seis especies reconocidas de Enterobacter, cuatro son los que se aislan con más frecuencia en el Hospital Roosevelt. De éstas la más frecuente es E. aerogenes que ocupa un 45% (20) del total, seguido de E. cloacae con 24% (13) (Cuadro 4)

CUADRO No. 4

Distribución de los diferentes cultivos positivos para Enterobacter en relación con la especie

Tipo cultivo	ENTEROBACTER				TOTAL
	cloacae	agglomerans	aerogenes	sakazakii	
Genitourinario	7	4	7	2	20
Piel y herida	3	2	5	3	13
Vías resp.	2	-	4	-	6
Cardiovasc.	-	1	3	1	5
Sec. ocular	-	-	3	-	3
Gastrointest.	-	1	-	1	2
TOTAL	12	8	22	7	

4 9

Nota: un paciente con dos sitios de infección diferente.
Fuente: Registros Médicos, Hospital Roosevelt.

Las diferentes especies de Enterobacter se encuentran distribuidas por igual en los diferentes sistemas afectados, a excepción de que en secreción ocular solamente se cultivó E. aerogenes.

El número de días de hospitalización antes de que el paciente presentara infección por Enterobacter se presenta en el cuadro No. 5.

CUADRO No. 5

Días de estancia hospitalaria antes de que el paciente presentara cultivo positivo a Enterobacter
(Hospital Roosevelt, mayo-julio 1984)

No. días	No. pacientes	%
1 - 5	17	36.2
6 - 10	8	17.0
11 - 20	7	14.9
21 - 30	5	10.6
31 - 40	2	4.2
41 - 50	2	4.2
51 - 60	4	8.5
61 - +	2	4.2
TOTAL	47 *	100.0

* Nota: un paciente de C. Externa

Fuente: Registros Médicos
Hospital Roosevelt.

Como podemos observar la mayoría de pacientes se encuentran agrupados en los primeros 20 días. De éstos el grupo de 1 a 5 días tiene un 36.2%. Encontramos que al segundo

día dos pacientes presentaron infección, un paciente con necrosis grasa y el otro paciente con enfermedad de Hodgkin con varios ingresos anteriores, el último de ellos treinta días antes. Tres de los pacientes que presentaron infección de herida operatoria fueron a las 72 a 96 horas. También encontramos que en este grupo dos recién nacidos prematuros presentaron infección, tres politraumatizados, un diabético y dos con insuficiencia renal crónica.

El uso de antibióticos es un factor predisponente a infección por Enterobacter. Como vemos en el cuadro No. 6, 28 pacientes (58%) recibieron antibióticoterapia, en la mayoría durante los primeros cinco días previo a la infección.

CUADRO No. 6

Uso previo de antibióticos en pacientes
con Infección por Enterobacter
(Hospital Roosevelt, mayo-julio 1984)

No. días	Uso de Antibióticos			
	S I		N O	
	No.	%	No.	%
0			20	42
1 - 5	11	22.8		
6 - 10	6	12.4		
11 - 15	5	10.3		
16 - +	6	12.4		
TOTAL	28	58.0	20	42
		48		

Fuente: Registros Médicos
Hospital Roosevelt.

Veinte pacientes no recibieron antibióticos. Además un paciente recibió dexametasona y otro paciente recibió su tercer ciclo de quimioterapia (prednisona, mostaza nitrogenada y vincristina).

El uso de métodos invasivos es un factor predisponente para infección nosocomial. En el cuadro No. 7 observamos que el 58.3% de los pacientes recibieron algún tipo de instrumentación. La más frecuente es la cateterización de vías urinarias (35.4%) e instrumentación de vías respiratorias (12.5%).

CUADRO No. 7

Tipo de instrumentación o lugar de secreción
en que el paciente presentó cultivo positivo a Enterobacter
(Hospital Roosevelt, Mayo-Julio 1984)

Tipo instrumentación o lugar secreción	No.	%
Catéter vesical	17	35.4
Inst. vías respiratorias	6	12.5
Inst. cardiovascular	5	10.4
Area cruenta	7	14.6
Infección herida op.	2	4.2
Secreción ocular	3	6.2
Secreción umbilical	2	4.2
Secreción pústulas	2	4.2
Sec. gastrointestinal	2	4.2
Sec. genital	2	4.2
T O T A L	48	100.0

Fuente: Registros Médicos,
Hospital Roosevelt.

De los 17 casos de infección urinaria, 11 (65%) presentaron infección cuando tenían colocada sonda vesical y 6 (35%) después de retirada la sonda, siendo 5 (83%) de 24 a 96 horas después de retirada la sonda, como se aprecia en el cuadro No.8.

CUADRO No. 8

Uso de sonda de Foley relacionada
con días de aparición de Infección a Enterobacter
(Hospital Roosevelt, Mayo-Julio 1984)

No. días	Aparición de cultivo positivo	
	con sonda	después retirada la sonda
1 - 2	2	3
3 - 4	3	2
5 - 6	-	-
7 - 8	3	-
9 - 10	-	-
11 - 20	2	1
21 - +	1	-
Sub total	11	6
TOTAL	17	

Fuente: Registros médicos,
Hospital Roosevelt.

Los pacientes que requirieron traqueostomía más ventilación asistida (2 pacientes) presentaron infección luego de 48 horas de la instrumentación y un paciente luego de 7 a 9 días (Cuadro No. 9), en tanto que los pacientes que requirieron de manipulación de vías respiratorias menos invasivas (punción traqueal, toracentesis) presentaron infección 10 a 12 días después.

CUADRO No. 9

Antecedentes de instrumentación de vías
respiratorias en pacientes que presentaron cultivo
positivo para Enterobacter y el número de días de aparición
(Hospital Roosevelt, Mayo-Julio 1984)

Antecedentes	Días aparición infección				TOTAL
	1 - 3	4 - 6	7 - 9	10 - 12	
Traqueostomía + Ventilación mecánica	2		1		3
Toracentesis				1	1
Biopsia pulmonar		1			1
PTT				1	1
TOTAL	2	1	1	2	6

Fuente: Registros Médicos,
Hospital Roosevelt.

Pacientes que requirieron uso de venoclisis presentaron infección más rápidamente con catéter central en un lapso menor de cinco días (cuadro No. 10).

CUADRO No. 10

Relación del uso de venoclisis y la vía utilizada con el número de días en pacientes que presentaron

Infección por Enterobacter

(Hospital Roosevelt, mayo-julio 1984)

Vía utilizada	No. días			TOTAL
	1 - 5	6 - 10	11 - 15	
catéter central	2			2
catéter periférico	1		2	3
TOTAL	3		2	5

Fuente: Registros Médicos,
Hospital Roosevelt.

En el cuadro No. 11 se compara el riesgo de infección que corre el paciente con el uso de métodos invasivos para presentar infección por Enterobacter.

CUADRO No. 11

Cuadro comparativo en pacientes hospitalizados que presentaron infección por Enterobacter y pacientes que ocupaban la cama vecina

	con Enterobacter	sin Enterobacter
Promedio de días de hospitalización antes de incluirse en el estudio	19	18
Uso de sonda de Foley		
si	17	9
no	31	28
Instrumentación vías respiratorias		
si	5	1
no	43	36
Infección de herida		
si	12	14
no	36	23
con secreción	9	14
sin secreción	3	0
Uso de venoclisis		
si	5	21
no	43	16
catéter central	2	2
catéter periférico	3	19

Fuente: Registros Médicos,
Hospital Roosevelt.

8. DISCUSION DE RESULTADOS

Infección por Enterobacter puede presentarse en cualquier paciente ingresado a un hospital, no importando la edad y el sexo.

Los departamentos más involucrados con Enterobacter son Medicina y Cirugía, ya que en ellos (principalmente Medicina) la estadía hospitalaria es mayor (promedio de 21 días). Además es en éstos departamentos en donde se utilizan más frecuentemente métodos diagnósticos y terapéuticos invasivos (instrumentación de vías respiratorias, uso de venoclisis, cateterismo vesical).

En el servicio de Neurocirugía regularmente los pacientes requieren de estadía hospitalaria prolongada y uso de procedimientos terapéuticos invasivos por más tiempo que los demás pacientes, debido a su problema principal.

La literatura revisada no presenta cual es la especie más frecuentemente aislada. En este estudio encontramos que la más frecuente es E. aerogenes y E. cloacae.

La estancia hospitalaria antes de aislar Enterobacter es más frecuente en los primeros diez días, observando también infección nosocomial en pacientes con períodos de hospitalización prolongados (cuadro No. 5). Esto nos demuestra que los factores predisponentes en éstos pacientes son muy importantes, ya que la mayoría de dichos pacientes presentan varios factores como inmunodepresión (enfermedad de Hodgkin, recién nacidos prematuros, pacientes postoperados). A este tipo de

pacientes se ha encontrado que presentan depresión de las células mediadoras de la inmunidad (4).

El riesgo de colonización por bacterias resistentes a múltiples antibióticos aumenta con los días de uso de estos medicamentos (13), y los pacientes que presentaron infección por Enterobacter 28 (58%) recibieron antibióticos previos.

Infección por Enterobacter es frecuente asociarle con uso de procedimientos terapéuticos invasivos, ya que el 58.3 por ciento del total de pacientes estudiados requirieron de algún tipo de instrumentación (cuadro No. 7).

Se comparan los pacientes con infección por Enterobacter y pacientes que ocupaban la cama vecina. Se hizo con el afán de buscar algún dato relevante o importante de la infección por Enterobacter, pero este no se encontró.

9. CONCLUSIONES

1. La infección por Enterobacter es predominantemente una infección nosocomial.
2. Los pacientes que requieren del uso de procedimientos terapéuticos invasivos presentan importantes factores predisponentes para adquirir infección por Enterobacter.
3. El cateterismo vesical es el procedimiento terapéutico invasivo que más frecuentemente presenta infección por Enterobacter.
4. La infección por Enterobacter afecta a pacientes que se encuentran inmunodeprimidos.
5. La prolongada estadía hospitalaria es un factor predisponente para adquirir infección por Enterobacter.
6. El uso de antibióticos sistémicos predispone al huésped a adquirir infección por Enterobacter.
7. Infección por Enterobacter se presenta más frecuentemente en vías urinarias en pacientes con cateterismo vesical y secreción de heridas quirúrgicas.

10. RECOMENDACIONES

1. Racionalizar el uso de procedimientos terapéuticos invasivos y limitar su número al mínimo posible y el tiempo de utilización.
2. Evitar la prolongada estadía hospitalaria, principalmente en pacientes con procesos inmunodepresivos o en períodos preoperatorios.
3. Utilizar sistema de drenaje cerrado en la recolección de orina al utilizar cateterismo vesical.
4. Tomar en cuenta que el paciente en cualquier momento de su estadía hospitalaria puede presentar infección sobreagregada por Enterobacter.

R E S U M E N

La infección por Enterobacter es considerada como infección nosocomial.

Este género está comprendido entre las Enterobacteriaceae que constituyen gran parte de la microbiota aerobia normal del intestino (40-80%) y se pueden transformar en patógenos al alcanzar tejidos fuera del intestino, principalmente vías urinarias, respiratorias o peritoneo.

Los factores predisponentes para adquirir una infección nosocomial incluyen: uso de procedimientos invasivos (cateterización vesical, uso de venoclisis, instrumentación de vías respiratorias, actos quirúrgicos), o utilización de medicamentos que producen inmunodepresión o alteran el balance normal del huésped, como antibióticos, esteroides o agentes antineoplásicos. Otros factores incluyen duración de estadía hospitalaria, antecedentes como obesidad, tabaquismo o diabetes, y la enfermedad en sí que requirió de su hospitalización.

En esta investigación se tomaron cuarenta y ocho pacientes que presentaron cultivo positivo a Enterobacter en un período de tres meses, encontrando que el 64.5% del total de pacientes corresponden a los departamentos de Medicina y Cirugía. En Medicina el 44% de los cultivos positivos fue para urocultivo y en Cirugía el 50% de los cultivos de piel y heridas.

El 36.2% del total de los pacientes presentó infección en los primeros cinco días de estancia.

El 58 por ciento recibió antibióticoterapia antes de presentar infección específica por Enterobacter. El 35.4 por ciento requirió del uso de cateterismo vesical y el 12.5 por ciento de instrumentación de vías respiratorias.

12.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. American Society for Microbiology. Opportunistic pathogens. Baltimore, Parkpress, 1974. 2010p. (pp. 567-569)
2. Baker, Carol. Nosocomial septicemia and meningitis in neonates. Am J Med 1981 Mar; 70(3):698-701
3. Caplan, Ellis et al. Infection surveillance and control in the severely traumatized patient. Am J Med 1981 Mar; 70(3):638-640
4. Chandra R. and P. Newberne. Nutrition, immunity and infection: mechanisms of interaction. New York, Plenum, 1977. 246p.
5. Dennis, Maki. Nosocomial bacteremia an epidemiologic overview. Am J Med 1981 Mar; 70(3):719-732
6. Dubos, Rene and J. Hirsch. Bacterial and mycotic infection of man. 4th ed. Philadelphia, Lippincott, 1965. 1025p. (pp. 614-615)
7. Dubay, Elaine y Grubb Riba. Infección hospitalaria, prevención y control. Buenos Aires, Médico Panamericana, 1974 195p. (pp. 11-13, 35-36)
8. Florey, Lord et al. General pathology. 4th ed. Philadelphia, Saunders, 1970. 1259p. (pp. 853-857)
9. Flores T., Juan de Jesús. El hemocultivo; análisis de resultados de 15,814 hemocultivos efectuados en Hospital Roosevelt y Hospital General del 1 Octubre 1976 al 30 Septiembre 1978. Tesis (Médico y Cirujano)-Universidad de San Carlos, Facultad de Ciencias Médicas. Guatemala, 1979. 46p.
10. Freeman, Jonathan et al. Differential risk of nosocomial infection. Am J Med 1981 Apr; 70(4):915-918
11. Garibaldi, Richard et al. Risk factors for postoperative pneumonia. Am J Med 1981 Mar; 70(3):677-680
12. Gantembein, Herbert C. Infección de herida operatoria en el Departamento de Cirugía; Hospital Roosevelt de los años 1976 a 1977. Tesis (Médico y Cirujano)-Universidad de San Carlos, Facultad de Ciencias Médicas. Guatemala, 1978. 52p.
13. Goldmann, Donald. Bacterial colonization and infection in the neonates. Am J Med 1981 Feb; 70(2):417-422

38

14. Graham, Donald et al. An outbreak of pseudobacteremia caused by *Enterobacter cloacae* from a phlebotomist's vial of thrombin. Ann Intern Med 1981 Nov; 95(5):585-587
15. Hoeprich, Paul. Infection diseases; a modern treatise of infections processes. 2nd ed. New York, Harper & Row, 1977. 1258p. (pp. 121, 235-236)
16. Hughes, Walter et al. Nosocomial infections in immunocompromised children. Am J Med 1981 Feb; 70(2):412-416
17. Instituto Técnico de Capacitación. Manual del curso sobre infecciones hospitalarias. Guatemala, 1981. 281p. (pp. 213)
18. Jawetz, Ernst et al. Manual de microbiología médica. 8 ed. México, Manual Moderno, 1979. 650p. (pp. 244-249)
19. Joklik, Wolfgang and D. Phil. Microbiology. 16th ed. New York, Appleton, 1976. 1223p. (pp. 19-21)
20. Kleiman, Martin et al. Meningoencephalitis and compartmentalization of the cerebral ventricles caused by *Enterobacter sakazakii*. J Clin Microbiol 1981 Sep; 14(3):352-354
21. La Force, Mark. Hospital acquired Gram negative rod pneumonia; an overview. Am J Med 1981 Mar; 70(3):664-669
22. Newman, Kathryn et al. Lessons learned from surveillance cultures in patients with acute nonlymphocytic leukemia. Am J Med 1981 Feb; 70(2):423-431
23. Nish Thorenz, Ursula. Infecciones quirúrgicas; manejo del paciente con herida operatoria infectada y el tratamiento de sus complicaciones en Hospital Nacional de Antigua. Tesis (Médico y Cirujano)-Universidad de San Carlos, Facultad de Ciencias Médicas. Guatemala, 1982. 40p.
24. Preston, Gary et al. The effect of private isolation rooms on patient care practice, colonization and infection in an intensive care unit. Am J Med 1981 Mar; 70(3):641-645
25. Rojas Del Cid, Anita y Edgar Bavel P. Infección bacteriana en pacientes adultos con inmunodeficiencia, diagnóstico, tratamiento y profilaxis. Tesis (Médico y Cirujano)-Universidad de San Carlos, Facultad de Ciencias Médicas. Guatemala, 1982. 39p.

Eduquillas

39

26. Sandoval C., Mario Freddy. Infección nosocomial en el Departamento de Obstetricia del Hospital Roosevelt. Tesis (Médico y Cirujano)-Universidad de San Carlos, Facultad de Ciencias Médicas. Guatemala, 1983. 46p.
27. Soch P., Luis. Terapia intravenosa por medio de catéter de plástico: riesgo de infección. Tesis (Médico y Cirujano)-Universidad de San Carlos, Facultad de Ciencias Médicas. Guatemala, 1978. 61p.
28. Stamm, Walter et al. Comparison endemic and epidemic nosocomial infection. Am J Med 1981 Feb; 70(2):393-397
29. Turck, Marvin et al. Nosocomial infection of the urinary tract. Am J Med 1981 Mar; 70(3):651-654
30. Youmans, Guy et al. The biologic and clinical basis of infection disease. 2nd ed. Philadelphia, Saunders, 1980. 829p.
31. Young, Lowell. Nosocomial infections in the immunocompromised adult. Am J Med 1981 Feb; 70(2):398-403

Universidad de San Carlos de Guatemala
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CFOCA -- UNIDAD DE DOCUMENTACIÓN

13.

A N E X O

"INFECCION HOSPITALARIA POR ENTEROBACTER"

Ficha de seguimiento de pacientes

Fecha _____ No. hoja _____ Grupo _____

Nombre del paciente _____

Servicio _____ Edad _____

Sexo: masculino _____
femenino _____

Fecha de ingreso _____

Diagnóstico de ingreso _____

Diagnóstico actual _____

1. Antecedentes importantes:

a. fumador: si _____ no _____ Tiempo _____

b. alcoholismo: si _____ no _____ Tiempo _____

c. médicos : _____

d. quirúrgicos: _____

2. Uso de enocéfalo:

a. No días con soluciones IV _____

b. No días antes aislar Enterobacter: _____

c. No días después aislar Enterobacter: _____

d. Tipo de catéter: central _____ Periférico _____
polietileno _____
angiocat _____
aguja _____

3. Uso sonda vesical: si _____
no _____

a. cuando se colocó _____

b. No días antes aislar Enterobacter: _____

c. No días después aislar Enterobacter: _____

d. Tipo de recolección orina: abierto _____
cerrado _____

4. Instrumentación de vías respiratorias:

a. uso tubo endotraqueal: si ☐
no ☐

b. uso de traqueostomía: si ☐
no ☐

c. uso oxigenoterapia: si ☐
no ☐

d. No. días antes aislar Enterobacter _____

e. No. días después aislar Enterobacter _____

f. Tipo de respirador utilizado _____

g. Complicaciones: Neumonía _____
Empiema _____
Neumotórax _____
Otro _____

5. Medicamentos utilizados:

a. Antibióticos: si ☐
no ☐ Tipo _____

b. Vía administración :: PO _____
IV _____
Otro _____

c. Tiempo antes aislar Enterobacter: _____

d. Otros medicamentos: _____

e. Vía administración: PO _____
IV _____
Otro _____

6. Sometido a Cirugía : si ☐
no ☐

Electiva _____
Urgencia _____

a. Tipo procedimiento: torácico _____
abdominal _____
craneocencefalico _____
cardiovascular _____

b. Días antes de presentar infección _____

c. Días después en que se aisló Enterobacter _____

d. Tipo curación realizada: húmedo-seco _____
abierta _____
sólo cambio curación _____
otro _____

e. Frecuencia de curación _____

7. No días en que presentó cultivo positivo para Enterobacter en el servicio _____

8. Tipo de cultivo positivo para Enterobacter:
Hemocultivo _____ Urocultivo _____
Mielocultivo _____ Sec. herida _____
Cultivo LCR _____ Otro _____

9. Especie de Enterobacter aislado:
E. cloacae _____ E. aerogenes _____
E. agglomerans _____ E. hafniae _____
E. sakazakii _____ E. gergoviae _____

10. Procedimientos terapéuticos especiales:
si ☐ no ☐

a. Tipo _____

b. No días antes aislar Enterobacter: _____

c. No días después aislar Enterobacter : _____

11. Complicaciones observadas: si ☐
no ☐

a. Tipo: _____

12. Condiciones de egreso:

a. mejorado _____
b. curado _____
c. traslado _____
d. fallecido _____ Causa _____

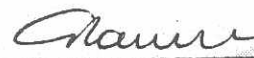
13. OTRO _____

CENTRO DE INVESTIGACIONES DE LAS CIENCIAS

DE LA SALUD

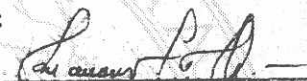
(C I C S)

FORME:


Dr. Claudio A. Ramírez

ASESOR *Claudio A. Ramírez R.*
MÉDICO Y CIRUJANO
COLEGIADO 2015

SATISFECHO:



Dr. Mariano Guerrero
REVISOR.

Mariano A. Guerrero Rojas
MÉDICO Y CIRUJANO

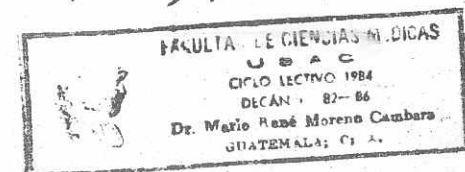
OBADO:


DIRECTOR DEL CICS

IMPRIMASE:


Dr. Mario René Moreno Cambará
DECANO
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS,
U S A C.

Guatemala, 11 de *Septiembre* de 1984



conceptos expresados en este trabajo
responsabilidad únicamente del Autor.
Glamento de Tesis, Artículo 44).