

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

"TUBERCULOSIS PULMONAR Y EMBARAZO
SU EFECTO SOBRE EL NEONATO"

HERBERT ROBERTO VASQUEZ CARDONA

INDICE

INFORME FINAL

PAGINA

| | | |
|------|---------------------------------------|----|
| 1.- | INTRODUCCION | 1 |
| 2.- | DEFINICION Y ANALISIS DEL PROBLEMA .. | 3 |
| 3.- | REVISION BIBLIOGRAFICA | 5 |
| 4.- | MATERIALES Y METODO | 19 |
| 5.- | HIPOTESIS | 21 |
| 6.- | RESULTADOS | 23 |
| 7.- | ANALISIS Y DISCUSION DE RESULTADOS .. | 35 |
| 8.- | CONCLUSIONES | 41 |
| 9.- | RECOMENDACIONES | 43 |
| 10.- | RESUMEN | 45 |
| 11.- | REFERENCIAS | 47 |

INTRODUCCION

La mujer embarazada es susceptible como cualquier otra persona de contagiarse de diversas enfermedades, entre ellas, la tuberculosis pulmonar, la cual puede transmitirse al ser que está procreando, ya sea por vía congénita o por contacto directo después del nacimiento.

El presente estudio retrospectivo fue realizado de los archivos del Hospital Roosevelt y San Vicente; para lo cual se tomaron todos los registros médicos de las pacientes con diagnóstico de tuberculosis pulmonar y embarazo en el Hospital San Vicente, y que fueron trasladadas al Hospital Roosevelt para la atención del parto y del recién nacido en el período del 1.º de Enero de 1974 al 31 de Diciembre de 1983.

Siendo la tuberculosis pulmonar una enfermedad muy frecuente en Guatemala ya que es una de las 10 primeras causas de morbilidad, y la mujer embarazada como cualquier otra persona susceptible de contraerla, además de los problemas que causa en el ser que ésta procrea: Prematurez, bajo peso al nacer, aborto, etc.; han sido los principales motivos por los que consideramos de gran interés realizar esta investigación. Los propósitos han sido conocer algunos datos estadísticos importantes, relación entre el trimestre de gestación en el que se inició tratamiento antituberculoso y el peso y prematurez del recién nacido, las resoluciones obstétricas de embarazadas tuberculosas, edad gestacional más frecuente de finalización del embarazo y otros aspectos que detallaremos más adelante.

Se estudiaron un total de 84 pacientes, de cada una se tomó de su registro médico en el Hospital San Vicente, los datos de interés para el estudio, y luego con el nombre y fecha

de traslado al Hospital Roosevelt para la atención del parto y del recién nacido, se siguió cada caso investigando el registro médico tanto de la madre como del recién nacido, de donde también obtuvimos nuestros datos de interés. Recopilados éstos, se tabuló y se hizo el análisis estadístico a través de la Prueba Exacta de Fisher, obteniendo en esta forma nuestras conclusiones y recomendaciones pertinentes.

DEFINICION Y ANALISIS DEL PROBLEMA

Sabemos muy bien que la tuberculosis pulmonar es causada por el *Mycobacterium Tuberculosis* y que existen múltiples factores predisponentes para que ésta se desarrolle, por ejemplo: desnutrición, hacinamiento, contacto cercano y prolongado, etc. En nuestro país, como en todos los países subdesarrollados, sabemos que la frecuencia con que se presenta la tuberculosis pulmonar es alta, ^{12, 20} principalmente en la clase baja.

La mujer como parte de la población corre riesgo de contraer esta enfermedad y en un momento dado podría encontrarse embarazada, lo que implicaría problemas no solo a la futura madre, si no también al nuevo ser que está procreando.

Conocemos por estudios efectuados en otros países, que la frecuencia de tuberculosis pulmonar ha venido disminuyendo, ^{7, 9, 17} y que la enfermedad en sí no constituye indicación para interrumpir el embarazo. ^{7, 9} Sabemos también que el recién nacido hijo de madre tuberculosa usualmente es de bajo peso al nacer, ^{7, 28} como también que puede llegar a contraer la infección por vía congénita o después del nacimiento. ^{12, 20}

El presente estudio retrospectivo (1974 - 1983 inclusive), se realizó en los archivos de los Hospitales Roosevelt y San Vicente, en el que se investigaron algunos aspectos de interés sobre la tuberculosis pulmonar en embarazadas y su efecto sobre el neonato, los que se detallan más adelante.

REVISION BIBLIOGRAFICA

Koch en 1882, demostró que la tuberculosis era provocada por un bacilo acidorresistente, el *Mycobacterium Tuberculosis*. 6, 19

Subsiguientemente, Smith evidenció que la enfermedad en el hombre puede ser producida por bacilos tuberculosos humanos o bovinos. 19

El bacilo tuberculoso no contiene ni produce ningún componente químico que posea una toxicidad medible para los tejidos no sensibilizados a la tuberculina. 19

La capacidad necrosante hística del bacilo tuberculoso radica en la porción proteínica. Los lípidos del bacilo tuberculoso le confieren la propiedad de acidorresistencia y parecen constituir un factor muy importante en la producción de fibrosis, así como a la formación de células epitelioides y túberculos. 19

El bacilo tuberculoso se disemina en el huesped por extensión directa, a través de los vasos linfáticos, corriente sanguínea, por los bronquios y el sistema digestivo. 14

Desde el advenimiento de la quimioterapia antituberculosa y apropiada quimioprofilaxis, la incidencia de tuberculosis pulmonar ha continuado en decadencia en los países desarrollados. 8, 9, 17, 23 Pero a pesar del avance tecnológico en medicina especialmente en relación a la quimioterapia, la tuberculosis continúa siendo en nuestros países un problema de Salud Pública; por lo que es necesario revisar periódicamente - nuestros conceptos de diagnóstico, tratamiento y prevención

de este padecimiento. 9, 17

El concepto sobre la interrelación de tuberculosis y embarazo ha sido muy variable, así desde Hipócrates hasta el siglo pasado, se pensó que el embarazo ejercía un efecto benéfico; a partir de los estudios de Grisolle en 1850 (mencionado por Hedvall) y hasta 1940, se pasó al extremo de sugerir el aborto como medida para evitar la explosión de la enfermedad. 9

Con los estudios de Cohen y con base en la monografía de Hedvall, se acepta actualmente que la tuberculosis no altera su curso clínico durante el embarazo. 7, 9, 23, 24 Sin dejar de reconocer el papel trascendente que sobre la evolución del padecimiento tiene la quimioterapia, ya que con ella se puede esperar un curso normal de la gestación aún en presencia de lesiones activas. 9

Las lesiones inactivas en general no se reactivan durante el embarazo. Selidof y Dorfman, señalan en su serie, del 5 al 10% de reactivación. 9

Con respecto a la estabilización del padecimiento durante el embarazo, Flanagan y Hensler, toman como parámetros de estabilización del padecimiento lesiones cavitadas; en la mayoría de los trabajos, los grados para calificar la extensión de las lesiones y lo avanzado del padecimiento se basan en el criterio radiológico de la Asociación Americana de Tuberculosis, que reconoce tres principales: Mínima, moderadamente avanzada y severa. 9 Recientemente la Asociación Americana de Enfermedades del Pulmón, ha clasificado a la Tuberculosis Pulmonar en base a los elementos clínicos, tiempo de evolución, pruebas diagnósticas, hallazgos radiográficos, localización de la infección y respuesta a la quimioterapia. 9

Según Schaefer la influencia de la tuberculosis pulmonar sobre el embarazo varía de acuerdo a la evolución de éste. 9

En el primer trimestre la exacerbación de los síntomas neurovegetativos traerán consigo un deterioro franco en el estado general de la mujer, que en la tuberculosa será más peligroso. 7

En el segundo trimestre, la interrelación padecimiento-estado fisiológico se estabiliza y no hay cambios importantes, favorecida por la relativa inmovilidad diafragmática. En esta época los síntomas iniciales son enmascarados por los cambios respiratorios debidos al embarazo (aumento de la frecuencia respiratoria, elevación del diafragma, discreta congestión vascular), por lo que la radiología es el método más seguro de diagnóstico. 7, 24

En el tercer trimestre, la evolución dependerá del estado que guarde la economía general y de las complicaciones propias del embarazo. 7

Se considera que la reactivación de la tuberculosis es menos frecuente en los dos primeros trimestres que en los meses que siguen al parto. 23

El parto representa un estado de esfuerzo y es una prueba de resistencia para la madre tuberculosa, por lo que deben emplearse las medidas generales para abreviarlo, incluyendo el empleo de oxitocina y fórceps profiláctico, sin dejarse llevar por la supuesta solución fácil de realizar una operación cesárea, la cuál será aceptada solo ante una indicación obstétrica franca, ya que la morbilidad de la misma no es despreciable. 2, 7

Otros autores indican que el parto de la mujer con tuberculosis pulmonar no difiere del normal, salvo en su duración más breve; tanto en la primípara como en la múltipara, el parto se abrevia a medida que la lesión es más avanzada. Según se cree, ésta aceleración del parto estaría en relación con las modificaciones del sistema neurovegetativo (hipovagotonismo). ²⁴

En 1975 Kjerkedal y asociados observaron a mujeres con tuberculosis activa o una historia previa de tuberculosis en la que tuvieron una alta incidencia significativa de aborto espontáneo y una labor dificultosa en comparación con un grupo control de mujeres embarazadas no infectadas. ^{11, 28}

Actualmente es aceptado universalmente que la existencia de tuberculosis pulmonar no es indicativa de interrupción de la gestación. ^{2, 7, 24}

Otros autores indican que el aborto terapéutico está raras veces indicado a no ser que exista una diseminación tuberculosa o que la función cardio-pulmonar esté gravemente comprometida. La esterilización está, a menudo justificada en las mujeres que no desean más niños. ⁸ Además es un hecho conocido que la fertilidad disminuye a medida que la lesión pulmonar es más avanzada. ²⁴

En el puerperio es en donde los reportes aún son contradictorios, inclinándose a una exacerbación e incluso terminación fatal en los casos de tuberculosis activa no tratada. ^{7, 24}

Los métodos diagnósticos durante el embarazo están dirigidos a investigar: antecedentes de la enfermedad, presencia de PPD positivo o cambio reciente de la misma y datos clínicos como lesiones apicales o derrame pleural. Con los da-

tos anteriores tendríamos la obligación de realizar pruebas encaminadas a encontrar el bacilo tuberculoso. ⁸

El diagnóstico de tuberculosis pulmonar durante el embarazo puede ser difícil. ^{8, 28}

La mitad a dos tercios de pacientes son inadvertidos por la enfermedad y no tienen síntomas. Síntomas tempranos y descubrimiento de enfermedad respiratoria mínima podrían deberse a los cambios fisiológicos del embarazo, incremento respiratorio, elevación del diafragma y aumento de la trama vascular. Algunos de estos factores complican la interpretación de la placa de Rayos "X", pero éste es el método más efectivo para el Diagnóstico de Tuberculosis Pulmonar. ²⁸

Dentro de las pruebas inespecíficas tendríamos alteraciones en la biometría hemática, sedimentación globular elevada y alteraciones electrolíticas por alteración en la secreción de la hormona antidiurética. ⁷

Las pruebas específicas las obtenemos del estudio del esputo, lavado gástrico y secreción obtenida a través de la broncoscopia y aún de la biopsia pulmonar. ⁷

Los métodos que más se utilizan en nuestro medio para estos estudios específicos son: para frotis el Ziehl-Neelsen y como medio de cultivo el de Lowenstein-Jensen. ¹

Otra prueba que se utiliza bastante en Guatemala es la tuberculina; en el que algunos investigadores han reportado de crecimiento de la reactividad de la prueba durante el embarazo. ^{17, 28} Aunque otros han encontrado que el embarazo no tiene efecto en la sensibilidad de la tuberculina. ¹⁷

En México consideran que la prueba de la tuberculina es un valioso auxiliar en el diagnóstico, sin embargo, la población susceptible y por tanto, tuberculina positiva, es muy elevada, lo que resta valor interpretativo a tal prueba.⁷

La radiografía de tórax es considerada como un buen método diagnóstico aunque otros autores difieren en criterio para utilizarlo.

En Estados Unidos de Norteamérica consideran que no es recomendable la radiografía de rutina en la atención prenatal para lo que exponen varias razones: La incidencia de la enfermedad en el país es poca, el costo es elevado, se debe evitar la exposición a Rayos "X" al feto ya que ésto ha llevado a un incremento en la incidencia de niños con leucemia en un factor de 1.5 a 2; además que durante el primer trimestre puede causar en el feto anomalías congénitas.³

Otros autores indican el empleo del examen con Rayos "X" como rutina del control prenatal, sobre todo en aquellas poblaciones con mayor susceptibilidad.⁷

El recién nacido deberá separarse inmediatamente de la madre y encerrarse en una incubadora con calefacción y aire filtrado.^{8, 17}

El diagnóstico de tuberculosis congénita es difícil. El recién nacido usualmente es prematuro aunque nacimientos a término han sido descritos.^{7, 17, 24}

Los recién nacidos no tienen signos clínicos típicos y las radiografías no son específicas. El cuadro clínico puede ser de sépsis neonatal. La fiebre es común, otros síntomas de importancia incluyen: hepatomegalia, esplenomegalia, linfaden-

nopatía, y neumonía. Muchos infantes mueren y el diagnóstico es usualmente hecho en la autopsia.¹⁷

El diagnóstico temprano de tuberculosis congénita es esencial para una terapéutica exitosa y requiere un gran índice de sospecha para poder lograr dicho diagnóstico. Para el diagnóstico deberá hacerse frote y cultivo de contenido gástrico, ya que es el más confiable método para establecer el diagnóstico.^{13, 17}

Otros autores indican que el fallo en el reconocimiento etiológico puede ser en parte debido a una prueba de tuberculina negativa y/o dificultad en la demostración de *Mycobacterium Tuberculosis* en frotos o cultivos de aspiración gástrica u otros materiales.¹³

El test de la tuberculina negativa puede ser resultado de una arrolladora infección con decremento inmunológico como responsable.¹³

Aunque la reacción positiva de la tuberculina en infantes no es inusual, la prueba de la tuberculina es usualmente negativa en el infante con tuberculosis congénita.¹⁷

Un test de tuberculina positiva en un infante de menos de 2 semanas de edad debe indicarse que la infección tuberculosa es de origen congénita, mientras que una reacción positiva de la tuberculina en un infante durante las primeras 10 semanas de vida puede indicar una infección congénita o una infección después del nacimiento.¹⁷

Otros autores indican que frotos y cultivos de aspirado gástrico son raramente positivos en infantes y niños jóvenes y son más frecuentemente positivos después de los 10 años de

edad. Esta gran incidencia de falsos negativos en infantes puede resultar de la obtención de muestras después que el estómago ha sido vaciado. ¹³

Todos los pacientes están moribundos previo al desarrollo de lesiones pulmonares cavitarias. El tratamiento empírico - con drogas antituberculosas es sugerido cuando el diagnóstico de tuberculosis no puede ser realmente eliminado, particularmente en un niño moribundo con enfermedad pulmonar progresiva. ¹³

En pacientes en quienes el diagnóstico es incierto y la enfermedad pulmonar es progresiva, una biopsia de pulmón abierta o cerrada es a menudo indicada. ¹³

La herencia del *Mycobacterium Tuberculosis*, en su forma acidorresistente y virulenta, puede realizarse teóricamente de dos maneras diferentes:

En una, la infección se efectúa a través de las células germinativas (Ovulo o Espermatozoide), y se le denomina en tales casos herencia, concepciones o germinativa; constituye la verdadera herencia del germen, y es de existencia por demás dudosa. En cambio, el heredocontagio, es decir, la infección del embrión o del feto en el claustro materno, es indiscutible.

Las formas en que puede realizarse el contagio intrauterino - son:

1o. por vía sanguínea; 2o. por aspiración o deglución del líquido amniótico, y 3o. por contiguidad tubular (por la trompa de Falopio). De todas ellas la hematógena es la más frecuente. ²⁴

Kerdig en un estudio con 105 infantes hijos de madres tuberculosas demostró que de éstos, 30 fueron vacunados con BCG de los cuales ninguno desarrolló enfermedad activa, en cambio de los que no se vacunaron, dos niños fallecieron de tuberculosis. Además dice que las madres que tuvieron un tratamiento adecuado, las complicaciones neonatales fueron altas, y que la BCG es el tratamiento de elección para la prevención de tuberculosis en recién nacidos de madres tuberculosas. ^{5, 11}

En contraste con la experiencia en adultos tuberculosos, los infantes y niños con tuberculosis raramente transmiten la enfermedad. De esto es posible concluir que la propagación de tuberculosis de niño a niño o de niño a personal en una habitación o sala para niños, es inseguro que se transmitan la enfermedad. ¹⁷

Varios autores reportan que han encontrado en sus estudios elevada presencia de recién nacidos de bajo peso y abortos. ^{7, 24, 28}

En el pasado, los recién nacidos con peso de 2500 gm. o menos fueron arbitrariamente identificados como "Prematuros", mientras que los que pesaban más fueron designados como "A término". Cuando éste llegó a ser ampliamente aceptado se dieron cuenta que algunos neonatos de 2500 gm. tenían 38 semanas de gestación por lo que no podían considerarse como prematuros por lo que se les designó como de "Bajo Peso al Nacer". ²⁶

Por lo tanto "Bajo Peso al Nacer" ahora refiere a todos los infantes quienes pesan al nacer 2500 gm. o menos, irrespectivamente de la causa y sin considerar la duración de la gestación. ²⁶

Otros investigadores indican que según resultados de sus estudios la edad gestacional debe basarse en una evaluación neurológica del recién nacido. Igual importancia tiene el establecimiento de la relación entre la edad gestacional con una variedad de características físicas externas del neonato. Aunque las técnicas tienen faltas, esto es posible para fijar a cada neonato con razonable exactitud. ²⁶

El empleo de los fármacos en la mujer embarazada implica un riesgo potencial que el facultativo tratante siempre debe tener presente, pero si la enfermedad que requiere su atención es grave y puede influenciar negativamente el curso de la gestación, no pueden plantearse dudas respecto a la necesidad de iniciar la quimioterapia específica en forma temprana. ¹⁰

Para el tratamiento de la Embarazada con Tuberculosis - Pulmonar existen varios medicamentos, mencionaremos los que se usan frecuentemente; con sus efectos teratogénicos y dosis:

ISONIACIDA: Es una de las principales drogas antituberculosas. Algunos investigadores han reportado que puede ser utilizada con amplio margen de seguridad en el curso de la gestación ya que el 95% de las madres tuberculosas que recibieron este medicamento tuvieron hijos normales y sólo el 1.09% tuvieron hijos con malformaciones. ¹⁰

Otros investigadores reportan que de 1417 embarazadas que recibieron este medicamento para tuberculosis pulmonar: - 11 embarazos fueron terminados por aborto electivo, 5 por aborto espontáneo, 9 tuvieron hijos muertos, 16 con anomalías fetales y 27 con neonatos prematuros. ²⁵

La dosis comúnmente indicada es de 300 mg. diarios por vía oral. ⁵ Otros autores reportan que no han encontrado efectos teratogénicos con el uso de la Isoniacida durante el embarazo. ¹¹

ETAMBUTOL: Es la droga que comúnmente acompaña a la Isoniacida. Se ha demostrado que embarazadas tratadas con Etambutol tuvieron un bajo porcentaje de anomalías congénitas (2.19%). ¹⁰

Otros autores han reportado que en la rata causa decremento de fertilidad, en el ratón paladar hendido y en el conejo monoftalmia, con el uso del Etambutol. ¹¹

La dosis usual es de 25 mg./Kg. de peso por 1 mes y luego 10 ó 15 mg./kg. de peso al día por vía oral. ¹¹

RIFAMPICINA: Con el empleo de la Rifampicina distintos autores refieren algunas malformaciones a nivel de extremidades o más raramente alteraciones neurológicas o trombocitopenia. En conjunto, representan el 3.35%. Si tenemos en cuenta que en la población normal, el porcentaje de malformaciones congénitas oscila entre el 1.4% y el 6% según diferentes estadísticas y que con el empleo de las 3 drogas antituberculosas mencionadas éstos valores no se incrementan, resulta evidente que el tratamiento de la mujer embarazada tuberculosa puede incluir Rifampicina, Isoniacida y Etambutol sin mayor riesgo de eventual acción teratogénica. ¹⁰

Otros investigadores reportan un estudio en el que de 446 mujeres que durante el embarazo recibieron Rifampicina encontraron: 7 abortos espontáneos, 2 prematuros, 9 nacidos muertos, y 14 infantes anormales. ²⁵

Una variedad de malformaciones han sido reportadas algunas de ellas bastante serias: 3 infantes nacidos con grados variables de reducción límbica, y uno con malformación límbica inespecífica; 3 infantes con lesiones del sistema nervioso central. ²⁵

En otros estudios con el uso de la Rifampicina han encontrado efectos teratogénicos en roedores: espinas bifidas y paladar hendido. ¹¹

La dosis usual de Rifampicina es de 600 mg. diarios por vía oral. ¹¹

Para el tratamiento de la tuberculosis durante el embarazo, si la enfermedad es extensiva, se recomienda el uso de Isoniacida en combinación con Etambutol. Si una tercera droga o una droga más potente es necesaria, Rifampicina será agregada al tratamiento. Por su Ototoxicidad, la Estreptomicina no será usada a menos que otras drogas estén contraindicadas. ^{21, 25}

Para la mujer embarazada que toma drogas antituberculosas de primera línea (incluye Isoniacida, Etambutol, Rifampicina y Estreptomicina) el aborto terapéutico de rutina no está indicado médicamente. ²⁵

Otros estudios con terapéutica combinada han encontrado:

Varpela reportó una incidencia de 9.8% de malformaciones congénitas en la descendencia de 123 madres bajo tratamiento con Isoniacida, Acido Para-Aminosalicilico y Estreptomicina. En otra serie de 222 pacientes embarazadas con tuberculosis activa quienes no tomaron drogas en el embarazo, la incidencia de malformaciones congénitas fué de 3.6%. ¹¹

En contraste Lowe encontró una incidencia de 2.8% de defectos congénitos en 74 infantes nacidos de madres quienes recibieron Isoniacida y Acido Para-Aminosalicilico por tuberculosis pulmonar activa. En 173 infantes no expuestos a estas drogas encontró un 4.1% de defectos congénitos.

Lowe concluye que ninguno de los dos, Isoniacida ni Acido Para-Aminosalicilico, son teratogénicos. ¹¹

El feto tiene mayor riesgo de desarrollar defectos congénitos durante el primer trimestre y aunque puede no evidenciarse por teratogenicidad con varias drogas uno debe estar siempre interesado durante este período vulnerable. ¹¹

En el período de post-parto deberá considerarse las drogas antituberculosas (incluyendo Isoniacida, Rifampicina y Estreptomicina) ya que éstas son secretados por la leche materna. ⁹

El empleo de quimioprofilaxis en los casos inactivos será la regla. ⁸

La administración diaria de Isoniacida a los niños con muchas probabilidades de estar expuestos a la tuberculosis reduce de un modo significativo la incidencia de infecciones tuberculosas. ¹⁹

Este tratamiento no produce ninguna modificación en la reacción del niño a la tuberculina, de modo que la prueba puede seguir siendo útil para advertir la infección. ¹⁹

La dosis en estos casos es de 10 a 20 mg./Kg. de peso por día durante 1 año. En caso de darse la infección el tratamiento se puede dar con:

Isoniacida: 10 a 20 mg./Kg. de peso por día. ¹⁹

Acido Para-Aminosalicilico: 200 a 300 mg./Kg. de peso por día; no debe excederse de 12 gm. por día.

Rifampicina: 15 a 20 mg./Kg. de peso por día; no debe excederse de 300 mg./día.

Estreptomicina: 20 a 40 mg./Kg. de peso por día; no debe excederse de 1 gm./día.

Etambutol: 25 mg./Kg. por 1 mes, luego 15 mg./Kg. por día. ¹¹

MATERIAL Y METODOS

A) POBLACION: Todas las pacientes con diagnóstico de Tuberculosis Pulmonar y Embarazo que fueron hospitalizadas en el San Vicente y luego atendidas obstétricamente en el Hospital Roosevelt, así mismo el hijo de dicha paciente, durante el período del 1o. de Enero de 1974 al 31 de Diciembre de 1983.

B) VARIABLES: En la madre Tuberculosa: edad, edad gestacional al inicio del tratamiento, resolución obstétrica, edad gestacional al finalizar el embarazo, esquema terapéutico.

En el Recién Nacido: Peso, anomalías del embarazo (aborto, prematuridad).

Aborto: Es la interrupción espontánea o provocada del embarazo antes de que el feto sea viable. Incluye menos o igual a 27 semanas de gestación. ²⁴

Prematuro: Es aquel recién nacido producto de un embarazo de 28 a 37 semanas de gestación. ²⁴

Recién Nacido de Bajo Peso: Es aquel que nace a las 38 o más semanas de gestación y pesa menos o igual a 2500 Gms. ²⁶

C) INSTRUMENTOS DE MEDICION DE LAS VARIABLES: Registros Médicos de cada una de las pacientes de nuestra población en estudio; en los Hospitales Roosevelt y San Vicente, además de los registros médicos de los recién nacidos

hijos de madres tuberculosas.

D) METODOLOGIA: Se hizo una revisión de los registros médicos de diez años atrás de las pacientes con diagnóstico de Tuberculosis Pulmonar y Embarazo en el Hospital San Vicente para obtener de éstos, los datos de interés para el estudio. Luego con el nombre de cada una de las pacientes y fecha de traslado para la atención del parto, se siguió el caso en el Departamento de Obstetricia del Hospital Roosevelt tanto de la madre como del recién nacido, obteniendo así nuestros datos de interés para la investigación.

E) TRATAMIENTO DE LOS DATOS: Luego de la obtención de los datos se hicieron tablas y el análisis estadístico a través de la Prueba Exacta de Fisher; obteniendo así nuestras Conclusiones y Recomendaciones pertinentes para la investigación.

HIPOTESIS

"LAS MUJERES CON DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DE TUBERCULOSIS PULMONAR Y EMBARAZO, TIENEN MAYOR PROBABILIDAD DE TENER HIJOS PREMATUROS Y DE BAJO PESO AL NACER".

CUADRO 1

EDADES DE MUJERES EMBARAZADAS CON TUBERCULOSIS EN EL HOSPITAL SAN VICENTE. GUATEMALA, 1974 - 1983.

| EDADES | No. DE CASOS | PORCENTAJE |
|---------|--------------|------------|
| 15 - 19 | 7 | 8.3 |
| 20 - 24 | 24 | 28.6 |
| 25 - 29 | 28 | 33.3 |
| 30 - 34 | 17 | 20.2 |
| 35 - 39 | 6 | 7.2 |
| 40 - 44 | 2 | 2.4 |
| TOTALES | 84 | 100.0% |

FUENTE: Archivo de Registros Médicos. Hospital San Vicente.

CUADRO 2

EDAD GESTACIONAL DE INICIO DE TRATAMIENTO DE MUJERES EMBARAZADAS CON TUBERCULOSIS EN EL HOSPITAL SAN VICENTE. GUATEMALA, 1974-1983.

| EDAD GESTACIONAL | No. DE CASOS | PORCENTAJE |
|------------------|--------------|------------|
| 1er. TRIMESTRE | 44 | 52.4 |
| 2o. TRIMESTRE | 22 | 26.2 |
| 3er. TRIMESTRE | 18 | 21.4 |
| T O T A L E S | 84 | 100.0% |

FUENTE: Archivo de Registros Médicos. Hospital San Vicente.

CUADRO 3

EDAD GESTACIONAL DE FINALIZACION DE EMBARAZO EN MUJERES CON TUBERCULOSIS EN EL HOSPITAL SAN VICENTE. GUATEMALA, 1974-1983.

| SEMANAS | No. DE CASOS | PORCENTAJE |
|---------------|--------------|------------|
| 0 - 27 | 7 | 8.3 |
| 28 - 37 | 36 | 42.9 |
| 38 - 42 | 41 | 48.8 |
| T O T A L E S | 84 | 100.0% |

FUENTE: Archivo de Registros Médicos. Hospital San Vicente.

CUADRO 4

RESOLUCION OBSTETRICA EN MUJERES EMBARAZADAS CON
TUBERCULOSIS EN EL HOSPITAL ROOSEVELT.
GUATEMALA, 1974 - 1983.

| RESOLUCION OBST. | No. DE CASOS | PORCENTAJE |
|---------------------|--------------|------------|
| P. D. G. | 1 | 1.2 |
| C. S. T. P. | 1 | 1.2 |
| P. D. S. | 2 | 2.4 |
| LEGRADO | 7 | 8.3 |
| P. E. S. | 73 | 86.9 |
| TOTALES | 84 | 100.0% |

FUENTE: Archivo de Registros Médicos. Hospital Roosevelt.

CUADRO 5

PESO DE RECIEN NACIDOS HIJOS DE MADRE TUBERCULOSA
EN EL HOSPITAL ROOSEVELT. GUATEMALA, 1974 - 1983.

| P E S O (Gms.) | No. DE CASOS | PORCENTAJE |
|-------------------|--------------|------------|
| 1501 - 2000 | 11 | 12.9 |
| 2001 - 2500 | 26 | 30.6 |
| 2501 - 3000 | 27 | 31.8 |
| 3001 - 3500 | 14 | 16.5 |
| 3501 - 4000 | 6 | 7.0 |
| 4001 - 4500 | 1 | 1.2 |
| TOTALES | 85 | 100.0% |

FUENTE: Archivo de Registros Médicos. Hospital Roosevelt.

CUADRO 6

ESQUEMAS TERAPEUTICOS EN PACIENTES EMBARAZADAS
CON TUBERCULOSIS EN EL HOSPITAL SAN VICENTE.
GUATEMALA, 1974 - 1983.

| MEDICAMENTOS | NUMERO DE CASOS | | | TOTAL |
|--------------------|-----------------|-----------------|----------------|-------|
| | ABORTO | PRETER- MINO | A TERMI- NO | |
| I N H | 4 | 15 | 24 | 43 |
| I N H - E T | 1 | 9 | 3 | 13 |
| INH - ET - RIF | 0 | 1 | 1 | 2 |
| I N H - ST | 2 | 5 | 8 | 15 |
| INH - ET - ST | 0 | 0 | 1 | 1 |
| INH - ST - DIA | 0 | 1 | 1 | 2 |
| INH - ET - DIA | 0 | 1 | 0 | 1 |
| INH - DIA | 0 | 3 | 3 | 6 |
| INH-ET-DIA-RIF-PAS | 0 | 0 | 1 | 1 |
| INH-ST-ET-RIF-DIA | 0 | 1 | 0 | 1 |
| T O T A L E S | 7 | 36 | 42 | 85 |

FUENTE: Archivo de Registros Médicos. Hospital San Vicente.

CUADRO 7

RELACION DEL TRIMESTRE DE INICIO DE TRATAMIENTO EN
LA MADRE TUBERCULOSA CON LA EDAD DEL RECIEN
NACIDO (POR EDAD GESTACIONAL). EN LOS HOSPITALES
ROOSEVELT Y SAN VICENTE. GUATEMALA, 1974 - 1983.

| | INICIO DEL TRATAMIENTO ANTITUBERCULOSO | | | TOTAL |
|------------|---|------------------|-------------------|-------|
| | 1er. TRIMESTRE | 2o. TRIMESTRE | 3er. TRIMESTRE | |
| PRETERMINO | 29 | 6 | 1 | 36 |
| A TERMINO | 9 | 16 | 17 | 42 |
| TOTAL | 38 | 22 | 18 | 78 |

FUENTE: Archivo de Registros Médicos. Hospi-
tales Roosevelt y San Vicente.

CUADRO 8

RELACION DEL TRIMESTRE DE INICIO DE TRATAMIENTO DE LA TUBERCULOSA CON EL ESTADO DEL RECIEN NACIDO (POR EDAD GESTACIONAL). EN LOS HOSPITALES ROOSEVELT Y SAN VICENTE. GUATEMALA, 1974-1983.

| | INICIO DEL TRATAMIENTO ANTITUBERCULOSO | | TOTAL |
|------------|--|----------------------|-------|
| | 1er. TRIMESTRE | 2o. y 3er. TRIMESTRE | |
| PRETERMINO | 29 | 7 | 36 |
| A TERMINO | 9 | 33 | 42 |
| TOTAL | 38 | 40 | 78 |

FUENTE: Archivo de Registros Médicos. Hospitales Roosevelt y San Vicente.

(Fisher: $P < 0.05$)

CUADRO 9

RELACION DEL TRIMESTRE DE INICIO DE TRATAMIENTO EN LA MADRE TUBERCULOSA CON EL PESO DEL RECIEN NACIDO EN LOS HOSPITALES ROOSEVELT Y SAN VICENTE. GUATEMALA, 1974 - 1983.

| | INICIO DEL TRATAMIENTO ANTITUBERCULOSO | | | TOTAL |
|-------------|--|---------------|----------------|-------|
| | 1er. TRIMESTRE | 2o. TRIMESTRE | 3er. TRIMESTRE | |
| BAJO PESO | 5 | 1 | 0 | 6 |
| PESO NORMAL | 4 | 15 | 17 | 36 |
| TOTAL | 9 | 16 | 17 | 42 |

FUENTE: Archivo de Registros Médicos. Hospitales Roosevelt y San Vicente.

CUADRO 10

RELACION DEL TRIMESTRE DE INICIO DE TRATAMIENTO EN LA MADRE TUBERCULOSA CON EL PESO DEL RECIEN NACIDO EN LOS HOSPITALES ROOSEVELT Y SAN VICENTE. GUATEMALA, 1974 - 1983.

| | INICIO DEL TRATAMIENTO ANTITUBERCULOSO | | TOTAL |
|-------------|--|----------------------|-------|
| | 1er. TRIMESTRE | 2o. y 3er. TRIMESTRE | |
| BAJO PESO | 5 | 1 | 6 |
| PESO NORMAL | 4 | 32 | 36 |
| TOTAL | 9 | 33 | 42 |

FUENTE: Archivo de Registros Médicos. Hospitales Roosevelt y San Vicente.

(Fisher: $P < 0.05$)

ANALISIS Y DISCUSION DE RESULTADOS

CUADRO No. 1

El mayor porcentaje de casos de Tuberculosis Pulmonar y Embarazo se presentó entre las edades de 20 a 34 años, que suman un 82.1%.

Entre la revisión bibliográfica se encontró que éstas son las edades más frecuentes, aún cuando Elías, R.U., et. al., nos señala hasta los 38 años con alta frecuencia.⁷

Del presente cuadro se obtuvo:

$$M = 27.05 \text{ Años}$$

$$S = 5.47$$

$$S^2 = 29.93$$

CUADRO No. 2

En la mayor parte de casos que se encontraron, el tratamiento se inició en el primer trimestre de gestación; lo que nos indica que dichas pacientes consultaron con Tuberculosis Pulmonar al inicio del embarazo; ésto se debe quizás a que, como lo reporta Elías, R.U., et al., que en este período existe una exacerbación de los síntomas neurovegetativos lo que trae consigo un deterioro franco en el estado general de la mujer, que en la tuberculosa será más peligroso y esto quizás influya para que éstas consulten a los Hospitales y Clínicas.⁷

CUADRO No. 3

La tuberculosis pulmonar continúa siendo en el momento actual a pesar de los avances médicos y del desarrollo socio-económico un problema durante la gestación.

La finalización de embarazo en mujeres tuberculosas en su mayor porcentaje son prematuros y abortos, lo que se convierte en una complicación grave del embarazo, ya que no alcanzan a llegar al término de la gestación más del 50% del total de las pacientes, en contraste con la población en general que le fue atendido su parto en el Hospital Roosevelt en el mismo período del estudio, en el cual sólo el 11% fueron prematuros.

Elías, R.U., et al.,⁷ nos reporta haber encontrado un alto número de casos de recién nacidos prematuros y abortos en mujeres con tuberculosis pulmonar.

CUADRO No. 4

La resolución obstétrica en mujeres embarazadas con tuberculosis pulmonar, en su mayor porcentaje fueron partos eutócicos simples (86.9%), siguiéndole en frecuencia los legrados, los que fueron efectuados en casos de haber sufrido la paciente un aborto.

Elías, R.U., et al.,⁷ nos reporta haber encontrado que la resolución obstétrica más frecuente en dichas pacientes fué parto eutócico simple.

(TE) Se reportan en este estudio 2 casos de parto distócico simple, los que fueron clasificados así debido a que se usó fórceps; en una paciente, por agotamiento durante el parto y en la otra, por tener feto grande. La cesárea que se reporta fué realizada por estrechez pélvica. En total se reporta un 4.8% de distocias.

CUADRO No. 5

Los recién nacidos hijos de madre tuberculosa frecuentemente no alcanzan un buen peso al nacer, ya que una gran parte de ellos (43.5%) tuvieron un peso menor o igual a 2500 Gms.; posiblemente esto sea influido por la enfermedad, la cual junto con desnutrición establecen un círculo (desnutrición-tuberculosis pulmonar-desnutrición).

CUADRO No. 6

Considero que se han utilizado diversos esquemas terapéuticos para el tratamiento de embarazadas tuberculosas, en el que en todos se ha incluido a la Isoniacida, lo que limita el estudio a que no se pueda concluir con bastante certeza de que este medicamento sea la causa principal del elevado número de casos de aborto y de pretérminos.

Los esquemas terapéuticos más usados han sido: Isoniacida (INH) como único medicamento antituberculoso; Iso

niacida y Estreptomicina (ST); e Isoniacida y Etambutol (ET).

Con el uso de Isoniacida como único medicamento, encontramos que existe un elevado número de casos que no alcanzan el término del embarazo; de los 7 casos de aborto - que hubo, 4 fueron de las pacientes que recibieron Isoniacida como único medicamento antituberculoso.

Snider, D.E., et al.,²⁵ nos reporta haber encontrado - una alta frecuencia de partos prematuros y abortos en pacientes que recibieron Isoniacida como medicamento antituberculoso.

De las pacientes en quienes se usó la combinación terapéutica de Isoniacida y Etambutol hubo un elevado número de casos de recién nacidos pretérmino en relación con el total de casos. La literatura consultada no reporta que el tratamiento con Etambutol sea causa de recién nacidos prematuros o de aborto.

Con la combinación de Isoniacida y Estreptomicina, también se encontró un número elevado de pacientes que tuvieron recién nacidos pretérmino y aborto. No se encontró en la literatura que la Estreptomicina sea causa de estos problemas.

CUADROS No. 7 - 8

Se hace una relación del trimestre de inicio de tratamiento antituberculoso en la madre con tuberculosis pulmonar, con la prematuridad de sus recién nacidos, observando que el mayor número de casos de recién nacidos pretérmino se dieron

en las madres a quienes se les inició su tratamiento antituberculoso durante el 1er. trimestre de gestación, no importando cuál haya sido éste.

Al unir el 2o. y 3er. trimestre de gestación y compararlo con el 1er. trimestre de gestación, se empleó la Prueba Exacta de Fisher obteniéndose:

"P": 1.49×10^{-7} , lo que es menor de 0.05; lo que nos indica que el tratamiento antituberculoso iniciado durante el 1er. trimestre de gestación aumentó el número de recién nacidos prematuros significativamente.

Esto probablemente se debe a que existe un efecto negativo por parte de la enfermedad hacia la evolución obstétrica de las mujeres tuberculosas, además podría ser coadyuvado por algunos medicamentos como la isoniacida.

CUADROS No. 9 - 10

Se hace una relación del trimestre de gestación de inicio de tratamiento antituberculoso en la madre con tuberculosis pulmonar con el peso del recién nacido; y se encontró - que los recién nacidos de bajo peso hijos de madre tuberculosa hacen un porcentaje del 14.3%, el cual es mayor que el de la población en general que fué atendida en el Hospital - Roosevelt, durante el mismo período del estudio, que fué de sólo el 10%.

Del porcentaje de recién nacidos de bajo peso, el 83% corresponde a los hijos de las pacientes a quienes se les inició tratamiento antituberculoso durante el 1er. trimestre de gestación.

El 2o. y 3er. trimestre de gestación se unieron para poder hacer una buena relación con el 1er. trimestre de gestación.

El análisis estadístico se hizo con la Prueba Exacta de Fisher encontrándose:

"P": 8.09×10^{-4} , lo que es menor que 0.05; lo que nos indica que el tratamiento antituberculoso iniciado durante el 1er. trimestre de gestación aumentó el número de recién nacidos de bajo peso significativamente.

CONCLUSION

LAS MUJERES CON TUBERCULOSIS PULMONAR Y EMBARAZO TIENEN MAS PROBABILIDAD DE TENER RECIEN NACIDOS PREMATUROS Y DE BAJO PESO MIENTRAS MAS TEMPRANA LA EDAD GESTACIONAL EN QUE PRINCIPIA SU ENFERMEDAD Y EL TRATAMIENTO RESPECTIVO; PRINCIPALMENTE DURANTE EL PRIMER TRIMESTRE DE GESTACION.

RECOMENDACIONES

- 1.- Establecer un programa de control prenatal a nivel nacional de las mujeres embarazadas con tuberculosis pulmonar para tratar de disminuir algunos problemas frecuentes como abortos, parto prematuro.
- 2.- Cuando se haga control de tuberculosis pulmonar a mujeres en edad reproductiva, se les debe investigar si es tán embarazadas y si nó, pedirle que cuando lo esté, lo informe inmediatamente para incorporarla al programa de control prenatal.
- 3.- Tratar de establecer esquemas terapéuticos que no sean muy perjudiciales para el recién nacido (como la Estreptomicina).
- 4.- Los hospitales deben contar con las estadísticas de este tipo de patología que todavía es frecuente en Guatemala.

RESUMEN

El presente estudio fué realizado con el afán e interés de conocer algunos datos estadísticos de la tuberculosis pulmonar en embarazadas, efecto de la enfermedad y el tratamiento sobre el peso del recién nacido, resolución obstétrica frecuente, relación entre el trimestre de gestación de inicio de tratamiento antituberculoso y el peso y prematurez del recién nacido, edad más frecuente de tuberculosis pulmonar en embarazadas; dichos datos recolectados de los registros médicos de las pacientes hospitalizadas en el San Vicente y que fueron trasladadas al Hospital Roosevelt para la atención del parto, - en el período del 1o. de Enero de 1974 al 31 de Diciembre de 1983.

En el presente estudio se investigó un total de 84 pacientes; los principales hallazgos fueron:

- 1.- Las edades más frecuentes fueron de 20 a 34 años (con un 82.1%).
- 2.- La edad gestacional de inicio de tratamiento antituberculoso fué más frecuente durante el 1er. Trimestre de gestación (en un 52.4%).
- 3.- La edad gestacional de finalización de embarazo - más frecuente, fué de menos de 37 semanas, que en total sumaron un 51.2%.
- 4.- La resolución obstétrica más frecuente fué el parto eutócico simple con un 86.9% y de Partos distócicos un 4.8%.

- 5.- Existe un porcentaje elevado de recién nacidos de bajo peso al nacer (14.3%), en relación con la población en general que es de sólo un 10%.
- 6.- Las pacientes a quienes se les inició tratamiento - antituberculoso durante el 1er. trimestre de gestación presentaron el mayor número de casos de recién nacidos pretérmino (P menor de 0.05); y el mayor número de casos de recién nacidos de bajo peso (P menor de 0.05).

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1.- Bailey, W.R. et al. **Diagnóstico microbiológico**. 3. ed. Buenos Aires, Médica Panamericana, 1973. 509p. (pp. 464, 474-475)
- 2.- Baum, R.S. **Current therapy**. Philadelphia, Saunders, 1979. 950p. (pp. 792-793)
- 3.- Bonabrake, CH.R. et al. Routine chest roentgenography in pregnancy. **Obstet Gynecol Surv** 1979 May; 34(5): 368-369
- 4.- Boston. Children's Hospital Medical Center. **Manual of pediatrics therapeutics**. 2nd. ed. Boston, Little Brown, 1980. 590p. (pp. 384-386)
- 5.- Cerezo, R. et al. Tuberculosis. **En su: Manual de - atención del recién nacido**. Guatemala, Piedra Santa, 1981. 320p. (pp. 142-144)
- 6.- Díaz, J.D. Roberto Koch, un apóstol de la ciencia. Conferencia de Tuberculosis, Guatemala, 1982. Celebrada 23 y 24 de marzo de 1982, Guatemala, 1982. 21p. (Editado en ocasión del centenario del descubrimiento del Mycobacterium Tuberculosis)
- 7.- Elías, R.U. et al. Tuberculosis pulmonar y embarazo. **Ginec Obstet Mex** 1977 Dic; 42(254):397-409
- 8.- Ellman, L.M. et al. Enfermedades del aparato respiratorio. **En su: Obstetricia**. 6. ed. México, Salvat, 1978. 683p.

- 9.- Glassorth, J. et al. Tuberculosis in the 1980's. -
N Engl J Med 1980 Jun; 302(26):1441-1448
- 10.- Gonzáles, L.J. El tratamiento de la tuberculosis en la
mujer embarazada con esquema que incluyen rifam-
picina. *Enfermedades Pulmonares y Salud Pública*
Argentina 1983 Jun; 44(3):62-63
- 11.- Good, J.T. et al. Tuberculosis in association with -
pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1981 July 1;
140(5):492-498
- 12.- Guatemala. Dirección General de Servicios de Salud.
División de Tuberculosis. Cinco años de control de
la tuberculosis en los servicios generales de salud.
En su: *Boletín*. 1983. 63p.
- 13.- Harris, V.J. et al. Fatal tuberculosis in young children.
Pediatrics 1979 Jun; 63(6):912-914
- 14.- Jawetz, E. et al. Mycobacteria. En su: *Manual de -
microbiología médica*. 7. ed. México, Manual Mo-
derno, 1977. pp. 227-233
- 15.- Kones, Sh.B. High-risk newborn infants. 2nd. ed. St.
Louis, Mosby, 1976. 270p. (pp. 75-99)
- 16.- Mc Cracken, G.H. et al. Antimicrobial therapy in in-
fants and children. *J Pediatr* 1978 Sept; 93(3):
337-356
- 17.- Myers, J.P. et al. Tuberculosis in pregnancy with fa-
tal congenital infection. *Pediatrics* 1981 Jan; -
67(1):89-93

- 18.- Myers, J.P. et al. Tuberculosis in pregnancy with fa-
tal congenital infection. *Obstet Gynecol Surv* -
1981 Oct; 36(10):562-563
- 19.- Nelson, W.E. et al. Tuberculosis. En su: *Tratado de
Pediatría*. 7. ed. México, Salvat, 1980. 1922p.
(pp. 647-651)
- 20.- Organización Mundial de la Salud. *Lucha Antituberculo-
sa*. Informe de un grupo mixto de estudios UICT/
OMS. Ginebra, 1982. 28p. (Serie de informe téc-
nico 671)
- 21.- Robinson, G.C. et al. Hearing loss in infants of tuber-
culous mothers treated with streptomycin during preg-
nancy. *N Engl J Med* 1964 Oct; 271(18):949-951
- 22.- Rosemberg, M. et al. Enfoque actual de la tuberculosis
infantil. *Clínicas Pediátricas de Norteamérica* 196
Mayo; 24(4):513-544
- 23.- Shoembaun, S.C. et al. Infección respiratoria en el em-
barazo. *Clin Obstet Gynecol* 1979 Jun; 22(2): -
307-308
- 24.- Schwarcz, R. et al. Tuberculosis pulmonar. En su:
Obstetricia. 3. ed. Buenos Aires, Ateneo, 1979.
944p. (pp. 393-396)
- 25.- Snider, D.E. et al. Treatment of tuberculosis durin
pregnancy. *Obstet Gynecol Surv* 1981 Mar; 36(3)
125-126

26.- Sweet, A.Y. Classification of the low-birth-weight infant. **Care of the high-risk neonate**. 2nd. ed. Philadelphia, Saunders, 1979. 437p. (pp. 66-93)

27.- Washington University School of Medicine. St. Louis, - Mo. **Manual of medical therapeutics**. 24th. ed. - St. Louis, Mo. Little Brown, 1983. 469p. (pp. 203-206)

28.- Wilson, E.A. et al. Tuberculosis complicated by pregnancy. **Am J Obstet Gynecol** 1973 Feb 1; 115(4): 526-529

20/30

[Handwritten signature]

Universidad de San Carlos de Guatemala
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS
OPCA - UNIDAD DE DOCUMENTACION

CENTRO DE INVESTIGACIONES DE LAS CIENCIAS

DE LA SALUD

(C I C S)

CONFORME:

[Handwritten signature]
Dr. Blanca Rosa de Zamora
ASESOR.

SATISFECHO:

[Handwritten signature]
Dr. José Luis Chacón Montiel

REVISOR.

Dr. JOSE LUIS CHACON MONTIEL
MEDICO Y CIRUJANO
COLEGIADO NO. 1686

APROBADO:



IMPRIMASE:

[Handwritten signature]
Dr. Mario René Moreno Cambará
DECANO DE CIENCIAS MEDICAS
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS
U S A
CICLO LECTIVO 1984
DECAN 87-88
Dr. Mario René Moreno Cambará
GUATEMALA, C. A.

Guatemala, 6 de Junio de 1984

Los conceptos expresados en este trabajo
son responsabilidad únicamente del Autor.
(Reglamento de Tesis, Artículo 23).