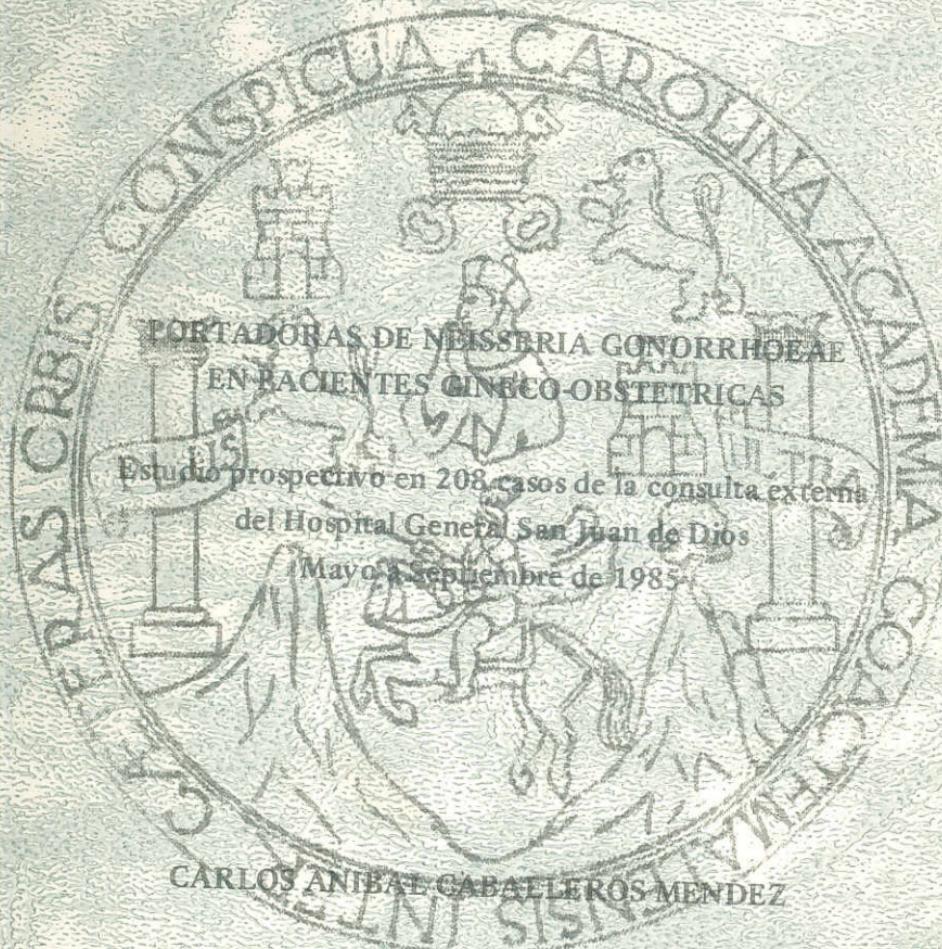


UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS



## I N D I C E

1.	INTRODUCCION	1
2.	DEFINICION Y ANALISIS DEL PROBLEMA	2
3.	REVISION BIBLIOGRAFICA	3
4.	MATERIAL Y METODOS	18
5.	PRESENTACION DE RESULTADOS	20
6.	ANALISIS Y DISCUSION DE RESULTADOS	25
7.	CONCLUSIONES	27
8.	RECOMENDACIONES	28
9.	RESUMEN	29
10.	REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	30
11.	APENDICE	32

## INTRODUCCION

Debido a el incremento que se ha venido observando en las infecciones por Neisseria gonorrhoeae, su repercusión epidemiológica en Salud Pública, los riesgos a que se ve expuesta la paciente embarazada y no embarazada, siendo interferir en la fertilidad y culminación de un embarazo por lo más normal, principalmente en la paciente femenina donde el gran porcentaje de las infecciones por éste microorganismo cursan asintomáticas, alizó la actual investigación con el propósito de detectar los casos latentes de Neisseria gonorrhoeae en pacientes que cursan sin síntomas diagnósticos de infección, consideradas éstas focos de infección y con riesgo de presentar las complicaciones que la infección conlleva por no ser diagnosticadas ni tratadas adecuadamente.

Se seleccionó una muestra de 208 pacientes las cuales fueron divididas en 2 grupos; 104 conformaron la población obstétrica y 104 la población ginecológica. Todas las pacientes se encontraron comprendidas entre los 15 a 44 años de edad, las mujeres embarazadas fueron tomadas independientemente de la edad gestacional al momento de la toma de la muestra, fueron excluidas del estudio aquellas pacientes que tenían historia de gesta reciente de antimicrobianos, descarga vaginal anormal, dolor pélvico agudo o crónico o síntomas que orientaran a infección gonocócica, aquellas pacientes con histerectomía total, uso de anticonceptivos de barrera o intrauterinos, así como aquellas cuyo examen físico orientó patología sugestiva de enfermedad de transmisión sexual.

Al grupo seleccionado se le realizó Gram y cultivo, éste último inoculado directamente en Thayer Martin, de muestra procedente del cuadrocervical y transportado inmediatamente al laboratorio para su pos-

DEFINICION Y ANALISIS DEL PROBLEMA

El presente estudio está orientado a identificar a través de cultivo selectivo de Thayer Martin y técnica con tinción de Gram a todas aquellas pacientes portadoras de Neisseria gonorrhoeae pero que no manifiestan síntomas ni tienen signos de infección localizada en el aparato genital femenino.

La importancia del estudio en este grupo de pacientes radica en que por encontrarse libre de síntomas y signos no son diagnosticadas ni tratadas adecuadamente convirtiéndose en focos primarios de infección y en pacientes con el riesgo de presentar las complicaciones que la infección conlleva, tanto para ellas como al recién nacido.

REVISION BIBLIOGRAFICA

" La gonorrea es una inflamación de la mucosa de la uretra y vía urinarias por Neisseria gonorrhoeae. La infección casi siempre surte de contacto sexual. Despues de la invasión de las vías genitourinarias los gonococos pueden causar infecciones como artritis, sinovitis, perihepatitis, endocarditis y meningitis " (1).

El papel de Neisseria gonorrhoeae en obstetricia y ginecología se está haciendo día a día más importante. Si bien éste microorganismo ha mantenido un importante papel en las infecciones humanas durante el reconocimiento de su significación en las infecciones de la mujer femenina es un fenómeno reciente. Las infecciones ginecológicas causadas por el gonococo pueden ser asintomáticas, levemente sintomáticas o muy graves. Se asocian con secuelas a largo plazo como infertilidad, embarazo ectópico, dolor pélvico crónico, etc. (8,18). En obstetricia es un importante germen patógeno y se ha asociado con infecciones sintomáticas durante el embarazo, parto prematuro, neumonía y sepsis neonatal, infecciones oculares, etc. (4,7,9,18).

Dado sus características de crecimiento Neisseria gonorrhoeae predilección por el epitelio columnar seudoestratificado, siendo el epitelio escamoso estratificado resistente a la infección, por lo que en pacientes con histerectomía total el germen no puede ser aislado de la vagina, constituyéndose el endocervix el sitio más común de infección en la mujer adulta y diseminación hacia otras estructuras genitourinarias (4,8,18).

Gonorrea es la enfermedad infecciosa más comunmente reportada en los Estados Unidos y considerada como pandemia en el mundo con estimación de 150 millones de pacientes reportados anualmente (8,18).

ETIOLOGIA:

El organismo causal, Neisseria gonorrhoeae, fue primeramente

crito por Neisser en 1879; 3 años después fue cultivado y Punt fue capaz de comprobar que el gérmen cumplía los 3 postulados de Koch (1,4,18).

Neisseria gonorrhoeae no es móvil, no formador de esporas, diplococo Gram negativo compuesto por 2 cocos que se adaptan una cara contra la otra en forma de riñón o habichuela. En circunstancias naturales el organismo solamente afecta a la especie humana; tiene predilección por el epitelio columnar o seudoestratificado y se encuentra más frecuentemente en el tracto urogenital. Su crecimiento requiere sustancias nutritivas específicas y un Ph óptimo de 7.4, una temperatura de 35.5 grados centígrados y una atmósfera de dióxido de carbono variable entre el 2% y el 10%. Se han registrado alteraciones en la morfología de las colonias, en la presencia de pili y formas deficientes en la pared celular. El submicroorganismo es estricto en sus requerimientos de metabolismo oxidativo y utiliza glucosa, piruvato y lactato como fuentes de energía (1,4,18).

#### EPIDEMIOLOGIA:

Se ha observado un aumento dramático en la infección por gonorrea en los últimos años (1,7,8,13).

La prevalencia de ésta infección (número de infecciones en un momento determinado en una población motivo de estudio) varía de forma poco significativa según la población. Se han reportado cifras menores de 1% en una consulta prenatal de una población militar y tan altas como 2% en mujeres que acudían a una clínica de enfermedades de transmisión sexual. Informes nacionales en los Estados Unidos indican que varía entre 1% a 2% en clínicas privadas y hasta 5% en clínicas ginecológicas hospitalarias (18).

La incidencia publicada (número de infecciones nuevas de una determinada población en un determinado periodo de tiempo) varía ampliamente de 0.44% a 24.4% en diferentes grupos de población (15,18).

La incidencia de gonorrea durante el embarazo varía ampliamente de 1% a 7.5% (1,4,7).

Se acepta que el 80-90% de todas las mujeres con gonorrea son asintomáticas, lo cual tiene importancia en epidemiología porque son casos difíciles de descubrir y por lo tanto raramente se someten a tratamiento convirtiéndose en fuentes primarias de infección (1,4,5,6,7,11,18).

#### DISTRIBUCION:

La mayor parte de las infecciones se dan en pacientes entre los 16 a 24 años. La enfermedad es más frecuente en el área urbana que en el área rural, pero no parece existir ninguna especie de afinidad con factores geográficos que sea importante. En los Estados Unidos el mayor número de infecciones tiene lugar en los meses de verano. Predominantemente es una enfermedad propia de varones, hay 1.5 hombres por cada mujer infectada; sin embargo en poblaciones más jóvenes la relación se invierte y la gonorrea es más frecuente en mujeres que en hombres. La razón de éste hecho puede que refleje la búsqueda de atención en salud y la falta de síntomas de la enfermedad (1,4,7,18).

#### FACTORES DE RIESGO:

La edad, probablemente, es uno de los más importantes factores de riesgo. La gonococcia como sucede con otras enfermedades de transmisión sexual es en principio una enfermedad de los jóvenes. En los varones predomina entre las edades de 16 a 24 años y en las mujeres en menores de 14 años (1,18).

El método contraceptivo es también muy importante para la reducción o diseminación de la gonococcia. Las pacientes que emplean métodos anticonceptivos de barrera (espumas, condón, diafragmas) son aquellas que menos se infectarán. Se ha demostrado tanto en modelos matemáticos como en estudios clínicos que los métodos contraceptivos de barrera son útiles para prevenir la transmisión de la enfermedad. El condón y el dia-

fragma son obstáculos mecánicos que bloquean el acceso del microorganismo al tracto reproductivo. Las jaleas, espumas espermicidas y algunos lubricantes vaginales tambien son útiles. Los estudios IN VITRO de estas sustancias han demostrado que tienen una acción bactericida y bacteriostática sobre el gonococo posiblemente debido a una acción directa sobre la membrana celular (4,17,18).

El uso de anticonceptivos orales probablemente dé el mismo resultado en la paciente susceptible como en la que no ejerce ninguna contracepción, para evitar la infección. Las alteraciones en el moco cervical que acompañan al empleo de los anticonceptivos orales pueden en cierto momento prevenir la invasión del microorganismo a tramos genitales mas altos, pero probablemente no alteran su capacidad de infectar el cérvix (18). Ryden et al. en un estudio basado en la influencia de los anticonceptivos orales sobre la incidencia de infección pélvica aguda en mujeres con gonorrea encontró que la frecuencia de infección pélvica se redujo notablemente en aquellas pacientes que hacían anticoncepción hormonal en comparación de las que no lo hacían, aunque el cérvix permanecía infectado (16). Este método no prevendrá la transmisión del microorganismo al compañero masculino (18).

Otro factor de riesgo importante es la existencia de múltiples compañeros sexuales. Darrow ha demostrado que existe una prolongación directa entre la persistencia de la infección y el número de compañeros de actividad sexual distinta (8,18).

El estado socioeconómico es otro factor que influye en el riesgo de adquirir una enfermedad de transmisión sexual. Se ha encontrado que poblaciones con un estado socioeconómico bajo tienen una mayor incidencia de infección por *Neisseria gonorrhoeae* (3,8,18).

El estado civil parece ser tambien factor importante. Los casados

parecen menos tendentes a resultar infectados. La persona soltera que vive sola se encuentra en el punto de riesgo más alto en tanto que el soltero que vive con una compañera está en una posición intermedia (8,18). MANIFESTACIONES CLÍNICAS:

La gonorrea puede ser asintomática en el 80-90% de las mujeres infectadas, lo cual se convierte en un serio problema para Salud Pública ya que se constituyen en la fuente primaria de infección y diseminación de la enfermedad al no ser diagnosticadas ni tratadas (1,4,5,6,7,11,15,17,18).

La infección sintomática o asintomática gonocócica puede influir adversamente en el curso del embarazo causando morbilidad materna y fetal (4,5,7,9,18,19).

El sitio más común de infección en la mujer adulta es el endocérvix y como se dijo anteriormente la presentación clínica más común es la ausencia de síntomas. Cuando existe descarga vaginal, frecuentemente es debida a sobreinfección por otros microorganismos más que al propio gonococo (4,8,18). Los síntomas de gonococcia aguda se asocian más frecuentemente a la extensión de la infección del endocérvix a las estructuras continuas del tracto genitourinario (4).

El gonococo es causa de uretritis en la mujer (4,8). Además es bien conocido que el gonococo causa síntomas del tracto urinario en la mujer como disuria, frecuencia, urgencia, nocturia y fiebre (4).

Curran et al. cultivó *Neisseria gonorrhoeae* del sedimento urinario de mujeres con síntomas del tracto urinario implicándolo como agente causal (6). El gonococo además infecta las glándulas periuretrales de Skene y las glándulas de Bartholin; se ha encontrado asociado a hemorragia uterina anormal de causa desconocida, cervicitis, vulvovaginitis adjudicándole el papel de agente infeccioso responsable de la patogénesis de éstos desórdenes (6,8,11,18). Burkman et al. encontró una prevalencia de 2.7% de *Neisseria gonorrhoeae* endocervical asintomática ne-

tratada en pacientes sometidas a abortos electivos de las cuales 14.7% desarrollaron endometritis. El riesgo de endometritis fue tres veces mayor en este grupo al compararlo con los casos control, lo cual nos muestra la importancia de Neisseria gonorrhoeae como gérmen causante de morbilidad infecciosa pos-aborto (3).

La infección pélvica preexistente puede sufrir exacerbación durante el curso de un embarazo normal y las pacientes presentarse con un absceso tubo-ovárico no sospechado previamente. Clásicamente se ha dicho que la salpingitis gonocóccica aguda raramente ocurre en el embarazo y diversos mecanismos se han postulado para explicar esta observación. Membranas fetales intactas, tapón mucoso cervical, ausencia de menstruación y la decidua que cubre la entrada a las trompas uterinas han sido consideradas barreras para la infección ascendente. El gonococo del cérvix puede diseminarse a las trompas por 2 vías separadas: 1) ascensión directa a través de la cavidad endometrial y 2) a través de canales vasculares. La salpingitis gonocóccica aguda que ocurre en embarazos tempranos puede explicarse por la adquisición de la infección en el momento de la concepción, además las barreras postuladas para la infección gonocóccica ascendente como la obliteración de la cavidad endometrial no está completa hasta el final del primer trimestre cuando la fusión de la decidua capsular y parietal ocurre. Es por ésto que el gonococo puede ascender directamente a la cavidad endometrial hasta la 15 semana de embarazo luego del último periodo menstrual. El gonococo puede además ascender por vía linfática a los anexos y producir bacteremia como lo evidencia la asociación de artritis gonocóccica y embarazo. Este mecanismo puede explicar la salpingitis aguda que ocurre en embarazos tardíos. En casos reportados previamente de salpingitis aguda y embarazo el gonococo casi nunca fue aislado de las trompas, otros microorganismos aislados en estos casos pudieron haber sido invasores secundarios en situaciones en las cuales el gonococo no fue aislado debido a lo estricto

9

de su crecimiento o al uso de cultivos inapropiados (1,4,5,9,11,14,18). Genadry et al. reporta un caso en el cual confirma la coexistencia de salpingitis gonocóccica aguda y embarazo que posteriormente llegó a término (9).

Monif et al. en cultivos de fondo de saco de pacientes con endometritis-salpingitis-peritonitis y endocervicitis gonocóccica, encontró Neisseria gonorrhoeae como principal organismo causal, se aislaron además bacterias aerobias y anaerobias en etapas tardías a la invasión inicial por gonococo responsabilizándolo como el facilitador de la colonización polimicrobrial. El gonococo es el responsable del 10% de las salpingitis en la mujer (8,12,13,14).

#### COMPLICACIONES:

Debido al incremento en la incidencia de gonorrea, las complicaciones secundarias a su infección así como también la aparición de cepas penicilina-resistentes se espera que aumenten. Está claro que la gonorrea es un serio problema de Salud Pública (7).

La infección diseminada y bacteremia gonocóccica es una complicación del estado de portador. Infrecuentemente ocurre durante los síntomas agudos o a partir de un sitio con infección purulenta (4). Los gonicocos que causan diseminación de la infección son sumamente sensibles a la penicilina y es menos probable que las cepas productoras de penicilinasa causen diseminación. Es más frecuente en las mujeres, quienes componen alrededor del 60% de pacientes con enfermedad diseminada (4,13). La complicación más común de la bacteremia es el síndrome de artritis-dermatitis gonocóccica el cual se ha convertido en la causa más común de poliartritis aguda en adultos jóvenes; va precedido por fiebre, escalofríos y mialgias. El embarazo ha sido reconocido como un factor predisponente en el 28% a 40% de mujeres con artritis gonocóccica. Otras complicaciones de la gonococcemia incluyen endocarditis, miopericarditis meningitis y hepatitis (1,4,5,11,13,18).

Las complicaciones secundarias a la salpingitis aguda son los principales riesgos a que se ve expuesta la paciente ginecológica. Alrededor de un tercio de mujeres tratadas por salpingitis desarrollaran disfunción tubárica unilateral o bilateral. La disfunción tubárica bilateral con infertilidad resultante ocurre en el 1% a 20% de los casos; otro 15% tendrá un riesgo elevado de embarazo ectópico como resultado de anomalías tubáricas unilaterales persistentes. Dolor pélvico crónico es otra consecuencia frecuentemente relacionada con la enfermedad inflamatoria pélvica (4,5,8,12,13,18).

La mujer embarazada no escapa a las complicaciones de la infección por gonococo. Se ha encontrado una alta incidencia de morbilidad puerperal en mujeres que llegaron a tener su parto sin ser tratadas, rotura prematura de membranas, corioamnionitis, aborto, prematurez, retraso del crecimiento intrauterino, sepsis, neumonía y oftalmia neonatal fueron las principales complicaciones en grupos de madres con infección gonocócica. Lo anterior nos muestra que la infección por gonococo en el embarazo conlleva un riesgo elevado y significativo tanto para la madre como para el recién nacido. Además las infecciones por gonococo en un alto porcentaje son asintomáticas lo que afirma la necesidad de obtener cultivos de rutina en la evaluación prenatal con el propósito de identificar la infección y tratarla inmediatamente para prevenir las consecuencias adversas tanto para el feto como para la madre, ya que como se ha dicho "LA MEJOR PROFILAXIS ES UN CANAL DEL PARTO NO INFECTADO" (4,5,7,11,18,19).

#### NEISSERIA GONORRHOEAE PRODUCTOR DE PENICILINASA:

Desde 1976 se han reportado casos de Neisseria gonorrhoeae productor de penicilinasa. El reciente aislamiento de éstas cepas ha producido seria preocupación en torno a que el microorganismo pronto puede resultar en un serio problema para Salud Pública. Hastings et al. en un estudio rea-

lizado en personal militar activo y en personas dependientes de ellos encontró que en pacientes sintomáticas el 10% de las cepas eran resistentes a la penicilina y productoras de beta lactamasa no descartándose la difusión en el resto de la población femenina ni que éstas puedan tornarse asintomáticas (10). Todos los estudios concuerdan que la mayor parte de casos proceden del Sudeste Asiático y las Filipinas. Los viajes y transportes han tenido como resultado que éste microorganismo lleve a ser un problema de importante magnitud (4,10,13,18).

#### DIAGNOSTICO:

Clinico: si bien la mayor parte de mujeres que acuden a la consulta y albergan Neisseria gonorrhoeae son asintomáticas, hay un número de pacientes con ésta infección que presentan síntomas. El gonococo no solo infecta la uretra sino también las glándulas periuretrales de Skene, las glándulas de Bartholin, el canal endocervical y el tracto genital superior. La uretritis gonocócica puede tener lugar en la mujer vieja, en la que no existe una tasa adecuada de estrógenos para estimular la mucosa vaginal. Se trata de un proceso raro, pero éstas pacientes deben evaluarse para buscar la presencia del gonococo tanto por Gram como por cultivo. Es igualmente cierto para las infecciones de las glándulas de Bartholin. El lugar que más frecuentemente alberga el gonococo es el canal endocervical. Cuando aquellas pacientes en las que el síntoma fundamental es la secreción vaginal se evalúan adecuadamente se evidencia que el exudado es originado por el endocérvix y no por la mucosa vaginal. Con éstos precedentes se debe excluir la presencia de una endocervicitis causada por Neisseria gonorrhoeae. En esta paciente son hallazgos comunes la presencia de una secreción mucoide purulenta, así como inflamación del cérvix y dolor a la compresión del mismo. Se ha señalado que aproximadamente el 40% de éstas mujeres se quejan de disuria, pudiendo ser éste el único síntoma que las haga buscar atención médica. En las pa-

cientes infectadas a menudo encontraremos dolor uterino, así como en los anexos y a veces masas anexiales al realizar tacto bimanual (1,4,5,12,13,18).

Manifestaciones de la enfermedad comunes a ambos sexos incluyen faringitis, proctitis y el síndrome de artritis-dermatitis. Aunque se ha descrito endocarditis y meningitis, éstas entidades solo se encuentran en raras ocasiones. Las pacientes especialmente si son jóvenes y están embarazadas, que presentan una poliartritis migratoria, pueden tener una artritis gonocócica y éste diagnóstico debe ser puesto a la cabeza del diagnóstico diferencial. Las pacientes con un componente clínico de dermatitis y que puede ser causado por gonococo se presentan con un cuadro característico. Las lesiones se presentan primeramente como mácula eritematosa que progresa a vesícula y luego a pústula, ésta tiene una base hemorrágica y la parte central se torna gris, negra y necrótica. Despues desaparece sin dejar cicatriz. Las lesiones ocurren con más frecuencia distalmente en las extremidades. Se encuentran más a menudo en la superficie volar de los brazos, en los codos, en las manos, muñecas y pies menos frecuentemente en el tronco (1,4,5,8,12, 13,18).

Laboratorio: disponemos en el momento actual de numerosos instrumentos de laboratorio para la evaluación de las infecciones causadas por Neisseria gonorrhoeae. El test más fiable de diagnóstico es un cultivo positivo. El test diagnóstico presuntivo depende de la observación directa al microscopio y de la positividad a la oxidasa. La confirmación se hace mediante fermentación del azúcar o técnicas de anticuerpos fluorescentes (1,4,5,12,13,18).

Diagnóstico microscópico: las muestras para conseguir el diagnóstico microscópico de Neisseria gonorrhoeae se debe obtener de tal forma que reduzca al máximo la contaminación. Los lugares más adecuados para obtener muestras son el canal endocervical, la uretra y el recto. Las muestras de la uretra se obtienen a través de un hisopo impregnado del pus o exudado uretral. Las muestras del endocérvix se obtienen mejor despues de

limpiar el ectocérvix del moco y restos con una torunda de algodón, obteniendo el hisopado directamente del canal endocervical. Las muestras del recto se facilitaran con el uso de un anoscopio. Las muestras así tomadas se extienden sobre un portaeobjetos, se dejan secar y se fijan mediante la llama de alcohol o similar. El calentamiento no debe ser por arriba de la temperatura que soporte el contacto de la mano, ya que puede dar como resultado alteraciones en la morfología del germen y tinciones anormales que conduzcan a resultados equivocos. Despues las muestras se tiñen mediante la técnica de Gram. Para el diagnóstico es preciso la presencia de diplococos intracelulares Gram negativos. Si aparecen diplococos Gram negativos, pero éstos no se encuentran dentro de los polymorfonucleares, el diagnóstico no tiene consistencia; si bien su presencia puede sentar la sospecha de gonococcia, la gran cantidad de microorganismos que se encuentran en el tracto reproductor tanto del hombre como de la mujer nos impedirá el diagnóstico, a menos que el organismo se encuentre dentro de las células (1,4,5,8,12,13,18).

Diagnóstico serológico: éste test ha tropezado con dificultades técnicas y económicas. La mayor parte de individuos que han tenido la infección muestran respuesta de anticuerpos a Neisseria gonorrhoeae. La reacción no es específica y sucede reacción cruzada con otros microorganismo similares a Neisseria gonorrhoeae incluida Neisseria meningitidis. Por ende no se puede usar ésta prueba para hacer una investigación en la población de la presencia de infecciones repetidas. Los pacientes pueden hacerse sintomáticos y ser sometidos a terapia antes de que haya un claro ascenso de la respuesta de anticuerpos. El costo del test es más alto que el de un cultivo (15,18).

Cultivo: el aislamiento y la identificación de Neisseria gonorrhoeae mediante técnicas de cultivo es el método más específico para hacer el diagnóstico en los pacientes. Normalmente se utilizan para el diagnóstico y aislamiento clínico medios selectivos que contienen antibióticos. El

primero de éstos fue descrito por Thayer y Martin en 1964 utilizando como antibióticos Vancomicina, Colistina y Nistatina. Los factores más importantes para el crecimiento son el que tenga un Ph de 7.4, una fuente de alimentación y dióxido de carbono de 2% a 10%. El éxito en el aislamiento de Neisseria gonorrhoeae en las muestras clínicas es variable. Es opinión general sin embargo que la siembra directa en el medio selectivo es el método ideal. Una vez que se ha logrado el cultivo, las colonias que morfológicamente parecen Neisseria gonorrhoeae, son teñidas con una tinción de Gram para determinar cual de ellas son diplococos Gram negativos. Además se las somete a un test de oxidasa con N,N-dimetil-fenilenediamina. Es de presunción diagnóstica la presencia de un diplococo Gram negativo, oxidasa positivo que crece en el medio de selección. Ya que Neisseria gonorrhoeae fermenta la glucosa, con pruducción de ácidos, un panel de azúcares de glucosa, fructosa y manosa puede servir también al diagnóstico. El tiempo desde que se toma la muestra hasta que se advierte el primer síntoma de crecimiento bacteriano es habitualmente de 24 horas y puede llegar a ser hasta de 48 horas. De aquí el mínimo tiempo utilizado después de la toma de la muestra es de 48 horas (1,4,5,6,7,8,9,13,14,15,18).

Detección de antígenos: existen muchos test diferentes y todos parecen ser relativamente específicos. Los métodos tambien son rápidos y desde que se obtiene la muestra hasta que se detecta el antígeno solamente pasan unas pocas horas. El diagnóstico puede darse dentro de las primeras 24 horas. La sensibilidad y especificidad de ésta técnica indican que probablemente sea el camino del futuro. Se evita el retraso del tiempo en el cultivo y la poca fiabilidad del examen microscópico directo (18).

#### TERAPÉUTICA:

Neisseria gonorrhoeae es sensible a un gran número de antibióticos. Entre éstos se incluyen las penicilinas, las tetraciclinas y la eritromicina. Fármacos coadyuvantes que también han demostrado su eficacia in-

cluyen las cefalosporinas, aminoglucósidos y aminociclotoles. La terapia se dirige habitualmente según la gravedad de la enfermedad, y el nivel terapeútico total es el que se debe administrar para impedir el fracaso del tratamiento. Problema terapeútico actual es la presencia de cepas productoras de beta lactamasa (1,2,4,5,10,13,18).

Enfermedad no complicada: los medicamentos empleados en la terapeútica de la enfermedad sin complicaciones incluyen las penicilinas y tetraciclinas. La penicilina puede administrarse en forma de penicilina G procaina, ampicilina o amoxicilina. Las otras penicilinas, como la penicilina V, no deben usarse debido a que desciende su nivel de eficacia. La dosis de penicilina G procaina es de 4.8 millones de unidades IM en dosis única precedidas de 1 gramo de probenecid. La ampicilina se administra en dosis única de 3.5 gramos más 1 gramo de probenecid, ambos por vía oral. La amoxicilina se da en forma similar de 3 gramos (1,4,5,11,13,18).

Las tetraciclinas (clorhidrato de tetraciclina, doxiciclina y minociclina) pueden ser usadas para el tratamiento. Tienen la ventaja de ser poca tóxicas y asociarse rara vez con reacciones adversas. Las dosis recomendadas son de 500 mg. por vía oral cada 6 horas de tetraciclina y 100 mg. de los derivados tetracíclnicos dos veces al día. La duración que se recomienda es de 7 días para todas las preparaciones. Estos medicamentos no pueden administrarse a las mujeres gestantes, en quienes se recomienda administrar en aquellas que son alérgicas a la penicilina 2 gramos de espectinomicina IM en dosis única o eritromicina 500 mg. por vía oral cada 6 horas por 7 días (18).

Enfermedad extragenital: la penicilina procaina es adecuada para erradicar la infección en localizaciones extragenitales, sin embargo la ampicilina y amoxicilina se asocian a índices de fracasos más altos en las infecciones orofaringeas pero no anorrectales. La droga de elección para el paciente alérgico a penicilina con infección anorrectal es la espectinomicina 2 gramos IM en dosis única, sin embargo no es útil en

infección faríngea y el paciente infectado en ambos lugares debe recibir también tetraciclina. A la paciente embarazada con infección orofaríngea alérgica a la penicilina se le debe realizar un test para comprobar la alergia a la penicilina, de ser así, debe emplearse eritromicina 500 mg. por vía oral cada 6 horas por 7 días, con seguimiento cuidadoso dado el alto índice de fracasos (2,4,18).

Enfermedad complicada: en estas pacientes se recomienda habitualmente el tratamiento intrahospitalario. Los regímenes recomendados incluyen penicilina G cristalina acuosa 10 millones de unidades IV diarias hasta la mejoría seguidos de ampicilina o amoxicilina 500 mg. por vía oral cada 6 horas hasta completar 7 días. Una alternativa es administrar 3.5 gramos de ampicilina o 3 gramos de amoxicilina por vía oral seguidos de ampicilina o amoxicilina 500 mg. cada 6 horas durante 7 días. Regímenes alternativos incluyen tetraciclina 500 mg. por vía oral cada 6 horas por 7 días, cefoxitina 1 gramo o cefotaxima 500 mg. IV cada 6 horas por 7 días, eritromicina 500 mg. por vía oral cada 6 horas por 7 días. En vista que en la patogenia y microbiología de la infección pélvica aguda está implicada una colonización polimicrobrial, además del gonococo se recomienda el empleo de antibióticos en combinación. Los fármacos recomendados incluyen tetraciclinas, gentamicina, tobramicina, clindamicina y metronidazol. La terapia en la paciente ingresada debe continuarse durante 4 días y al menos 48 horas después de la mejoría clínica y el descenso de la fiebre con un ciclo de por lo menos 10 días de duración (1,4,12,13,18).

Neisseria gonorrhoeae productora de penicilinasa: aquellas pacientes infectadas por gonorrea productora de beta lactamasa deben ser tratadas con 2 gramos de espectinomicina IM en dosis única. La alternativa para aquellas pacientes que después de este tratamiento tengan cultivos positivos debe ser cefoxitina 2 gramos IM en dosis única más 1 gramo de probenecid o cefotaxima 1 gramo IM en dosis única más 1 gramo de probenecid.

Pacientes con infección orofaringea deben recibir trimetropirim-sulfametoxasol (80 mg - 400 mg) en dosis única de 9 comprimidos. Este régimen no debe utilizarse en mujeres embarazadas. Todos los casos de infección gonocócica tratados deben volver 4 a 7 días después de completada la terapéutica para un test de curación o seguimiento. Hay que tener en consideración que también se deben hacer nuevos estudios cada tres meses a aquellos pacientes con alto riesgo de reinfección (2,4,10,13,18).

## MATERIAL Y METODOS

El presente estudio se realizó en la población que acude a la consulta externa de las clínicas de control prenatal y ginecología en el Hospital General San Juan de Dios. Se tomó una muestra total de 208 pacientes de las cuales 104 pertenecían al grupo obstétrico y 104 al grupo ginecológico. Las pacientes sometidas al estudio se encontraron comprendidas entre 15 a 44 años de edad; las mujeres embarazadas fueron tomadas independientemente de la edad gestacional.

Se excluyeron del estudio las pacientes que presentaban una o más de las siguientes características:

- 1) Antecedente de ingesta de cualquier antimicrobiano en los últimos 30 días antes de la investigación.
- 2) Historia de descarga vaginal anormal, dolor pélvico agudo o crónico y síntomas que orientaran a infección gonocócica.
- 3) Pacientes con histerectomía total.
- 4) Uso de anticonceptivos de barrera como espumas o jaleas espermicidas y de dispositivos intrauterinos.
- 5) Hallazgos clínicos que orientaran a patología ginecológica sugestiva de enfermedad de transmisión sexual.

Se elaboró una boleta para la recolección de datos generales y resultados de laboratorio de cada paciente estudiada.

La toma de la muestra se realizó de la siguiente manera:

Con la paciente en posición ginecológica se le colocó un espéculo bivalvo sin lubricante para identificar el cérvix, limpiando el ectocérvix de moco o restos con una torunda de algodón estéril seca montada en una pinza de anillos. A continuación se introdujo un hisopo estéril en el canal endocervical haciéndolo girar 360 grados cuatro a cinco veces, realizando con éste un extendido directamente sobre el medio de cultivo Thayer Martin. Un segundo hisopo se introdujo en el canal endocervical con la téc-

nica descrita anteriormente y el material obtenido fue extendido sobre un portaobjeto para realizar la tinción de Gram.

Las muestras así obtenidas fueron transportadas inmediatamente al laboratorio a cargo del Dr. César Leonel González Camargo. El cultivo de Thayer Martin se transportó en condición microaerofílica obtenida con una vela encendida en un recipiente sellado. Las muestras fueron procesadas de la siguiente manera:

- a) Incubación en condiciones microaerofílicas a 37 grados centígrados por 24 a 48 horas.
- b) Identificación de colonias, frote de Gram.
- c) Prueba de Oxidasa.
- d) Inoculación en Ágar cistina, tripticasa con azúcares dextrosa, maltosa, sacarosa y lactosa para definir el diagnóstico de Neisseria gonorrhoeae.

## S ALMACÉN

#	Posición	#	Posición
2	2	401	AGM
1	3	401	AGM
4	8	805	AGM

PRESENTACION DE RESULTADOS

Se presenta a continuación las tablas e interpretación de los resultados obtenidos en la investigación de portadoras de Neisseria gonorrhoeae en pacientes gineco-obstétricas en una población estudio de 208 pacientes de la consulta externa del Hospital General San Juan de Dios durante los meses de Mayo a Septiembre de 1985.

TABLA 1

Relación entre los casos con Neisseria spp. y el total de la población estudio. Hospital General San Juan de Dios, Guatemala Mayo-Septiembre de 1985.

No. de casos	Positivos	%
208	8	4

Fuente: boleta de recolección de datos.

Esta tabla nos muestra que del total de la población estudio se obtuvo 4% de casos positivos para Neisseria spp. en pacientes gineco-obstétricas asintomáticas.

TABLA 2

Número de casos con Neisseria spp. y su relación con los grupos de población estudio. Hospital General San Juan de Dios, Guatemala Mayo-Septiembre de 1985.

Población	No.	Positivos	%
OBSTÉTRICA	104	6	3
GINECOLÓGICA	104	2	1
TOTAL	208	8	4

Fuente: boleta de recolección de datos.

En ésta tabla observamos que del 4% de casos positivos en la población estudio asintomática, el 3% corresponde al grupo obstétrico y el 1% grupo ginecológico.

TABLA 3

Bacterioscopía endocervical de la población obstétrica asintomática. Hospital General San Juan de Dios, Guatemala Mayo-Septiembre de 1985.

Hallazgo	Total estudiado	Positivo	%
Diplococos Gram (-)	104	6	6

Fuente: boleta de recolección de datos.

Observamos que del total de la población obstétrica asintomática el 6% de los casos eran bacterioscópicamente positivos por la tinción de Gram para diplococos Gran negativos intra y extracelulares.

TABLA 4

Investigación de Neisseria gonorrhoeae endocervical en la población obstétrica asintomática. Hospital General San Juan de Dios, Mayo-Septiembre de 1985.

Hallazgo de cultivo	Total estudiado	Positivo	%
<u>Neisseria gonorrhoeae</u>	104	0	0
<u>Neisseria spp.</u> +	104	6	6

Fuente: boleta de recolección de datos

+ Crecimiento en Thayer Martin de colonias claras, oxidasa positivas, diplococos Gram negativos pero no se recuperaron para pruebas de fermentación

Esta tabla nos muestra que en la población obstétrica asintomática se aisló a través de cultivo de Thayer Martin 6% de Neisseria spp. y 0% de Neisseria gonorrhoeae.

TABLA 5

Bacterioscopía endocervical de la población ginecológica asintomática. Hospital General San Juan de Dios, Guatemala Mayo-Septiembre de 1985.

Hallazgo	Total estudiado	Positivo	%
Diplococos Gram (-)	104	2	2

Fuente: boleta de recolección de datos.

Nos muestra que del total de la población ginecológica asintomática el 2% son bacterioscopicamente positivos por la tinción de Gram para diplococos Gram negativos intra y extracelulares.

TABLA 6

Investigación de Neisseria gonorrhoeae endocervical en la población ginecológica asintomática. Hospital General San Juan de Dios, Guatemala Mayo-Septiembre de 1985.

Hallazgo de cultivo	Total estudiado	Positivo	%
<u>Neisseria gonorrhoeae</u>	104	0	0
<u>Neisseria spp.+</u>	104	2	2

Fuente: boleta de recolección de datos.

En ésta tabla observamos que en la población ginecológica asintomática se aisló a través de cultivo de Thayer Martin 2% de Neisseria spp. y 0% de Neisseria gonorrhoeae.

+ Crecimiento en Thayer Martin de colonias claras, oxidasa positivas, diplococos Gram negativos pero no se recuperaron para pruebas de fermentación.

TABLA 7

Número de casos positivos para Neisseria spp. y su relación con la edad en la población ginecológica asintomática. Hospital General San Juan de Dios, Guatemala Mayo-Septiembre de 1985.

Edad	No.	Positivos	%
15 - 19	4	-	-
20 - 24	20	-	-
25 - 29	24	-	-
30 - 34	16	-	-
35 - 39	18	2	2
40 - 44	22	-	-
TOTAL	104	2	2

Fuente: boleta de recolección de datos.

Esta tabla nos muestra que el 2% de casos positivos de Neisseria spp. respecto al total de la población ginecológica se encuentran comprendidos en el rango de 35 a 39 años, no existiendo otros casos positivos en el resto de la población.

TABLA 8

Número de casos positivos para Neisseria spp. y su relación con el Estado Civil en la población ginecológica asintomática. Hospital General San Juan de Dios, Guatemala Mayo-Septiembre de 1985.

Estado Civil	No.	Positivos	%
CASADA	37	2	2
UNIDA	51	-	-
SOLTERA	16	-	-
TOTAL	104	2	2

Fuente: boleta de recolección de datos.

Observamos que el 2% de positividad para Neisseria spp. respecto al total de la población ginecológica asintomática corresponde exclusivamente al grupo de pacientes casadas.

TABLA 9

Número de casos positivos para Neisseria spp. y su relación con la edad en la población obstétrica asintomática. Hospital General San Juan de Dios, Guatemala Mayo-Septiembre de 1985.

Edad	No.	Positivos	%
15 - 19	22	-	-
20 - 24	34	3	3
25 - 29	26	3	3
30 - 34	16	-	-
35 - 39	5	-	-
40 - 44	1	-	-
TOTAL	104	6	6

Fuente: boleta de recolección de datos.

Observamos que en el total de la población obstétrica la distribución etárea de los casos positivos se encuentra comprendida entre los rangos de 20 a 24 y 25 a 29 años en 3% respectivamente.

TABLA 10

Estado Civil y su relación con el número de casos positivos para Neisseria spp. en la población obstétrica asintomática. Hospital General San Juan de Dios, Mayo-Septiembre de 1985.

Estado Civil	No.	Positivos	%
CASADA	38	2	2
UNIDA	53	4	4
SOLTERA	13	-	-
TOTAL	104	6	6

Fuente: boleta de recolección de datos.

Nos muestra que del 6% de casos positivos para Neisseria spp. en la población obstétrica asintomática, el 4% corresponde a pacientes cuyo Estado Civil es unida y el 2% a casadas.

TABLA 11

Edad gestacional por Trimestre y su relación con los casos positivos para Neisseria spp. en la población obstétrica asintomática. Hospital General San Juan de Dios, Guatemala Mayo-Septiembre de 1985.

Edad gestacional	No.	Positivos	%
1er. Trimestre	23	-	-
2do. Trimestre	42	2	2
3er. Trimestre	39	4	4
TOTAL	104	6	6

Fuente: boleta de recolección de datos.

En ésta tabla observamos que del 6% de casos positivos para Neisseria spp. en la población obstétrica asintomática el 4% y 2% corresponden al 3er. y 2do. trimestre de embarazo respectivamente.

## ANALISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS

25

El presente estudio de Portadoras de Neisseria gonorrhoeae en pacientes gineco-obstétricas realizado en 2 grupos de población con diferentes características pero con el denominador común de ser asintomáticas nos muestra aspectos de análisis y discusión interesantes. De los 208 casos estudiados se lograron aislar 8 colonias en medio de cultivo de Thayer Martin las cuales eran oxidasa positiva y el Gram mostraba diplococos Gram negativos, sin embargo dado la susceptibilidad bien conocida del microorganismo al medio ambiente éstas colonias no pudieron ser recuperadas para ser purificadas y realizarles fermentación de azúcares para definir el diagnóstico completo de Neisseria gonorrhoeae, por lo que son presentadas como Neisseria spp. A pesar de lo anterior, el hecho de aislar el microorganismo de material proveniente del endocérvix, que haya crecido en medio de cultivo de Thayer Martin, sea oxidasa positivo y se observen por la tinción de Gram de éstas colonias diplococos Gram negativo se puede presumir en un alto porcentaje que son Neisseria gonorrhoeae.

La interpretación estadística sitúa el 4% de los casos aislados dentro de los límites reportados en la literatura, de éstos el grupo obstétrico fue el más afectado, donde el mayor porcentaje de casos positivos ocurrió en las edades de 20 a 29 años, es decir población adulta joven, afectó más el grupo Civil Unido que Casado y el grupo que se encontraba en el tercer trimestre del embarazo. En nuestra población el grupo etáreo difiere del publicado en otros estudios ya que afectó basicamente población adulta joven y no a personas más jóvenes como de 14 a 18 años, sin restarle ésto importancia ya que son grupos en época reproductiva y vida sexual activa.

Es importante señalar también el hecho de la correlación exacta que se observó entre el Gram y el cultivo en el diagnóstico de los casos positivos.

En vista que el total de los casos con Neisseria spp. fue encontrado en el grupo de pacientes Casadas y Unidas, que conformaron el mayor porcentaje de la población, con 4% de prevalencia en la población estudio, se puede asumir que nuestra población no es de alto riesgo en lo que a portadoras de Neisseria gonorrhoeae se refiere por lo tanto es de esperar que las complicaciones secundarias a éste tipo de infección sea igualmente baja como en otras latitudes, lo que nos sitúa en un margen de seguridad en el manejo de éstas pacientes y los recién nacidos en el grupo obstétrico.

#### CONCLUSIONES

- 1.- Se aisló 4% de Neisseria spp. y 0% de Neisseria gonorrhoeae.
- 2.- El mayor porcentaje de infección, 3%, se encontró en el grupo obstétrico, y 1% en el grupo ginecológico.
- 3.- Del total de la población el mayor porcentaje de infecciones, %, ocurrió entre los 20 a 29 años de edad.
- 4.- No se observó ninguna relación entre el Estado Civil de las pacientes y el porcentaje de positividad.
- 5.- En el grupo obstétrico el mayor porcentaje de infecciones, 4%, ocurrió en el tercer trimestre del embarazo.
- 6.- La población Gineco-Obstétrica de consulta externa del Hospital General San Juan de Dios puede ser considerada de bajo riesgo de padecer infecciones gonocócicas.

RECOMENDACIONES

- 1.- Tratar de hacer frote y cultivo para Neisseria gonorrhoeae en toda paciente que tenga un cuadro sospechoso de infección gonocóccica.
- 2.- Realizar fermentación de azúcares a todas aquellas colonias que crecen en cultivo de Thayer Martin, que sean oxidasa positiva y que microscópicamente tengan diplococos Gram negativos para definir el diagnóstico exacto de la especie.
- 3.- No implicar a la paciente como portadora de infección gonocóccica hasta no tener definido el diagnóstico de Neisseria gonorrhoeae a través de las técnicas de laboratorio descritas.

RESUMEN

En el presente estudio sobre "Portadoras de Neisseria gonorrhoeae en pacientes gineco-obstétricas" se seleccionó una muestra de 208 pacientes que acudieron a la consulta externa de Ginecología y Obstetricia del Hospital General San Juan de Dios con el propósito de identificar los casos positivos para Neisseria gonorrhoeae en pacientes que cursan sin síntomas ni tienen signos de infección. A todas las pacientes se les realizó frote y cultivo de material proveniente del endocérvix utilizando para ello la tinción de Gram y medio de Thayer Martin para identificar el microorganismo.

Se obtuvo 8 casos positivos cuyas colonias de crecimiento eran claras, oxidasa positivas y al examen microscópico evidenciaron diplococos Gram negativos, sin embargo dada la susceptibilidad del microorganismo al medio ambiente las colonias no pudieron ser recuperadas para realizarles fermentación de azúcares por lo que se presentaron como Neisseria spp., aunque en un alto porcentaje se puede aducir dado las características de crecimiento y el origen del material cultivado que se trataban de Neisseria gonorrhoeae. Estos 8 casos positivos representaron el 4% del total de la población estudio, siendo el grupo obstétrico el más afectado con 5% de prevalencia y 1% en el grupo ginecológico. El mayor porcentaje de infección ocurrió entre los 20 a 29 años y no se observó ninguna relación entre el Estado Civil y el porcentaje de positividad; las mujeres embarazadas infectadas se encontraron en el tercer trimestre del embarazo.

En vista de lo anterior se concluyó que la población gineco-obstétrica de consulta externa del Hospital General San Juan de Dios puede ser considerada de bajo riesgo en lo que a portadoras de Neisseria gonorrhoeae se refiere, por lo tanto es de esperar que las complicaciones secundarias a ésta tipo de infección sea baja como en otras latitudes, situándose en un margen de seguridad en el manejo de éstas pacientes y los Recién Nacidos en el caso del grupo Obstétrico.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Beeson, P. B. y W. McDermott, eds. Enfermedades causadas por *Neisseria*. En su: Tratado de medicina interna de Cecil-Loeb. 14a. ed. México, Interamericana, 1977. t.1(pp. 383-387)
2. Berg, S. W. et al. Cefoxitin as a single-dose treatment for urethritis caused by penicillinase-producing *Neisseria gonorrhoeae*. N Engl J Med 1979 Sep 6; 301(10):509-511
3. Burkman, R. et al. Untreated endocervical gonorrhoeae and endometritis following elective abortion. Am J Obstet Gynecol 1976 Nov 15; 126(6):648-651
4. Burrow, G. N. et al. Medical complications during pregnancy. 2nd. ed. Philadelphia, Saunders, 1982. 962p. (pp.492-508)
5. Cohen, S. H. and Goldstein, E. Infectious disease complications. In: Niswander, K. Manual of obstetrics. 2nd. ed. Boston, Little Brown, 1983. 465p. (pp.111-135)
6. Curran, J. W. et al. Female gonorrhoeae. Obstet Gynecol 1975 Feb; 45(2):195-198
7. Edwards, L. E. et al. Gonorrhoeae in pregnancy. Am J Obstet Gynecol 1978 Nov 15; 132(6):637-640
8. Fitzgerald, F. T. The classic venereal disease. Postgrad Med 1984 Jun; 75(8):91-101
9. Genadry, R. R. et al. Gonococcal salpingitis in pregnancy. Am J Obstet Gynecol 1976 Oct 15; 126(4):512-513
10. Hastings, J. R. et al. Incidence of beta lactamase-producing *Neisseria gonorrhoeae* in a select population. Am J Obstet Gynecol 1978 Mar 15; 130(6):733-734
11. Hellman, L. et al. Obstetricia de Williams. 2a. ed. México, Salvat, 1980. 967p. (pp. 615-616)
12. Jones, H. W. y G. S. Jones. Tratado de ginecología de Novak. 10a. ed. México, Interamericana, 1984. 898p. (pp.465-484)
13. Kayen, D. Gonorrhea: problemas nuevos de una enfermedad antigua. Actualidades Médicas 1979 Junio; 1(12):42-50
14. Monif, G. R. et al. Cul-de-sac isolates from patients with endometritis salpingitis-peritonitis and gonococcal endocervicitis. Am J Obstet Gynecol 1976 Sep 15; 126(2):158-161
15. Quigley, M. M. et al. Screening for gonorrhoeae in a low-risk population. Am J Obstet Gynecol 1974 Sep 15; 120(1):106-109

- BIBLIOGRAPHY
16. Ryden, G. et al. Do contraceptives influence the incidence of acute pelvic inflammatory disease in women with gonorrhoeae. Contraception 1979 Aug; 20(2):149-157
  17. Singh, B. et al. The effect of vaginal lubricants on Neisseria gonorrhoeae. Am J Obstet Gynecol 1976 Oct 1; 126(3):365-369
  18. Spence, M. R. Gonococia. Clinicas Obstetricas y Ginecológicas 1983 Mar; 26(1):127-141
  19. Thadepall, H. et al. Gonococcal sepsis secondary to fetal monitoring. Am J Obstet Gynecol 1976 Oct 15; 126(4):510-511
- robo  
 Unidad de Documentación
- UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
 FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS  
 OFCA - UNIDAD DE DOCUMENTACIÓN

BOLETA DE RECOLECCION DE DATOS

1.- Historia clínica: \_\_\_\_\_

2.- Nombre: \_\_\_\_\_

3.- Edad: \_\_\_\_\_

4.- Estado Civil: \_\_\_\_\_

5.- Número de embarazos: \_\_\_\_\_

6.- Número de partos: \_\_\_\_\_

7.- Fecha de última menstruación o regla: \_\_\_\_\_

8.- Edad gestacional: \_\_\_\_\_

9.- Gram:                  Positivo                  Negativo

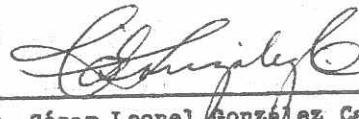
Cultivo:                  Positivo                  Negativo

CENTRO DE INVESTIGACIONES DE LAS CIENCIAS

DE LA SALUD

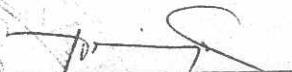
(C I C S )

CONFORME:

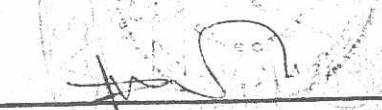
  
Dr. César Leonel González Camargo  
ASESOR.

César Leonel González Camargo  
MEDICO Y CIRUJANO  
COLEGIADO NO. 1224

SATISFECHO:

  
Dr. José Domingo Solano  
REVISOR  
Dr. JOSE DOMINGO SOLANO GONZALEZ  
MEDICO Y CIRUJANO  
Colegiado No. 3297

APROBADO:

  
DIRECTOR DEL CICS



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

Guatemala, 05 de octubre de 1985