



11227  
17  
29

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO**

**HOSPITAL A. B. C.**

**CRITERIOS PRONOSTICOS Y VALORES  
PREDICTIVOS DE ISQUEMIA MESENTERICA**

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

**T E S I S**

**QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:  
LA ESPECIALIDAD EN  
MEDICINA INTERNA  
P R E S E N T A :**

**DR. JUAN M. CLAVELLINA ROSAS**

**Asesor de Tesis: Dr. Jorge Goldberg D.**

**Titular del Curso: Dr. Francisco Manzano A.**

*Goldberg*

*Manzano*

**México, D. F.**

**1991**



## **UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso**

### **DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## I N T R O D U C C I O N

La isquemia mesenterica continua siendo una patologia de dificil diagnostico, que se acompaña de mal pronóstico con una mortalidad cerca del ochenta porciento.

La isquemia intestinal se reporto originalmente a fines del siglo XIX por Virchow y Elliot , sin embargo fue hasta 1935 en que se describe como una entidad clínica por Warren y Eberhard . (1)

El intestino se encuentra protegido por una abundante circulacion colateral . Este flujo es posible a los puentes mesentéricos , primarios , secundarios y terciarios . Asi como al complejo marginal de Drummond y el arco de Riolo en el colon . En la pared intestinal hay una gran comunicacion de los vasos de la submucosa que mantienen una viabilidad de los segmentos cortos del intestino cuando el flujo arterial extramural se encuentra comprometido . Las vias colaterales se abren inmediatamente como una respuesta a una oclusion de los vasos mayores asi como la hipotension arterial distal a la obstruccion. (2)

El incremento del flujo sanguíneo a través de colaterales mantiene inicialmente un flujo de perfusion adecuado , sin embargo es por un periodo corto y variable .

Si el flujo sanguíneo disminuye por un periodo prolongado , la vasoconstriccion afecta el lecho y puede persistir aun cuando se haya corregido la causa primaria de la isquemia mesentérica . (3)

Por lo que en la isquemia mesenterica es importante el grado de alteración tanto funcional como anatómico del sistema vascular así como el calibre de los vasos afectados. La respuesta y capacidad del flujo colateral . La duración del proceso isquémico y el compromiso metabólico del segmento intestinal involucrado . (5)

Los efectos de la reducción del flujo sanguíneo a nivel intestinal son variables , tanto estructurales como funcionales. El intestino contiene células de gran actividad a nivel de su mucosa . Los cambios a este nivel ocurren cuando la captación tisular de oxígeno es menor al cincuenta por ciento del normal , en respuesta a esto el flujo es plácido es redistribuido con efecto vasoconstrictor a nivel de la mucosa intestinal . (6)

Algunos estudios postulan que en presencia de hipoxia la acción proteolítica de la tripsina juega un papel importante en la liberación de radicales de oxígeno por alteración a nivel de la xantina oxidasa. Por lo que además del mecanismo hipóxico, se ha postulado que la alteración de dichos radicales se encuentran implicados en el mecanismo de daño celular de la isquemia mesenterica en un periodo corto aproximado de 3 horas . ( 7 ) ( 8 ) ( 9 ) ( 10 ) .

El riesgo de isquemia mesentérica se ha atribuido a la población de edad avanzada , especialmente a los pacientes con enfermedad cardiovascular , enfermedades degenerativas o sistémicas. La isquemia mesentérica puede ser causada por embolos o trombos a nivel de la arteria mesentérica superior o bien la del tipo no oclusivo secundaria a producción de estados de bajo flujo asociados con vasoconstricción o por trombosis venosa .

Sin embargo independientemente de su etiología , la isquemia mesentérica es una urgencia intraabdominal y en la actualidad aun letal en alto porcentaje. El diagnóstico temprano de la isquemia mesentérica depende de la identificación de los riesgos individuales , sin embargo la disparidad entre la severidad del dolor abdominal con la ausencia de hallazgos dificulta su identificación . Los pacientes con riesgo son usualmente aquellos de mas de 50 años , los que padecen de insuficiencia cardiaca , arritmias cardiacas hipovolemia , hipotensión , sepsis , infarto miocardico reciente . El uso de digitalicos o derivados juegan un papel importante por ser vasoconstrictores potentes esplacnicos o bien quienes utilizan diureticos .

Los pacientes con isquemia mesentérica usualmente cursan con dolor abdominal severo el cual puede ser localizado o difuso a diferencia del dolor por isquemia colonica en donde el dolor es un sintoma menos prominente . ( 11 )  
( Figura 1 ) .

El dolor abdominal puede estar ausente de un 15 a 25 por ciento de los pacientes con isquemia mesenterica , especialmente en aquellos de tipo no oclusivo . La distension abdominal o el sangrado gastrointestinal pueden ser las unicas manifestaciones de isquemia y al distension puede ser la unica manifestacion de isquemia.

La necrosis intestinal desarrolla dolor abdominal , rebote y resistencia muscular . La leucocitosis por arriba de 15 mil celulas ocurre en aproximadamente un 75 por ciento de la isquemia mesenterica aguda y la acidosis esta presente en un 50 por ciento aproximado . Elevaciones de la amilasa serica , peritoneal , fosfatasa alcalina y fosfato inorganico en los cuadros de isquemia mesenterica se han reportado sin embargo su especificidad no ha sido establecida dado que han sido hallazgos . La leucocitosis , hematocrito elevado y el hallazgo de liquido peritoneal hematico son signos que sugieren necrosis intestinal . (12) (13) .

Cuando se sospecha isquemia mesenterica el tratamiento se debe iniciar rapidamente , sobre todo enfocado a corregir la causa predisponente , con el fin de incrementar el flujo sanguineo intestinal ( Figs. 2 / 3 / 4 ) . En el manejo del estado de choque recordar que los medicamentos vasoconstrictores acentuan la isquemia mesenterica . Asi como en los estados de hipovolemia o hipotension se deben postergar los estudios angiograficos por el efecto vasoconstrictor mesenterico que se presenta durante la isquemia mesenterica . ( 14 ) ( 15 ) ( 16 ) .

Cuando la isquemia intestinal ha progresado los signos y datos sistémicos se manifiestan , el manejo con plasma líquidos , antibióticos y descompresión gastrointestinal es esencial . En esta etapa la evaluación radiológica abdominal puede mostrar datos de infarto intestinal , sin embargo los estudios normales no excluyen el diagnóstico de isquemia mesentérica . La angiografía temprana es un método diagnóstico de isquemia mesentérica y provee una vía de administración de papaverina . La angiografía puede demostrar la presencia de embolia, trombosis y vasoconstricción mesentérica . La administración de papaverina se ha utilizado con el fin de mejorar la perfusión mesentérica tanto en pacientes no candidatos a cirugía o como manejo preoperatorio , intra y postoperatorio . ( 17 ) ( 18 ) .

La laparotomía , se realiza con el fin de restaurar el flujo sanguíneo intestinal obstruido ya sea trombo o embolo así como la resección intestinal necrosada . Se observa en algunos reportes que el promedio de supervivencia es de un 27 al 79 por ciento en aquellos sometidos a cirugía . En cambio en los pacientes no sometidos la mortalidad es del 100 por ciento . ( 19 )

El determinar la viabilidad intestinal durante el proceso quirúrgico en los cuadros isquémicos es difícil , aunque el ultrasonido Doppler, el Laser Doppler o la fluorometría de perfusión son alternativas aun no se ha determinado su utilidad . ( 20 ) .

En las fases tempranas del evento agudo isquémico el flujo sanguíneo de la serosa se encuentra conservado a pesar del compromiso a nivel de la mucosa y submucosa . Lo que a la inspección de la superficie intestinal da la impresión de ser intestino viable . Por lo que hay que valorar la presencia de pulsaciones , sangrado o peristalsis . Si la viabilidad de intestino no resecado esta en duda se ha recurrido al " second-look " dentro de las 12 a 24 hrs iniciales . ( 21 )

La utilización de anticoagulantes en el manejo de la isquemia mesentérica de origen arterial es controversial , se ha utilizado con el fin de evitar la trombosis tardía . sin embargo se incrementa el riesgo de sangrado tanto gástrico intestinal como operatorio y solo es iniciada habitualmente a los 2 días después de la embolectomía . Sin embargo en los casos de trombosis venosa mesentérica la heparina es administrada inmediatamente , porque se ha observado que disminuye la frecuencia o progresión de una trombosis recurrente . ( 22 ) ( 23 ) .

## O B J E T I V O

El objetivo , es determinar en forma temprana el proceso isquémico mesentérico , ya que su diagnóstico frecuentemente es difícil y tardío , por inespecífico de la historia y los hallazgos clínicos en las fases iniciales .

Y de esta manera disminuir su alta mortalidad que se relaciona con el retraso en el diagnóstico y tratamiento .

Este es un estudio retrospectivo , en el que determinamos los factores predisponentes mas comunes , relacionados a la vez con los datos clínicos y los estudios mas utiles con principal énfasis en determinar la especificidad y su sensibilidad. Correlacionados con su analisis predictivo de mal pronóstico .

## M A T E R I A L   Y   M E T O D O S

Se revisaron los expedientes de cirugías realizadas en el periodo comprendido de febrero de 1988 al mes de octubre de 1990 . Se seleccionaron todos los casos sometidos a laparatomía exploradora por dolor abdominal de etiología no determinada .

Se seleccionaron unicamente aquellos en los que el hallazgo quirurgico fuese compatible con isquemia mesentérica .

Se excluyeron aquellos pacientes que cursasen con insuficiencia renal crónica asi como en los que el proceso isquemico fuese secundario a proceso mecanico .

El estudio consta de 3 partes . En la primera se analizan las características clínicas incluyendo los antecedentes asi como los datos de laboratorio y hallazgos radiológicos .

En un segundo análisis , diferenciamos los factores de riesgo relacionados con la enfermedad . Se determinó la sensibilidad y especificidad de todos ellos , haciendo énfasis en los que muestran mas relacion con la mortalidad .

En el tercer análisis se relaciona el valor predictivo positivo con el mal pronóstico . Asi como la influencia entre el tiempo de evolucion del cuadro y la determinación quirurgica en relacion con la mortalidad . El sistema de análisis estadístico fue mediante el Método de Bayes .

## R E S U L T A D O S

Se seleccionaron 24 pacientes de los cuales 16 eran mujeres y 8 eran hombres con una relación de 2 a 1 . El promedio de edad fue de 70.7 años .

La mayoría contaba con factores de riesgo relacionados con la isquemia mesentérica y que contribuyen a exacerbar y agravar el pronóstico . (grafica 1)

La cardiopatía isquémica fue quien predominó entre los antecedentes con un 62.5 por ciento dentro del grupo de padecimientos . El antecedente de utilización previa de medicamentos tales como los antihipertensivos representaron el 70.8 por ciento seguido de los digitalícos con un porcentaje . (grafica 2 )

Todos los pacientes su síntoma principal fue el dolor abdominal representando el cien por ciento y en segundo lugar la distensión abdominal con un 91.6 por ciento .

Dentro de la exploración física , el signo más sobresaliente fue la disminución de los ruidos intestinales en el cien por ciento . Segundo de la distensión abdominal con un 91.6 por ciento . Las manifestaciones peritoneales abarcaron menos del 50 por ciento . (grafica 3 )

Entre los estudios de laboratorio . El incremento del hematocrito representó el 95.8 por ciento , posteriormente el nitrógeno ureico sanguíneo con un 91.6 por ciento .

La leucocitosis varió de un rango de 10 mil a mas de 20 mil . La acidosis metabólica curso en el 54.1 por ciento de los pacientes . ( grafica 4 )

En cuanto a los hallazgos radiológicos . La imagen de íleo se encontró presente en el 100 por ciento , en segundo termino se encontró el edema de pared intestinal con un 45 por ciento . En cambio la imagen de impresiones digitales solo se apreció en 2 pacientes con un 9 por ciento . ( grafica 5 )

El tiempo de evolución en relación al inicio del cuadro y la intervención quirúrgica varió en 3 periodos , comprendidos en lapsos de 7 horas aproximadas . El 37.5 por ciento se intervino por arriba de las 24 horas . El 32.5 por ciento , entre 7 y 24 horas . Y el 30 por ciento en menos de 7 horas . ( grafica 6 )

El análisis de la sensibilidad y especificidad de los factores de riesgo , se observó que dentro de los factores predisponentes la arritmia mostró un 100 por ciento de especificidad seguida de la cardiopatía isquémica en un 75 por ciento , en un tercer lugar el uso de medicamentos antihipertensivos en un 50 por ciento . Estos 3 factores predisponentes mostraron a la vez una sensibilidad por arriba del ochenta y cinco por ciento . ( Tabla 5 )

De los signos clínicos , la distensión abdominal mostro una sensibilidad alta con un cien por ciento pero con baja especificidad . Las manifestaciones peritoneales tuvo un 52 por ciento de sensibilidad y 7.5 por ciento de especificidad . Los datos de laboratorio que mostraron mayor especificidad fueron , el aumento del hematocrito y nitrógeno uréico sanguíneo con un 100 por ciento seguido de la acido sis metabólica con un 75 por ciento pero con especificidad del 7 por ciento . ( tabla 5 )

En el análisis de los valores predictivos positivos el factor de arritmia tuvo un 100 por ciento , la cardiopatía isquémica un 6.6 por ciento y el uso de digitalícos en un 3.3 por ciento . Los datos peritoneales con un 90 por ciento . Y de los datos de laboratorio , la reaccion leucocitaria de mas de 20 mil tuvo un 100 por ciento seguido de la acidosis metabólica con un 92.3 por ciento .

En relación al tiempo en que se sometieron al procedimiento quirúrgico , los del lapso de 7 a 24 horas tuvieron un valor predictivo del 100 por ciento en forma similar los del grupo de mas de 24 horas . ( tabla 6 )

La mortalidad ocurrio en 16 pacientes .

## C O N C L U S I O N

En todas las series de isquemia mesentérica reportadas han sido estudios retrospectivos . Al igual que estos reportes el grupo de edad afectado es la séptima década de la vida . ( 24 ) . En algunos estudios esta entidad abarca ambos sexos ( 25 26 27 ) . En este estudio el sexo que predominó fue el femenino , en nuestro país solo existe un reporte en los últimos 10 años publicado , en donde la población afectada es similar a la nuestra . ( 2 ) .

En relación a los factores de riesgo de nuestro grupo es similar a los reportados previamente en la literatura así como el sintoma característico que es el dolor ( 27 30 31 32 33 34 35 36 ) .

Nuestro análisis sugiere que ante la discrepancia clínica para el diagnóstico de isquemia mesentérica , el contar con factores de riesgo con una alta sensibilidad y especificidad ante un cuadro de dolor abdominal agudo de etiología no determinada y que muestre los datos de laboratorio referidos con una sensibilidad alta , es factible que el cuadro abdominal sea compatible con un proceso isquémico .

Observamos que el tiempo que transcurre entre el inicio del cuadro clínico y la intervención quirúrgica es de suma importancia en relación a la mortalidad. De nuestro estudio sugerimos que el reunir mas de 3 factores predictivos va en relación con una mortalidad del 100 por ciento (tabla 7)

De los ocho pacientes que sobrevivieron, todos ellos solo contaban con 3 o menos de los valores predictivos positivos y el tiempo en que fueron sometidos a intervención quirúrgica fue en un lapso menor a las 7 horas.

El análisis de los estudios radiológicos simples de abdomen no mostro orientación diagnóstica específica.

**FIGURA (1)**

**DIFERENCIAS ENTRE ISQUEMIA MESENTERICA E ISQUEMIA COLONICA**

---

<b>Isquemia Mesenterica</b>	<b>Isquemia Colonica</b>
<b>Edad promedio 50 años</b>	<b>Edad de mas de 60 años</b>
<b>Presentacion aguda</b>	<b>Es proceso cronico</b>
<b>Dolor severo</b>	<b>Dolor leve a moderado</b>
<b>Sangrado rectal y diarrea es poco comun</b>	<b>Diarrea y sangrado rectal moderado</b>
<b>Estudio mas util es la angiografia</b>	<b>El estudio mas util es la colonoscopia o enema de bario</b>

---

Figura ( 2 )

FACTORES RELACIONADOS CON OCLUSION ARTERIAL

---

Embolia

Aterosclerosis

Diabetes Mellitus

Enfermedades del Tejido Conectivo

Aneurisma

---

Figura (3)

FACTORES RELACIONADOS CON OCLUSIÓN VENOSA

---

Primaria o idiopática

Estados de hipercoagulación

Carcinomas ( Páncreas, Estómago , Colon )

Pancreatitis

Esplenectomía

Uso de anticonceptivos

Estados de bajo flujo

Escleroterapia

Hipertensión Portal

Enfermedad Inflamatoria Intestinal

---

Figura ( 4 )

FACTORES DE VASOCONSTRICION ESPLACNICA

---

Hipovolemia

Bajo gasto cardiaco

Drogas ( Digital , catecolaminas , Histamina , B Blo  
queadores , Diureticos )

Dialisis

Sepsis

Estado de choque

---

TABLA 5

	ESPECIF. %	SENSIB. %
ANTIHIPERTENSIVOS	50	86.6
TABAQUISMO	44.4	86.6
CARD. ISQUEMICA	75	81.2
ARRITMIA	100	31.2
DISTENSION ABDOMINAL	25	100
PERITONITIS	87.5	52
AUMENTO HTO	12.5	100
AUMENTO BUN	50	100
AC. METABOLICA	87	75

TABLA 6

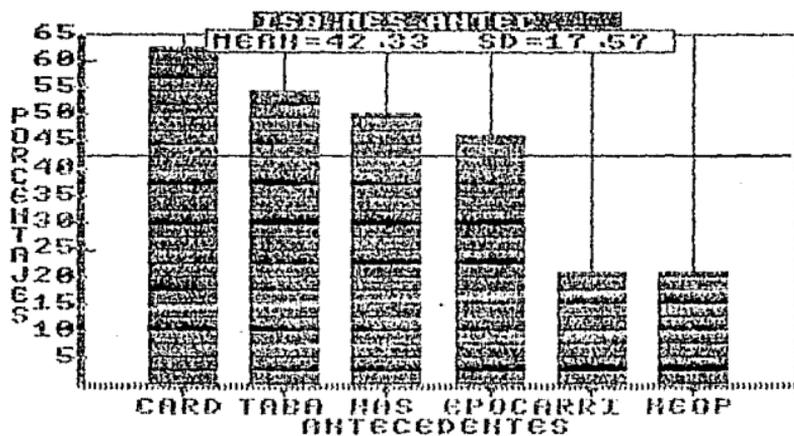
VALORES	PREDICTIVOS	POSITIVOS (%)
TABAQUISMO		66.6
CARD. ISQUEMICA		86.6
ARRITMIA		100
DIGITALICOS		83.3
ANTIHIPERTENSIVOS		76.4
PERITONITIS		90
LEUCOCITOSIS (+ de 20 mil )		100
AC. METABOLICA		92.3
AUMENTO BUN		80
Qx	7- 24 hrs	100
	+ de 24 hrs	100

TABLA 7

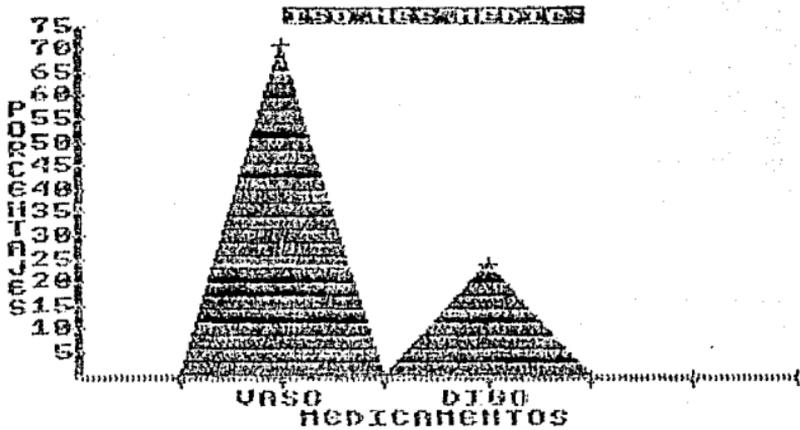
	PACIENTES			VIVOS				
	1	2	3	4	5	6	7	8
CARD. ISQUEMICA	-	-	-	-	-	-	+	+
ARRITMIA	-	-	-	-	-	-	-	-
NEOPLASIA	-	-	-	-	-	-	-	-
DIGITAL	-	-	-	-	-	-	-	+
ANT. HIPERT.	-	-	-	-	-	-	+	-
PERITONITIS	-	-	-	-	-	-	-	-
LEUCOCITOSIS (+ 20 mil )	-	-	-	-	-	-	-	-
Qx. 0-7 hrs	+	+	+	+	+	+	+	+
7-24hrs	-	-	-	-	-	-	-	-
+ 24 hrs	-	-	-	-	-	-	-	-
AC. METAB.	-	+	-	-	-	-	-	-
<b>TOTAL VPP*</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>3</b>	<b>3</b>

\*VPP: valor Predictivo Positivo .

GRAFICA 1



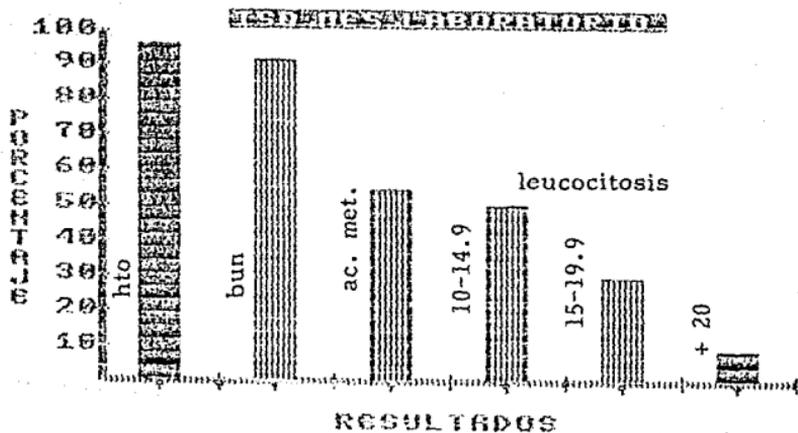
GRAFICA 2



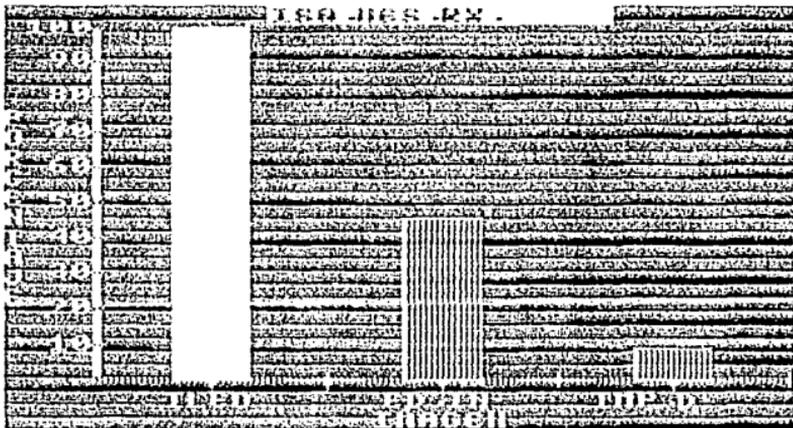
GRAFICA 3



GRAFICA 4



GRAFICA 5



grafica 6

37.5  
35  
32.5  
30  
27.5  
25  
22.5  
20  
17.5  
15  
12.5  
10  
7.5  
5  
2.5

PORCENTAJE

**USOS DEL TIEMPO**



0-7

7-24  
HORAS

+ 24

## B I B L I O G R A F I A

---

- 1.- Grandell J H . Ocknern R K Mesenteric venous thrombosis Gastroenterology 1982; 82:35
- 2.- Boley SJ , Brandt LJ. Ischemic disorders of intestines Curr Probl Surg 1976;15;18.
- 3.- Boley SJ , Feinsten FR , New concepts in the management of superior mesenteric artery embolus . Surg Gynecol Obstet 1981;153;561 .
- 4.- Boley SJ Schwartz S. Reversible vascular occlusion of the colon . Surg Gynecol Obstet 1963;358 .
- 5.- Bailey RW Hamilton SR . Pathogenesis of nonocclusive ischemic colitis . Ann Surg 1986;3;59
- 6 Bailey RW Bulkley GB . Protection of the small intestine from nonocclusive mesenteric ischemia injury due to cardiogenic shock . Am J Surg 1987;153;106 .
7. Bounous G Pancreatic proteases and oxygen derived free radicals in acute ischemic enteropathy surgery 1986 9992
8. Bulkley GB Kvietz PR relationship of blood flow and oxygen consumption to ischemic injury in the canine small intestine . Gastroenterology 1985;89;852

9. - Granger DI McCord JM . xantine oxidase inhibitors attenuate ischemia induced vascular permeability changes in the cat intestine. Gastroenterology 1986;70;80 .

10. Gutierrez G Pchill RJ. Oxygen consumption is linearly related to O2 supply in critically ill patientes .J Crit Care 1986;1;45 .

11.- Gottlieb JE Menashe PI . Gastrointestinal complication in critically ill patients . Am J Gastroenterol 1986; 1 227

12.- Jamiesen WG Lozon A. Changes in serum phosphate levels associated with intestinal infarction and necrosis . rg Gynecol Obstet 1975;140;19 .

13.- Sawyer BA Jamiesen WG . The significance of elevated peritoneal fluid phosphate level testil infction .

Su Gynecol Obstet 1978;146;43 .

14.- Abdu RA . Mesenteric venous thrombosis . Surry 1987; 101;383.

15.- Andson R . Pan H. Acute intestinal ischemia . Ac Chir Scand. 1984;150;217 .

16.- Witte CL Brewer ML . Prein manifestations of pyle thrombosis . Ann Surg . 1985;202;1916.

17.- Stiegelman SS Spraygen . Angiographic diagnosis of mesenteric arterial constriction . Radiology 1974;112;533 .

18.- Sjovali Hntestinal fluid and electrolyte transport in man during reduced circulating blood volume . Gut 1986; 27;913 .

19.- Anane Sefah . Primary mesenteric venous occlusive disease . Surg Gynecol Obstet 1975; 141; 740 .

20.- O Donnell JA . Operative confirmation of Doppler ultrasound in evaluation of intestinal ischemia . Surgery 1980;87;109.

21.- Stoney RJ Ehrenfeld WK . Revascularization methods in chronic visceral ischemia caused by atherosclerosis . Ann Surg 1977;106;460 .

22.- Scully RE . Case records of the Massachusetts General Hospital N Engl J Med 1984;311;1622 .

23.-Verbank JJ . Partial splenoportal and superior mesenteric venous thrombosis .Gastroenterology 1984;86;749 .

24.- Mathews JE White RR. Primary mesenteric venous occlusive disease . Am J Surg 1971;122;579 .

- 25.- Sitges Serra X. Roqueta . Mesenteric infarction . Br J Surg . 1988;544.
- 26.- Andersson R'. Parsson . Acute intestinal mesenteric Act Chl: Sacnd . 1984;150;221 .
- 27.- Sachs SM Moerton JH . Acute mesenteric ischemia . Surgery . 1982;646.
- 28.- Wilkins GA Varela RMorbilidad mortalidad en pacientes con dolor abdominal agudo . Rev. Gast. Mex 1989;54;4 .
- 29.- Sack J. Aldrete JS. Primarmesentericnous thrombosis . Surg Gynecol Obstet 1982;154;205 .
- 30.- Gendell JH Mesenteric nous thrombosis . Gastroterology 1982;82;835 .
- 31.- bailey RW . Pathogenesis of nonocclusivischem litis . Ann Surg . 1986;203;590 .
- 32.- Gieb N. Gastrointestina complicationsn critically ill paents . Am J Gastroenterol 1986;81; 227 .
- 33.- Kwaan N Preventn intestinal inrction . Surg Gynecol Obstet 1983;157;321 .
- 34.- Willis LF . Vascular insufficiency of the intestines Gastroenterology 1971;61;757 .

35.- Boley SJ. New concepts in the management of emboli mesenteric . Surg. Gynecol Obstet 1961;153;561 .

36.- Clavien M. Venous mesenteric infarction a particular entity . Br J Surg . 1968;75;252 .

**ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA**