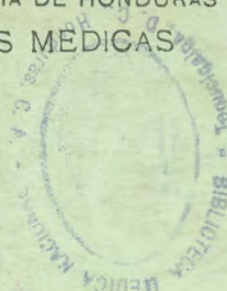


UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE HONDURAS
FACULTAD DE CIENCIAS MÈDICAS



FIEBRE TIFOIDEA

TESIS

Presentada a la Facultad de Ciencias Médicas de la
Universidad Nacional Autónoma de Honduras

POR EL BACHILLER

SAUL AYALA AVILA

En el Acto Previo a su Investidura de

DOCTOR EN MEDICINA Y CIRUGIA

616.927

A 977.

C. 2.

Tegucigalpa, D. C.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE HONDURAS
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS



FIEBRE TIFOIDEA

TESIS

Presentada a la Facultad de Ciencias Médicas de la
Universidad Nacional Autónoma de Honduras

POR EL BACHILLER

SAUL AYALA AVILA

En el Acto Previo a su Investidura de
DOCTOR EN MEDICINA Y CIRUGIA

Tegucigalpa, D. C.

Universidad Nacional Autónoma de Honduras

Rector Ing. Arturo Quezada
Secretario General Lic. Humberto López Villamil

Facultad de Ciencias Médicas

JUNTA DIRECTIVA

Decano Dr. Enrique Aguilar Paz
Vice-Decano » Jesús Rivera h.
Secretario » Jorge Haddad Q.
Pro-Secretario » Cándido Mejía
Vocal » Asdrúbal Raudales
Vocal » Ignacio Midence M.
Vocal Br. Mauricio Varela
Vocal » Ramón Pereira
Vocal » Reinaldo Zavala
Vocal » Alonso Aguilera Ponce

*Médicos que Practicaron mi
Examen General Privado*

Doctor Jorge A. Rivera

Doctor Enrique Aguilar Paz

Doctor Ramiro Figueroa Rodezno

Tribunal Examinador

Doctor Jorge A. Rivera

Doctor Silvio Zúñiga

Doctor Joaquín Núñez

Sustentante

Br. Saúl Ayala Avila

Padrinos de Tesis

Doctor Carlos Rivera Williams

Doctor Rodolfo del Cid Menéndez

Doctor Ricardo León Castillo

DEDICATORIAS

A mi Madre

Profa. Fidelina v. de Ayala.
Con cariño, gratitud y admiración.

A mi Padre

Prof. Rafael Ayala Cruz.
(QEPD)—Como homenaje póstumo

A mi Esposa

Profa. Gilda Mercedes Ramírez de Ayala.
Con todo amor.

A mis Hijos

Jenny Azucena — Liana Margoth
Gilda Maribel — Saúl— y —Milton Leonel Ayala.
Con amor y ternura.

A mis Suegros

Doña Anita de Ramírez y don Rubén S. Ramírez.

Con estimación.

A mis Hermanos

Efraín (QEPD) — Como homenaje Póstumo.

Sergio — Elvia — Elsa — José Héctor

Armando — Rafael — y — Edmundo.

Con cariño fraternal.

A mis Cuñados

Bertha Lidia — Rubén Heriberto

Rubenia Emperatriz — y — Olga Yolanda Ramírez.

Con aprecio.

DEDICO ESTE ACTO

A mis Maestros

Con respeto, gratitud y admiración.

A mis Compañeros

Como un recuerdo de nuestra vida estudiantil

A mis Padrinos de Tesis

Doctor Carlos Rivera Williams

Doctor Rodolfo del Cid Menéndez

Doctor Ricardo León Castillo

Con cariño y respeto.

A la Familia Samayoa - Moncada

Con aprecio y gratitud.

Al Abogado don José Ayala Z. y Familia

Con estimación.

Honorable señor Rector de la Universidad Nacional Autónoma de Honduras.

Honorable señor Decano de la Facultad de Ciencias Médicas.

Honorable Tribunal Examinador.

Distinguidos Médicos y Cirujanos.

Señoras, Señoritas, Señores.

Con el mayor respeto y como requisito previo a la Investidura Legal de DOCTOR EN MEDICINA Y CIRUGIA, vengo ante vosotros a someter a la consideración del Honorable Tribunal Examinador y Autoridades Universitarias, mi trabajo de Tesis, intitulado:

FIEBRE TIFOIDEA

INTRODUCCION

Ha sido muy llamativo para mí el hecho de que en los dos últimos años que he estado en la ciudad de Olanchito, Departamento de Yoro, como Médico Jefe del Sub-Centro de Salud y en el ejercicio de la medicina en particular, se me hayan presentado muchos casos que a mi juicio fueron considerados como fiebre Tifoidea, lo cual consideré muy importante para hacer un estudio sobre dicha enfermedad y elaborar este trabajo de tesis.

Lo limitado del laboratorio en la ciudad de Olanchito, no permitió llevar a cabo las investigaciones bacteriológicas necesarias para comprobar los casos sospechosos clínicamente de fiebre tifoidea, por lo que me ví en la necesidad de buscar un centro hospitalario que haga estudios lo más completos posibles para llenar mi cometido.

Así fue como me trasladé al Hospital General San Felipe donde hice el estudio de cien historias cuyos diagnósticos de salida tienen el de Fiebre Tifoidea. Verificado el estudio obtuve como resultado que solamente treinta y tres casos habían sido estudiados en una forma completa ya que tienen su reporte bacteriológico positivo por *Salmonella Typhi*, además de los exámenes de laboratorio de rutina.

Estos treinta y tres casos son los que constituyen la casuística que aparece después de describir el cuadro de una fiebre tifoidea típica.

Antes de continuar ruego a vosotros sepáis dispensar las irregularidades que encontréis en el desarrollo de mi trabajo, pero sí estad seguros que una sana y buena intención me han inspirado para hacerlo.

FIEBRE TIFOIDEA

(*Tifus Abdominal-Dotienteritis de los antiguos-Fiebre Entérica*)

DEFINICION

La fiebre tifoidea es una enfermedad aguda, de varias semanas de duración, causada por la *Salmonella Typhosa*, con invasión pronunciada de los tejidos linfáticos y caracterizada por fiebre continua, con signos abdominales, esplenomegalia y leucopenia.

ETIOLOGIA

Salmonella Typhosa, es un bacilo rechoncho, gramnegativo y muy movable por sus numerosas pestañas, que se desarrolla fácilmente en los medios ordinarios de cultivo. Sus principales componentes antigénicos son el flagelar o antígeno H, que es termolábil y el antígeno somático u O, que es termoestable. Las cepas virulentas poseen otro antígeno localizado en la superficie de la célula, que se denomina Vi. Se conocen 20 cepas de *Salmonella Typhosa*.

EPIDEMIOLOGIA

Parásito para el hombre, la *Salmonella Typhosa*, no es patógena para los animales. Los microorganismos se eliminan con la orina y con las heces de los pacientes tifódicos. Mientras desaparecen en la orina en el período de mayor gravedad, persisten en las heces durante la convalecencia. De ahí que algunos pacientes llegan a convertirse en portadores crónicos, por lo cual continúan eliminando bacilos con las heces durante muchos años después de haberse restablecido de la enfermedad. Es debido a ésto que las excretas de los tifódicos se consideran de gran peligro, porque hacen per-

sistir la epidemia. Sin embargo, precauciones sencillas son suficientes para evitar el contagio de otras personas por esos productos.

El hombre se infecta por la ingestión de productos contaminados por heces. Dicha contaminación se lleva a cabo por las manos sucias de portadores, al manipular alimentos crudos, como ensaladas y leche. Sin embargo, las grandes epidemias, se han presentado cuando hay contaminación del agua o los mariscos por las aguas negras. Las moscas pueden propagar la tifoidea por transportar los bacilos de las heces infectadas a los alimentos.

PATOGENIA

La puerta de entrada de los bacilos tíficos al cuerpo humano, es la boca, pasando después al estómago, de allí al intestino, luego al tejido linfático y de éste, a los ganglios linfáticos mesentéricos. Al multiplicarse los bacilos tíficos en estos ganglios, llegarían por el conducto torácico a la circulación general (Bacteriemia), donde pueden aislarse durante los primeros siete a diez días, mediante hemocultivo y pueden producir posibles metástasis (ósea, flebíticas, colecísticas, pielíticas, etc.) Como la bilis es un caldo de cultivo para la *Salmonella Typhosa*, permite una extraordinaria multiplicación de la misma y un paso continuo al intestino delgado, lo cual produce una infección masiva de las placas de Peyer, que se observa entre la segunda y la tercera semana, dando resultados positivos de los cultivos de las heces, que se hacen en esa fase de la enfermedad. Los anticuerpos de los bacilos tíficos aparecen en la sangre, durante la segunda semana, al mismo tiempo que desaparece la bacteriemia, aunque persisten las manifestaciones clínicas.

ANATOMIA PATOLOGICA

Se observa en la mayor parte de todos los tejidos del organismo una proliferación de las grandes células mononucleares que derivan del sistema reticuloendotelial. En todo

el organismo, pero especialmente en los folículos solitarios y en las placas de Peyer, ganglios linfáticos mesentéricos y bazo, es notable la hiperplasia del tejido linfoide. Una vez establecidos una serie de focos de sepsis en el aparato linfático del tubo digestivo, se opera la invasión hemática (bacteriémica) y posibles metástasis (óseas, flebíticas, colecísticas, pielíticas, etc.) En diversos órganos como el hígado, la médula ósea, el riñón, etc., suele coexistir una formación granulomatosa clínicamente latente. La tumefacción inflamatoria ocasiona infiltrados o tifomas con células epitelioides grandes de Rindfleisch, necrosis en el intestino, que conducen a la perforación o hemorragias intestinales; focos necróticos en el hígado que por lo regular está aumentado de volumen y más rara vez necrosis en los ganglios linfáticos. En otros casos hay extensos focos de neumonitis.

S I N T O M A S

Las manifestaciones clínicas de la fiebre tifoidea varían considerablemente en cuanto a su carácter e intensidad. Así, en unos casos la enfermedad tiene un curso benigno, de una o dos semanas de duración; en cambio, en otros, se prolonga durante seis u ocho semanas. Muy raramente se observan formas fulminantes que acaban con los pacientes en un plazo no mayor de diez días.

El período de incubación varía, promediando de diez a catorce días. El comienzo es gradual con criestesia (de vez en cuando escalofríos), fiebre con cefalea y malestar que a los tres o cuatro días obliga al paciente a guardar cama. Dicha fiebre es remitente con tendencia a elevarse cada día más, alcanzando su máximo en siete a diez días y manteniendo un nivel cúspide durante otros siete a diez días y bajando luego por lisis para el final de la cuarta semana. La cefalea gravativa suele ser el síntoma más destacado durante los primeros diez días, va acompañada de malestar general y tos seca. La anorexia es la regla; a veces hay náuseas y vómitos. El estreñimiento es común durante las dos primeras semanas de enfermedad, casi siempre hay molestias abdominales y

meteorismo generalizado. La epistaxis es síntoma precoz aproximadamente en el 20% de los casos. El nivel cúspide de la fiebre presenta variaciones diarias entre 39 y 40 o 40 $\frac{1}{2}$ grados. Hay períodos de sudores profusos acompañando a las variaciones de temperatura. Los antipiréticos ocasionan brusco descenso de la fiebre seguido, a las pocas horas, de rápido ascenso hasta el nivel previo.

Cuando la fiebre es muy intensa, los enfermos suelen estar soñolientos o estuporosos (de aquí el nombre de tifoidea), deliran y sufren insomnio pertinaz. El paciente no muestra deseos de alimentación alguna. El sensorio está embotado y tiene con frecuencia expresión turbada y de asombro; en algunos casos hay carfología, en otros, por tumefacción de la mucosa nasal, está obstruida la nariz, lo cual obliga al enfermo a mantener constantemente la boca abierta que se seca, lo mismo sucede en la faringe. En este período puede presentarse diarrea con varias deposiciones acuosas, grisáceas o verdosas al día.

SIGNOS FISICOS

Los signos físicos varían en los distintos períodos de la enfermedad. En la primera semana, aparte del estado febril y talvez del ligero meteorismo, hay pocos signos que ayudan al diagnóstico, pero sí es de tomar en cuenta, la lengua muy sucia, (excepto en sus bordes o puntas), el aumento de volumen del bazo y el pulso acelerado pero sólo moderadamente en relación a la fiebre (bradicardia relativa) y a veces, pulso ya claramente dicoto. En el transcurso del segundo septenario, el bazo se hace palpable aproximadamente en las tres cuartas partes de los casos. Como nuevo síntoma característico hace su aparición en la piel del tronco y en la parte inferior del tórax, sobre todo el vientre, el exantema (Roséola) formada por manchitas circulares de color rosado de dos o tres milímetros de diámetro algo prominentes que palidecen por compresión y persisten durante dos o cinco días. Estas manchas rosadas cuando abundan mucho, pueden brotar en menor número en los miembros y se perciben en el noventa

por ciento de los pacientes blancos, pero es difícil descubrirlos en los de raza negra. Dichas manchas, cuando son abundantes, pueden brotar incluso en los miembros. Los labios y especialmente la lengua, en particular en los casos graves y asistidos deficientemente, ofrecen un color parduzco, como de cuero, que se llama fúligo o lengua tostada. A veces hay ulceritas sin exudado y orientadas verticalmente en los pilares del paladar.

Al auscultar el tórax, es corriente advertir roncus y sibilancias, signos de la bronquitis que suele acompañar a la fiebre tifoidea, a los que suceden con facilidad, en los casos graves no tratados con cloranfenicol, procesos bronconeumónicos en los lóbulos inferiores, por lo cual el médico debe auscultar los pulmones cada día. Puede haber en las dos primeras semanas, bradicardia relativa, por ejemplo, ochenta y cinco pulsaciones por minuto con temperatura de cuarenta grados, pero posteriormente la frecuencia del pulso suele ser proporcional a la fiebre.

El vientre suele hallarse abombado y en los casos graves el meteorismo es intenso, y hay a veces ligera tensión dolorosa en todo el abdomen, más neta en el lado derecho; las deposiciones, aunque no en todos los pacientes, adquieren ahora carácter diarreico y son hasta unas cuatro diarias; y por su aspecto característico, su color amarillo claro o verdoso y su estratificación con sedimento grumoso se parecen mucho al puré de guisantes. El volumen del bazo se incrementa y la simple matidez esplénica suele indicar ya el infarto lial.

En la tercera semana, la fiebre hasta entonces continua, inicia grandes remisiones matutinas; el aumento de las oscilaciones diarias desarrolla las "gráficas térmicas escarpadas", que aparecen perfectamente manifiestas desde la segunda mitad de la tercera semana y representan el llamado período anfóbico. En esta semana se presenta el momento crítico en la enfermedad, tanto porque con frecuencia empiezan los indicios de mejoría, como porque, a menudo, sobrevienen complicaciones. La mejoría se traduce por desaparición del estupor, limpieza de la lengua, palidez de las roséolas, reducción de la esplenomegalia y minoración del meteorismo,

de la diarrea, de la bronquitis y de la diazorreacción.

Y al entrar a la cuarta semana, llamada período de defervescencia, la fiebre con descenso escalonado y gradual, se apega poco a poco (lisis) requiriendo aproximadamente otra semana.

Este cuadro clínico trazado, con sus clásicos cuatro períodos sólo se observa en la enfermedad espontánea y no interferida (tratada) con cloranfenicol. Este antibiótico ha decapitado de tal forma la tan larga evolución de la tifoidea, que la moderna tiene un período febril que no debe durar más allá de setenta y dos horas, si la aplicación del fármaco fué correcta.

En caso de no ceder la temperatura en un presunto tifódico a los 3-5 días de tratamiento cloromicetínico correcto, se sospechará que el cuadro febril en cuestión sea probablemente de otra naturaleza y no tifódico (vgr. tuberculosis miliar, meningitis tuberculosa, sepsis cólica, linfogranuloma, etc.).

La mejoría se traduce por la vuelta del apetito, la desaparición de la bronquitis y de los fenómenos intestinales, la limpieza de la lengua, y la reducción del infarto del bazo. La convalecencia se caracteriza por una necesidad de alimentarse que progresa muy aprisa y se acompaña de rápido aumento de peso y de la mejoría correspondiente de la nutrición, pero raras veces el paciente es capaz de reanudar sus actividades antes de un mes de acabada la fiebre.

LABORATORIO

DATOS DE LABORATORIO:

Durante el curso de la enfermedad se desarrolla anemia normocrómica, que las hemorragias intestinales intensas pueden agravar. Por lo regular, la cifra de leucocitos es normal en las dos primeras semanas de enfermedad; durante la tercera y la cuarta, suele haber leucopenia neutropénica, con cifras totales entre 3.000 y 6.000 leucocitos por milímetro cúbico. Cuando la fiebre es alta hay albuminaria de moderada intensidad. En las heces suele ser positiva la reacción

para hemorragias ocultas durante la tercera y cuarta semana de enfermedad; en algunos casos la sangre es visible macroscópicamente.

AI SLAM IENTO DE S. TYPHOSA DE LA SANGRE

En casi todos los pacientes es posible aislar *S. Typhosa* de la sangre durante la primera semana de la infección, pero con frecuencia cada vez menor, pasado ese tiempo. El hemocultivo raras veces es positivo después de la tercera o cuarta semana, a menos que todavía persista la fiebre del período agudo. Sin embargo, los microorganismos pueden ser cultivados de la médula ósea hasta la cuarta o quinta semanas. El bacilo Tífico no aparece en las heces hasta el segundo o tercer septenario, pero hacia el cuarto el coprocultivo es positivo en el 85 por ciento de los casos, aproximadamente. La frecuencia de los cultivos positivos declina con rapidez; hacia la sexta o séptima semana es inferior al cinco por ciento. En un 2 a 3 por ciento de los casos, siguen eliminándose bacilos con las heces bastante después de la curación clínica de la enfermedad; es decir: el paciente se convierte en portador de gérmenes, estado que a veces persiste durante veinte o treinta años y que puede cesar espontáneamente en cualquier momento. El urocultivo revela *Salmonella Typhosa* durante la tercera o cuarta semana en aproximadamente el 25 por ciento de los casos, pero es rara la persistente excreción de bacilos con la orina.

REACCIONES DE AGLUTINACION

Esta reacción puede hacerse microscópicamente, utilizando para ello un cultivo liso y aglutinable de bacilo tífico. El suero normal puede aglutinar en diluciones finales de 1:20 a 1:30. La aglutinación de 1:40 es sospechosa y a 1:80 es francamente indicadora de fiebre tifoidea, siempre que el sujeto no hubiese sido inmunizado con vacuna tificoparaftica, o infectado por algún organismo serológicamente relacionado con el bacilo de Eberth.

Es mejor la prueba con antígenos H y O por el método macroscópico en tubo.

El suero normal puede aglutinar el antígeno H a la dilución de 1:20 y el antígeno O hasta la dilución final de 1:80.

La aglutinación del antígeno H al 1:40 es sospechosa, y al 1:80 o más alta señala claramente fiebre tifoidea, en el caso de que el sujeto no haya recibido vacuna tificoparatífica, o no haya sufrido una infección serológicamente parecida.

La aglutinación con antígeno O al 1:60 o más elevada, indica fiebre tifoidea si el enfermo no está inmunizado.

La inmunización activa contra la tifoidea o la paratifoidea produce aglutininas H y O. La presencia de aglutininas O en título alto y de aglutininas H en título bajo indica fiebre tifoidea en los no vacunados anteriormente. Sin embargo, un título muy elevado de aglutininas H, por ejemplo, de 1:1.280 a 1:2.560, puede indicar fiebre tifoidea en individuos previamente vacunados. Por consiguiente, cuando en un individuo previamente vacunado se sospeche la enfermedad, habrá que repetir las reacciones cada 3 a 5 días con los mismos antígenos. Si el título de aglutinación va aumentando en forma progresiva, especialmente el del antígeno O, es muy probable que se trate de tifoidea. Tenemos aquí la única base segura de diagnóstico serológico.

Las infecciones agudas, como la gripe, la brucelosis, etc., en sujetos previamente inmunizados con vacuna tificoparatífica pueden producir altos títulos de aglutinina H, coincidiendo con títulos bajo aglutinina O (reacción anaméctica).

En los sujetos vacunados, el descenso de la aglutinina H y especialmente de la aglutinina O a niveles normales indica la conveniencia de volver a vacunar con vacuna tificoparatífica.

El aumento del título de aglutininas H y O (en especial estas futuras) es también una gran ayuda para el hallazgo de portadores entre la población no vacunada. Para ser digno que se tome en cuenta, el título de la aglutinina debe ser mayor del 1:20 y el de la aglutinina O, de 1:80.

Sin embargo, la reacción de aglutinación con Vi. es mucho más útil para investigar los portadores.

En virtud de la estrecha relación entre el bacilo tífico y los de la paratifoidea, las aglutininas para estos últimos también pueden estar aumentadas en los enfermos de fiebre tifoidea. Sin embargo, su título suele ser considerablemente inferior para los bacilos paratíficos que para el bacilo tífico. Además, si se repite la aglutinación con el antígeno H del bacilo tífico, se observará que aumenta progresivamente el título, confirmándose así que se trata de fiebre tifoidea.

El suero de los portadores de bacilos tíficos y el de los enfermos tifódicos contiene anticuerpos contra el antígeno Vi. (virulencia). Este anticuerpo desaparece a las pocas semanas de la curación o de terminar el estado de portador. Por consiguiente, la presencia del anticuerpo Vi. demuestra en forma casi concluyente el estado de portador.

El antígeno Vi. es uno de los antígenos O, pero difiere de los demás por desaparecer con mayor facilidad durante el cultivo de los bacilos tíficos, a menos que se tomen precauciones especiales en contra.

COMPLICACIONES

El número de complicaciones se ha reducido muchísimo desde que con el tratamiento antibiótico aborta el proceso en una semana y se anulan las posibilidades de su presentación a lo largo del prolongado período febril, mensual, de antaño.

La más frecuente y grave es la hemorragia del intestino delgado por erosión de los vasos sanguíneos en las placas de Peyer ulceradas. La hemorragia es macroscópica en el 10 al 20 por ciento de los pacientes.

Las hemorragias profusas pueden ser mortales y las graves se manifiestan por palidez, disnea, taquicardia o hipertensión. Algunas veces se produce también, rápido descenso de la temperatura. La perforación intestinal que se presenta en el dos por ciento de los casos es de mayor gravedad que la hemorragia, resultando a veces mortal. La precede a ve-

ces la hemorragia intestinal copiosa. Pueden enmascararla el meteorismo, el dolor y la sensibilidad preexistentes. Sin embargo, se observa una súbita agudización del dolor por lo general en el cuadrante inferior derecho con hipersensibilidad localizada a la presión y disminución o falta de peristaltismo. Radiográficamente se puede apreciar aire en la cavidad peritoneal. Con frecuencia aumenta la taquicardia y el incremento de leucocitos es signo de valor.

La neumonía se produce como extensión de la bronquitis que suele acompañar a la fiebre tifoidea, pero en ocasiones es neumocócica o de otra etiología. En el dos o tres por ciento se observa colecistitis caracterizada por el dolor y la sensibilidad a la presión en el cuadrante superior derecho del abdomen. La colelitiasis puede resultar como secuela de la enfermedad. Así puede presentarse periostitis durante el período febril, o poco después, localizándose casi siempre cerca de la extremidad de uno de los huesos largos o en una vértebra. También se han descrito artritis tromboflebitis (aunque muy rara), pionefrosis, meningitis, renitis, estomatitis, laringitis, otitis y en otras ocasiones flegmasías tíficas de la glándula tiroides y del testículo. En las embarazadas son frecuentes el aborto o el parto prematuro.

RECAIDAS

En ciertos casos (del 10 al 40%), durante la convalecencia puede haber reaparición de la fiebre únicamente o de todas las manifestaciones de las enfermedades incluyendo la bacteriemia y las manchas rosadas, pero con un curso más breve y menos grave que viene a constituir una recaída o recidiva.

DIAGNOSTICO

Orientan el diagnóstico de una tifoidea el ascenso lento y escalonado de una temperatura, la fiebre pronto continua, el pulso relativamente lento, las roséolas, la esplenomegalia, la bronquitis, la diazorreacción, la leucopenia con desviación

izquierda y la falta de eosinófilos. Se asegura el diagnóstico por el aislamiento y el cultivo de los bacilos de Eberth de la sangre al comienzo de la enfermedad y de las heces y orina más adelante, y por la reacción de aglutinación de Widal, pero sólo cuando el poder aglutinante aumenta durante la enfermedad, y existen aglutininas anti-O. La falta de diarrea no pesa en contra de la tifoidea, por ser frecuente en ella la constipación. La diazorreacción puede ser negativa en pacientes leves y en casos excepcionales también la seroaglutinación de Widal. Teniendo en cuenta la presencia de formas atípicas, debe pensarse en fiebre tifoidea cuando hay fiebre continua persistente, sin caracteres precisos ni alteraciones orgánicas, pero que manifieste un estado tóxico con abatimiento, falta de eosinófilos y gran desviación a la izquierda del hemograma. Al cultivo de la médula ósea se puede acudir en todo momento durante las cuatro o cinco primeras semanas.

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

El diagnóstico diferencial de la fiebre tifoidea debe hacerse con las enfermedades siguientes:

NEUMONIA ATIPICA PRIMITIVA.—Que se identifica por el hallazgo de la condensación pulmonar y la producción de homoaglutininas de frío.

TULAREMIA.—Deben buscarse antecedentes de contacto con roedores salvajes (conejos) o de picadura de garrapata. A veces se observa una úlcera con linfadenopatía regional. La mejoría se obtiene con Streptomycina o una tetraciclina. El laboratorio confirma la producción de aglutininas para *Pasteurella tularensis*.

TIFUS MURINO.—Cuyo comienzo es súbito con escalofríos y un exantema más abundante necesitándose los métodos de laboratorio (reacción de Weil-Félix y la fijación del complemento con Richestsias) para su diagnóstico. Su mejoría se obtiene con tetraciclina.

FIEBRE EXANTEMÁTICA DE LAS MONTAÑAS ROSAS.—Su comienzo es brusco, puede haber leucocitosis y el exantema hemorrágico suele ser más abundante en las muñecas y tobillos. Las reacciones de fijación del complemento y de Weil-Félix son positivas a los diez días, su mejoría se obtiene con tetraciclina.

TUBERCULOSIS PULMONAR.—Su diagnóstico se hace ordinariamente por la radiografía, pero cuando se trata de tuberculosis miliar el diagnóstico es más difícil porque no siempre pueden demostrarse las lesiones con Rayos X. En estos casos la aparición de tubérculos en la coroides, el hallazgo de tubérculos en la médula esternal o el desarrollo de meningitis, contribuyen a la diferenciación diagnóstica.

ENFERMEDAD DE HODGKIN.—Remeda a veces la fiebre tifoidea cuando su localización predominante es en el abdomen, pero se diferencia por las pruebas bacteriológicas y serológicas negativas, y el desarrollo final de lesiones en el mediastino o en los ganglios linfáticos superficiales.

BRUCELOSIS.—Clínicamente resulta en ocasiones similar a la fiebre tifoidea, pero es posible encontrar en la sangre anticuerpos contra las brucelas o éstas se pueden aislar por hemocultivo.

PALUDISMO.—Tiene a veces un comienzo semejante al de la fiebre tifoidea, pero el típico curso remitente suele establecerse en pocos días y los plasmodios se identifican en los frotis de sangre.

FIEBRES PARATIFOIDEAS.—Semejantes a la tifoidea suelen ser más leves y el diagnóstico sólo es posible por métodos serológicos y bacteriológicos.

TRIQUINOSIS.—En esta enfermedad el número de leucocitos eosinófilos aumenta y en la tifoidea jamás.

SEPTICEMIA.—Se diferencia porque siempre falta la bradicardia y suele haber leucocitosis con polinucleosis relativa.

APENDICITIS.—Se diferencia porque presenta defensa muscular de la pared abdominal.

También debe diferenciarse la fiebre tifoidea con la fiebre ganglional de Pfeiffer, meningitis tuberculosa, pielonefritis, la granulía y raras veces con la gripe.

PRONOSTICO

Varía, según la gravedad intrínseca de las manifestaciones morbosas y la presencia de complicaciones. Como éstas pueden desarrollarse incluso en casos de curso leve, siempre se debe hacer el pronóstico con reservas. Influyen mucho el estado general de fuerzas y la edad del paciente. Así, mientras la tifoidea del niño es de pronóstico benigno, la de los ancianos es de pronóstico muy serio, a pesar de mantenerse baja la fiebre. En cambio, en los individuos jóvenes la fiebre baja es un signo favorable. Corren especial peligro los tuberculosos (porque, no rara vez, la tifoidea les aviva los focos pulmonares inveterados) y los obesos y alcohólicos. El descenso pasajero de la temperatura febril, con aclaración del sensorio, que se presenta después de una copiosa hemorragia intestinal, no debe juzgarse con exceso de optimismo. Son de singular importancia los caracteres del pulso. La bradicardia relativa con pulso completamente regular es un signo de curso normal; viceversa, el aumento del número de pulsaciones tiene siempre significación seria. Una lengua seca y fuliginosa es signo de impregnación tóxica y también denota falta de asistencia. Las formas hipertóxicas y ataxoadinámicas tienen sin tratamiento cloromicetínico una letalidad de 70%. El aumento de la bronquitis y desde luego los fenómenos de condensación pulmonar, ensombrecen el pronóstico, lo propio que la participación intensa del riñón y ciertos signos de grave intoxicación del sistema nervioso central, en particular el subsaltó de tendones y el rechinsamiento de dientes. El pronóstico de la sicosis tífica es favorable. Por último el desarrollo precoz del decúbito es un síntoma serio. Una cifra muy baja de leucocitos indica que el caso es grave y es también un mal signo la brusca disminución del número de linfocitos.

Por último, los eosinófilos hemáticos también permiten juzgar la evolución su reaparición—primero en escaso número—es de buen pronóstico.

TRATAMIENTO

Antes de 1948 no había tratamiento específico para la fiebre tifoidea; los pacientes tenían que seguir el prolongado curso de una grave enfermedad febril, eran de máxima importancia la atención cuidadosa, las diversas medidas de sostén y, la conservación del equilibrio hídrico y nutritivo. La letalidad de la misma oscilaba entre 10 y 25 y las embarazadas abortaban en el 70% de los casos. El médico asistía al enfermo procurándole consejos higiénicos y medicaciones sintomáticas, pero le era imposible dominar el curso y la malignidad de la enfermedad. Se limitaba, modestamente a practicar la terapéutica sintomática de la llamada miocarditis, del colapso y de las enterorragias. Se asistía a la agravación progresiva de la dolencia sin prevenir la intoxicación ni obrar eficazmente contra la ataxoadinamia. En resumen, el médico asistía inerte a la evolución de la fiebre Tifoidea.

En 1947 J. Ehrlich y colaboradores, obtuvieron en forma cristalina, de una nueva especie de microorganismo, un actinomiceto aislado de una muestra de tierra de Venezuela, el *Streptomyces Venezuelae*, un antibiótico al que llamaron Cloranfenicol.

Cuando el actinomiceto se desarrollaba en medio líquido, el filtrado poseía gran eficacia contra bacterias gramnegativas, y también presentaba acción contra rickettsias y virus, después se aisló una sustancia antibiótica cristalina en cultivos profundos aereados a la que se dio el nombre de *Cloromicetina* porque contenía cloro y provenía de un actinomiceto. Se precisó la fórmula estructural del antibiótico y pudo entonces prepararse por síntesis.

La utilidad terapéutica del cloranfenicol se descubrió por accidente, pues resultó eficaz en el tratamiento de dos enfermos cuyo padecimiento fue diagnosticado equivocada-

mente como Tsutsugamushi, y que más tarde se apreció que era fiebre tifoidea.

El cloranfenicol ha cambiado el curso clínico de la fiebre tifoidea y de todo el grupo que constituyen las salmonelosis. Suprime el período febril con tanta rapidez que ha disminuido la importancia de los cuidados al paciente y de las medidas generales de sostén. Durante los primeros días se recomienda administrar de dos a tres gramos diarios de cloranfenicol hasta que la temperatura sea normal. Subsiguientemente una dosis de uno a uno y medio gramos diarios parece adecuada. La dosis diaria puede dividirse en varias tomas que se dan cada 3-4-6 o 12 horas. Conseguida la apirexia debe continuarse el medicamento con un gramo diario durante quince días o más para evitar las recaídas que se presentan en el 40% de los casos cuando se abandona el antibiótico a los seis días de haber concluido la fiebre. El tipo de respuesta del paciente a la administración del antibiótico es notablemente uniforme. Durante los dos primeros días el cuadro no se modifica o lo hace en grado mínimo, ya que la fiebre continúa y los síntomas clínicos parecen no variar. Sin embargo, el hemocultivo revela que la bacteriemia desaparece a las pocas horas de haberse iniciado el tratamiento. Casi siempre al tercer día se produce una espectacular mejoría.

Remite la temperatura, aminoran los síntomas, aumenta el apetito y el paciente entra en convalecencia. Si a los seis días de tratamiento la fiebre no descendiera y el enfermo se hallara muy postrado después de descartar toda otra enfermedad febril, puede darse cortisona en dosis de 100 o 200 mgr. diarios, intramuscular, junto al Cloranfenicol durante 3 y 4 o 5 días.

En toda sospecha de recaída debe reanudarse el tratamiento específico.

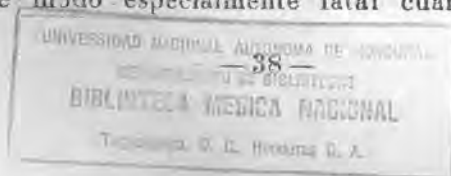
Además de este tratamiento específico debe prescribirse reposo prolongado en cama, dieta líquida o pastosa preferible cada dos horas y en pequeñas cantidades; suficiente aporte de vitamina C y un balance dietético que suministra de 1.500 a 2.000 calorías diarias; dar bebidas como agua con sumo de

limón o té frío, no dar aguas minerales carbónicas por el meteorismo que provocan. Dar vitaminas y antianémicos según lo requiera cada caso. Si se presentaran hemorragias profusas con perforación intestinal están indicadas las transfusiones de sangre.

Las personas que asistan al paciente deberán estar inmunizadas contra la enfermedad, en caso contrario proceder a su inmunización inmediata y deben tener cuidados higiénicos rigurosos tanto en su persona como con sus vestidos después de ponerse en contacto con el paciente o con los objetos que éste haya tocado. La ebullición de los cubiertos, la vajilla, sábana, toallas y demás prendas debe tenerse presente, las heces y orina deben eliminarse sin riesgo con el sistema de aguas residuales de la población. La mortalidad con el tratamiento a base de cloranfenicol se reduce a menos del 1 al 2%.

PROFILAXIS

En los países civilizados y en condiciones ordenadas, la profilaxis es fácil. Ante todo, es menester aislar a los enfermos de tifoidea, y como esta enfermedad sólo se difunde mediante las deyecciones, deberán desinfectarse concienzuda e inmediatamente las heces, orina, expectoración, sangre, pus de los abscesos, etc., mezclándolos en el acto, y a partes iguales, con lechada de cal durante dos horas (es la llamada «desinfección continua en la cabecera de la cama»); las ropas blancas habrán de tratarse con solución al 5% de cresol saponificado, y cuantas personas hayan tenido contacto con el paciente se lavarán las manos con sumo cuidado, sobre todo antes de las refacciones. Una vez curados los enfermos, es absolutamente necesaria la investigación bacteriológica repetida de sus heces y orina (o de su jugo duodenal) y, según los preceptos legales, únicamente se considerarán como no contagiosos cuando aquella resulte negativa por lo menos tres veces con una semana de intervalo. Es difícil descubrir y aislar a los eliminadores permanentes de bacilos—5% de los curados—los cuales, por estar sanos, van difundiendo la infección de modo especialmente fatal cuando desempeñan



profesiones relacionadas con la alimentación (cocineros y cocineras, personal de lecherías, vendedores de víveres). A menudo, sólo se descubren por aparecer, continuamente, alrededor de los mismos, después de mucho tiempo, nuevos casos de enfermedad. Por lo demás, la eliminación de bacilos no siempre es continua, sino, a veces, es intermitente o por oleadas. Hoy no es posible someter a los eliminadores duros al aislamiento forzoso. Hay que limitarse, por lo tanto, a informarles del peligro que constituyen y de la obligación que tienen de conservar la mayor limpieza y pulcritud, sobre todo en sus manos, y de desinfectar sus deyecciones. Por lo demás teniendo en cuenta la existencia de *portadores de bacilos* que nunca estuvieron enfermos, es de recomendar el examen de las eliminaciones de las personas que rodean a los tífódicos, a fin de averiguar si eliminan bacilos de Eberth. Los ensayos con cloromicetina han fracasado. Esta es un gran remedio para los enfermos, pero no para los sanos vectores de gérmenes. Recientemente se ha intentado suprimir la eliminación de tales bacterias, mediante la extirpación quirúrgica de la vejiga biliar, medida no en modo alguno segura. Como medio profiláctico eficaz contra la tifoidea, debe recomendarse la vacunación con bacilos de Eberth muertos. La vacuna antitífica comunmente empleada contiene en cada milímetro mil millones de microorganismos muertos por el calor. En algunos países se incluyen en ella los bacilos paratíficos A y B en una cantidad de 500 millones por ml. Su aplicación se hace en tres dosis de 0.5, 1 y 1 ml. con intervalos de una semana.

A continuación presento treinta y tres casos de Fiebre Tifoidea comprobada bacteriológicamente en las salas de medicinas del Hospital General SAN FELIPE.

El estudio se ha hecho tomando en cuenta edad, sexo, días de hospitalización, pruebas serológicas, cultivos positivos informados y el lugar de procedencia de los pacientes.

Para hacer más clara la exposición nos hemos valido de gráficos y cuadros que se presentarán en cada una de las páginas siguientes.

33 CASOS DE FIEBRE TIFOIDEA SEGUN GRUPOS DE EDAD, SEXO, NUMERO, DIAS ESTADA Y PROMEDIO DIAS ESTADA POR PACIENTE

| GRUPOS DE EDAD | SEXO | | TOTAL | % | DIAS ESTADA | |
|----------------|------|----|-------|-------|-------------|----------|
| | M | F | | | NUMERO | PROMEDIO |
| 1 años | — | — | — | — | — | — |
| 1— 4 años | — | 1 | 1 | 3.1 | 106 | 106 |
| 5— 9 años | 1 | — | 1 | 3.1 | 44 | 44 |
| 10— 14 años | 3 | 1 | 4 | 12.1 | 68 | 17 |
| 15— 19 años | 5 | 2 | 7 | 21.2 | 79 | 11 |
| 20— 24 años | 3 | 2 | 5 | 15.1 | 67 | 12 |
| 25— 29 años | 2 | 3 | 5 | 15.1 | 67 | 12 |
| 30— 34 años | 1 | 5 | 6 | 18.1 | 116 | 19 |
| 35— 39 años | 1 | 1 | 2 | 6.1 | 15 | 7 |
| 40— 44 años | — | — | — | — | — | — |
| 45— 49 años | — | 2 | 2 | 6.1 | 57 | 28 |
| 50 y MAS años | — | — | — | — | 57 | 28 |
| TOTAL | 16 | 17 | 33 | 100.0 | 552 | 17 |

CUADRO
No. 1

El cuadro No. 1 indica la distribución de los 33 casos de Tifoidea en doce grupos de edad, separación por sexo, los totales respectivos a la derecha y más a la derecha aún su porcentaje. También detalla número de días de hospitalización y promedio. En la última casilla horizontal aparecen los totales de todo el cuadro.

CASOS DE TIFOIDEA SEGUN SEXO

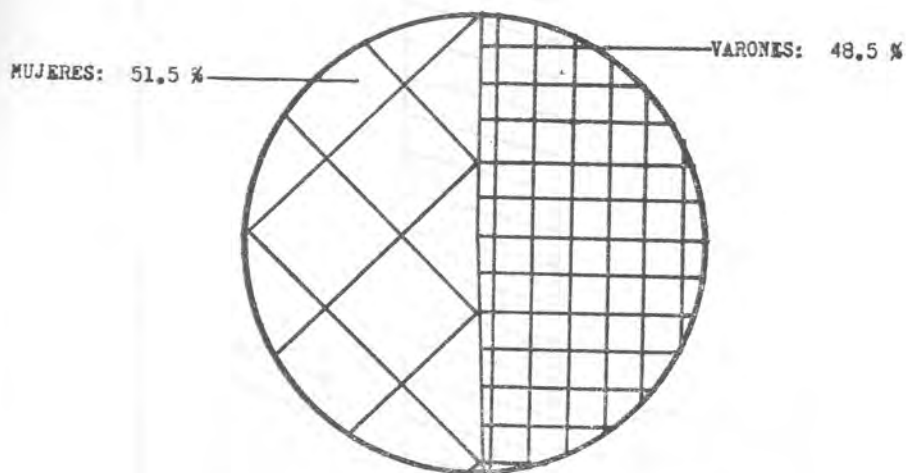


GRAFICO No. 1

El gráfico No' 1, nos da en una forma clara la relación que existe en los porcentajes por sexo. Al sexo femenino corresponde un 51.5 %, y al sexo masculino un 48.5 %, habiendo una diferencia de 3% que nos indica que la Fiebre Tifoidea no hace diferenciación de sexo.

CASOS DE TIFOIDEA SEGUN GRUPOS DE EDAD

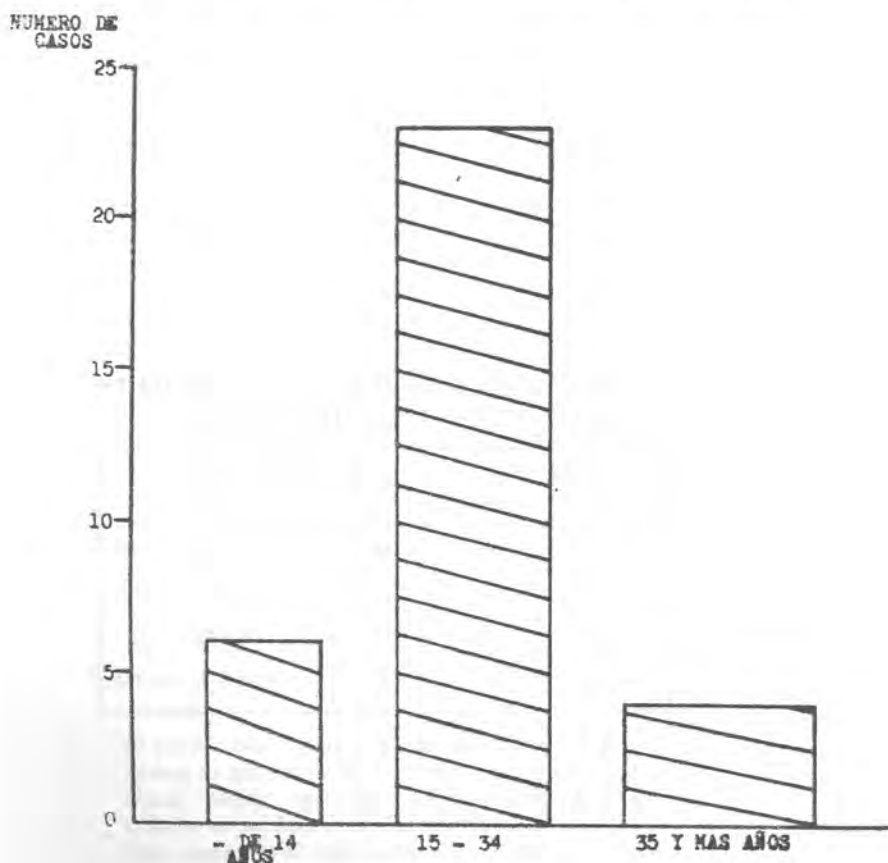


GRAFICO No. 2

El gráfico No. 2 representa tres grupos que se han hecho de las edades de los diferentes casos. Dichos grupos comprenden: El primero los menores de 14 años, el segundo los de 15 a 34 años y el tercero los de 35 y más años. El porcentaje más elevado de Tifoidea corresponde al grupo intermedio, es decir, al que comprende de los 15 a 34 años, le sigue el primer grupo de 14 años y en último lugar está el de 35 y más años.

Numéricamente dichos porcentajes son los siguientes:

| | |
|--------------------|--------|
| 14 años..... | 18,3% |
| 15 a 34 años..... | 69,5% |
| 35 y más años..... | 12,2% |
| TOTAL..... | 100,0% |

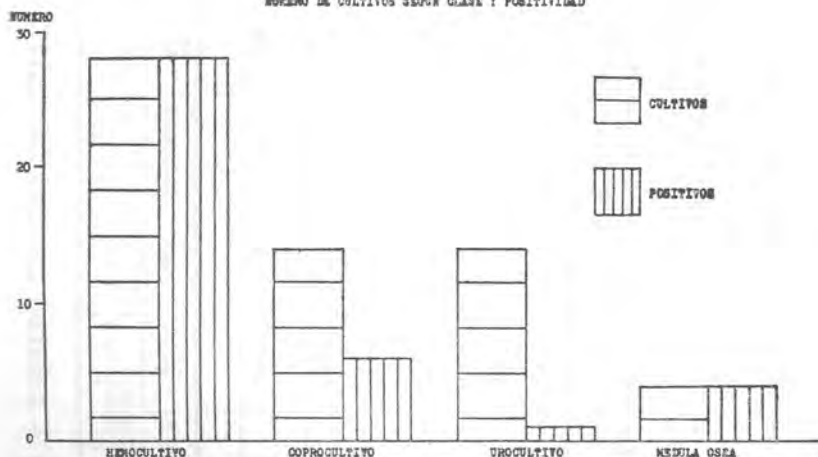
**NUMERO DE CULTIVOS SEGUN CLASE Y
PORCENTAJE DE POSITIVIDAD**

| Cultivo | Número | Positividad | |
|--------------|--------|-------------|--------|
| | | Número | % |
| HEMOCULTIVO | 28 | 28 | 100.00 |
| COPROCULTIVO | 14 | 6 | 42.9 |
| UROCULTIVO | 14 | 1 | 7.1 |
| MEDULA OSEA | 4 | 4 | 100.00 |

CUADRO
No. 2

El cuadro No. 2 indica la clase de cultivos practicados, su número y su porcentaje de positividad. Como puede apreciarse el hemocultivo y el cultivo de médula ósea dieron 100% de positividad, siguiendo el coprocultivo con 42.9% y en último lugar el urocultivo con 7.1%.

NUMERO DE CULTIVOS SEGUN CLASE Y POSITIVIDAD



El gráfico de arriba indica la relación numérica de los cultivos practicados con el porcentaje de positividad obtenido. La columna más alta indica que los hemocultivos practicados en estos casos salieron positivos en un 100%. La otra columna indica que de los coprocultivos ordenados menos de la mitad salieron positivos. La otra columna indica que los urocultivos practicados solamente uno salió positivo o sea un 7.1%. Por último tenemos la columna más pequeña que indica que fueron pocos los cultivos de médula ósea practicados pero que todos resultaron positivos.

CULTIVOS REALIZADOS SEGUN CLASE Y TIEMPO DE ENFERMEDAD

(Cuadro No. 3)

| TIEMPO DE ENFERMEDAD | C U L T I V O | | | | | | | | | | | | | |
|----------------------|---------------|--------|-----------|----|--------------|--------|-----------|---|------------|--------|-------------|------|-----------|---|
| | HEMOCULTIVO | | POSITIVOS | | COPROCULTIVO | | POSITIVOS | | UROCULTIVO | | MEDULA OSEA | | POSITIVOS | |
| | TIVO | NUMERO | NUMERO | % | TIVO | NUMERO | NUMERO | % | VO | NUMERO | % | OSEA | NUMERO | % |
| SEMANAS | | | | | | | | | | | | | | |
| 1 | 13 | 13 | 100.0 | 4 | 4 | 100.0 | 3 | 3 | 100.0 | 0.0 | 2 | 2 | 100.0 | |
| 2 | 4 | 4 | 100.0 | 1 | — | 0.0 | — | — | — | — | — | — | — | — |
| 3 | 1 | 1 | 100.0 | 1 | 1 | 100.0 | 1 | 1 | 100.0 | 0.0 | — | — | — | — |
| 4 | 1 | 1 | 100.0 | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — |
| DIAS | | | | | | | | | | | | | | |
| 1 | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — |
| 3 | 1 | 1 | 100.0 | 1 | 1 | 100.0 | — | — | — | — | 2 | 2 | 100.0 | — |
| Ignorado | 8 | 8 | 100.0 | 7 | 4 | 57.1 | 9 | 1 | 11.1 | — | — | — | — | — |
| TOTAL | 28 | 28 | 100.0 | 14 | 6 | 42.9 | 14 | 1 | 7.1 | — | 4 | 4 | 100.0 | — |

Este cuadro detalla la clase y número de cultivos practicados en relación con el tiempo de enfermedad de los pacientes. Los hemocultivos que se practicaron en diferentes semanas de enfermedad salieron todos positivos obteniéndose un 100 por ciento de positividad.

Los coprocultivos que se practicaron en número de 14, salieron positivos 6, dando un 42.9 de positividad y un 57.1 de negatividad. Los coprocultivos al igual que los hemocultivos se practicaron en diferentes semanas. De los 14 urocultivos practicados en diferentes semanas solo 1 salió positivo. Los porcentajes son los siguientes: 11.1 de positividad y 88.9 de negatividad.

Los cultivos de médula ósea que fueron 4 salieron positivos dándonos un 100 por ciento de positividad.

PRACTICA DE ANTIGENOS FEBRILES

| POSITIVIDAD DEL WELCH | NUMERO | % |
|-----------------------|--------|-------|
| «O» 1: 320 (1) | 17 | 51.5 |
| «O» 1: 160 (2) | 8 | 24.2 |
| «O» 1: 180 (3) | 4 | 12.1 |
| H 1: 320 (4) | 1 | 3.1 |
| H 1: 160 | 1 | 3.1 |
| NEGATIVOS | 2 | 6.0 |
| T O T A L | 33 | 100.0 |

CUADRO
No. 4

- (1) H = 1: 320, H = 1: 320, H = 1: 80, H = 1: 160, P.T.B.: 1:160 Y P.T.A. = 1:60
 (2) H = 1: 160
 (3) H = 1: 320
 (4) P = 1: 80

El Cuadro No. 4 nos muestra el número de pruebas serológicas practicadas con sus diferentes antígenos, así como también el porcentaje de positividad y de negatividad de las mismas. Como puede verse 2 pruebas salieron negativas y 31 positivas: sus porcentajes correspondientes son:

POSITIVOS: 94%
 NEGATIVOS: 6%
 T O T A L 100%

(CUADRO No. 5)

CASOS DE TIFOIDEA SEGUN LUGAR DE PROCEDENCIA

| LOCALIDAD | Número | % |
|--------------------------------|--------|-------|
| Tegucigalpa | 9 | 28.0 |
| Comayagüela | 10 | 30.0 |
| Agua Caliente (Fco. Morazán) | 1 | 3.0 |
| Chichicaste (Fco. Morazán) | 1 | 3.0 |
| San Juancito (Fco. Morazán) | 1 | 3.0 |
| Tatumbla | 2 | 6.0 |
| Sulaco (Yoro) | 2 | 6.0 |
| San Lorenzo (El Paraíso) | 1 | 3.0 |
| Alianza (Valle) | 1 | 3.0 |
| Agua Caliente (Cedros) | 1 | 3.0 |
| El Porvenir (Cedros) | 1 | 3.0 |
| Guayape (Olancho) | 1 | 3.0 |
| Santa María del Real (Olancho) | 1 | 3.0 |
| Pespire | 1 | 3.0 |
| T O T A L | 33 | 100.0 |

Cuadro que indica la procedencia de los diferentes casos estudiados.
Puede verse que proceden de cinco departamentos:

| | |
|-------------------------|--------|
| Francisco Morazán | 82.0% |
| Olancho | 6.0% |
| El Paraíso | 3.0% |
| Valle | 3.0% |
| Yoro | 6.0% |
| | <hr/> |
| | 100.0% |

OTROS DETALLES APRECIADOS EN LOS 33 CASOS DE FIEBRE TIFOIDEA

COMPLICACIONES: NO HUBO

Recaídas Mujer 25 años.
 3: Mujer 15 años 9, 0%
 Varón 14 años

1 caso: 20 Cápsulas
 4 Inyecciones 1 Gramo

1 caso: 33 Cápsulas
 3 Inyecciones 1 Gramo

1 caso Primero 40 Cápsulas
(Recaída) Después 42 Cápsulas

Total Cápsulas
Administradas

Promedio

1760 + 33 Pacientes = 55 Cápsulas

Se realizaron 4 V. D. R. L. Resultado: Negativo.

CONCLUSIONES

- 1.—Que la Fiebre Tifoidea no tiene predilección por sexo.
- 2.—Que las pruebas serológicas con antígenos febriles no son definitivas.
- 3.—Que la incidencia más elevada en la casuística presentada comprende la edad de los 15 a los 34 años.
- 4.—Que únicamente con la práctica de los cultivos puede llegarse a la comprobación de los casos sospechosos de fiebre tifoidea.
- 5.—Que en la casuística presentada solamente dieron 100% de positividad los hemocultivos y los cultivos de médula ósea.
- 6.—Que el promedio de cápsulas por paciente nos indica que la terapéutica fue completa.
- 7.—Que en algunos casos las pruebas serológicas pueden salir negativas y el cultivo o cultivos pueden salir positivos.

RECOMENDACIONES

- 1.—Que a todo caso sospechoso de Fiebre Tifoidea debe hacerse una investigación que comprenda pruebas serológicas y cultivos (hemocultivo, coprocultivo, urocultivo, cultivos de médula ósea).
- 2.—Que ante una prueba serológica positiva, descartados los antecedentes de infección pasada o de vacunación, debe iniciarse tratamiento específico inmediatamente para proteger al paciente.
- 3.—Que al obtener positividad en las pruebas serológicas (con la salvedad más arriba expuesta) y en los cultivos, hacer un tratamiento completo a todo paciente para evitarle recidivas.
- 4.—Que a todo paciente que se le compruebe una Fiebre Tifoidea, después de hacerse su tratamiento, debe dársele explicaciones higiénicas y recomendarle la importancia que tiene la inmunización de todos los miembros de su familia así como de sus vecinos.
- 5.—Que dondequiera que se se informen casos de Fiebre Tifoidea, debe darse aviso a las autoridades de Salud Pública, para que procedan a la inmediata inmunización de la comunidad informada.

PROPOSICIONES

BIBLIOGRAFIA

1a.—Mola Hidatidiforme

2a.—Adrenalina

3a.—Colecistitis

4a.—Mioma Uterino.

BIBLIOGRAFIA

- | | |
|---|---|
| <i>Tratado de Medicina Interna</i> | <i>Gecil & Loeb</i> |
| <i>Medicina Interna</i> <i>Compendio Práctico de Patología Médica</i> | <i>A. U. Domarus P. Farcotas</i> |
| <i>Manual de Pediatría</i> 5a. Edición | <i>Dr. R. H. Ustareuela</i> |
| <i>Farmacología Aplicada a la Terapéutica</i> | <i>Dr. Mario Soto</i> |
| <i>Bases Farmacológicas de la Terapéutica</i> | <i>Dr. Louis S. Goodman Dr. Alfred Gilman</i> |
| <i>Métodos de Laboratorio</i> | <i>Kelmer Spaulding Robinson</i> |
| <i>Manual Merck</i> | |