

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

FIEBRE TIFOIDEA

CORRELACION CLINICA Y BACTERIOLOGICA DE UNA -  
MUESTRA REPRESENTATIVA DE PACIENTES DEL HOSPITAL  
MARIA TERESA. ACTUALIZACION DE CONCEPTOS SO -  
BRE ETIOPATOGENIA E INMUNIZACION Y TRATAMIENTO.

T E S I S

Presentada a la Junta Directiva de la  
Facultad de Ciencias Médicas de la  
Universidad de San Carlos de Guatemala

POR

ADA AMPARO CACHEO ARDON DE VIDAURRE

Previo a optar el título de

MEDICO Y CIRUJANO

## PLAN DE TESIS:

- 1.- Introducción
- 2.- Justificaciones
- 3.- Objetivos
- 4.- Revisión de antecedentes históricos, etiopatogenia y -  
actualización sobre el diagnóstico, tratamiento y pre-  
vención de la enfermedad.
- 5.- Definición de términos y variables
- 6.- Hipótesis
- 7.- Material de Investigación
- 8.- Técnicas y procedimientos
- 9.- Presentación y análisis de resultados
- 10.- Conclusiones
- 11.- Recomendaciones
- 12.- Referencias bibliográficas y literatura citada.

## OBJETIVOS:

### Generales:

1. Contribuir al conocimiento de las enfermedades infecciosas en Guatemala.

### Específicos:

1. Determinar los parámetros más importantes para el diagnóstico de la Fiebre Tifoidea, y la factibilidad de su uso.
2. Analizar el enfoque clínico de los pacientes con Fiebre Tifoidea en un hospital especializado.
3. Revisar lo escrito hasta la fecha sobre Fiebre Tifoidea en Guatemala, presentando los progresos en forma cronológica.
4. Puntualizar sobre los conceptos actuales con respecto a etiopatogenia, diagnóstico, tratamiento, e inmunizaciones sobre la Fiebre Tifoidea.

## INTRODUCCION:

El método de Wedd, de desarrollo por problemas del historial clínico de los pacientes, nos permite introducir sistemáticamente el método científico para la solución de los mismos, sus proyecciones como es sabido llegan más allá de las esferas del individuo, hasta la familia y la comunidad donde se desenvuelve.

El diagnóstico y resolución del problema de la fiebre tifoidea en nuestro medio conduce a estudiar las condiciones del ambiente que favorecen la alta prevalencia de dicha enfermedad, pues continúa siendo una endemia con alta morbimortalidad. El Hospital Infantil María Teresa de enfermedades infecto-contagiosas, recibe a los pacientes menores de 12 años con dicha enfermedad y encontramos desde su fundación en el año de 1962, que el número de pacientes que ingresan por este motivo no ha bajado, más bien se ha mantenido con pequeñas alturas y bajas.

El presente trabajo pretende definir con claridad los problemas existentes con respecto al diagnóstico, tratamiento y los alcances epidemiológicos en este centro especializado, para lo cual presentamos el resumen de datos obtenidos al comparar los pacientes a los cuales se les diagnosticó fiebre tifoidea por cultivo y aquellos que fueron clasificados estadísticamente como tales, basados en el cuadro clínico y en estudio serológico (Widal), durante los años de 1970 a 1978. Esto se hizo tomando una muestra representativa del total de casos presentados durante los años estudiados, habiéndose realizado una revisión de los antecedentes históricos y actualización de la etiopatogenia, adelantos sobre inmunización y los problemas para el diagnóstico preciso.

Considero pues, este trabajo como una contribución al problema de la fiebre tifoidea, y creo firmemente que la solución al mismo está lejos de lograrse mientras persistan las condiciones imperantes a nivel socio-económico y no se concientice a la población de que las medidas preventivas son las únicas que a la larga rinden soluciones permanentes a los problemas de las enfermedades INFECTO-CONTAGIOSAS.

### JUSTIFICACIONES:

Hasta la fecha se ha escrito sobre fiebre tifoidea enfocando los aspectos clínicos, epidemiológicos y de tratamiento, discutiendo los problemas específicos para su comprensión y manejo como problemas de salud. La historia de la enfermedad se encuentra plasmada en dichos trabajos. En los últimos años se ha hecho énfasis en el diagnóstico preciso y en la valoración exacta de los procedimientos clínicos y de laboratorio para llegar al mismo. En 1977 fue escrita una tesis sobre el manejo de pacientes con este diagnóstico en el Hospital Infantil María Teresa, en la cual indistintamente son catalogados como Fiebre Tifoidea todo paciente que tuviera la prueba de Widal-positiva, no importando si fuera aislada o no la Salmonella Typhi bacteriológicamente en dichos pacientes. Tomando en cuenta lo anterior, la presente investigación trata de puntualizar la realidad del diagnóstico de Fiebre Tifoidea, tomando por definición únicamente a los pacientes a los que se les hubiera aislado el germen, por un lado, y por otro, aquellos que en estudio post mortem se les hubiera hecho el diagnóstico. Se hace pues una comparación entre los pacientes a los que se les comprobó fiebre tifoidea y aquellos a los que se les hizo únicamente diagnóstico clínico.

## HIPOTESIS:

Existe un sobre diagnóstico clínico de Fiebre Tifoidea en Guatemala, por no existir un consenso sobre criterios precisos de diagnóstico, y por deficiencias o carencias en los recursos de diagnóstico bacteriológico en los centros asistenciales.

Nos proponemos demostrarlo revisando el diagnóstico de Fiebre Tifoidea en un Hospital especializado a través de una muestra representativa de pacientes con dicho diagnóstico.

## DEFINICION DE TERMINOS Y VARIABLES: (52-71-13)

Fiebre Tifoidea es un cuadro de una enfermedad infecciosa, caracterizada substancialmente por bacteremia, envolvimento difuso del sistema reticuloendotelial, formación de microabscesos y ulceración del íleon terminal (placas de Peyer).

El cuadro clínico comunmente incluye síntomas constitucionales diversos, particularmente caracterizados por diarrea o dolor abdominal. Síntomas clásicamente asociados con fiebre tifoidea, son también rosacea, pulso lento, desproporcionado con la temperatura alta; los cuales se presentan ocasionalmente. Por definición el síndrome solamente se considera como tal, cuando es producido por la Salmonella Typhi, serológicamente: Salmonella O, grupo D, Factor 9.

### VARIANTES:

Sería prolijo enumerar todas las variables posibles que competen al individuo y a la enfermedad tifoidea como tal, por lo que se hará la descripción de las mismas en el análisis de los resultados obtenidos, comprendiendo éstas todos los aspectos clínicos, terapéuticos y socioeconómicos en los pacientes de la muestra.

## MATERIAL Y METODOS:

**Humanos:** La autora de la presente tesis, y la colaboración del personal de secretaría y archivo del Hospital Infantil María Teresa. El personal de las bibliotecas del Hospital Roosevelt especialmente la señora Adriana de Pineda y de la Facultad de Ciencias Médicas. El asesor y revisor de la tesis.

**Materiales:** Archivos del Hospital Infantil María Teresa, de libros de egreso de pacientes y fichas médicas de pacientes hospitalizados y etiquetados al egreso con el diagnóstico de Fiebre Tifoidea. Tarjetas para tabulación de datos, y papelería necesaria para tabulación e interpretación de los resultados. Material bibliográfico consultado.

**Métodos:** Se revisó el libro de egresos del Hospital Infantil María Teresa para determinar cuántos y cuáles casos habían tenido el diagnóstico de Fiebre Tifoidea entre Enero de 1970 y Junio de 1978, encontrándose 837 pacientes con dicho diagnóstico, en seguida se trató de obtener una muestra representativa de dichos pacientes para determinar a cuáles se les confirmó el diagnóstico.

## ANTECEDENTES Y REVISION DE CONCEPTOS:

### HISTORICOS:

La historia de la Fiebre Tifoidea hasta la enfermedad que conocemos como tal, la hemos dividido en tres etapas, aún -- cuando la delimitación entre cada una de ellas se refiere a -- logros conceptuales y no a datos cronológicos concretos.

La primera etapa llega hasta el momento en el cual la -- fiebre tifoidea es conocida como tal. Con anterioridad a los trabajos de Louis (1829), hay que hacer referencia en Guatemala a Asturias ( 5 ), quien en su historia de la medicina, nos dice que en el año de 1733 apareció una epidemia de calenturas petequiales tifóidicas que hizo muchos estragos hasta el año de 1744 (p. 125). Continúa su referencia indicando que en el año de 1803 aparece nuevamente una epidemia de fiebres petequiales, "los síntomas con los que me he encontrado son abundante pinta roja muy menuda, especialmente a la cara, pecho y espalda con manchas grandes de color morezco". En unos un gran dolor de pecho especialmente a la tetilla izquierda, faltándoles la respiración al tomar los alimentos de manera que parece que se ahogan, todos con abundantes evacuaciones por cámara y vómitos de color amarillo y no obstante éstas tienen continuo dolor en la parte superior del estómago, y dureza a toda esta región, y por leve que se les toquen son acerbos los dolores, sienten sed continua los primeros días, pero después aborrecen agua y alimentos. Todos padecen tremulación de articulación de brazos y piernas, a unos les ha acometido copiosa y continua hemorragia de nariz, el pulso es parvo y en algunos, por uno o dos días intermitente y continua, después tan pequeño y tardo que apenas se percibe; uno que murió fue delirando sin otra seña de morir que la pequeñez del pulso" ( p 103 Ibid). Con respecto de la literatura universal Willis en 1646 menciona una epidemia de las tropas del parlamento (70), pero fue Bretonneau en 1826 quien completa la --

descripción clínica y resaltó la localización intestinal llamándola Deotienteritis. ( 30). En 1829 fue Louis quien menciona el término "Fiebre Tifoidea" para separarlo del nebuloso cuadro de los tifus (70).

La anatomía patológica fue pues, quien inició la distinción clínica, por la constancia de la hiperplasia de los folículos de las placas de Peyer o placas blandas de Louis, en necropsias de pacientes que fallecían con el cuadro clínico. A partir de entonces se inicia la segunda etapa que termina con el aislamiento de la eberthela Typhosa. En 1877, Koch establece las leyes que llevan su nombre al aislar el germen del carbunco, el bacilo Antrax. En 1880 los trabajos de Pasteur descartan la generación espontanea inclinando a buscar los agentes etiológicos de las enfermedades, pero es necesario resaltar que en el año de 1872 Eberth había aislado los bacilos en ganglios y bazo de los pacientes enfermos de fiebre tifoidea. (13-33). Gaffky logró aislarlo y cultivarlo en medio de gelatina, y es desde entonces conocido por sus características bacteriológicas de laboratorio, con el empleo de animales que habían sufrido enfermedad previamente. ( 1883-1884). (26-30).

No fue hasta el año de 1900 cuando Schottmüller lo aisló por primera vez de sangre de un paciente con Fiebre Tifoidea.

Termina esta segunda etapa con el aislamiento del germen, que como puede observarse, ha sido paulatino y los logros no han sido alcanzados simultáneamente a todo el orbe, persistiendo aún mentalidades que no han logrado salir de la primera etapa. En la literatura nacional esta segunda etapa se encuentra plasmada en las tesis de Máximo Soto (1851); Daniel Cañas (1860) Mariano Padilla (1865) y Alfonso Izaguirre, pero lamentablemente la mayoría está extraviada.

Cabe mencionar a José Domingo de León quien en su tesis sobre fiebre tifoidea escrita en 1874 menciona los estadios de--

la enfermedad: Primer período: Prodrómico o invasivo; Segundo período: agudo y el tercer período o grave. Es importante además su amplia descripción sobre las lesiones anatómicas: las placas blandas de Louis, semejantes a parénquima de Ciruela (Grisolle), en la que la mucosa que cubre las glándulas está sembrada como de puntos grises. Segundo las placas duras de Louis, secas y friables, homogéneas y amarillentas que se convierten en 3a: Ulceraciones. Los ganglios son constantes, abultados y rojos y luego se inyectan en sangre y pus. El bazo está reblandecido y abultado.

Con el aspecto epidemiológico, aunque no se conocía el germen causal, lo atribuían a un miasma y lo relacionaban a la mala higiene, habitaciones malsanas, falta de aclimatación como causas poderosas de fiebre tifoidea. El contagio era conocido (1870), pero por la observación de pacientes hospitalizados que no contagian a quienes los cuidan, médicos y enfermeras, estudiantes, se concluye que no existe el contagio directo y por lo tanto no es necesario el aislamiento como en otras enfermedades altamente contagiosas.

La tercera etapa de la historia de la fiebre tifoidea corresponde a nuestro siglo, época en que se han logrado los avances más importantes a nivel de la terapéutica, el control epidemiológico y el mejor conocimiento de la etiopatogenia e inmunidad; debiendo mencionarse a Byron y Kaiser, y a Smith y Reagh, quienes describen bacilos similares a los que se les describe como A y B y se les cataloga como bacilos paratíficos (1902). ( 13 )

Günell describe en 1925 dos antígenos O y H del cuerpo y flagelares respectivamente. Felix descubre el tercer antígeno Vi indicando que su presencia es indicación de 10 veces más virulencia que el antígeno W (Widal).

En 1947 es descubierto el Cloranfenicol aislado de el *Streptomices Venezuelae* por Jhon Erlich, que cambia completamente el pronóstico de la enfermedad. Al respecto del tratamiento solo cabe mencionar en este siglo el uso del Neosalvarsan (914), que vislumbró un mejor manejo de los pacientes. (56)

Con respecto a la historia nacional, es necesario mencionar como el primer microbiólogo al Dr. Juan J. Ortega, quien fue enviado a París para dicho entrenamiento, impartiendo en nuestro medio en 1893 la cátedra de Microbiología (cuando se iniciaba la era bacteriológica y Pasteuriana). Un año más tarde se le nombró como profesor de bacteriología al médico-Alemán Guillermo Zizold. A pesar de antecedentes tan remotos como los mencionados, el laboratorio tuvo importancia para el diagnóstico muchos años después como lo menciona el Dr. Martínez Durán (59), ya que el Dr. Lisardo Estrada fue becado para estudiar bacteriología (1911), habiéndose organizado el primer laboratorio de bacteriología en el asilo de Maternidad de San Joaquín hasta en el año de 1913 bajo la dirección del sabio Borrel.

El primero que utilizó el Cloranfenicol en Guatemala fue el Dr. Marco Antonio Cabrera, en el año de 1949, con resultados excelentes. Al respecto del diagnóstico y cultivo es necesario mencionar que ya en el año de 1939 se indica la punción esternal como medio de diagnóstico de fiebre tifoidea (62). Resaltándose la importancia del cultivo para el diagnóstico preciso, lo cual ha seguido haciéndose hasta culminar con la tesis del Dr. Molina Nuyens quien en 1959, asienta que el diagnóstico de la Fiebre Tifoidea es bacteriológico (65).

## FISIOPATOLOGIA:

La fiebre tifoidea presenta un período de incubación de 6 a 10 días, pudiendo haber recidivas. Se considera infectante una dosis de DL 50 de  $10^5$  bacterias, no habiéndose podido infectar pacientes con dosis menores de  $10^3$ , aún cuando puede esta dosis presentar manifestaciones leves.

La vía de ingreso es siempre la fecal oral a partir de pacientes con el cuadro clínico, o de portadores sanos. Se ha podido aislar Salmonella en sangre periférica de voluntarios pocos minutos después de su ingesta oral. Las bacterias tienen predilección por el sistema retículo endotelial, lo que explica el mayor porcentaje de aislamiento a partir de la médula ósea, aún en pacientes con tratamiento establecido y aún después del cuadro agudo.

Experimentalmente el suero de pacientes con el cuadro agudo transferido a personas sanas desarrolla el síndrome, aunque se ha demostrado tolerancia inducida al dar dosis sucesivas lo que ha sugerido otros factores como causantes del síndrome, lo que es reforzado por la evidencia de que no se ha detectado endotoxina por el test de Limulus en pacientes con fiebre tifoidea, proponiéndose para explicar este hecho por el estímulo para producción de toxinas autólogas (pirógenos endógenos) (52) no detectables con este test o como sugieren otros autores (57), la endotoxina solo es detectable en el cuadro agudo. La liberación brusca de grandes dosis de endotoxina (47), precipita la agudización del cuadro clínico conduciendo el shock, como fue observado al inicio del uso del cloranfenicol con dosis masivas, estando indicado en estos casos el uso simultáneo de corticosteroides.

Los hallazgos de laboratorio relevantes son trombocitopenia, leucopenia, anemia, disminución del fibrinógeno y

presencia de factor antifibrinógeno, elevación moderada de las transaminasas, y bilirrubinas elevadas levemente. (10-14-19 - 63-81)

A pesar de la trombocitopenia y disminución del fibrinógeno no está indicado el uso de anticoagulantes, aún cuando se encuentra con alguna frecuencia hemorragia intestinal baja que se asocia con las lesiones del íleon y colon asociada a otros gérmenes. La depresión de la médula ósea no es motivo de contraindicación absoluta del uso del cloranfenicol, aunque previene para un seguimiento estricto de estos pacientes.

La perforación intestinal es la lesión más importante desde el punto de vista de la morbimortalidad, debiéndose puntualizar que la mortalidad en pacientes perforados se encuentra en íntima relación con el tiempo que transcurre desde la perforación y el momento en que es operado el paciente, y el déficit hidroelectrolítico. Encontrándose que la mortalidad aumenta a medida que se den menos de 2 litros de soluciones en 24 horas, en comparación con aquellos pacientes que tienen ingesta de más de 3.7 litros, concluyendo como recomendación que en todo paciente la observación es necesaria para prevenir una perforación, la cual sucede con o sin tratamiento antimicrobiano, siendo uno de los principales parámetros en casos dudosos el control de leucocitos que bruscamente se elevan en pacientes con leucopenia marcada. La ingesta y excreta de líquidos debe monitorizarse estrictamente y si es posible con controles periódicos de sodio y potasio sérico, siendo estos parámetros más importantes que la técnica operatoria o el estado general del paciente y anemia al momento de perforarse.

En los niños y adultos jóvenes los síntomas gastrointestinales son los predominantes, contra los sistémicos encontrados en los adultos, probablemente por la madurez inmunológica.

DIAGNOSTICO, BACTERIOLOGIA Y LA PRUEBA DE WIDAL. (9-16-19-20-21-26-27-39-40-41-43-52-54-58-62-65-66-71-77-80-87-89).

Por definición, como fue asentado desde el descubrimiento de la Eberthella tifoidea, solamente son considerados como fiebre tifoidea aquellos casos en los cuales esta bacteria es la responsable del cuadro clínico, la cual se confirma con el aislamiento del germen. Actualmente se cuentan con recursos fáciles para aislarlo, y accesibles en los medios hospitalarios metropolitanos, aunque no es de la misma manera en el área rural, recomendándose para un mejor control epidemiológico, enviar sangre en medios de transporte adecuados o en última circunstancia como hacía el Dr. Cabrera cultivando la sangre (coágulo) de los sueros que se envían para la prueba de Widal.

La prueba de Widal tiene en su contra para su empleo asentadas seis razones por las cuales no debe hacerse en áreas de endemia como la nuestra:

- 1.- Por ser prueba serológica, no todos los reactivos están estandarizados y estabilizados lo que conduce a resultados variables.
- 2.- Los antígenos O y H no son específicos de fiebre tifoidea.
- 3.- Las inmunoaglutininas cruzadas dan pruebas cruzadas con otras enfermedades
- 4.- La exposición constante a bacterias enteropatógenas en áreas endémicas dan reacción cruzada con la prueba de Widal o con dosis no infectantes de Salmonella Typhi menor de  $10^3$  que no produce el cuadro clínico.

- 5.- Fallo en el huésped para responder a la producción de anticuerpos ( inmunodeficiencia )
- 6.- La vacunación previa, da lugar a la elevación de antígeno en personas sanas ( predominantemente el H ).

Por otro lado solamente en la primera etapa de la enfermedad es positivo en el 20% de los casos.

Existen múltiples enfermedades que producen elevación del Widal como asentara el Dr. Cabrera (1964).

Indicaciones de la prueba de Widal solo se deben mencionar en las siguientes circunstancias:

- 1.- En países en donde la fiebre tifoidea es rara y no exista fecalización del medio.
- 2.- Cuando controles sucesivos muestren elevación progresiva de las diluciones en pacientes que eran previamente seroconversión negativa.

No se incluyen en las áreas endémicas pacientes que tengan diluciones mayores de 1:640 por poder existir algunos pacientes sin fiebre tifoidea con esta dilución.

### TRATAMIENTO:

(1-2-10-17-42-47-52-53-56-67-68-70-71-78-79-82-84)

Básicamente el manejo de las enfermedades infecciosas bacterianas, se ha superado desde el descubrimiento de los antibióticos, que afectan poco o nada al paciente; nuestro siglo bien lo podemos llamar "El siglo de los antibióticos" - en virtud de que han bajado espectacularmente la morbilidad de las enfermedades infecciosas.

El cloranfenicol descubierto en 1947, se ha difundido desde entonces, y sigue siendo el antibiótico de elección para el tratamiento de la fiebre tifoidea, y a no ser por las implicaciones en la anemia aplásica que se presenta en - - - 1:100,000 casos tratados, como una reacción idiosincrática y la resistencia bacteriana reportada seguirá siendo el tratamiento de elección por mucho tiempo.

El perfeccionamiento para evaluar la sensibilidad a antibióticos de forma confiable ( Bahuer y Kirby ), han demostrado resistencia al cloranfenicol y otros antibióticos, siendo esta resistencia de moderada a total y variable según la cepa bacteriana, existiendo la posibilidad de transmisión -- de resistencia, la cual obliga a revisiones periódicas de la sensibilidad para prescribir más racionalmente. En Guatemala, los trabajos de los Dres. Ordóñez y Ramírez solo demostraron resistencia moderada a la ampicilina.

El Dr. González Camargo refiere susceptibilidad del -- 98.39% al cloranfenicol y cotrimoxazole y 88.70 a ampicilina. El tratamiento de portadores sanos ha mostrado su efectividad cuando se efectúa colecistectomía, indicándose además el uso de otros antibióticos como la amoxicilina y el -- cotrimoxazole.

### VACUNAS ANTITIFICAS: (28-36-37-38-49-86)

Ha sido generalizada la idea de que la inmunización contra fiebre tifoidea es parcial e inefectiva y de poca duración.

La OMS ha incrementado los esfuerzos en varias investigaciones para encontrar una vacuna realmente efectiva y que -- tenga resultados que modifique los reportes epidemiológicos de Fiebre Tifoidea. Básicamente Wright en 1896 utilizó bacilos muertos para conferir inmunidad, los resultados alentaron desde entonces a seguir investigando.

Actualmente se conocen varios tipos de vacunas: por vía parenteral, de bacilos muertos conocidos como K y L, la K -- inactivados con acetona y la L con fenol y calor, ambos son -- efectivos por 3 años en un 93% y son más efectivas cuando se usan 2 vacunas en lugar de una y es más efectiva aún la K que la L, siempre y cuando no se sobrepase la ingesta de  $10^8$  de -- bacterias ya que de ser así los pacientes siempre desarrollarán fiebre tifoidea, hay otras vacunas de este tipo, pero éstas son -- las más importantes.

Las vacunas por vía oral, alentadas por el uso de vacunas como la del Sarampión, básicamente se usan cepas de Salmone-  
lla Typhi atenuada, vivos, siendo las más importantes T Y 21 --  
caracterizadas por una deficiencia de la UDP4 galactosa epi-  
merasa (mutantes Gal E ), mostrando elevación de los anticuer-  
pos O H y Vi según estudios de la OMS; no teniendo relación  
con la inmunidad, mostrando una eficacia del 86% ( menor --  
que la vía parenteral).

Concluyendo que la efectividad es parcial y de corta du-  
ración, debiéndose investigar más sobre su efectividad.

### FIEBRE TIFOIDEA: IMPORTANCIA EPIDEMIOLOGICA: (25- 13 - 44 - 45)

Dentro del contexto de las enfermedades bacterianas entéricas, la fiebre tifoidea ha tenido un lugar relevante por la alta morbilidad en relación al resto de enfermedades enteropatógenas. Sin embargo considerándole dentro de más de 1200 serotipos de Salmonellas, su frecuencia es considerablemente baja puesto que no llega al 5%. Tomando toda clase de cultivos, coprocultivos, urocultivos y hemocultivos su incidencia afecta más a niños de mediana edad y adultos jóvenes aunque se ha aislado de lactantes y ancianos en alguna ocasión.

La prevalencia de todas las Salmonelosis y enteropatógenas en general está en relación directa con las malas condiciones ambientales y de salubridad, aunque está demostrado por algunos estudios serios, que básicamente es la ingesta directa de las bacterias por alimentos contaminados la que provoca la enfermedad. Por otro lado se encontró en estudios efectuados en Chile, una alta prevalencia de serotipos de otras bacterias, en aguas de consumo, animales, alimentos preparados y portadores sanos, no así de Salmonella Typhi que sólo se aisló de cuadros de gastroenteritis infantil o fiebres entéricas.

Con respecto a la enfermedad nosocomial, es importante resaltar la importancia de otras Salmonellas, en los servicios de salas cunas y recién nacidos, en epidemias que ocurren con cierta frecuencia y causan gran mortalidad y dificultades para su control, la Salmonella Typhi no ha estado implicada en este tipo de epidemias.

El control epidemiológico de la Salmonella Typhi debe efectuarse con: la detección de portadores sanos en las áreas

con buena salubridad. En nuestro medio en donde las condiciones sanitarias permanecen precarias el mayor esfuerzo para controlar las enfermedades debe hacerse a nivel del saneamiento ambiental.

El reporte conciente y el diagnóstico preciso limitado, en nuestro medio, no nos permite tener datos concretos y confiables sobre el problema real, sin embargo se menciona mortalidad en  $6.74 \times 100,000$  habitantes en 1940 y Grajeda menciona una frecuencia de 59.82 casos en 1972 por 100,000 habitantes ( $6 \times 100^0$ ), tomando en cuenta una mortalidad de hasta 10% ésta es importante.

## PRESENTACION DE RESULTADOS, ANALISIS Y DISCUSION DE LOS MISMOS:

Entre los años de 1970 y 1978 se encontraron en los libros de registro del Hospital Infantil María Teresa, 837 pacientes con el diagnóstico de fiebre tifoidea, de los cuales se tomaron al azar una muestra de 165 pacientes, encontrando que se aisló *Salmonella Typhi* en el 13.93% (23 pacientes), no habiendo se cultivado el 12.72% (21 pacientes); de los pacientes con cultivo negativo fueron 72 equivalente al 43.63%.

De los pacientes cultivados se encontró además 11 con -- cultivos positivos para otras *Salmonellas* no tíficas, 3 para *Shigella* y 6 pacientes positivos para ameba histolítica.

Este primer hallazgo nos confirma que el 14o% de los pacientes con diagnóstico de fiebre tifoidea correspondían realmente al síndrome por definición.

El cuadro No. 2 nos muestra el origen de los gérmenes -- aislados completándose con el resumen del cuadro número 3 ; en el cual se observa una positividad de 61.53% en pacientes cultivados a partir de médula ósea, 29.16% a partir de sangre periférica y 4.61% a partir de cultivo de heces. A pesar de -- que se hicieron 13 cultivos de orina, ninguno fue positivo.

Se confirman pues, los hallazgos de otras investigaciones, en el cual el mayor porcentaje de positividad se encuentra en muestras tomadas de médula ósea y sangre periférica, pudiéndose pensar por haber cultivado solamente 13 pacientes a partir de médula ósea, que los aislamientos pudieran ser mayores que los mostrados en el cuadro número uno.

Los cuadros número 4, 5 y 6 nos muestran las características resumidas de las condiciones del ambiente del estú

diado, encontrando que no existen diferencias significativas -- entre los parámetros investigados. El grupo investigado, como ya lo mostró Comings Baker (24) está formado por familias -- de bajo y medio nivel socioeconómico, como todas las familias que solicitan atención en este hospital. Por esta misma -- razón no existe diferencia con respecto a las condiciones sanitarias, agua de consumo y disposición de excretas y otras comodidades como lo son luz eléctrica, cocina separada del resto de las habitaciones y condiciones del piso.

Los síntomas como se muestran en el cuadro número 7 y -- los signos en el cuadro número 8 solo se podrían considerar como significativos para pacientes afectados de fiebre tifoidea -- el agotamiento y la obnubilación, puesto que el resto de síntomas son similares en apareamiento en los pacientes a los -- que se les confirmó o no el diagnóstico de fiebre tifoidea. -- Otro parámetro importante encontrado se refiere a la fiebre -- que confirma los postulados de Wunderlich:

Todo paciente que después de 4 días la fiebre no llegue -- a 39 oC no es fiebre tifoidea y todo paciente que desde el primer día presenta fiebre de 38.5° C o más no es fiebre tifoidea.

Una característica de la muestra estudiada es que indistintamente se les dió tratamiento antimicrobiano, predominando el cloranfenicol, lográndose o no aislar el germen.

Antidiarréicos se les dió a más de la tercera parte de los -- pacientes que no se les demostró el germen, siendo el problema diarréico uno de los más importantes en este grupo de -- pacientes.

Las complicaciones, referidas en el cuadro número 12, en -- orden de un mayor porcentaje, fueron convulsiones, septicemia, bronconeumonía y muerte. Debe aclararse que 2 de los --

casos que fallecieron en el grupo que se le demostró *Salmonella Typhi* el diagnóstico se hizo por necropsia. En los pacientes en los cuales no se demostró el germen, no se pudo confirmar si se trataba o no de fiebre tifoidea en tres casos, los cuales fueron referidos a otros hospitales para su tratamiento.

La prueba de Widal efectuada en la muestra confirma los hallazgos de otras investigaciones, mostrando su poca especificidad por lo que no es una prueba confiable, con excepción relativa cuando la dilución del antígeno es mayor de 1:320.

CUADRO No. 1

FIEBRE TIFOIDEA :

Resúmen de 165 pacientes, de acuerdo a cultivos efectuados y gérmenes aislados.

Cultivos	Gérmenes aislados	No.	%
No se hizo		21	12.72
Negativos efectuados	Ninguno	72	43.63
Positivo	<i>Salmonella Typhi</i>	23	13.93
Positivo	Otras <i>Salmonellas</i>	11	6.66
Positivo	<i>Shigellas</i>	3	1.82
Positivo	<i>Ameba Histolítica</i>	6	3.63
Positivo	Para otros gérmenes excluyendo amebas, shigellas y salmonellas	29	17.57
<b>Total</b>	<b>Todos</b>	<b>165</b>	<b>100.00</b>

Hospital Infantil María Teresa. 1970 - 1978.

CUADRO No. 2

FIEBRE TIFOIDEA :

Estudio de 165 casos. Distribución de pacientes de acuerdo a resultados de cultivos.

Tipo de cultivos	Cultivos Negativos para <i>Salmonella T.</i>		Cultivos Positivos para <i>Salmonella T.</i>	
	No.	%	No.	%
Hemocultivo únicamente	10	13.89	10	43.47
Coprocultivo únicamente	33	45.83	2	8.70
Mielocultivo únicamente	0	0.0	5	21.73
Copro y Hemocultivo	15	20.83	1	4.35
Copro y Urocultivo	5	6.94		
Copro, Hemo y Mielocultivo	3	4.17	-	
Copro, hemo, uro y Mielocultivo	2	2.78		
Hemo, copro y urocultivo	4	5.75		
Hemo y Mielocultivo	-	-	3	13.04
Diag. por necropsia	-	-	2	8.70
<b>Total</b>	<b>72</b>	<b>100.00</b>	<b>23</b>	<b>100.00</b>

CUADRO No. 3

FIEBRE TIFOIDEA :

Resumen de Cultivos Positivos efectuados, 165 pacientes de Fiebre Tifoidea.

Tipo de cultivo	Solo	Combinado	Total	Positivos	Porcentaje de positividad
Hemocultivo	20	28	48	14	29.16
Mielocultivo	5	8	13	8	61.53
Coprocultivo	35	30	65	3	4.61
Urocultivo	--	13	13	-	0.00

- 26 -

Muestras de pacientes con diagnóstico de Fiebre Tifoidea, Hospital María Teresa.  
1970 - 1978.

CUADRO No. 4

FIEBRE TIFOIDEA :

Antecedentes y perfil social. Muestra de 165 pacientes.

	Antecedentes de F.T. en la Familia	Antecedentes de ingreso previo - por Fiebre T.	NIVEL SOCIO - ECONOMICO			
			Ingreso en Quetzales mens.p/familia 0-50	50-125	125-200	+ de 400.
Con cultivo positivo para SalmoneIIa Typhi	No. 10 % 43.47	2 8.70	7 30.43	6 26.09	1 4.35	0 0
Sin cultivo positivo para SalmoneIIa Typhi	No. 42 % 29.58	3 2.11	47 33.10	47 33.10	6 4.22	0

- 27 -

Hospital María Teresa 1970-1978.

CUADRO No. 5

FIEBRE TIFOIDEA :

Condiciones de la Vivienda. Grupo de 165 pacientes.

	Origen del agua de consumo			Disposición de Excretas		
	Introdomi- ciliaria	Fuera de la Vivienda	Surridero o pozo	Drenaje público	Pozo ciego	A flor de tierra
Con cultivo positivo para Salmonella Typhi	No. 4 % 17.39	7 30.43	4 17.39	0 0	11 47.87	5 21.74
Con cultivo negativo para Salmonella Typhi	No. 30 % 21.13	30 21.13	32 22.54	24 16.90	31 23.94	24 16.90

- 28 -

Hospital Infantil María Teresa 1970-1978

CUADRO No. 6

FIEBRE TIFOIDEA :

Condiciones de la Vivienda, 165 pacientes.

		Luz eléctrica disponible	No disponi- ble	Cocina separada	No sepa- rada	Piso	
						de tierra	torta de cemento
Con cultivo posi- tivo para Salmone- lla Typhi	No. 11 % 43.83	9 39.13	6 26.09	10 43.47	9 39.12	4 17.39	
Con cultivo nega- tivo para Salmo- nella Typhi	No. 40 % 28.17	40 28.17	16 11.27	54 38.03	37 26	21 14.78	

- 29 -

Hospital Infantil María Teresa, 1970-1978.

CUADRO No. 7

FIEBRE TIFOIDEA :

Síntomas Clínicos. 165 pacientes.

Síntoma	Con cultivo Posi- tivo para S.Typhi		Con cultivo nega- tivo para S.Typhi	
	No.	%	No.	%
Agotamiento	16	69.52	16	11.27
Cefalea	13	56.52	62	43.66
Calofríos	4	17.39	12	8.45
Calambres	3	13.03	15	10.58
Retortijones	1	4.35	8	5.63
Dolor abdo- minal	15	65.22	85	59.86
Manchas ro- sadas	2	8.70	3	2.11
Náuseas	15	65.22	87	61.27
Vómito	18	78.26	67	47.18
Tenesmo	0			

CUADRO No. 8

FIEBRE TIFOIDEA :

Signos Clínicos. 165 pacientes

Signos	Con cultivo positivo para Salmonella T.		Con cultivo negati- vo para S. Typhi	
	No.	%	No.	%
Hepatomegalia	7	30.43	10	7.12
Esplenomegalia	2	8.70	2	1.41
Lengua Saburral	2	8.70	20	14.09
Ictericia	3	13.03	9	6.33
Petequias	1	4.35	2	1.41
Disociación pulso/ Temperatura	1	4.35	14	13.68
Meningismo	3	4.35	3	2.11
Edema	0	0	3	2.11
Deshidratación	13	56.52	49	34.52
Prolapso rectal	0	0	1	0.70
Obnubilación	4	19.39	7	4.93

Hospital Infantil María Teresa 1970-1978.-

## FIEBRE TIFOIDEA:

Características clínicas variables, más relevantes. 165 pacientes

	F I E B R E					
	No. evacuaciones al día		F I E B R E			
	0-3	4-10	11-20	más de 21	menos 37	37 37-38 38-39 +39
Pacientes con cultivo positivo para Salmonella Typhi	No. 12	10	0	1	8	6 8 9 10
	% 52.15	43.50		4.35	34.78	26.08 34.78 31.01 43.5
Pacientes con cultivo negativo para Salmonella T.	No. 46	61	7	15	25	20 45 27 25
	% 32.41	43.04	4.93	10.58	17.56	14.09 31.76 19.04 17.56

Hospital Infantil María Teresa, 1970-1978.

## CUADRO No. 10

## FIEBRE TIFOIDEA:

Tratamiento recibido. 165 casos.

Antibióticos o Medicamentos	Con cultivo positivo para S. Typhi		Con cultivo negativo para S. Typhi	
	No.	%	No.	%
Cloranfenicol	21	91.3	103	72.53
Ampicilina			17	11.97
Co-trimoxazole	5	21.74	8	5.63
Kanamicina			3	2.11
Otros antibióticos	6	26.06	29	20.42
Antiespasmódicos	6	26.06	30	21.13
Soluciones intra V.	13	56.52	40	28.17
Esteroides	2	8.70	1	0.70
Antidiarréicos	1	4.35	51	35.91

Hospital Infantil María Teresa 1970-1978.

CUADRO No. 11

FIEBRE TIFOIDEA :

Días de tratamiento con antibióticos. 165 Casos.

Días de Tratamiento	Con cultivo positivo para S. Typhi		Con cultivo neg. p/S. Typhi	
	No.	%	No.	%
0 a 8 días	5	21.74	29	20.42
9 a 15 días	17	73.91	78	54.93
16 a 15 días	1	4.35	5	3.52

Hospital Infantil María Teresa 1970-1978

CUADRO No. 12

FIEBRE TIFOIDEA :

Complicaciones. 165 Casos.

Complicaciones	Con cultivo positivo para Salmonella T.		Con cultivo negativo para Salmonella T.	
	No.	%	No.	%
Convulsiones	3	13.04	3	2.11
Perforación Intestinal **	1	4.35	3	2.11
Síndrome de coagulación Intravascular	0		1	0.70
Hepatitis	2	8.70	3	2.11
Meningismo	1	4.35	1	0.70
Pneumonía o BNM	3	13.04	1	0.70
Septicemia	3	13.04	4	2.81
Muerte **	2	8.70	4	2.81
Otras complicaciones	1	4.35	3	2.11

Hospital Infantil María Teresa 1970-1978.

\*\* En los casos de perforación intestinal todos fueron enviados a un Hospital externo, sólo se demostró por necropsia fiebre tifoidea en dos de los casos. En los otros tres casos únicamente se efectuó tratamiento quirúrgico, sin confirmarse el diagnóstico de Fiebre Tifoidea.

CUADRO No. 13  
**FIEBRE TIFOIDEA :**  
 Widal en 165 pacientes.

	1:20 a 1:40	1:80 a 1:160	+ de 1
Pacientes con <u>cul</u> tivo positivo para Salmonella Typhi	No. 0	3	1
	% 0	13.05	5.8
Pacientes con <u>cul</u> tivo negativo para Salmonella Typhi.	No. 11	41	4
	% 7.28	28.87	28.8

Hospital Infantil María Teresa, 1970-1978.-

**CONCLUSIONES:**

- 1.- De los 165 pacientes con diagnóstico clínico de fiebre Tifoidea, se confirmó únicamente dicho diagnóstico en el -- 14%.
- 2.- El diagnóstico bacteriológico confirma únicamente 14% de casos como Fiebre Tifoidea de la muestra examinada.
- 3.- El mielocultivo y hemocultivo, como en otras investigaciones, demuestran que son los medios que mayor porcentaje -- de aislamiento presentan; observándose aislamiento mínimo en coprocultivo y nulos en orina.
- 4.- La prueba de Widal no muestra utilidad para el diagnóstico, puesto que las variaciones entre pacientes confirmados y no confirmados, no es significativa.
- 5.- Las características ambientales y socio-económicas son precarias en la muestra estudiada.
- 6.- El cuadro clínico en los pacientes con Fiebre Tifoidea, se -- confunde con otras enfermedades gastroentéricas, por lo que es obligatorio su confirmación bacteriológica para el diagnóstico preciso.
- 7.- Existe riesgo de resistencia bacteriana transmisible al clo-- ranfenicol en otras latitudes, lo que no se ha observado en nuestro medio.
- 8.- El riesgo de mortalidad y perforación intestinal por Fiebre -- Tifoidea es comparable al de otras investigaciones, mostrándose moderadamente más bajo.

9.- Las vacunas contra la Fiebre Tifoidea son de actividad - inmunológica limitada alentándose investigaciones para encontrar vacunas efectivas.

### RECOMENDACIONES:

- 1.- Agotar todos los recursos bacteriológicos para aislar el gérmen antes de iniciar tratamiento.
- 2.- Debe confirmarse el diagnóstico de Fiebre Tifoidea bacteriológicamente, para dar tratamiento específico (cloranfenicol) para evitar riesgos que éste conlleva.
- 3.- Implementar todo laboratorio hospitalario y asistencial con métodos confiables y recursos necesarios para el aislamiento del gérmen.
- 4.- Hacer mielocultivo y hemocultivos a todo paciente con sospecha de Fiebre Tifoidea.
- 5.- Descartar en lo posible la prueba de Widal como método - diagnóstico de la enfermedad, por no ser específica de la misma.
- 6.- Mejorar las medidas ambientales y socio-económicas de la población.
- 7.- Recomendar a donde corresponda el legislar leyes equitativas, para mejorar el nivel socio-económico de la población marginada.
- 8.- Efectuar periódicamente sensibilidad antibiótica a los pacientes estudiados.
- 9.- Desechar el uso de vacunas como único control de la enfermedad.
- 10.- Concientizar al gremio médico: en hacer uso de los recursos de aislamiento del gérmen y reporte de los mismos al lugar indicado.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Afifi, AM, M. Adnan y AAEL Garf. Aoxicilin in Treatment of Typhoid Fever in Patients With haematological Contraindications to Chloranphenicol. British Medical Journal. 2 : 1033 -1034. Oct. 1976.
- 2.- Anguiano F. Karin Ordóñez. CL González Camargo y J. Sabbaj: Suceptibilidad antimicrobiana de Salmone - lla Typhi y Paratyphi en Guatemala 1973-1974. - - Rev del Col Med (Guatemala). 25:115. 1974.
- 3.- Appelbaum J. S. Colonic involvement in Salmonellosis. - Lancet. Julio 10-1976.
- 4.- Archampong EQ. Typhoid Deaf Perforations: Why such - Mortalitis ?. Br. J. Sug. 63 : 317-321 1976.
- 5.- Asturias, Guillermo. Historia de la Medicina en Guatemala. Tesis. Médico y Cirujano. USAC. Guatemala. 1902
- 6.- Axon ATR and D. Poole. Salmonellosis presenting with - Cholera like Diarrea. Lancet. 1 (7806): 745-746 - Ap 1973.
- 7.- Behar, A. Alberto. Consideraciones sobre la Fiebre Typhoidea. Tesis. Médico y Cirujano. Guatemala. - Jul. 1955
- 8.- Boyd, JF Letter: Colonic Involvement in Salmonellosis. Lancet. 1 (1974) :1415. Jul 1976
- 9.- Bran, José Luis y Leonel de Gandarias. El laboratorio en el diagnóstico de Fiebre Tiphoida. Rev. del Col - Med Guatemala, 28 (4): 161-163. Dic 1977

- 10.-Bran, José Luis. Ibid. F. Tifoidea y Síndrome de Coagulación intravascular. Revista Profesional-Separata Bel internacional de Infectología 2
- 11.-British Medical Journal. Editorial: This Years of Salmonella Infections. 3 (5979) 378. Aug. 1975
- 12.-British Medical Journal. 6110:1008. April, 1978
- 13.-Burrows, Williams. Bacilos entéricos (grupos Salmonella. Microbiología del agua y de las aguas negras en : Tratado de Microbiología 19 ed. Trad. por Alberto Folch y Pi. Interamericana, México 1969. (311-321; 487-502).
- 14.-Butler, Thomas, William R Bell, Jach Levin, Nguyen -- Nyoc Linch, Keith Arnold. Typhoid Fever, Studies of Blood Coagulation Bacteremia and Endotoxemia. Arch. Intern Med 138:407-410. May - 1978.
- 15.-Cabrera, Marco Antonio y col. Breve estudio sobre la - Salmonelosis. Rev. del Colegio Médico de Guatemala: 2 (4). Diciembre 1955.
- 16.-Cabrera, M.A. Consideraciones sobre la interpretación de Widal en nuestro medio. Rev. de la Federación médica de Guatemala. Año VI, No. 25; Pág. 10.- Dic. 1954.
- 17.-Cabrera, M.A. Contribución al estudio de la cloromicetina en la fiebre tifoidea. Rev. de la Fac. Med.

- 18.-Cabrera M.A. Informe Preliminar sobre un bacilo aislado de la sangre de tres enfermos de fiebre Tifoidea. Rev. Salubridad y Asistencia. Tomo III. No. 5:25. May - 1950 M. de Spy AS, Guatemala.
- 19.-Cabrera M.A. Estudio Clínico y Diagnóstico de la Fiebre Tifoidea. Bol. Sanit. de Guatemala. 59 ( ): 66-87 . 1964.
- 20.-Cabrera Marco Antonio. Fiebre Tifoidea: Estudio Clínico y Diagnóstico. Revista de la Juventud Médica de - - Guatemala. 65 (13): Enero Febrero 1964.
- 21.-Cabrera Valverde, Julio Rafaél. Fiebre Tifoidea, estudio - clínico y Diagnóstico. Tesis. Médico y Cirujano. - - USAC. Fac. de Med. Guatemala. 1970 (29 p.)
- 22.-Colman, Robert W. Robert Edelman, Cheryl F Scott y Robert Gilman. Plasma Kallikrein Activation and inhibition - during Typhoid Fever. Journal of Clin. Investigation. 61:287-296. Feb. 1978.
- 23.-Colon, AR. Gastrointestinal Phenomeno in Chilhood Ty - phoid Fever. Soud Med J. 69 (7): 914, Jul 1976.
- 24.-Comings Baker, Lucy Elizabeth. Estudio de la Situación -- Actual del Hospital Infantil "María Teresa y su Proyec - ción a la Comunidad. Tesis. Servicio Social. USAC - IGSS. Guatemala, Septiembre 1976.
- 25.-Cordano, Ana María y Rafaél Virgilio. Relaciones Ecológi - cas de Salmonella en Chile. Bol Of. Sanit. Panam. - Julio 76:44-48.

- 26.- Chantemesse. MA. Diagnóstico precóz de la Fiebre Tifoidea por el examen Bacteriológico de las Deyeciones. Rev de la Escuela de Medicina. USAC Guatemala. 4(2): 153-158 29 Feb 1896.
- 27.- Chong Y. Effect of high Concentration of Sucrose in -- food Culture Media with special reference to cultivation of Salmonella Typhi. Yonsei Med M. 16 (2): 99-106 1975.
- 28.- Chutani, CS. Controlled field Trial of Tree Different -- oral Killed Typhoid Vaccines in India. Der. Biol- Stand 33 : 99-101. 1976.
- 29.- Chye, CA. Salmonella Typhi Meningitis, a case report -- and Family investigation. (Med J. Malasya 30 (3): 219-222 May 1975.
- 30.- De León Luna, José Domingo. Fiebre Tifoidea. Tesis. -- Médico y Cirujano. USAC 1874.
- 31.- De Gandarias Leonel. Ladiester Cuellar e Ivanova Rodríguez. Incidencia de la Fiebre Tifoidea en Amati -- tlán. T. Electivo Fase III. USAC. Guatemala 1973. (Archivos de Fase III).
- 32.- Elin Ronald J. and Sheldon M Wolff. Non Specificity -- of the Limulus Amebocity Lysate Test: Positive -- Reactions With Polynucleotides and proteins. Journal of Infec. Diseases. 128 (3): 349-352. Sep. -- 1973.
- 33.- Estrada Sanabria, Jacinto. Consideraciones sobre la Fiebre Tifoidea en la Ciudad de Guatemala. Tesis. Médico y Cirujano. USAC Guatemala Febrero 1946 ( 42 p )

- 34.- Daierman, Daniel et al. Typhoid Feber Complicated by -- Hepatitis, Nephritis and Thrombocytopenia. Jama -- Jama 221 (1): Jul 3 1972
- 35.- Fase II. El "Protocolo" en los proyectos de investigación Científica. Instructivo básico. Fac. de CC MM. -- USAC Feb 13 1978.
- 36.- Fernández M. Vicente. Necesidad de la Vacuna Antitífica Obligatoria en Guatemala. Tesis. Médico y Cirujano USAC 1925 (40p)
- 37.- Germanier, R. Vaccination Against Typhoid Feverwith a Live oral Vaccine. Dev Biol Stand 33 (85-88) 1976.
- 38.- Germanier, F. Situación actual de la Inmunización contra la Fiebre Tifoidea. Bol Of. Sanit. Panam. 82 (4): 300 -308 4 Abril 1977.
- 39.- Gilman 00, R. H, Terminel, Levine, R. Hernández Mendoza, RH Hornick. Relative efficacy of blood, urine, -- Rectal swab, bone Marrow and rose Spot cultures for -- recovery of Salmonella Typhi in Typhoid Fever. Lancet 1211, May 31 1975.
- 40.- González Camargo CL. El Laboratorio y la Vigilancia Epi -- demiológica. Julio 18 1977. Bol. microbiológico 1 -- (1): 1977 MSP y AS Guatemala.
- 41.- González C. CL y col. La prueba de Widal y la fiebre tifoidea en: Resúmenes seleccionados de trabajos libres del XXXVIII Congreso Nac. de Med. Rev Col Med. -- Guatemala 28 (3): 139-140 Sept 1977.

- 42.- González Cortez, Abel; David Bessudo, Rafaél Sánchez, Rafaél Fragoso, Marina Hinojosa y Pola Becerril. - Transmisión de Salmonella Typhi Resistente al Cloranfenicol a través del agua. Un Brote Comunitario en México, Bol of San Pan 77 (5): 375-381 - - Nov 1974.
- 43.- Gudiel Mirella del Carmen. Análisis de Bacterias Enteropatógenas con Síndrome diarréico en área de Salud de Zacapa. Tesis Químico Biólogo USAC. - - Fac. Farmacia 1977 (Nov).
- 44.- Grados B, Oscar, William Flores y Nicanor Domínguez - N Salmonellosis infantil Hospitalaria. Bol San - Pan 216-221 Mayo 1977.
- 45.- Grajeda Bradna, AG. Pasado presente y proyección futura de la morbilidad y la epidemiología en Guatemala Tesis. Médico y Cirujano. USAC 1976 - - ( 45-47 p).
- 46.- Hellstrom L. Salmonella infection's in Stockholm a 10 - Year Review. Sean J. Infect Dis. 7 (2): 117-122 - 1975.
- 47.- Hopkin, Buxton, Frapper fort ou Frapper Doucement: a Gram-Negative Dilema. Lancet 2 (8101): 1193 - - 1194 Dic 1978
- 48.- Hoops Howard C. Bacterial Diseases. Septicemic Diseases Typhoid Fever and Paratyphoid Fevers in: Anderson Wad, Pathology. 6a ed. Mosby C. St Luis Mo. 1971 (305-309).

- 49.- Hornick SE et al. Typhoid Fever: Pathogenesis and Immunologic control ( First of Two Parts ) New England J Medicine 283 (13): 686-691. Sept. 1970.
- 50.- Hornick SE. Et al New Eng. J. Med 283 (14): 739-746 -- Oct 1970
- 51.- Hornick Ricard B and Sheldon Gressman. Ed On the Pathogenesis of typhoid Fever. Arch Inter Med. 138: 357 - 359, Mar 1978.
- 52.- Jawetz, Ernest, Joseph L. Melnick and Edward A Adelberg - Manual de Microbiología Médica. 7a ed. traducida por Armando Soto R. de la 12 ed. en inglés. Manual Moderno, México 1977. (236-246 p)
- 53.- Krugman, Saúl, Robert Ward. Infecciones por Salmonellas - incluidas la Fiebre Tifoidea en: Enfermedades Infecciosas. 5a ed. Trad por Roberto Espinoza Zonza. Nueva - Interamericana. México, 1974.
- 54.- Levine Myron, Oscar Grados, Robert Hilman, William Waldaman William E. Woodward and René Solis Plaza. - - Diagnostic Value of the Widal Test in areas endemic for Typhoid Fever. Am J. Trop Med Hyg. 27 (4): 795-800, 1978.
- 55.- Lizama, Carmen, Jacobo Sabbaj y León Arango. Manifestaciones Pulmonares de la Fiebre Tifoidea (Resúmenes seleccionados XXVIII Congreso Nac. de Medicina) Rev - del Col. Med. de Guatemala 28(3) : 142-143, Sept 1977.
- 56.- Lizama, Carlos. Tratamiento de la Fiebre Tifoidea con el -- Neosalvarsan. Tesis. Médico y Cirujano. USAC 1946.

57.- Magliulo, E Pavia, Fumarola Bari. Endotoxemia in Typhoid Fever. Letter. Arch Inter Med 138:1579, Oct 1978.

58.- Manual de Laboratorio Clínico. Departamento de Laboratorio Centrales. Dirección General de Servicios de Salud Pública y Asistencia Social. Guatemala, 1975.

59.- Martínez Durán, Carlos. De cómo se estableció el laboratorio Clínico en Guatemala. Rev de la Juventud Médica Año 64, Epoca 5 No. 7 Nov. 1972

60.- Martínez Herrera, César. Fiebre Tifoidea Perforada, - Hospital San Juan de Dios, 15 casos confirmados por Anatomía patológica entre Sept 1966 y Sept de 1974. Trabajos de Electivo. Fase III. Fac. - de CC MM USAC, 1974. (Archivos de Fase III).

61.- Martínez Vásquez, JM; A Pahissa, MP Torno, and German Bacardi. Brit Med J. 1 (6072): 1323 May -- 1977. Empiema due to Splenic Absces in Typhoid Fever.

62.- Medrano Antonio. La Punción esternal como medio de diagnóstico, pronóstico y tratamiento. Tesis. Médico y Cirujano. USAC, Guatemala 1939.

63.- Mejicanos Loarca, Catalino. Consideraciones generales sobre la perforación intestinal en Fiebre Tifoidea, estudio de 37 casos en el H. Roosevelt. Tesis, Médico y Cirujano. USAC. Guatemala 1970.

64.- Menéndez Nieves, Edwin Rolando y Jacobo Galindo Castañeda Fiebre Tifoidea, seguimiento Clínico y bacteriológico de 30 casos de Fiebre Tifoidea del Hospital María Teresa, Agosto-Septiembre 1974. Trabajo de Electivo Fase III. Fac. de CC MM USAC 1974.

65.- Molina Nuyens, Victor Manuel. El Diagnóstico de la Fiebre Tifoidea es Bacteriológico. Tesis. Médico y Cirujano, USAC Guatemala 1959.

66.- Morán González, Marco Antonio. Significado de la prueba de Widal en el Diagnóstico de la Fiebre Tifoidea- Tesis Médico y Cirujano. USAC Guatemala, 1977.

67.- Nolan, Charles Mand Paul C. Withe Jr. Treatment if Typhoid Carriers with Amoxicillin. Jama 239 (22): -- 2352-2356 Jun 1970

68.- Ordóñez, José Víctor y Claudio Ramírez. Susceptibilidad a agentes antimicrobianos de bacterias aisladas de especímenes clínicos. Rev del Col Med de Guatemala. 27(1-2) Mar-Jun 1976.

69.- Ordóñez, Karin Ann. Fiebre Tifoidea, Consideraciones sobre 80 casos diagnosticados en el Hospital Roosevelt- de Enero 1972 a Abril 1975. Tesis. Médico y Cirujano. USAC Guatemala 1975 ( 26 pp).

70.- Ota AA: Letter: Management of Perforate Typhoid Ulcer Lancet 13 (7918): 1241-42 1975.

71.- Overturf, Gary D and Allen X Mathies Jr. Salmonellosis- in Top. Franklin H y Paul F Wehrle: Communicable -- and Infections Diseases. 8a ed. Mosby. Saint Luis -- Mo. 1976 (598-611 pp)

- 72.- Prado J. Valeria. Salmonellosis. Aspectos clínicos y epidemiológicos. Rev Chilena de Ped. 46:264 -- 267 1975.
- 73.- Queiza Pérez, Mario Enrique. Fiebre Tifoidea: Revisión en el Hospital María Teresa. Tesis Médico y Cirujano USAC 1977.
- 74.- Rice, Peter A, Phillips C Croven and Joy G Wells. Salmonella Heidelberg enteritis and Bacteremia, an epidemic on two Pediatric Ward. Am, J. Med -- 60:509-515 Ap 1976.
- 75.- Roman Miranda, Manuel de Jesús y Sergio Alberto Molina Segura. Fiebre Tifoidea, trabajo retrospectivo en el Hospital Infantil María Teresa. 1974-1978. Trabajo de Electivo Fase III. Fac. CC. -- MM Guatemala 1979. (Archivos Fase III).
- 76.- Roux, M D. Bacteriología Clínica: El Bacilo de la Fiebre Tifoidea. Lección dada por el Dr. Roux en el Instituto Pasteur. Rev de la Escuela de Medicina. 3 (1): 327-234. 1o. de Enero de 1895.
- 77.- Sabbaj Jacobo y Luis René Cruz. Fiebre de origen indeterminado. Rev del Col Med Guatemala 28(3): 145-1977.
- 78.- Scrag, JN. Further Experience with Anoxicilina in Typhoid fever in children. Brit Med J. 30 Oct. -- 1976: 1031-1033.
- 79.- Seller, Thomas Jr. y William M Marine. Antibiotics de amplio espectro (Cloranfenicol) en: Drill: Farmacología Médica. Trad por Gaudencio Alcántara-Prensa Médica, México 1960 (1480-1483).

- 80.- Senewiratne, Brian and Chir Cantab, Kamalini. Reassessment of the Widal Test in the Diagnosis of Typhoid fever. Gastroenterology. 73 (2): 233-236 1977.
- 81.- Solis Orellana, Elfido. Fiebre Tifoidea en Guatemala -- Revisión de aspectos clínicos, tratamiento, complicaciones y letalidad en el hospital San Vicente de 1968-1972. Tesis Médico y Cirujano. Fac de CC MM. -- USAC. Guatemala, 1974.
- 82.- Smith, Carl H. Anemia Aplástica en: Hematología Pediátrica 2a. edición. Edición Española. Salvat 1975
- 83.- Smith, David H. Salmonella infections in: Nelson, textbook of Pediatrics. (Vaughan and Mc Kay) 10a. ed. Saunders Philadelphia 1975 (594-602 pp)
- 84.- Solomon Saint, Subramaniann and N. Madaganopolan. -- In vitro Sensitivity of enteric bacteria to epicillin, -- Cloranphenicol, ampicilin and Furazolidones. Current Medical Reserch and opinión 4(3): 229-32 1976
- 85.- Strate Randall W. and George A. Ha Bamayah. Jama -- 236 (17): 1979-1980 Oct 25 1976.
- 86.- Tapa, S and B Cvjetanovic. Controlled field trial on the Effectiveness of one and two doses of acetone inactivated and dried Typhoid vaccines Bull World Organ 52 (3325) 75-79.
- 87.- Tercero, Mauro. El mielocultivo por punción ilíaca en el Diagnóstico de Fiebre Tifoidea. Tesis (Med. y Cirujano) Guatemala, USAC 1949.

88.-Wahdan MH. Sippel A Mikhail, E Ralia, Ande son -  
Sparks and Cvetanovic. Controlled Field Trial  
of Typhoid Vaccines Prepared with a non Motile-  
Mutant of Salmonella Typhi T y 2. Bull World  
Heald Organ. 52 (5324): 69-72, 1975

89.-Youinou, P Le Goff. Retrospectivo Analysis of Widal -  
Serodiagnosis in an Internan Medicine Departa -  
ment. Sem Hosp. Paris. 52 (22-23): 13-89-1392,  
9-16 Jun 1976.

Br. *Ada Amparo Cacheo Ardón de Vidaurre*

Ada Amparo Cacheo Ardón de Vidaurre.

*José Rafael Vidaurre B.*

Asesor.  
~~José Rafael Vidaurre B.~~

*Hector Federico Castro Maldonado*

Revisor.

Dr. Hector Federico Castro Maldonado

*[Signature]*

Dr.

Secretario

*[Signature]*

Dr.

Decano.

17  
Director de Fase III