

55
250



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES
ZARAGOZA

RELACIONAR LOS PARAMETROS EXISTENTES EN LAS
REACCIONES FEBRILES Y LA BIOMETRIA HEMATICA

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE :

QUIMICO FARMACEUTICO BILOGO

P R E S E N T A :

FRANCISCO JAVIER SOTELO MAGANDA

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

ASESOR: GUSTAVO MIRANDA CONTRERAS

MEXICO, D. F.

1993



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

I N D I C E

CAPITULO I.RESUMEN	1
CAPITULO II.INTRODUCCION.....	3
CAPITULO III.PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	5
CAPITULO IV.MARCO TEORICO.....	7
A) Origen de las células sanguíneas.....	7
B) Biometría hemática	8
C) Reacciones febriles	19
CAPITULO V.OBJETIVOS.....	35
CAPITULO VI.HIPOTESIS	36
CAPITULO VII.MATERIAL Y METODOS.....	37
CAPITULO VIII.RESULTADOS.....	44
CAPITULO IX.DISCUSION DE RESULTADOS.....	76
CAPITULO X.CONCLUSIONES.....	79
ANEXO.....	80
BIBLIOGRAFIA.....	81

C A P I T U L O I

R E S U M E N

Se realizó un estudio observacional, comparativo-transversal y prospectivo, con la finalidad de encontrar un --- aporte o solución al diagnóstico oportuno de las enfermedades - febriles, a nivel intestinal de origen bacteriano , basandose - en estudios de laboratorio rutinarios como son las reacciones- febriles y la biometría hemática , ya que no existe un método - que diagnostique con precisión en los inicios de la enferme-- dad.

Se estudiaron 100 pacientes en el laboratorio - Zaragoza de Zihuatanejo Guerrero , que presentan cuadro febril- y se le practicaron los siguientes estudios de laboratorio: -- reacciones febriles y biometría hemática .

De estos, 70 pacientes presentan reacciones fe- briles positivas , y 30 negativas .

Son pacientes ambulantes que presentan síntomas que corresponden a enfermedad febril de origen bacteriano.

Se relacionó estadísticamente con tablas de con- tingencia para Ji-cuadrada e histogramas de frecuencia .

Los resultados obtenidos son los siguientes :

La frecuencia con que se presenta positividad - en las reacciones febriles en orden decreciente son : tífico "O" proteus OX-19, tífico "H" , paratífico B , paratífico , y Bruc

lla abortus. Se presenta mayor frecuencia de títulos intermedios de los antígenos de las reacciones febriles.

Estadísticamente se obtiene por medio de tablas de contingencia para Ji-cuadrada que son independientes los títulos de los antígenos tífico "O", proteus OX-19, tífico "H" con los parámetros de la biometría hemática (leucocitosis, normal, y leucopenia).

C A P I T U L O I I

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

Este trabajo nace de la observación de los problemas y dificultades que representa para el médico, diagnosticar las enfermedades febriles a nivel intestinal, de origen bacteriano. Es desarrollado en Zihuatanejo Guerrero, zona tropical en la que abundan las enfermedades febriles .

El problema que existe para diagnosticar a los pacientes con estas enfermedades (salmoolosis, tifo, brucelosis y paratifoidea), por las técnicas de reacciones febriles, es que aparecen títulos de anticuerpos de valor diagnóstico --- hasta después de ocho días de aparecer el cuadro febril ; durante este tiempo el paciente puede recibir un tratamiento inadecuado, lo cual puede traer consecuencias como enmascarar el problema teniendo recaídas más graves (97).

Por lo tanto buscamos en este trabajo encontrar alguna relación que pueda ayudar, a un diagnóstico más oportuno con un estudio que es de rutina, muy frecuentemente usado por la comunidad médica como es la biometría hemática.

Existen otros métodos ya establecidos que ayudan a diagnosticar estas enfermedades como son:

Hemocultivo, coprocultivo, hemaglutinación indi-

recta (2,79) , coagulación y contraimmunoelectroforesis(82),-
microaglutinación (41),aglutinación con latex (91),prueba de a--
glutinación bacteriana pasiva (45), anticuerpos fluorescentes --
indirectos (21), análisis inmunolectroforetico cruzado (12)con--
traimmunoelectroforesis radial (90), prueba de E.L.I.S.A. (60,52
61,65).

Estos métodos tienen el mismo inconveniente que -
las reacciones febriles, y ademas son mas costosos , menos co---
mercializados, no están al alcance de todos los laboratorios , y
la comunidad médica tiene deficiencias en el conocimiento de es--
tas técnicas . Por todo estos motivos , es que se tiene que se--
guir buscando nuevos métodos o relaciones con los estudios ya --
establecidos y de rutina para poder diagnóaticar a tiempo estas
enfermedades tan frecuentes en México .

Se conoce por la literatura, que en estado inicial-
de estas enfermedades, presentan en la biometría hemática leuco--
penia , y se quiere confirmar o excluir si en la práctica médica-
es confiable , relacionando también los demas parámetros de la -
biometría , tratando de encontrar relación con los títulos de --
anticuerpos existentes en pacientes ambulantes , que fueron re--
cibidos en el laboratorio Zaragoza en Zihuatanejo Guerrero, sin -
distinción de raza , edad , sexo, y nivel socioeconómico .

C A P I T U L O III
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .

En México las fiebres de origen bacteriano a nivel intestinal tienen una elevada frecuencia, ya que un alto porcentaje de la población ha padecido enfermedades como fiebre tifoidea, parasitosis, brucelosis, y tifo . Los métodos existentes para diagnosticar estas enfermedades, se basan en cultivos microbiológicos para el aislamiento del agente causal (ejemplo Salmonella typhi.) o determinación de anticuerpos en suero de pacientes por método de aglutinación - llamado comúnmente reacciones febriles (9).Desafortunadamente estos métodos no son totalmente eficientes o convenientes para pacientes que presentan , un cuadro febril en estudio - ya que aparecen títulos significativos hasta los ocho días - después de haber empezado la fiebre , por un lado, y por el otro para el aislamiento del agente causal por métodos microbiológicos, específicamente cultivos bacterianos, en necesario esperar 72 horas para obtener un resultado confiable en cualquier laboratorio, por lo tanto este estudio se recomienda si intuye con cierta seguridad que se trata de un paciente con fiebre de origen bacteriano a nivel intestinal (por medio del coprocultivo).(54).Pero los métodos de aislamiento e identificación bacterianos practicados en el laboratorio no son totalmente efectivos, ya que muy probablemente no se lleva acabo la metodología necesaria para lograrlo de-

bido a que en muchas zonas de nuestro país no se tiene la infraestructura socioeconómica y los conocimientos requeridos (9). Por lo cual es necesario buscar parámetros que relacionen las ----- reacciones febriles con un estudio de laboratorio comúnmente utilizado por la comunidad médica, como es la biometría hemática. Esto es importante porque no se encuentra en la literatura ningún estudio práctico en pacientes, que son regularmente recibidos en el laboratorio de análisis clínicos, de los cuales se les quiere diagnosticar si verdaderamente tiene una fiebre intestinal, ya que cuando el paciente es recibido en el laboratorio se tiene condiciones muy diferentes a los referidos en la literatura, por lo tanto, las reacciones febriles no es aplicable en la práctica diaria del médico, porque no se tienen condiciones -- ideales, y por lo tanto se busca relacionar los parámetros de las reacciones febriles y la biometría hemática para buscar un diagnóstico mas certero de estas enfermedades (9,54).

Los métodos existentes no son totalmente satisfactorios, ya que cuando el médico obtiene resultados de valor diagnóstico, han pasado varios días después de iniciado el cuadro febril.

C A P I T U L O I V M A R C O T E O R I C O

En México las enfermedades febriles de origen bacteriano a nivel intestinal se encuentran en los primeros -- lugares de frecuencia, debido a las costumbres alimenticias -- del mexicano , sobre todo en la población de edad media, por la actividad desarrollada diariamente; el sistema inmune al contacto con estas enfermedades ha desarrollado defensas que le permiten evitar la fase aguda de estas enfermedades , siendo necesario para que estas se implanten una ingestión de la bacteria en cantidad mayor que a una persona inmunosuprimida.

El diagnóstico de estas enfermedades se basa -- en el cuadro febril y las reacciones febriles ; pero debido a las dificultades para obtener un diagnóstico oportuno en el inicio de éstas , nace la inquietud de observar los cambios sanguíneos a nivel celular, para lo cual nos es muy útil el estudio de biometría hemática por ser usado de rúтина por la comunidad médica. (5)

A) ORIGEN DE LAS CELULAS SANGUINEAS:

Existen dos teorías que hablan del origen de las células sanguíneas :(15,16)

1) TEORIA MONOFLETICA (UNA FAMILIA): Sugiere -- que todas las células de la sangre provienen de una célula llamada Hemohistioblasto, considerado totipotencial capaz de pro-

ducir cualquier tipo de célula sanguínea .

2) TEORIA POLIFILETICA (VARIAS FAMILIAS): Sugiere que las células mas primitivas identificables, están formando parte de una familia o línea celular de maduración o desarrollo específico . Estas células originadas en la médula ósea, dependiendo del lugar donde se desarrolle, origina un cierto tipo de célula sanguínea, en otras palabras las células desarrolladas en timo dan origen a linfocitos pequeños encargados de la inmunidad celular. De los tejidos linfoides del intestino provienen los linfocitos grandes encargados de producir inmunoglobulinas (17), y la médula ósea da origen a los glóbulos rojos y plaquetas; esto quiere decir que el microambiente local establece de que manera se habrá de diferenciar la célula primitiva multipotencial, siendo esta teoría la mas aceptada, todavía no se conocen los mecanismos que regulan la producción de células (16) , a todas las células primitivas o inmaduras se llama **blastos** .

B) BIOMETRIA HEMATICA :

La biometría hemática está constituida por las fórmulas roja y blanca . (5,20).

1) FÓRMULA ROJA (ERITROCITOS, HEMATOCRITO, HEMOGLOBINA, VGM, HCM, CHGM, PLAQUETAS):

a) ERITROCITOS : Es un elemento sanguíneo en forma de disco circular bicóncavo sin núcleo de 7.2 micras de diámetro, 2.5 micras de espesor, 87 micras cúbicas de volumen-

(76 a 96 en promedio),el cual posee una membrana compleja de lípidos y proteínas que encierran a la hemoglobina.En los adultos normales la cifra de eritrocitos es de 4.8 millones en las mujeres y 5.4 millones por mm^3 en varones.

b) HEMOGLOBINA : Es una substancia que se encuentra dentro del eritrocito , la cual tiene la función de -- transportar oxígeno, CO_2 , la regulación ácido-base , amortiguador de pH,y mantiene una presión osmótica elevada de potasio , no dejando entrar al sodio, encontrándose en una proporción con respecto al eritrocito de 34%(32 a 36%). Esta compuesta por la globina(parte proteica) , y el grupo Hem,el cual está formado por cuatro anillo pirrólicos enlazados por puentes triples de carbono, unidos al hierro por los átomos de nitrógeno (compuestos cíclicos) la cual es de forma aproximadamente esférica, con peso molecular de 68,000 . Las anomalías resultantes son de hemoglobinas anormales , como anemias hemolíticas que son por causas genéticas y químicas .(11,12,20,21) .

c) HEMATOCRITO : Es la relación que existe entre el volumen ocupado por los eritrocitos y el volumen ocupado por la sangre total,determinado en porciento,lo cual nos relaciona volumen y cantidad de los eritrocitos,indicandonos estados de anemia por deficiencia en el número de glóbulos rojos o en el tamaño de los mismos.

d) VOLUMEN GLOBULAR MEDIO(VGM):Nos relaciona --

el volumen ocupado por los eritrocitos , entre el número de -- eritrocitos , esto nos indica el volumen promedio de cada eritrocito (HTO/No. ERITROCITOS) .

e) HEMOGLOBINA CORPUSCULAR MEDIA (HCM) : Es un parámetro que nos relaciona la hemoglobina en gramos y los eritrocitos en millones por mm^3 , esto nos indica la hemoglobina - en promedio contenida en cada eritrocito (Hb/ERITROCITOS) .

f) CONCENTRACION DE HEMOGLOBINA GLOBULAR MEDIA- (CHGM) : Es un parámetro que nos relaciona la hemoglobina en - gramos por unidad de volumen , esto nos indica la concentración de hemoglobina por unidad de volumen (Hb/ERITROCITOS) .

g) PLAQUETAS : Son elementos formes irregulares que tienen la función de evitar una pérdida accidental de sangre , acumulándose casi instantáneamente a nivel de una lesión vascular, formando el famoso tapón plaquetario, secundariamente promueve la formación de un cierre permanente liberando un factor esencial para la coagulación; el tamaño de éstas es - de 2 a 5 micras de diámetro .

Las alteraciones que se observan en general en la fórmula roja en estados de anemia son:

ANISOCITOSIS : Glóbulos rojos de tamaño variable .

MICROCITOSIS : Glóbulos rojos muy pequeños de -
menos de 6 micras , se presenta generalmente en anemias por --
falta de hierro, y el volumen globular medio (VGM) disminuye.

MACROCITOSIS : Glóbulos rojos grandes de más de
9 micras de diámetro y se presenta en anemia perniciosa y la-
anemia megaloblástica de Sprue, y aumenta el volumen globular-
medio (VGM).

POIQUILOCITOSIS : Variaciones en la forma de e-
ritrocito (glóbulos en lagrima).

CELULAS DENTADAS : Son glóbulos rojos dentados,
parecen espinas en la periferia se presentan en casos de enfer-
medades graves, también se llaman acantocitos .

HIPOCROMIA : Se encuentra al eritrocito de un -
aspecto de palidez anormal, mas delgado en el centro como si -
fuera un glóbulo vacío, disminuye la concentración media de --
hemoglobina globular (CMHG).(22,23)

CELULAS EN BLANCO : Glóbulo rojo hipocrómico el
cual tiene un blanco central de hemoglobina rodeado por un a--
nillo o halo pálido en forma de sombrero de charro mexicano -
los cuales tienen un contenido normal de hemoglobina, esta for-
ma se presenta en anemia con deficiencia de hierro, especialmen-
te en talasemia y anemia drepanosítica .

Se encuentran otras formas anormales menos frecuentes como son : Eritrocitos ovalados y elípticos, anillos de Cabot y cuerpos de Howell-jolly (presentan restos de material nuclear), basofilia punteada (por intoxicaciones por metales pesados), cuerpos de Heinz (intoxicación por solventes), siderocitos (en anemias), esferocitos (anemia esferocítica hereditaria), esquistocitos (fragmentos de glóbulos rojos de forma irregular , anemia hemolítica), piconosis (esquistocitos en recién nacidos).(22,23).

Cuando un paciente presenta un recuento de eritrocitos, hemoglobina y hematocrito inferiores a los valores normales se dice que tiene **anemia** . Cuando se tiene cifras significativas de glóbulos rojos arriba de los normales se dice que presenta **policitemia o poliglobulia**, a una policitemia asociada a enfermedades del corazón o respiratoria se le llama **eritrocitosis**. Cuando un paciente presenta reducción del volumen sanguíneo total se le llama **oligohemia**, disminución del número de eritrocitos en la sangre y en el organismo en general se llama **oligocitemia** . **Eritrón** es un término en general para nombrar el tejido formado por los glóbulos rojos. (38,39,40,63).

2) FORMULA BLANCA (LEUCOCITOS, LINFOCITOS, MONOCITOS, BASOFILOS, EOSINOFILOS, NEUTROFILOS):

a) LEUCOCITOS O GLOBULOS BLANCOS : Es un término general usado para llamar a las formas finales o maduras de-

La serie mieloide, linfoblástica y monoblástica, son células nucleadas encargadas de funciones importantes en la inmunidad celular y humoral. Los valores normales para la población adulta es de 5,000 a 10,000 células/milímetro cúbico, arriba o abajo de estas cantidades generalmente son problemas patológicos. (15,16).

La diferenciación o clasificación de los diferentes leucocitos, se práctica en frotis sanguíneo, esto se llama - recuento diferencial de glóbulos blancos(se cuentan cien células diferenciandolas entre ellas), también es importante observar la calidad de estos, ya que puede presentar algunas anomalías, que posteriormente se mencionarán. (34,38-40,84).

Los leucocitos se clasifican o se diferencian en:

1) LINFOCITOS : Son elementos formes nucleados ma duros de la serie linfoblástica, de la cual existen formas peque ñas o grandes. Los linfocitos pequeños miden de 4 a 10 micras y tienen un sólo núcleo, bien definido, que contiene bloque pesados de cromatina, que tiñen de azul oscuro con el colorante de Wright el núcleo puede ser redondo pero en ocasiones presenta una - escotadura, y ocupa la mayor parte del citoplasma. Los linfocitos grandes pueden ser encontrados con frecuencia y tienen un diámetro de 12 a 15 micras con un núcleo más palido y un citoplasma - más abundante sobre todo en sangre de los niños y es difícil distinguirlo de los monocitos por ser su morfología parecida.No-

tiene importancia clínica clasificar a los linfocitos pequeños por separado en una cuenta diferencial. Se presenta linfocitosis (elevación del por ciento normal de linfocitos), cuando existen enfermedades como tosferina (pertusis), mononucleosis infecciosa (fiebre glándular), linfocitosis infecciosa aguda, tuberculosis, sífilis, rubeola, puede encontrarse de un 70 a 80 % de linfocitosis sin blastos en la diferencial. (34)

II) MONOCITOS : Son las células más grande de la sangre normal, y contiene un sólo núcleo lóbulado profundamente mellado o en forma de frijol, en ocasiones redondo u ovalado, el citoplasma es abundante con el colorante de Wright presenta un color rojizo púrpura (acidófilo), el rasgo distintivo del núcleo es que presenta la cromatina en forma de cordones, y se elevan en enfermedades como tuberculosis crónica, la brucelosis, la endocarditis bacteriana subaguda, tifo, el Kala-azar, infecciones por rickettsias, el paludismo, Listeria monocitogenes, enfermedad de Hodkin, reticulosis y leucemia monocítica .

III) BASOFILOS : Se caracterizan por sus amplias, toscas y metacromáticas granulaciones, que pueden llenar y sobresalir del citoplasma y encubrir y obscurecer el núcleo. Estos gránulos son hidrosolubles y por ello pueden ser lavados durante el proceso de tinción dejando un típico núcleo y un citoplasma vacuolar que contiene pocas o ningún gránulo basófilo y miden de 8 a 10 micras y es raro encontrar un aumento absoluto de basófilos, excepto en la policitemia vera y en la leucemia mielógena crónica . .

IV) EOSINOFILOS : Son células redondas o ligeramente ovaladas, mide de 12 a 17 micras, el núcleo tiene dos lóbulos habitualmente, su citoplasma ocupado mayormente por gránulos grandes, anaranjados y brillantes .La eosinofilia(aumento del % normal) se presenta en enfermedades parasitarias, eosinofilia tropical, síndrome de Loeffler, alergias, enfermedades extensas de la piel, infecciones(escarlatina), en algunos casos de enfermedad de Hodgkin, leucemia mielógena crónica, algunas neoplasias malignas cuando el tumor invade superficies serosas.

V) NEUTROFILOS : Son células granulocíticas completamente maduras, y miden de 12 a 15 micras, posee citoplasma rosa pálido con finos gránulos violáceos rojizos con la tinción de Wright ,con el núcleo segmentado en dos a cinco lóbulos conectados entre si por cordones de cromatina y además condensado(plimorfo nucleares neutrófilos segmentados),además también los hay con el núcleo alargado o encorvado en forma de herradura (polimorfonucleares neutrófilos en banda) ,la suma total de estos corresponden al número de neutrófilos determinados en el recuento diferencial.

Existen células inmaduras encontradas sólo en casos de leucemia y son mielocitos y metamielocitos .(13,16).

Cuando un paciente presenta aumento del número de leucocitos respecto a las cifras normales se le llama leucocitosis y se presenta cuando existen factores patológicos(enfermedades infecciosas), y no patológicas por ejemplo en ejercicio violento, emociones fuertes, embarazo , y cuando estos mismos se disminu-

yen se le llama leucopenia , y se presenta en infecciones como fiebre tifoidea, fiebre ondulante, turaemia, enfermedades por virus y rikettsias, rubeola, tzutsugamushi y hepatitis infecciosa, Kala-azar, por problemas en médula ósea, infecciones generales abrumadoras como tuberculosis y casos de etiología desconocida.(4,5)

Se presentan otras alteraciones en la fórmula blanca como son neutrofilia, linfocitosis, eosinofilia, basofilia, mononucleosis, corresponden aumento de los valores normales de las diferentes líneas celulares .Neutropenia, linfopenia, eosinopenia , basopenia, monocitopenia, corresponden a disminución de los parámetros con respecto a los valores normales.

La neutrofilia se presenta cuando existen infecciones sistémicas ocasionadas por algunas bacterias, hongos, virus-etc., en enfermedades como apéndiceitis, salpingitis, otitis media y también cuando se presentan problemas metabólicos fisiológicos- por tóxicos (fármacos o sustancias químicas) y hemáticas(leuce-mias).La neutropenia se presenta en el inicio de algunas enfermedades como fiebre tifoidea, paratifoidea y brucelosis , no se conoce el mecanismo al cual se origina ya que no es muy frecuente y y además es transitorio en estas enfermedades excepto en los trastornos mieloproliferativo , influyendo en esta alteración también la edad .

La linfocitosis se presenta en varias enfermedades pudiendo ser inicial, intermedia , final o permanente en el transcurso de la enfermedad ,por ejemplo rubéola, tosferina, sífilis secundaria y congénita, en la tuberculosis, tirotoxicosis etc. en general podemos decir en enfermedades virales y graves .En el re-

curso de la enfermedad, por ejemplo rubeola, tosferina, sífilis, - secundaria y congénita, en la tuberculosis, tirotoxicosis etc., en general podemos decir en enfermedades virales y graves . La linfopenia se presenta en transtornos genéticos, tumorales o celulares con deficiencias inmunológicas, administración de quimioterápicos, radiaciones, y dificultad en la producción de linfocitos - en el intestino.

La eosinofilia se presenta en enfermedades alérgicas , afecciones en la piel, parasitosis (cuando invaden tejidos) en enfermedades infecciosas que afectan la piel como escarlatina, etc., leucemia granulocítica, hiperplasia medular, por fármacos, - factores genéticos etc. La eosinopenia se presenta en infecciones graves, síndrome de Cushing, shock postoperatorio, por tratamiento con electroshock, en la eclampsia y el parto, por administración de hormonas adrenocorticales, para determinar la eosinopenia debe hacerse un recuento absoluto de eosinófilos.

La basofilia se presenta generalmente en leucemia granulocítica crónica, metaplasia mieloides y la policitemia vera. La basopenia es muy difícil de detectar debido a que los valores normales son muy bajos y no tiene importancia clínica .

La monocitosis se presenta habitualmente en la fase de recuperación de las infecciones agudas, considerándose un signo favorable, excepto la tuberculosis. por ejemplo, se encuentra en la endocarditis bacteriana subaguda, en infecciones micó-

ticas , por rickettsias, virales y por protozoos. La monocitopenia tiene valores normales muy bajos y no se conocen casos de enfermedades que la presenten.

Anormalidades morfológicas que se presentan en los leucocitos principalmente en los granulocitos :

Cuerpos de Dohle-Amato: Son formaciones redondas - que miden 1 a 2 micras de color azul, en el citoplasma de los polimorfonucleares neutrófilos en pacientes con quemaduras e infecciones.

Anomalías de Pelger-Huet : Anomalía hereditaria de núcleos o cromatina bastante rara, dominante e independientemente del sexo, se presenta en forma de pesas de gimnasia.

Granulación anormal de polimorfonucleares: Son granulaciones azúrofilas muy pronunciada, y se relaciona con una enfermedad de defecto de la formación ósea y almacenamiento normal de los mucopolisacáridos y glucolípidos, y otras enfermedades.

Gránulos tóxicos : Gránulos finos muy basófilos (de púrpura obscuro a negro púrpura), que se encuentran en el citoplasma de los polimorfonucleares neutrófilos, se presenta en infecciones graves .

Vacuolas tóxicas : Son vacuolas pequeñas o media-

nas que aparecen en el citoplasma de los polimorfonucleares - neutrófilos, en infecciones y toxemias graves. (24,96,84)

Célula de turk (célula irritativa de turk) :Esta célula es grande (15 micras) y muestra un anillo muy estrecho de citoplasma muy azul con un gran núcleo redondo, parecido al del mieloblasto, no presenta la disposición "en rueda de carreta o en carátula de reloj " de la cromatina en la célula plasmática,(1,2,3),se presenta en enfermedades como rubeola (sarampión alemán) , con leucopenia (7,8,9).

C) REACCIONES FEBRILES :

Las reacciones febriles son 6 pruebas serológicas- de aglutinación en placa, para detectar anticuerpos en suero de - pacientes con cuadro febril o síntomas correspondientes a una fiebre gastrointestinal, ésta se practica con el propósito de orientarnos si alguno de los antígenos determinan el origen del cuadro febril. Los antígenos practicados comúnmente para la detección de estos anticuerpos son : tífico "O" , tífico "H",paratífico A - paratífico B,Brucella abortus, y proteus OX-19 .(9,13,15,21,32)

La determinación del título de anticuerpos en los sueros, cuando son bajos no tienen significancia clínica, estos - son 1:20, 1:40, 1:80 , y la literatura reporta que tiene importancia diagnóstica cuando se tiene una titulación de anticuerpos elevados y estos son 1:160 y 1:320 , cuando se tiene la infección activa . Algunos médicos en base a su experiencia clínica opinan que se tiene importancia diagnóstica solamente cuando se tiene un

título de 1:320 para que sea infección activa, esto se explica debido al nivel cultural y socioeconómico del país, encontrándonos en una zona endémica de estas enfermedades, por lo cual encontramos en la mayoría de la gente títulos medios y bajos de estos anticuerpos.

La respuesta inmunológica del paciente afecta el diagnóstico, por medio de las reacciones febriles en caso de:

1) El tiempo que se inició la infección al del que se practica las reacciones febriles, esto quiere decir que se tiene títulos bajos al inicio de la enfermedad y alrededor de los nueve días se empiezan a elevar los títulos de anticuerpos, hasta títulos significativos diagnósticos.

2) El estado fisiológico del paciente que determina si tiene buena respuesta inmunológica o se encuentra inmunosuprimido, de esto se tiene idea a base de su historia clínica.

3) Infecciones anteriores, que activan el sistema inmune, encontrándose títulos bajos o moderadamente elevados -- que confunden el diagnóstico.

4) Reacción cruzada de anticuerpos, esto se basa en infecciones previas o contacto con diferentes antígenos, que casualmente pueden tener determinantes antigenicas parecidos por lo cual pueden causar un aumento en el título de algún antígeno de las reacciones febriles y no estar relacionado con estos.

5) Errores por parte del laboratorio para hacer un buen uso de las técnicas, por lo cual es necesario repetir varias veces el estudio en el transcurso de la enfermedad para po--

der confirmar en forma definitiva el diagnóstico, y poder controlar la evolución de la enfermedad en forma más realista.

Las reacciones febriles son de ayuda diagnóstica -- para las siguientes enfermedades : Fiebre tifoidea , fiebre paratifoidea, tifo exantemático epidémico y brucelosis. (21,103,42-45)

I) FIEBRE TIFOIDEA : También llamada fiebre entérica, tifo abdominal, salmonelosis tifoidea . (92,93,95,48,41,11)

a) **DEFINICION :** Enfermedad febril aguda de origen intestinal, de etiología infecciosa septicémica con afecciones en intestino, hígado, bazo, pulmón y otros órganos menos frecuentes.

b) **HISTORIA :** Se conoce esta enfermedad desde 1880- lograndose aislar de personas que murieron infectadas, en ganglios mesentéricos y el bazo , logrando Gaffky , los primeros cultivos en 1884. En 1885 Salmon y Smith aislan el bacilo de un cerdo enfermo de neúmoenteritis infecciosa. Posteriormente varios investigadores siguen a estos siendo Kauffman y White quienes clasifican en base a estudios serológicos el bacilo creando el genero -- salmonella llamado así en honor a Salmon. En 1896 Pleiffer y Koller descubren los anticuerpos contra la salmonella, Coruber y Durhan establecen las bases para el uso de aglutininas, y Widal propone el uso de estas para el diagnóstico de la enfermedad , por lo cual el método de las reacciones en el laboratorio es llamado -- actualmente **METODO DE WIDAL . (47)**

c) **AGENTE CAUSAL :** Salmonella typhi. pertenece a la familia enterobacteraceae, género salmonella .

d) **CARACTERISTICAS MORFOLOGICAS :** Es un bacilo gram

negativo no capsulado, no esporulado y que presenta 3 determinantes antigénicos principales como son :

1) ANTIGENO "O" (SOMATICO) : El término "O" proviene de la palabra Onne que originalmente fue usada para denominar especies sin flagelos , (especialmente Proteus), actualmente se utiliza como término genérico para denominar los antígenos somáticos , los cuales se encuentran en la pared celular de la salmonella , y posee importantes propiedades biológicas. Es un complejo endotóxico de naturaleza lipopolisacárido que tiene 13 componentes, el O-polisacárido está compuesto por una secuencia de azúcares que determinan la naturaleza del antígeno "O", el núcleo R -- sirve de unión entre la parte lipídica y el polisacárido y está compuesto por 5 azúcares , fosfato y O-fosforiletanolamina, y la parte lipídica o lípido A está compuesto por complejos repetidos que contienen unidades ácido graso , diglucosamina y está unida a las endotoxinas bacterianas de la salmonella .

Existen anticuerpos que reaccionan con el núcleo R con la parte lipídica especialmente los grupos amino e hidroxilo siendo predominantemente IgM, estos anticuerpos al reaccionar con el antígeno "O" en la bacteria atenuada en suspensión para el análisis reacciona en precipitación granular por lo cual a simple vista se detecta, este antígeno es de características termoestable . (41,66,78,93,)

2) ANTIGENO "H" : Este antígeno se encuentra en la porción flagelar de la bacteria, y el término H se deriva de la palabra alemana Hauch que significa aliento; lo cual originalmente se utilizó en estudios de Proteus. Este antígeno es termolábil-

ya que a temperaturas superiores a 60° se inactiva, el cual estimula anticuerpos del tipo IgG originando una reacción de precipitación marcada .(10,11,2-4,93,69,41,52)

3) ANTIGENO Vi : Es un antígeno capsular que se encuentra principalmente en la superficie de la Salmonella typhi este antígeno no es utilizado en las reacciones febriles .(48,92)

e) PERIODO DE INCUBACION Y TRANSMISION: El periodo de incubación es variable relacionado directamente con la cantidad de bacterias ingeridas principalmente es de una a dos semanas, pero puede variar mucho más; este periodo de transmisión tan variable , puede ser la causa por la cual surgen brotes pequeños, ya que éstas son transmitidas por las personas -- que se ven sanas y por escasas normas de salud, este tipo de transmisión se da en brotes pequeños o endémicos y es oral-fecal cuando hay contaminación de objetos de consumo por la gran comunidad como abastecimiento de agua, leche, etc., se dan brotes epidémicos .

f) PATOGENIA : La Salmonella typhi. entra por vía digestiva , llegando al intestino a nivel del íleon y ciego causando hiperplasia y ulceración del tejido linfoide ,especialmente ganglios linfáticos mesentéricos y placas de Peyer donde prolifera. Por vía linfática pasa al torrente circulatorio para producir septicemia , invadiendo hígado , bazo, médula ósea vías biliares, pulmón, riñón ,cerebro etc., la endotoxina liberada - causa las complicaciones y la mayor parte de la sintomatología patológicamente hablando la salmonella causa hiperplasia e hipertrofia de tejido retículo endotelial,nódulos linfoides intes

tinal y abdominal, bazo, hígado y médula ósea . (66,78,80)

El tractogastrointestinal pasa por varias etapas patológicas que son :

Hiperplasia : Aparece en la primera semana de la enfermedad, en las placas de Peyer y los folículos linfoides -- ciegos.

Necrosis : Sigue a la hiperplasia y aparece después de los primeros siete días , quizás favorecida por la falta de circulación sanguínea en la región .

Úlcera : Aparece posterior a la necrosis y puede ser redonda u ovals en íleon , ciegos y colon, pueden ser superficiales y otras penetran perforando el intestino .

Cicatrización : Si el paciente se alivia a partir de un mes, empieza la cicatrización del tejido dañado.

g) CUADRO CLINICO Y DIAGNOSTICO: El cuadro clínico empieza gradualmente con fiebre cefalea malestar general y anorexia . La fiebre se hace más alta de 37.6 a 40° desde la -- primera hasta la tercera semana y baja gradualmente hasta la -- cuarta semana, después de presentarse la enfermedad , y es frecuente en los adultos observar bradicardia relativa y dicrotismo , algunas veces se presenta diarrea aunque la mayoría presenta estreñimiento, distensión y dolores abdominales .Durante el -- curso de la enfermedad se presenta la roseolea tifoídica, caracterizada por pequeñas manchas rosadas en tórax y abdomen y desaparecen a la presión, existe anemia hipocrómica y usualmente -- leucopenia, esplenomegalia y se presenta delirio y estado estuporoso . En los niños menores de dos años el cuadro clínico di

fiere del clásico descrito , el principio es brusco con fiebre alta , diarrea y en ocasiones disenteriforme, existen frecuentes convulsiones y otros signos meningeos, su evolución natural es mas corta , alrededor de dos semanas, pero la letalidad es más alta , la hemorragia y la perforación intestinal son las complicaciones más graves , siendo la frecuencia de perforación intestinal menor al tres por ciento, otras complicaciones son colecistitis aguda, endocarditis, meningitis, osteomielitis, etc. Las recidivas ocurren en el 15% de los casos de una a dos semanas después de haber suspendido el tratamiento. (78)

En el diagnóstico de esta enfermedad se utiliza el cuadro clínico y estudios de laboratorio como hemocultivo, coprocultivo, mielocultivo, urocultivo, basado en el aislamiento e identificación del agente causal , y existen pruebas serológicas de laboratorio que ayudan al diagnóstico, como ya mencionamos las reacciones febriles , hemoaglutinación indirecta , coaglutinación, contraelectroforesis (82), microaglutinación (41), aglutinación con latex (91), anticuerpos fluorescentes (21), análisis inmunolectroforetico cruzado (12), contraelectroforesis radial (90), prueba de ELISA (60). De estas pruebas serológicas la más común y de rutina en el laboratorio son las reacciones febriles y tienen confiabilidad después de los siete días de empezadas las fiebres, ya que anterior a esos días el título de anticuerpos puede ser bajo y no tener significancia clínica.

II) FIEBRE PARATIFOIDEA O FIEBRE ENTERICA :

a) HISTORIA: En 1896 Achard y Bensaude aisló un microorganismo parecido a la Salmonella typhi. y en 1896 Gwynn aisló otro microorganismo parecido a la salmonella enteritidis-

aisló otro microorganismo parecido a la Salmonella enteritidis y así sucesivamente se aislaron en la sangre bacteria parecidas de pacientes que sufren una enfermedad sintómicamente idénticas a la tifoidea .

b) AGENTE CAUSAL : Son Salmonella paratyphi A y Salmonella paratyphi B. Los cocancto de la paratifoidea, siendo la paratifoidea en el diagnóstico, patología, transmisión y cuadro clínico muy similar a la Salmonella typhi ., la diferencia más marcada es que la enfermedad clínicamente es más ligera.

III) TIFUS EXANTEMATICO EPIDEMICO : También llamado tífus macular, tífus manchado, fiebre petequeial, fiebre de la cárcel, fiebre de campamento, fleck feiber (Germán), el tabardillo(Español), tifo exantemático(Italiano).

a) DEFINICION : Es una enfermedad febril infecciosa aguda, no contagiosa, causada por Rickettsia prowazekii.

b) HISTORIA : El tífus es una enfermedad antigua que atacó Europa en la guerra de 1619 a 1648 apareciendo en las diferentes guerras, y posteriormente fue traído por los europeos a América. Fue demostrado como parásito intracelular obligado en 1916 por Reecha Lima (74) en el epitelio intestinal de los piojos alimentados con sangre de enfermos, H.T. Ricketts, S. Van - Promazek, Wolbach y Cols demostraron histológicamente la presencia del germen en los endotelios capilares de la piel de los enfermos de tífus exantématico epidemico .(22,30,36,75,83,86,94,102)

c) AGENTE CAUSAL : Es una bacteria que muestra - contornos ovalados, forma cocoide, extracelular e intracelular-

en forma de bastoncillos antes de fragmentarse en cadenas de diplococos , contiene RNA y DNA, y su multiplicación es por fisión binaria .

d) TRANSMISION : Se transmite de persona a persona por el piojo del cuerpo humano, durante el estado febril de la enfermedad el piojo sano se infecta, e infecta a personas sanas y por medio de las heces en una picadura o una abrasión de piel se transmite . El piojo infectado se hace infeccioso en seis a ocho días a 32°C, durante este tiempo la *Rickettsias* infectan las células del epitelio intestinal del piojo multiplicándose y lizando las células infectadas siendo liberada por las heces del piojo, al llevar a cabo la excreción de estas . Los transmisores son : Glaucomynis volans volans linn., sus artrópodos (ectoparásitos) pulga Orchopeas homardi., y el piojo humano Neoha-chotopinos scuiroptera., el piojo humano se llama Pediculus vestimenti. (33)

e) CUADRO CLINICO Y DIAGNOSTICO : Se presenta la enfermedad con pródromos que consisten en cefaleas postración, anorexia y súbitamente con fiebre y rara vez con escalofríos, con remisiones matutinas, y la fiebre se eleva hasta 40°C o más en dos o tres días, manteniéndose durante más de nueve a doce días (36) , también casos no muy agudos se presenta remisión de la fiebre en aproximadamente 15 días, alcanzando por lisis la temperatura normal en dos o tres días, cefaleas intensas que no responden a ningún tratamiento y tos seca, cara enrojecida, algo algo cianótica y malestar general, ocurre problemas en la piel como el exantema que se inicia por el tronco y se extiende en -

dos días a las extremidades, sin afectar la cara y el cuero ca-
belludo, manos y planta de los pies , este exantema son de má-
culas, que son de color rojo pálido al inicio que posteriormen-
te dependiendo de la gravedad de la infección, se transforma en
color rojo oscuro o rojo azulada. En algunas personas que han
sido inmunizadas no se presenta el exantema en el 10% de los ca-
sos, y así también en los casos graves se transforma en pete-
quial o hemorragias cutáneas , afecta sistema nervioso causan-
do ceguera, sordera, por afección de los nervios correspondien-
tes, y taquicardia en la primera semana, afecta riñones, bazo y
alteraciones hemáticas . Se presentan complicaciones general-
mente de origen bacteriano, como son otitis media, parotiditis
y bronconeumonía, y hasta casos de gangrena en diferentes par-
tes del cuerpo, condicionado por el germen causal del tifus ex-
antemático .

El diagnóstico de esta enfermedad se logra por-
serología ya que el aislamiento de esta bacteria es peligroso-
para la salud de la persona que lo intenta, y existen muchas --
pruebas serológicas como la prueba de Meil-Felix. (21,97,75)

En 1961 Meil y Felix aislaron una cepa de pro-
teus no móvil o también llamado cepa "O" designada como X19-
de donde se origina proteus OX19 que cruza antigénicamente con
la Rickettsia prowazekii., por lo tanto aglutina con suero de -
pacientes con tifus exantemático, esta prueba se utiliza ruti-
nariamente en el laboratorio en las reacciones febriles, pero es
poco confiable a menos que se tenga títulos mucho muy altos
de 1:160 y considerar las limitaciones de esta técnica para -

poder diagnóaticar un probable tífus exantemático. Existen otras pruebas que son más seguras y más específicas, pero no son viables para un laboratorio de análisis clínicos rutinarios, porque son pruebas muy costosas y que requieren capacitación especial, y son pruebas de fijación de complemento, prueba de inmunofluorescencia, microaglutinación, hemoaglutinación, ELISA., y otras. A parte de estas pruebas se puede complementar con otras pruebas de laboratorio como son la biometría hemática, química sanguínea, y examen general de orina, apareciendo en estos estudios uremia, leucopenia al inicio de la enfermedad, -- leucocitosis al final, y hasta anemia, alteraciones de la fórmula blanca de la biometría. (54, 97)

f) PATOGENIA : Se encuentran alteraciones microscópicas en piel, en cerebro, y en general en todos los órganos. Estas alteraciones vasculares inflamatorias descritas en 1914 por Frankel, a nivel de las lesiones cutáneas fueron confirmadas desde entonces por los anatomopatólogos, consideran como característico pequeños acúmulos celulares de aspecto nodulillar, a nivel de los pequeños vasos; lo primero es una lesión del endotelio vascular, acompañada de trombosis del segmento afectado. Los nodulillos perivasculares constituyen siempre un fenómeno consecutivo a la lesión endovascular. En el cerebro estos nodulillos no en todos los casos asientan en vaso cuando la célula endotelial de un capilar es afectada por el germen causal del tífus exantemático, el proceso de formación del nodulillo se desarrolla en torno de esta, desapareciendo la pared por destruirse, y estos están constituidos generalmente por cé

lulas mononucleares , junto a los nodulillo se encuentran acumulos perivasculares de grandes monocitos, linfocitos y células plasmáticas, en torno a los capilares y se encuentran a partir del octavo día , pequeñas hemorragias en el corión. estos nodulillos miden de 0.1 a 0.12 mm, hallándose principalmente en la -- sustancia gris y especialmente en la médula ósea, en la protuberancia y en los núcleos grises centrales , los nodulillos pueden formarse en corazón, riñón e hígado . (101)

IV) BRUCELOSIS : También llamada aborto contagioso, aborto infeccioso, aborto epizootico (animales) , enfermedad de Bang (bovinos) . (26,28,29,31,35,46,57,76,89,)

a) DEFINICION : Es una enfermedad infectocontagiosa de principio insidioso o agudo con tendencia a la cronicidad y muy variable en sus manifestaciones clínicas, y puede afectar cualquier organo o tejido por lo que son frecuentes los síntomas localizados en alguno o varios de ellos .

b) HISTORIA : La brucelosis ya era conocida desde la guerra de Crimea (1834-1856) cuando aparecieron numerosos casos de fiebre prolongada. Posteriormente Marston desde 1859 hizo cuidadosos estudios clínicos y autopsias de casos de fiebre mediterránea remitentes , posteriormente se descubrió que era igual a la fiebre que ocurría en Malta y en otras zonas que estaban cubiertas por el Mediterráneo considerandose un padecimiento endémico. Posteriormente la bacteria se logro aislar por Bruc (1886) en el bazo de personas fallecidas por la infección, en 1897 Hughes presentó su célebre monografía que sigue siendo considerada por los especialistas como una de las contribucio--

nes más completa sobre la materia .Simultáneamente Bang en Dinamarca , encontro el agente causal del aborto infeccioso bovino descubriéndose que era el mismo de Bruce, despues de 21 años por Alice Evans. En México se inicia el conocimiento de la brucelosis , por la sospecha clínica que pudiera ser fiebre de Malta por Valenzuela en 1905 y por el intento de aislamiento por Carbajal en 1906 , ninguno de los dos pudieron demostrar su idea .

c) AGENTE CAUSAL : Enfermedad infecciosa producida por el género brucella, siendo las especies que infectan al hombre ; Brucella menitensis (con tres biotipos) , Brucella abortus ., (con nueve biotipos) , Brucella suis ., (con cuatro biotipos) , Brucella neotomae ., Brucella canis ., estos microorganismos son cocobacilos o bacilos gram negativos, que aparecen solos o raramente en cadenas cortas, son anaerobios obligados y su crecimiento mejora a menudo aumentando la concentración de CO_2 de la atmosfera, no son móviles, no esporulados, y las formas lisas estan encapsuladas , Los antigenos que se encuentran son tres por cada especie y es termoestable, son llamados A y M y su proporción es de 20 a 1 y el tercer antígeno es el "O!"

d) TRANSMISION Y PERIODO DE INCUBACION :Se transmite de la carne, la leche, y otras secreciones de animales enfermos , principalmente el ganado bovino, caprino, y porcino, -secundariamente el ovino y equino, por lo que se considera una zoonosis, y de la especie animal de la cual el hombre tiene más probabilidad de adquirir la infección varía segun el país o región en que vive ; esta bacteria no forman endotoxinas, sin embargo la substancia celular de la brucella es tóxica y se ha --

comprobado que la toxina es un componente de la pared celular.

Los mecanismos de transmisión son:

Vía oral : Por la ingestión de leche cruda, queso, crema , y otros lácteos preparados con leche no hervida.

Por inhalación : Se da especialmente en el laboratorio inhalando gotitas dispersas en el aire, provenientes de cultivos de sangre o tejidos de animales infectados, también por el polvo de los corrales .

Vía transtegumentaria: Por contacto con animales infectados a partir de los tejidos o secreciones, la brucellas - penetran a través de la piel o mucosas.

Inoculación : Con sangre de donadores infectados con jeringas, agujas o instrumentos quirúrgicos mal esterilizados. La infección interhumana es excepcional puede ocurrir de la madre al hijo recién nacido, durante el parto o la lactancia el período de incubación por lo general es de una a tres semanas , pero puede prolongarse por varios meses.(78,35,80,89)

e) **CUADRO CLINICO Y DIAGNOSTICO :** La brucelosis es una enfermedad septicémica de principio brusco o insidioso, con fiebre continua, intermitente o irregular .La sintomatología de la brucelosis aguda consiste en escalofríos, sudores profusos y elevación de la temperatura , un síntoma constante es la astenia y cualquier ejercicio produce una pronunciada fátiga , la temperatura puede variar de normal hasta 40°C en la tarde, los sudores se presentan en la noche y son de un olor particular. - Los síntomas comunes son insomnio, impotencia sexual, constipación, anorexia, cefalalgia, artralgia y sudoraciones generaliza

dos. La enfermedad tiene un fuerte impacto sobre el sistema nervioso que se traduce por irritación, nerviosismo y depresión, muchos pacientes tienen los ganglios periféricos aumentados de volumen o esplenomegalia y con frecuencia hepatomegalia y raramente icterico, la duración de la enfermedad puede variar desde pocas semanas, meses o varios años; a veces se producen complicaciones serias tales como encefalitis, meningitis, neuritis periférica, espondilitis, artritis supurativas, endocarditis vegetativa .

Las brucellas se localizan intracelularmente en los tejidos del sistema retículoendotelial tales como los ganglios, la médula ósea, el bazo y el hígado, siendo la reacción tisular de tipo granulomatoso.

Para diagnosticar esta enfermedad lo mejor es usar pruebas serologicas (46), dentro de estas existe la prueba de aglutinación. Es un procedimiento de valor diagnóstico de brucelosis, y el título de aglutinación de brucella depende de varios factores incluyendo la sensibilidad del antígeno y la técnica empleada (89), la desventaja de esta técnica es que los títulos de aglutinación varían de un laboratorio a otro y se tiene que tener un antígeno de aglutinación patrón y un proceso de estudios uniforme , y otra es que debido a la diversidad de las inmunoglobulinas contenidas en el suero ocasiona fenómeno de bloque (80).

Se sabe que hay tres tipos de inmunoglobulinas durante el curso de la brucelosis, la pesada IgM(19s macroglo-

bulina), la ligera IgG (7s microglobulinas) y la IgA (anti--
cuerpos sensibilizados de la piel).

Coglan y Weir (1976), observaron que estaban -
presentes en el suero de la enfermedad aguda la IgG y la IgM -
(46) . En la enfermedad crónica coombs (1967) confirmo la pre-
sencia de la IgG e IgA y muy poco o nada de IgM (46).

C A P I T U L O V .

O B J E T I V O S

A) Determinar por histogramas, tablas de congengencia para ji cuadrada , como varia la biometría hemática especialmente los parametros de la fórmula blanca, cuando se encuentran pacientes con títulos significativos en las reaccio--nes febriles como diagnóstico de fiebre tifoidea, paratifoidea , brucelosis, tifo .

B) Observar si existe leucopenia o linfocitosis o ninguna de estas en los títulos significativos de los dife--rentes antigenos de las reacciones febriles y determinar si - la biometría hemática es útil para diagnosticar una fiebre de--origen intestinal .

C) Determinar el antígeno que presenta la mayor frecuencia de títulos altos y bajos en el total de pacientes - con cuadro febril .

D) Observar si existe anemia cuando se presen--tan títulos en las reacciones febriles .

E) Determinar si la eosinofilia presenta rela--ción con las reacciones febriles o es por parasitosis que es - frecuente en las zonas tropicales como Zihuatanejo Gro.

C A P I T U L O VI.

H I P O T E S I S .

Ya que debido a la idiosincrasia del mexicano y a su nivel socioeconómico y cultural los títulos normales de las reacciones febriles, estarán alterados y en base a la experiencia, podemos suponer que los pacientes con cuadro febril se alteren sus parámetros de la fórmula blanca presentando leucocitosis y neutrofilia en la bometría hemática, de acuerdo al título del antígeno febril elevado, y no seran -- los presentados en la literatura.

C A P I T U L O VII.

MATERIAL Y METODOS.

A) TIPO DE ESTUDIO : La investigación se llevo acabo de acuerdo a un tipo de estudio observacional, prospectivo, transversal y descriptivo.

B) POBLACION : Se estudiaron 100 pacientes recibidos en el laboratorio ZARAGOZA ubicado en Zihuatanejo Guerrero, pacientes ambulantes de los cuales 70 presentaron cuadro febril y 30 no lo presentaron .

C) CRITERIOS DE INCLUSION Y EXCLUSION:

-Pacientes mayores de 14 años que acudieron al laboratorio.

-Pacientes con mas de 4 días despues de haber empezado el cuadro febril .

-Pacientes ambulantes.

-Sin distinción de sexo, raza, nivel socioeconómico , ni tratamiento antimicrobiano .

D) VARIABLES :

Reacciones febriles : Títulos de los antígenos tífico "O", tífico "H", paratífico A, paratífico B, Brucella abortus . , proteus OX-19.

Biometría hemática : Fórmula roja y blanca.

F) MATERIAL :

NOMBRE.	ESPECIFICACION
Porta objetos	2.5 x 7.5 cm.
Pipeta de thoma para glóbulos rojos.	Propper 101
Pipeta de thoma para glóbulos blancos	Propper 11
pipeta de Shali	Propper 20 CMM
Tubos capilares	Propper 75 x 1.2mm.
Tubos de ensayo	13 x 100
Pipeta Pasteur	9 Pulgadas .
Jeringas Vacuntainer	Vacuntainer .
Gradilla	Metálica
Placa de vidrio para R.F.	de Bigaux
Pipeta graduada	0.1 ml .
Bulbo	-----

G) APARATOS Y EQUIPOS.

Microscopio óptico binocular	Rossbach.
Cámara de Neubauer	Boeco
Espectrofotómetro	Espectronic 20D
Agitador de pipetas para glóbulos	Solbat.

H) REACTIVOS Y SOLUCIONES.

Alcohol al 75 %
E.D.T.A. al 5% (sal disódica)
Líquido de Hayen
Líquido de TurK

Solución de Drabkin
Antígenos febriles de Bigaux.
Colorante de giemsa.
Plastilina

I) MATERIAL BIOLÓGICO

Sangre de pacientes con síndrome febril
Sangre de pacientes sin síndrome febril

J) METODOLOGÍA.

Se analizaron 70 pacientes con síndrome febril y 30 sin síndrome febril como control, practicándole las determinaciones de reacciones febriles y biometría hemática, en las instalaciones del laboratorio de análisis clínicos "ZARAGOZA", y posteriormente se compararon los resultados obtenidos de ambos grupos, en cuanto a título y alteraciones de fórmula blanca por métodos estadísticos.

K) TÉCNICAS.

Determinación de hemoglobina :

Colocar en un tubo de ensayo 13 x 100 mm. la cantidad de 5 ml. de reactivo de drabkin (solución reactiva)

Tomar una pipeta de Sahli y llenar exactamente con sangre hasta la marca. Limpiar la sangre adherida al exterior con una

gasa, transferir el contenido de la pipeta a la solución la -- dilución es 1 : 251.

Dejar en reposo durante diez minutos para la formación de la cianometahemoglobina .

Leer a 540 nm en el espectrofotometro contra un blanco de solución de Drabkin .

Hematocrito:

Llenar las 2/3 partes del tubo capilar con sangre venosa.

Sellar el extremo mas distante a la sangre con el objeto de no hemolizarla .

Una vez que esta perfectamente sellada se coloca en una - microcentrífuga de 10 a 12 mil r.p.m. durante 5 minutos.

Ler en porcentaje la longitud total de la sangre con respecto al paquete eritrocitario .

Recuento eritrocitario:

Llenar con sangre la pipeta para glóbulos rojos hasta la - marca de 0.5

Limpiar la sangre adherida al exterior de la pipeta con - una gasa.

Completar hasta la marca de 101 con líquido de hayem.

Homogenizar durante 3 minutos con el agitador de pipetas.

Colocar el hemacitómetro sobre la cámara de Neubauer.

Descartar las primeras 4 o 5 gotas de la pipeta, y llenar la cámara de Neubauer por uno solo de los bordes, dejando que - el líquido penetre lentamente en la superficie de la cámara.

Dejar reposar de 3 a 5 minutos .

Observar el microscopio con objetivo de 40 X, contar los eritrocitos contenidos en 0.02 mm^3 que se encuentran distribuidos en los 5 cuadros que se utilizan en el rayado para los eritrocitos .

Para determinar el número de eritrocitos se multiplica el resultado por 10,000.

Recuento de leucocitos:

Llenar la pipeta de thoma para glóbulos blancos hasta la marca 0.5 .

Limpiar la sangre adherida en el exterior de la pipeta .

Completar hasta la marca de 1 con líquido de Turk.

Homogenizar durante 1 minuto con el agitador de pipetas.

Colocar el hemacitómetro sobre la cámara de Neubauer.

Descartar las primeras gotas de la pipeta, llenar la cámara por uno de los bordes .

Dejar reposar de 3 a 5 minutos .

Observar al microscopio con el objetivo de 10X y contar los leucocitos en los cuadrantes de los extremos .

Los resultados se multiplican por 50.

Recuento diferencial de leucocitos :

Coloque una pequeña gota de sangre en el extremo de un -- portaobjetos previamente limpio y desengrasado , utilizando el borde de otro portaobjetos, se extiende la gota de sangre a lo largo del portaobjetos con un movimiento uniforme .

Secar al aire la extensión y fijarla con alcohol del 90°
Colocar el portaobjetos en forma horizontal y con la extensión hacia arriba .

Agregar colorante de Giemsa diluido 1:20 de la solución madre por un tiempo de 30 minutos aproximadamente .

Lavar el portaobjetos con agua corriente del grifo .

Se seca al aire la extensión .

El examen microscópico de la tinción se realiza en la parte delgada del frotis con objetivo de 40X con aceite de inmersión .

Se observan las características morfológicas clasificando las contando el porcentaje hasta cien células .

Reacciones febriles :

Se coloca una gota de suero del paciente en cada una de las divisiones de la placa de vidrio para las reacciones febriles .

Agregar una gota de antígeno tífico "0", tífico "H", paratífico A, paratífico B, Brucella abortus., Proteus OX-19.

Se observa si hay aglutinación .

Con los antígenos que hay aglutinación se procede a la titulación :

Utilizando 0.08, 0.04, 0.02, 0.01, 0.005, mililitros que corresponden a 1:20, 1:40, 1:80, 1:160, 1:320. Observando la aglutinación en los diferentes títulos que le corresponden .

L) DISEÑO ESTADÍSTICO

Conociendo el tipo de variables utilizadas, y las características de estas, proponemos para su análisis estadístico la utilización de las tablas de contingencia para la prueba Ji-cuadrada de independencia .

Se usa la Ji-cuadrada su distribución cuando son aplicados a las mismas unidades elementales , y su prueba de hipótesis de que los dos criterios de clasificación son independientes

Se interesa probar la hipótesis nula de que en la población, los dos criterios de clasificación son independientes.

Si se rechaza la hipótesis nula, concluimos que los dos criterios de clasificación no son independientes sino dependientes.

Utilizamos la organización en histogramas de las variables mencionando el comportamiento, aproximadamente normal de algunas variables por lo tanto, esto quiere decir que la densidad de la población se encuentran aproximadamente en la media poblacional o cerca de ellas la mayoría de los parámetros.

PARA LAS TABLAS DE CONTINGENCIA PARA Ji-CUADRADA SE UTILIZO LA SIGUIENTE FORMULA:

$$JiC = \sum_{j=1}^c \sum_{i=1}^f \frac{(O_{ij} - E_{ij})^2}{E_{ij}} \quad \text{con } (c-1)(f-1) \text{ grados de libertad.}$$

C A P I T U L O V I I I

R E S U L T A D O S

T A B L A D E R E S U L T A D O S .

Rec	Erit	Hb	Hto	Leuc	Morr	Linf	Eos	Baso	Neut	Miel	Meta	Seg	Ban	Tif O	Tif H	Para A	Para B	Proc. ao.	Prof. DX19
1	4.98	14.1	42	4,500	10	34	3	0	53	0	0	49	4	1:160	-	-	-	-	-
2	4.78	12.8	41	6,550	2	51	6	0	41	0	0	40	1	1:160	1:20	-	-	1:80	-
3	4.19	11.2	35	8,550	2	32	0	0	66	0	0	62	4	-	-	-	-	-	1:80
4	4.91	14.8	42	10,650	7	37	1	0	55	0	0	44	11	1:80	1:320	-	-	-	-
5	5.41	14.5	43	6,750	1	33	7	0	59	0	0	54	5	1:80	-	-	-	-	1:40
6	4.42	11.1	34	7,100	7	33	1	0	59	0	0	55	4	1:160	1:80	-	-	-	1:80
7	5.32	15.8	46	7,750	2	50	4	0	44	0	0	40	4	1:20	1:40	-	-	-	1:80
8	4.48	12.0	37	7,300	1	21	7	0	71	0	0	63	8	1:80	-	-	-	-	1:80
9	4.39	12.5	38	9,400	3	23	0	0	74	0	0	46	28	1:80	1:160	-	-	-	1:80
10	4.86	13.5	41	8,650	2	13	2	0	83	0	0	81	2	1:80	1:40	-	1:40	-	-
11	4.38	12.5	38	7,050	0	48	13	0	39	0	0	34	5	1:40	1:80	-	-	-	1:40
12	5.08	14.8	43	6,750	2	31	3	0	64	0	0	58	6	1:80	-	-	-	-	1:80
13	5.40	13.3	43	7,800	2	48	15	0	36	0	0	34	2	1:320	-	-	-	-	1:40
14	5.22	14.5	44	14,800	2	8	1	0	89	0	0	73	16	1:160	1:160	-	-	-	-
15	4.38	10.3	31	9,000	0	37	13	0	50	0	0	47	3	1:80	1:80	-	-	-	-
16	4.61	11.2	34	8,300	1	20	2	0	78	0	0	72	6	1:40	-	-	-	-	1:160
17	4.46	11.0	33	4,750	1	11	4	0	84	0	0	78	6	1:40	1:320	-	-	-	-
18	5.00	13.0	39	6,900	0	24	4	0	72	0	0	68	4	1:320	1:160	-	-	-	1:80

(Continuación)

19	4.96	12.5	38	7,800	6	24	4	0	60	0	0	60	0	1:80	-	-	1:160	-	1:80
20	5.40	14.0	42	10,000	3	20	1	0	76	0	0	74	2	1:80	-	-	1:40	-	1:80
21	5.09	12.6	40	5,900	1	8	3	0	88	0	0	77	11	1:160	-	-	1:320	-	1:40
22	5.57	14.0	44	10,800	2	15	3	0	80	0	0	68	12	-	1:160	1:80	1:160	-	1:160
23	4.28	10.7	37	10,600	2	35	4	0	59	0	0	50	9	1:80	1:320	-	-	-	1:40
24	4.82	13.0	40	10,600	2	36	7	0	55	0	0	52	3	1:80	-	-	1:20	1:80	1:80
25	4.61	13.1	39	9,850	0	33	19	0	48	0	0	46	2	1:40	-	1:80	-	-	1:80
26	5.95	14.3	48	5,450	2	50	2	0	46	0	0	46	0	1:80	1:160	-	-	-	1:160
27	4.41	9.7	36	9,850	1	18	0	0	81	0	0	79	2	1:160	-	-	-	-	1:80
28	3.56	9.3	28	4,500	3	38	5	0	54	0	0	45	9	1:320	-	-	1:160	-	1:80
29	4.86	13.5	41	9,100	2	28	0	0	70	0	0	63	7	1:160	1:320	-	-	-	1:20
30	5.18	14.5	44	16,850	2	13	0	0	85	0	0	76	9	1:160	-	-	-	1:160	1:80
31	4.85	13.0	40	12,500	2	41	4	0	54	0	0	47	7	1:80	-	-	-	-	1:160
32	4.48	12.0	36	5,650	2	42	4	0	52	0	0	51	1	1:160	1:320	1:320	-	-	1:80
33	5.55	14.8	46	7,000	1	39	0	0	60	0	0	60	0	1:40	1:160	-	-	-	1:80
34	4.57	12.5	38	10,700	1	13	0	0	86	0	0	72	14	1:80	-	-	-	-	1:160
35	4.51	12.8	36	4,000	0	20	14	0	66	0	0	64	2	1:40	1:320	1:160	-	-	1:80
36	4.18	11.9	33	4,800	1	33	2	0	64	0	0	54	10	1:160	1:40	-	-	-	1:320

(Continuación)

37	4.23	14.1	43	8,750	3	27	3	0	67	0	0	64	3	-	-	-	-	-	1:40
38	3.85	13.2	38	4,750	6	40	5	0	49	0	0	48	1	1:40	-	-	-	-	-
39	3.89	10.7	32	8,500	7	38	5	0	50	0	0	46	4	-	-	-	-	-	1:40
40	3.70	16.3	40	5,050	7	39	4	0	50	0	0	47	3	1:80	-	-	-	-	-
41	3.97	11.5	36	6,750	4	20	5	0	71	0	0	68	3	1:80	-	-	1:80	-	-
42	4.77	8.7	30	3,050	5	39	20	0	36	0	0	29	7	-	-	-	-	-	1:40
43	3.69	11.9	34	5,750	2	42	13	0	43	0	0	40	3	-	-	-	-	-	1:40
44	3.95	15.0	37	5,650	5	18	0	0	73	0	0	73	0	1:40	-	-	-	-	-
45	3.69	11.3	34	9,600	1	33	2	0	64	0	0	60	4	-	-	-	-	-	1:160
46	3.76	12.2	35	4,200	0	56	9	0	35	0	0	32	3	-	-	-	1:160	-	-
47	4.35	16.1	44	6,800	2	31	2	0	65	0	0	56	9	-	-	-	-	-	1:40
48	3.81	11.4	32	9,950	3	43	1	0	53	0	0	44	9	-	-	-	-	-	1:40
49	4.16	11.6	37	10,200	1	41	8	0	50	0	0	47	3	1:40	1:20	-	-	-	-
50	4.49	10.0	33	2,750	1	48	0	0	51	0	0	48	3	-	-	-	-	-	1:80
51	3.73	10.0	29	3,450	1	39	2	0	58	0	0	52	6	-	-	-	-	-	1:80
52	4.95	13.3	43	8,500	0	10	4	0	86	0	0	73	13	1:40	-	-	-	-	-
53	3.22	9.5	33	12,850	1	28	8	0	63	0	0	56	7	-	-	-	-	-	1:40
54	3.05	9.5	32	21,800	1	7	3	0	88	0	0	78	10	-	-	-	-	-	1:40

(Continuación)

55	3.61	13.6	42	10,800	2	33	6	0	59	0	0	52	7	-	1:40	-	-	-	-
56	2.65	11.3	33	4,950	4	39	2	0	55	0	0	50	5	-	-	1:80	-	-	1:80
57	4.47	13.1	40	5,650	4	19	1	0	76	0	0	64	12	1:160	1:20	-	-	-	1:160
58	4.15	12.9	39	4,900	3	25	3	0	69	0	0	63	6	1:80	1:80	-	-	-	-
59	4.82	15.2	45	9,050	5	11	1	0	83	0	0	78	5	-	1:20	-	-	-	1:40
60	3.47	14.7	40	9,950	4	13	2	0	81	0	0	75	6	-	1:40	-	-	-	-
61	3.60	12.7	35	9,400	2	65	6	0	27	0	0	26	1	-	1:20	-	-	-	-
62	5.28	16.3	44	7,950	3	41	15	0	41	0	0	40	1	1:40	-	1:40	1:40	-	-
63	4.62	15.9	44	21,700	6	6	0	0	88	0	0	71	17	-	-	-	-	-	1:80
64	6.57	16.0	48	14,500	6	24	14	0	56	0	0	52	4	1:40	-	-	-	-	-
65	4.71	16.6	42	6,800	4	36	4	0	56	0	0	52	4	1:80	-	-	1:160	-	-
66	3.80	13.8	39	9,300	1	47	12	0	40	0	0	39	1	1:20	-	-	-	-	-
67	5.24	15.1	48	8,900	2	14	0	0	84	0	0	84	0	1:80	-	-	-	-	1:160
68	5.77	16.7	53	14,750	0	8	0	0	92	0	0	92	0	1:80	-	-	-	-	1:160
69	5.67	16.4	52	10,200	1	34	3	0	62	0	0	62	0	1:80	1:160	-	-	-	1:160
70	5.16	14.8	47	13,300	0	25	17	0	58	0	0	58	0	1:80	1:160	-	-	-	-

(Continuación)

TABLA DE RESULTADOS
(CONTROLES)

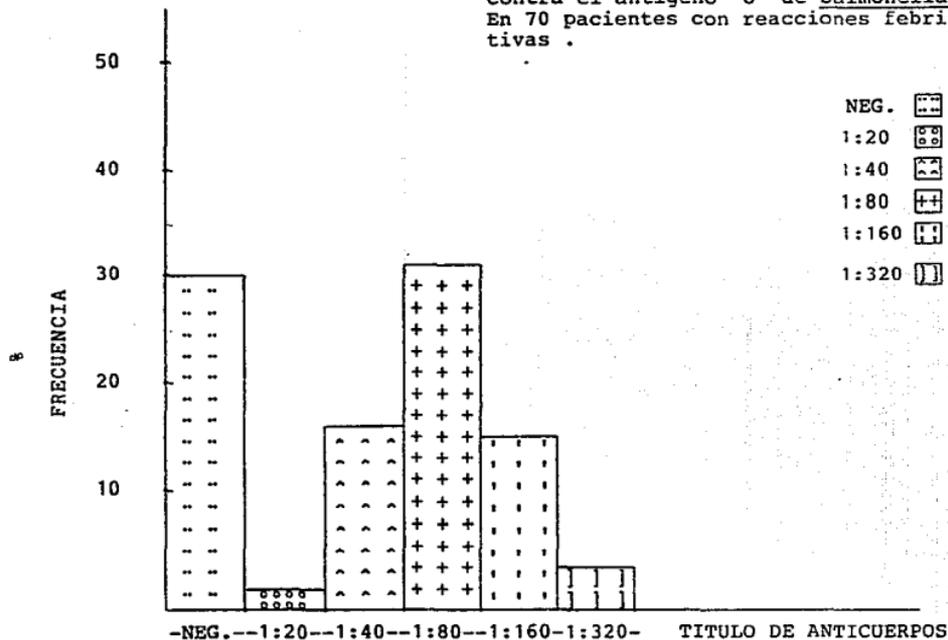
(Pacientes que no presentaron fiebre)

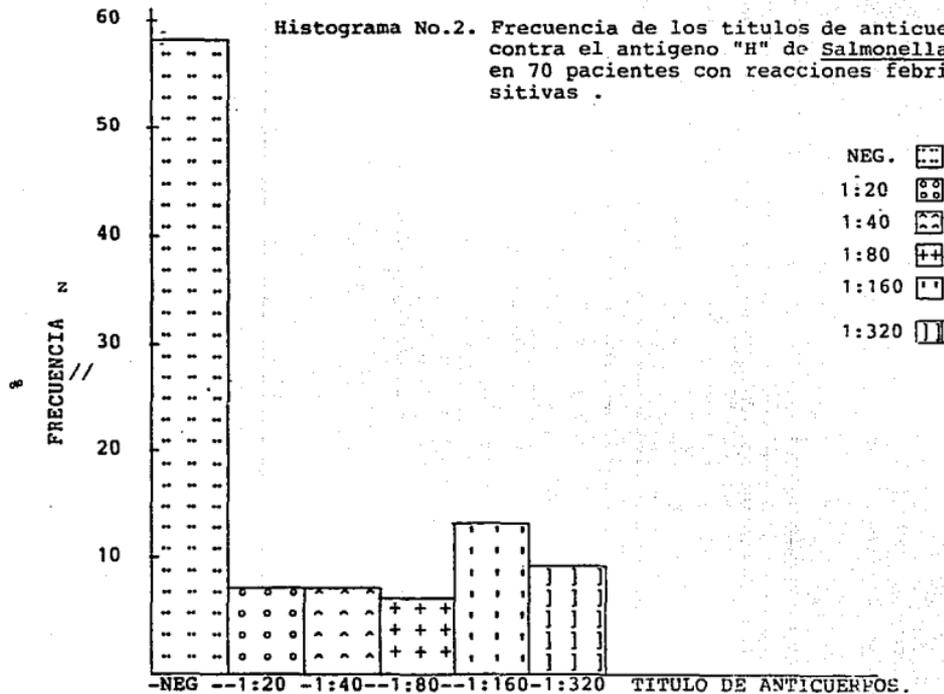
Pac	Erit	Hb	Hto	Leuc	Mon	Linf	Eos	Bas	Neut	Sec	Ban	Reacc. Febriles
1	4.22	15.046	8,300	4	49	3	0	44	29	15	NEGATIVO	
2	4.75	15.039	8,800	3	48	1	0	48	32	16	NEGATIVO	
3	4.35	16.144	8,800	2	31	2	0	65	56	9	NEGATIVO	
4	4.96	13.643	8,300	3	16	4	0	77	67	10	NEGATIVO	
5	5.51	16.953	7,950	2	39	2	0	57	53	4	NEGATIVO	
6	4.55	15.043	8,500	3	44	4	0	49	45	4	NEGATIVO	
7	4.23	12.838	6,750	2	22	2	0	74	67	7	NEGATIVO	
8	5.13	16.144	8,750	1	37	2	0	60	56	4	NEGATIVO	
9	3.67	12.836	9,400	1	57	6	0	36	36	0	NEGATIVO	
10	5.74	15.045	6,550	1	11	2	0	86	71	15	NEGATIVO	
11	4.41	11.135	10,800	1	58	2	0	38	34	4	NEGATIVO	
12	4.03	11.936	11,900	2	25	3	0	70	63	7	NEGATIVO	
13	4.62	15.546	8,800	0	35	15	0	50	46	4	NEGATIVO	
14	4.50	13.139	6,700	2	30	1	0	67	66	1	NEGATIVO	
15	4.73	15.245	7,200	4	49	5	0	42	39	3	NEGATIVO	

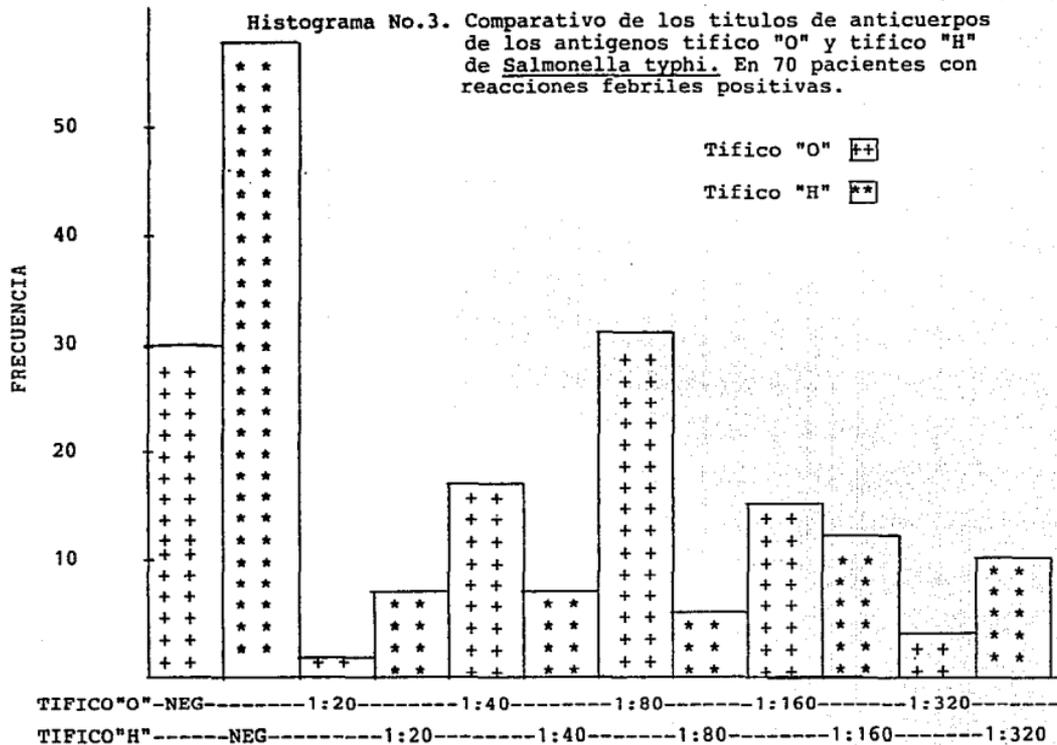
(Continuación)

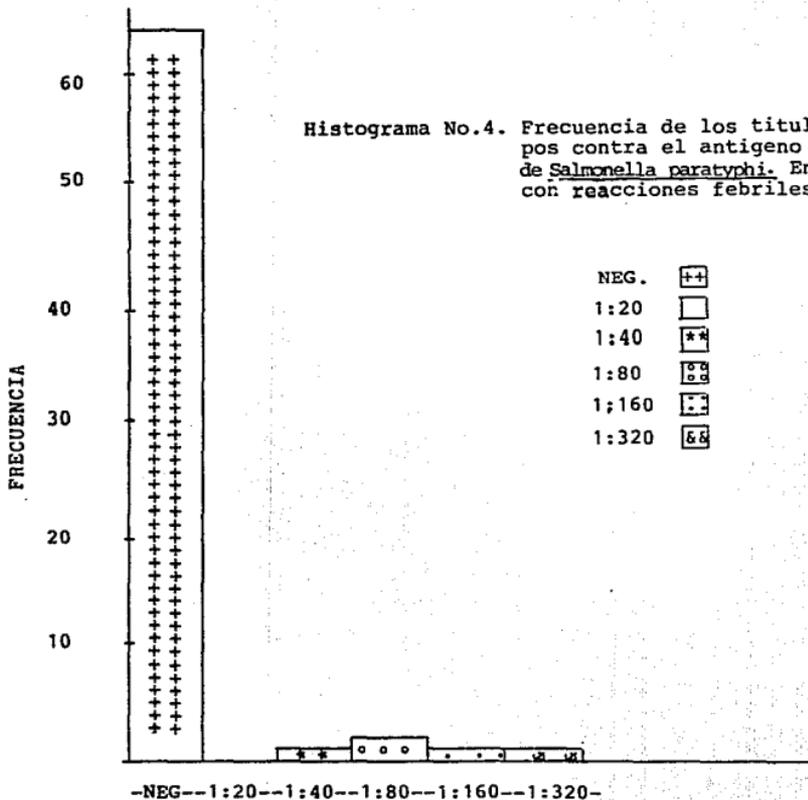
16	3.91	13.6	38	7.800	2	43	0	0	55	51	4	NEGATIVO
17	4.61	15.0	45	16.80	1	11	0	0	88	81	7	NEGATIVO
18	3.64	14.4	40	16.30	2	59	6	0	33	30	3	NEGATIVO
19	4.31	13.6	38	5.650	0	49	1	0	50	47	3	NEGATIVO
20	5.19	15.0	43	8.350	0	42	4	0	54	53	1	NEGATIVO
21	3.73	10.0	29	13.80	1	39	2	0	58	52	6	NEGATIVO
22	4.30	12.8	37	5.300	2	38	1	0	59	57	2	NEGATIVO
23	3.27	12.2	38	3.500	0	35	3	0	62	60	2	NEGATIVO
24	3.84	10.8	35	3.600	2	30	3	0	62	58	4	NEGATIVO
25	3.22	12.5	38	9.400	1	36	2	0	61	58	3	NEGATIVO
26	3.95	13.7	40	5.600	0	29	12	0	59	58	1	NEGATIVO
27	4.65	13.9	43	9.150	2	40	2	0	56	51	5	NEGATIVO
28	3.99	15.5	47	9.450	1	30	3	0	66	63	3	NEGATIVO
29	4.05	15.3	46	6.250	1	38	2	0	59	56	59	NEGATIVO
30	3.67	12.2	37	9.950	2	41	5	0	52	48	4	NEGATIVO

Histograma No.1. Frecuencia de los titulos de anticuerpos
 contra el antigeno "O" de Salmonella typhi.
 En 70 pacientes con reacciones febriles posi-
 tivas .

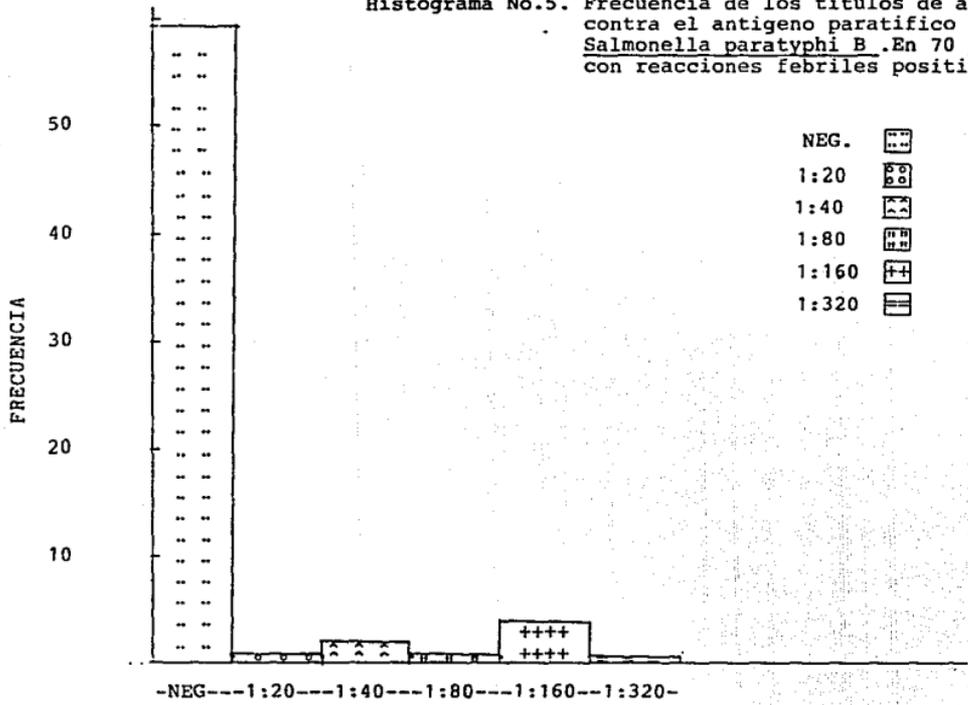


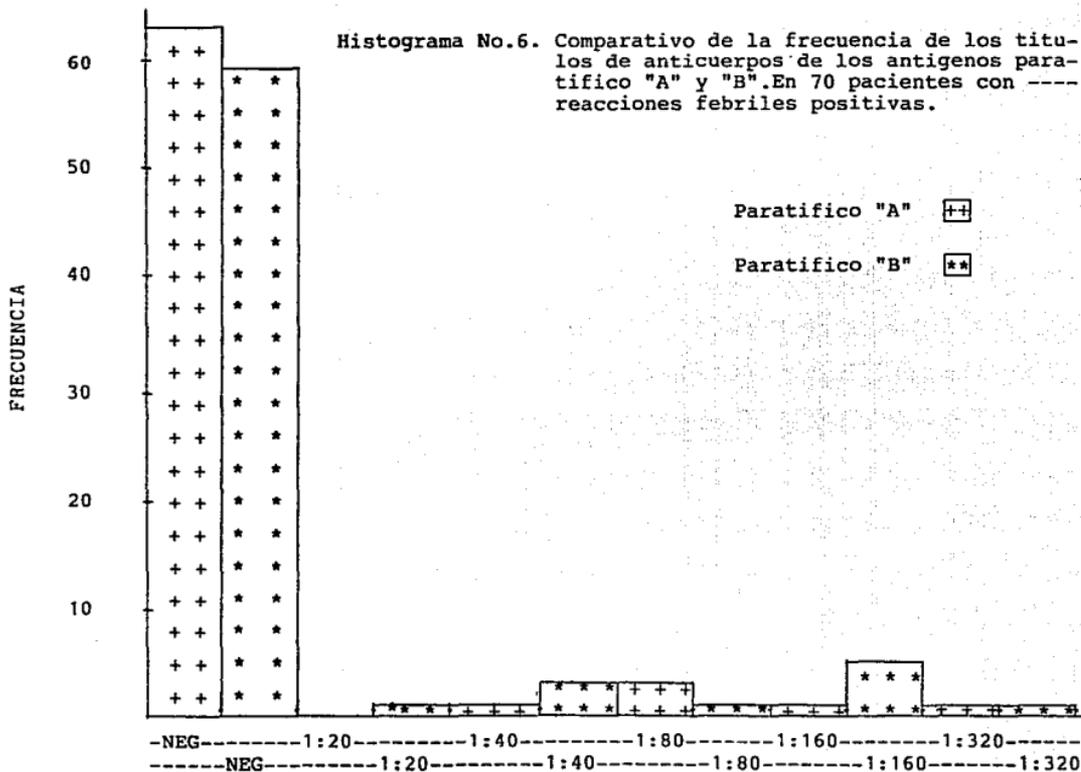


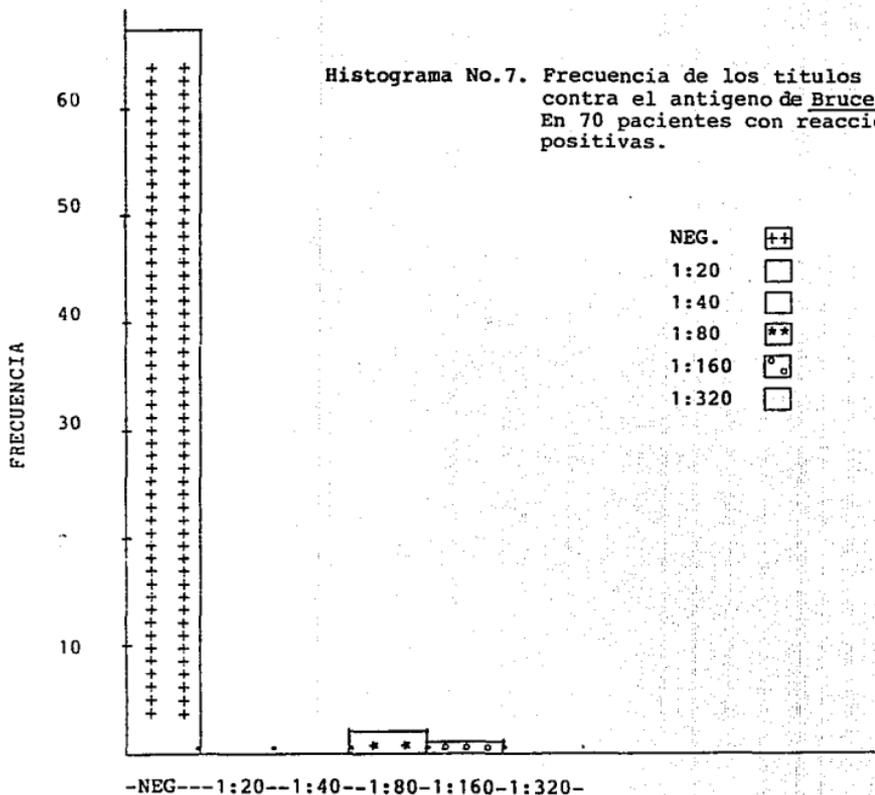


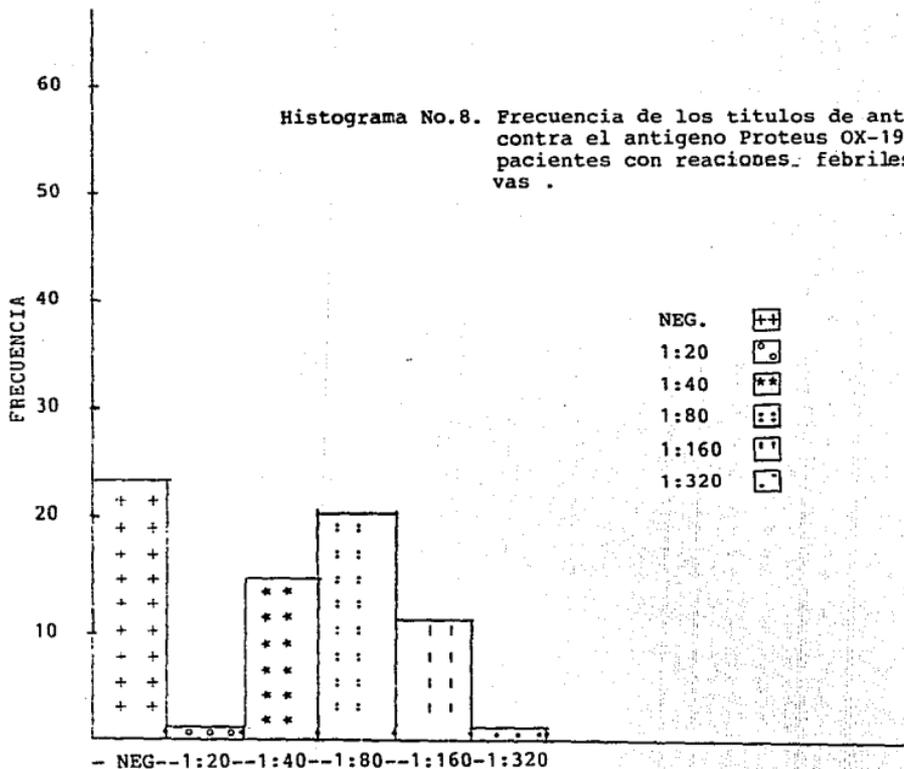


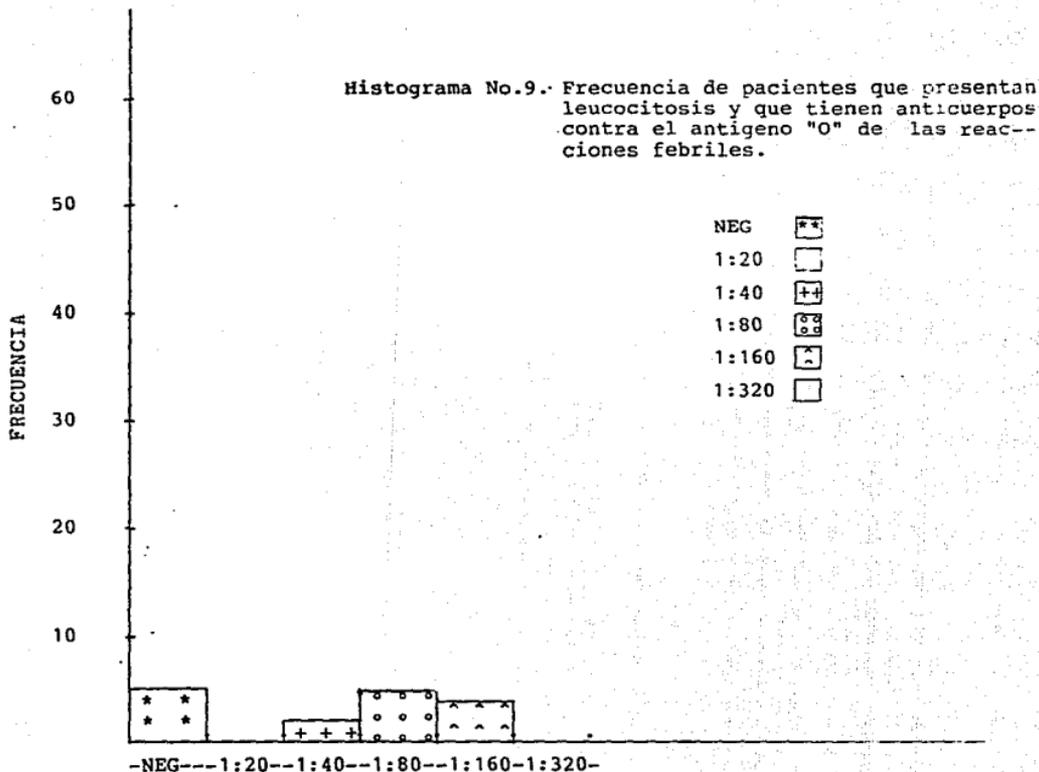
Histograma No.5. Frecuencia de los titulos de anticuerpos contra el antigeno paratifico "B" de la Salmonella paratyphi B. En 70 pacientes con reacciones febriles positivas.



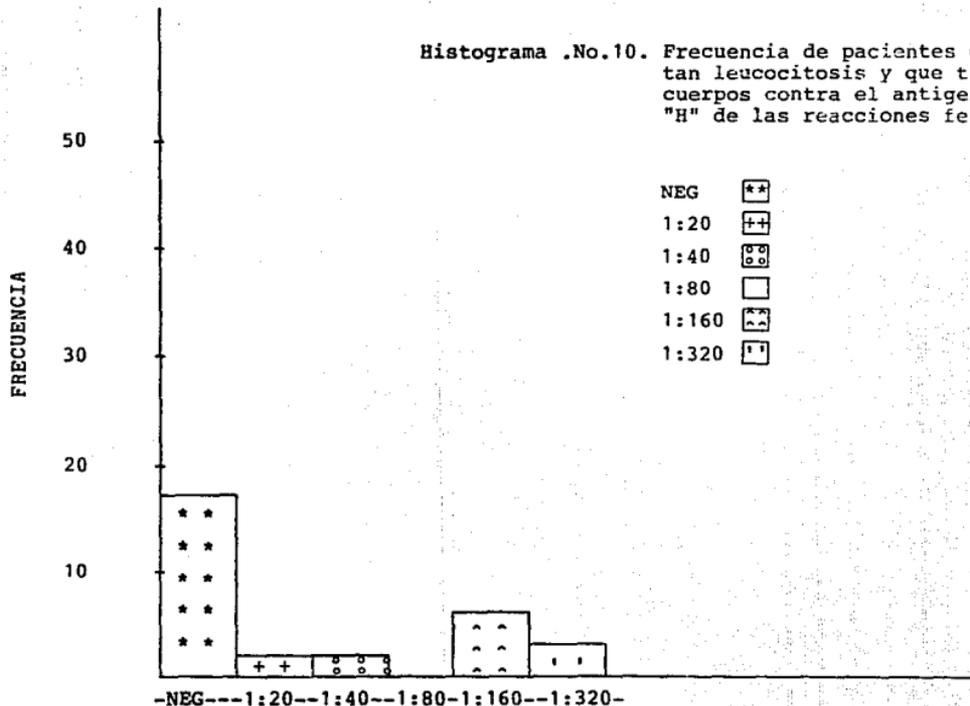




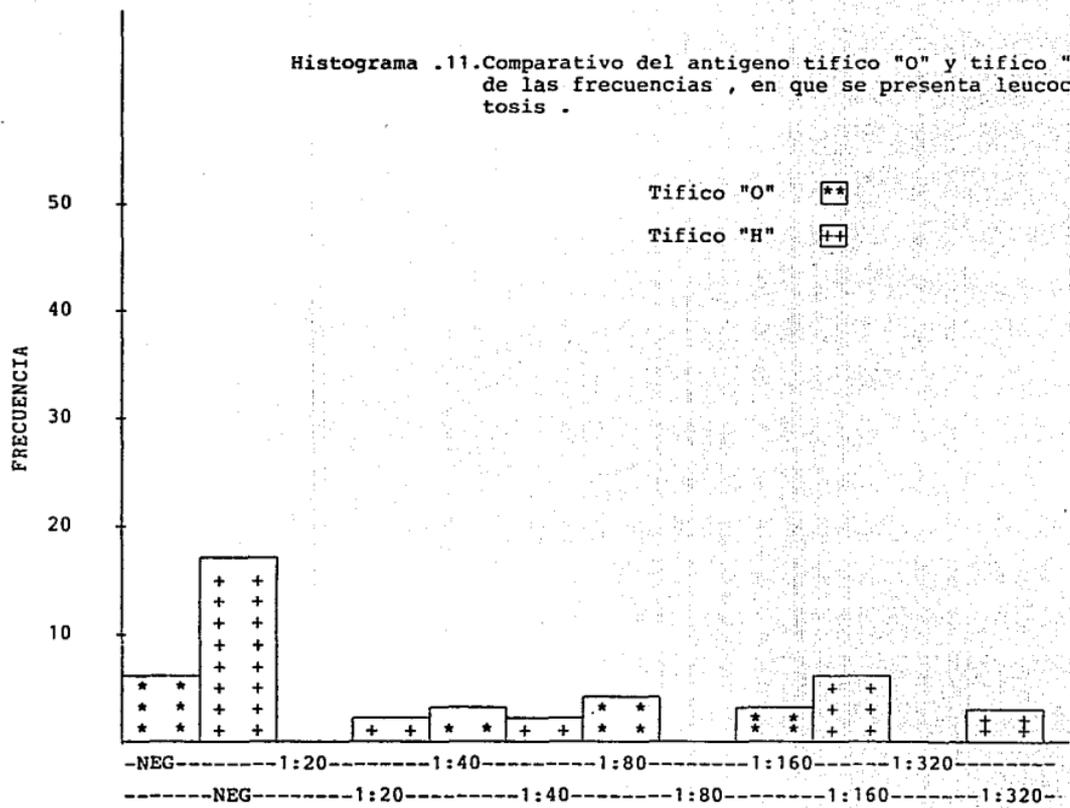




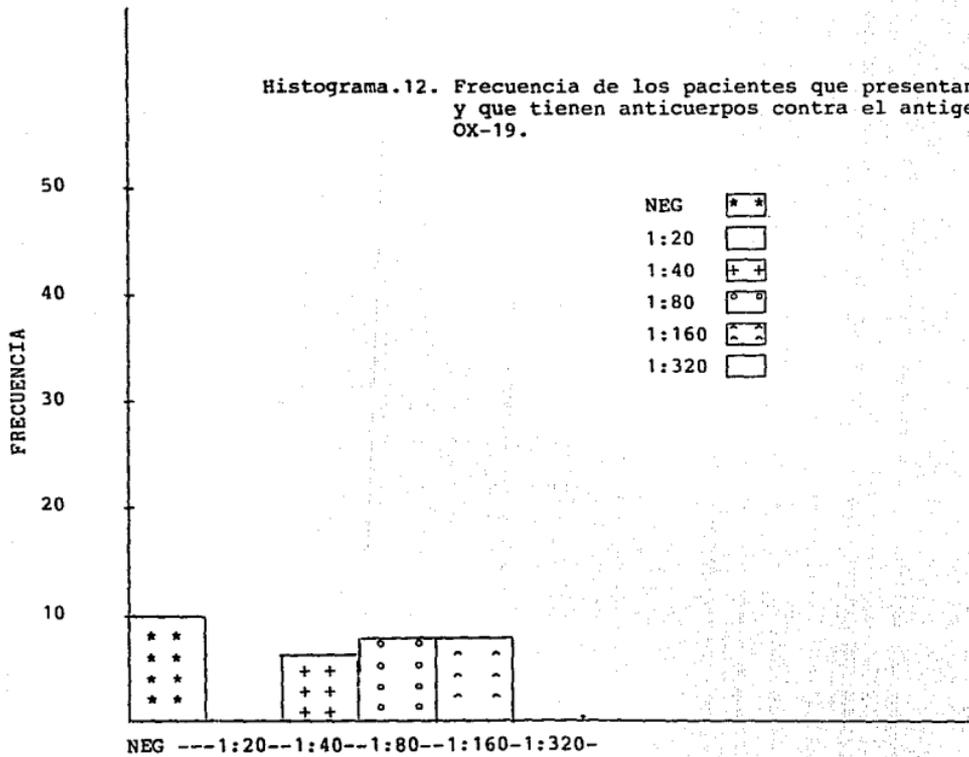
Histograma .No.10. Frecuencia de pacientes que presentan leucocitosis y que tienen anticuerpos contra el antígeno tífico - "H" de las reacciones febriles.



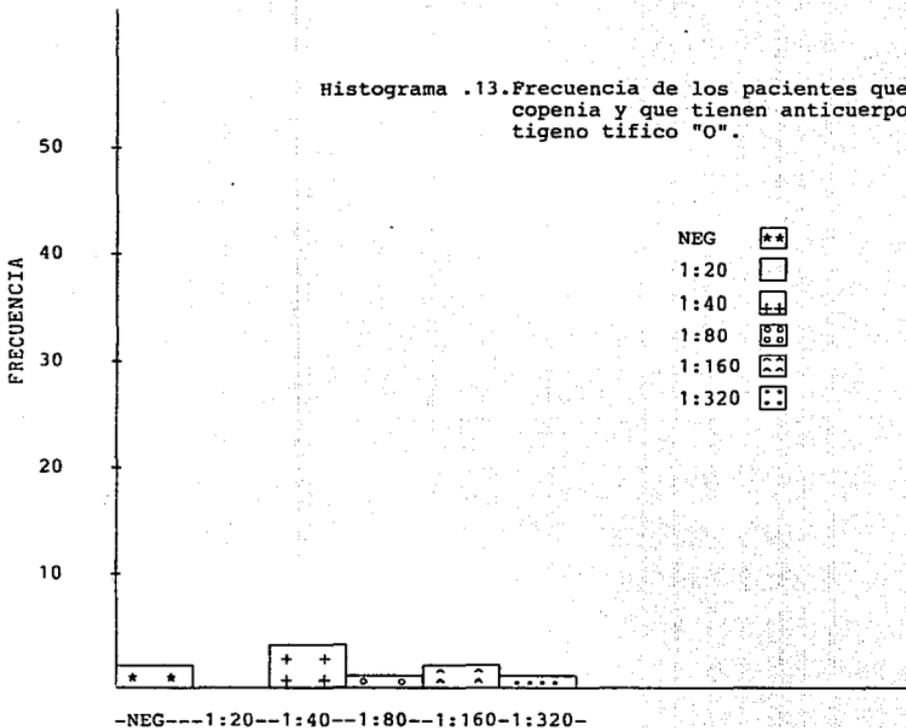
Histograma .11.Comparativo del antígeno tífico "O" y tífico "H" de las frecuencias , en que se presenta leucocitosis .



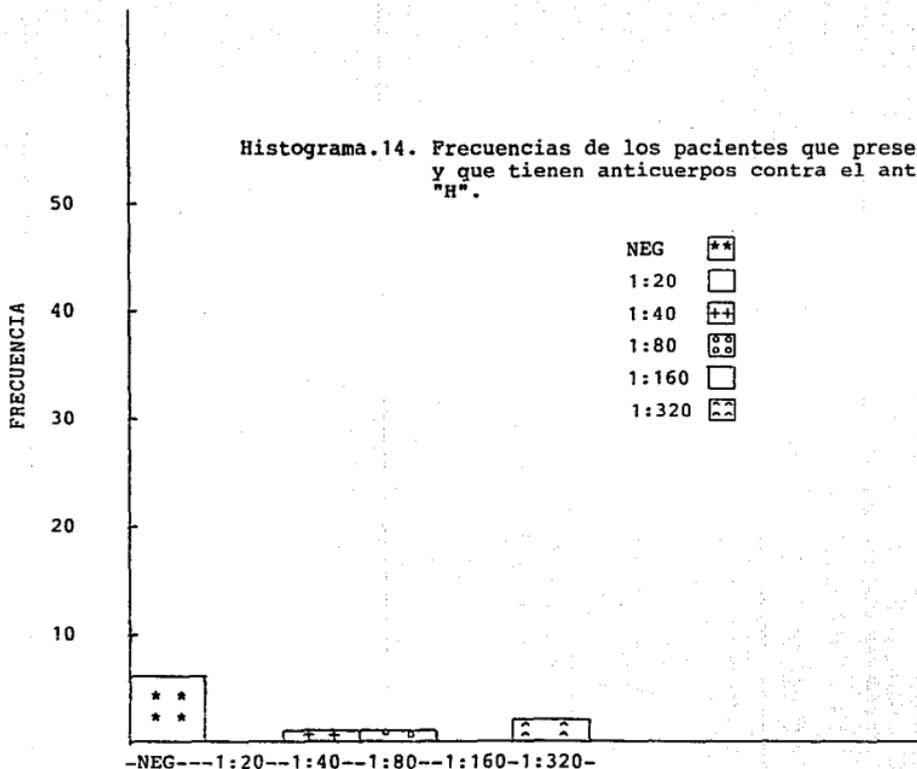
Histograma.12. Frecuencia de los pacientes que presentan leucocitosis y que tienen anticuerpos contra el antígeno Proteus -- OX-19.



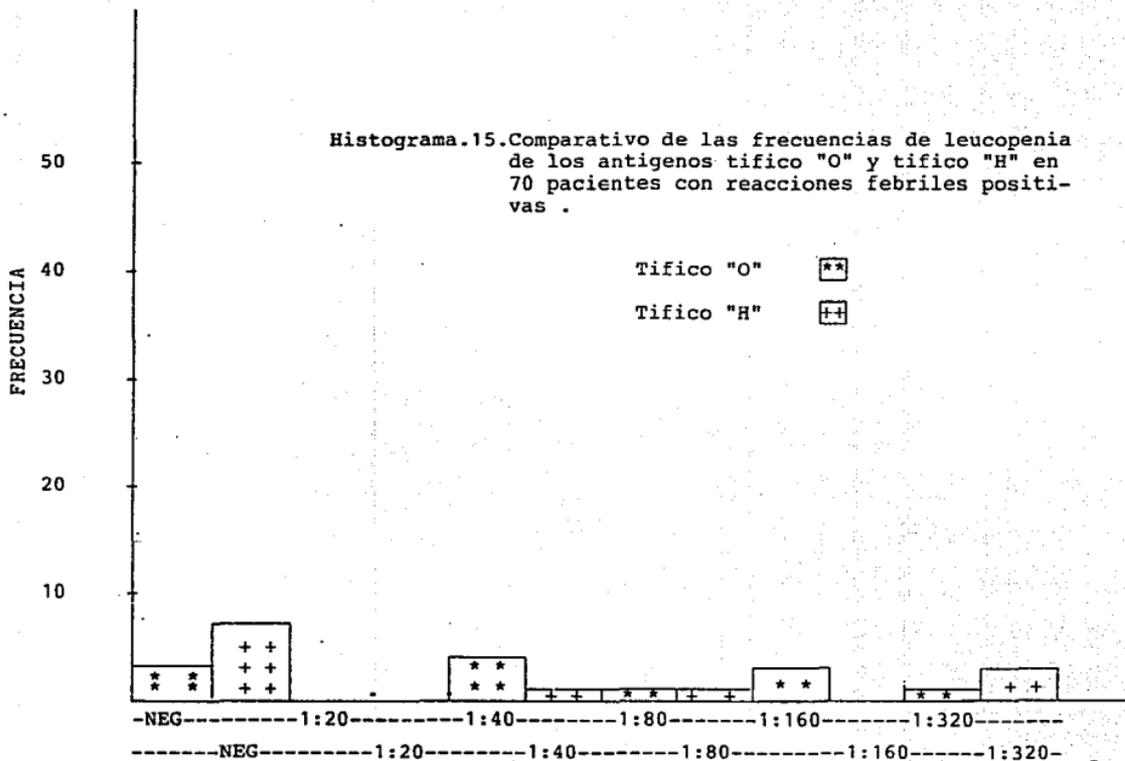
Histograma .13. Frecuencia de los pacientes que presentan leucopenia y que tienen anticuerpos contra el antígeno tífico "O".

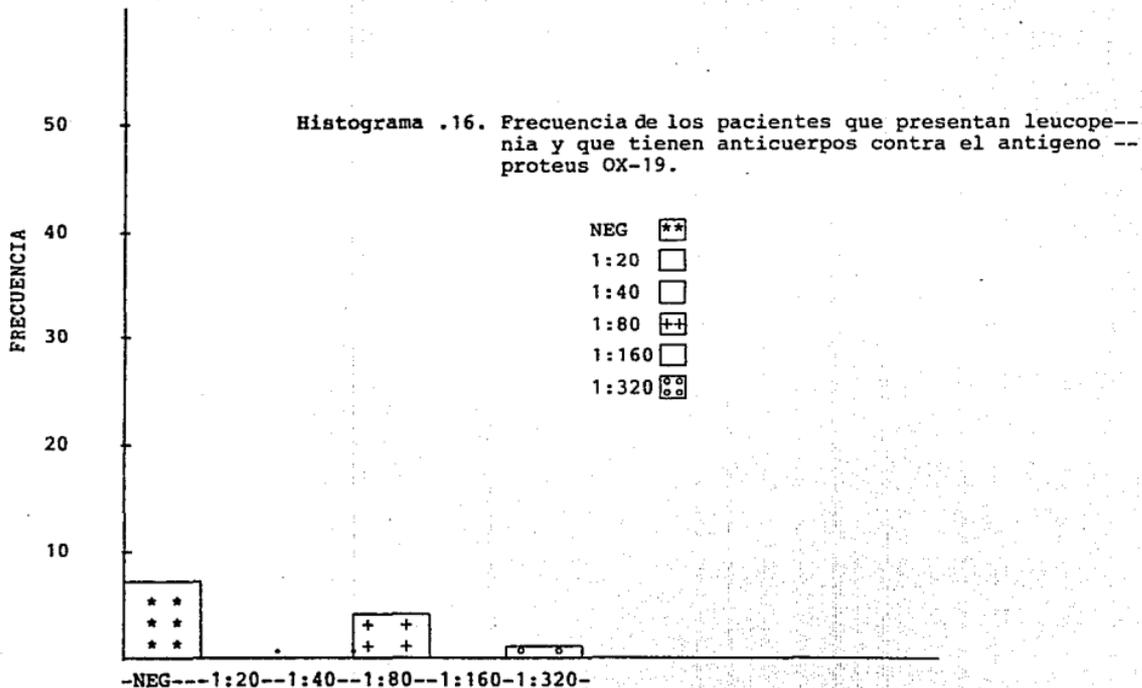


Histograma.14. Frecuencias de los pacientes que presentan leucopenia y que tienen anticuerpos contra el antígeno tífico -- "H".



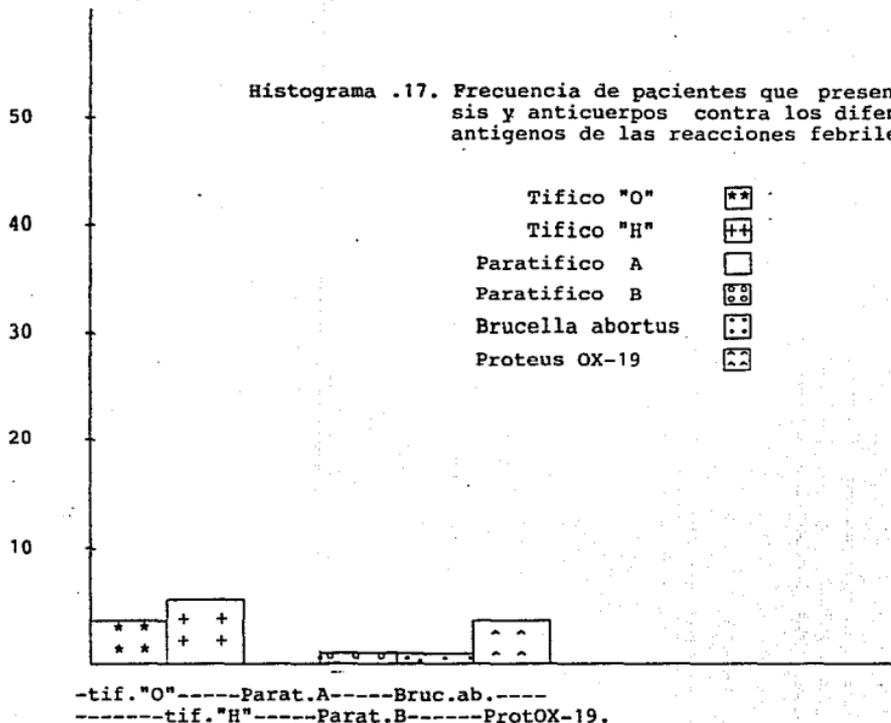
Histograma.15.Comparativo de las frecuencias de leucopenia de los antigenos tifico "O" y tifico "H" en 70 pacientes con reacciones febriles positivas .



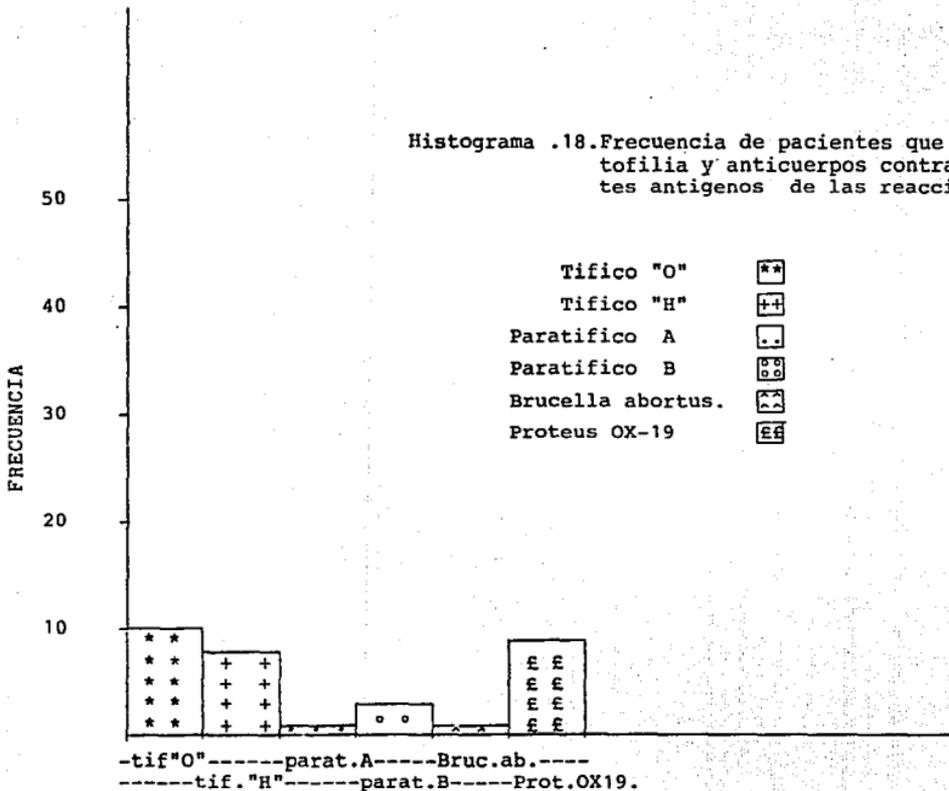


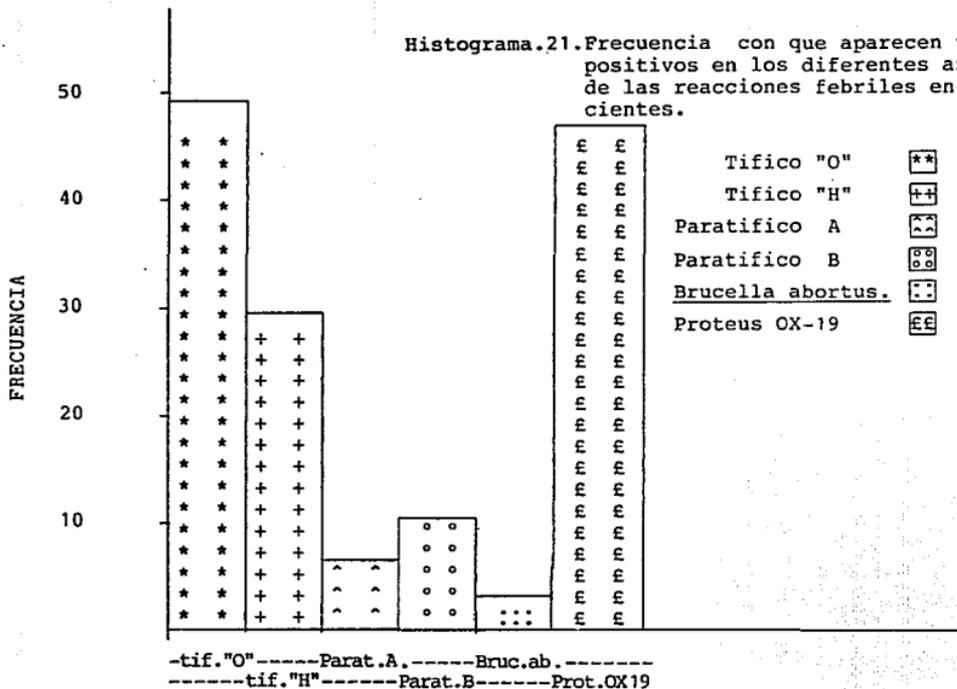
FRECUENCIA

Histograma .17. Frecuencia de pacientes que presentan linfocitosis y anticuerpos contra los difentes antigenos antigenos de las reacciones febriles.



Histograma .18.Frecuencia de pacientes que presentan neutofilia y anticuerpos contra los diferentes antigenos de las reacciones febriles.





FRECUENCIA

50

40

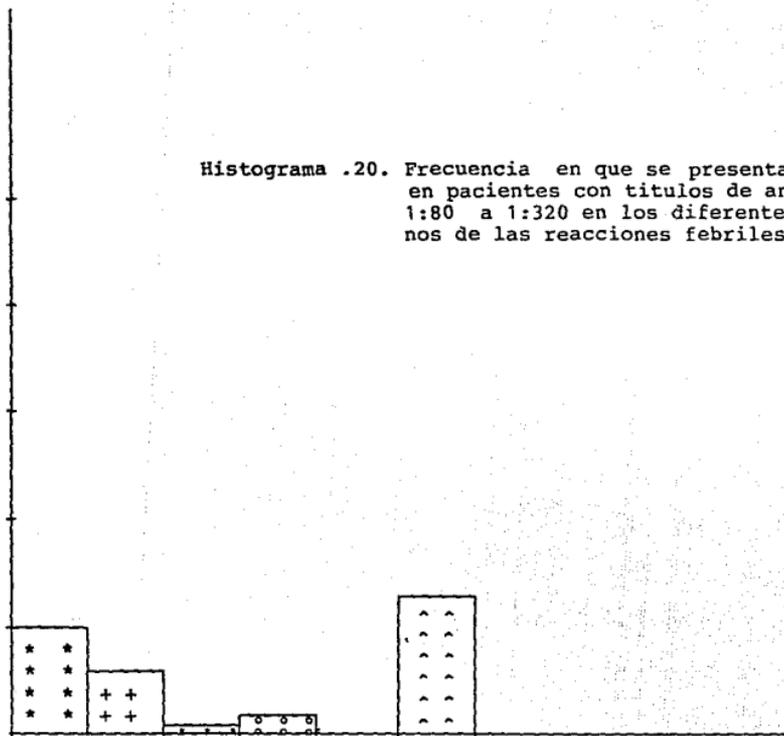
30

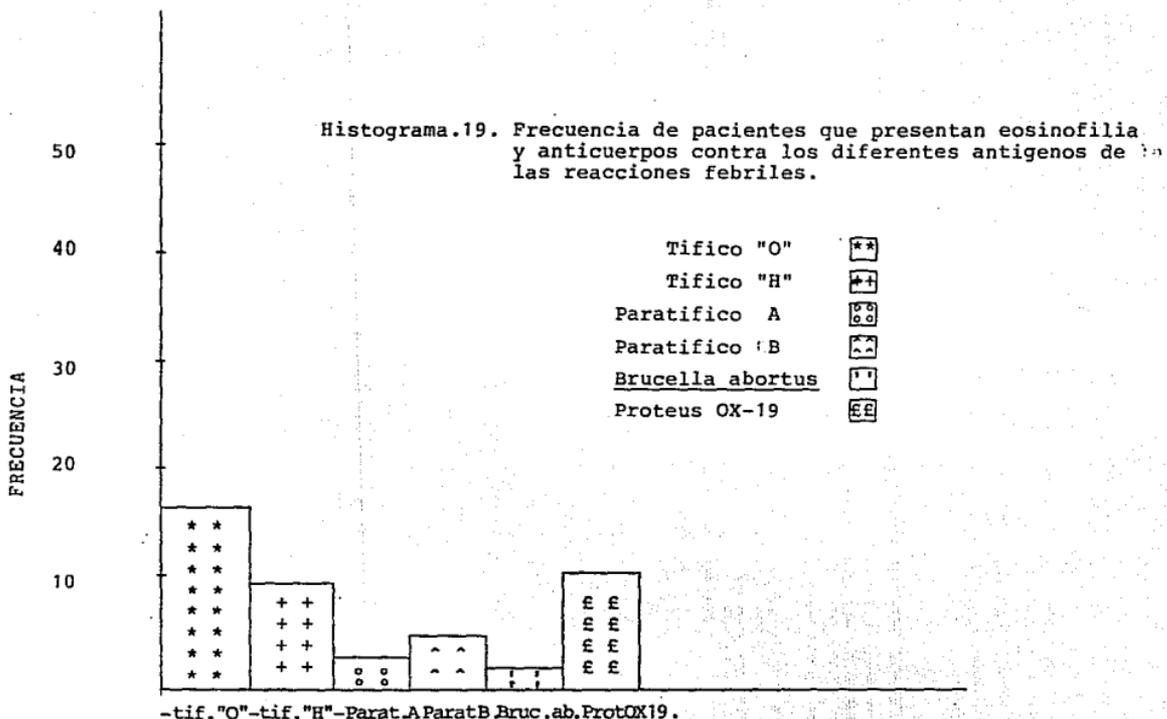
20

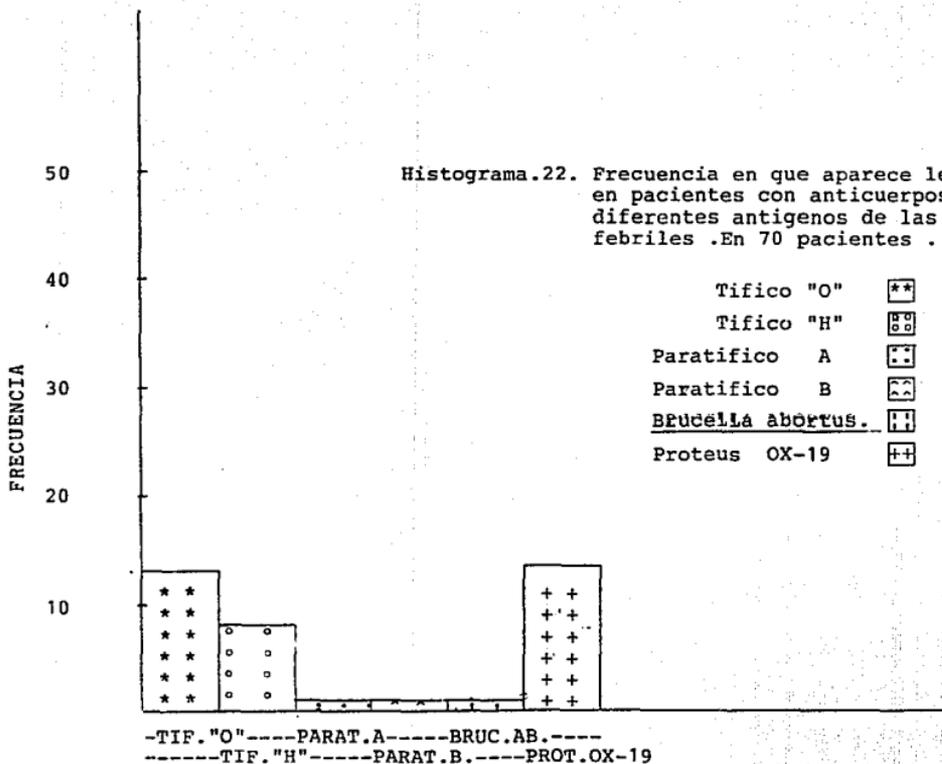
10

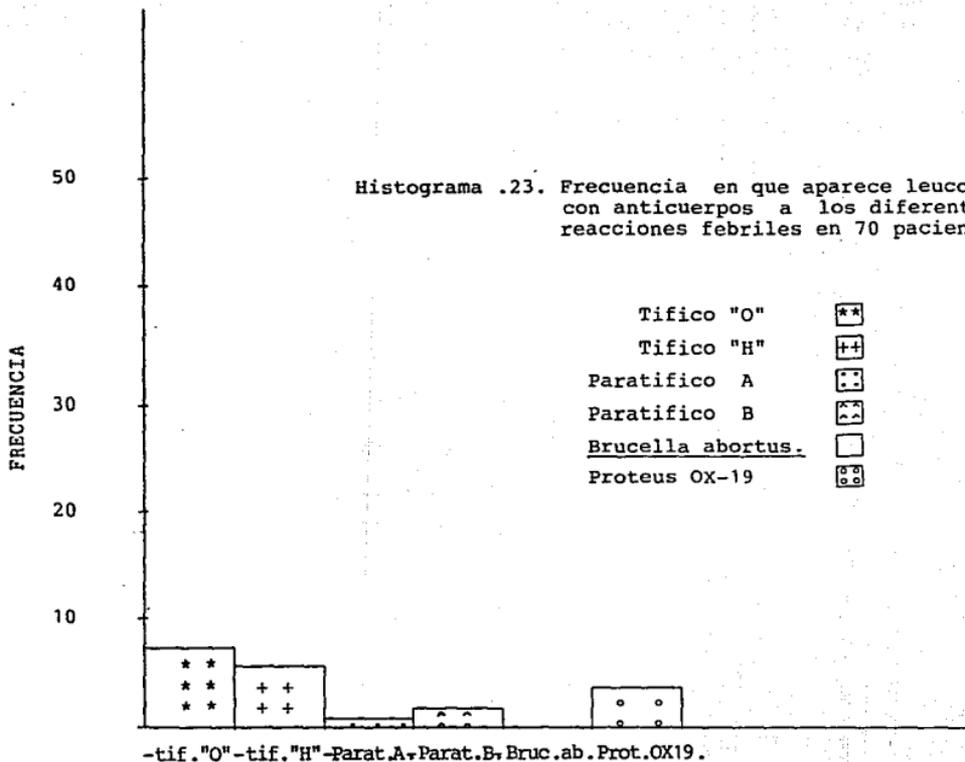
Histograma .20. Frecuencia en que se presenta anemia en pacientes con títulos de anticuerpos 1:80 a 1:320 en los diferentes antígenos de las reacciones febriles.

tif."O"-----parat.A-----Bruc.abo.-----
-----tif."H"-----parat.B-----Prot.OX19..









5.2.- RESULTADOS ESTADISTICOS .

Procedimiento : TABLAS DE CONTINGENCIA PARA JI CUADRADA .
 Ho: Las variables son independientes . ALFA = 0.10
 JI TEORICA = 13.362

T I F I C O "H"

	1:20	1:40	1:80	1:160	1:320	TOTAL
LEUCOCITOSIS	1/1.62	3/2.91	1/1.94	4/2.59	2/1.94	11
NORMAL	4/2.60	4/4.76	4/3.18	44.24	2/3.18	18
LEUCOPENIA .	0/0.74	2/1.32	1/0.88	0/1.18	2/0.88	5
	5	9	6	8	6	34

Ji CALCULADA = 6.755

Se acepta Ho por lo tanto son variables independientes .

T I F I C O "O"

	1:20	1:40	1:80	1:160	1:320	TOTAL
LEUCOCITOSIS	0/0.50	3/3.05	8/5.61	2/2.80	0/1.02	13
NORMAL	2/1.76	6/7.05	13/2.94	7/6.47	2/2.35	30
LEUCOPENIA	0/0.30	3/1.88	1/3.45	2/1.73	2/0.63	8
	2	12	22	11	4	51

Ji CALCULADA = 8.225

Se acepta Ho por lo tanto son variables independientes .

P R O T E U S O X - 1 9

	1:20	1:40	1:80	1:160	1:320	TOTAL
LEUCOCITOSIS	0/0.29	4/4.17	5/5.96	5/3.28	0/0.29	14
NORMAL	1/0.62	10/8.64	12/2.34	6/6.79	0/0.62	29
LEUCOPENIA	0/0.29	0/1.19	3/1.70	0/0.94	0/0.085	4
	1	14	20	11	1	47

JI CALCULADA = 12.487

Se acepta H_0 por lo tanto son variables independientes .

C A P I T U L O IX

D I S C U S I O N D E R E S U L T A D O S

Es importante relacionar las reacciones febriles y la biometría hemática para aportar algo nuevo al médico que - ayuda al diagnóstico de fiebres de origen bacteriano a nivel in testinal

Analizando los histogramas obtenidos se observa que los títulos de anticuerpos que se presentan con mayor frecuencia son los títulos intermedios, 1:40, 1:80, 1:60, posiblemente porque estos pacientes son portadores de la enfermedad.

De la Salmonella typhi., el antígeno que más se presenta es el tífico "O" y su comportamiento estadístico es - similar al de una curva normal. (Histograma I). Con base a lo anterior podemos decir que la enfermedad más frecuente es la - fiebre tifoidea comparada con los demás antígenos y que un buen número de pacientes sólo se manifiesta como portador de la enfermedad debido a que presenta títulos intermedios de anticuer pos.

La frecuencia con que se presenta leucocitosis - en las reacciones febriles es mayor a títulos medios como son 1:40, 1:80, 1:60, posiblemente porque el estado inmunológico - del paciente se encuentra muy activo. (Histograma 9-12,17).

La leucopenia tambien se presenta títulos medios 1:40, 1:80, 1:60, observandose quizás el mismo comportamiento estadístico, que en la leucocitosis (Histograma 13-16y 23).

Este comportamiento de la fórmula blanca sólo se aplica a los antígenos tífico "O", tífico "H" y proteus OX19, - ya que los antígenos para tífico A, para tífico B y Brucella abortus, presentan frecuencias muy bajas que no se pueden evaluar estadísticamente. (Histograma 2-8, 22).

Observamos que estadísticamente las variables-leucocitosis, leucopenia son independientes del título de los antígenos tífico "O", tífico "H" y proteus OX19.

La eosinofilia que se presenta junto con la anemia es frecuente debido a la zona tropical en la cual se realizaron estos estudios, ya que la mayoría de los pacientes pueden encontrarse parasitados. (Histograma 19, 20).

TRASCENDENCIA SOCIAL Y CIENTIFICA .

Es importante para la comunidad médica , al manejar las reacciones febriles y la biometría hemática , considerar reservadamente el criterio de leucopenia como complementario a los títulos de los diferentes antígenos de las reacciones febriles , ya que como obtuvimos los resultados no se cumple y que como explicamos , los médicos manejan a sus pacientes sin considerar algunos criterios como el tiempo en que apareció el cuadro febril , por lo tanto es necesario alterar algunos criterios de diagnostico basado en estos estudios de laboratorio . El médico trata de manejar al paciente que presenta clínicamente problemas de fiebre intestinal , recomendándole se practique estudios de laboratorio como son reacciones febriles, biometría hemática , esto es correcto pero hay que hacer conciencia que los pacientes se encuentran en diferentes condiciones , y que se busca la utilidad en la práctica, para el diagnóstico .

C A P I T U L O X

C O N C L U S I O N E S

Los antígenos febriles que presentan mayor título de anticuerpos son de mayor a menor : tífico "O", proteus OX-19, y tífico "H" . En base a lo anterior podemos decir, que las enfermedades febriles que se presentan con mayor frecuencia en la zona de Zihuatanejo Guerrero son las debidas a estos antígenos.

Estadísticamente se demostró que las variables leucocitarias, son independientes del título de anticuerpos de los antígenos tífico "O", tífico "H", y proteus OX-19.

En la práctica médica, se tiene como criterio que un paciente con fiebre intestinal, debe presentar leucopenia, sin embargo se demostró estadísticamente con los antígenos de mayor título, que no existe esta relación, cabe señalar que el estudio se práctico en pacientes ambulantes que se recibieron en el laboratorio y que por esto no se pudieron controlar las siguientes variables: tiempo en el que se presenta el cuadro febril, edad, sexo y nivel socioeconomico.

A N E X O .

VALORES HEMATOLOGICOS NORMALES
EN EL ADULTO A NIVEL DEL MAR .

<u>CITOLOGIA HEMATICA.</u>	HOMBRE	MUJER
Eritrocitos	4.0-6.2	4.0-5.5 $\times 10^6/\text{mm}^3$
Hemoglobina	14.5-17	13 -15 g/dl
Hematocrito	47 - 55	42 -48 %
V.S.G.	0 - 7	0 - 15 mm/hr
*Reticulocitos	0.5-1.5	0.5-1.5 %
*Plaquetas	140,000	- 440,000 /mm ³
Leucocitos	4,100	- 10,900 /mm ³

CUENTA DIFERENCIAL

Linfocitos	20 - 50	%
Monocitos	0 - 12	%
Eosinófilos	0 - 5	%
Basófilos	0 - 1	%
Neutrófilos P.M.N.	40 - 70	%
Bandas	0 - 6	%

FUENTE : MANUAL DE PRACTICAS PARA EL LABORATORIO CLINICO I
DE LA CARRERA DE QUIMICO FARMACEUTICO BIOLOGO.8o
SEMESTRE. FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES ZARAGOZA.

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

- 1.- ACHA N.P.; BORIS SZYFRES; "Zoonosis y enfermedades transmisibles comunes al hombre y a los animales"; Organización Panamericana de la Salud; OMS; segunda ompresión; - Washington E.U.A. pag. 6 -23 , (1981).
- 2.- BARRET T.J.: "Improvement of the indirect hemmaglutinación assay for Salmonella typhi Vi antibodies by use of glutataldehyde-fixed eruthrocytes"; J. Clin Microbiol -- Oct; 22(4) : 662-3 ; (1985).
- 3.- BARRET T.J.; BLAKE P.A.; BROWN S.L.; HOFFMAN L.; LLORT - M.; FEELEY J.C.; "Enzyme-linked inmunosorbent assay for detection of Salmonella typhi Vi antigen"; J. Clin Microbiol.; apr; 17(4) : 625-7; (1983).
- 4.- BENNETT C.; "Serologia clinica", Editorial Panamericana, Buenos Aires Argentina, pag. 130-138; (1976).
- 5.- BIGGS, R. y MacMILLAN, R.L.; The errors of some haematological wethods as thy are used in the routine laborato-

ry J. Clin Path 1:269, (1948).

- 6.-BOZEMAN F.M.; B.L. ELISBERG; J.J. HUMPHRIES; K. RUNCIK; -- and D.B. PALMER; "Serogic evidence of Rickettsia cana da - infection of man "; J.Infect. Dis; 121:367-371; (1970).
- 7.-BOZEMAN F.M.; and B.L. ELISBERG; "Serological diagnosis of scrub typhus by indirect immunofluorescence"; Proc. Soc. - Exp. Biol. Med.; 112:558-573; (1967).
- 8.-BRECHER, G. y CRONKITE, E.P.; Morphology and enumeration - of human blood platelets. Am J. Clin Path.; 23:15, (1953).
- 9.-BURROWS W; "Tratado de microbiología"; vigesima edición; - Ed. Interamericana; Mèxico, pag. 429-444, 472-481, 731-750, (1973).
- 10.-CALDERON I.; LOBOS S.R.; ROJAS H.A.; PALOMINO C.; RODRI - GUEZ L.; MORA G.C.; "Antibodies to parin antigens of Salmo nella typhi induced during typhoid infection in humans". - Infect. Inmun. Apr.; 52 (1): 209-12; (1986).

- 11.-CHAU PY; WAN K.C.; TSANG R.S.; "Crossed immunoelectrophoretic analysis of anti-Salmonella typhi antibodies in sera of typhoid patients and carriers". Infect. Immun. mar 43(3); 1110-3; (1984).
- 12.-CHAU PY; TSANG R.S.; "Antibody response to the protein - antigens of Salmonella typhi during typhoid infection -- and following vaccination with a live oral typhoid vaccine T y 21a"; Dev. Biol. Stand; 53;29-31, (1983).
- 13.- CHERRY W.B.; M. GODMAN; T.R. CORSKI; and M.D. MOODY; -- "Fluorescent antibody techniques in the diagnosis of communicable disease", U.S. Public Health Serv. Publ. No. 729; (1960).
- 14.-DACIE, J.V. y LEWIS, S.M.; Practical Hematology 3a. edición J.A. Churchill, ltd., London (1963).
- 15.-DAVIS B.D.; DULBECCO R.; EISEN H.N.; GINSBERG S.H.; BARRY WOOD W.; Mc. CARTY M. ; "Tratado de microbiología"; segunda edición ; Salvat Editores S.A.; Barcelona España, pag. ; 784-85; 797-800; (1983).
- 16.-DAVIDSOHN I.; BERNARD J. ; "Diagnostico clinico por el-

laboratorio", sexta edicion; Salvat Editores; Barcelona Espana, pag. 1255, (1978).

- 17.-DAVIDSHON I. y LEE, C.L. : "Serologic Diagnosis of infections mononucleosis; a comparative study of five --- test. Am. J. Clin Path. 41:115, (1964).
- 18.-DAVIDSHON, W.M. y ROBERTSON-SMITH, R. Morphological sex dofference in polimorphonuclear neutrophil leucocytes. - Brit Med. J. 2:6, (1954).
- 19.-DESFORGES, J.F.: Erythrocyte metabolism in hemolysin -- New Eng. J. Med. 273:1310, (1956).
- 20.-DONOHUE, W.L. y BAIN, H.W.: Chediak Higshi syndrome. A Lethal Familial, desease whit animalous inclusions in - the Leukocytes and contitutional stigmata: Report of a case whit hecropsy. Pediatrics, 20:416, (1957).
- 21.-DOSHI N.; TAYLOR A.G.; "Comparisons of the Vi indirect fluorescent antibody test with the Widal agglutination method in the serodiagnosis of typhoid fever" J. Clin.-Pathol. jul; 37(7) : 805-8;(1984).

- 22.-DYER E.R.; "The rickettsial diseases"; JAMA 124:1165--1172; (1944.).
- 23.-EDWARS P.R.; AND EWING H.W.; "Identification of Enterobacteria ceae"; third edition; Burgess Pub. Co.; (1972) pàg. 35-206.
- 24.-EFFRATI, P. y ROZESZAJN, L.: The Morphology of buffy - coatinnormal Human adults. Blood 16:1012, (1960.).
- 25.-ELISBERG B.L.; and F.L. BOZEMAN; "Serological diagnosis of rickettsial disease by indirect immunofluorecence"; Arch. Inst. Pasteur Tunis; 43:193-204; (1966.).
- 26.-EL-OLEMY G.M.; ATTA A.A.; MAHMOUD W.H.; HAMZAH E.G.; - "Brucellosis in man. I. Serological diagnosis". DEV -- BIOL STAND 56:565-72; (1984.).
- 27.-ENGLEBERG N.C.; BARRET T.J.; FISHER H.; PORTER B.; -- HURATDO E.; "Identification of carrier by using Vi en zyme-linked immunosopbent assay serology in an autbre ak of typhoid fever on an Indian reservation".;J.Cin.

Microbiol. Dec; 18(6); 1320-2;(1983.).

- 28.-EVANS ALICE; RUIZ CASTAÑEDA; MAZZA SALVADOR;" Primera-
Comisión Interamericana de la Brucelosis"; Ediciones--
del Hospital Gral. S.S.A.; México(1948.).
- 29.- FEINBERG R.J.; and WRIGHT G.G.; "Factors the aggluti-
nation titration in human brucellosis"; J.Immunol 67:
115-122 ; (1951.).
- 30.-FISSET P.R.; H. ORMSBEE; R. SILBERMAN; M. PENCOCK;and -
S.H. SPIELMAN A.; :Microagglutination technique for the
detection and measurement of rickettsial antibodies ";
Acta Virol 13:60-66; (1969.).
- 31.-FOREST HUDLESON D.V.M.; " Brucellosis in man and ani-
mals", New York E.U.A.;(1943.).
- 32.-FU S.J.; HUANG H.S.; "Diagnostic value of a single Wi-
dal test"; Chung Hua Min Kuo Wei Sheng Wu Chu Mien I--
Hsueh Tsa Chin ; Nov; 18(4): 256-63;(1985.).
- 33.-GIROUD PAUL,JADIN JEAN; "En 1974 la question que nous-

avions posè en 1950 est toujours discuteè: Les ani-
maux domestiques ou sauvages dèmontrent-ils un cycle -
particulier de conservation de R. prowazeki ou une ---
transformation antigènique diune rickettsie "Bull. Soc
Pathol. Exot. 68(1): 14-18;(1975.).

34.-GOWANS, J.L. : The Life history of Lymphocytes Brh Med
Bull., 15:50,(1959.).

35.-GRIFFITTS J.J.; "Agglutination and an agglutinin-bloc-
king property in serums from knowm cases of brucello--
sis", Pub. Health Reports 62:865-885;(1947.).

36.-HAAS R.; VIVELL O.: "Infecciones humanas por virus y -
rickettsias", Ed. Científico Mèdica; Barcelona España,
1968; pàg. 869-884.

37.-HADEN R.L.: Qualitative changes in neutrophilic Leuko-
cytes. Am. J. Clin. Path 5:354,(1935.).

38.-HANSEN-PRUSS, O.C.: The circulating blood cell as seen
bydark ground illumination Am. J.Clin Path,6:423,(1936).

- 39.-HATORI, K.: An improved method of peroxidase reaction combined with gremsa's stain for blood Cells J. Lab. - Clin. Med. 51:829, (1958.).
- 40.-HAYHOE, F.G.J. y QUAFILINO, D.: Cytorehemical demonstration and measurement of Leucocyte alkaline phosphatase activity in normal and pathological states by a modified azo-dye coupling technique Brit. J. Haemat 6:381, (1960).
- 41.-HIRSCHL A.; STANEK G.; ROTTER M.L.; CHAU P.Y.; NIEMETZ A.H.; "Antibody response to somatic antigen of Salmonella Typhi in areas endemic and non-endemic for typhoid fever"; J.Trop. Med. Public Health. sep; 15(3):-317-22; (1984.).
- 42.-HUDDLESON I.F.; and ABELLE E. "Rapid macroscopic agglutination for the serum diagnosis of Bang's abortion di sease"; J. Infect Dis 42:242-247; (1928.).
- 43.-HOFFMAN S.L.; FLANIGAN T.P.; KLAUCKE D.; LEKSANA B.; - RACKHILL R.C.; "The Widal slide agglutination test, a valuable rapid diagnostic test in typhoid fever patients at the infectious diseases Hospital of Jakarta"; Am

J.Epidemiol may:123(5):899-75; (1986.).

- 44.-JAETZ E.; MELNICK J.L.; ADELBERG E.A.; "Manual de Microbiología Médica"; novena edició; Editorial El Manual moderno; Mèxico ; -- pàg. 296-298.(1981).
- 45.-JOHN T.J.; SIVADASAN K.; KUNEN B.; "Evaluation of passive bacterial agglutination for the diagnosis of typhoid fever"; J.Clin. Microbiol ; oct;20(4):751-3(1984).
- 46.-KERR W.R.; Mc CAUGHEY W.J.; COUGHLAN J.D.;PAYNE J.H.;-QUAITE R.A.; ROBERTSON L.; FARREL I.D.; "Techniques and interpretations in the serological diagnosis of brucellosis in man"; J. Med. Microbiol 1:181-193;(1968).
- 47.-KOLMER A.J.; "Diagnòstico clínico por los análisis de laboratorio", tercera edició; Editorial Interamericana Mèxico; -- , pàg. 408-425.(1982).
- 48.-LANATA C.G.; LEVINE M.M.; RISTORI C.; BLACK R.E. JIMENEZ L.; SALCEDO M.; GARCIA J.; SOTOMAYOR V.; "Vi serology in detection of chronic Salmonella typhi during -

- carriers in an endemic area"; Lancet aug 20; 2(8347):-441-3; (1983.).
- 49.-LEAVELL, B.S. y THROUP O.A., Jr.: Fundamentals of clinical Hematology, segunda ediciòn, W.B. Saunders Co. Philadelphia (1966.).
- 50.-LEDERLE LABORATORIES DIVISION AMERICAN CYANAMID COMPANY "Laboratory diagnosis of enteric and other febrile diseases", Peal River New York (1979.).
- 51.-LEHMANN, H.: The molecular basis of the haemoglobinopathies. En Duke, S.C. (Dir.): Recent Advances in clinical pathology, series I.V.J.A.Churchill (td; London, (1964.).
- 52.-LIM P.L.; HO MY; "Diagnosis of enteric fever by inhibition assay using peroxidase labelled monoclonal antibody and Salmonella typhi lipopolysaccharide"; aust. J. - Exp. Biol. Med. Sci.Dec; 61(pt6):687-704; (1983.).
- 53.-LOCKHEAD H.B. y PURCELL M.K.: Accuracy of sahli Hemo--globin pipettes. Am J.Clin.Path, 22:296, (1952).

- 54.-LYNCH J.W.; STANLEY S.R.; MELLOR D.L.; INWOOD J.H.; -
"Métodos de laboratorio"; segunda edició; Editorial -
Interamericana; Mèxico (1982); pàg. 992-996.
- 55.-MAGATH, T. B.; BERKSON J. y HURN M.; The error of de--
termination of the erythrocyte count. Am J.Clin. Path--
6:568, (1936).
- 56.-LENETTE H.E.; BALOWS A.; HAUSLER J.W.; TRUANT P.J.;---
"Manual de Microbiologia Clínica", tercera edició Edi
torial Mèdica Panamèrica; Buenos Aires Argentina ; -
(1982), pàg. 398-402, 1107-1120.
- 57.-MAGEE J.T.; "An enzyme-labelled immunosorbent assay -
for Brucella abortus antibodies", J. Med. Microbiol 13
167-172; (1980)
- 58.-MANUAL BIOXON; "Antigènos febriles", Bioxón de Mèxico-
S.A. de C.V. (1980).
- 59.-MARION E.W.; ECKEL H.; "Microbiology in patient care";
second edition; Macmillan Publishing; New York (1969); -
pàg. 361-362

- 60.-NARDIELLO S.; PIZZELA T.; RUSSO M. GALANTI B.; "ELISA-determination of IgM anti-LPS in the early phase of typhoid fever". Boll Ist. Sieroter Milan; sep 30;62(4):-372-75; (1983.).
- 61.-NARDIELLO S. PIZZELLA T.; RUSSO M.; GALANTI B.; "Sero-diagnosis of typhoid fever by enzyme-linked immunosorbent assay determination of anti-Salmonella typhi lipopolysaccharide antibodies"; J.Clin.Microbiol. oct.20'4) 718-21; (1984.).
- 62.-ORMSBEE R.; M. PEACOCK; R. PHILIP; E. CASPER; J.PLORDE T. GABRE KIDAN; and L. WRIGHT; "Serologic diagnosis of typhus fever"; Am.J.Epidemiol;105:261-271;(1977.).
- 63.-OSOBA,D.: The function of the thymus. Canad. Med.Ass.-J.; 94: 488, (1966.).
- 64.-OSTERMAN V.J.; and EISEMANN S.C.; "Rickettsial indirect hemagglutination test: Isolation of Erythrocyte-sensitizing substance"; J.Clin.Microbiol 8(2):189-196;(1978).
- 65.-PANG T. PUTHUCHEARY S.D.; "Significance and value of the Widal test in the diagnosis of typhoid fever in an

- endemic area"; J. Clin.Pathol.; apr: 36(4):471-5:(1983).
- 66.-PENA PEREZ R.; "Frecuencia de Salmonelosis en la clínica Hospital T-1 Zona del IMSS, Tapachula Chiapas México"; Tesis : México(1986.).
- 67.-PHILIP R.N.; E.A. CASPER; R.A. ORMSBEE; M.G. PEACOCK - and W. BURGENDORFER; "Microimmunofluorescence test for - the serological study of Rocky Mountain spotted fever- and typhus"; J. Clin.Microbiol 3:51-61;(1976.).
- 68.-PLOTZ H.; and WERTMAN K.; "Modification of serological response to infection with murine typhus by previous - immunisation with epidemic typhus vaccine"; Proc.Soc.- Exper. Biol.Med.; 59:248-251,(1945.).
- 69.-PROTELL R.L.; SOLOWAY R.D.; MARTIN W.J.; SHOENFIELD L. J.; SUMMERKILL W.H.J.; "Anti-Salmonella agglutinins in chronic active liver disease"; Lancet 14:330-332;(1974.).
- 70.-RAMM E.L. and HERBERT H.WINKLER; "Rickettsial Hemolysis Adsorption of Rickettsiae to erythrocytes", Infect Immun. 7:93-9 ; Jan(1973.).

- 71.- REILLY W.A.: Granules in leucocytes in gargoylism Am. J. Dis. child 62:489, (1940).
- 72.- RENOUX M.; "A passive hemagglutination test for the -- detection of Brucella infection", J. Immunol. Methods- 32(4):349-55; (1980).
- 73.-ROCH V. EUSTAQUIO; "bacteriología y Virología Médica"; segunda edición ; Salvat Editores S.A.; México (1955).
- 74.-ROCHA LIMA H. ; Arch. Schiffs y Tropenhyg 20:17-31(1916)
- 75.-ruiz castaneda m. "The antigenic relationship between- bacillus Proteus X-19 and rickettsiae", J.Expr. Med.62 289, (1935).
- 76.-RUIZ CASTANEDA: "Brucelosis", Ediciones de la Revista- Médica; México D.F.; pag. 15-35, (1942).
- 77.-RUIZ CASTANEDA M.; "Reacciones serologicas para el diag nostico de las reacciones febriles"; Bol. Med. Hosp. - Inf. 18:63-67; (1961).

- 78.-RUBIN H.R.; WEINSTEIN M.D.; "Salmonellosis" microbiologic, pathologic and clinical features; Stratton Intercontinental Medical Book Corporation; New York (1979).
- 79.-SANGPETCHSONG V.; THARAVANIJI S.; "Diagnosis of typhoid fever by indirect hemagglutination with lyophilized cells". J. Trop. Med. Public Health; sep; 14(3):374-9, (1983).
- 80.-SECRETARIA DE SALUBRIDAD Y ASISTENCIA; "Control de enfermedades transmisibles"; segunda edición; México pag. 35-48, 161-167; (1975).
- 81.-SHEPARD C.C.; M.A. REDUS; T. TZIANABOS; and D.T. WARFIELD; "Recent experience with the complement fixation test in the laboratory diagnosis of rickettsial disease in the United States; J. Clin. Microbiol. 4:277-283, (1976).
- 82.-SHETTY N.P.; SRINIVAS H.; BHAT P. "Coagglutination and counter immunoelectrophoresis in the rapid diagnosis of typhoid fever"; Am. J. Clin. Pathol. jul. 84(1):80-4; (1984).

- 83.--SHIH-MAN CHANG; "A serologically-active erithocyte-sensitizing substance from typhus rickettsiae", J. Immunol. - 70:212-214; (1952).
- 84.--SHINTON N.K. y Col.: Diagnostic Valve of serum haptoglobin J. Clin. Path. 18:114, (1965).
- 85.--SHUBERT H.J.; HOLDEMAN L.; MARTIN D.S.; "Evaluation of - certain factors with effect the titers obtained in the -- Weil-Felix test"; J. Lab. Clin. Med. 44:194; (1964).
- 86.--SIDNEY HALLE; DASH A.G.; and Weiss E.; "Sensitive Enzyme linked immunosorbent assay for detection of antibodies-against typhus rickettsiae, Rickettsia prowazekii and - Rickettsia typhi "; J. Clin. Microbiol 6(2):101-10, (1979).
- 87.--SIVADASAN K.; KURIEN B. JHON T.J.; "Rapid diagnosis of - typhoid fever by antigen detection", Lancet jan 21:1(8369): 134-5; (1984).
- 88.--SMITH D.; CONANT T.; "Bacteriologia de Zinsser", segunda edición, Editorial Hispano América; México pág.444-463, (1964).

- 89.-SPINK W.W.; "The laboratory in the diagnosis of bruce-
llosis"; Amer. J.Clin. Path. 22:201-210;(1952.).
- 90.-SUNDAEAJ T.; ILANG B.; SUBRAMANIAN S.; "A study on the
use fulness of counter immuno-electrophoresis for the-
detection of Salmonella typhi antigen in the sera of --
suspected cases of enteric fever"; Trans.P.Soc.Trop.-
Med. Hgg. 77(2):194-7;(1983.).
- 91.-TANTIVANICH S.; CHONGSANGRAN M.; SANGPETCHSONG V.; --
THARAVANIJ S.; "A simple and rapid diagnostic test for
typhoid fever"; J. Trop.Med.Public.Health. sep 15(3):
317-22;(1984.).
- 92.-TAYLOR D.N.; HARRIS J.R.; BARRET T.J.; HANGRETT N.T. -
PRENTZELL I.; VALDIVIESO C.; PALOMINO C.; LEVINE M.M. -
BLAKE P.; "Detection of urinary Vi antigen as a diagno-
stic test for typhoid fever"; J.Clin. Microbiol. oct.;
18(4):872-6;(1983.).
- 93.-TSANG R.S.; LUI S.W.; CHAU PY; "Antigenic analysis of-
Barbers's protein antigen prepared from Salmonella ty-
phi and de ostration of protein-specific antibodies in

sera of typhoid patient". Zentralbl Bakteriol Microbiol Hgg. apr: 254(2):244-52; (1983.).

- 94.-WALKER T.S.; and WINKLER H.H. "Rickettsial hemphysis: - Rapid Metthod for enumeration of metabolically active - typhus rickettsiae"; J.Clin.Microbiol 9(5):645-647(1979).
- 95.-WATSON R.C.; "Laboratory and clinical investigation of-recovery of Salmonella typhi from blood": J.Clin.MICRO-BIOL. 7(2):122-6; (1978.).
- 96.-WHITBY, L.E.H. y BRITTON, C.J.C. :Desorder of the blood octava ediciòn J. A. Churchill, Ltd London(1957.).
- 97.-WIDMAN K.F.; "Interpretaciòn clìnica de las pruebas de-laboratorio"; segunda ediciòn; Editorial JIMS; Barcelo-na España 1981, pàg. 379-380, 407-411.
- 98.-WILSON D.V.; THORNLEY M.J.; COOMBS R.R.; "A solid phase assay with radioactively-labelled antibody for the de-tection of Brucella abortus";J.Med.Microbiol.10:281-292 (1977.).

- 99.-WILLIS R.A.; WILLIS A.T.; "Principles of pathology and bacteriology", third edition; Butterworth and Co. London 1972; pàg. 173-8.
- 100.-WINTROBE M.M.: Clinical Hematology, sexta edició Lea, Febigar, Phyladelphia.
- 101.-WOODWARD T.E.; C.E.PEDERSEN; Jr. C.N. OSTER; L.R. BAYley; J.Romberger; and M.J. SNYDER; "Prompt confirmation of Rocky Mountain spotted fever: Identification of rickettsiae in shin tissue J. Infect. Dis. 134:297-301 ;-(1976.).
- 102.-ZARAFONETIS C.J.D.; "Weil-Felix and typhus complement-fixation test in relapsing fever, with special reference to B. proteus OX-K agglutination"; J.Immunol. 52:--189-199;(1945.).
- 103.-ZUERLEIN T.J.; SMITH P.N.; "The diagnostic utility of-the febrile agglutinin tests". JAMA Sep 6:254(9):1211-4;(1985.).