

Revista Mexicana de Patología Clínica

Volumen 52
Volume

Número 2
Number

Abril-Junio 2005
April-June

Artículo:

Sección del médico residente

Derechos reservados, Copyright © 2005:
Federación Mexicana de Patología Clínica, AC

**Otras secciones de
este sitio:**

-  [Índice de este número](#)
-  [Más revistas](#)
-  [Búsqueda](#)

***Others sections in
this web site:***

-  [Contents of this number](#)
-  [More journals](#)
-  [Search](#)



www.Medigraphic.com

SECCIÓN DEL MÉDICO RESIDENTE

Traducción, resumen y comentario por: Teresa Ita Andehui Méndez López*

Prognostic factors of nosocomial pneumonia in general wards: a prospective multivariate analysis in Japan

Y Takano et al. ** Respiratory Medicine 2002; 96: 18-23.

* Residente del tercer año en Patología Clínica. Centro Médico Nacional Siglo XXI. IMSS. Av. Cuauhtémoc 330, Col. Doctores, 06720 México, D.F. Tel: 5627-6900, ext. 22051.

** Primer Departamento de Medicina Interna, Universidad de Kumamoto Escuela de Medicina, Kumamoto, Japón.

124

Introducción: La neumonía nosocomial está relacionada con morbilidad elevada y es la principal causa de muerte por infección nosocomial. Su incidencia anual es de 0.5-2%. Se decidió determinar sus factores pronósticos en una sala de hospitalización general, para ello se realizó un estudio prospectivo con análisis estadístico de múltiples variables.

Material y métodos: El estudio se realizó en dos hospitales universitarios de Kumamoto, Japón e incluyó la revisión de 8,685 pacientes atendidos entre el 1 de diciembre de 1996 y el 31 de enero de 1998. Se determinaron 80 casos de neumonía nosocomial y la incidencia se estimó en 0.9%. Dos neumólogos se responsabilizaron específicamente de la identificación y confirmación de estos casos. La neumonía se consideró nosocomial cuando ocurrió al menos 48 horas después de la admisión y se consideró causa relacionada con la muerte cuando no se controló al momento de muerte o cuando contribuyó al fallecimiento de pacientes que padecían de otras enfermedades. No se consideró relacionada con la muerte cuando fue incidental o cuando las enfermedades subyacentes contribuyeron más significativamente al deceso.

El esputo simple se colectó de acuerdo con los procedimientos estandarizados y manejados, siendo sometidos a examen de Gram y a cultivo cuantitativo de esputo. Los datos del esputo se evalua-

ron solamente cuando el examen de Gram mostró leucocitos numerosos (> 25 en 100 x campo microscópico). El lavado bronquioalveolar (BAL) y el cultivo cuantitativo del fluido del BAL (BALF) fue practicado en nueve casos. Los microorganismos aislados del BALF de sangre fueron considerados causantes patógenos. La RCP y/o detección por inmunofluorescencia de citomegalovirus y *Pneumocystis carinii* en BALF y sangre se aplicó en 15 casos. Los microorganismos de alto riesgo se definieron como *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacteriaceae*, otros bacilos Gram negativos, *Enterococcus fecalis*, *Staphylococcus aureus*, *Candida*, *Aspergillus* y episodios polimicrobiales de neumonía.

Resultados: Ochenta pacientes participaron en este estudio. El promedio de edad fue de 71 ± 14 años; 57 casos correspondieron a hombres y 23 a mujeres; 29 pacientes murieron de neumonía nosocomial, la mortalidad fue de 36%.

Los microorganismos se aislaron de 52 casos. Se detectaron infecciones polimicrobianas en 17 pacientes. Las bacterias Gram negativas se observaron en 55% de los casos y Gram positivas en 29%. El análisis de regresión logística indica que tres factores están independientemente asociados con la muerte: 1) La presencia de una condición subyacente terminal o rápidamente fatal, 2) SAPS mayor o igual de 11 y 3) Deshidrogenasa láctica mayor o igual de 796.

Discusión: Usando el análisis de una variable, 11 factores fueron significativamente diferentes entre los sobrevivientes y los fallecidos: 1) Una enfermedad concomitante terminal o rápidamente fatal, 2) Uso previo de antibióticos, 3) Empleo de antiácidos, 4) Microorganismos de alto riesgo, 5) Sepsis, 6) Falla respiratoria, 7) MOF, 8) infiltrado bilateral observado con rayos X en tórax, 9) SAPS mayor o igual a 11, 10) Albúmina por debajo de 3.0 g/dL y 11) Deshidrogenasa láctica (LDH) mayor o igual a 796. Con análisis de múltiples variables se confirmaron las tres variables relacionadas con pronóstico fatal, existiendo tres factores pronósticos independientes de la neumonía nosocomial: 1) Factores del hospedero, 2) Factores exógenos y 3) Factores relativos a la neumonía por sí misma. Los factores del hospedero son: la edad, LSS premórbido, con-

diciones subyacentes y diagnóstico no quirúrgico. Los factores exógenos incluyeron uso de antiácidos, administración previa de antibióticos y empleo inapropiado de antibióticos. Los factores relativos a la neumonía por sí misma fueron: presencia de microorganismos de alto riesgo, y valor alto SAPS, falla respiratoria, infiltrado torácico bilateral (observado con rayos X) y choque séptico.

Comentario personal: Se demostró una relación significativa entre tres factores (condición subyacente terminal o rápidamente fatal, alto SAPS y niveles elevados de LDH) y la mortalidad en pacientes con neumonía nosocomial. Un mejor entendimiento de los factores pronósticos puede optimizar la prevención y las estrategias terapéuticas y con ello ayudar a disminuir su morbilidad y su mortalidad.

Resumen y comentario por: Teresa Ita Andehui Méndez López*

125

Concentración de aminoácidos libres en líquido amniótico y en plasma materno en diferentes etapas del embarazo

Hernández-Andrade Edgar,** Donatella Gerulewicz,**** Carlos Villanueva-Díaz,*** Angela Sotelo,***** José Roberto Ahued.*** *Revista de Investigación Clínica* 2004; 756-762.

- * Residente del tercer año Patología Clínica. Centro Médico Nacional Siglo XXI. IMSS. Av. Cuauhtémoc 330, Col. Doctores, 06720 México, D.F. Tel: 5627-6900 ext. 22051. E-mail: ittandehui@hotmail.com
- ** Unidad de Medicina Fetal, Barcelona, España.
- *** Laboratorio de Fisiología Perinatal, Instituto Nacional de Perinatología, México.
- **** Departamento de Ginecología y Obstetricia, Hospital José Gregorio Hernández, Caracas, Venezuela.
- ***** Facultad de Química, Universidad Nacional Autónoma de México.

Introducción: Se considera que el crecimiento fetal normal es resultado de un aporte óptimo de nutrientes proporcionados por la madre y de una adecuada transferencia placentaria. Se ha planteado la hipótesis de que la restricción del crecimiento intrauterino pudiera estar asociada con disminución en la cantidad de aminoácidos libres (AAL) en el plasma materno o con alteración en su trans-

porte placentario, lo que ocasionaría decremento en la concentración de AAL en sangre fetal.

Esto sugiere que los cambios en la concentración sanguínea de AAL en fetos con restricción del crecimiento intrauterino se puedan reflejar en la concentración de AAL en el líquido amniótico. Los objetivos de este estudio fueron: medir los AAL en líquido amniótico y en plasma materno en tres dife-

rentes periodos del embarazo, analizar diferencias y correlacionar la constitución de los aminogramas, a fin de tener valores de referencia para estudiar los cambios metabólicos en embarazos complicados.

Material y métodos: Fueron evaluadas 18 mujeres con embarazo único, con crecimiento fetal normal y sin complicaciones asociadas al embarazo. La mediana de edad materna fue de 23 años y la paridad de 0. Seis de ellas tenían embarazo de 16 semanas de gestación, otras seis cursaban la semana 28 y las seis restantes estaban en la semana 36. A todas se les practicaría amniocentesis para determinar el cariotipo o para establecer el grado de madurez fetal. Al momento del estudio, las mujeres se encontraban con seis horas de ayuno. Los procedimientos se realizaron a la misma hora del día. Se obtuvieron 5 mL de sangre materna y, al realizar la amniocentesis, se colectaron 5 mL adicionales de líquido amniótico. Ambas muestras fueron centrifugadas a 14,000 revoluciones por minuto durante 10 minutos; el sobrenadante obtenido fue separado y almacenado a -20°C .

Para el análisis de los AALT, las muestras fueron desproteinizadas con ácido pícrico a 1%, el cual fue eliminado con una resina iónica Dowex AG2-X8 (BioRad Lab) y lavado con HCl 0.02 N; los líquidos claros fueron aforados a 10 mL con el mismo ácido y congelados hasta su medición. La cuantificación de AALT se realizó mediante el método colorimétrico de ninhidrina, utilizando L-alanina como aminoácido estándar. La absorción de luz se midió con un espectrofotómetro UV-visible, modelo 115 de un solo haz a 570 nm. El resultado final se expresó en Mmol/100 mL.

Los aminoácidos libres individuales fueron cuantificados mediante cromatografía líquida de alta presión con un autoanalizador Beckman 6300. El coeficiente de variación fue de 1.3% para los tiempos de retención y de 1.9% para la precisión de las áreas de los picos obtenidos.

La cuantificación de alfa-AALT tuvo una correlación de 0.97 con la suma total de AAL obtenido por cromatografía.

Se calculó: media, desviación estándar y error estándar de cada aminoácido en cada edad de gestación. Las diferencias en AALT en relación con la progresión del embarazo fueron calculadas con el análisis de varianza y la prueba post-Hoc de Bonferroni-Dunn. La prueba T para grupos independientes fue empleada para calcular las diferencias entre AALT en líquido amniótico y plasma materno.

Los cambios en los cocientes de aminoácidos esenciales/no esenciales y polares/no polares fueron evaluados a lo largo del embarazo en ambos líquidos. Para estimar los aminoácidos polares se realizó un subanálisis en relación con su carga eléctrica. Para el cálculo de la asociación entre los AMG se utilizó el coeficiente de correlación de rangos ordenados de Spearman y los intervalos de confianza se calcularon con el método de Bland. El valor considerado significativo fue $p < 0.05$.

Resultados: Triptófano y cisteína no fueron incluidos en el análisis, ya que sólo se encontraron trazas. En todos los aminogramas, los AALI más abundantes fueron alanina y glutamina, y los menos comunes metionina y aspartato. La concentración de cada aminoácido en el plasma materno presentó muy pocos cambios a lo largo del embarazo. La concentración de aminoácidos no esenciales fue similar en el líquido amniótico entre las semanas 16 y 28, no así la de aminoácidos esenciales, los cuales disminuyeron durante ese periodo. Los valores de todos los aminoácidos en líquido amniótico disminuyeron a las 36 semanas de gestación. Se observó diferencia significativa entre la concentración de AALT en líquido amniótico y la concentración en plasma materno únicamente durante la semana 36 de gestación ($p = 0.001$). La proporción de aminoácidos no esenciales aumentó en el líquido amniótico en la semana 36 cuando fue similar a la obtenida en el plasma materno. Los aminoácidos polares en líquido amniótico aumentaron un poco hacia el final del embarazo debido principalmente a los aminoácidos ácidos y neutros. La distribución de los diferentes grupos de aminoácidos en el plasma materno se mantuvo constante durante todo el emba-

razo. El AMG en plasma materno no varió en las tres edades gestacionales analizadas. En cambio, el AMG en líquido amniótico disminuyó conforme avanzó el embarazo.

Discusión: La concentración de AALT y la constitución del AMG en el plasma materno se mantienen estables a lo largo del embarazo normal. En el líquido amniótico, la concentración de AALT disminuye y el AMG se modifica hacia el final del embarazo, existiendo una alta correlación entre los AMG de líquido amniótico y de plasma materno en la semana 16 de gestación.

Trabajos anteriores señalan que la concentración de aminoácidos en plasma materno no varía significativamente durante el embarazo. Diversos estudios han tratado de correlacionar los niveles plasmáticos maternos de arginina y homocisteína con el desarrollo de daño endotelial y la presencia de preeclampsia; sin embargo, los resultados aún no son uniformes.

La posibilidad de que los aminoácidos en líquido amniótico reflejen la concentración de éstos en sangre fetal es un punto en discusión. Independientemente de esto, la concentración de aminoácidos constituye por sí misma un marcador metabólico del desarrollo fetal normal, el cual puede alterarse en presencia de complicaciones asociadas al embarazo.

Comentario personal: Es posible que el estudio de AALT maternos pueda ayudar a identificar mujeres con riesgo de desarrollar complicaciones durante el embarazo. Por lo tanto, es importante contar con parámetros de normalidad. Con los resultados obtenidos, no es posible asumir como válida esa posibilidad; sin embargo, es notoria la correlación que se observa entre los aminoácidos en plasma materno y líquido amniótico en las semanas 28 y 36 de gestación. Estos resultados pueden utilizarse como parámetros de comparación cuando se evalúen cambios en los procesos metabólicos de embarazos complicados.

Traducción, resumen y comentario por: Teresa Ita Andehui Méndez López*

Age at first treatment and immune tolerance to factor VIII in severe hemophilia

Johana G van der Bom et al.** *Thromb Haemost* 2003; 89: 475-479.

* Residente de tercer año en la Especialidad en Patología Clínica. Centro Médico Nacional Siglo XXI. IMSS. Av. Cuauhtémoc 330, Col. Doctores, 06720 México, D.F. Tel: 5627-6900, ext. 22051. E-mail: ittandehui@hotmail.com

** Julius Center for Health Sciences and Primary Care, University Medical Center Utrecht, The Netherlands.

Introducción: La hemofilia A severa afecta a uno de 10,000 hombres; se caracteriza por una deficiencia de la actividad del factor VIII (< 1 IU/mL). La administración de concentrados de factor VIII, sea preparado del plasma o producido por tecnología del ADN recombinante es el tratamiento más útil para restaurar la coagulación. En alrededor de

20% de los pacientes se desencadena una respuesta inmune; se ha sugerido que el comienzo temprano del tratamiento con factor VIII está asociado con un alto riesgo de desarrollar inhibidores.

Material y métodos: Estudio de cohorte, realizado en 81 pacientes consecutivos con hemofilia A severa, los cuales recibieron su primera dosis de

factor VIII entre 1975 y 1998. Fueron seguidos hasta su última visita en 2001 o 2002. El seguimiento promedio fue de 16 años (rango: 3-26). Los anticuerpos inhibidores persistentes se desarrollaron en 12 de 81 pacientes (15%). La incidencia acumulada de 100 días de exposición fue de 34% (95% intervalo de confianza: 7-61%) en pacientes que iniciaron terapia entre la edad de seis meses y un año, 13 y 0% en aquellos que iniciaron terapia después de 1.5 años de edad (p para moda 0.03).

Discusión: El título máximo de inhibidores no se asoció con la edad de los pacientes durante la primera administración de factor. La suma de exposición al primer factor VIII está asociada al riesgo de desarrollar inhibidores, no habiendo datos de que la edad o inmadurez inmunológica incrementa di-

rectamente el riesgo de desarrollar inhibidores. Esta asociación puede ser influida por otros factores, por ejemplo: diferencias en el patrón de sangrados, ausencia total de factor VIII endógeno y diferencias en los procesos inflamatorios.

Comentario personal: La administración temprana de factor VIII en niños con hemofilia A severa está asociada con un incremento en el riesgo de desarrollar anticuerpos inhibidores. Se requiere el conocimiento de la genética y de los determinantes ambientales que propician el desarrollo de inhibidores para mejorar el entendimiento de los mecanismos patogénicos que desencadenan esta respuesta inmune en humanos, así como para el desarrollo de nuevas opciones para la prevención o tratamiento de esta complicación de la hemofilia.

Traducción, resumen y comentario por: Teresa Ita Andehui Méndez López*

Evaluation of Rapid Diagnostic Tests for Typhoid Fever

Olsen Pruckler Bibb et al.** *Journal of Clinical Microbiology* 2004; May: 1885-1889.

* Residente de tercer año en la Especialidad en Patología Clínica. Centro Médico Nacional Siglo XXI. IMSS. Av. Cuauhtémoc 330, Col. Doctores, 06720 México, D.F. Tel: 5627-6900, ext. 22051. E-mail: ittandehui@hotmail.com

** Foodborne and Diarrheal Diseases Branch, Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, Georgia, and Pasteur Institute and Hospital for Tropical Diseases, Ho Chi Minh City, Cai Lay Medical Center, Cai Lay, and National Institute of Hygiene and Epidemiology, Hanoi, Vietnam.

Introducción: La fiebre tifoidea es causada por la *Salmonella* entérica serotipo *typhi*, y es una causa mayor de morbilidad y mortalidad alrededor del mundo dado que cada año ocasiona aproximadamente 16.6 millones de nuevas infecciones y 600,000 muertes.

El diagnóstico de laboratorio de la fiebre tifoidea requiere aislamiento e identificación de *Salmonella* entérica serotipo *typhi* en sangre, orina o excretas. En muchas áreas en las que esta enfer-

medad es endémica, la capacidad laboratorial es limitada. Muchas infecciones por serotipo *typhi* son diagnosticadas con base en los signos clínicos y tratadas presuntamente. Como resultado, el diagnóstico se retrasa o se pierde cuando son consideradas otras enfermedades febriles, y los pacientes sin fiebre tifoidea pueden recibir terapia antimicrobiana innecesaria. La resistencia a drogas emergente y complica el tratamiento, por lo que es necesario un diagnóstico rápido o el uso apropiado y

selectivo de agentes antimicrobianos a los cuales el organismo sea verdaderamente susceptible. Avances recientes en inmunología molecular han llevado a la identificación de marcadores sensibles y específicos en sangre y orina, así como al desarrollo de tecnología para manufacturar equipos prácticos y económicos para su detección rápida.

Material y métodos: Fueron evaluados tres equipos comerciales para el diagnóstico serológico de fiebre tifoidea. Fueron reclutados pacientes con más de cuatro días de fiebre y mayores de tres años en dos hospitales de Vietnam del Sur entre octubre del 2000 y abril del 2002. Se les solicitó consentimiento informado. Respondieron un cuestionario sobre signos clínicos y síntomas, tratamiento antimicrobiano, historia de fiebre tifoidea y vacunación. Fueron extraídos 5 mL de sangre (3 mL en niños de tres a cinco años) de acuerdo con la rutina de venopunción para hemocultivo. Solamente fueron incluidos enfermos con fiebre cuya etiología fue confirmada mediante laboratorio. Las muestras sanguíneas fueron centrifugadas; el suero obtenido fue dividido en alícuotas y almacenado a -20°C . Para minimizar la degradación de anticuerpos, los especímenes fueron congelados inmediatamente y permanecieron congelados hasta su examen. En intervalos de rutina, el personal del Instituto Pasteur recuperó el suero de los hospitales y lo almacenó a -70°C . Todos los aislamientos se confirmaron en el Instituto Pasteur y el suero fue reevaluado con el examen Widal. Los especímenes de suero de todos los pacientes con enfermedad confirmada mediante laboratorio fueron separados por lote y enviados en hielo al Centro de Prevención y Control de Enfermedades en Atlanta, Georgia, para efectuar exámenes más extensos con medios comerciales. Los pacientes con el serotipo *typhi* aislado de sangre fueron comparados frente a enfermos con otros microorganismos patógenos diagnosticados mediante laboratorio con tres equipos comerciales para diagnóstico rápido de fiebre tifoidea aguda.

Análisis de laboratorio. *a) Hemocultivo.* La sangre fue sembrada en un medio de cultivo (agar

soya trypticasa bifásica) y en un caldo de infusión de corazón cerebro con SPS (0.6 mg/mL) proporcionado por el Instituto Pasteur; se incubó a 37°C por 24 horas y se subcultivó en agar sangre en los días 1, 2, 3 y 7; el medio sólido fue subcultivado cuando hubo colonias visibles. Los especímenes aislados fueron teñidos con Gram e identificados con métodos bioquímicos estándar. La serotipificación se realizó mediante aglutinación con salmonela O, H y Vi. Cuando no hubo crecimiento después de 10 días, se consideró negativo. En el Hospital para las Enfermedades Tropicales se usó el sistema BACTEC y el resultado fue examinado después de cinco días. Cuando hubo algún crecimiento, las colonias fueron subcultivadas en agar sangre e identificadas. *b) Confirmación y susceptibilidad antimicrobiana de los gérmenes aislados en el Instituto Pasteur.* Se realizó por pruebas bioquímicas estándar y serotipificación de salmonela. El examen de susceptibilidad antimicrobiana se efectuó con el método de difusión del disco de Kirby-Bauer, usando los agentes antimicrobianos: ampicilina, tetraciclina, clo-ranfenicol, norfloxacin, ácido nalidíxico y gentamicina. *c) Confirmación por laboratorio de otros patógenos.* Se llevó a cabo en extendido sanguíneo para malaria, se efectuó búsqueda de bacilos para tuberculosis, cultivos de sangre u orina para otras bacterias patógenas, y detección de IgM, y ELISA para dengue. *d) Examen de Widal.* Se realizó con el equipo de aglutinación cualitativa de Sanofi (Bio-Rad) por dos métodos diferentes, con diluciones de suero. *d) Pruebas rápidas.* El suero se evaluó usando tres equipos comerciales de diagnóstico rápido: Multi-Test Dip-S-Ticks (PAN-BIO INDX, TUBEX, y Typhi-Dot). Según el instructivo de cada kit.

Análisis estadístico. Se desarrolló con la versión SPSS 11.0.1. La media se comparó usando el examen de mediana para datos no paramétricos que calcula una estadística *chi* cuadrada. Para cada estudio, se calculó la sensibilidad, especificidad y valores predictivos negativos.

Resultados: Fueron incluidos 59 casos de serotipo *typhi*, y 20 controles con otras enfermedades febriles confirmadas mediante laboratorio. Los diagnósticos de control fueron: siete con dengue, cuatro con *Escherichia coli* cultivada de sangre, uno con *E. coli* cultivada de orina, dos con malaria (*Plasmodium falciparum*), dos con tuberculosis, dos con *Klebsiella pneumoniae* cultivadas de sangre y dos con *S. enterica* serotipo *paratyphi* A cultivada de sangre. El suero se perdió en un caso y en un control (serotipo *paratyphi* A). Veinticinco pacientes tomaron antibióticos después del pico febril (10-15 casos contra seis de 10 controles); 74-75% indicaron haber tomado alguna medicina en la misma semana; 54 de 79 (68%) no sabían si el medicamento que tomaron era o no un antibiótico. Ninguno señaló haber recibido vacunación contra fiebre tifoidea. Un paciente y dos controles reportaron antecedentes de fiebre tifoidea. La especificidad y sensibilidad encontrada fue la siguiente: 89 y 53% para el Multi-Test; 79 y 89% para el Typhi-Dot; 78 y 89% para el TUBEX; 64 y 76% para el examen Widal efectuado en los hospitales y, finalmente, 61% y 100% para el examen de Widal realizado en el Instituto Pasteur. La sensibilidad fue más alta para todos los estudios en la segunda semana de la enfermedad.

Discusión: Typhi-Dot y TUBEX que detectan anticuerpos IgM demostraron resultados más prometedores, El Multi-Test Dip-S-Ticks, que solamente detecta anticuerpos IgG, tiene especificidad pobre. La sensibilidad del Typhi-Dot fue la más alta en la primera semana de la enfermedad. Las tres eva-

luaciones llegaron a sus títulos más elevados en la segunda semana. El Multi-Test Dip-S-Ticks fue el más costoso; el TUBEX es el más fácil de usar, pero tiene una limitación que consiste en la dificultad para interpretar muestras hemolizadas. Una limitación en las evaluaciones previas y recientes es que los casos confirmados por cultivo sanguíneo fueron usados como el estándar de oro, cuando es menos sensitivo que el cultivo de médula ósea para diagnosticar fiebre tifoidea, por lo que los resultados deben interpretarse con cuidado.

Aún se continúa buscando un examen rápido ideal para el diagnóstico de la fiebre tifoidea aguda. Han sido desarrollados diversos exámenes urinarios, pero no se ha encontrado uno óptimo. Con la reciente secuenciación del genoma Typhi íntegro, es posible identificar otros antígenos que pueden producir un anticuerpo específico responsable para serotipo *typhi*. Técnicas moleculares más sofisticadas para el diagnóstico tales como la PCR pueden ser exploradas.

Comentario personal: La enfermedad presenta en México características endémicas relacionadas con deficiencias en el saneamiento ambiental y el aprovisionamiento de agua potable. Siendo más frecuente en nuestro país el tipo A y B. Ya que la infección tifoídica tiene origen hídrico y no hay reservorios animales, es posible controlar con un buen programa de saneamiento los brotes endémicos. Es necesaria una administración adecuada de los exámenes de Widal y reservar para casos especialmente difíciles el uso de equipos para diagnóstico.