

UNIVERSIDAD NACIONAL DE LA PLATA

FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

COMPLICACION POST-OPERATORIA POR EL USO DE SULFAMIDA INTRA-
PERITONEAL.OBSERVACION DE DOS CASOS.

TESIS DE DOCTORADO DE RICARDO OSVALDO CARDUS

AÑO 1949

AUTORIDADES DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE LA PLATA

RECTOR.

Prof. Dr. Carlos I. Rivas

SECRETARIO GENERAL.

Prof. Dr. Victor M. Arroyo

PRO-SECRETARIO GENERAL.

Sr. Enrique I. Rossi

AUTORIDADES DE LA FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

DECANO:

Prof. Dr. Julio H. Lyonnet

VICE-DECANO:

Prof. Dr. Hernán D. González

SECRETARIO:

Dr. Héctor J. Dasso

PROSECRETARIO:

Sr. Rafael G. Rosa

CONSEJO DIRECTIVO DE LA FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

CONSEJEROS TITULARES

Prof. Titular Dr. Diego M. Argüello

- • • Inocencio F. Canestri
- • • Roberto Gandolfo Herrera
- • • Hernán D. González
- • • Luis Irigoyen
- • • Rómulo H. Lambre
- Adjunto • Víctor A. E. Bach
- • • José F. Morano Brandi
- • • Enrique A. Votta
- • • Herminio L. Zatti

CONSEJEROS SUSTITUTOS

Prof. Titular Dr. Carlos V. Carreño

- • • Pascual B. Cervini
 - • • Alberto Gascón
 - • • Julio B. Obiglio
 - • • Rodolfo Rossi
 - Adjunto • Víctor Macif
 - • • Ramón Tau
 - • • Emilio E. Tolosa
 - • • Manuel M. Torres
-

UNIVERSIDAD NACIONAL DE LA PLATA

FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

PROFESORES HONORARIOS

Dr. Ameghino Arturo
• Greco Nicolás V.
• Kophilbe Carlos
• Soto Mario L.

PROFESORES TITULARES

Dr. Argüello Diego M.-Cl. Oftalmológica
• Baldassarre Enrique C.-F.F.yT. Terapéuticas
• Bianchi Andrés E.-Anatomía y F. Patológicas
• Cairo José A.-Patología Quirúrgica
• Canestri Inocencio F.-Medicina Operatoria
• Carratalá Rogelio-Toxicología
• Carreño Carlos V.-Higiene y M. Social
• Cervini Pascual R.-C. Pediatría y Puericultura
• Corazzi Eduardo S.-Patología Médica
• Christmann Federico E.-Cl. Quirúrgica
• D'Ovidio Francisco H.-Pat. y Cl. de la Tuberculosis
• Freccart Pedro L.-Cl. Otorrinolaringológica
• Floriano Carlos-Parasitología
• Gandolfo Herrera Roberto-Cl. Ginecológica
• Girardi Valentín C.-Ortopedia y Traumatología
• González Hernán D.-Cl. de E. Infecciosas y P.T.
• Gascón Alberto-Fisiología
• Irigoyen Luis-Embriología e H. Normal
• Lambre Rómulo H.-A. Descriptiva
• Loudet Osvaldo-Cl. Psiquiátrica
• Lyonnet Julio H.-Anatomía Topográfica
• Maciel Crespo Fidel A.-Bemología y Clínica Prop.
• Mango Soto Alberto E.-Microbiología
• Martínez Diego J.J.-Patología Médica
• Massei Egidio S.-Clínica Médica
• Montenegro Antonio-Cl. Genitourrológica
• Monteverde Victorio-Cl. Obstétrica N.yP.
• Obiglio Julio H.-Medicina Legal
• Othas Ernesto L.-Cl. Dermatosifilográfica
• Rivas Carlos I.-Cl. Quirúrgica Ira. Cátedra
• Rossi Rodolfo-Clinica Médica
• Sepich Marcelino-Cl. Neurológica
• Stoppani Andrés O.M.-Química Biológica
• Uslenghi José F.-Mad. y Fisioterapia

PROFESORES ADJUNTOS

- Dr. Aguilar Giraldes Diego J.-Cl. Pediatría y Pueric.
" Acevedo Benigno S.-Química biológica
" Andrieu Luciano M.-Cl. Médica
" Bach Víctor E.-Cl. Quirúrgica
" Bagliette Luis A.-Medicina Operatoria
" Baila Mario M.-Cl. Médica
" Bellingi José F. y Cl. de la Tuberculosis
" Bigatti Alberto-Cl. Dermatofiligráfica
" Brissco Flavio J.-Cl. Pediatría y Pueric.
" Calsetta Raúl V.-Semiología y Cl. Prop.
" Carri Enrique L.-Parasitología
" Cartelli Natalio-Cl. Genitourológica
" Castedo César-Cl. Neurológica
" Castillo Odens Isidro-Ortopedia y Traum.
" Ciafardo Roberto-Cl. Psiquiátrica
" Conti Alcides L.-Cl. Dermatofiligráfica
" Correa Bustos Horacio-Cl. Oftalmológica
" Curcio Francisco I.-Cl. Neurológica
" Chesotta Néstor A.-Anat. Descriptiva
" Dal Lago Néstor-Ortopedia y Traum.
" De Lena Rogelio E. A.-Higiene y M. Social
" Dragonetti Arturo R.-Higiene y M. Social
" Dassaut Alejandro-Med. Operatoria
" Echave Dionisio-Química biológica
" Fernández Audicio J. C.-Cl. Ginecológica
" Fuertes Federico-Cl. de B. Infecciosas y P. T.
" García Olivera M. A.-Medicina Legal
" Garibotto Román C.-Patología Médica
" Giroto Rodolfo-Cl. Genitourológica
" Gotusso Guillermo O.-Cl. Neurológica
" Guixa Néstor M.-Cl. Ginecológica
" Ingratta Ricardo M.-Cl. Obstétrica
" Lascano Eduardo F.-Anat. y Fis. Patológicas
" Logascio Juan-Patología Médica
" Losa Federico S.-Cl. Médica
" Manguel Mauricio-Cl. Médica
" Marini Luis C.-Microbiología
" Martínez Joaquín D. D.-Semiología y Cl. Prop.
" Matusevich José-Cl. Otorrinolaringológica
" Meilij Elías F. y Cl. de la Tuberculosis
" Michelini Raúl T.-Cl. Quirúrgica. Cátedra 2da.
" Morano Brandi José F.-Cl. Pediatría y Pueric.
" Moreda Julio M.-Radiología y Fisioterapia
" Maciff Victorio-Radiología y Fisioterapia
" Maveiro Rodolfo-Patología Quirúrgica
" Megrete Daniel H.-Pat. y Cl. de la Tuberculosis
" Pereira Roberto F.-Cl. Oftalmológica
" Prieto Díaz Herberto-Embriología e H. Normal
" Penin Raúl F.-Clínica Quirúrgica
" Prini Abel-Cl. Otorrinolaringológica
" Polizza Amleto-Med. Operatoria
" Puera Juan-Patología Médica

PROFESORES ADJUNTOS

- Dr. Sánchez Héctor J.-Patología Quirúrgica
• Tau Ramón-Semiología y Cl.Proped.
• Taylor Gorostiaga Diego J.J.-Cl.Obstétrica
• Trince Saúl T.-Cl.quirúrgica Cátedra 2da.
• Torres Manuel M.del C.-Cl.Obstétrica
• Tropeano Antonio-Microbiología
• Tolosa Emilio-Cl.Otorrinolaringológica
• Vanni Edmundo O.F.U.-Semiología y Cl.Prop.
• Vázquez Pedro C.-Patología Médica
• Votta Enrique A.-Pat.quirúrgica
• Zabludovich Salomón-Cl.Médica
• Zatti Hermine L.M.-Cl.de E.Infecciosas y P.T.

-8-

A MI MADRE

En el curso de repaso de Clínica Quirúrgica, del corriente año, el Dr. José María Mainetti, presentó un enfermo con un proceso tumoral de fosa ilíaca derecha, en el que se hizo diagnóstico de sulfagranuloma intraperitoneal.

Este caso nos interesó para estudiar el uso, que en nuestros días, se hace de las sulfamidas en la cavidad abdominal.

Con este motivo seguimos la evolución del enfermo mencionado y buscamos nuevos casos, hallando otro semejante intervenido también por el mismo cirujano.

Primer caso: Enfermo: P. B. Edad: 34 años. Nacionalidad: argentino. Cama: 90. Hospital Italiano. El 14 de marzo de 1948 es operado de apendicitis sub-aguda, practicándosele estomía típica, y colocándose 4 gramos de Stopton. Cierre sin drenaje. Fue dado de alta, curado, al quinto día. Al mes de la operación comienza a sentir dolores en bajo vientre, acompañados de ruidos hidroaéreos. Fue tratado con antiespasmódicos. Poco después nota una tumoración en la fosa ilíaca derecha por lo cual se interna. Hizo reposo, hielo, sulfasuxidina. A pesar del tratamiento aumenta la tumoración y presenta fiebre.

Radiográficamente se observa la luz del ileón terminal estrechada y el ciego rechazado hacia arriba. Por razones de actualidad nos es imposible reproducir las placas radiográficas.

El enfermo no presentaba antecedentes patológicos, y el examen clínico y de laboratorio no reveló nada anormal.

El 14 de septiembre de 1948 es intervenido quirúrgicamente: raquí anestesia. Incisión que amplía la cicatriz operatota de Mc Burney. Tumoración que abarca ileón terminal, ciego y colon ascendente, y adhiere al peritoneo posterior de la fosa ilíaca interna. Esclerolipomatosis de la cara posterior del ángulo ileocecal que se extiende al mesenterio. No hay adenopatías. Exéresis del tumor y anastomosis ileotransversa.

Estudio anatomopatológico. En el intestino enviado se ve: Proceso inflamatorio crónico a franco predominio peritoneal, mucosa sana. En el peritoneo marcado engrosamiento escleroso con nume-

rosos focos monomorfos nucleares, a veces con numerosos plasmato-
citos y adoptando disposición perivascular; en otras partes pro-
ceso de granulaci3n con regular cantidad de polinucleares neutr3-
filos y algunos eosin3filos. En la submucosa y capa muscular el
mismo proceso pero en franca disminuci3n. Diagn3stico: Peritonitis
cr3nica inespec3fica de tendencia fibrosa.

Segundo caso: Enfermo: F. S. Edad: 21 a3os. Profesi3n: albañil.
Nacionalidad: argentina. Estado: soltero. Cama: 82. Hospital Italiano.

Este enfermo tiene una historia cl3nica exactamente igual
al anterior. Fu3 apendicectomizado en octubre de 1948, dejando sul-
famidas en la cavidad abdominal. Fu3 operado nuevamente por su tu-
mor de fosa il3aca derecha, el 5 de febrero de 1949. Se halla un
tumor semejante al descrito en el otro caso, practic3ndose la ex-
resis del mismo con anastomosis ileotransversa. El estudio histo-
patol3gico revela las mismas caracter3sticas.

Por el estudio de ambos casos se establece que los dos en-
fermos presentaron sendos tumores inflamatorios. Los cirujanos que
los intervinieron por primera vez no hallaron nada de patol3gico en
la cavidad abdominal, fuera de la apendicitis subaguda; lo cual co-
rrobor3 lo observado en el examen cl3nico previo. Las caracter3-
sticas de la tumoraci3n, adherida profundamente a la pelvis, con al-
teraci3n casi nula del estado general, que comienza poco despu3s de
la primera operaci3n, y el estudio anatomopatol3gico que revela un
proceso inflamatorio inespec3fico, nos lleva a la convicci3n de que
este fu3 provocado por la acci3n de las sulfamidas al actuar como
cuerpo extra3o.

Desde que se conoci3 la acci3n local de las sulfamidas, se
hizo habitual en los cirujanos su aplicaci3n en intervenciones de
distinta importancia, como agente preventivo o curativo de las in-
fecciones. Fu3 as3 que del uso se pas3 al abuso de este eficaz a-
gente antiinfeccioso; y se lleg3 a considerar como falta inexcus-
able el no dejar unos gramos de ella en el peritoneo, antes del cie-
rre de la pared, tanto en los casos de peritonitis avanzadas, como

en aquellos otros, en que el cirujano tenía no haber realizado en perfectas condiciones de asepsia la jareta, en una apendicectomía típica, o simplemente haber apoyado sus guantes en un lugar no esterilizado.

Pero es evidente que esta terapéutica simplista tiene sus inconvenientes. Y así se ha visto que en muchos casos las sulfamidasa no se absorben, actuando como cuerpos extraños, y dando origen a la formación de granulomas.

El progreso extraordinario que en los últimos años se ha realizado en el campo de la quimioterapia, nos ofrece hoy, nuevos elementos de lucha; que han de desplazar a nuestro entender, el empleo de la sulfamida intraperitoneal. Sin olvidar que el cirujano debe utilizar en primer lugar, una técnica rigurosa y una asepsia estricta como medio curativo, buscando en la quimioterapia lo coadyuvante y no lo fundamental. Un elemento que con frecuencia se relega u olvida es el tubo de drenaje.

Expondremos a continuación la acción de las sulfamidasa, estableciendo un paralelo con los antibióticos, tratando en primer lugar su acción local y general, y luego su absorción.

La efectividad local de las sulfonamidasa y de los antibióticos, así como la de cualquier otro agente antibacteriano, está limitado por: 1º) su solubilidad en los líquidos orgánicos; 2º) su difusibilidad a partir del vehículo en el cual se aplica; 3º) por su inhibición debida a los tejidos mortificados, el pus, la sangre o cualquier otro producto de la desintegración tisular; 4º) por la acción inactivante de los gérmenes contaminantes; 5º) por la resistencia que le ofrecen los gérmenes causales? (Meleney).

En primer lugar las sustancias inhibidoras de las sulfamidasa tales como el pus, las peptonas, los aminoácidos y los autólisados, no ejercen esta propiedad sobre la penicilina ni la estreptomicina. He aquí una de las grandes desventajas de los compuestos sulfamidados.

Las sulfamidasa son pocas solubles y, como dijéramos mas arriba con frecuencia no se absorben actuando como cuerpos extraños.

y determinando procesos patológicos que pueden ir desde la formación de adherencias, con trastornos abdominales vagos o cuadros de ileus graves, hasta formaciones tumorales como son las de los dos casos que nos ocupan.

Esto es aceptado por todos los autores (Covaro, Pashman, Sutton, del Valle, etc.) que, clínica o experimentalmente, han estudiado el problema, observando estos fenómenos tanto con el uso de la droga finamente pulverizada, como así también en suspensión acuosa.

La penicilina y la estreptomina son altamente solubles y no se cita en la literatura ningún caso en que hayan determinado reacciones patológicas, por su aplicación en la cavidad peritoneal.

La infección en peritoneo es generalmente mixta. Es sobre cierto número de microorganismos de estas infecciones mixtas, que las sulfamidas actúan con eficacia, pero no se la considera efectiva contra los bacilos del colon.

La principal, podríamos decir única, limitación de la penicilina, es la resistencia de determinados gérmenes, o la producción por estos de una sustancia capaz de inhibirla: la penicilinasas. La penicilinasas es considerada como un fermento inactivante de la penicilina, producida por un grupo de microorganismos entre los cuales se encuentran los siguientes: *Escherichia Coli*, *Aerobacters*, *Pseudomonas Pilocyanea*, ciertas cepas de *Bacillus Subtilis*, etc. Pero Crile, citado por Colvin y Wallace, ha determinado que si bien a dosis usuales la penicilina es anulada por estos gérmenes, a dosis masiva esta acción es vencida, siendo nuevamente eficaz contra los microorganismos Gram positivos. Agregando, que aquellos gérmenes, como la mayoría de los penicilino resistentes no son virulentos o invasores, y que pueden ser combatidos con éxito por la elevada resistencia natural que ofrece el peritoneo cuando los cocos virulentos Gram positivos han sido dominados por el antibiótico.

La estreptomina es eficaz contra muchos gérmenes

Gran negativos, y algunos positivos, pero tiene una limitación fundamental en el rápido desarrollo de la resistencia por parte de los gérmenes, y en su mayor toxicidad con respecto a los otros antibióticos.

Considerando su acción general podemos decir que la penicilina es la menos tóxica y prácticamente inocua, excepto raros casos de idiosincrasia. Las sulfamidas producen con mas frecuencia fenómenos tóxicos, que no corresponde analizar aquí. En cuanto a la estreptomisina se va perdiendo el temor que infundía, por los trastornos tóxicos irreversibles, que solía provocar cuando comenzó a ser utilizada, gracias a un mejor conocimiento de su dosificación, y mayor pureza de los preparados.

Se dá como argumento en favor de la aplicación de sulfamidas en la cavidad peritoneal al factor absorción; dado que, empleando esta vía se obtiene una alta concentración en sangre, que llega a su máximo a las seis horas.

Pero sabemos que efectuando la inyección intramuscular o endovenosa de sulfamidas, se llega mas rapidamente a este máximo. Y no debemos olvidar que con la penicilina, menos tóxica y mas activa, se pueden alcanzar elevadas concentraciones en tiempo mucho menor que aplicando aquella droga en peritoneo.

Colvin y Wallace han presentado un prolijo estudio sobre veinte casos de peritonitis por perforación de víscera abdominal, tratados con diferentes drogas. El resultado fué excelente ya que curaron diez y nueve casos, cuya etiología era la siguiente: apéndice perforado (11 casos); úlcera duodenal perforada (4 casos); absceso apendicular (1); ruptura de divertículo intestinal (2); perforación de recto (1). El enfermo que murió presentaba un cuadro sumamente grave: peritonitis generalizada con abscesos múltiples y fístula cecal, con un curso de seis semanas antes de su ingreso al hospital. La muerte se produjo al 45º día por atrofia amarilla aguda del hígado. La autopsia reveló la peritonitis curada.

En la discusión manifiestan en lo referente a las sulfonamidas:

"En varios casos se dejaron cristales de sulfatiazol en la cavidad peritoneal, y creemos que ello fué de cierto valor para combatir las infecciones mixtas.

Jamás se usaron mas de cinco granos, distribuyéndolos cuidadosamente para evitar que se formasen acúmulos de cristales que obrarían como un gran cuerpo extraño en la cavidad peritoneal.

Jamás se usaron las sulfonamidas solas, combinándolas siempre con penicilina o estreptomocina, o con ambas.

En algunos de nuestros casos no se emplearon sulfonamidas, lo que aparentemente no alteró los resultados.

En resumen proponen el siguiente empleo de los agentes quimioterápicos:

1º) En las peritonitis comenzantes con poca contaminación de la cavidad peritoneal: penicilina in situ y por vía parenteral. No usan las sulfamidas en estos casos, y la estreptomocina en aquellos casos en los que la penicilina no ha dado resultados satisfactorios dentro de las 24 ó 36 horas.

2º) En los casos de peritonitis localizada con formación de absceso: penicilina intramuscular y sulfamidas por boca o intravenosa. Las que se pueden aplicar en la cavidad del absceso. La estreptomocina se reserva para los casos indicados anteriormente.

3º) En los casos de peritonitis avanzada con gran contaminación peritoneal, utilizan las tres drogas: penicilina localmente y por vía parenteral; estreptomocina intramuscular; y sulfamida por boca o intravenosa, pudiendo aplicarse in situ.

Del análisis de este trabajo podemos obtener las siguientes conclusiones:

a) Se dá a las sulfamidas un papel secundario.

b) En ningún caso se propone su aplicación en la cavidad peritoneal como indicación precisa.

e) Nunca se debe aplicar por esta vía mas de cinco gramos cuidadosamente distribuidos.

d) Consideramos lógico afrontar el peligro de una posible complicación, por el uso de esta vía, frente a peritonitis de gran gravedad, en las cuales debemos utilizar todos los recursos disponibles para salvar la vida del enfermo.

Silvani, Rothenberg, Warner, Amluxen y Corkle han estudiado el tratamiento de las infecciones de origen intestinal por medio de la estreptomycinina. Publican el resultado obtenido en trece enfermos con infecciones intraabdominales graves, cinco con diagnóstico de peritonitis difusa, seis con absceso de abdomen, uno colangitis aguda y otro con absceso hepático. Completando con el estudio experimental, para lo cual provocaron una peritonitis difusa fulminante en un lote de treinta y cinco perros.

El resultado del tratamiento se consideró, según manifiestan estos autores, de probable beneficio en un caso, posiblemente beneficioso en otro, dudoso pero posiblemente coadyuvante en dos, de valor dudoso en cinco, y sin valor en los restantes.

En cuanto a los resultados obtenidos con los animales de experimentación, tratados con estreptomycinina, fueron negativos ya que todos murieron, aunque posiblemente haya servido para prolongarle la vida.

Por el estudio de estos casos vemos que en varios de ellos, en los cuales se consigna el resultado final, terminaron curando, pese a carecer de un tratamiento quimioterápico eficaz, lo cual solo puede ser atribuido a dos factores: técnica correcta y drenaje adecuado. Esto se confirma con el resultado de la experimentación, ya que todos los animales murieron debido a la falta de tratamiento quirúrgico.

Concretando frente a los casos que presentamos, podemos expresar que la acción local de las sulfamidas en la cavidad peritoneal, produjo en estos enfermos una formación patológica que

hizo necesaria una nueva intervención, mas seria que la anterior, ya que fué necesario efectuar una resección intestinal. Mutilación que puede y debe ser evitada con el uso racional de los agentes quimioterápicos, y que si bien puede ser bien tolerada por una persona joven, con buen estado general, y en manos de un cirujano capaz, puede tener consecuencias funestas para un individuo con taras orgánicas o de edad avanzada.

CONCLUSIONES:

1º) Solo se justifica el empleo de sulfamidas en la cavidad peritoneal en los casos de peritonitis avanzadas, y como complemento de otros antibióticos.

2º) Nunca se debe aplicar mas de cinco gramos de sulfamidas por esta vía, cuidadosamente distribuidos.

3º) El cirujano debe saber determinar en que casos es oportuno dejar un drenaje, antes que volcar en el peritoneo una sustancia que puede actuar como cuerpo extraño.

Bibliografía.

- 1) Mayo Clinic.—The peritoneal response to powdered sulfonamide compounds. 1941, 16-423.
- 2) Mueller H.S.—The use of powdered crystalline sulfanilamide in surgery. J.A.M.A. 1941, 116-329.
- 3) Bejarano Juan F.—La quimioterapia moderna en el tratamiento de las infecciones peritoneales. El Día Médico. 1942, 726.
- 4) Bosse Paul y Bosse Gunther.—Empleo local de sulfamidas en cirugía. El Día Médico. 1942, 927.
- 5) Nasio Juan.—Bases experimentales y prácticas de la sulfamidoterapia local en cirugía. El Día Médico. 1942, 975.
- 6) Casper, Cave, Quaker, Reichert.—The use of sulfanilamide in the peritoneum (Discussions). J.A.M.A. 1942, 118-200.
- 7) Jackson H.C., Collier F.A.—The use of sulfanilamide in the peritoneum. Experimental and clinical observations. J.A.M.A. 1942, 118-195.
- 8) Mueller H.S., Thompson J.E.—The local use of sulfanilamide in the treatment of peritoneal infections. J.A.M.A. 1942, 118-189.
- 9) Sutton H.B.—The intraperitoneal use of sulfathiazole with special reference to the production of adhesions. Report of a case with secondary intestinal obstruction. J.A.M.A. 1942, 119-559.
- 10) Covaro Augusto A.—Alteraciones anatómo-histológicas debidas a la acción local de las sulfamidas en tejido muscular, peritoneo y pleura. Estudio experimental. II. Congreso interamericano de cirugía. XV Congreso Argentino. 1943.
- 11) Crutcher H.R., Daniel H.A., Billings F.T.—Acción sobre el peritoneo de la sulfanilamida, el sulfatiazol y la sulfadiazina. Annals of Surgery. 1943, 117-677.
- 12) Delfor del Valle (h).—Consideraciones sobre 142 peritonitis tratadas con sulfamidas. Boletines y Trabajos, Acade-

ria Argentina de Cirugía. 1946. XXI. 9-297.

13) Pasman Rodolfo E.-Idem.

14) Silyani Henry L., Nothenberg S., Warner H., Amluxen J.A., y Mc Corkle H.J.-La estreptomocina en el tratamiento de las infecciones de origen intestinal. El Día Médico. 1948, 164.

15) Meleney Frank L.-El uso local de antibióticos en las infecciones quirúrgicas. El Día Médico. 1948, 1438.

16) Aerovic Pablo y Martinez Epalza Félix.-Tumor reaccional sulfamídico intraperitoneal. Observación de un caso. El Día Médico. 1948, 2683.

17) Colvin E.M. y Wallace Furman T.-Quimioterapia en las peritonitis por perforación de víscera abdominal. El Día Médico. 1948, 2721.

18) Williams T.H.-Sulfagranuloma. Una nueva entidad patológica. Cátedra y Clínica. 1948, 231.

Ricardo Cardín

San (18) Zojan -

[Handwritten signature]



PRO-SECRETARIO.

[Handwritten signature]
RAFAEL G. ROSA
PROSECRETARIO

30 6 49
[Handwritten initials]