

UNIVERSIDAD RAFAEL LANDÍVAR
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
LICENCIATURA EN MEDICINA

Susceptibilidad antibiótica en *Salmonella typhi* en el quinquenio 2010-2014.

Hospital Materno Infantil Juan Pablo II, Guatemala, agosto 2015.
TESIS DE GRADO

JESSICA CORDÓN CABALLEROS
CARNET 12488-09

GUATEMALA DE LA ASUNCIÓN, SEPTIEMBRE DE 2015
CAMPUS CENTRAL

UNIVERSIDAD RAFAEL LANDÍVAR
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
LICENCIATURA EN MEDICINA

Susceptibilidad antibiótica en *Salmonella typhi* en el quinquenio 2010-2014.

Hospital Materno Infantil Juan Pablo II, Guatemala, agosto 2015.

TESIS DE GRADO

TRABAJO PRESENTADO AL CONSEJO DE LA FACULTAD DE
CIENCIAS DE LA SALUD

POR

JESSICA CORDÓN CABALLEROS

PREVIO A CONFERÍRSELE

EL TÍTULO DE MÉDICA Y CIRUJANA EN EL GRADO ACADÉMICO DE LICENCIADA

GUATEMALA DE LA ASUNCIÓN, SEPTIEMBRE DE 2015
CAMPUS CENTRAL

AUTORIDADES DE LA UNIVERSIDAD RAFAEL LANDÍVAR

RECTOR: P. EDUARDO VALDES BARRIA, S. J.
VICERRECTORA ACADÉMICA: DRA. MARTA LUCRECIA MÉNDEZ GONZÁLEZ DE PENEDO
VICERRECTOR DE INVESTIGACIÓN Y PROYECCIÓN: ING. JOSÉ JUVENTINO GÁLVEZ RUANO
VICERRECTOR DE INTEGRACIÓN UNIVERSITARIA: P. JULIO ENRIQUE MOREIRA CHAVARRÍA, S. J.
VICERRECTOR ADMINISTRATIVO: LIC. ARIEL RIVERA IRÍAS
SECRETARIA GENERAL: LIC. FABIOLA DE LA LUZ PADILLA BELTRANENA DE LORENZANA

AUTORIDADES DE LA FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

DECANO: DR. CLAUDIO AMANDO RAMÍREZ RODRIGUEZ
VICEDECANO: MGTR. GUSTAVO ADOLFO ESTRADA GALINDO
SECRETARIA: LIC. JENIFFER ANNETTE LUTHER DE LEÓN
DIRECTOR DE CARRERA: MGTR. EDGAR ENRIQUE CHÁVEZ BARILLAS

NOMBRE DEL ASESOR DE TRABAJO DE GRADUACIÓN

LIC. JULIO ESTUARDO SUAREZ LOPEZ

TERNA QUE PRACTICÓ LA EVALUACIÓN

MGTR. EDGAR ENRIQUE CHAVEZ BARILLAS
MGTR. ROSLY MAGAZINE CRUZ CRUZ
LIC. IRVING OSWALDO PANIAGUA SOLORZANO



Universidad
Rafael Landívar
Tradición Jesuita en Guatemala

Facultad de Ciencias de la Salud
Departamento de Medicina
Comité de Tesis

**VISTO BUENO INFORME FINAL DE TESIS
ASESOR DE INVESTIGACION**

Guatemala 28 de Agosto del 2015

Comité de Tesis
Departamento de Medicina
Facultad de Ciencias de la Salud
Universidad Rafael Landívar

Estimados miembros del Comité:

Deseándoles éxitos en sus actividades académicas regulares, me place informales que he revisado el informe final de tesis de graduación titulado: **“Susceptibilidad antibiótica de *Salmonella typhi* en el quinquenio 2010-2014. Hospital Materno Infantil Juan Pablo II, Agosto 2015, Guatemala”** del estudiante **Jessica Córdón Caballeros** con **carné N° 1248809**, el cual he acompañado desde la fase de protocolo y, hasta el momento, ha cumplido con las exigencias y procedimientos establecidos en la Guía de Elaboración de Tesis de la Licenciatura en Medicina de esa universidad.

Por lo anterior, doy mi anuencia para que dicho informe pase a consideración del Comité de Tesis para su aprobación, no teniendo de mi parte ningún inconveniente para que dicho alumno pueda continuar con el proceso establecido por la Facultad de Ciencias de la Salud, para solicitar la *defensa de tesis* del trabajo en mención.

Sin otro particular, atentamente,

Dr. JULIO ESTUARDO SUAREZ
MÉDICO Y CIRUJANO
SOLEGIADO 3273

Dr. Julio Estuardo Suarez
Asesor de Investigación



Orden de Impresión


De acuerdo a la aprobación de la Evaluación del Trabajo de Graduación en la variante Tesis de Grado de la estudiante JESSICA CORDÓN CABALLEROS, Carnet 12488-09 en la carrera LICENCIATURA EN MEDICINA, del Campus Central, que consta en el Acta No. 09804-2015 de fecha 28 de agosto de 2015, se autoriza la impresión digital del trabajo titulado:

Susceptibilidad antibiótica en *Salmonella tphi* en el quinquenio 2010-2014.
Hospital Materno Infantil Juan Pablo II, Guatemala, agosto 2015.

Previo a conferírsele el título de MÉDICA Y CIRUJANA en el grado académico de LICENCIADA.

Dado en la ciudad de Guatemala de la Asunción, a los 3 días del mes de septiembre del año 2015.




LIC. JENIFFER ANNETTE LUTHER DE LEÓN, SECRETARIA
CIENCIAS DE LA SALUD
Universidad Rafael Landívar

DEDICATORIA

Dedico esta tesis a Dios, creador de todas las cosas, al único que merece la honra, gloria, alabanza y adoración. A quien me dio la vida, a quien puso en mí el sueño y deseo de estudiar la carrera, al que me dio la inteligencia y la sabiduría y al que me ha dado la fortaleza para continuar cuando estaba a punto de rendirme. A Dios ya que sin él nada soy, todo lo que tengo es por él, todo lo que soy es por el amor y la misericordia que tiene hacia mí y ya que sin él no hubiera podido alcanzar mi meta.

De igual forma dedico esta tesis a mis padres, por inculcarme siempre el amor y temor a Dios, por creer en mí, por inculcarme valores y principios, por enseñarme con su ejemplo que todas las cosas se logran confiando en Dios, trabajando duro y con mucha perseverancia, por su apoyo, amor, consejos, comprensión, regaños, ayuda y por proveerme los recursos necesarios para estudiar.

También quiero dedicar esta tesis a mis hermanos, por creer en mí, por dejar en pausa sus sueños para apoyarme a alcanzar los míos, por el amor, el apoyo y los consejos que me han brindado y por siempre darme las palabras de aliento para seguir adelante.

AGRADECIMIENTOS

A Dios, porque sin el nada soy, por el amor y misericordia que me da cada día, por darme la sabiduría e inteligencia para estudiar y por darme las fuerzas para terminar la carrera.

A mi padre Evelio Córdon (†) que a pesar de no estar conmigo siempre creyó en mí y en mis sueños, por impulsarme a ser mejor persona cada día, por instruirme con amor y con su ejemplo sobre la perseverancia, la dedicación y a luchar por lo que quiero, por enseñarme a siempre dar a los demás, a no rendirme y a ir más allá de lo esperado, por ser estricto conmigo y enseñarme el hábito de estudio y por siempre inculcarme el amor y temor a Dios. Lo extraño.

A mi madre Mirna Caballeros por ser una de las personas que más admiro. Por darme la oportunidad de estudiar, por enseñarme valores y que todo sueño se alcanza con trabajo duro y perseverancia, por inculcarme el amor y temor a Dios y por enseñarme con su ejemplo a luchar por los sueños. Por ser mi hombro para llorar en los momentos difíciles en este camino. Por escucharme e impulsarme a no detenerme. Por sus sabios consejos y sus palabras de aliento.

A mi hermana Melissa Córdon, por ser mi mejor amiga, por detener sus sueños para poder apoyarme a alcanzar el mío, por su apoyo y consejos, por su amor y por ser mi ejemplo a seguir. Por enseñarme a ser valiente y a tener fortaleza de seguir hacia adelante a pesar del miedo.

A mi hermano Andy Córdon, por sus consejos, apoyo y amor. Por enseñarme con su ejemplo a trabajar duro y ser fuerte ante la adversidad, y que caerse está permitido pero levantarse es obligatorio.

Al resto de mi familia, por confiar en mí y por su apoyo y amor.

Al Dr. Julio Estuardo Suarez por su apoyo en la realización de la investigación.

Todo lo puedo en Cristo que me fortalece.
Filipenses 4:13

RESUMEN

Antecedentes: La fiebre tifoidea es una enfermedad infecciosa endémica causada principalmente por la bacteria gramnegativa *Salmonella typhi*. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) se estima que la incidencia de fiebre tifoidea por año es de 0.3% y se presentan más de 22 millones de nuevos casos en todo el mundo, con una mortalidad de 200,000 al año. La resistencia antibiótica por parte de la bacteria ha ido aumentando, en el año 2014 se encontró resistencia a la ampicilina en 66.1%, al cloranfenicol en 66.8%, al trimetropin-sulfametoxazol en 66.5% y a las fluoroquinolonas en 88.2%. **Objetivos:** Determinar la susceptibilidad antibiótica que presenta *Salmonella typhi* en pacientes con fiebre tifoidea en el Hospital Materno Infantil Juan Pablo II en el quinquenio 2010-2014. **Diseño:** Estudio retrospectivo, descriptivo. **Lugar:** Hospital Materno Infantil Juan Pablo II, Guatemala. **Materiales y Métodos:** Se seleccionó 70 registros con diagnóstico de fiebre tifoidea del libro de ingresos, del año 2010 al 2014. Se revisó 70 cultivos en los cuales se encontraba aislada la bacteria y se identificó su susceptibilidad. **Resultados:** 70 cultivos evaluados, 60% sexo masculino y 40% sexo femenino. La susceptibilidad de la *Salmonella typhi* a la ampicilina fue de 84%, al trimetropin-sulfametoxazol fue de 86% y a la ciprofloxacina fue de 97%. El antibiótico con menor susceptibilidad fue la tetraciclina en 79%. **Limitaciones:** La investigación se restringe únicamente a la población que es ingresada en el hospital, debido a la falta de notificación de casos. **Conclusión:** La susceptibilidad antibiótica analizada en la población estudiada fue bastante alta para la *Salmonella typhi*.

Palabras Clave: Fiebre tifoidea, *Salmonella typhi*, susceptibilidad antibiótica, resistencia antibiótica.

INDICE

1. Introducción.....	1
2. Fiebre Tifoidea.....	2
2.1 Etiología.....	2
2.2 Epidemiología.....	4
2.3 Factores de Riesgo.....	5
2.4 Fisiopatogenia.....	6
2.5 Manifestaciones Clínicas.....	8
2.6 Diagnóstico.....	10
2.6.1 Cultivos.....	10
2.6.2 Hematología Completa.....	11
2.6.3 Serología.....	11
2.7 Diagnóstico Diferencial.....	12
2.8 Complicaciones.....	12
2.9 Tratamiento.....	14
2.9.1 Antibióticos.....	14
2.9.2 Otros.....	16
2.10 Prevención.....	17
2.10.1 Higiene.....	17
2.10.2 Vacunación.....	18
2.10.2.1 Vacuna Virus Atenuados.....	18
2.10.2.2 Vacuna Polisacárida Capsular Vi.....	18
2.11 Pronóstico.....	19
2.12 Sensibilidad Antibiótica de <i>Salmonella typhi</i>	19
3. Objetivos.....	22
4. Materiales y Métodos.....	23
4.1 Diseño del Estudio.....	23
4.2 Unidad de Análisis y Muestreo.....	23
4.3 Población.....	23
4.4 Criterios de Inclusión y Exclusión.....	23
4.5 Definición y Operacionalización de Variables.....	24
4.6 Instrumento.....	24
4.7 Procedimiento.....	25
4.8 Alcances y Límites.....	26
4.9 Aspecto Éticos.....	27
5. Resultados.....	28
6. Análisis de Resultados.....	39
7. Conclusiones.....	45
8. Recomendaciones.....	46
9. Referencias Bibliográficas.....	47
10. Anexos.....	49

1. INTRODUCCION

La fiebre tifoidea, también conocida como fiebre entérica, es una enfermedad infecciosa endémica causada principalmente por la bacteria gramnegativa *Salmonella typhi*. Su principal vía de infección es fecal-oral y se da por la ingestión de alimentos y agua contaminada. Predomina en países en vías de desarrollo, siendo la fiebre y el dolor abdominal sus principales síntomas. (1)

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) se estima que la incidencia de fiebre tifoidea por año es de 0.3% y se presentan más de 22 millones de nuevos casos en todo el mundo, con una mortalidad de 200,000 muertes al año. (2)

En Guatemala la fiebre tifoidea es una enfermedad conocida desde hace mucho tiempo pero existen pocas estadísticas en cuanto a su prevalencia e incidencia, debido a la dificultad de su diagnóstico. Según datos obtenidos del MSPAS, elaborada por el Centro Nacional de Epidemiología, y basada en el reporte del SIGSA, se estimó que la tasa de incidencia de fiebre tifoidea para el 2010 fue de 0.03%, observándose un incremento en el 2011 siendo esta de 0.19% y posteriormente, en el 2012 con una tasa de incidencia de 0.59%. (3)

Se ha visto que predomina en niños en un 85% y a esto influye la inmadurez inmunológica que presentan y el uso de antibióticos no necesarios. (4) Durante los últimos años se ha observado un incremento en la resistencia a antibióticos por *Salmonella typhi*, en un estudio realizado en Brasil en donde se midió la resistencia antimicrobiana que presentaba *Salmonella typhi* se determinó que el 15.9% presentó resistencia a la nitrofurantoína y el 2.28% presentó resistencia al cloranfenicol, ácido nalidíxico y la tetraciclina. También se observó en un 4.45% resistencia intermedia a la ciprofloxacina. Todas estas aumentando con el paso de los años. (5)

A la resistencia antibiótica contribuyen diversos factores, entre los principales están: la automedicación de antibióticos, recetas médicas de antibióticos no necesarios principalmente en niños que presentan infecciones virales (ya que estos son los principales causantes de infecciones en niños), el uso de dosis o duración inadecuada de los antibióticos, el desconocimiento de los perfiles de sensibilidad antibiótica de *Salmonella typhi* y el bajo nivel socioeconómico que genera dificultad en la compra del antibiótico generando incumplimiento al tratamiento completo.(6)

En Guatemala no existe un estudio confiable que nos indique cual es el perfil de susceptibilidad antibiótica que presenta la bacteria, al mismo tiempo en el hospital no se cuenta con protocolos de manejo para los pacientes con fiebre tifoidea. El producto de la investigación es tener un estudio en Guatemala en donde se pueda ver cuál es el perfil de susceptibilidad antibiótica que presenta *Salmonella typhi* en pacientes con fiebre tifoidea y así evitar el uso indiscriminado de antibióticos, al tratar posteriormente a otros pacientes.

2. FIEBRE TIFOIDEA

La fiebre tifoidea también conocida como fiebre entérica, es una enfermedad de tipo infeccioso, sistémica y endémica, afectando principalmente a países subdesarrollados, debido a las malas condiciones higiénicas en las que se encuentran. En los últimos años se han reportado casos en países desarrollados debido a la frecuencia con la que personas realizan viajes a otros países, aunque en estos países la frecuencia de casos ha disminuido debido al uso de antibióticos. (7)

Es una infección aguda y bacteriana que principalmente afecta el sistema reticuloendotelial, tejido linfoide y vesícula biliar. Se contrae al ingerir agua o alimentos contaminados con la bacteria *Salmonella* entérica, principalmente por el serovante *typhi*. (8)

Es una enfermedad que solo afecta al ser humano, ya que este es el único reservorio conocido. Se necesita de una relación directa o indirecta con un portador asintomático o un enfermo agudo para que se presente la enfermedad, esta se caracteriza por presentar fiebre alta y de forma persistente, escalofríos, malestar general, cefalea y mialgias, dolor abdominal, esplenomegalia y leucopenia. (9)

2.1 ETIOLOGÍA

La fiebre tifoidea es causada principalmente por la ingestión del microorganismo *Salmonella typhi* que pertenece a la familia Enterobacteriaceae, que es conocido por ser el grupo más grande y heterogéneo de bacilos gramnegativos. Las enterobacterias se pueden encontrar principalmente en el agua, suelo y algunas vegetaciones, son ubicuos. (10)

La clasificación del género *Salmonella* ha sido muy problemática. Se ha descrito más de 2,500 serotipos. En la actualidad la *Salmonella* se puede dividir en 2 grupos grandes:

- Grupo No. 1: *Salmonella typhi*
- Grupo No. 2: El resto de especies de *Salmonella*

En cuanto a la fisiología y estructura de la *Salmonella typhi*, esta es un bacilo gramnegativo, flagelado, de tamaño intermedio, aproximadamente de 0.3 a 1 x 1 a 6 micrómetros, es no formador de esporas, anaerobio facultativo, lo que significa que puede crecer rápidamente con presencia o sin presencia de oxígeno. La *Salmonella typhi* puede crecer en varios medios no selectivos y selectivo, el más utilizado es el agar sangre, que es un medio no selectivo, en el la *Salmonella* crece en colonias grandes, de aspecto brillante y de color grisáceo. (9,10)

La *Salmonella* por ser parte de la familia Enterobacteriaceae presenta requerimientos nutricionales, los cuales son los siguientes:

- Fermentan glucosa.

- Reducen nitratos.
- Son catalasa positiva y oxidasa negativos.
- Producen ácido.
- No fermentan lactosa ni sacarosa.

El antígeno principal de la pared celular es el lipopolisacárido, el cual está conformado por 3 componentes:

- Polisacárido O – es importante para la clasificación epidemiológica, está se basa en 3 grupos de antígenos:
 - Polisacáridos somáticos O
 - Antígenos capsulares K
 - Proteínas flagelares H
- Polisacárido Central
- Lípido A – es importante debido a su factor de virulencia ya que es responsable de la actividad de la endotoxina. (10)

Para poder lograr identificar de forma definitiva a la *Salmonella typhi* en el laboratorio se utilizan pruebas serológicas que permitan detectar los antígenos somáticos O y flagelar H. (9)

Es muy importante señalar que la familia Enterobacteriaceae presenta numerosos factores de virulencia, entre los principales podemos mencionar los siguientes:

- **Endotoxina:** esta depende del lípido A del lipopolisacárido para ejercer su acción, este se libera durante la lisis celular y puede causar múltiples manifestaciones, como leucocitosis, fiebre, trombocitopenia, liberación de citocinas, etc.
- **Cápsula:** esta ayuda a proteger a la *Salmonella* de la fagocitosis.
- **Variación de Fase antigénica:** esta variación ocurre con los antígenos capsular K y flagelar H, al presentarse o no, protegiendo a la bacteria de la destrucción celular.
- **Sistema de secreción tipo III:** este sistema ayuda a las bacterias a traspasar sus factores de virulencia a las células eucariotas diana.
- **Secuestro de factores de Crecimiento:** el principal factor secuestro por parte de las bacterias es el hierro. (10)

La *Salmonella typhi* presenta un antígeno capsular polisacárido Vi, este se encuentra en la superficie y es factor de virulencia para la bacteria ya que inhibe la fagocitosis al evitar que se una C3 a la superficie de la bacteria. La *Salmonella typhi* presenta al mismo tiempo la capacidad para sobrevivir en el interior de macrófagos posterior a la fagocitosis, esto lo hacen por medio de regulón phoP. (7)

2.2 EPIDEMIOLOGÍA

La fiebre tifoidea es una enfermedad que se encuentra distribuida en todo el mundo, aunque se ha visto que predomina principalmente en los países subdesarrollados, esto debido a que la mayoría de estos no logra presentar condiciones apropiadas de saneamiento y tampoco posee medidas óptimas de salud pública. La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha estimado que existen 17 millones de casos por año, de los cuales existen 600,000 muertes aproximadamente. (9)

Se sabe que en América Latina la fiebre tifoidea es y continúa siendo causa importante de morbilidad y mortalidad. Uno de los principales problemas es que no se conoce con exactitud cuál es la magnitud de esta enfermedad, debido a que su notificación en los diferentes países es incompleta o muy variable.

En los países desarrollados la incidencia de fiebre tifoidea es baja, se ha estimado que se presentan aproximadamente 15 casos por cada 100,000 habitantes, la mayoría de casos son de pacientes que han viajado a países endémicos. A diferencia de esto, en los países subdesarrollados la incidencia es mayor siendo esta de aproximadamente 100 a 1,000 casos por cada 100,000 habitantes. (7)

El único reservorio de la *Salmonella typhi* es el ser humano. Para que se presente la infección por esta bacteria deber darse por contacto directo con la persona infectada o por medio del contacto con un objeto que haya sido contaminado previamente por un portador crónico. A diferencia de esto, la *Salmonella* no tifoídicas pueden tener más tipos de reservorios como los animales, entre los principales se encuentran los reptiles, ganado, aves de corral y mascotas. Las principales fuentes de contaminación de la *Salmonella* son los alimentos y agua contaminados por la bacteria. (12)

En los países endémicos los niños tienen contacto repetidamente con la bacteria, esto origina que se infecten aunque no presenten la enfermedad, lo que origina que se comience a aumentar la resistencia de esta a los antibióticos. En los países en donde este tipo de contacto repetido no se da con la bacteria, puede presentarse la infección a cualquier edad debido a que los niños presentan falta de resistencia adquirida. (9)

La fiebre tifoidea se ha caracterizado por ir aumentando su resistencia a los antibióticos conforme los años. Al principio solamente presentaba resistencia al cloranfenicol, luego debido a que las bacterias como la *Salmonella* tienen la característica de transferir plásmidos de un microorganismo a otro comenzaron a aparecer las cepas de *Salmonella* multirresistentes, principalmente a los 3 antibióticos utilizados: cloranfenicol, ampicilina y trimetropin-sulfametoxazol. Posterior a esto se comenzó a utilizar las quinolonas como tratamiento pero la resistencia inicio debido al uso indiscriminado de estos antibióticos. (7)

En México en el año 2007 la incidencia de la fiebre tifoidea fue de 41.66 casos por cada 100,000 habitantes. La frecuencia con la que se presenta es más alta en los extremos

de la edad, en los niños es más frecuentes en el grupo de escolares y adolescentes, en los lactantes es muy raro que se presente. (9)

Guatemala es un país subdesarrollado y endémico, las condiciones de higiene son inapropiadas en la mayoría de la población. En el año 2007 la incidencia de fiebre tifoidea fue de 0.57 por cada 100,000 habitantes, este aumento en gran manera para el año 2008, siendo de 1.10 casos por cada 100,000 habitantes. El problema principal en el país es que no se notifican todos los casos que se presentan, por la falta de recursos que existen para diagnosticar con certeza la Fiebre Tifoidea. (3)

2.3 FACTORES DE RIESGO

La fiebre tifoidea es una enfermedad endémica, afecta principalmente a países con malas condiciones higiénicas, los principales son países subdesarrollados, representando un problema significativo de salud pública.

La calidad de agua es un factor de riesgo muy importante, las personas que no utilizan agua limpia para bañarse, lavarse los dientes, lavarse las manos, lavar o cocinar alimentos y beber tienen mayor probabilidad de adquirir la enfermedad, debido a que pueden ingerir la *Salmonella typhi*. A esto se relaciona que las personas que viven en casas en donde no existe suplemento de agua potable y en donde no existen drenaje o alcantarillado adecuado, tienen mucho riesgo de desarrollar la fiebre tifoidea. (2)

La ingestión de alimentos contaminados con *Salmonella typhi* es también uno de los principales factores de riesgo para el desarrollo de la fiebre tifoidea. Las personas que comen fuera de casa y principalmente alimentos en las vías públicas tienen mayor riesgo de adquirir la bacteria. Se ha comprobado en múltiples estudios que pacientes que ingieren alimentos contaminados por moscas, en los que los microorganismos se multiplican hasta alcanzar dosis infectantes, tienen mayor probabilidad de desarrollar la enfermedad. (2)

Algunos autores sugieren que no solo existen factores de riesgo exógenos para el desarrollo de la fiebre tifoidea, existen factores de riesgo endógenos, que son propios del paciente, que lo hacen susceptible a desarrollar la enfermedad. Las principales características es que los pacientes presenten diferentes alelos de los genes loci del sistema principal de histocompatibilidad, HLA tipo II y III. Se ha visto que pacientes que presentan infección por VIH tiene mayor probabilidad de presentar infecciones por *Salmonella typhi* y *paratyphi* y desarrollar fiebre tifoidea, al igual que los pacientes que presentan infección por *Helicobacter pylori*. (7,11)

Un factor de riesgo para el desarrollo de la fiebre tifoidea muy importante es el contacto de forma directa o indirecta con una persona infectada, principalmente los portadores crónicos, debido a que son los pacientes que presentan la infección pero no presentan síntomas, estos pacientes excretan aproximadamente 10 bacilos por gramos de heces fecales, estos bacilos tienen la capacidad de sobrevivir por semanas en el agua y en los alimentos. Como ya se mencionó anteriormente el consumo de agua y el consumo de

alimentos contaminados con *Salmonella typhi* que procede de heces humanas, son los 2 principales factores de riesgo en países subdesarrollados. En países desarrollados, las ostras y mariscos que se encuentran cultivadas en agua contaminada puede provocar la infección. (7,9)

2.4 FISIOPATOGENIA

La fiebre tifoidea es una enfermedad de tipo infecciosa, se adquiere principalmente al ingerir el microorganismo *Salmonella typhi* que se encuentra en alimentos y agua debido a que estos pueden ser fuente de contaminación fecal. La dosis infecciosa de microorganismos es de aproximadamente $10^6 - 10^8$ microorganismos, presentando un período de incubación de aproximadamente 4 a 14 días, pero este va depender de la dosis de bacterias viables que fueron inoculadas. (7)

El desarrollo de la fiebre tifoidea está relacionado con el número de microorganismos que se ingieren y asimismo con alguna característica propia del huésped que lo hacen susceptible a adquirirla, en múltiples estudios se ha comprobado que el período de incubación es menor, mientras el inóculo sea mayor. (9)

Otros autores describen que el periodo de incubación puede ser un poco más largo, en la mayoría de pacientes es de un promedio de aproximadamente 7 a 14 días. La *Salmonella typhi* no está relacionada únicamente con la fiebre tifoidea, sino que también puede producir otro tipo de enfermedades, en el caso de esta, el período de incubación puede abarcar de 3 a 60 días. (12)

Al ingerir las bacterias, estas invaden el organismo, al llegar al estómago se disminuye en gran manera la cantidad de bacterias ingeridas, esto sucede debido a la acción bactericida que posee el jugo gástrico. (9)

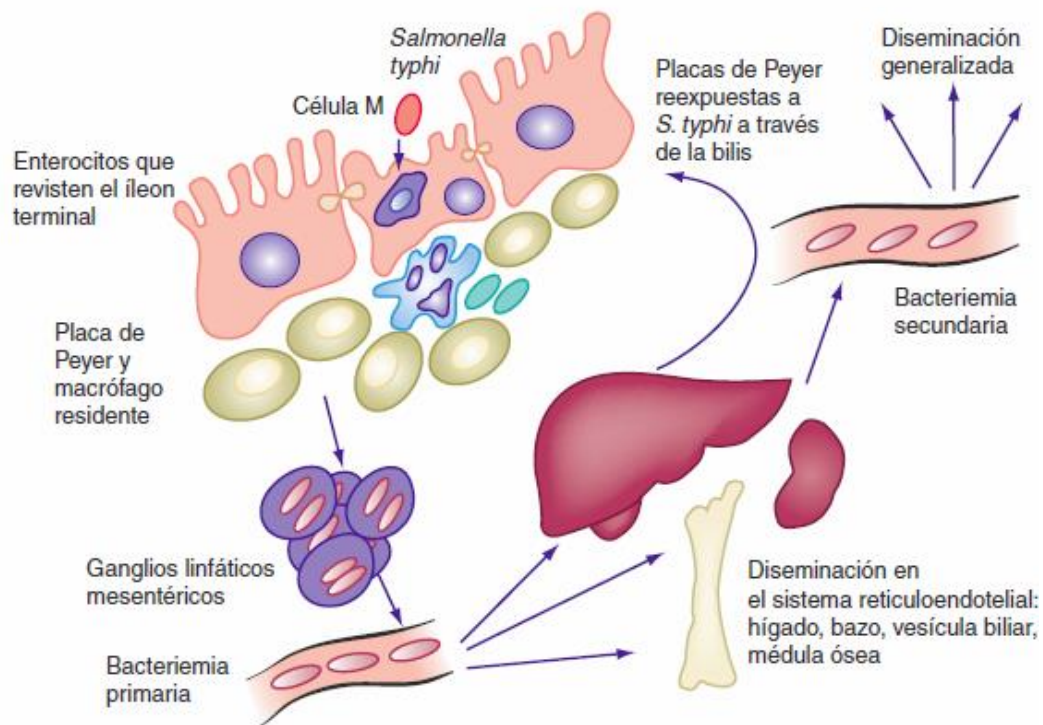
Las bacterias invaden el organismo en el íleon terminal a través de la mucosa intestinal, se cree que lo hacen por medio de las células M, que son células especializadas ya que detectan antígenos. Estas células se encuentran localizadas sobre los tejidos linfoides que están en el intestino, también pueden invadir el organismo por medio de enterocitos o por medio de una vía paracelular. Al llegar al intestino puede sufrir un proceso de proliferación que puede abarcar de 3 a 4 días. (7,9)

Al atravesar la mucosa intestinal estas se adhieren a las microvellosidades, lo hacen por medio de un mecanismo de ondulación de la membrana, luego sucede remodelación de la actinia y luego se interiorizan dentro de una vacuola intracelular. (7)

En la figura 5.1 se puede observar que al atravesar la mucosa intestinal, la *Salmonella typhi* ingresa al sistema linfoide mesentérico para diseminarse, continuando luego por el torrente sanguíneo por medio de los linfáticos para diseminarse por todo el organismo. A esto se debe que en el comienzo de la enfermedad los hemocultivos tomados sean negativos. La

Salmonella typhi al atravesar la pared intestinal también alcanza los folículos linfáticos intestinales, al llegar a estos se comienza a multiplicar en el interior de las células inflamatorias provocando en el paciente una reacción inflamatoria. Coloniza el sistema reticuloendotelial en donde se replica en macrófagos, luego de un tiempo se vuelve a diseminar a través del torrente sanguíneo, produciendo en el paciente bacteremia secundaria y es cuando comienza la aparición de síntomas clínicos, lo que nos indica el final del periodo de incubación de la bacteria. (7,9)

FIGURA 2.1 ETIOPATOGENIA DE LA FIEBRE TIFOIDEA



Fuente: Robert M. Kliegman, Richard E. Behrman, Hal B. Jenson, Bonita F. Stanton, Nelson Tratado de Pediatría. Barcelona. Elsevier. 2008.

Al producirse la respuesta inflamatoria, la *Salmonella typhi* produce hiperplasia en las placas de Peyer, ya que atraviesa la mucosa y alcanza los linfáticos de estas en donde se multiplican. Esto produce una necrosis posteriormente, se desprende el epitelio suprayacente y la mucosa presenta ulceración. Las úlceras que se forman en las placas de Peyer pueden producir hemorragia que generalmente se cura sola sin dejar cicatriz o estenosis de la mucosa o puede producir perforación cuando se daña la capa muscular y la capa serosa del intestino, que es una de las principales complicaciones que se presenta en la fiebre tifoidea. (7,13)

Debido a que existe fagocitosis deficiente de monocitos, esta permite el avance de las bacterias a los ganglios linfáticos mesentéricos, luego de estos vuelve a la circulación

general. La *Salmonella typhi* es atrapada por fagocitos y macrófagos del retículo endotelial provocando daño y acumulándose en órganos que son ricos en este. Los órganos más afectados son el hígado, bazo, huesos, médula ósea, vesícula biliar, riñones, corazón, glándulas suprarrenales y pulmones. Algunos de estos pueden observarse hiperémicos o presentar áreas de necrosis focal. (7,9,13)

2.5 MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La fiebre tifoidea que también es denominada fiebre entérica o fiebre intestinal, como se ha mencionado anteriormente, es una enfermedad endémica, es de tipo febril en el cual su origen y causa principal es entérica. Es producida principalmente por la bacteria gramnegativo *Salmonella typhi*, aunque se han reportado casos de fiebre tifoidea por *Salmonella paratyphi* A, B y C, estas producen sintomatología y clínica muy similar a la producida por *Salmonella typhi*, pero de menor gravedad. (13) Cuando el cuadro clínico producido por *Salmonella paratyphi* es por una cepa multirresistente, la sintomatología que los pacientes presentan es un poco más grave y con mayores complicaciones y mortalidad. En la tabla número 1 se muestran cuáles son los síntomas más frecuentes y su prevalencia. (7)

TABLA 2. 1 Principales Síntomas de Fiebre Tifoidea y Su Prevalencia

SINTOMAS	PREVALENCIA
Fiebre Elevada	95%
Lengua Saburral	76%
Anorexia	70%
Vómitos	39%
Hepatomegalia	37%
Diarrea	36%
Toxicidad	29%
Dolor Abdominal	21%
Palidez	20%
Esplenomegalia	17%
Estreñimiento	7%
Cefalea	4%
Ictericia	2%
Obnubilación	2%
Íleo	1%
Perforación Intestinal	0.5%

Fuente: Robert M. Kliegman, Richard E. Behrman, Hal B. Jenson, Bonita F. Stanton, Nelson Tratado de Pediatría. Barcelona. Elsevier. 2008.

El cuadro clínico es variable y de diferente intensidad en cada paciente, generalmente inicia de forma gradual. El primer síntoma que se presenta es la fiebre, lo hace en 95 al 100% de los casos, en la primera semana comienza a alzarse progresivamente hasta

alcanzar los 40° C y se mantiene en un intervalo de 38.7° C a 41° C, luego esta comienza a descender alrededor del final de la tercera semana de la enfermedad y lo hace manifestándose como escalofríos y sudoración de forma profusa. Se cree que la fiebre se produce por la liberación de citosinas proinflamatorias, las principales son la interleucina 6, interleucina 1 beta y factor de necrosis tumoral alfa. Al mismo tiempo el paciente puede presentar síntomas generales en los cuales podemos mencionar síntomas como cefalea que se presenta en 8 al 75% de pacientes, malestar general, mialgias, artralgias, letargia y anorexia. (7, 9,12)

Como se mencionó anteriormente la presentación clínica de la fiebre tifoidea puede variar en cada paciente ya sea en la presentación clínica, en la evolución y en las complicaciones que se presenten. Esto se debe por múltiples factores que influyen en la gravedad de la enfermedad, entre algunos factores se encuentran la duración de la enfermedad antes que iniciar con el tratamiento, los serotipos por los que se produce la enfermedad ya sea si son resistentes o sensibles a los antibióticos de primera línea utilizados en la fiebre tifoidea, la edad del paciente, la virulencia de la cepa, el tratamiento que se escoge para el paciente, la cantidad de inóculo que se ingirió, la exposición previa y otros factores del propio paciente que influyen en su sistema inmunitario. (7,9)

Es muy común que los pacientes presenten síntomas abdominales, 30 a 50% de los pacientes presentan diarrea tipo acuosa, en mínima cantidad, verdosas y fétidas. La presentación de diarrea en la fiebre tifoidea se puede explicar por la presencia de una toxina en la *Salmonella typhi* que se encuentra relacionada con la toxina del cólera y también con la enterotoxina termolábil de la bacteria *Escherichia coli*. La diarrea puede aparecer en las primeras semanas de la enfermedad y luego pueden preceder episodios de estreñimiento en aproximadamente 3 al 50% de los pacientes. En algunas ocasiones los episodios de diarrea y estreñimiento se presenta de forma alternada acompañado de vómitos en 25 a 68% de paciente y dolor abdominal de forma espontánea en 13 al 61%. (1) Los pacientes también pueden presentar síntomas respiratorios, principalmente tos seca, algunos pacientes experimentan dolor en la bucofaringe y epistaxis. (12)

Al examen físico, la mayoría de pacientes suelen presentar dolor abdominal a la palpación, 23 a 68% de los pacientes presentan esplenomegalia y en 30 a 40% de los pacientes se ha reportado hepatomegalia. (9) Las bacterias gramnegativas entéricas como la *Salmonella typhi* se caracterizan por producir afectación del sistema hepatobiliar, generalmente los pacientes presentan datos de insuficiencia hepática, puede presentar ictericia, cuadro clínico similar a hepatitis, sangrados, elevación de aminotransferasas y de bilirrubinas, alteraciones de la coagulación y datos que indican choque con coagulación intravascular diseminada. (9,14)

Algunos pacientes generalmente en la segunda semana, de los 7 a los 10 días de la enfermedad presentan exantema maculopapular que predomina en tórax, abdomen y en cara interna de muslos, es caracterizado por máculas y pápulas de aproximadamente 2 a 4mm de diámetro, color rosado, en grupos de 10 a 15 lesiones denominado roséola tifoídica y se puede observar en 13 al 25% de pacientes. Estas lesiones se pueden cultivar y en algunas de ellas se puede aislar la bacteria. (7,2)

Los pacientes con fiebre tifoidea también pueden presentar síntomas neurológicos. Los más frecuentes que se han observado son meningitis y meningismo en aproximadamente 5% de los pacientes. En la evaluación del líquido cefalorraquídeo, este se puede observar normal o levemente alterado, presentado cultivo positivo. Algunos de los síntomas que los pacientes presentan son convulsiones, alteraciones psiquiátricas y confusión mental que es conocido como estado tifoídico y clono en 1% de pacientes. (9)

En algunos pacientes se observa disociación entre el pulso y la temperatura, ya que la mayoría de los pacientes se encuentran con bradicardia. La evolución de la fiebre tifoidea generalmente es leve si no se producen complicaciones, los síntomas y signos físicos puede ir desapareciendo de forma gradual y duran aproximadamente 2 a 4 semanas. Es importante darles seguimiento a los pacientes ya que en algunos casos estos terminan con desnutrición. (7)

Los síntomas clínicos de la fiebre tifoidea se presentan de 2 formas, una presentación gastrointestinal y otra presentación de sepsis. La *Salmonella typhi* puede causar un cuadro de bacteremia secundario y este puede ser de duración larga. Los pacientes con VIH por ser pacientes inmunodeprimidos pueden presentar bacteremia de forma recurrente. (9)

2.6 DIAGNÓSTICO

Para el diagnóstico de fiebre tifoidea es muy importante tomar en cuenta varios aspectos como la epidemiología, la clínica del paciente y pruebas de laboratorio. Hay variedad de pruebas que son útiles para diagnosticar fiebre tifoidea en un paciente, entre las principales que podemos mencionar son: hematología completa, serología y cultivos. El resultado más importante y fundamental es obtener un cultivo positivo para *Salmonella typhi*, este nos dará el diagnóstico definitivo de fiebre tifoidea. Los cultivos se puede obtener de varias zonas como la sangre, médula ósea, heces, orina y material obtenido de la roséola tifoídica. (9)

2.6.1 CULTIVOS

Durante el comienzo de la enfermedad, en las fases iniciales, se ha observado que en 40 a 80% de los pacientes se puede obtener un hemocultivo positivo para *Salmonella typhi* y este comienza a presentar mayor negatividad durante la cuarta semana de la enfermedad, algunos autores mencionan que la mayor positividad se obtiene con un hemocultivo. Sin embargo otros autores mencionan que la mayor positividad se obtiene con los mielocultivos y se ha observado que hasta en 90% de los pacientes se obtiene mielocultivo positivo para *Salmonella typhi*, el principal problema con el cultivo de médula ósea es que son difíciles de obtener y llegar a ser muy invasivos para el paciente. En la mayoría de hospitales nacionales y públicos de los países en vías de desarrollo se carece de equipo y material médico por lo que estos tipos de cultivos se ven limitados por la carencia que existe, al mismo tiempo la prescripción generalizada que hacen de antibióticos puede hacer difícil la confirmación bacteriológica para la fiebre tifoidea. (7,9)

El coprocultivo ha sido muy utilizado para el aislamiento de *Salmonella Typhi*, los resultados positivos generalmente se presentan después de la primera semana de la enfermedad, generalmente este comienza a ser positivo en 35 a 40% de los casos a finales de la primera semana y durante la tercera semana su positividad aumenta presentándose hasta en 60% de los pacientes. El urocultivo también ha sido utilizado para aislar *Salmonella typhi*, aunque este no es muy específico se ha encontrado positivo al final de la primera semana. (7,9)

Como se había mencionado anteriormente la roséola tifoídica es poco común en los casos de Fiebre Tifoidea, para el diagnóstico puede ser útil el aislamiento de *Salmonella typhi* en material obtenido de las lesiones maculopapulosas, se ha encontrado positivo el cultivo hasta en 75% de los pacientes, el principal problema es que no todos presentan la roséola. (9)

2.6.2 HEMATOLOGIA COMPLETA

En los pacientes con fiebre tifoidea el recuento de leucocitos suele ser alto, puede alcanzar rangos entre 20,000 a 25,000, aunque este es bajo en relación con la fiebre que los pacientes presentan. Otros pacientes pueden presentar leucopenia con recuento de neutrófilos elevados y recuento de eosinófilos disminuidos, esto ocurre generalmente en la segunda y tercera semana. (7,9)

Otras alteraciones que se pueden encontrar son que los pacientes presenten anemia normocítica, se ha observado en 60% de los casos y generalmente se presenta en la tercera semana del cuadro clínico de la fiebre tifoidea, en la mayoría de los casos la anemia es leve y está presente aunque exista ausencia de hemorragia. En estos pacientes también se puede encontrar alteraciones en la coagulación, en 57% de los casos se ha encontrado trombocitopenia y este se ha tomado como un marcador que indica que el curso de la enfermedad es grave. Otras alteraciones que se pueden encontrar son disminución del fibrinógeno y aumento de los anticuerpos antifibrinógeno. (9)

Anteriormente se había mencionado que la *Salmonella typhi* puede alterar la función hepática y mostrar algunas pruebas hepáticas alteradas. En estos pacientes también se pueden encontrar alteraciones electrolíticas como hiponatremia, hipopotasemia e hipocloremia. (9)

2.6.3 SEROLOGIA

La serología es una prueba de laboratorio que nos permite comprobar si existe la presencia de anticuerpos en la sangre específicos de algún microorganismo. La prueba de Widal nos ayuda a detectar los anticuerpos contra los antígenos O somático y H flagelar que son específicos de la *Salmonella typhi*. Los anticuerpo contra el antígeno O aparecen en los primeros 6 a 8 días de la enfermedad y pueden permanecer hasta 6 meses posterior a la enfermedad. Los anticuerpos contra el antígeno H aparecen en los

primero 8 a 12 días de la enfermedad y pueden permanecer hasta 1 año en los pacientes. El resultado de la prueba es positivo cuando el título es igual o mayor a 1:160, generalmente estos se elevan en la segunda y tercera semana de la enfermedad, algunos pueden permanecer negativos y no elevarse. Existen muchos casos en donde esta prueba ha dado numerosos resultados falsos positivos y falsos negativos por lo que esta prueba carece de especificidad y sensibilidad para el diagnóstico de fiebre tifoidea, ya que puede dar numerosos errores. (7, 9,15)

Hay numerosas pruebas que también son utilizadas como ayuda en el diagnóstico de la fiebre tifoidea, la mayoría de estas pruebas no son específicas ni sensibles y son más caras y de menor acceso. Entre las principales podemos mencionar: ELISA para la detección de las Inmunoglobulinas G y M, inmunofluorescencia indirecta para detectar el antígeno Vi de la *Salmonella typhi* este se puede detectar en la orina, coagulación para el antígeno O y la PCR. A pesar los múltiples avances en la medicina, en los países en vías de desarrollo en donde la mayoría de estas pruebas siguen siendo de difícil acceso y en donde la fiebre tifoidea sigue siendo una enfermedad endémica que afecta a muchas personas por los malos hábitos de higiene, estas pruebas no se utilizan muy seguido, el diagnóstico principal sigue siendo la clínica del paciente. (7,9)

2.7 DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

En países en donde existen áreas endémicas, es muy importante que al presentarse un paciente con posible diagnóstico de fiebre tifoidea, se tomen en cuenta diversos trastornos, para esto se deben poner atención a síntomas como fiebre, dolor abdominal, síntomas gastrointestinales y síntomas que comprometan el estado general del paciente. Los pacientes con fiebre tifoidea pueden tener afectación multisistémica en las primeras semanas de la enfermedad, por lo que se deben considerar otras patologías como posible diagnóstico, entre las principales podemos mencionar gastroenteritis aguda, bronquitis, bronconeumonía, infecciones de las vías respiratorias, apendicitis, absceso hepático, y meningitis. También es muy importante realizar el diagnóstico diferencial con infecciones producidas por otros microorganismos como el paludismo, tuberculosis, tularemia, brucelosis, leptospirosis e infecciones por virus como dengue, hepatitis, y mononucleosis infecciosa. (9)

2.8 COMPLICACIONES

Las complicaciones que se pueden producir por la fiebre tifoidea son múltiples pero estas varían su presentación en cada paciente. En diversos estudios se ha observado que las complicaciones son mayores en los adultos que en niños. En la tabla número 2 se muestran los sistemas afectados por la *Salmonella typhi* y su prevalencia de afectación. (7)

TABLA 2.2
Sistemas Afectados y Su Prevalencia

Sistema Afectado	Prevalencia
Sistema Nervioso Central	3-35%
Sistema Cardiovascular	1-5%
Sistema Respiratorio	1-6%
Sistema Osteoarticular	<1%
Sistema Hepatobiliar	1-26%
Sistema Genitourinario	<1%
Sistema Hematológico	<1%
Tejidos Blandos	<1%

Fuente: Robert M. Kliegman, Richard E. Behrman, Hal B. Jenson, Bonita F. Stanton, Nelson Tratado de Pediatría. Barcelona. Elsevier. 2008.

Las complicaciones que se producen pueden clasificarse en varias categorías. Podemos mencionar complicaciones por bacteremia, por lesiones del aparato gastrointestinal, por persistencia del bacilo, porque se presente un cuadro clínico grave y de larga duración y por elegir tratamiento no adecuado. (9)

Algunas de las complicaciones que se observan comúnmente en los pacientes con fiebre tifoidea son la hemorragia intestinal por necrosis de la mucosa y la perforación intestinal. El paciente con perforación intestinal generalmente previo a esto presenta aumento en la intensidad del dolor abdominal, mal estado general y el abdomen se encuentra distendido y posteriormente se observa el abdomen en madera. También los pacientes con perforación intestinal pueden presentar hipersensibilidad y rigidez en el abdomen, signos de peritonitis, vómitos, aumento del pulso e hipotensión. Estas son de las alteraciones gastrointestinales que se observan con frecuencia en los pacientes que cursan con fiebre tifoidea. (7,9)

Como se mencionó anteriormente la *Salmonella typhi* es una bacteria que provoca afectación al sistema hepato-biliar, algunas de las afectaciones que se pueden encontrar con hepatitis, ictericia y colecistitis. (7)

El cuadro clínico de la fiebre tifoidea produce bacteremia sistémica, entre las principales complicaciones por este cuadro están la miocarditis toxica, endocarditis, afectación a la medula ósea y coagulación intravascular diseminada. La miocarditis toxica puede presentarse como arritmias, shock cardiogénico o provocar un bloqueo sinoauricular. (7,9)

En los pacientes con fiebre tifoidea también puede existir afectación a nivel neurológico aunque está es poco habitual que se presente en los niños. Las manifestaciones clínicas más comunes que pueden presentar los pacientes son psicosis, delirios, ataxia cerebelosa aguda, hipoacusia, corea, síndrome de Guillian Barre, meningitis, encefalopatía, absceso cerebral, convulsiones y aumento de la presión intracraneal. Cuando aparecen complicaciones neurológicas en el paciente, su probabilidad de

mortalidad aumenta, a pesar de esto el paciente puede recuperarse sin presentar secuelas. (7)

Cuando el bacilo persiste y continúa replicándose siguen apareciendo las complicaciones, algunas de ellas son: osteomielitis, artritis, pielonefritis, síndrome nefrótico, endocarditis, parotiditis, orquitis y otras, estas siempre varían en cada paciente. Es muy importante tomar en cuenta que una de las complicaciones a la cual se le debe poner mucho cuidado y atención es el portador asintomático, debido a que estos pacientes se convierten en fuente de contaminación para otras personas y no permite erradicar la fiebre tifoidea. Debemos tomar en cuenta que las complicaciones producidas dependen de varios factores como el tiempo de evolución de la enfermedad, la virulencia del microorganismo, el estado inmunitario del paciente, el periodo de tiempo que se tardó en administrar antibióticos y qué tipo de antibiótico se utilizó. Todos estos factores influyen en la gravedad de las complicaciones que un paciente pueda tener. (7,9)

2.9 TRATAMIENTO

Los pacientes diagnosticados con fiebre tifoidea suelen tener mejores resultados y evolución a medida que se diagnostique más tempranamente la enfermedad y a medida que se inicie el tratamiento con mayor rapidez, esto ayuda a que el paciente presente menores complicaciones y mejores resultados.

El tratamiento principal es la reposición de líquidos al pacientes, posterior a esto es la administración de antibióticos para la eliminación de la *Salmonella typhi*, al mismo tiempo dar tratamiento a los síntomas y al resto de alteraciones que el paciente presente. El tratamiento puede ser de forma ambulatoria con antibióticos por vía oral pero este va a depender de la gravedad del cuadro clínico que el paciente presente, ya que si no presenta ningún signo de gravedad el tratamiento puede ser en casa. Es muy importante que si el tratamiento se da en casa se dé seguimiento a los pacientes para vigilar que cumplan el tratamiento y valorar que no existan complicaciones o fracaso del mismo. Pacientes que presenten riesgo a deshidratarse por presentar vómitos persistentes, diarrea grave y fiebre muy elevada es recomendable hospitalizarlos para mejor monitoreo y para dar tratamiento antibiótico por vía intravenosa, al mismo tiempo pacientes con distensión abdominal o alguna otra complicación de la fiebre tifoidea requieren hospitalización. (7)

2.9.1 ANTIBIOTICOS

Es muy importante que antes de dar el tratamiento antibiótico se sepa cuál es la sensibilidad antibiótica de la *Salmonella typhi*. Si el tratamiento ya se ha iniciado previo a conocer la sensibilidad del microorganismo, se debe cambiar lo más pronto posible el tratamiento si la bacteria es resistente a este. (9)

La resistencia de la *Salmonella typhi* ha ido aumentando durante los años, esta generalmente varía según el área geográfica en la que el paciente se encuentre. En los primeros casos de fiebre tifoidea el primer antibiótico utilizado era el cloranfenicol,

cuando la *Salmonella typhi* comenzó a presentar resistencia a este, se comenzó a utilizar la ampicilina y el trimetropin-sulfametoxazol. Estos 3 antibióticos fueron utilizados como tratamiento de primera línea para la fiebre tifoidea de 1948 a 1980, posterior a esta época la *Salmonella typhi* inició a presentar resistencia a los 3 antibióticos por lo que se comenzó a utilizar las fluoroquinolonas y las cefalosporinas de tercera generación como tratamiento de primera línea, en la actualidad todavía se siguen utilizando estas 2 familias de antibióticos como primera opción, en niños se han utilizado más la cefalosporinas debido a que las tasa de curación son más alta y debido a que el uso de fluoroquinolonas aún no está autorizado en ellos, al mismo tiempo aumenta las recidivas de los pacientes y genera mayor resistencia por la *Salmonella typhi*. Hoy en día ya existen cepas multirresistentes a los antibióticos (al hablar de multirresistencia antibiótica de *Salmonella typhi* hablamos de resistencia a los 3 antibióticos de primera línea: cloranfenicol, trimetropin-sulfametoxazol y ampicilina), cuando la infección es complicada se utiliza carbapenémicos. (7,9)

- **Cloranfenicol**

Fue de los primeros antibióticos utilizados como tratamiento de primera línea en los pacientes con fiebre tifoidea La dosis recomendada en niños es de 100mg/kg/día cada 6 horas oral o intravenoso por 10 a 14 días. El cloranfenicol era muy utilizado debido a que disminuía los días de fiebre y la mortalidad, se dejó de utilizar por el aumento en la resistencia hacia él. (9)

- **Ampicilina**

Es menos eficaz que el cloranfenicol, se ha visto que prolonga la fiebre por unos días más. La dosis recomendada es de 100 a 200mg/kg/día intravenoso por 10 días. (9)

- **Amoxicilina**

Es utilizada cuando existe resistencia al cloranfenicol o no se pueda utilizar la ampicilina, la dosis es de 50 mg/kg/día cada 8 horas por 10 días. (9)

- **Trimetropin-Sulfametoxazol**

También se utiliza al haber resistencia al cloranfenicol. La dosis es de 8mg/kg/día de trimetropin y 40mg/kg/día de sulfametoxazol por 14 días. (9)

- **Cefalosporinas de Tercera Generación**

Son utilizadas cuando existen cepas de *Salmonella typhi* multirresistentes. Las principales en utilizarse son: cefotaxima, ceftriaxona de 50 a 70mg/kg/día cada 24 horas por 5 días y cefoperazona. Otros utilizados con la cefixime a 7.5mg/kg cada 12 horas por 14 días y el aztreonam con dosis de 50 a 70mg/kg 3 cada 8 horas por 7 días. (9)

- **Fluoroquinolonas**

Las más utilizadas son la ciprofloxacina da 50mg cada 12 horas por 14 días y la ofloxacina a 400mg cada 12 horas por 14 días. (9)

La tabla número 3 muestra el esquema de tratamiento antibiótico para la fiebre tifoidea no complicada y complicada.

TABLA 2.3
Tratamiento Antibiótico de *Salmonella Typhi*

Fiebre Tifoidea No Complicada			
Sensibilidad	Antibiótico	Dosis mg/kg/día	Duración días
Sensibilidad Total	Cloranfenicol	50-75	14-21
	Amoxicilina	75-100	14
Multirresistencia	Fluoroquinolonas	15	5-7
	Cefixima	15-20	7-14
Resistencia a las quinolonas	Azitromicina	8-10	7
	Ceftriaxona	75	10-14
Fiebre Tifoidea Complicada			
Sensibilidad Total	Ampicilina	100	14
	Ceftriaxona	60-75	10-14
Multirresistencia	Fluoroquinolonas	15	10-14
Resistencia a las quinolonas	Ceftriaxona	60-75	10-14

Fuente: Robert M. Kliegman, Richard E. Behrman, Hal B. Jenson, Bonita F. Stanton, Nelson Tratado de Pediatría. Barcelona. Elsevier. 2008.

Es de suma importancia identificar a los pacientes portadores crónicos y darles tratamiento y así poder erradicarlos y evitar que la *Salmonella typhi* se siga propagando. El tratamiento ideal para erradicarlos puede ser dosis altas de amoxicilina por vía oral o ampicilina por vía parenteral por 1 año o más. En adultos, la ciprofloxacina es el antibiótico de primera línea para erradicar la *Salmonella typhi* de los portadores crónicos. (12)

2.9.2 OTRO

Como se mencionaba anteriormente el tratamiento de la fiebre tifoidea no solo es el uso de antibiótico si no general a todos los síntomas y complicaciones que el paciente presenta. Se debe mantener al paciente hidratado, en reposo, con un adecuado control de electrolitos y es muy importante que el paciente tenga dieta blanda. La fiebre del paciente debe ser controlada para evitar complicaciones de esta, se debe administrar antipiréticos, el de elección es el paracetamol a dosis de 120 a 750mg cada 4 a 6 horas. (7)

Los corticosteroides han sido de mucha utilidad en el tratamiento para la fiebre tifoidea. Son utilizados en niños con síntomas de gravedad como shock, delirio, hiporreflexia, obnubilación, estupor o coma. El más utilizado es la dexametasona con dosis inicial de 3mg/kg y dosis de mantenimiento de 1mg/kg cada 6 horas por 2 días, al recibirlo debe estar vigilados estrictamente para que las complicaciones abdominales no se enmascaren. (7,12)

2.10 PREVENCIÓN

Es muy importante que en el tratamiento de la fiebre tifoidea se eduque a los pacientes sobre la prevención de la enfermedad y así reducir la prevalencia de esta. Las principales medidas de prevención son la higiene y la vacunación.

2.10.1 HIGIENE

Entre los principales factores de riesgo está la contaminación del agua, por lo que es de suma importancia mantener adecuado control en la higiene de esta, principalmente el agua que es utilizada para tomar y para cocinar alimentos, se debe realizar cloración de esta si no se puede obtener agua potable. Se han presentado casos de pacientes con fiebre tifoidea por el uso de agua contaminada con *Salmonella typhi*, no solo por beberla y utilizarla en alimentos, también se ha observado que el cepillado de dientes y el baño con esta puede ser fuente de contaminación. (7,9)

Se debe educar a las personas sobre la correcta alimentación, es necesario evitar comer alimentos de la calle porque estos son las principales fuentes de contaminación por *Salmonella typhi*. Las personas que manejan los alimentos deben tener adecuada higiene, no solo de ellos sino también de los alimentos al prepararlos. Se debe educar a los pacientes sobre la importancia de cocinar los alimentos en casa con adecuada higiene de estos, se debe cocer bien los alimentos que provienen de origen animal y evitar comer alimentos crudos, principalmente el huevo. (7,12)

En la actualidad los niños acuden mucho a guarderías o unidades de cuidados infantiles. Si se encontrara un niño con *Salmonella typhi* que asiste a alguna de estas unidades de cuidado, es necesario enviar a casa y realizarle cultivos de heces al resto de niños que asiste a estos centros y que hayan tenido contacto con el paciente. Si los niños son menores de 5 años pueden regresar a la unidad de cuidados cuando presenten 3 exámenes de heces negativos, si los niños son mayores de 5 años pueden regresar a la unidad al pasar 1 día sin diarrea. (12)

En los países subdesarrollados en donde no existe adecuado hábitos de higiene, es importante identificar a los pacientes que son portadores crónicos para evitar la diseminación de la *Salmonella typhi*, principalmente porque no existe una correcta eliminación de los desechos que estos producen como lo son las heces. Al identificarlos se debe educarlos acerca del riesgo que representan y de las medidas de higiene que deben tener para evitar infectar al resto de personas, si es necesario darles tratamiento. (7,9)

Aparte de mantener adecuada higiene en el agua y en la alimentación, se debe educar a las personas sobre la correcta eliminación de las aguas de desecho, al mismo tiempo se debe evitar tener tortugas u otros reptiles de mascotas ya que representan fuente de contaminación. Es obligatorio que todo personal de salud notifique los casos que se presenten de fiebre tifoidea a las autoridades de salud pública e intentar identificar el serotipo de *Salmonella* causante de la infección en el paciente. (12)

2.10.2 VACUNACION

Las vacunas ayudan a proteger al paciente para que los síntomas no sean graves si llegara a presentarse infección por *Salmonella*. Existen 2 tipos de vacunas que pueden utilizarse en niños, la primera está conformada por virus atenuados por lo que contiene una cepa atenuando de la bacteria *Salmonella typhi* y la segunda es una vacuna con polisacáridos purificados capsulares Vi. (7,9)

Las vacunas no se deben administrar a todas las personas, entre las principales indicaciones para esta se encuentran:

- Personas que conviven con portadores crónicos de *Salmonella typhi*.
- Personas que viven en hacinamiento y en áreas endémicas que son de riesgo.
- Personas que tienen riesgo de exponerse en el trabajo, principalmente las personas que trabajan en laboratorios.
- Personas que realizaran viajes a lugares de alto riesgo.

Así mismo existen algunas contraindicaciones para la administración de las vacunas, en pacientes en quienes la administración de la vacuna parenteral ha provocado reacciones adversas locales no se recomienda utilizarla. En embarazadas no se ha comprobado aún cuales son los efectos negativos que se puedan tener. En pacientes inmunodeprimidos principalmente pacientes con VIH está contraindicada la vacuna oral por estar compuesta de virus atenuados, igual en pacientes con alteraciones gastrointestinales está contraindicado debido a que los microorganismos se replican en el intestino, en estos casos la mejor opción es la utilización de la vacuna parenteral. Al administrar alguna de las 2 vacunas es importante que al paciente no se le administre antibióticos ni antipalúdicos ya que la combinación de estos puede provocar que su efecto sea inhibido. (12)

2.10.2.1 Vacuna Virus Atenuados

Esta vacuna se obtiene al atenuar una de las cepas de la *Salmonella typhi*, la más utilizada es la cepa Ty21. Su administración es por la vía oral. Con el tiempo de utilización ha demostrado funcionar con buena eficacia en un 67 a 96% de los pacientes. Su eficacia es más alta en los pacientes que se encuentran en países no endémicos. Se recomienda administrarla cada 5 años, está conformada en una capsula entérica que los pacientes deben ingerir. Las reacciones adversas por esta vacuna son mínimas, generalmente son alteraciones abdominales, náuseas, vómitos, fiebre, urticaria y cefalea. (7, 9,12)

2.10.2.2 Vacuna Polisacárida Capsular Vi

Esta vacuna está conformada por células muertas combinadas con acetona. Puede utilizarse en niños menores de 2 años aunque no tiene mucha respuesta en ellos. Su administración es por vía intramuscular y se recomienda hacerlos

cada 2 años. Su eficacia de protección se ha observado hasta en 80% de los pacientes, no mayor a este. Produce más reacciones adversas como reacciones locales, malestar general, dolor, tumefacción, cefalea y fiebre. (7, 9,12)

En la tabla número 4 se muestra el esquema de vacunación que debe utilizarse contra la *Salmonella typhi*.

Tabla 2.4
Esquema de Vacunación de Fiebre Tifoidea

Vacuna	Tipo	Vía	Edad Mínima	Dosis	Frecuencia de dosis	Efectos Adversos
Ty21a	Microorganismo Vivos Atenuados	Oral	6 años	4	Cada 5 años	Nauseas, vómitos, fiebre, cefalea, malestar general.
ViCPS	Polisacáridos Capsulares Purificados	IM	2 años	1 dosis de 0.25ml	Cada 2 años	Malestar general, fiebre, dolor, tumefacción, cefalalgias.

Fuente: Napoleón González Saldaña. Andrés Noé Torales Torales. Demóstenes Gómez Barreto. México. Mc Graw Hill. 2011.

2.11 PRONÓSTICO

Mientras más rápido se dé el diagnóstico de la fiebre tifoidea y entre más rápido se inicie el tratamiento, el pronóstico es mejor. También influyen otros factores para que el pronóstico sea más favorable, el estado de salud del paciente, la edad, el serotipo de *Salmonella* y las complicaciones que el paciente presente. Pacientes lactantes, desnutridos e infectados con cepas de *Salmonella* multirresistentes tienen una mala evolución del cuadro clínico y mal pronóstico. En niños el riesgo de recidivas y el riesgo de convertirse en portadores crónicos, que son las personas que excretan *Salmonella typhi* durante 3 o más meses, es menor que en los adultos, solamente se ha observado recidivas en 4% de los pacientes. (7)

2.12 SUSCEPTIBILIDAD ANTIBIÓTICA DE SALMONELLA TYPHI

Antes de poder iniciar a hablar acerca de la sensibilidad antibiótica de la bacteria *Salmonella typhi*, es muy importante poder comprender algunos términos que nos ayudaran a entender mejor el tema.

- **Antibiótico:** Es una sustancia creada a partir de un organismo vivo, principalmente de una bacteria u hongo. Es creada de forma sintética o semisintética que tienen como función principal causar la muerte, destrucción y no permitir el crecimiento de una población bacteriana.

- **Sensibilidad Antibiótica:** Características que tienen las bacterias que las hacen susceptibles a la acción de los antibióticos. Estas características permiten que puedan ser destruidas o que su crecimiento sea inhibido.
- **Resistencia Antibiótica:** Características que tienen las bacterias que no permiten que los antibióticos las destruyan o inhiban su crecimiento, haciéndolas resistentes a estos.
- **Concentración Inhibitoria Mínima:** Nos referimos a la mínima concentración de antibiótico necesaria para poder inhibir el crecimiento de una población bacteriana. (22)

Los diferentes microorganismos, principalmente las bacterias, utilizan la resistencia a los antibióticos como mecanismo de defensa y provocan que las opciones de tratamiento disminuyan y por ende esto provoca disminución en la curación de las diversas enfermedades. Se cree que este mecanismo de defensa por parte de las bacterias existía incluso antes del descubrimiento de los antibióticos. El problema principal en la aparición de la resistencia antimicrobiana por parte de las bacterias es la disminución en las opciones de tratamiento, esto por ende provoca aumento de los costos, ya que se requiere utilización de nuevos tratamientos y más costosos, la estancia hospitalaria también aumenta provocando mayor gastos. En Estados Unidos, la aparición de enfermedades o infecciones provocadas por bacterias con resistencia antibiótica provoca aumento de los costos de tratamiento, al año se estima que es de 20 billones de dólares. Debido a que no existe productividad, 25 billones de dólares se pierden y como las infecciones son más complicadas provocan aumento en la estancia hospitalaria, esto provoca pérdidas de hasta 8 billones de dólares. En el 2007, las infecciones causadas por bacterias resistentes a los antibióticos en Europa se presentaron en más de 400 pacientes al año, de las cuales se presentaron más de 25 defunciones y más de 2500 días adicionales de estancia hospitalaria. Todo esto generó un aumento en el costo del tratamiento de aproximadamente mil quinientos euros al año. (23)

Como se ha mencionado anteriormente, la fiebre tifoidea es causada principalmente por la bacteria *Salmonella typhi*. La principal línea de tratamiento en el principio fueron los siguientes 3 antibióticos: ampicilina, cloranfenicol y trimetropin-sulfametoxazol. De estos 3, el cloranfenicol era el de elección a pesar de los niveles altos de toxicidad que producía, muchos estudios comprobaban que los pacientes que recibían tratamiento con cloranfenicol presentaban mejores resultados. Sin embargo debido al aumento en la resistencia al antibiótico que se pudo observar desde 1959, se dejó de utilizar como primera elección. La resistencia era tan alta, alcanzando a más de 10,000 personas, provocando alarma, ya que no solamente afectó al cloranfenicol si no a otros antibióticos como la tetraciclina, estreptomina y las sulfonamidas, comprobando que este era causado por un elemento genético denominado factor R. (16)

Posterior a esto se comenzó a utilizar la ampicilina y el trimetropin-sulfametoxazol como tratamiento de elección para infecciones por la bacteria *Salmonella typhi*, lo que mostró

ser bastante efectivo. A pesar de esto, la resistencia a la ampicilina y al trimetropin-sulfametoxazol apareció rápidamente, debido a que fueron la primera línea de tratamiento para infecciones por la bacteria *Salmonella typhi*, al presentarse resistencia a los 3 antibióticos, se le denomina multirresistente o multidrogoresistente. Esta resistencia se ha podido encontrar en múltiples estudios, en 1980 en la India se encontró resistencia al cloranfenicol y la ampicilina en un 84%. (16)

Debido al aumento en la resistencia se comenzó a utilizar a las fluoroquinolonas como tratamiento de primera elección para las infecciones por *Salmonella typhi*, principalmente la ciprofloxacina. Entre las principales ventajas se encontró que era efectiva contra cepas multirresistentes, tenía buena absorción oral y buena tolerancia, los efectos adversos eran mínimos y era accesible en cuanto a costo. Posteriormente, en 1990, comenzó la aparición de cepas resistentes a las fluoroquinolonas, viéndose incluso en los comienzos del año 2000. Debido a esto se comenzó a utilizar antibióticos con espectro más amplio, principalmente las cefalosporinas de tercera generación, dentro de las cuales la ceftriaxona fue el antibiótico de elección. (16)

En el año 2014, en Pakistán, se encontró que la resistencia por parte de la *Salmonella typhi* a la ampicilina fue de 66.1%, al cloranfenicol fue de 66.8%, al trimetropin-sulfametoxazol fue de 66.5% y a la fluoroquinolonas en 88.2%. Todo este aumento en la resistencia antibiótica por parte de la bacteria ha generado que existan pocas alternativas de tratamiento. Hoy en día el tratamiento de elección para la fiebre tifoidea en la mayoría de países, es la familia de antibióticos cefalosporinas de tercera generación, sin embargo en los últimos años se ha encontrado algunos casos de resistencia a estos antibióticos lo que ha generado alta preocupación, otro de los problemas es que el costo es más elevado. (17)

Son muchos los factores que provocan el aumento de la resistencia antibiótica por parte de las bacterias, entre los principales podemos encontrar los siguientes:

- Obtención fácil de antibióticos sin necesidad de receta por parte de un médico.
- Uso de antibióticos de forma indiscriminada y frecuentes, principalmente en niños.
- Automedicación.
- Sobre prescripción de antibióticos por parte de los diferentes centros de salud y médicos del país debido a la falta de recursos para diagnóstico.
- Infecciones severas en donde el uso de múltiples antibióticos es necesarios. (19)

En Guatemala el uso indiscriminado de antibióticos es alto y el principal problema es la fácil obtención que se tiene de estos por parte de los pacientes.

3. OBJETIVOS

3.1 General

Determinar la susceptibilidad antibiótica que presenta *Salmonella typhi* en pacientes con Fiebre Tifoidea en el Hospital Materno Infantil Juan Pablo II en el quinquenio 2010-2014.

3.2 Específicos

- Identificar la localización geográfica de donde provienen los pacientes que presentan fiebre tifoidea y que asisten al Hospital Materno Infantil Juan Pablo II, del año 2010 al 2014.

4. MATERIALES Y MÉTODOS

4.1 DISEÑO DEL ESTUDIO

Estudio retrospectivo, descriptivo.

4.2 UNIDAD DE ANÁLISIS Y MUESTREO

Registros con diagnóstico de fiebre tifoidea en los cuales se aisló *Salmonella typhi*.

4.3 POBLACIÓN

70 registros de ambos sexos, entre las edades 3 a 16 años, con aislamiento de *Salmonella typhi*, ingresados en el Hospital Materno-Infantil Juan Pablo II del año 2010 al año 2014, en la ciudad de Guatemala.

TABLA 4.1
Número registros con diagnóstico de fiebre tifoidea por año.

Año	No. de registros con diagnóstico de fiebre tifoidea.
2010	16
2011	7
2012	18
2013	21
2014	8

Fuente: Propia

n= 70

4.4 CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

4.4.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Registros con diagnóstico de fiebre tifoidea y aislamiento de *Salmonella typhi* en mielocultivo o hemocultivo.

4.4.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Registros con números incompletos.

4.5 DEFINICIÓN Y OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Tipo de Variable y Escala de Medición	Indicador o Unidad de Medida
Susceptibilidad Antibiótica	Propiedad de una cepa bacteriana de ser inhibida o destruida por la acción de un antibiótico.	Dato obtenido de cultivo de las papeletas del paciente	Cuantitativa de razón	Concentración mínima inhibitoria
Resistencia Antibiótica	Capacidad de una cepa bacteriana de resistir a la acción de cierto antibiótico.	Dato obtenido de cultivo de las papeletas del paciente	Cuantitativa de razón	Concentración mínima inhibitoria
Localización Geográfica	Parte de un espacio o territorio	Dato obtenido de la papeleta del paciente	Cualitativa nominal	Dirección del paciente

Fuente: Propia

4.6 INSTRUMENTO

El instrumento que se utilizó fue una boleta de recolección de datos elaborada con la lista de antibióticos que se evalúan en los cultivos del hospital, en donde se marcó si la bacteria era susceptible o resistente según su concentración mínima inhibitoria. También se anotó la edad y sexo del paciente y la dirección para poder clasificar los casos según área geográfica.

La técnica que se utilizó fue la revisión de los libros de ingreso del hospital, en donde se anotaron todo los registros del 2010 al 2014 con diagnóstico de fiebre tifoidea. Luego se evaluaron los resultados de hemocultivo y mielocultivo en los libros de laboratorio y se evaluó la susceptibilidad antibiótica del microorganismo *Salmonella typhi*. Se evaluó según los rangos de valores de concentración mínima inhibitoria utilizados en el hospital y se marcó, según la lista de antibióticos, a cual era susceptible y a cual era resistente. Posterior a esto se revisó las papeletas de los pacientes, en donde se anotó la edad, el sexo, la dirección y el año de ingreso.

4.6.1 PLAN DE PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS

- Se elaboró una plantilla en Excel para ingresar todos los datos de los resultados obtenidos en la investigación.
- Se analizaron todos los datos obtenidos según los objetivos planteados anteriormente y se utilizaron intervalos de confianza.
- Se realizaron gráficas en donde se indicó la susceptibilidad y resistencia antibiótica de la *Salmonella typhi*, por familia de antibióticos.
- Se realizó la señalización, en un mapa del departamento de Guatemala, de la localización geográfica que presentaron los casos de fiebre tifoidea.

4.7 PROCEDIMIENTO

PRIMERA ETAPA. Autorización por las autoridades de la universidad

- Se obtuvo el aval de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Rafael Landívar.

SEGUNDA ETAPA. Autorización por el hospital

- Se obtuvo la aprobación y autorización por parte del Hospital Materno Infantil Juan Pablo II.

TERCERA ETAPA. Identificación de los casos con fiebre tifoidea

- Se evaluaron los libros de ingresos del hospital, del 2010 al 2014 y se anotaron todos los registros con el diagnóstico de fiebre tifoidea.
- El total de registros que se anotaron fueron 70.

CUARTA ETAPA. Selección de pacientes según criterios de inclusión y exclusión.

- Se evaluó que todos los registros cumplieran con los criterios de inclusión. De los 70, todos de ellos cumplieron con los criterios.

QUINTA ETAPA. Obtención de datos

- Se evaluaron todos los hemocultivos y mielocultivos que tenían aislado la *Salmonella typhi*, se anotó en la boleta de recolección de datos los valores de concentración mínima inhibitoria y se marcó si la bacteria era susceptible o resistente al antibiótico.
- Se revisaron las papeletas de los registros y se anotó la edad, sexo y dirección del paciente. Al mismo tiempo se anotó el año en el que el paciente había ingresado.

SEXTA ETAPA. Tabulación y análisis de datos

- Se tabulará todos los datos obtenidos en la plantilla de Excel y se evaluó, según los rangos de valores de concentración mínima inhibitoria utilizados en el hospital, la susceptibilidad de la bacteria a cada antibiótico. Se realizaron intervalos de confianza para cada uno de ellos.
- Se clasificó los casos de fiebre tifoidea por edad, año y por localización geográfica.

SEPTIMA ETAPA. Elaboración de informe final

- Se realizaron gráficas en donde se mostró el porcentaje de susceptibilidad encontrada de *Salmonella typhi* para cada antibiótico. Las gráficas se realizaron por familia de antibióticos. También se realizaron tablas que mostraron la cantidad de casos de fiebre tifoidea que se presentaron por año y por grupo de edad.
- Se anotaron en un mapa, los sectores del departamento de Guatemala, en donde se presentaron los casos de fiebre tifoidea.

4.8 ALCANCES Y LIMITES

4.8.1 ALCANCES

En Guatemala no existen estudios que muestren cual es la susceptibilidad antibiótica que presenta la bacteria *Salmonella typhi*. El presente estudio pretende determinar cuáles son los antibióticos a los cuales la *Salmonella typhi* presenta susceptibilidad y a cuáles presenta resistencia y así tener conocimiento exacto del perfil de susceptibilidad de la bacteria en Guatemala. También pretende evaluar en donde se presentaron los principales casos de fiebre tifoidea por localización geográfica debido a que es una enfermedad endémica.

4.8.2 LÍMITES

- La investigación se restringe únicamente a la población que es ingresada en el Hospital Materno Infantil Juan Pablo II, debido a la falta de notificación de casos en los hospitales públicos del país.
- La información se podría encontrar limitada debido a que solo se revisará papeletas y no se tendrá contacto con el paciente.
- No se pudo determinar si existía multidrogoresistencia por parte de la *Salmonella typhi* debido a que en los cultivos del hospital no se evalúa la susceptibilidad al cloranfenicol.

4.9 ASPECTOS ÉTICOS

- Se solicitó permiso al Hospital Materno Infantil Juan Pablo II y se explicó que la información obtenida de las papeletas, fue utilizada únicamente para propósitos del estudio.
- Se dejará una copia de los resultados al Hospital Materno Infantil Juan Pablo II, para la utilización de la información, en casos posteriores.

5. RESULTADOS

Se encontraron 70 registros con diagnóstico de fiebre tifoidea, de estos 70 todos cumplieron con los criterios de inclusión. 60% eran de sexo masculino y 40% de sexo femenino. Estaban comprendidos entre las edades de 3 a 16 años con una media de 9 años.

TABLA 5.1
Número de registros con diagnóstico de fiebre tifoidea por grupo de edad.

Grupo de edad	No. de registros con diagnóstico de fiebre tifoidea.
3 a 6 años	17
7 a 12 años	42
13 a 16 años	11

Fuente: Propia

n= 70

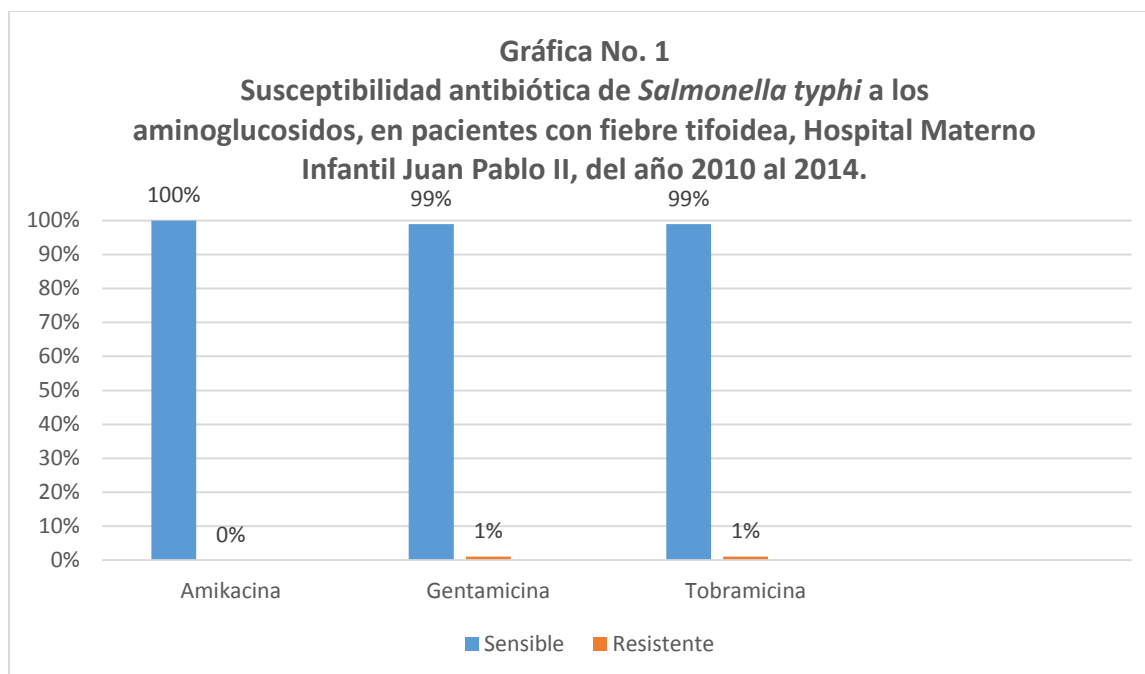
En la tabla anterior podemos ver el número de casos que se presentaron por grupo de edad. El grupo de edad en donde hubo más casos fue el de 7 a 12 años con 42 casos, seguido por el grupo de 3 a 6 años.

Tabla No. 1
Susceptibilidad antibiótica de *Salmonella typhi* a los aminoglucósidos, en pacientes con fiebre tifoidea, Hospital Materno Infantil Juan Pablo II, del año 2010 al 2014.

Medicamento	Sensible		Resistente	
	Casos	%	Casos	%
Amikacina	70	100%	0	0%
Gentamicina	69	99%	1	1%
Tobramicina	69	99%	1	1%

Fuente: Boleta de recolección de datos.

n= 70



Fuente: Boleta de recolección de datos.

n= 70

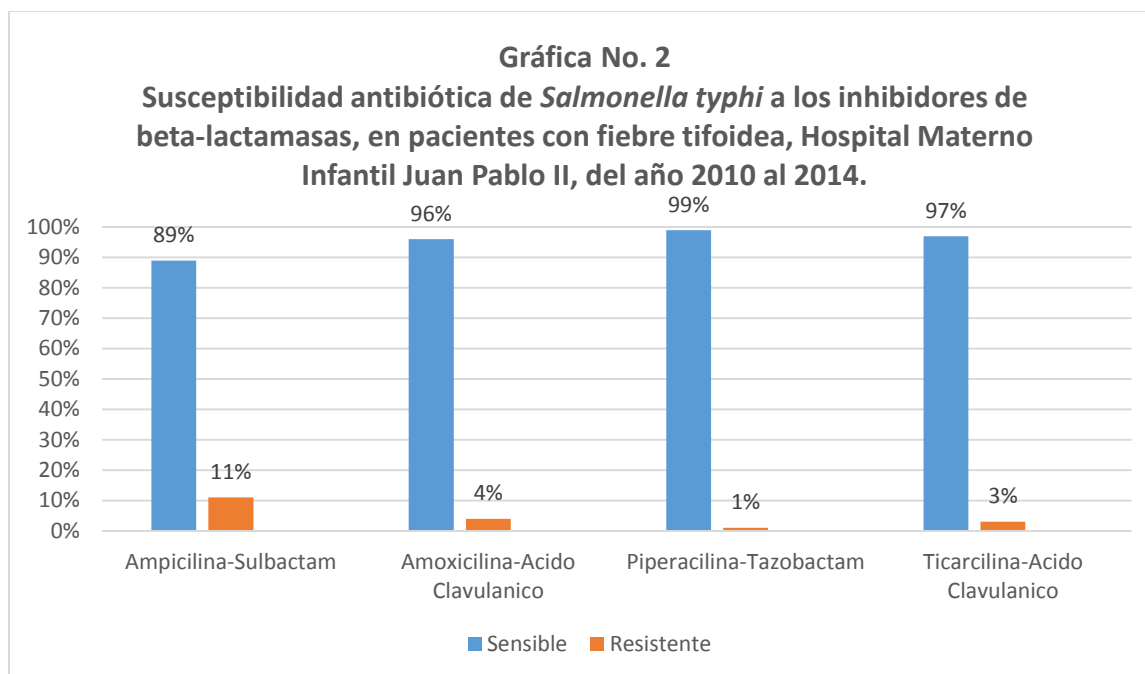
En la tabla y gráfica No. 1 podemos observar la susceptibilidad antibiótica que presenta la bacteria *Salmonella typhi* a la familia de antimicrobianos aminoglucósidos. La *Salmonella typhi* mostro susceptibilidad completa a la amikacina siendo en un 100% y se pudo observar que presentó similar susceptibilidad en un 99% a la gentamicina y tobramicina.

Tabla No. 2
Susceptibilidad antibiótica de *Salmonella typhi* a los inhibidores de beta-lactamasas en pacientes con fiebre tifoidea, Hospital Materno Infantil Juan Pablo II, del año 2010 al 2014.

Medicamento	Sensible		Resistente	
	Casos	%	Casos	%
Ampicilina-Sulbactam	62	89%	8	11%
Amoxicilina-Acido Clavulánico	67	96%	3	4%
Piperacilina-Tazobactam	69	99%	1	1%
Ticarcilina- Acido Clavulánico	68	97%	2	3%

Fuente: Boleta de recolección de datos.

n= 70



Fuente: Boleta de recolección de datos.

n= 70

En la tabla y gráfica No. 2 podemos observar la susceptibilidad de la bacteria *Salmonella typhi* a la familia de antimicrobianos inhibidores de beta-lactamasas. El antibiótico que presentó menor susceptibilidad fue la Ampicilina-Sulbactam en un 89%. El antibiótico con mayor susceptibilidad fue la piperacilina-tazobactam con un 99%, seguido por la ticarcilina-ácido clavulánico con un 97% y la amoxicilina-ácido clavulánico con un 96%.

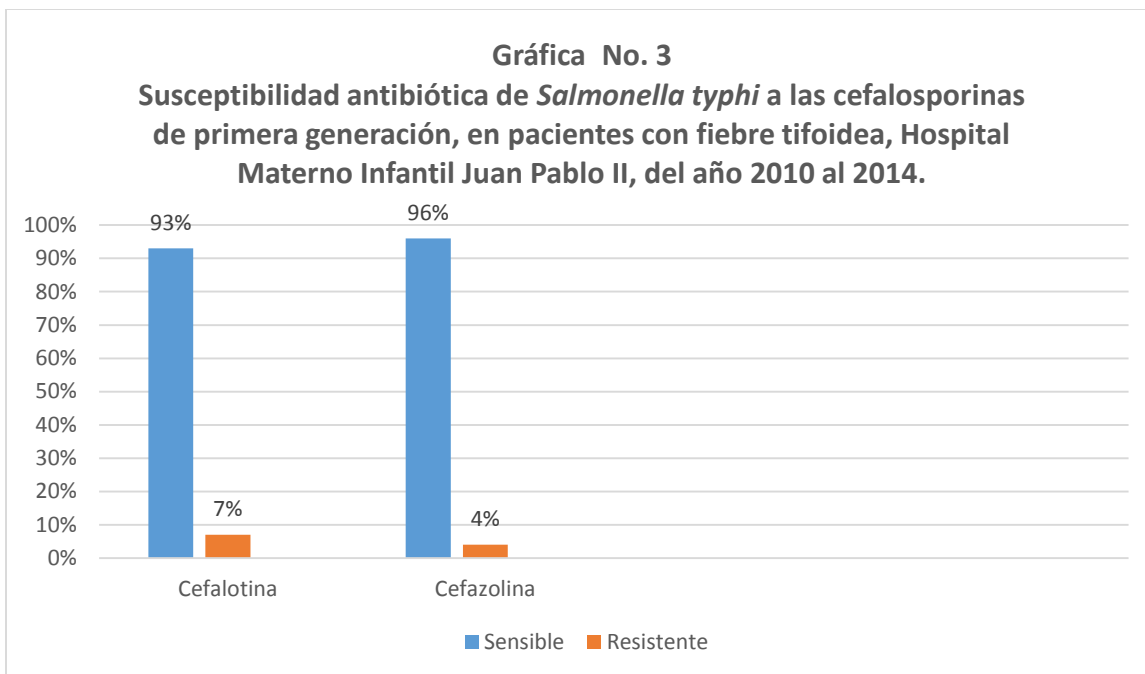
Tabla No. 3

Susceptibilidad antibiótica de *Salmonella typhi* a las cefalosporinas de primera generación, en pacientes con fiebre tifoidea, Hospital Materno Infantil Juan Pablo II, del año 2010 al 2014.

Medicamento	Sensible		Resistente	
	Casos	%	Casos	%
Cefalotina	65	93%	5	7%
Cefazolina	67	96%	3	4%

Fuente: Boleta de recolección de datos.

n= 70



Fuente: Boleta de recolección de datos.

n= 70

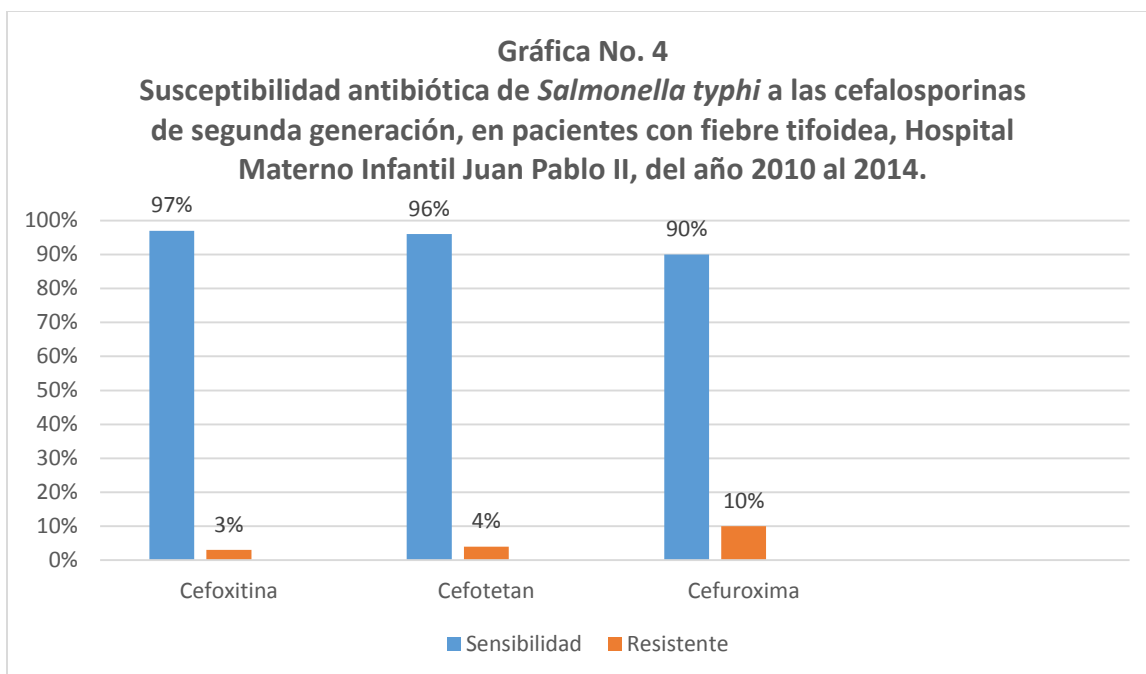
En la tabla y gráfica No.3 podemos observar la susceptibilidad antibiótica de la bacteria *Salmonella typhi* a la familia de antimicrobianos cefalosporinas de primera generación, el antibiótico con mayor susceptibilidad fue la cefazolina con una 96%, la cefalotina presentó un 93% de susceptibilidad.

Tabla No. 4
Susceptibilidad antibiótica de *Salmonella typhi* a las cefalosporinas de segunda generación, en pacientes con fiebre tifoidea, Hospital Materno Infantil Juan Pablo II, del año 2010 al 2014.

Medicamento	Sensible		Resistente	
	Casos	%	Casos	%
Cefoxitina	68	97%	2	3%
Cefotetan	67	96%	3	4%
Cefuroxima	63	90%	7	10%

Fuente: Boleta de recolección de datos.

n= 70



Fuente: Boleta de recolección de datos.

n= 70

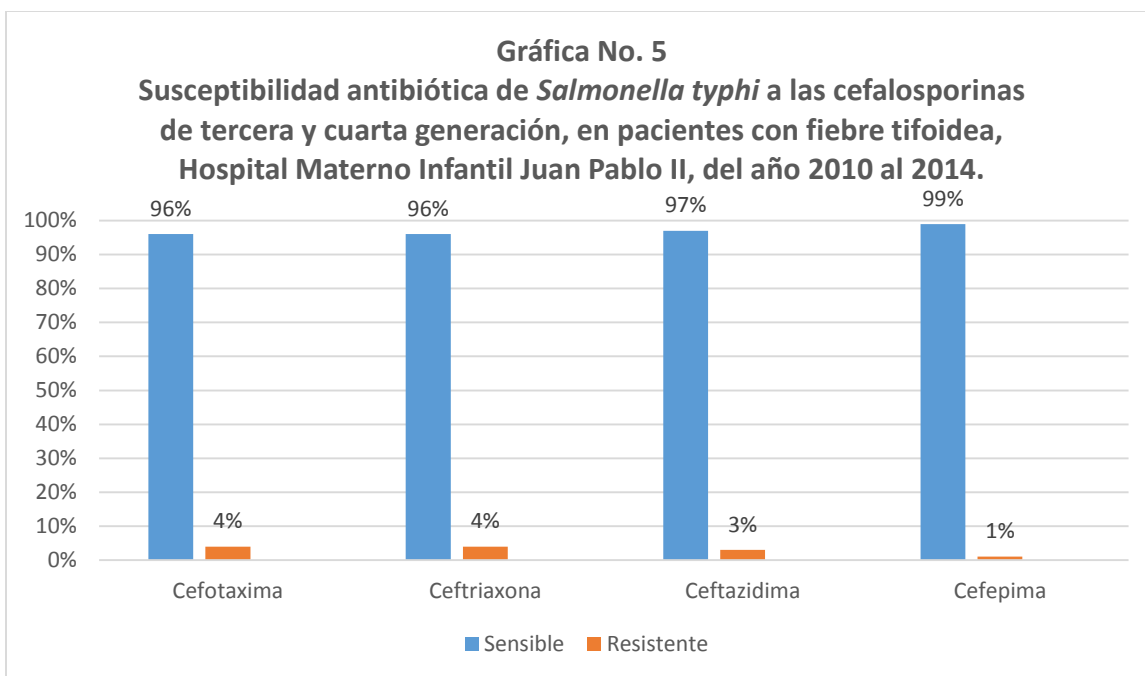
En la tabla y gráfica No. 4 podemos observar la susceptibilidad antibiótica de la bacteria *Salmonella typhi* a la familia de antimicrobianos cefalosporinas de segunda generación. El antibiótico con menor susceptibilidad fue la cefuroxima en un 90%. El antibiótico con mayor susceptibilidad fue la cefoxitina en un 97%, seguido por el cefotetan con una susceptibilidad cercana en un 96%.

Tabla No. 5
Susceptibilidad antibiótica de *Salmonella typhi* a las cefalosporinas de tercera y cuarta generación, en pacientes con fiebre tifoidea, Hospital Materno Infantil Juan Pablo II, del año 2010 al 2014.

Medicamento	Sensible		Resistente	
	Casos	%	Casos	%
Cefotaxima	67	96%	3	4%
Ceftriaxona	67	96%	3	4%
Ceftazidima	68	97%	2	3%
Cefepima	69	99%	1	1%

Fuente: Boleta de recolección de datos.

n= 70



Fuente: Boleta de recolección de datos.

n= 70

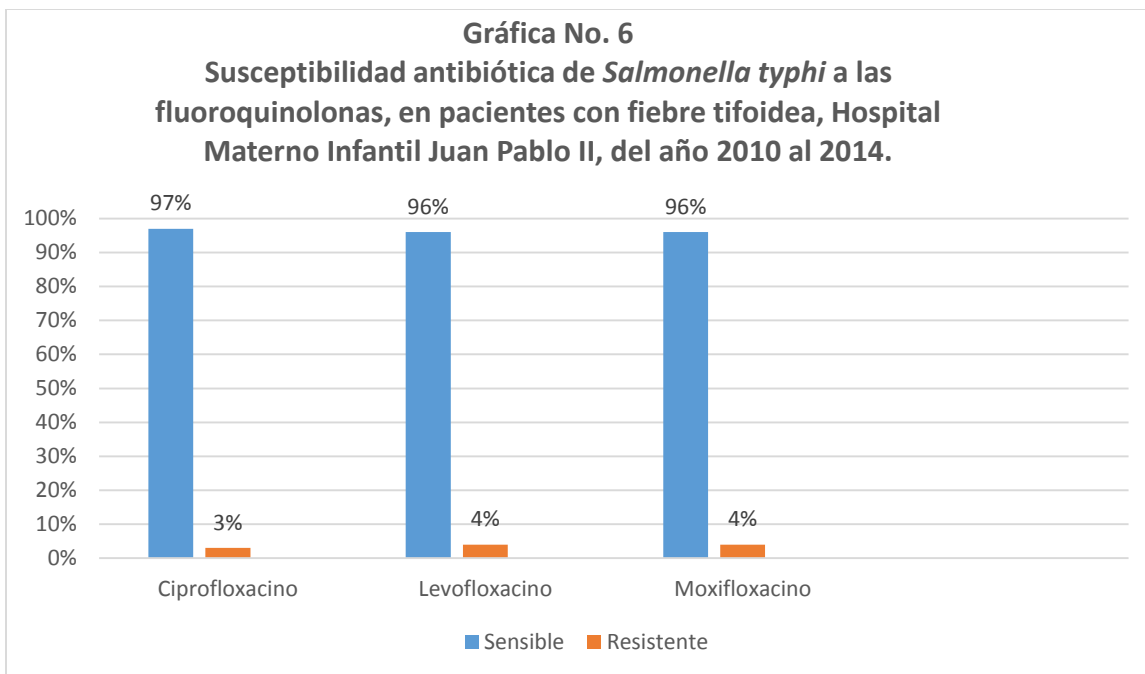
En la tabla y gráfica No.5 podemos observar la susceptibilidad antibiótica de la bacteria *Salmonella typhi* a las familias de antimicrobianos cefalosporinas de tercera y cuarta generación. De la cefalosporina de tercera generación la susceptibilidad es similar en los antibióticos cefotaxima y ceftriaxona en una 96%, sin embargo el antibiótico con mayor susceptibilidad es la ceftazidima en una 97%. En cuanto a las cefalosporinas de cuarta generación, la cefepima presentó susceptibilidad en una 99%.

Tabla No. 6
Susceptibilidad antibiótica de *Salmonella typhi* a las fluoroquinolonas, en pacientes con fiebre tifoidea, Hospital Materno Infantil Juan Pablo II, del año 2010 al 2014.

Medicamento	Sensible		Resistente	
	Casos	%	Casos	%
Ciprofloxacino	68	97%	2	3%
Levofloxacino	67	96%	3	4%
Moxifloxacino	67	96%	3	4%

Fuente: Boleta de recolección de datos.

n= 70



Fuente: Boleta de recolección de datos.

n= 70

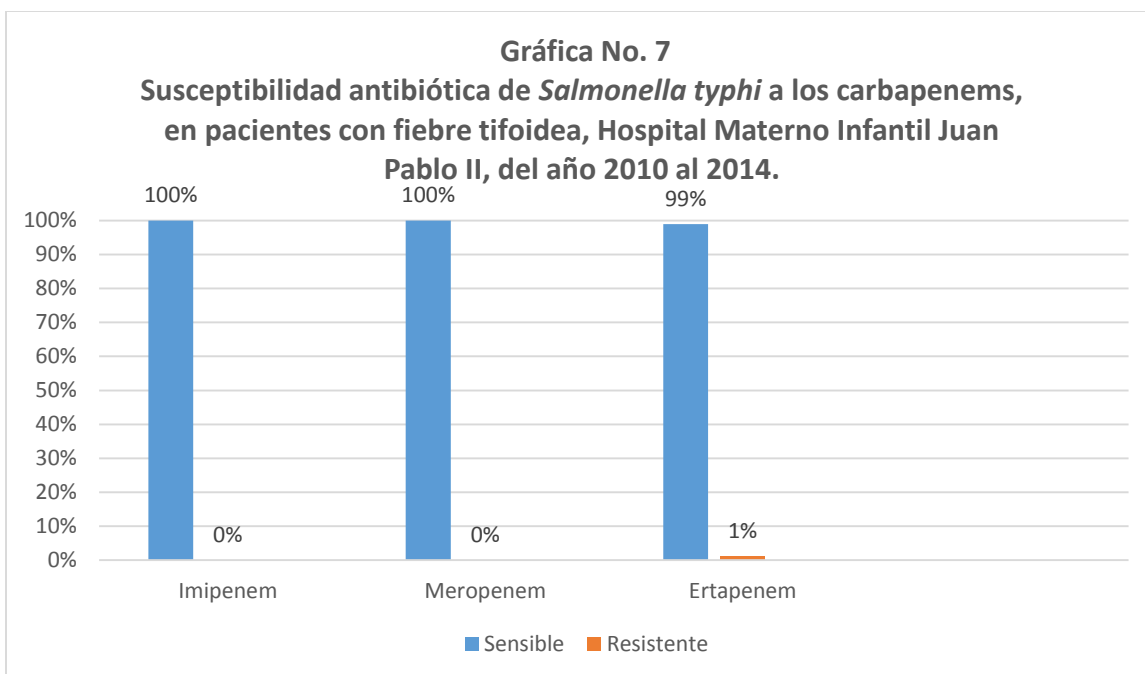
En la tabla y gráfica No. 6 podemos observar la susceptibilidad antibiótica de la bacteria *Salmonella typhi* a la familia de antimicrobianos fluoroquinolonas. El antibiótico con mayor susceptibilidad fue la ciprofloxacino en un 97%, seguido de la levofloxacino y moxifloxacino los cuales presentaron similar susceptibilidad en un 96%.

Tabla No. 7
Susceptibilidad antibiótica de *Salmonella typhi* a los carbapenems, en pacientes
con fiebre tifoidea, Hospital Materno Infantil Juan Pablo II, del año 2010 al 2014.

Medicamento	Sensible		Resistente	
	Casos	%	Casos	%
Imipenem	70	100%	0	0%
Meropenem	70	100%	0	0%
Ertapenem	69	99%	1	1%

Fuente: Boleta de recolección de datos.

n= 70



Fuente: Boleta de recolección de datos.

n= 70

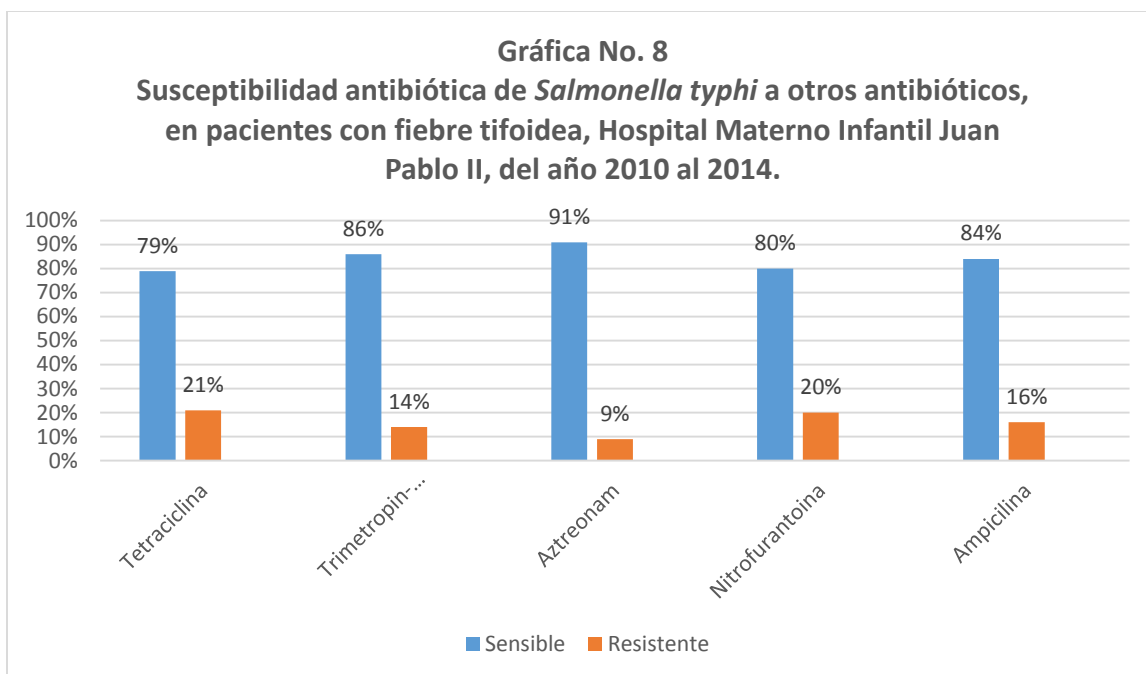
En la tabla y gráfica No. 7 se puede observar la susceptibilidad antibiótica de la bacteria *Salmonella typhi* a la familia de antimicrobianos carbapenems. La susceptibilidad a los antibióticos imipenem y meropenem fue completa en un 100%, en el antibiótico ertapenem, la susceptibilidad fue casi completa en un 99%.

Tabla No. 8
Susceptibilidad antibiótica de *Salmonella typhi* a otros antibióticos, en pacientes
con fiebre tifoidea, Hospital Materno Infantil Juan Pablo II, del año 2010 al 2014.

Medicamento	Sensible		Resistente	
	Casos	%	Casos	%
Tetraciclina	55	79%	15	21%
Trimetropin-Sulfametoxazol	60	86%	10	14%
Aztreonam	64	91%	6	9%
Nitrofurantoina	56	80%	14	20%
Ampicilina	59	84%	11	16%

Fuente: Boleta de recolección de datos.

n= 70



Fuente: Boleta de recolección de datos.

n= 70

En la tabla y gráfica No. 8 podemos observar la susceptibilidad antibiótica de la bacteria *Salmonella typhi* a otros antibióticos no especificados por familias. El antibiótico con mayor susceptibilidad fue el Aztreonam en un 91%, posterior a este continuaba el trimetropin-sulfametoxazol en un 86% y la ampicilina en un 84%. La Nitrofurantoina presentó susceptibilidad en un 80%. El antibiótico con menor susceptibilidad fue la Tetraciclina en un 70%.

Tabla No. 9
Localización geográfica de los casos de fiebre tifoidea, Hospital Materno Infantil
Juan Pablo II, del año 2010 al 2014.

MUNICIPIO	CASOS	%
Ciudad de Guatemala	21	30%
Santa Catarina Pinula	7	10%
San José Pinula	0	0%
San José del Golfo	0	0%
Palencia	0	0%
Chinautla	0	0%
San Pedro Ayampuc	0	0%
Mixco	25	36%
San Pedro Sacatepéquez	0	0%
San Juan Sacatepéquez	6	9%
San Raymundo	0	0%
Chuarancho	0	0%
Fraijanes	0	0%

Amatitlán	5	7%	
Villa Nueva	3	4%	
Villa Canales	0	0%	
San Miguel Petapa	0	0%	
Otros	Escuintla	1	1%
	Quiche	1	1%
	Suchitepéquez	1	1%

Fuente: **Boleta de recolección de datos.**

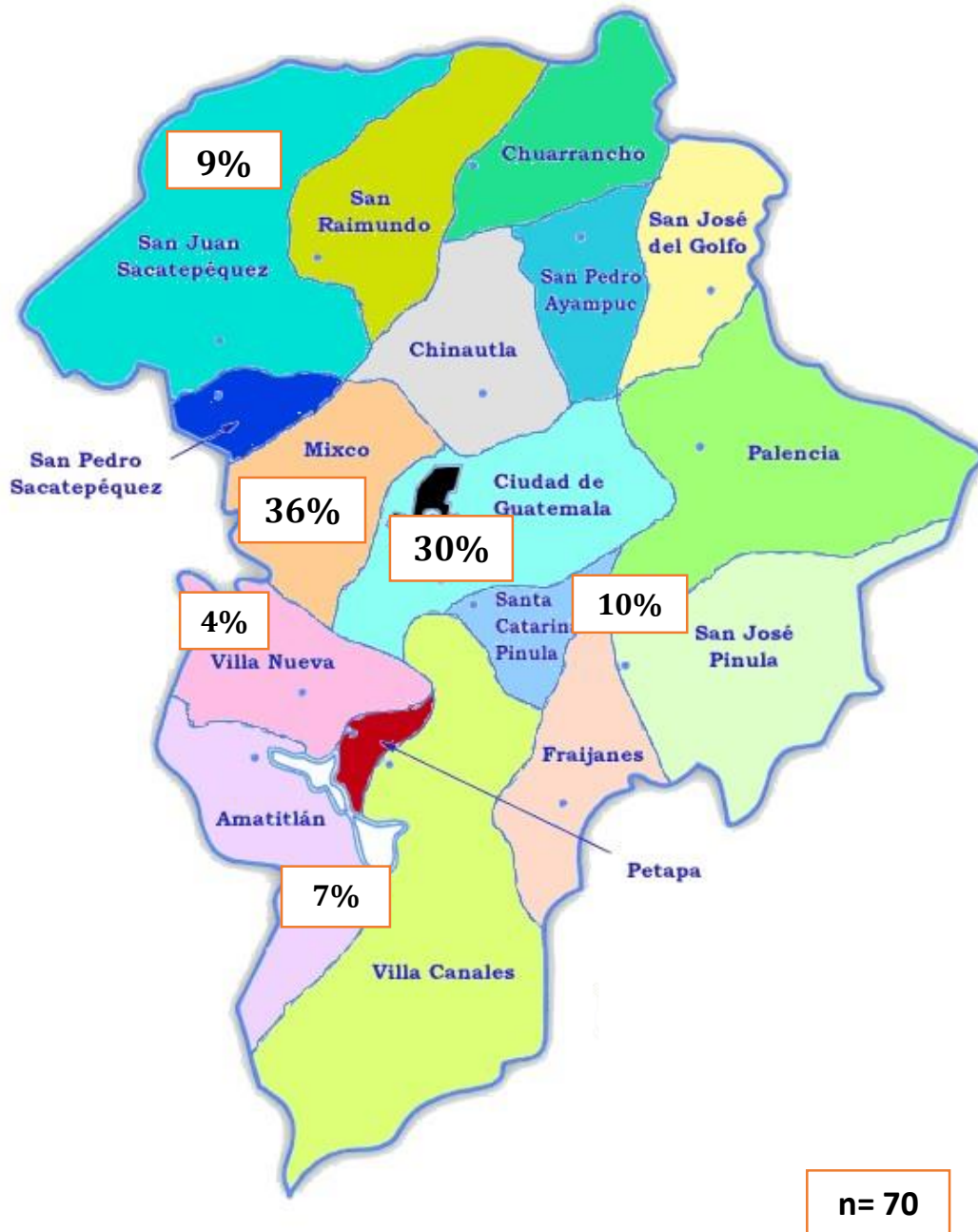
n= 70

En la tabla No. 9 podemos observar la distribución de casos según localización geográfica. De los 70 pacientes con diagnóstico de fiebre tifoidea, 67 de ellos se localizan en el departamento de Guatemala y 3 en el resto de departamentos.

Dentro del departamento de Guatemala, podemos observar que 36% se localizan en el municipio de Mixco, 30% en la ciudad de Guatemala, 10% en el municipio de Santa Catarina Pinula, 9% en el municipio de San Juan Sacatepéquez, 7% en el municipio de Amatitlán y 4% en el municipio de Villa Nueva. En cuanto al resto de departamentos, se encontró 1 caso en el departamento de Escuintla, 1 caso en el departamento de Quiché y 1 caso en el departamento de Suchitepéquez, representando el 4%.

En el siguiente mapa se puede observar el porcentaje de casos que se presentaron en los diferentes municipios del departamento de Guatemala.

Localización geográfica de los casos de fiebre tifoidea, Hospital Materno Infantil Juan Pablo II, del año 2010 al 2014.



Fuente: Boleta de recolección de datos.

6. ANALISIS Y DISCUSION DE RESULTADOS

El estudio se realizó en el Hospital Materno Infantil Juan Pablo II en el área de pediatría. Se seleccionó del libro de ingresos, del año 2010 al 2014, 70 registros con el diagnóstico de fiebre tifoidea, los cuales todos cumplieron con los criterios de inclusión. El estudio es retrospectivo, descriptivo y su principal objetivo era determinar la susceptibilidad antibiótica de la bacteria gramnegativa *Salmonella typhi*, la cual es el principal microorganismo causante de la fiebre tifoidea, y esto debido a que no existe un estudio confiable que nos indique a que es sensible nuestra *Salmonella typhi*.

Posterior a esto se realizó revisión a los 70 cultivos. De los 70 registros evaluados el 60% (42) eran de sexo masculino y 40% (28) eran de sexo femenino, de los cuales se encontró casos en pacientes de 3 a 16 años, siendo la media de 9 años.

En la tabla 6.1 pudimos observar el número de casos según rango de edad. El grupo en donde más casos se presentaron fue el de 7 a 12 años de edad. La literatura menciona que se ha visto que la fiebre tifoidea predomina en niños en un 85% en el grupo de edad escolar y a esto influye la inmadurez inmunológica que presentan y el uso de antibióticos no necesarios. (4)

De los 70 cultivos de pacientes evaluados pudimos observar que en 46% de ellos se presentó resistencia al menos a 1 antibiótico. De estos, en 24% se presentó resistencia a 2 o más antibióticos.

Como pudimos observar en la tabla y grafica No. 1, la susceptibilidad antibiótica de la bacteria *Salmonella typhi* a la familia de antimicrobianos aminoglucósidos es bastante alta, para la amikacina la susceptibilidad por parte de la bacteria fue completa en un 100%. Dentro de la misma familia de antimicrobianos, a los antibióticos gentamicina y tobramicina la bacteria presentó similar susceptibilidad y ésta fue casi completa en un 99% (IC 95% 0.97, 1; $p= 0.023$), lo que nos indicó que la susceptibilidad fue bastante alta. Los aminoglucósidos han sido muy utilizados por su fácil acceso y bajo costo. En Guatemala, debido a ser un país en vías de desarrollo, la susceptibilidad de la bacteria a esta familia favorece mucho ya que las personas de bajo nivel socioeconómico tienen mayor oportunidad a comprar este antibiótico.

En la tabla y gráfica No. 2 pudimos observar la susceptibilidad antibiótica de la bacteria *Salmonella typhi* a la familia de antimicrobianos inhibidores de beta-lactamasas. Dentro de esta familia se encontró bastante susceptibilidad por parte de la bacteria, el antibiótico con mayor susceptibilidad fue la piperacilina-tazobactam en un 99% (IC 95% 0.97, 1; $p= 0.023$), lo que nos indica que únicamente en 1 paciente la *Salmonella typhi* dio resistencia al antibiótico y su susceptibilidad fue alta. En cuanto a la ticarcilina-ácido clavulánico se presentó susceptibilidad en un 97%(IC 95% 0.93, 1; $p= 0.039$) indicándonos que fue bastante alta y que únicamente 2 pacientes presentaron resistencia. La susceptibilidad por parte de la bacteria a la amoxicilina-ácido clavulánico fue de 96% (IC 95% 0.92, 1; $p=0.045$) indicándonos que únicamente 3 pacientes presentaron resistencia. El

antibiótico con menor susceptibilidad fue la ampicilina-sulbactam en un 86% (IC 95% 0.82, 0.96; $p= 0.073$) esto nos indicó que a pesar de que fue el antibiótico con menor susceptibilidad, esta aun es alta, mostrando resistencia únicamente en un 11%.

La familia de antimicrobianos inhibidores de beta-lactamasas no ha sido el tratamiento de elección para la fiebre tifoidea. En Brasil se realizó un estudio con el objetivo de ver la resistencia antimicrobiana de la *Salmonella typhi*, se evaluó a 44 pacientes de los cuales ninguno de ellos presentó resistencia a la amoxicilina-ácido clavulánico, siendo la susceptibilidad en un 100%. (5) En la mayoría de puestos de salud de Guatemala, el principal antibiótico utilizado en niños es la amoxicilina, el estudio nos muestra que la bacteria tiene alta susceptibilidad a este antibiótico a pesar de que ha sido utilizado frecuentemente. Esto también favorece ya que es uno de los antibióticos más baratos y accesibles de adquirir por parte de la población con bajo nivel socioeconómico.

La fiebre tifoidea es una enfermedad endémica de difícil diagnóstico, principalmente en países en vías de desarrollo como Guatemala ya que los hospitales nacionales carecen de los medios e insumos para poder realizarlo. Si no se trata de forma adecuada esta enfermedad y si no se da el tratamiento a tiempo, la tasa de mortalidad puede alcanzar hasta un 30%. Como habíamos mencionado anteriormente el tratamiento de elección en los primeros años fue la ampicilina, el cloranfenicol y el trimetropin-sulfametoxazol ya que demostraron ser eficaces en la resolución de esta. Debido que existía alta resistencia para estos 3 antibióticos por parte de la *Salmonella typhi* se decidió comenzar a utilizar las fluoroquinolonas a pesar de que demostraron que sus efectos adversos eran altos. (17)

En la tabla y gráfica No. 6 podemos observar la susceptibilidad antibiótica de la bacteria *Salmonella typhi* a la familia de antimicrobianos fluoroquinolonas. A pesar de existir una disminución en su uso como tratamiento para la fiebre tifoidea debido a que la *Salmonella typhi* ha presentado mucha resistencia y debido a que han demostrado que causan muchos efectos adversos, podemos observar que en el estudio si se encontró bastante susceptibilidad. El antibiótico con mayor susceptibilidad fue la ciprofloxacina en un 97% (IC 95% 0.93, 1; $p= 0.039$) indicándonos que de los 70 pacientes únicamente en 2 de ellos se presentó resistencia. La literatura menciona, en un estudio realizado en Colombia en la ciudad de Cochabamba, en donde se midió la resistencia y susceptibilidad antimicrobiana que presentaba *Salmonella typhi*, que la bacteria presentó susceptibilidad a la ciprofloxacina en un 84.2%, el siguiente estudio nos demuestra que nuestra *Salmonella typhi* presenta alta susceptibilidad a la ciprofloxacina, que ha sido el antibiótico de elección para tratamiento de la fiebre tifoidea dentro de la familia fluoroquinolonas. (18) También pudimos observar que la bacteria presentó similar y alta susceptibilidad a los antibióticos levofloxacino y moxifloxacino en un 96% (IC 95% 0.92, 1; $p=0.045$). A pesar de la bacteria presentar alta susceptibilidad a esta familia de antibióticos, su uso no se recomienda en niños menores de 18 años de edad ya que se ha demostrado que causan muchos efectos adversos, entre los principales fallo renal, fallo cardiovascular, fallo al sistema nervioso central, entre otros. Se recomienda utilizarlo en pediatría, únicamente en infecciones que pongan en peligro la vida del paciente. (16)

La elevada resistencia por parte de la bacteria *Salmonella typhi* a los antibióticos, se debe a múltiples factores entre los cuales podemos mencionar los siguientes:

- Acceso fácil a los antibióticos sin necesidad de receta por parte de un médico.
- Uso de antibióticos de forma indiscriminada y frecuente, principalmente en niños.
- Automedicación.
- Sobre prescripción de antibióticos por parte de los diferentes centros de salud y médicos del país debido a la falta de recursos para diagnóstico.
- Infecciones severas en donde el uso de múltiples antibióticos es necesarios.

Todo esto ha generado que exista la aparición de cepas multirresistentes a los antibióticos con capacidad de pasar su resistencia a otras cepas de la misma bacteria y también a otras clases de bacterias. (19)

Conforme ha pasado el tiempo se ha demostrado que la *Salmonella typhi* ha ido aumentando su resistencia a los diversos antibióticos que han sido de elección para el tratamiento de la fiebre tifoidea. En la literatura en un estudio realizado en Pakistán, en donde se evaluó la susceptibilidad antibiótica de la *Salmonella typhi*, mencionaba que existe alta resistencia por parte de la *Salmonella typhi* a la primera línea de tratamiento de la fiebre tifoidea, menciona que la resistencia para la ampicilina es de 66.1%, la resistencia para el cloranfenicol es de 66.8% y la resistencia para el trimetropin-sulfametoxazol es de 66.5%. También menciona que la bacteria ha aumentado su resistencia a las fluoroquinolonas siendo esta de 88.2%. (17)

El aumento en la aparición de nuevas cepas de la bacteria *Salmonella typhi* resistentes a la principal línea de tratamiento ha generado preocupación, al mismo tiempo género a que el tratamiento de elección fueran cambiando y en los últimos niños este ha sido la familia cefalosporinas, principalmente las de tercera generación.

En la tabla y grafica No. 3 podemos observar la susceptibilidad de la bacteria a las cefalosporinas de primera generación. De esta familia el antibiótico al cual la bacteria presento mayor susceptibilidad fue la cefazolina en un 96% (IC 95% 0.92, 1; p= 0.045). La cefalotina presento menor susceptibilidad y esta fue en un 93% (IC 95% 0.87, 0.99; p= 0.059). Esto nos demuestra que a pesar de que ya existe resistencia por parte de la bacteria a esta familia, su susceptibilidad aun es alta.

En la tabla y gráfica No. 4 pudimos observar la susceptibilidad de la *Salmonella typhi* a las cefalosporinas de segunda generación, el antibiótico al cual presentó mayor susceptibilidad fue la cefoxitina en un 97% (IC= 95% 0.93, 1; p= 0.039), lo cual fue bastante alta. Al cefotetan, presentó susceptibilidad alta en un 96% (IC= 95% 0.92, 1; p= 0.045), indicándonos que de los 70 pacientes únicamente en 3 de ellos presentó resistencia la *Salmonella typhi*. El antibiótico que presentó menor susceptibilidad fue la cefuroxima en un 90% (IC= 95% 0.83, 0.97; p= 0.070), a pesar de esto la susceptibilidad fue bastante alta. El estudio nos muestra que la *Salmonella typhi* es sensible a las cefalosporinas de primera y segunda generación.

Como se había mencionado anteriormente, debido a la aparición de cepas de *Salmonella typhi* resistentes a las fluoroquinolonas, el tratamiento de elección para la fiebre tifoidea

en la actualidad son las cefalosporinas de tercera generación. En el Hospital Juan Pablo II se utiliza esta familia como tratamiento de elección para la fiebre tifoidea. El principal problema con esta familia es el poco acceso que se tienen a ellos por su costo tan alto. En la tabla y grafica No. 5 pudimos observar la susceptibilidad antibiótica de la *Salmonella typhi* a la cefalosporinas de tercera generación, el antibiótico que presentó mayor susceptibilidad fue la ceftazidima en un 97% (IC= 95% 0.93, 1; p= 0.039), esto nos indica que si existen bastante susceptibilidad para esta antibiótico por parte de la bacteria. La literatura menciona que la resistencia de la *Salmonella typhi* a la ceftazidima aún no se ha encontrado, en un estudio realizado en Brasil se demostró que la susceptibilidad, por parte de la bacteria, a este era del 100%.(5)

En cuando a la cefotaxima y ceftriaxona, la susceptibilidad por parte de la bacteria *Salmonella typhi* fue similar en un 96% (IC= 95% 0.92, 1; p= 0.045). El estudio nos muestra que la susceptibilidad de la bacteria a esta familia aun es alta. La literatura menciona que existe susceptibilidad alta a las cefalosporinas de tercera generación, en Colombia se encontró que la susceptibilidad a la ceftriaxona era completa del 100% y a la cefotaxima en un 97.7%. (5) Es importante vigilar que la resistencia por parte de la bacteria a las cefalosporinas de tercera generación no aumente ya que las opciones de tratamiento para la fiebre tifoidea van disminuyendo.

En la tabla y gráfica No. 5 también pudimos observar la susceptibilidad antibiótica que presenta la *Salmonella typhi* a las cefalosporinas de cuarta generación, la susceptibilidad a la cefepime fue de 99% (IC= 95% 0.97, 1; p= 0.085), donde de los 70 pacientes en únicamente 1 se encontró resistencia. En la literatura menciona que la susceptibilidad de la bacteria a la cefepime es completa en un 100%. (20)

En la tabla y gráfica No.7 podemos observar la susceptibilidad antibiótica que presenta la *Salmonella typhi* a la familia de antimicrobianos carbapenems. La susceptibilidad hacia esta familia fue completa en cuando a los antibióticos imipenem y meropenem en un 100%, lo que nos indica que no existe ninguna resistencia por parte de la bacteria a estos antibióticos. En cuanto al ertapenem la susceptibilidad por parte de la bacteria fue casi completa en un 99% (IC= 95% 0.97, 1; p= 0.085), indicándonos que en 1 paciente se encontró resistencia. Los carbapenems son antibióticos de amplio espectro y únicamente se utilizan en casos de multiresistencia, no hay estudios confiables que nos indiquen la susceptibilidad de *Salmonella typhi* a estos debido a que no se utilizan de forma frecuente por su alto costo.

En la tabla y gráfica No. 8 podemos observar la susceptibilidad antibiótica que presenta la bacteria *Salmonella typhi* a otros antibióticos los cuales no están clasificados por familias. La susceptibilidad para el antibiótico aztreonam por parte de la bacteria *Salmonella typhi* fue en un 91% (IC= 95% 0.84, 0.98; p= 0.067), indicándonos que aún existe bastante susceptibilidad. El aztreonam es un miembro de la categoría de los beta-lactámicos conocidos como monobactámicos ya que únicamente poseen un anillo en su estructura, es conocido por ser único entre los antibióticos beta-lactámicos que no posee acción contra los microorganismos grampositivos o la acción es muy poca, no es utilizado

como tratamiento de elección para la fiebre tifoidea pero se ha demostrado ser eficaz contra la bacterias gramnegativas. (21)

En cuanto a la ampicilina pudimos observar que fue el antibiótico de la familia de aminoglucósidos que presentó menor susceptibilidad, sin embargo esta fue alta en un 84% (IC 95% 0.76, 0.92; $p= 0.085$), a comparación de lo que menciona la literatura. La ampicilina pertenece a la familia de las aminopenicilinas y su importancia se debe a que amplía el espectro de la penicilina natural. (21)

La principal línea de tratamiento para la fiebre tifoidea en el comienzo consistía en 3 antibióticos de elección: ampicilina, cloranfenicol y trimetropin-sulfametoxazol. Debido a que el uso indiscriminado de estos provocó la aparición de nuevas cepas de *Salmonella typhi* con resistencia, se dejó de utilizarlos. Desde 1980 se comprobó que existía un 84% de resistencia por parte de la *Salmonella typhi* a la ampicilina, por lo que su uso ya no era efectivo para el tratamiento de la fiebre tifoidea. El estudio nos demuestra que aún existe bastante susceptibilidad por parte de la *Salmonella typhi* a la ampicilina. (17)

Como habíamos mencionado anteriormente, de los principales antibióticos en la primera línea de tratamiento para la fiebre tifoidea fue el trimetropin-sulfametoxazol, debido a la alta resistencia que este presentó se dejó de utilizar. La susceptibilidad por parte de la *Salmonella typhi* para el trimetropin-sulfametoxazol, como podemos observar en la tabla y gráfica No.8 fue de 86% (IC= 95% 0.78, 0.94; $p= 0.081$), indicándonos que si existe bastante susceptibilidad al antibiótico por parte de la bacteria, a pesar de la literatura menciona que la resistencia por parte de la bacteria es alta, se realizó revisión de la resistencia antimicrobiana que presenta la *Salmonella typhi* durante 3 años y se encontró que la resistencia fue de 66.5% para el trimetropin-sulfametoxazol y por esto se dejó de utilizar, como podemos observar en el estudio, la resistencia alcanzo el 14%, lo que nos indica que su susceptibilidad es alta. (17) En la mayoría de puestos de salud del país de Guatemala, el trimetropin-sulfametoxazol junto a la amoxicilina son los principales antibióticos que se encuentran en estos debido a su costo bajo, también se ha observado que los más utilizados en niños, por lo que favorece que la susceptibilidad a esto sea bastante alta por parte de la bacteria, a pesar de su utilización frecuente.

En la tabla y gráfica No. 8 podemos observar que la susceptibilidad de la *Salmonella typhi* a la nitrofurantoína fue de 80% (IC= 95% 0.71, 0.89; $p= 0.093$) indicándonos que la susceptibilidad aun es bastante alta. La nitrofurantoína es un antibiótico que pertenece a la familia de los nitrofuranos, no ha sido el tratamiento de elección para la fiebre tifoidea, sin embargo con el tiempo se ha encontrado resistencia por parte de la *Salmonella typhi* a este antibiótico. En la literatura en un artículo en Brasil, menciona que la mayor resistencia por parte de la bacteria *Salmonella typhi* fue hacia la nitrofurantoína con un 15.9%, dejando la susceptibilidad en un 81.8%, lo que se relaciona con la susceptibilidad encontrada en el estudio. (5) La susceptibilidad alta a este antibiótico favorece debido a que son de los antibióticos de menor costo y de mayor acceso.

El antibiótico al cual presentó menor susceptibilidad la *Salmonella typhi* en el estudio fue a la tetraciclina. Como podemos observar en la tabla y grafica No. 8, la susceptibilidad

fue de 79% (IC= 95% 0.70, 0.88; p= 0.095), lo que nos indica que a pesar de que la resistencia fue de 21%, la susceptibilidad por parte de la bacteria a este es alta. La tetraciclina es un antibiótico que pertenece a la familia de las tetraciclinas, debido a que no ha sido tratamiento de elección para la fiebre tifoidea, no hay muchos estudios que indiquen cual es la susceptibilidad de la *Salmonella Typhi* a este. Se sabe que desde el comienzo la bacteria *Salmonella typhi* ha presentado resistencia a la tetraciclina. En múltiples estudios se pudo determinar que desde 1970, debido al aumento del factor R, comenzó la aparición de resistencia por parte de la *Salmonella typhi* a la tetraciclina. En 1980 la resistencia alcanzo el 84%.⁽¹⁶⁾ Aun así el estudio muestra que la bacteria tiene alta susceptibilidad a este antibiótico.

En la tabla No. 9 podemos observar la distribución de casos según localización geográfica. De los 70 pacientes con diagnóstico de fiebre tifoidea, 67 de ellos se localizan en el departamento de Guatemala y 3 en el resto de departamentos, lo que determina que el 96% pertenece al área metropolitana y el 4% pertenece al área rural, a esto se puede atribuir que por la localización del hospital y el acceso a este es muy difícil para los pacientes fuera del departamento de Guatemala llegar, por eso no consultan y deciden hacerlo a los hospitales más cercanos de su área. Dentro del departamento de Guatemala, podemos observar que 36% se localizan en el municipio de Mixco, 30% en la ciudad de Guatemala, 10% en el municipio de Santa Catarina Pinula, 9% en el municipio de San Juan Sacatepéquez, 7% en el municipio de Amatitlán y 4% en el municipio de Villa Nueva. Esto nos indica que la mayoría de casos se presentaron al norte del departamento de Guatemala. En cuanto al resto de departamentos, se encontró 1 caso en el departamento de Escuintla, 1 caso en el departamento de Quiché y 1 caso en el departamento de Suchitepéquez, representando el 4%. En la ciudad de Guatemala, las zonas en las que más se presentaron casos fue la zona 18 con 5 casos, la zona 6 con 5 casos y la zona 7 con 5 casos, seguida de la zona 1 con 4 casos, zona 11 con 2 casos, zona 17 con 1 caso y zona 15 con 1 caso. El municipio en donde más presentación de casos hubo fue Mixco y esto se debe a que la localización del hospital es más cercana a esta área por lo que los pacientes consultan más.

En Guatemala no existen estudios que mencionen la susceptibilidad de la bacteria *Salmonella typhi* por la dificultad en el diagnóstico. El primero y segundo nivel de atención de salud en el país, que está conformado por puestos de salud y centros de salud, no cuenta con insumos para realizar el diagnóstico de fiebre tifoidea incluso la mayoría no cuenta con insumos para realizar una simple hematología. Todo esto ha generado que exista deficiencia en la notificación de casos y que no existan estudios confiables que nos demuestren a que es sensible la bacteria. En los hospitales nacionales del país si se cuenta con medios para diagnosticar la fiebre tifoidea pero el principal problema es que no son suficientes para la demanda a la se enfrentan hoy en día, por lo que no los realizan. Esto ha generado a que no exista conocimiento exacto del tratamiento para los pacientes con fiebre tifoidea y se ha basado en estudios de otros países sin considerar que la susceptibilidad de nuestra *Salmonella typhi* es distinta. El Hospital Materno Infantil Juan Pablo II no cuenta con un protocolo específico que indique el tratamiento para la fiebre tifoidea ya que no se contaba con el perfil de susceptibilidad exacto de la bacteria.

7. CONCLUSIONES

1. La susceptibilidad antibiótica analizada en la población estudiada fue bastante alta para la *Salmonella typhi*, resultado que igualmente se encontraría alto en la población que se atiende en el hospital considerando los intervalos de confianza.
2. La susceptibilidad de la *Salmonella typhi* a las cefalosporinas de tercera generación, que son el tratamiento de elección en el Hospital Juan Pablo II, fue bastante alta.
3. La *Salmonella typhi* presenta alta susceptibilidad a la primera línea de tratamiento antibiótico utilizado. Para la ampicilina fue en un 84% y para el trimetropin-sulfametoxazol en un 86%.
4. Contrario a la literatura revisada, la *Salmonella typhi* presentó alta susceptibilidad a las fluoroquinolonas, principalmente a la ciprofloxacina en 97%.
5. Por limitación de recursos no se pudo determinar multidrogoresistencia para la *Salmonella typhi*.
6. El 96% de casos perteneció al departamento de Guatemala y de estos hubo predominio del municipio de Mixco (36%) y de la ciudad de Guatemala (30%).

8. RECOMENDACIONES

1. Utilizar los resultados del estudio como base en la elaboración del protocolo de manejo para la fiebre tifoidea en el hospital.
2. Considerar el uso de antibióticos de menor costo como la ampicilina y el trimetropin-sulfametoxazol, debido a que se demostró que la susceptibilidad a estos fue alta.
3. Considerar el uso de fluoroquinolonas, principalmente la ciprofloxacina, en niños de mayor edad.
4. Incorporar el antibiótico cloranfenicol en los cultivos del hospital, para evaluar la susceptibilidad de la *Salmonella typhi* a este y así determinar si existe multidrogoresistencia por parte de la bacteria.
5. Continuar con estudios sobre el perfil de susceptibilidad antibiótica de la *Salmonella typhi* en los hospitales nacionales y otras regiones del país.
6. Es importante incorporar en el protocolo de manejo hospitalario el abordaje para pacientes alérgicos a la penicilina, considerando el uso de ciprofloxacino (susceptibilidad del 97% en el estudio) como tratamiento alternativo.

9. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Kliegman, Behrman Jenson, Stanton. Nelson Tratado de Pediatría. Volumen I. Edición 18. 08021, Barcelona, España. ELSEVIER; 2009. Capítulo 195, páginas 1186-1190.
2. "Prevención, Diagnóstico y Tratamiento de Fiebre Paratifoidea y otras Salmonelosis en Niños y Adolescentes en el Primero y Segundo Nivel de Atención". Guía de Práctica Clínica. México. Secretaria de Salud. 2012.
3. Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, SIGSA: Sistema de Información Gerencial de Salud
4. Guerri Santos Maria Luisa. "Estudio de la resistencia a antibióticos [beta]-lactámicos en aislamientos clínicos de Salmonella Typhimurium". Madrid, España: 2002.
5. Oliveira Souza Cintya. "Resistencia antimicrobiana de Salmonella Typhi identificadas en el Estado de Pará, Brasil". Rev Pan-Amaz Saude 2010; 1(2):61-65.
6. Pérez Moreno María de Mar Olga. "Resistencia Antibiótica asociada a integrones de clase 1 en aislados humanos de enterobacterias de dos contextos epidemiológicos: zoonosis por salmonella entérica e infección por Klebsiella pneumoniae adquirida en un centro sociosanitario". Barcelona: 2011.
7. Kliegman Robert M, Behrman Richard E, Jenson Hal B, Stanton Bonita F. Nelson Tratado de Pediatría. Volumen I, 18ª Edición. Fiebre Entérica (Fiebre Tifoidea). Barcelona, España. Elsevier. 2008. Página 1186-1190.
8. Stephens I, Levine MM. Arteaga Bonilla Ricardo, Arteaga Michel Ricardo. Tratamiento de la Fiebre Tifoidea en Niños. Rev. Bol. Ped. Volumen 41 No. 2. La Paz. Junio 2002.
9. González Saldaña Napoleón, Torales Torales Andrés Noé, Gómez Barreto Demóstenes. Infectología Clínica Pediátrica. Octava edición. Fiebre Tifoidea. México. Mc Graw Hill. 2011. Página 229-240.
10. Murray Patrick R, Rosenthal Ken S, Pfaller Michael A. Microbiología Médica. Sexta Edición. Enterobacteriaceae. Barcelona, España. Elsevier. 2009. Página 301-309.
11. Hernández Cabrera Mercedes. Pérez Arellano José Luis. Fiebre Tifoidea. Rev. Esp. Salud. Pública. 2006.

12. Pickering, Baker, Kimberlin, Long. Red Book. Enfermedades Infecciosas en Pediatría. 26ª Edición. Salmonella Infecciones. Editorial Médica Panamericana. 2005. Página 593-599.
13. Jurado Jiménez R, Arenas Muñoz C, Doblas Delgado A, Rivero A, Torre Cisneros J. Fiebre Tifoidea y Otras Infecciones por Salmonellas. Medicine. España. 2010.
14. Instituto Nacional De Salud. Protocolo de Vigilancia y Control de Fiebre Tifoidea/Paratifoidea. 2012. Página 1-30.
15. Dra. Ayaviri Manzano Miriam, Dra. Lino Valverde Roció, Dr. Caballero Rendón Javier. Reacción de Widal. Revista Paceaña de Medicina Familiar. 2008.
16. Tatavarthy Aparna, Luna Vicki A, Amuso Philip T. "How Multidrug Resistance in Typhoid Fever Affects Treatment Options". Annals of the New York Academy of Sciences. 2014.
17. Naz Qamar Farah, Azmatullah Asma, Mornin Kazi Abdul, Khan Erum, Mehdi Zaidi Anita Kaniz. "A three-year review of antimicrobial resistance of Salmonella enterica serovars Typhi and Paratyphi A in Pakistan". 2014.
18. Ibarra Gómez Franco, Bascopé Maida Shelly Carla. "Sensibilidad y Resistencia de las Salmonellas a los Antimicrobianos en la Ciudad de Cochabamba". Gaceta Medica Boliviana, Vol. 28, No. 1, Cochabamba. 2005.
19. Omulo Sylvia, Thumbi Samuel M, Njenga M Kariuki, Call Douglas R. "A review of 40 years of enteric antimicrobial resistance research in Eastern Africa: what can be done better". Antimicrobial Resistance and Infection Control. 2015.
20. Capoor Malini R, Nair Deepthi. "Salmonella enterica Serovar Typhi: Molecular Analysis of Strains with Decreased Susceptibility and Resistant to Ciprofloxacin in India from 2001-2003". The Brazilian Journal of Infectious Diseases. 2007.
21. González Saldaña Napoleón. Saltigeral Simental Patricia. Guía de Antimicrobianos, Antivirales, Antiparasitarios, Antimicóticos e Inmunomoduladores. Octava Edición. Napoleón González Saldaña-Edición y Farmacia. México. 2008.
22. Murray, P.R. y Cols. Manual of Clinical Microbiology. Sexta Edición. American Society for Microbiology. 1995.
23. Rodríguez-Noriega Eduardo, León-Garnica Gerardo, Petersen-Morffín Santiago, Pérez-Gómez Héctor Raúl. "La evolución de la resistencia bacteriana en México, 1973-2013". Biomédica. 2014.

10. ANEXOS

BOLETA DE RECOLECCION

R	A	C	Sexo	E	D	Familia	Medicamento	SU	RE	CMI
						Aminoglucosidos	Ampicilina			
							Amikacina			
							Gentamicina			
							Tobramicina			
						Inhibidores de la penicilina	Ampicilina-Sulbactam			
							Amoxicilina-Acido Clavulanico			
							Piperacilina-Tazobactam			
							Ticarcilina-Acido Clavulanico			
						Betalactamico	Aztreonam			
						Cefalosporinas de Primera Generación	Cefalotina			
							Cefazolina			
						Cefalosporinas de Segunda Generación	Cefoxitina			
							Cefotetan			
							Cefuroxima			
						Cefalosporinas de Tercera Generación	Cefotaxima			
							Ceftriaxona			
							Ceftazidima			
						Cefalosporinas de Cuarta Generación	Cefepima			
						Fluoroquinolonas	Ciprofloxacino			
							Levofloxacino			
							Moxifloxacino			
						Nitrofuranos	Nitrofurantoina			
						Carbapenems	Imipenem			
							Meropenem			
							Ertapenem			
						Familia	Tetraciclina			
						Familia	Trimetropin-Sulfametoxazol			

R= Registro
A= Año
C= Tipo de Cultivo
E= Edad

D= Dirección
CMI= Concentración Mínima Inhibitoria

SU= Susceptible
RE= Resistente

CONCENTRACION MINIMA INHIBITORIA

AGENTES MICROBIANOS	SENSIBLES	INTERMEDIOS	RESISTENTES
Amikacina	<=16	32	>=64
Amoxicilina	<=8/4	16/8	>=32/16
Ampicilina	<=8	16	>=32
Ampicilina-Sulbactam	<=8/4	16/8	>=32/16
Aztreonam	<=8	16	>=32
Cefazolina	<=8	16	>=32
Cefepima	<=8	16	>=32
Cefotaxima	<=8	16-32	>=64
Cefotetan	<=16	32	>=64
Cefoxitina	<=8	16	>=32
Cefpodoxima	<=2	4	>=8
Ceftazidima	<=8	16	>=32
Ceftizoxima	<=8	16-32	>=64
Ceftriaxona	<=8	16-32	>=64
Cefuroxima Axetil (oral)	<=4	8-16	>=32
Cefuroxima Sódica (parenteral)	<=8	16	>=32
Cefalotina	<=8	16	>=32
Cloranfenicol	<=8	16	>=32
Ciprofloxacino	<=1	2	>=4
Ertapenem	<=2	4	>=8
Gemifloxacino	<=0.25	0.5	>=1
Gatifloxacina	<=2	4	>=8
Gentamicina	<=4	8	>=16
Imipenem	<=4	8	>=16
Levofloxacino	<=2	4	>=8
Meropenem	<=4	8	>=16
Moxifloxacino	<=2	4	>=8
Nitrofurantoina	<=32	64	>=128
Piperacilina	<=64 - <=16	32-64	>=128 - >=128
Piperacilina-Tazobactam	<=64/4 - <=16/4	32/4 - 64/4	>=128/4 - >=128/4
Tetraciclina	<=4	8	>=16
Ticarcilina	<=64 - <=16	32-64	>=128 - >=128
Tigeciclina	<=2	4	>=8
Tobramicina	<=4	8	>=16
Trimetropin	<=8		>=16
Trimetropin-Sulfametoxazol	<=2/38		>=4/76