

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

Caracterización Epidemiológica, Clínica y Terapéutica de pacientes con Fiebre Tifoidea durante el período de 2010 a 2014 en el Hospital de Cobán, A.V.

TESIS DE GRADO

LUIS FERNANDO CHUTÁN DE LEÓN

CARNET 23252-09

SAN JUAN CHAMELCO, ALTA VERAPAZ, ENERO DE 2016
CAMPUS "SAN PEDRO CLAVER, S . J." DE LA VERAPAZ

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

Caracterización Epidemiológica, Clínica y Terapéutica de pacientes con Fiebre Tifoidea durante el período de 2010 a 2014 en el Hospital de Cobán, A.V.

TESIS DE GRADO

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

**POR
LUIS FERNANDO CHUTÁN DE LEÓN**

**PREVIO A CONFERÍRSELE
EL TÍTULO DE MÉDICO Y CIRUJANO EN EL GRADO ACADÉMICO DE LICENCIADO**

SAN JUAN CHAMELCO, ALTA VERAPAZ, ENERO DE 2016
CAMPUS "SAN PEDRO CLAVER, S . J." DE LA VERAPAZ

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: MGTR. GUSTAVO ADOLFO ESTRADA GALINDO (a.i.)

SECRETARIA: LIC. JENIFFER ANNETTE LUTHER DE LEÓN

NOMBRE DEL ASESOR DE TRABAJO DE GRADUACIÓN

LIC. MANUEL ALBERTO VARGAS JUAREZ

TERNA QUE PRACTICÓ LA EVALUACIÓN

LIC. EMILIO DAVID BARRIOS MOLINA
LIC. RICARDO ADOLFO LOPEZ GALDAMEZ
LIC. THELMA PATRICIA CORTEZ BENDFELDT



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, Octubre de 2015

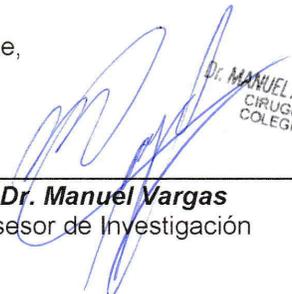
Comité de Tesis
Departamento de Medicina
Facultad de Ciencias de la Salud
Universidad Rafael Landívar

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: "CARACTERIZACIÓN, EPIDEMIOLÓGICA, CLÍNICA Y TERAPÉUTICA DE PACIENTES CON FIEBRE TIFOIDEA DURANTE EL PERÍODO DE 2010 A 2014 EN EL HOSPITAL DE COBÁN A.V." del estudiante LUIS FERNANDO CHUTÁN DE LEÓN con **carne N°: 2325209**, 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. Manuel Vargas
Asesor de Investigación

Dr. MANUEL A. VARGAS JUAREZ
CIRUGIA GENERAL
COLEGIADO 10,857

Cc/

- Archivo
- Gestor Académico de FCS



Universidad
Rafael Landívar
Tradición Jesuita en Guatemala

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
No. 09462-2016

Orden de Impresión

De acuerdo a la aprobación de la Evaluación del Trabajo de Graduación en la variante Tesis de Grado del estudiante LUIS FERNANDO CHUTÁN DE LEÓN, Carnet 23252-09 en la carrera LICENCIATURA EN MEDICINA, del Campus de La Verapaz, que consta en el Acta No. 097-2016 de fecha 8 de enero de 2016, se autoriza la impresión digital del trabajo titulado:

Caracterización Epidemiológica, Clínica y Terapéutica de pacientes con Fiebre Tifoidea durante el período de 2010 a 2014 en el Hospital de Cobán, A.V.

Previo a conferírsele el título de MÉDICO Y CIRUJANO en el grado académico de LICENCIADO.

Dado en la ciudad de Guatemala de la Asunción, a los 27 días del mes de enero del año 2016.



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

AGRADECIMIENTO

A la Universidad Rafael Landívar

Por brindarme la oportunidad de ser el medio para convertirme en Médico.

Al Hospital de Cobán

Por brindarme las puertas como estudiante y ser la fuente de conocimientos en el periodo de externado e internado.

Dr. Roberto Akú

Por ser un gran maestro, por su disposición y apoyo en el transcurso de mi carrera.

Dr. Guillermo Guaran

Por su amistad incondicional, por ser guía y maestro en el mundo de la cirugía.

Dr. Manuel Vargas

Por su guía y apoyo durante el proceso de elaboración de tesis.

Dr. Leobel Miguez

Por su ayuda y conocimientos para la elaboración de tesis.

Lic. Jorge Eduardo Paque y Sra. Ana Maria López de Paque

Por su ayuda y cariño incondicional en el transcurso de toda mi carrera.

DEDICATORIA

A Dios por permitir llegar a este día y concederme estudiar medicina. A mi querida esposa, María Magdalena por su profundo amor y apoyo incondicional, a mis padres Luis y Elia por demostrarme su gran amor y ayuda en cada momento de mi vida, a Erick, María de los Ángeles, Miguel y Rafael por ser los mejores hermanos.

Título

Caracterización epidemiológica, clínica y terapéutica de pacientes con Fiebre Tifoidea durante el período de 2010 a 2014 en el Hospital de Cobán A.V.

Resumen

Antecedentes: Fiebre tifoidea es una enfermedad infecciosa bacteriana frecuente en países en vías de desarrollo que se distingue por fiebre continua, malestar general, anorexia, mialgias, dolor abdominal, diarrea y leucopenia. La evolución clínica prolongada de esta enfermedad puede llevar a sangrado del tubo digestivo y perforación intestinal.

Objetivo: Identificar características epidemiológicas, clínicas y terapéuticas de pacientes con Fiebre Tifoidea durante el periodo 2010 a 2014 en el Hospital de Cobán, Alta Verapaz.

Diseño: Estudio descriptivo retrospectivo.

Lugar: Departamentos de Cirugía y Medicina Interna, Hospital de Cobán Alta Verapaz.

Materiales y métodos: Se revisaron los expedientes de pacientes diagnosticados con Fiebre Tifoidea, en el período de enero 2010 – diciembre 2014, utilizando el instrumento de recolección de datos.

Resultados: El sexo predominante fue el masculino, representando el 55% (66) de los casos encontrados. El rango de edad con mayor frecuencia afectado fue de 1 a 20 años en un 66% (80). El tratamiento quirúrgico fue utilizado en 20% (25) de los pacientes con Fiebre Tifoidea. La perforación intestinal se presentó en la primera semana de evolución de los cuales 64% (16) de los pacientes sometidos a tratamiento quirúrgico presentó una perforación intestinal.

Limitaciones: El trabajo de investigación se limitó a la información obtenida en los expedientes clínicos de los pacientes.

Conclusiones: La mayoría de pacientes perteneció al sexo masculino. El 80% de los casos se diagnóstico por clínica, observando como sintomatología principal fiebre y dolor abdominal. El tratamiento quirúrgico más utilizado fue cierre primario de la perforación intestinal.

Indice

1. Introducción	1
2. Objetivos	2
2.1 Objetivo General	2
2.2 Objetivos Específicos	2
3. Marco teórico	3
3.1 Generalidades	3
3.2 Definición	4
3.3 Serotipos de Salmonella	5
3.4 Epidemiología	6
3.5 Portadores	8
3.6 Factores de Riesgo	9
3.7 Factores exógenos	9
3.8 Factores endógenos	9
3.9 Anatomía	10
3.10 Patogenia	11
3.11 Manifestaciones Clínicas	13
3.12 Diagnóstico	16
3.13 Tratamiento Fiebre Tifoidea	17
3.14 Prevención y control	19
3.15 Inmunizaciones frente a Fiebre Tifoidea	20
3.15.1 Inmunogenicidad	21
3.15.2 Eficacia y efectividad.....	21
4. Materiales y Métodos	23
4.1 Recursos	23

4.1.1	Humanos.....	23
4.1.2	Físicos.....	23
4.2	Metodología	23
4.2.1	Diseño del estudio.....	23
4.2.2	Unidad de Análisis	23
4.2.3	Universo de estudio	23
4.2.4	Criterios de Inclusión.....	24
4.2.5	Criterios de Exclusión	24
4.3	Definición y operacionalización de variables	24
4.4	Instrumento.....	26
4.5	Procedimiento.....	27
4.5.1	Primera etapa: Obtención aval institucional.....	27
4.5.2	Segunda etapa: Recolección de datos	27
4.5.3	Tercera etapa: Tabulación de datos	27
4.5.4	Cuarta etapa: Informe final y presentación de resultados.....	27
5.	Resultados	28
6.	Discusión.....	39
7.	Conclusiones	43
8.	Recomendaciones	44
9.	Bibliografía	45
10.	Anexos.....	48

1. Introducción

La Fiebre Tifoidea es una enfermedad infecciosa que presenta una alta tasa de complicaciones causada por la bacteria *Salmonella Typhi* que pertenece a la familia *Enterobacteriaceae*, dicha bacteria esta muy adaptada para proliferar tanto en seres humanos como en animales.

América Latina y el Caribe” (1) se calcula que el 75% de los casos se adquiere por viajes y mal manejo de alimentos (2) y la via de transmision es Fecal- Oral, Agua contaminada, alimentos contaminados por portadores lo que hace que en Guatemala sea una enfermedad de alta virulencia por las pobres condiciones sanitarias que reflejan diversas zonas del pais. (3)

La incidencia en Guatemala es de 6.8 a 16 por cada 100,000 habitantes, de incidencia media comparada con la incidencia mundial, teniendo en cuenta que Guatemala es un pais que cuenta con medidas sanitarias inadecuadas y sin acceso al agua potable en muchas regiones.(3,4,5)

Se calcula que la incidencia anual en el mundo es de 17 millones de casos y se estima alrededor de 600,000 defunciones a causa de las complicaciones que puede llegar a ocasionar dicha enfermedad. (1)

Se decidio realizar este estudio ya que en en los ultimos años se han reportado alto número de casos por Fiebre Tifoidea en el Hospital de Cobán A.V. Se realizó un estudio descriptivo restrospectivo sobre las características epidemiologica, clinica y terapéutica de pacientes con Fiebre Tifoidea en el Hospital de Cobán A.V. durante el período de 2010 a 2014, donde se investigó la incidencia de perforación intestinal tífica y el tratamiento quirúrgico utilizado, asi como los factores pronóstico; Siendo el objetivo fundamental documentar de manera confiable el número real de pacientes afectados por esta patología aportando información de utilidad para generar nuevos estudios, teniendo en cuenta que es un estudio novedoso.

2. Objetivos

2.1 Objetivo General

- Determinar características epidemiológicas, clínicas y terapéuticas de pacientes ingresados con diagnóstico de Fiebre Tifoidea durante el periodo 2010 a 2014 en el Hospital de Cobán, Alta Verapaz.

2.2 Objetivos Específicos

- Establecer las características epidemiológicas de pacientes con diagnóstico de fiebre tifoidea según: edad, sexo y procedencia.
- Determinar la incidencia de fiebre tifoidea en el período de 2010 a 2014.
- Identificar las características clínicas de pacientes con diagnóstico de fiebre tifoidea según definición de caso, métodos diagnósticos utilizados y estudios complementarios al momento de ingreso.
- Determinar el Tratamiento utilizado en pacientes con diagnóstico de fiebre tifoidea durante su estancia hospitalaria.
- Establecer la incidencia de perforación intestinal tífica .

3. Marco teórico

3.1 Generalidades

En 1829 Charles Louis describió los síntomas que diferenciaban a la tifoidea de otras fiebres y relacionó los síntomas clínicos con las lesiones observadas en intestinos, nodos linfáticos mesentéricos y bazo. Bretonneau en Francia y Smith en Estados Unidos reconocieron la naturaleza contagiosa de la enfermedad (5).

En 1873, W. Budd en Inglaterra demostró que la descarga intestinal era uno de los medios principales de transmisión de la fiebre tifoidea por la contaminación del agua.

En 1880, Eberth identificó el patógeno en los tejidos de los pacientes (5). En 1884, Gaffky en Alemania cultivó y aisló *Salmonella typhi* en cultivo puro del bazo de pacientes con fiebre tifoidea (5).

En 1896, Pfeiffer y Kolle en Alemania, y Wright en Inglaterra desarrollaron la primera vacuna para aplicación en seres humanos compuesta de bacterias inactivadas por calor y demostraron que los anticuerpos específicos protegían a cobayos ante la exposición a dosis de prueba de tifoidea. Ese mismo año, Widal informó que el suero convaleciente de pacientes de tifoidea aglutinaba la bacteria, lo que dio lugar al término “aglutininas” y la prueba serológica de diagnóstico (en base a Felix y Widal) de *S. typhi*.

Wright administró su vacuna a dos oficiales del Cuerpo Médico Indio, uno de los cuales ingirió bacilos de tifoidea sin desarrollar la enfermedad. Wright evaluó su vacuna en 2.835 soldados voluntarios. A pesar de varias reacciones adversas, los resultados fueron suficientemente alentadores para garantizar la vacunación de las tropas que partían hacia la Guerra de los Boers en Sudáfrica en 1899. Sin embargo, Wright sólo pudo vacunar a 14.000 voluntarios.

La oposición a la vacunación creció, y una partida completa de vacunas fue echada por la borda en Southampton. Las consecuencias resultaron catastróficas. Se informaron más de 58.000 casos de tifoidea entre los soldados del Ejército Indio, y

9.000 no sobrevivieron (5). Esta controversia tuvo eco en la comunidad científica, cuando Wright y el estadístico Karl Pearson intercambiaron comentarios en las columnas del British Medical Journal. Por último, el departamento de guerra decidió realizar pruebas y llegó a la conclusión de que la vacuna era efectiva. Wright recibió luego una condecoración. A fines de la Primera Guerra Mundial, la vacuna contra la tifoidea, si bien no era obligatoria, era casi rutinaria en el Ejército Británico .

Luego se elaboraron otras vacunas de células enteras con formalina e inactivadas por calor, en especial en Francia. La vacunación sistemática se introdujo por primera vez en el Ejército Francés durante la Primera Guerra Mundial (5).

3.2 Definición

Fiebre Tifoidea es una enfermedad febril aguda de origen entérico producida por *Salmonella typhi*, aunque ocasionalmente puede ser originada por *S. Paratyphi A* o *S. Paratyphi C*. la fiebre tifoidea se definió como una enfermedad singular desde el punto de vista anatomopatológico y que se distingue por la hipertrofia de las placas de Peyer y de los ganglios linfáticos mesentéricos. Dada la localización anatómica de la infección, en 1869 se propuso el término fiebre entérica para distinguir la fiebre tifoidea del tifus. Sin embargo, hoy en día se utilizan ambos términos de manera indistinta.

Los miembros de las siete subespecies de *Salmonella* se clasifican en > 2 500 serotipos (serovariedades) con base en el antígeno somático O (lipopolisacáridos que componen la pared celular), el antígeno flagelar H. Con fines de simplicidad, la mayor parte de los serotipos de *Salmonella* se denomina por la ciudad donde se identificaron, y el serotipo a menudo se utiliza para designar la especie. (2,3,8)

Las salmonelas son bacilos anaerobios facultativos gramnegativos no formadores de esporas que miden 2 a 3 por 0.4 a 0.6 μm . La identificación inicial de las salmonelas en el laboratorio clínico de microbiología se basan en las características del crecimiento. Al igual que otras enterobacterias, las salmonelas producen ácido con la fermentación de la glucosa, reduce los nitratos y no generan citocromo oxidasa. Además, todas las bacterias de género *Salmonella*, con excepción de *S. gallinarum*-

pullorum, son móviles gracias a flagelos peritrocicos y todas, excepto *S. typhi*, producen gas (H₂O) con la fermentación de azúcares. Es notorio que sólo 1% de las colonias aisladas fermenta lactosa; debe tenerse en mente estas formas poco comunes que fermenta lactosa para detectarlas en clínica.

3.3 Serotipos de Salmonella

La serotipificación de todos los antígenos de superficie puede servir para la identificación formal, pero la mayor parte de los laboratorios realiza unas cuantas reacciones de aglutinación simple que definen los serogrupos específicos del antígeno O, designados A, B, C1, C2, D y E. las cepas de estos seis serogrupos causan casi 99% de las infecciones por salmonellas en seres humanos y animales de sangre caliente. En las investigaciones epidemiológicas, se usan métodos de tipificación molecular que incluyen electroforesis en gel de campos pulsados y la reacción de cadena de polimerasa (PCR) de huella genética, para diferenciar las cepas de Salmonella, de un serotipo común. (3,6,7)

Los serotipos de Salmonella son en su mayoría de alta virulencia como se puede ver a continuación:

- *S. Typhi* - Fiebre Entérica
- *S. Paratyphi A* – Fiebre Entérica
- *S. Paratyphi B* - Fiebre Entérica
- *S. Typhimurium* – Gastroenteritis
- *S. Paratyphi C1* - Fiebre Entérica
- *S. Choleraesuis C2* - Fiebre Entérica
- *S. Newport C* – Fiebre Entérica
- *S. Dublín* – Bacteriemia
- *S. Arizona* – Gastroenteritis

3.4 Epidemiología

El enfermo clínico constituye la fuente más activa de infección, el cual es único de susceptible para llevar un control adecuado, pero queda el gran volumen de infección desconocida entre la comunidad constituida. Se puede establecer sin duda que la epidemia de fiebre tifoidea está constituida por el reservorio, el cual el reservorio es el hombre con más frecuencia. Los contactos en el núcleo familiar pueden ser portadores transitorios o permanentes.

La fiebre tifoidea es de presentación variable desde síntomas leves como fiebre hasta complicaciones tan severas como signos de Shock, diversos factores influyen en la evolución de la enfermedad que se reflejan en la salud del paciente directamente de los que podemos mencionar: duración de la enfermedad antes del inicio del tratamiento, tratamiento antimicrobiano utilizado, edad, exposición previa al agente causal, historia de vacunación, virulencia de la cepa bacteriana, cantidad de inóculo ingerido y factores del huésped. (8,9,10)

A diferencia de otros serotipos de Salmonella, los microorganismos causales de la fiebre entérica (*S. typhi* y *S. paratyphi*, serotipos A, B y C) no tienen otros hospedadores conocidos aparte del ser humano. Con mayor frecuencia, la transmisión a través del agua o los alimentos es consecuencia de la contaminación fecal por individuos enfermos o portadores asintomáticos crónicos. Se ha descrito la transmisión sexual entre varones. El personal de salud en ocasiones adquiere fiebre entérica después de estar en contacto con pacientes infectados o durante el procesamiento de muestras clínicas y cultivos. (4,9,10)

Con el perfeccionamiento de las técnicas de manejo de los alimentos y del tratamiento del agua y drenaje, la fiebre tifoidea se ha vuelto poco frecuente en las naciones desarrolladas. Sin embargo, se calcula que a escala mundial cada año surgen 22 millones de casos de fiebre entérica y que causan 200,000 muertes. La incidencia es más alta (>100 casos por 100,000 habitantes por año) en la región sur central y sureste de Asia y moderada (10 a 100 casos por 100,000 habitantes) en el

resto del continente asiático, África y Latinoamérica y Oceanía (excepto Australia y Nueva Zelanda); es más baja en otras partes del mundo. La alta incidencia de fiebre entérica se correlaciona con malos sistemas de salud y la falta de acceso a agua potable. En las regiones endémicas, esta entidad patológica es más común en las zonas urbanas que en las rurales y en los niños y adolescentes. Los factores de riesgo incluyen agua y alimentos contaminados, inundaciones, bebidas y alimentos adquiridos en la vía pública, frutas y verduras crudas cultivadas en campos fertilizados con aguas negras, contactos caseros enfermos, manos sucias y falta de acceso a retretes, así como datos de infección previa por *Helicobacter pylori* (una concomitancia que tal vez se relacione con la reducción crónica de la acidez gástrica). Se calcula que surge un caso de fiebre paratifoidea por cada cuatro casos de fiebre entérica, pero al parecer va en aumento la incidencia de infección por *S. Paratyphi A*, sobre todo en India; tal incremento quizá sea consecuencia de la vacunación contra *S. typhi*. (4,9)

En 1989, en China y en el sureste asiático, aparecieron cepas de *S. typhi* resistentes múltiples fármacos y se han diseminado de manera amplia. Las cepas en cuestión contienen plásmidos que codifican la resistencia al cloranfenicol, la ampicilina y el trimetoprim, antibióticos usados desde hace mucho para el tratamiento de la fiebre intestinal o entérica. Con el empleo cada vez mayor de las fluoroquinolonas para combatir la fiebre entérica por fármacos drogo-resistentes, en el decenio en 1990 surgieron cepas de *S. typhi* y *S. paratyphi* con menor susceptibilidad a la ciprofloxacina (concentración inhibitoria mínima de 0.125 a 1 µg/ml) en el subcontinente indio, el sur de Asia y, recientemente, en países del África subsahariana y el resultado ha sido ineficacia del tratamiento clínico. Por medio del estudio de cepas en busca de resistencia a las quinolonas de la primera generación, como el ácido nalidíxico, se detectan muchas de las cepas (no todas) con menor susceptibilidad al antibiótico mencionado. (4,10)

Se ha calculado que la incidencia de fiebre entérica en viajeros estadounidenses es de 3 a 30 casos por 100,000 personas. De los 13,302 casos de fiebre entérica por *S. typhi* notificados a los Centers for Disease Control and Prevention (CDC), entre 1999

y 2006, 79% se vinculó con viajes recientes a países extranjeros, muy a menudo India (47%), Pakistán (10%), Bangladesh (10%), México (7%) y Filipinas (4%). Sólo 5% de los viajeros a quienes se diagnosticó fiebre entérica había recibido vacuna contra *S. typhi*. De forma global, 13% de las cepas de *S. typhi* en Estados Unidos era resistente a ampicilina, cloranfenicol y trimetoprim-sulfametoxazol y la proporción de cepas resistentes al ácido nalidíxico aumentó de 19%, en 1999, a 58% en 2006. La infección por *S. typhi* resistente a ácido nalidíxico se relacionó con viajes al subcontinente indio. De los 25 a 30% de casos notificados de fiebre entérica en Estados Unidos, que surgieron por mecanismos del propio país, la mayor parte fue esporádica, pero no han cesado los brotes que han dependido del consumo de productos alimenticios contaminados y de portadores crónicos que no han sido identificados. (3,8)

3.5 Portadores

Casi 2-5% de las personas que se infectan de *Salmonella Typhi* se convierten en portadores crónicos; continúan excretando bacterias en sus heces, pero no muestran síntomas de enfermedad, pero si estos portadores manejan alimentos sin observar los hábitos adecuados de higiene alimenticia y personal puede transmitir la infección a otras personas .

Un ejemplo notable de portador de salmonella fue Mary Mallon, alias Maria Caduff la mejor conocida como “Maria Tifoidea” de Nueva York. A principios del siglo XX ella fue la causante de 54 casos de fiebre tifoidea y 3 muertes en familia de clase alta para quienes cocinaba. En esta fecha mas reciente se ha notificado la aparición de brote de fiebre tifoidea causadas por personas que manejan alimentos en Canadá, España, Japón e Italia .

Las personas de más alto riesgo en algunos países industrializados son los que viajan a áreas de alto riesgo, es decir países en vía en desarrollo: estimada en aproximadamente 50 millones de personas de viajeros con aumento de 5-6% cada

año. Merece la pena destacar que a menudo se solapan en las áreas de riesgo de fiebre tifoidea y hepatitis A y las recomendaciones de vacunación para viajeros.

En los países con buena medida sanitaria, la fiebre tifoidea se transmite principalmente cuando los portadores crónicos contaminan los alimentos al no poner en practica los hábitos adecuados de higiene alimenticia y personal .

Pese a que ellos mismos no están en riesgos, este grupo representa un alto riesgo para otras personas .

3.6 Factores de Riesgo

Existen dos tipos de factores de riesgo para la aparición de fiebre tifoidea:

3.7 Factores exógenos:

los principales son la ingesta de alimentos, preparados fuera de casa, la ingesta de agua contaminada, contacto con personas recientemente infectadas, las malas condiciones higiénicas y el uso reciente de antibióticos.

3.8 Factores endógenos:

relacionados con la susceptibilidad o resistencia a la infección. Los mejores caracterizados son la presencia de diferentes alelos de los genes HLA de clase II y III. Específicamente la presencia de HLA DRB1* 0301/6/8, HLA DQB1 02013 y TNFA*2 (-308) se asocian a susceptibilidad al desarrollo de fiebre tifoidea, mientras que HLA DRB1*04, HLA DQB1*0402/2 y TNFA*1 (-308) se asocian a resistencia. (9,11)

Estudios seroepidemiológicos realizado en Perú y Chile se ha mostrado que al cumplir los 15-19 años de edad, el 50% de los adolescentes tiene una evidencia serológica de una infección pasada por la Salmonella Typhi. En áreas endémicas la

fiebre tifoidea es una causa principal del ausentismo laboral y escolar. Los gastos directos de hospitalización y medicamentos aumentan mas los costos de la salud publica que ocasiona esta enfermedad. En áreas donde es improbable que una mejora de las condiciones sanitarias y el suministro de agua bien tratada se conviertan en una realidad en el futuro cercano una vacuna bien tolerada que le proporcione protección sería particularmente beneficios en relación a su costo.

3.9 Anatomía

El intestino delgado se extiende desde el píloro hasta el ciego. Su longitud depende por completo del estado de la actividad intestinal al momento de su medición, el yeyunoíleon se extiende desde el pliegue peritoneal que apoya la unión duodenoyeyunal hasta la válvula ileocecal(15).

El riego sanguíneo puede tener cuatro o cinco arcadas separadas, los vasos rectos son más cortos y más importantes, suele haber mucha más grasa en el mesenterio del íleon que en el yeyuno, su diámetro es menor y un poco más movable en relación a éste.

El intestino delgado contiene depósitos importantes de tejido linfático, sobre todo en las placas de Peyer del íleon. La mucosa se caracteriza por pliegues transversales (pliegues circulares o válvulas de Kerckring, las cuales no existen en el bulbo duodenal ni en íleon distal) (15).

La pared del íleon está constituida, como la del duodeno, por cuatro túnicas serosas, muscular, submucosa y mucosa. La serosa se continúa a lo largo del borde adherente de las asas intestinales con las dos hojas del mesenterio, las túnicas muscular y submucosa son idénticas a la del duodeno, la túnica mucosa presenta, como la del duodeno: vellosidades cuyas dimensiones y número disminuye gradualmente desde el ángulo duodenoyeyunal hacia la terminación del yeyunoíleon y folículos cerrados

El colon, que mide aproximadamente 90 a 150 cm. de longitud, se extiende desde el íleon hasta el recto. El ciego se proyecta del borde mesentérico del colon del colon ascendente, siendo una bolsa ciega sin mesenterio.

Las capas de la pared del colon incluyen mucosa, submucosa, músculo circular interno, músculo longitudinal externo y serosa, la musculatura longitudinal esta separada en tres bandas precisas llamadas tenias colonicas colocadas con una separación de 120 grados en la circunferencia del colon. Las austras del colon son saculaciones entre las tenias separadas por pliegues en forma de media luna llamada pliegues semilunares.

El colon ascendente, descendente y superficie de los ángulos hepáticos y esplénicos del colon suelen ser retroperitoneales, en tanto el ciego, colon transverso y sigmoideo son intraperitoneales. (15)

3.10 Patogenia

Todas las infecciones por *Salmonella* comienzan con la ingestión de los microorganismos, muy a menudo en alimentos o agua contaminados. Destacan: la leche, el queso, los helados y otros derivados lácteos, los mariscos que crecen en lugares cercanos a puntos de eliminación de las aguas residuales, las verduras regadas con aguas contaminadas, los huevos, algunas carnes y el agua (4,14). El contagio directo entre el enfermo y las personas de su entorno es posible, pero no frecuente la dosis infectante es de 10^3 - 10^6 unidades formadoras de colonias. Factores como los que disminuyen la acides estomacal (tener <12 meses de vida, ingestión de antiácidos, enfermedad aclorhídrica) o la integridad intestinal (enfermedad intestinal inflamatoria, intervención quirúrgica previa de tubo digestivo o alteración de la flora intestinal por administración de antibióticos) incrementan la susceptibilidad a la infección por dichos microorganismos.(16)

Una vez que *S. typhi* y *S. paratyphi* llegan al intestino delgado, penetran en la capa mucosa de ese órgano y atraviesan la capa intestinal, a través de las células

fagocíticas de los micropliegues que están dentro de las placas de Peyer. Las Salmonelas estimulan la formación de “festones” en la membrana de células epiteliales normalmente no fagocíticas. Dichos festones alcanzan y engloban bacterias adherentes dentro de grandes vesículas, en un fenómeno denominado endocitosis mediada por bacteria el cual depende la llegada directa de proteínas de *Salmonella* al citoplasma de células epiteliales gracias a un sistema especializado de secreción bacteriana (secreción de tipo III). Esas proteínas bacterianas son las que median las alteraciones en el citoesqueleto de actina y son indispensables para la captación de *Salmonella*.

Después de cruzar la capa epitelial del intestino delgado, los macrófagos fagocitan *S. typhi* y *S. Paratyphi*, que causan la fiebre tifoidea. Estas salmonelas sobreviven al entorno antimicrobiano de los macrófagos porque perciben las señales ambientales que desencadenan las alteraciones en los sistemas de regulación de las bacterias fagocitadas. Por ejemplo, PhoO/PhoQ (el sistema de regulación mejor identificado) desencadena de expresión de proteínas de membrana externa y actúa como mediador de la modificación de los lipopolisacáridos, de forma que la superficie bacteriana alterada resista las actividades microbicidas y puede alterar la señalización de las células del hospedador. Además, las salmonelas codifican un segundo sistema de secreción tipo III, que de forma directa suministra proteínas bacterianas a través de la membrana de los fagosomas hacia el citoplasma de los macrófagos. Este sistema de secreción sirve para remodelar las vacuolas que contienen a *Salmonella*, lo cual favorece la supervivencia y la replicación bacterianas. (17)

Una vez fagocitadas, las salmonelas se diseminan por todo el organismo dentro de los macrófagos a través del sistema linfático y colonizan los tejidos reticuloendoteliales (hígado, bazo, ganglios linfáticos y médula ósea). En esta fase inicial de incubación, los enfermos tienen escasos síntomas o signos o están asintomáticos. Los signos y los síntomas incluyen fiebre y dolor abdominal, tal vez

como consecuencia de la secreción de citosinas por parte de los macrófagos y de las células epiteliales en respuesta a los productos bacterianos, que son reconocidos por los receptores del sistema inmunitario innato cuando se ha replicado un número importante de microorganismos. Con el paso del tiempo es probable que la hepatoesplenomegalia se relacione con el reclutamiento de células mononucleares y con la generación de una respuesta inmunitaria adquirida de tipo celular, específica para la colonización por *S. typhi*. El reclutamiento de más células mononucleares y linfocitos en las placas de Peyer durante varias semanas después de la colonización-infección iniciales, puede aumentar de manera notable el tamaño de las placas de Peyer y la necrosis de la misma, lo cual quizás esté mediado por productos bacterianos que favorecen la muerte celular y la respuesta inflamatoria. (17,18)

A diferencia de la fiebre entérica, que se caracteriza por infiltración de mononucleares en la mucosa del intestino delgado, la gastroenteritis por *Salmonella* no tifoídica se caracteriza por la infiltración masiva de polimorfonucleares en la mucosa del colon y del intestino delgado. Esta respuesta parece depender de la inducción de la interleucina 8, un factor quimiotáctico potente para neutrófilos, que se secreta en las células intestinales como consecuencia de la colonización por *Salmonella* y de la translocación de proteínas bacterianas en el citoplasma del hospedador. La desgranulación y la producción de sustancias tóxicas por los neutrófilos puede lesionar la mucosa del intestino y causar diarrea de origen inflamatorio, la cual se observa en la gastroenteritis no tifoídica. (19)

3.11 Manifestaciones Clínicas

El término fiebre entérica o intestinal es equívoco porque son variables los signos característicos de las enfermedades (fiebre y dolor abdominal). La fiebre se ha corroborado como signo inicial en >75% de los casos, pero el dolor abdominal es señalado sólo en 30 a 40% de ellos. (20) Por tal razón, se necesita que el personal de atención de la salud sospeche de manera decidida la posibilidad de que existe esta enfermedad sistémica letal cuando el cuadro clínico inicial de una persona es

fiebre y hay antecedentes de haber viajado recientemente a un país en desarrollo o ingerido alimentos contaminados

El período de incubación de *S. typhi* es de 10 a 12 días, pero varía de 3 a 21 días, según el tamaño del inóculo y el estado general e inmunitario del hospedador. El síntoma más prominente es la fiebre prolongada (38.8 a 40.5°C), que puede continuar hasta por cuatro semanas si no se administra tratamiento. Se cree que *S. paratyphi* A causa una enfermedad mas leve que *S. typhi*, con predominio en los síntomas del tubo digestivo. No obstante, en un estudio prospectivo de 669 casos consecutivos de fiebre entérica en Katmandú, Nepal, se observó que las infecciones no se diferenciaban con bases clínicas. En esta serie, los síntomas notificados en la valoración médica inicial comprende cefalea (80%), escalofrío (35 a 45%), tos (30%), diaforesis (20 a 25%), mialgias (20%), malestar (10%) y artralgias (2 a 4%). Los síntomas del tubo digestivo incluyeron anorexia(55%), dolor abdominal (30 a 40%), náuseas (18 a 24%), vómito (18%) y diarrea (22 a 28%) con mayor frecuencia que el estreñimiento (13 a 16%). Los datos en la exploración física incluyeron lengua saburral (51 a 56%), esplenomegalia (5 a 6%) y dolor abdominal a la palpación (4 a 5%). (20)

Algunos de los primero signos físicos de la fiebre entérica son exantemas (“roséola tifoídica”, 30%); hepatoesplenomegalia (3 a 6%), epistaxis y bradicardia relativa en el punto más alto de la fiebre (<50%). La roséola tifoídica consiste en lesiones cutáneas maculopapulares, leves, de color asalmonado y que desaparecen con la presión, ubicadas sobre todo en el tronco y el tórax. La lesión cutánea es evidente en casi 30% de los pacientes al final de la primera semana y se resuelve sin dejar huellas después de dos a cinco días. Los enfermos pueden tener dos a tres grupos de lesiones y es posible cultivar Salmonella de las biopsias por sacabocados de dichas lesiones. La lesión cutánea suele ser leve, lo cual dificulta su detención en individuos de piel oscura. (21)

La aparición de enfermedad grave (que ocurre en casi 10 a 15% de los pacientes) depende de factores del hospedador (inmunodepresión, tratamiento antiácido, exposición anterior y vacunación), virulencia de las cepas y tamaño del inóculo, así como de la elección del tratamiento antibiótico. La hemorragia del tubo digestivo (10 a 20%) y la perforación intestinal (1 a 3%) con mayor frecuencia ocurren en la tercera y cuarta semana de la enfermedad y son consecuencia de hiperplasia, ulceración y necrosis de la placa de Peyer ileocecales en el sitio inicial de infiltración por *Salmonella*. Ambas complicaciones ponen en riesgo la vida y necesitan la administración inmediata de líquidos parenterales y la intervención quirúrgica, con la administración de antibióticos de amplio espectro para peritonitis polimicrobiana y tratamiento de la hemorragia del tubo digestivo, lo cual incluye la resección intestinal. Pueden haber manifestaciones neurológicas en 2 a 40% de los pacientes, como meningitis, síndrome de Guillain-Barré, neuritis y síntomas neuropsiquiátricos (conocidos como coma con vigilia), que corresponde a tirar de las ropas de cama o de objetos imaginarios.(21)

Complicaciones poco frecuentes cuya incidencia se reduce con el tratamiento antibiótico oportuno incluyen coagulación intravascular diseminada, síndrome hematofagocítico, pancreatitis, absceso y granulomas hepáticos y esplénicos, endocarditis, pericarditis, miocarditis, orquitis, hepatitis, glomerulonefritis, pielonefritis y síndrome hemolítico-urémico, neumonía grave, artritis, osteomielitis y parotiditis. Hasta 10 % de los pacientes sufre recurrencias leves, por lo general dos a tres semanas después de la desaparición de la fiebre y en relación con el mismo tipo de cepa y perfil de susceptibilidad.

Hasta el 10% de los individuos con fiebre entérica que no recibieron tratamiento, elimina *S typhi* en heces hasta por tres meses y de 1 a 4% desarrolla estado de portador crónico asintomático, con diseminación de *S. typhi* en heces u orina durante más de un año. El estado de portador crónico es más frecuente en mujeres, lactantes, y personas con enfermedades de los conductos biliares o infección vesical

concomitante con *Schistosoma haematobium*. Es probable que las anomalías anatómicas vinculadas con este último trastorno permitan la colonización prolongada.

3.12 Diagnóstico

El cuadro inicial de la fiebre entérica suele aportar pocos datos orientadores, lo que obliga al clínico a tenerla en cuenta cuando atiende a cualquier viajero febril que regrese de un país en desarrollo, en particular el subcontinente indio, las Filipinas o los países de Latinoamérica. Otras entidades patológicas que deben considerarse en el diagnóstico de dicha población de pacientes son paludismo, hepatitis, enteritis bacteriana, dengue, rickettsiosis, leptospirosis, absceso hepático amebiano e infección aguda por VIH. Aparte del cultivo positivo, no existe una prueba de laboratorio específica para el diagnóstico de la fiebre entérica. Entre 15 y 25% de los casos muestra leucopenia y neutropenia. La leucocitosis es más frecuente en los niños, durante los primeros 10 días de la enfermedad y en casos complicados con perforación intestinal o infección secundaria. Otros datos inespecíficos de laboratorio incluyen alteración moderada de las pruebas de función hepática y de las concentraciones de enzimas musculares. (22)

El diagnóstico definitivo de fiebre tifoidea requiere el aislamiento de *S. typhi* o de *S. paratyphi* en sangre, médula ósea u otros sitios estériles “roséola tifoídica”, heces o secreciones del tubo digestivo. La susceptibilidad del cultivo de sangre es sólo de 40 a 80%, tal vez por la gran frecuencia del uso de antibióticos en áreas endémicas y la reducida concentración de *S. typhi* (p. ej., <15 microorganismos por milímetro) que aparece de manera típica en la sangre. Prácticamente la totalidad de *S. typhi* en sangre está presente en la fracción de mononucleares/plaquetas, razón por la cual la centrifugación de sangre y el cultivo de la capa leucocítica acortan de modo sustancial el lapso que media hasta el aislamiento del microorganismo, pero no mejoran la susceptibilidad.(22,23)

La susceptibilidad del cultivo de médula ósea es de 55 a 90% y, a diferencia de lo observado con el cultivo de sangre, su tasa de confirmación diagnóstica no disminuye más de cinco días a partir de la antibioticoterapia previa. El cultivo de secreciones del tubo digestivo (obtenido mejor con la prueba de la cuerda duodenal, sin penetración corporal) puede general resultados positivos a pesar de que el cultivo de médula ósea arroje resultados negativos. En el caso de cultivar sangre, médula ósea y secreciones intestinales, la tasa de confirmación diagnóstica es >90%. En la tercera semana de la infección en sujetos no tratados, quizá se torne positivo los cultivos de heces, en tanto en la primera semana son negativos en 60 y 70% de los pacientes.

Se cuenta con algunos métodos serológicos, como la clásica prueba de Widal para detectar “aglutininas febriles”; sin embargo, ninguno de los métodos anteriores es lo suficientemente sensible o específico para sustituir los métodos basados en cultivos, para el diagnóstico de fiebre entérica en países desarrollados. Se cuenta con técnicas de PCR y con sondas de DNA para detectar *S. typhi* en sangre, pero no han sido perfeccionadas para su uso en seres humanos.

3.13 Tratamiento Fiebre Tifoidea

La administración oportuna de los antibióticos correctos evita las complicaciones graves de la fiebre tifoidea y redundan en tasas de mortalidad <1%. La elección inicial de antibióticos depende de la susceptibilidad de las cepas de *S. typhi* y *S. Paratyphi* en el área de resistencia o de viaje. Para el tratamiento de fiebre entérica susceptible a fármacos, las fluoroquinolonas son los fármacos más eficaces, con tasas de curación cercanas al 98% y de recurrencias y estados de portador crónico <2%. La experiencia es más amplia con ciprofloxacina. El tratamiento con ofloxacina por ciclos cortos tiene éxito similar contra las infecciones causadas por cepas susceptibles al ácido nalidíxico. Sin embargo, el incremento de la incidencia de cepas resistentes a ácido nalidíxico en Asia (lo cual tal vez se relacione con la venta generalizada de fluoroquinolonas sin prescripción médica) ésta ahora limitando el uso de estos fármacos para el tratamiento empírico. Los pacientes infectados con

cepas de *S. typhi* susceptibles a ácido nalidíxico deben recibir tratamiento con ceftriaxona, azitromicina o ciprofloxacina a dosis altas. En algunas situaciones, la administración de una fluoroquinolona a dosis grandes durante siete días contra la fiebre entérica resistentes a ácido nalidíxico ha logrado la desaparición tardía de la fiebre y cifras grandes del estado de portador fecal durante la convalecencia. En el caso de cepas resistentes a ácido nalidíxico, se prefiere usar dosis altas de ciprofloxacina durante 10 a 14 días. (4,23)

La ceftriaxona, la cefotaxima y la cefixima ingeridas son eficaces para tratar la fiebre entérica Multidrogoresistentes incluida la causada por cepas resistentes a ácido nalidíxico y resistente a la fluoroquinolona. Con los fármacos en cuestión, la fiebre desaparece en una semana aproximadamente y los índices de ineficacia son de 5 a 10%, los de estado de portador fecal <3% y de recurrencias, de 3 a 6%. La azitromicina ingerida logra que la fiebre entre en fase de defervescencia en cuestión a cuatro a seis días y las tasas de recurrencia y estado de portador en heces en la convalecencia sean <3%.

Contra la cepas resistentes al ácido nalidíxico, la azitromicina logra cifras menores de ineficacia terapéutica y lapsos más breves de hospitalización en comparación con las fluoroquinolonas. A pesar de que las cefalosporinas de la primera y segunda generaciones y también los aminoglucósidos son eficaces para la destrucción de *Salmonella* in vitro, no son efectivas en el tratamiento de infecciones clínicas.

Pautas antibióticas más habituales del tratamiento de Fiebre Tifoidea
<p>Pautas de elección</p> <p>Adultos: Ciprofloxacina 500mg vía oral cada 12 horas por 10 días 30 mg/kg/día vía oral cada 12 horas por 7 – 10 días Mujeres embarazadas: Amoxicilina 1g por vía oral cada 4-6 horas durante 14 días</p>
<p>Pautas alternativas</p> <p>Ceftriaxona: 2g por vía intravenosa o intramuscular cada 24 horas durante 10-14 días Cefixima: 400mg por vía oral cada 24 horas durante 10-14 días</p>

Amoxicilina 1g por vía oral cada 4-6 horas durante 14 días
Cotrimoxazol: 160/800mg por vía oral cada 12 horas durante 14 días
Azitromicina: 1g por vía oral cada 24 horas durante 5 días
Pautas de tratamiento en estado de portador crónico
Ciprofloxacina: 750mg por vía oral cada 12 horas durante 4-6 semanas
Amoxicilina: 1g vía oral cada 6 horas durante 4-6 semanas

Tabla 1: Pautas de tratamiento antibióticas R. Jurado Jiménez, C. Arenas 2010.

3.14 Prevención y control

Es posible eliminar el agente etiológico de Fiebre Tifoidea ya que la bacteria sobrevive en el hospedero y se propaga en alimentos y aguas contaminadas. Pero la eliminación de aguas residuales y adecuado tratamiento de agua hace que esta enfermedad presente gran frecuencia en países con falta de estos condicionantes de salud.

Se debe aconsejar a las personas que viajan a países en vía de desarrollo y lugares donde las condiciones sanitarias son inadecuadas, vigilen con todo cuidado los alimentos y agua que ingieren y considerar la vacunación.

Algunas de las recomendaciones a todos los viajeros son: evitar las verduras crudas y frutas que no pueden ser peladas, las verduras de hoja como la lechuga son fácilmente contaminadas y son difíciles de lavar bien, evitar alimentos y bebidas de vendedoras ambulantes. Aun cuando este tipo de alimentos ha sido preparada con seguridad, es difícil mantenerse en temperaturas seguras y sin contaminación en las calles, la mayor contaminación del hospedero se da por comida comprada en la calle de vendedores ambulantes. Lo ideal para evitar la infección por Salmonella es comer alimentos completamente cocidos y aún están calientes y humeantes. Tomar bebidas sin hielo a menos que pueda verificar que el hielo fue hecho de agua embotellada o hervida, comprar agua embotellada o hervida, al beberla asegúrese que el sello se encuentre intacto; vendedores sin escrúpulos pueden revender las

botellas con agua no purificada. Las botellas de agua carbonada es mas segura que agua no carbonada.

3.15 Inmunizaciones frente a Fiebre Tifoidea

Afortunadamente existen vacunas eficaces en la prevención de fiebre tifoidea, sin embargo la ausencia de una vacuna que proteja a niños menores de dos años y la progresiva aparición de casos de infección por *S. Typhi* resistentes a antibióticos hacen preciso el desarrollo de nuevas vacunas frente a la fiebre tifoidea. En la actualidad se encuentran en fases avanzadas de estudio varias potenciales vacunas eficaces. Las más importantes tienen como componente activo bacterias atenuadas (CVD 908- htrA y CVD 909) y componentes bacterianos (polisacáridos Vi de *S. Typhi* conjugado con la exotoxina A no tóxica de *Pseudomona aeruginosa* obtenida mediante tecnología recombinante).

Se dispone de dos vacunas disponibles frente *S. Typhi* una administrada por vía oral y otra administrada por vía parenteral.

- **Vacuna Oral:** Ty21a tiene como componente activo bacterias vivas atenuadas e inactivas, presentada en cápsulas con cubierta entérica. Tratada mediante mutación genética es capaz de sobrevivir en el organismo humano por un tiempo suficiente para inducir un efecto protector y se debe administrar a la edad mínima de seis años con refuerzos cada cinco años. (26)
- **Vacuna parenteral:** Vi CPS tiene como componente activo antígeno capsular Vi altamente purificado por centrifugación selectiva y precipitación de cultivos de la cepa Ty2 de *S. Typhi*. La cual se administra en una dosis con un refuerzo cada dos años, la edad mínima es de dos años. (26)

La antigua vacuna parenteral, elaborada con bacterias enteras de tifoidea-paratifoidea A y B ya no está autorizada por sus notables efectos adversos

3.15.1 Inmunogenicidad

La inmunogenicidad en general, los mecanismos por los que se produce la respuesta inmune tras la vacunación son poco conocidos. La protección frente a la enfermedad tras la vacunación probablemente es debida al desarrollo de anticuerpos séricos, anticuerpos secretores intestinales e inmunidad mediada por células.

- ✓ En la vacuna oral (Ty21a) la protección fundamental se dirige contra el antígeno O y genera una tasa de anticuerpos circulantes menor que la vacuna parenteral, pero induce una respuesta inmune celular y una importante producción de IgA secretora a nivel intestinal, lo que probablemente es la causa de la protección que confiere. Se cree que además desencadena inmunidad sistémica humoral y celular, incluso se ha comprobado la producción de inmunidad cruzada frente a *S. Paratyphi A* y B, lo que se explica por la existencia de epitopos comunes. El efecto protector empieza a los 10 días de haber completado la vacunación. (26)
- ✓ La vacuna de antígeno capsular Vi estimula la inmunidad humoral pero no la celular, además se comporta como antígeno timo-independiente, por lo que es poco inmunógena en menores de 2 años. No se conocen los anticuerpos ni los antígenos relacionados con la protección adquirida. La respuesta inmunitaria aparece a los 15 días después de la inyección.

3.15.2 Eficacia y efectividad

Aunque las dos vacunas mencionadas son bien toleradas, sólo protegen de forma moderada. La eficacia de ambas vacunas (oral y parenteral) es, según distintos estudios, del 50 – 70% (51% y 55% respectivamente en un reciente metaanálisis) y no se han hallado diferencias en cuanto la capacidad inmunogénica entre niños y adultos.

La revacunación con vacuna de antígeno capsular Vi se recomienda cada dos años sin embargo, en un estudio de campo realizados en Sudáfrica, el 58% de los participantes tenían anticuerpos protectores de 10 años después de la vacunación.

En cuanto a la vacuna oral Ty21a se recomienda repetir la dosis cada tres años si persiste la exposición a la enfermedad. (4,26)

La efectividad de las dos vacunas en países en desarrollo es similar. La vacuna oral tiene la ventaja, por su vía de administración de ofrecer una mayor facilidad para ser administrada a grupos de niños en áreas endémicas con la limitación de que no existe licencia para su uso en niños menores de 6 años. La vacuna parenteral puede ser administrada a niños en edad preescolar, mayores de dos años por lo que cubre a una población en que la fiebre tifoidea es frecuente.

En la region de Alta Verapaz existen factores de riesgo que influyen directa o indirectamente en la epidemiología y morbilidad de fiebre tifoidea, patología que se observa con determinada frecuencia en sala de urgencias del Hospital de Cobán por lo que se ha decido documentar el manejo terapéutico, clínico y las complicaciones mas frecuentes que se presentan de esta enfermedad, así como el comportamiento de la enfermedad sobre la población de Alta Verapaz en el período de 2010 a 2014 y llenar el vacío del conocimiento ya que no existe antecedente alguno.

4. Materiales y Métodos

4.1 Recursos

4.1.1 Humanos

- Personal de Archivo del Hospital de Cobán A.V.
- Personal de Estadística del Hospital de Cobán A.V.

4.1.2 Físicos

- Archivo del Hospital de Cobán A.V.
- Libros de sala de operaciones del departamento de cirugía.
- Expedientes médicos.
- Equipo de oficina
- Boleta de recolección de datos

4.2 Metodología

4.2.1 Diseño del estudio

Estudio descriptivo – retrospectivo en el Hospital de Cobán Alta Verapaz de 2010 a 2014.

4.2.2 Unidad de Análisis

Expedientes clínicos de pacientes ingresados al Departamento de Cirugía y Medicina Interna del Hospital de Cobán Alta Verapaz con diagnóstico de fiebre tifoidea.

4.2.3 Universo de estudio

Todos los expedientes clínicos de pacientes con diagnóstico de fiebre tifoidea comprendido entre enero de 2010 a diciembre de 2014 en el Hospital de Cobán A.V.

4.2.4 Criterios de Inclusión

- Paciente con diagnóstico de fiebre tifoidea en el Departamento de Cirugía y medicina interna del Hospital de Cobán A.V. entre enero de 2010 a diciembre de 2014.

4.2.5 Criterios de Exclusión

- Expedientes clínicos incompletos.
- Expedientes clínicos con letra ilegible.
- Expedientes clínicos extraviados.

4.3 Definición y operacionalización de variables

Variable	Definición conceptual	Definición Operacional	Tipo de variable y Escala de Medición	Indicador
Edad	Tiempo transcurrido en años, meses y días desde el nacimiento.	Edad que el paciente refirió al momento del diagnóstico.	<ul style="list-style-type: none"> • Cuantitativa • De razón 	<ul style="list-style-type: none"> • Años cumplidos
Sexo	Diferencia biológica entre hombre y mujer basada en sus caracteres sexuales.	Dato obtenido del paciente	<ul style="list-style-type: none"> • Cualitativa • Dicotómica 	<ul style="list-style-type: none"> • Hombre • Mujer
Tiempo de evolución	Duración de los fenómenos.	Fecha del diagnóstico establecido en el expediente clínico.	<ul style="list-style-type: none"> • Cuantitativa • De razón 	Horas, días, meses.
Procedencia	Area o residencia	Lugar de residencia de la	<ul style="list-style-type: none"> • Cuantitativo • Nominal 	Lugares de donde consultan el paciente

	habitual de una persona.	paciente		
Sintomatología	Fenómenos que revelan un trastorno o una lesión.	Signos y síntomas que presentó y se expresan en el expediente clínico.	• Nominal	Fiebre, diarrea, dolor abdominal, náuseas, diarrea, hepatoesplenomegalia.
Diagnóstico Médico	Signos que permiten reconocer la enfermedad	Confirmación de dicha enfermedad en el expediente clínico.	• Nominal	Laboratorios, rayos X, examen físico, médula ósea, coprocultivo, mielocultivo y hemocultivo.
Incidencia	Número de casos nuevos de una enfermedad específica, diagnosticados o notificados en un período determinando.	Boleta de recolección de datos.	• Cuantitativa	Número de casos nuevos de fiebre tifoidea.
Tratamiento Quirúrgico	Relativo a la cirugía.	Procedimientos quirúrgicos descritos	• Nominal	Ileostomía temporal (derivación) intestinal, cierre primario y resección y anastomosis intestinal.
Complicaciones postoperatorias	Relativo a la cirugía.	Patologías o acontecimientos que agraven la salud	• Nominal	Sepsis, infección de herida operatoria, neumonía.
Condiciones de egreso	Estado en el que una persona sale de un lugar.	Situación de salud en la que fue egresado de un hospital.	• Nominal	Vivo, muerto, contraindicado, referido.

Tiempo de Hospitalización	Duración de estancia hospitalaria.	Tiempo transcurrido que estuvo el paciente con diagnóstico de Fiebre tifoidea hospitalizado.	• Nominal	Horas, días, semanas.
---------------------------	------------------------------------	--	-----------	-----------------------

4.4 Instrumento

El instrumento consta de tres secciones las cuales comprende datos epidemiológicos del paciente, datos clínicos y datos terapéuticos que presentaron pacientes con diagnóstico de Fiebre Tifoidea.

La sección de datos epidemiológicos cuenta con información sobre la edad, procedencia, sexo, ocupación del paciente, determinar la incidencia de Fiebre Tifoidea y evaluar la curva de comportamiento de dicha enfermedad en el período de 2010 a 2014.

La sección de datos clínicos incluye la sintomatología y estudios complementarios que presentó el paciente para llegar al diagnóstico y condiciones del paciente al momento de egreso.

La ultima sección de datos terapéuticos incluye el tratamiento brindado al paciente durante su estancia hospitalaria, así como el tratamiento médico utilizado o tratamiento quirúrgico según haya sido el mismo y determinar las complicaciones mas frecuentes sobre el tratamiento brindado.

4.5 Procedimiento

4.5.1 Primera etapa: Obtención aval institucional

- Aprobación del anteproyecto por el Comité de Tesis de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Rafael Landívar.
- Aprobación de Protocolo por el Comité de Tesis de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Rafael Landívar.
- Autorización por comité de docencia del Hospital de Cobán, Alta Verapaz.
- Autorización por parte de los jefes de departamento de Cirugía del Hospital Regional de Cobán, Alta Verapaz.

4.5.2 Segunda etapa: Recolección de datos

- Revisión de los expedientes propios de cirugía del Hospital de Cobán.
- Solicitud en archivo del Hospital Regional de Cobán.
- Revisión individual de cada expediente.
- Llenado del instrumento para la recolección de datos.

4.5.3 Tercera etapa: Tabulación de datos

- Ingreso de datos a base electrónica Microsoft Excel versión 2010.
- Elaboración de cuadros, tablas y gráficas en Microsoft Excel de datos obtenidos.
- Análisis de los resultados obtenidos por medio de estadística descriptiva, con determinación de porcentajes, promedios, proporciones.

4.5.4 Cuarta etapa: Informe final y presentación de resultados

- Se elaborara informe final, presentando resultados al comité de Tesis de Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Rafael Landívar y autoridades del Hospital de Cobán, Alta Verapaz.

5. Resultados

Se revisaron y analizaron los datos de los números de registro brindados por el departamento de estadística del Hospital de Cobán, de los cuales únicamente 121 expedientes se encontraron dentro del departamento de archivo y cumplieron los criterios de inclusión.

Tabla no. 1

Distribución por edad y sexo en relación a pacientes con diagnóstico de Fiebre tifoidea en el período de enero 2010 – diciembre 2014 en el Hospital de Cobán A.V.

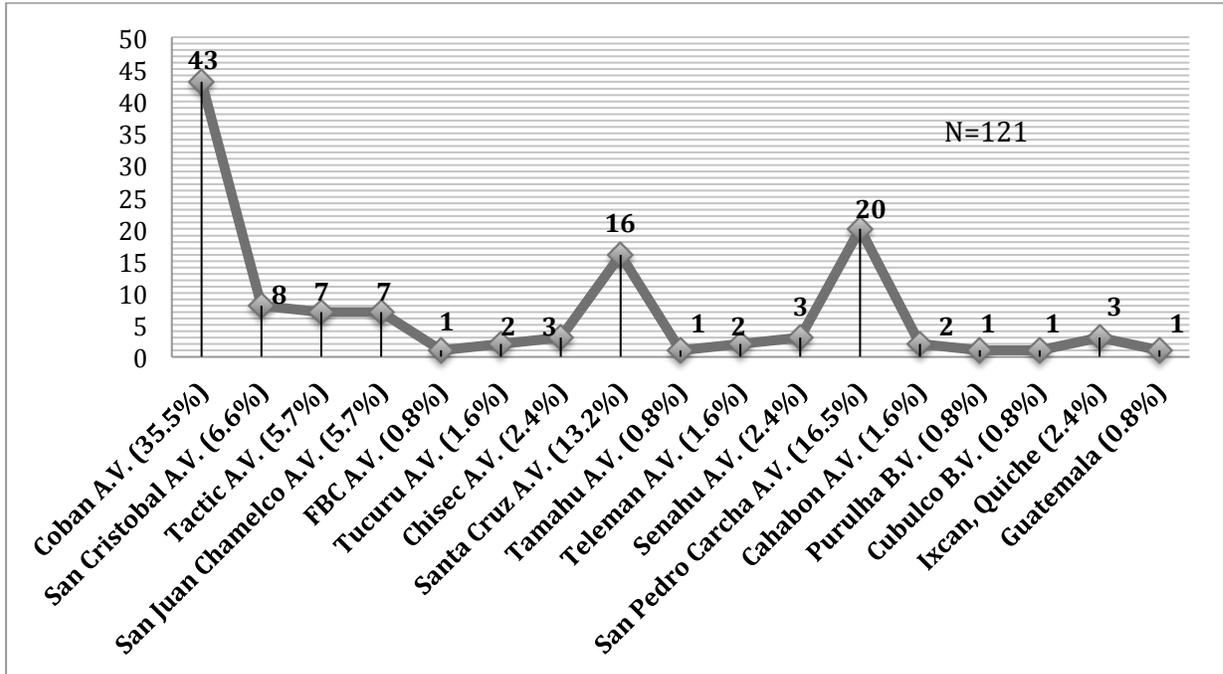
Años	Masculino	Femenino	Total
1-10	21	19	41(33.8%)
11-20	26	13	39 (32.2%)
21-30	8	6	14 (11.5%)
31-40	7	11	18 (14.8%)
41-50	1	4	5 (4.1%)
>50	3	2	5 (4.1%)
Total	66	55	N=121

Fuente: Boleta de recolección de datos

De un total de 121 pacientes con Fiebre tifoidea, 66 pacientes pertenecieron al sexo masculino representando el 55% de la población y 55 al sexo femenino correspondiente al 45%. El rango de edad de los pacientes fue de 1-50 años de edad. La mayoría se encontraba entre los 1 a 40 años equivalente a 75% de la población estudiada, evidenciando que 41 pacientes estaban en el rango de edad más afectada de 1 – 10 años representado el 33.8% respectivamente.

Grafica no. 1

Distribución por lugar de procedencia en relación a pacientes con diagnóstico de Fiebre tifoidea en el período de enero 2010 – diciembre 2014 en el Hospital de Cobán A.V.

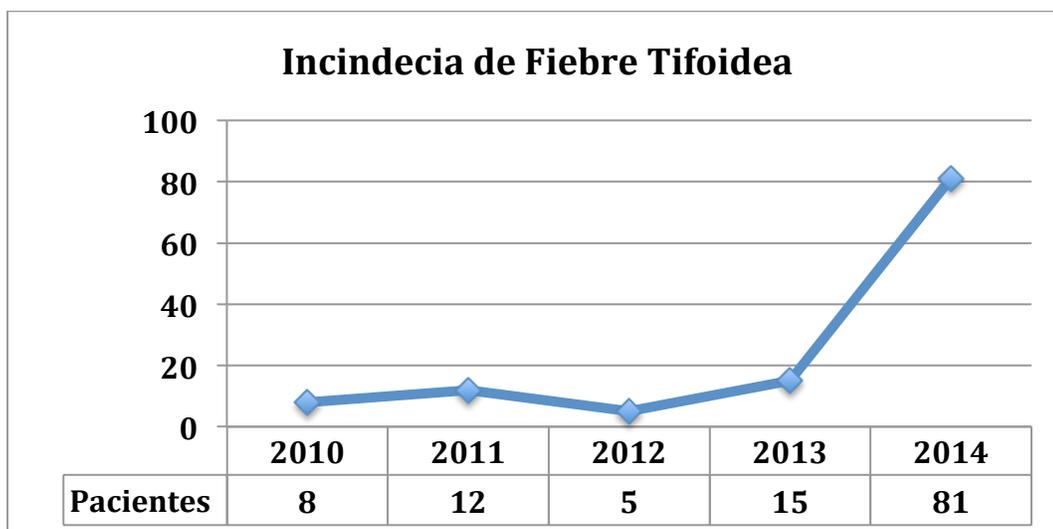


Fuente: Boleta de recolección de datos

La mayoría de pacientes tenían registrado como lugar de procedencia Cobán A.V. que representa 43 (35.5%) pacientes de la población a estudio, dentro del departamento de Alta Verapaz, se encontraron 20 (16.5%) pacientes de San Pedro Carcha, 16 (13.2%) pacientes de Santa Cruz Verapaz, 8 (6.6%) pacientes de San Cristóbal, 7 (5.7%) pacientes de Tactic y 7 (5.7%) pacientes de San Juan Chamelco como datos relevantes. También se registraron 3 pacientes de Ixcán, Quiché, 2 pacientes de Baja Verapaz y 1 paciente de la Ciudad de Guatemala.

Grafica no. 2

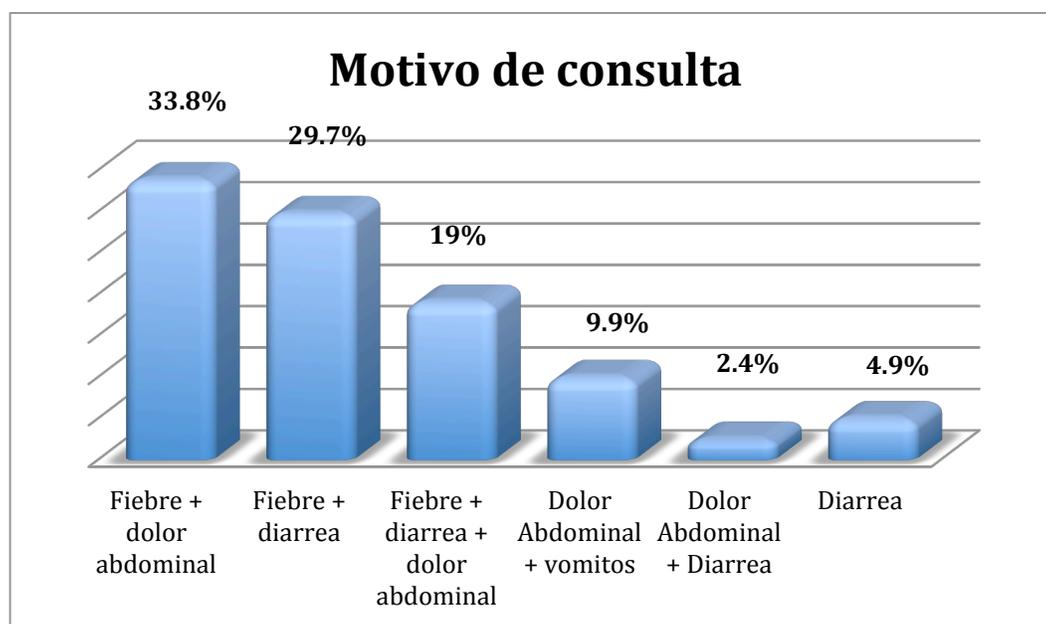
Incidencia de Fiebre tifoidea en el período de enero 2010 – diciembre 2014 en el Hospital de Cobán A.V



Fuente: Boleta de recolección de datos

Grafica no 3.

Distribución por síntomas presentados en el motivo de consulta en pacientes con diagnóstico de Fiebre tifoidea en el período de enero 2010 – diciembre 2014 en el Hospital de Cobán A.V.



Fuente: Boleta de recolección de datos

En el motivo de consulta, los síntomas que presentaban los pacientes con Fiebre Tifoidea, con mayor frecuencia fue fiebre y dolor abdominal en 41 (33.8%) pacientes, los siguientes síntomas fueron fiebre y diarrea que se presentaron en 36 (29.7%) pacientes, los siguientes síntomas fueron fiebre, diarrea y dolor abdominal que se presentó en 23 (19%) pacientes, luego dolor abdominal y vómitos se presentó en 12 (9.9%) pacientes, Diarrea únicamente se presentó en 6 (4.9%) pacientes.

Tabla no.2

Distribución por Tiempo de evolución de síntomas presentados en pacientes con diagnóstico de Fiebre tifoidea en el período de enero 2010 – diciembre 2014 en el Hospital de Cobán A.V.

Tiempo de evolución	No. De pacientes	Porcentaje
24 horas	15	12.3%
48 horas	17	14.0%
72 horas	17	14.0%
4-5 días	26	21.7%
6-7 días	6	4.9%
1-2 semanas	29	23.9%
> 2 semanas	10	9.2%
Total	121	100%

Fuente: Boleta de recolección de datos

De los 121 pacientes estudiados el tiempo de evolución de los síntomas al momento de ser ingresados, se identificó que los síntomas estaban en un rango de 24 horas a 2 semanas, el 50.5% de los pacientes estaban en un rango de 4 días a 1 semana con respecto al tiempo de evolución de síntomas, siendo el rango de 1-2 semanas con mayor frecuencia en 29 pacientes que representa el 23.9 %, seguido del rango de 4-5 días

en 26 pacientes representado el 21.7% respectivamente, 34 pacientes tuvieron un tiempo de evolución entre 48 -72 horas representando estos dos rangos el 28% de la población a estudio, 15 pacientes presentaron síntomas en las primeras 24 horas y 10 pacientes presentaron síntomas por más de 2 semanas hasta 23 días como tiempo de evolución limite representando el 9.2% de la población.

Tabla no.3

Método diagnóstico utilizado en pacientes con diagnóstico de Fiebre Tifoidea en el período de enero 2010 – diciembre 2014 en el Hospital de Cobán A.V.

Método diagnóstico	No. De pacientes	Porcentaje
Clínico	97	80.2%
Widal	22	18.2%
Coprocultivo	2	1.6
Total	121	100%

Fuente: Boleta de recolección de datos

El método diagnóstico más utilizado en pacientes con Fiebre tifoidea, basándose en criterios clínico en 97 pacientes corresponde al 80.2%, método serológico de Widal fue utilizado en 22 pacientes que corresponde al 18.2% y coprocultivo en 2 pacientes que representa 1.6% positivo para *Salmonella Typhi*.

Tabla no.4

Distribución por años del tratamiento brindado en pacientes con diagnóstico de Fiebre tifoidea en el período de enero 2010 – diciembre 2014 en el Hospital de Cobán A.V.

	2010	2011	2012	2013	2014	Porcentaje
Tratamiento Médico	8	8	3	15	62	96 (79.4%)
Tratamiento Quirúrgico (complicaciones)	0	4	2	0	19	25 (20.6%)
Total	8	12	5	15	81	N= 121

Fuente: Boleta de recolección de datos

En el período de 2010 a 2014 de la población estudiada, 25 pacientes recibieron tratamiento quirúrgico para las complicaciones por fiebre tifoidea que corresponde a 20.6% y 96 pacientes recibieron tratamiento médico únicamente que corresponde al 79.4% de los pacientes estudiados. El mayor número de casos se presentó en el año 2014 con 81 casos, seguido de 2013 con 15 casos, en 2012 se reportaron 5 casos, en 2011 se reportaron 12 casos y en 2010 se reportaron 8 casos, que corresponde a 121 casos estudiados.

Tabla no.5

Distribución por tratamiento medico inicial brindado a pacientes con diagnóstico de Fiebre tifoidea en el período de enero 2010 – diciembre 2014 en el Hospital de Cobán A.V.

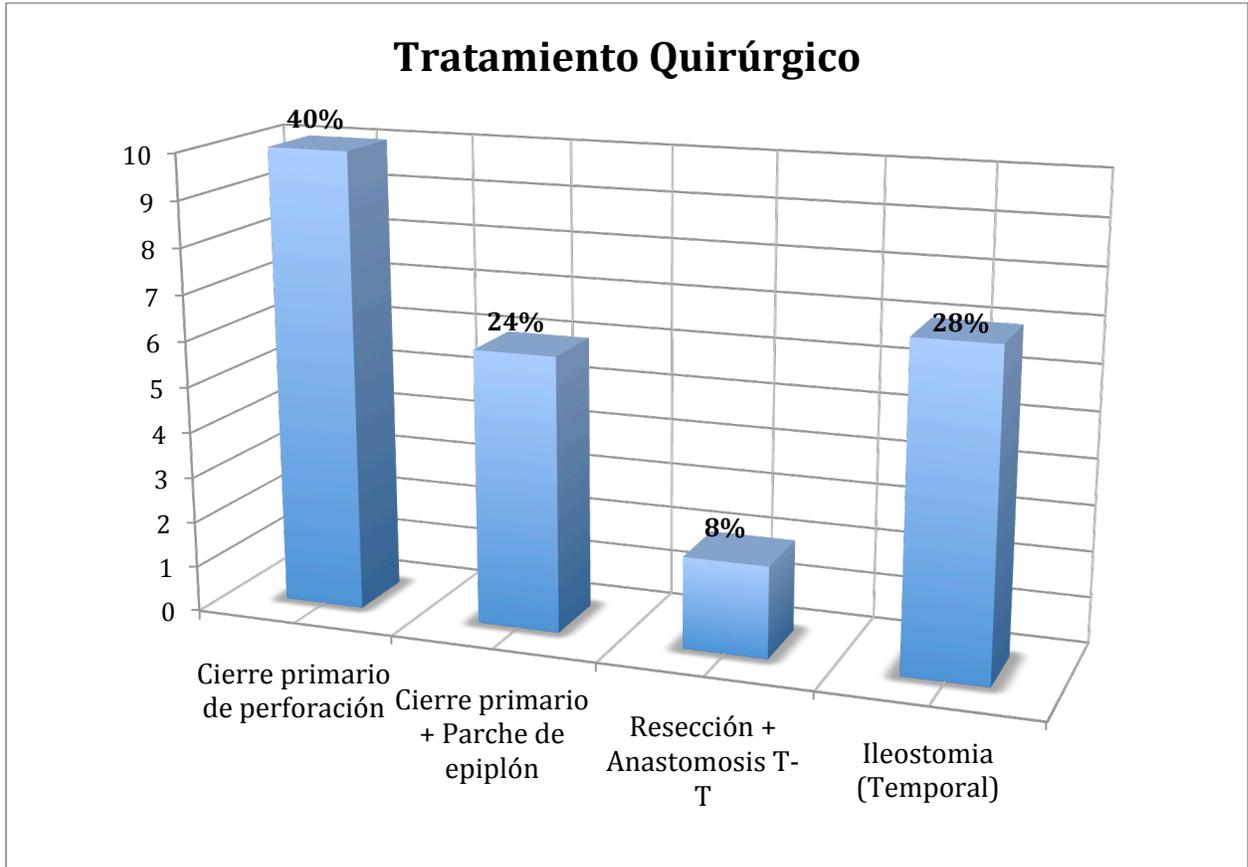
Tratamiento inicial	No. De pacientes	Porcentaje
Ceftriaxona	45	37.1%
Ciprofloxacina	58	47.9%
Cefotaxime	8	6.8%
Ofloxacina	4	3.3%
Otros	6	4.9%
Total	121	100%

Fuente: Boleta de recolección de datos

El medicamento de primera línea utilizado con más frecuencia tanto para tratamiento médico como tratamiento quirúrgico fue la Fluoroquinolona, Ciprofloxacina en 58 pacientes que corresponde 47.9% de población, seguido por una Cefalosporina de tercera generación, Ceftriaxona utilizada en 45 pacientes que corresponde al 37.1% de la población y otra Cefalosporina de tercera generación, Cefotaxime utilizado en 8 pacientes correspondiente a 6.8% de la población.

Grafica no. 3

Distribución por tratamiento quirúrgico brindado a complicaciones por Fiebre tifoidea en el período de enero 2010 – diciembre 2014 en el Hospital de Cobán A.V.



Fuente: Boleta de recolección de datos

De los 121 pacientes que se estudiaron, 25 pacientes recibieron tratamiento quirúrgico de emergencia por perforación intestinal por medio de Laparotomía Exploradora de los cuales 10 (40%) pacientes tuvieron cierre primario de perforación, 7 (28%) pacientes ileostomía, 6 (24%) pacientes cierre primario de la perforación más parche de epiplón y en 2 (8%) pacientes se realizó resección y anastomosis Terminal –Terminal.

Tabla no. 6

Asociación del tiempo de evolución con relación a número de perforaciones intestinales en pacientes con diagnóstico de Fiebre tifoidea en el período de enero 2010 – diciembre 2014 en el Hospital de Cobán A.V.

NO. DE PERFORACIONES INTESTINALES			
Tiempo de Evolución	1	2	3
	No. de pacientes	No. de pacientes	No. de pacientes
24 horas	0	1	0
48 horas	5	0	1
72 horas	1	2	0
4-5 días	1	4	0
6-7 días	8	0	1
1-2 semanas	0	0	0
> 2 semanas	1	0	0
Total	16	7	2

Fuente: Boleta de recolección de datos

De un total de 25 pacientes sometidos a tratamiento quirúrgico, 8 pacientes presentaron 1 perforación intestinal en los 6 a 7 días de presentar síntomas; 5 pacientes presentaron 1 perforación a las 48 horas, 4 pacientes presentaron 2 perforaciones a los 4 a 5 días. De los 25 pacientes, 16 pacientes presentaron 1 perforación intestinal, 7 pacientes presentaron 2 perforaciones y 2 pacientes presentaron 3 perforaciones intestinales.

Tabla no. 7

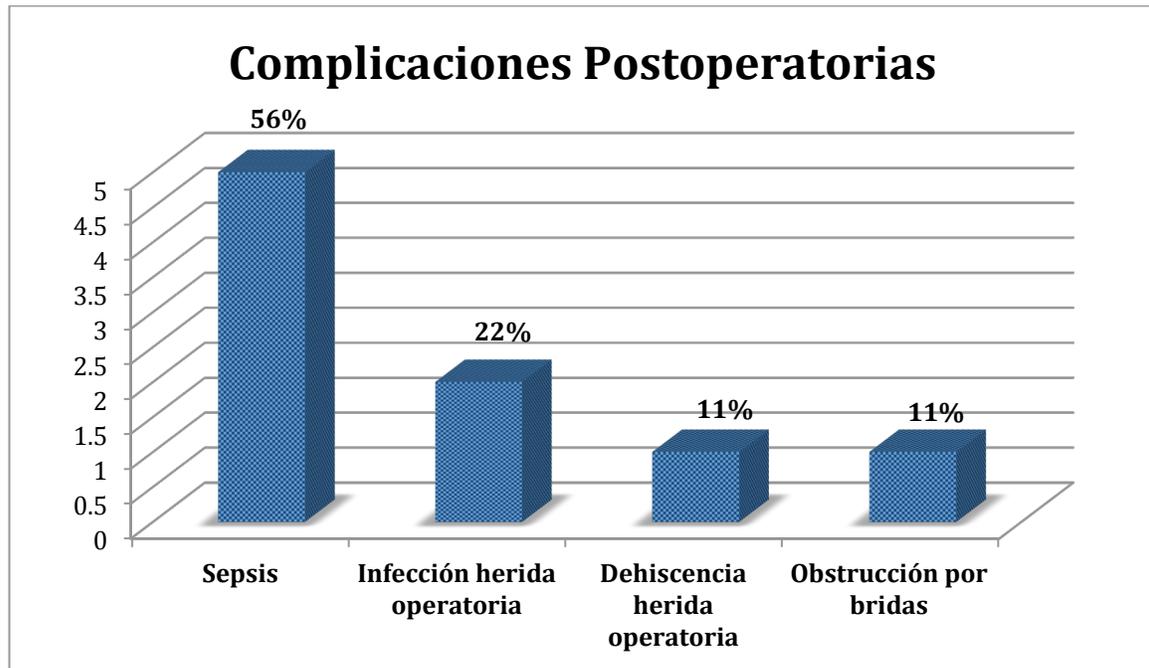
Asociación entre edad de los pacientes y perforaciones intestinales por Fiebre tifoidea en el período de enero 2010 – diciembre 2014 en el Hospital de Cobán A.V.

NO. DE PERFORACIONES INTESTINALES			
Edad	1	2	3
	No. de pacientes	No. de pacientes	No. de pacientes
1-10	8	1	0
11-20	6	2	1
21-30	1	0	0
31-40	2	4	0
Total	17	7	1

Fuente: Boleta de recolección de datos

Grafica no. 4

Complicaciones postoperatorias presentadas en pacientes con diagnóstico de Fiebre tifoidea en el período de enero 2010 – diciembre 2014 en el Hospital de Cobán A.V.



Fuente: Boleta de recolección de datos

De un total de 25 pacientes sometidos a tratamiento quirúrgico, 9 pacientes presentaron alguna complicación postoperatoria. 5 pacientes presentaron sepsis, 2 pacientes presentaron infección de la herida operatoria, 1 paciente presentó dehiscencia de herida operatoria y 1 paciente presentó obstrucción por bridas.

Tabla no.8

Condición al momento de egreso de los pacientes con diagnóstico de Fiebre tifoidea en el período de enero 2010 – diciembre 2014 en el Hospital de Cobán A.V.

Condiciones de egreso	Masculino	Femenino	Porcentaje
Vivo	59	47	106(87.6%)
Muerto	1	4	5(4.1%)
Contraindicado	3	3	6 (5.0%)
Referido	4	0	4 (3.3%)
Total	67	54	N= 121

Fuente: Boleta de recolección de datos

De un total de 121 pacientes, 106 pacientes egresaron vivos correspondiendo 87.6%, 5 pacientes murieron correspondiendo al 4.1%, 6 pacientes pidieron egreso contraindicado siendo el 5% de los casos y 4 pacientes fueron trasladados a otro centro asistencial correspondiendo al 3.3% del total de los pacientes a estudio. De los egresos contraindicados los 6 se encontraban vivos.

6. Discusión

La Fiebre tifoidea es una enfermedad que presenta mayor morbilidad y mortalidad en países en vías de desarrollo, haciendo de ella una enfermedad endémica en muchas áreas del mundo (3).

Con el objetivo de conocer las características de los pacientes con diagnóstico de Fiebre tifoidea y en especial conocer el manejo quirúrgico y la morbilidad de los pacientes con perforación intestinal tífica, realizando un estudio descriptivo - retrospectivo en el cual se investigó la incidencia, morbilidad, mortalidad, historia quirúrgica entre otras.

Luego del estudio realizado por el Dr. Del Cid Cuyun en el Hospital Roosevelt en 1998 vale la pena ampliar el conocimiento a nivel de un Centro Asistencial de referencia regional como lo es el Hospital de Cobán A.V. no solo sobre las perforaciones intestinales por fiebre tifoidea sino también los pacientes que no recibieron tratamiento quirúrgico por la patología antes mencionada, teniendo en cuenta que no se ha elaborado ningún estudio sobre este tema, se ha realizado este estudio en el período de enero de 2010 a diciembre de 2014.

Según los datos obtenidos en el estudio se encuentra una predominancia de Fiebre Tifoidea por el sexo masculino con una incidencia del 55% con un total de 66 casos. El sexo femenino presentó una incidencia de 45% con un total de 55 casos. Teniendo en cuenta que gran parte de la población era menor de edad. Representando el 66% el rango de edad de 1 a 20 años siendo el grupo hetario más afectado por esta patología.

La mayoría de pacientes provenían de distintos municipios de Alta Verapaz, siendo el municipio de Cobán el más afectado, seguido por San Pedro Carcha y Santa Cruz dentro del departamento, seguido por el Ixcán Quiche y Baja Verapaz, datos que concuerdan con los lugares de cobertura regional de servicios de salud que tiene el Hospital Regional de Cobán.

Los síntomas que presentaron los pacientes en el motivo de consulta concuerdan con los síntomas que reporta la bibliografía, fiebre 75% y dolor abdominal en el 30 a 40% de los casos. Los síntomas más frecuentes fueron: Fiebre y dolor abdominal, seguido por fiebre y diarrea, luego fiebre, diarrea y dolor abdominal como síntomas de mayor relevancia. Con relación al tiempo de evolución de la sintomatología presentada por los pacientes con fiebre tifoidea se evidenció que la mayoría de la población estuvo comprendida entre los 4 días y 1 semana.

Debido al manejo que se da al paciente con dolor abdominal únicamente se les realizaban laboratorios de rutina, más cultivos (Hemocultivos, Coprocultivos, urocultivos) de los cuales en su mayoría eran negativos, por lo tanto con respecto al total de pacientes, el diagnóstico fue establecido por clínica y durante el tratamiento quirúrgico a los que lo ameritaron.

El período estudiado de 2010 a 2014, en la mayoría de pacientes se brindó un tratamiento médico, sin embargo la incidencia de tratamiento quirúrgico fue de 20.6% que representa 25 casos de los cuales presentaron al menos una perforación intestinal, brindando un dato interesante con respecto a lo mencionado por la literatura que las perforaciones intestinales por Fiebre tifoidea se presentan en 1% a 3% de población, teniendo en cuenta que las condiciones nutricionales de los pacientes no siempre son las adecuadas, asociado a los factores extrínsecos a los que pudieran estar expuestos dichos pacientes. El mayor repunte de casos se reportó en el año 2014 con 81 casos siendo relevante con respecto a los años anteriores.

El tratamiento médico de elección es una Fluoroquinolona específicamente Ciprofloxacina (4), en el tratamiento inicial a todos los pacientes estudiados, quirúrgicos y no quirúrgicos, se observó que el medicamento de elección fue Ciprofloxacina, seguido de una cefalosporina de tercera generación como

Ceftriaxona que es admisible como pauta alternativa para el tratamiento de Fiebre tifoidea.

La mayoría de los pacientes presentaron contaminación de la cavidad abdominal independientemente del número de perforaciones influyendo sobre las complicaciones que corresponde a un 36%. El tratamiento quirúrgico actualmente para la perforación por Fiebre tifoidea según la exploración abdominal, se pudo observar que tenían un mejor resultado los pacientes que tuvieron cierre primario de la perforación intestinal, debido a los hallazgos operatorios se encontró que algunos pacientes presentaron más de una perforación intestinal, se observó que no era adecuado hacer cierre primario por lo que se tomaron medidas más agresivas que involucraban ileostomía y la resección y anastomosis intestinal de los segmentos afectados .

Actualmente en el Departamento de Cirugía se efectúan las siguientes alternativas quirúrgicas: 1) cierre primario de la perforación, 2) cierre primario más colocación de parche de epiplón, 3) resección y anastomosis termino – terminal e 4) ileostomía, todas acompañadas de lavado de la cavidad abdominal con solución salina abundante.

De los pacientes intervenidos quirúrgicamente que corresponden a 25 casos, a 40% de los pacientes se realizó cierre primario, a 28% se realizó ileostomía, a 24% de los pacientes cierre primario más parche de epiplón y al 8% se realizó resección y anastomosis del área afectada.

El mayor número de perforaciones ocurre durante la tercera y cuarta semana de la enfermedad (4). Sin embargo en este estudio los pacientes afectados presentaron perforación intestinal en la primera semana de evolución. Pudiéndose atribuir al estado nutricional y calidad de vida; con más frecuencia la perforación intestinal se presentó en los 6 a 7 días de evolución, en 16 pacientes que corresponde al 64% presentaron una sola perforación intestinal.

En diferentes estudios reportan como complicación principal sepsis asociado a fallo en la técnica quirúrgica, coincidiendo con nuestro estudio sepsis como complicación postoperatoria más frecuente, pero difiere en que la complicación se presentó por el grado de contaminación de la perforación intestinal y condiciones propias del paciente.

El pronóstico de los pacientes al momento de egresar fue relativamente favorable, ya que de los 121 casos registrados 5 pacientes murieron correspondiendo a 4.1%, demostrando que Fiebre Tifoidea es una enfermedad letal de no ser diagnosticada en el momento oportuno.

Los pacientes que fueron intervenidos quirúrgicamente se obtuvo un promedio de días de estancia hospitalaria de 11.5 días, con 85% de seguimiento clínico postoperatorio según lo registrado en el expediente clínico.

7. Conclusiones

- 1.** El rango de edad predominante de Fiebre tifoidea fue en pacientes de 1 a 20 años, evidenciando que la población afectada esta comprendida por niños y jóvenes.
- 2.** La incidencia de Fiebre tifoidea se observó en el sexo masculino 55% de los casos, teniendo en cuenta que esto no refleja la incidencia a nivel nacional sino en un centro hospitalario específico.
- 3.** La sintomatología que se observó con mas frecuencia fue fiebre y dolor abdominal en 33.8% de los pacientes y basadas en estas, el diagnóstico fue clínico en el 80% de los casos.
- 4.** El tratamiento quirúrgico para las complicaciones de Fiebre Tifoidea fue de 20.6% del total de casos y el procedimiento quirúrgico más utilizado fue laparotomía exploradora más cierre primario de la perforación intestinal en 40% de los pacientes.
- 5.** La perforación intestinal por Fiebre tifoidea se evidencio con más frecuencia en la primera semana de evolución, de los cuales el 64% de los pacientes presentaron 1 perforación intestinal.

8. Recomendaciones

1. Estandarizar un protocolo de métodos diagnósticos para los departamentos de Cirugía y Medicina interna en casos de sospecha de Fiebre tifoidea para que el abordaje terapéutico se instaure más rápido para los casos positivos.
2. Realizar tratamiento quirúrgico oportuno para las complicaciones por Fiebre Tifoidea según lo amerite el caso y el seguimiento adecuado postoperatorio.
3. Valorar tratamiento quirúrgico inmediato a los pacientes que presenten manifestaciones clínicas mayores de una semana para disminuir la morbimortalidad.

Para futuros estudios acerca de este tema debe tomarse en cuenta los siguiente:

- Se recomienda conseguir la mayor cantidad de información posible ya que en mucho de los casos existen números de registro duplicados y no corresponde a los pacientes de los que se busca la información.
- Para la realización de futuros estudios retrospectivos, debe tomarse en cuenta que el sistema de archivo del Hospital Regional de Cobán A.V. depura los expedientes médicos cada cinco años, los cuales no pueden ser recuperados.

9. Bibliografía

1. Perez, M. A., Montaña, A., & Duran, M. E. (2014). Fiebre tifoidea. *Protocolo de vigilancia en salud* , 01, 2.
2. Oklhome, D. d. (2015). *www.ok.gov*. Obtenido de [http://www.ok.gov/health2/documents/Typhoid%20Fever%202015%20\(spanish\).pdf](http://www.ok.gov/health2/documents/Typhoid%20Fever%202015%20(spanish).pdf)
3. Jimene, R. J., Muñoz, C. A., Delgado, A. D., & Torre, A. R. (2010). Fiebre Tifoidea y otras infecciones por salmonellas. *Medicine* , 10 , 3497.
4. Longo, D. L., Kasper, D. L., Larry, J., Jameson MD, P., & Fauci, A. S. (2012). *Harrison principios de Medicina Interna* (Vol. 1). (J. R. Pinto, & M. A. Martinez, Trads.) New York, NY, USA: Mc Graw Hill.
5. Cuyun, J. C. (1998). Estudio descriptivo retrospectivo sobre el manejo, morbilidad y mortalidad de pacientes con perforaciones intestinales tíficas. 7. Guatemala, Guatemala .
6. Murray, P. R., Rosenthal, K. S., & Pfaller, M. A. (2012). *Microbiología Médica* (Sexta Edición ed.). (P. Tato, Trad.) Mariland , USA: ELSEVIER.
7. Pineda, A. O. (2004). *Incidencia de Fiebre Tifoidea* . Tesis , Universida de Guayaquil, Facultad de Ciencias Químicas , Ecuador .
8. León, S. H., Rodríguez, M. d., & Huerta, G. S. (2015). *Tifoidea, Diagnostico y tratamiento para la Fiebre*. Obtenido de www.cenetec.salud.gob.mx: http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/259_GPC_FIEBRE_TIFOIDEA/Fiebre_tifoidea_RR_CENETEC.pdf info
9. Crump John A. Luby Stephen P., Mintz Eric D. The global burden of typhoid fever. *Bull World Health Organ* [serial on the Internet]. 2004 May [cited 2009 Feb 24] ; 82(5): 346-353. Available from: http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S004296862004000500008&lng=en. doi: 10.1590/S0042-96862004000500008.
10. Pérez A, Aguilar P. Fiebre Tifoidea caracterización epidemiológica. Situación mundial y en Cuba. *VacciMonitor, Cuba*. Año 8 No. 6. junio de 1999.
11. Plotkin SA, Bouveret-Le Cam N. A new typhoid vaccine composed of the Vi Capsular Polysaccharide. *Arch. Intern Med*. 1995; 155: 2293-99.
12. Sánchez L, Rodríguez M, Álvarez PL, Garrido ME. Salmonelosis: fiebre tifoidea. Otras formas clínicas sistémicas. *Enfermedades infecciosas. Medicine*. 1998;7(79):3659-65.

13. Verghese A. The "typhoid state" revisited. *Am J Med.* 1985;79:370-2.
Roland H. The complications of typhoid fever. *J Trop Med Hyg.* 1961;64:143.
14. Cohen JL, Bartlett JA, Corey GR. Extra-intestinal manifestations of Salmonella infections. *Medicine (Baltimore).* 1987;66:349-88.
15. Rouviere, H. Delmas, A. Anatomía Humana, descriptiva, topografía y funcional. 2005 10.a edición tomo 2 Pp. 403-406.
16. Levine M. Typhoid fever vaccine. In: Plotkin SA, Mortimer EA, editors. *Vaccines.* 2nd. Ed. Philadelphia: Saunders; 1994:597-633.
17. Ministerio de Salud Gobierno de Chile. Informe anual 2011 de fiebre tifoidea y paratifoidea. Departamento de epidemiología. 2011.
18. I. Broek. N. Harris. M. Henkens. *Medico Sin Fronteras.* Guía clínica y terapéutica. Paris. 2010.
19. Maniatis T. *Molecular Cloning. A Laboratory Manual.* 1st. Edition. USA, 1982. Cold Spring Harbor Laboratory. Vol. 1 Pp. 97, 150, 157, 161, 162, 163. Chapter 7.
20. Invitrogen life technologies. Avian Myeloblastosis Virus Reverse Transcriptase (AMV-RT) USA.
21. Rencher, A. C. *Methods of multivariate analysis.* Wiley Interscience. NT, USA. 1995.
22. Mather, K. Molecular techniques in the study of *Salmonella typhi* in epidemiologic studies in endemic areas comparison with Vi phage typing. 1986 *Am. J. Trop. Med. Hyg.* Pp. 831-835.
23. Mourad, A. Multiple drug resistant *Salmonella typhi*. *Clin. Infect. Dis.* Pp. 135-136.
24. Medina, E. Fiebre Tifoidea en Chile, consideraciones epidemiológicas. *Rev. Med. Chile* 1983. Pp. 609-615.
25. Morris, J. Typhoid fever in Santiago, Chile 1984: a study of household contacts of pediatric patients. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* Pp. 1198-1202.

26. Hernandez, M: Perez , JL. fiebre tifoidea obtenida de:
http://vacunasaep.org/manual/Cap8_10_Fiebre_tifoidea.pdf; . el 13 de agosto de 2015
27. Altwegg, M. Ribosomal RNA gene restriction patterns provide increased sensitivity for typing *Salmonella typhi* strains. J. Infect. Dis. 1989. Pp. 145-149.
28. Clements, John. Enteric fever, *Salmonella*, *Shigella* slides. <http://www.tmc.tulane.edu/departments/microbiology/clements/teaching/Pages/Lectures/Sphoto.html>. Copyright, 1999.

10. Anexos

Instrumento de recolección de datos

Datos clínicos.						
Número de historia clínica	Edad (años)	Sexo	Procedencia	Motivo de consulta	Días de evolución	Método diagnóstico

Sintomatología								
Fecha de inicio de síntomas			DÍA			MÉNES		
			MES			AÑO		
			AÑO					
Signos y síntomas	SI	NO	Signos y síntomas	SI	NO	Signos y síntomas	SI	NO
Diarrea			Erupciones cutáneas			Mialgias/Artralgias		
Dolor Abdominal			Epistaxis			Congestión nasal		
fiebre			Petequias			Dolor retro-orbitario		
Cefalea			Hematuria macroscópica			Sudoración.		
Melena			Enterorragia			Calosfríos		
Nauseas			Piel fría			Vómitos		

Datos Terapéuticos				
No. de perforaciones			Tratamiento Médico	
Tratamiento Quirúrgico	SI	NO	Complicaciones Postoperatorias	
Cierre Primario de perforación			Días de estancia hospitalaria	
Cierre Primario mas parche de epiplón				
Resección Intestinal			Condiciones de Egreso	
Ileostomía				