

11237
11237
2ej
99



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS SUPERIORES

INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIA, S. S.

HALLAZGOS DE SALMONELLA SP EN HEMOCULTIVOS Y SU CORRELACION CLINICA

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
ESPECIALISTA EN PEDIATRIA
PRESENTA EL DR.

JAVIER MANCILLA RAMIREZ

MEXICO, D. F.

1985

FALLA DE ORIGEN



INP



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

I N D I C E

<u>Contenido</u>	<u>Página</u>
- INTRODUCCION	1
- ANTECEDENTES	3
- MATERIAL Y METODOS	26
- RESULTADOS	31
- DISCUSION	39
- CONCLUSIONES	54
- RESUMEN	57
- CUADROS	58
- GRAFICAS	89
- REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	102

INTRODUCCION:

La positividad de un hemocultivo depende de la metodología empleada en las resiembras, que varía según el laboratorio de Bacteriología. Es bien conocido el hecho de que al hacer siembras subsecuentes los hemocultivos positivos y el número de gérmenes aislados se incrementan (1,3).

Es por ello que se pensó en analizar los resultados de los hemocultivos que se reciben en el Laboratorio de -- Bacteriología del Instituto Nacional de Pediatría y que hayan sido procesados con la técnica de siembras subsecuentes. Así, durante el año de 1980 se recibieron -- 1,583 hemocultivos que fueron procesados con la técnica ya mencionada bajo un estricto control para evitar en -- todo lo posible las contaminaciones. Los resultados de mostraron un gran número de aislamientos de Salmonella, encontrándose en su mayoría en mezcla con otras bacterias.

El presente trabajo fue diseñado con objeto de determinar que correlación hay entre las manifestaciones clínicas en el paciente y las bacterias aisladas en los hemocultivos positivos a Salmonella sp. mediante dicha técnica.

Las infecciones por Salmonella generalmente están restringidas al tracto gastrointestinal y las manifestaciones extraintestinales en las salmonelosis, excluyendo a S. typhi, son poco frecuentes.

Con el antecedente de la gran frecuencia de aislamien--

tos de otras bacterias en el mismo hemocultivo positivo a Salmonella se consideró que uno de los puntos a investigar en este trabajo es: determinar si la presencia de otras bacterias en el hemocultivo, además de Salmonella, ocasiona cambios en las manifestaciones clínicas.

ANTECEDENTES:

El género *Salmonella*, de la Familia Enterobacteriaceae, consta de bacilos no esporulados, Gram negativos, serológicamente relacionados y que muestran, con ciertas -- excepciones, una fase peritriquetal móvil. Todos tienen una estructura antigénica por la que se pueden reconocer y clasificar de acuerdo al esquema de Kauffman y -- White en más de 1,900 tipos serológicos diferentes (4, 5).

Según la clasificación de Ewing hay 3 especies: *S. typhi*, *S. cholerae-suis* y *S. enteritidis*, las dos primeras especies constituyen un solo serotipo cada una, en tanto que *S. enteritidis* comprenden más de 1,900 serotipos -- (6).

Bajo condiciones normales de transmisión *S. typhi* produce enfermedad sólo en humanos, en tanto que el resto de salmonelas pueden ser patógenas para animales y el hombre.

Los serotipos son identificados por antígenos específicos O (somático) y H (flagelar). Cada serotipo contiene una combinación específica de múltiples antígenos O y H. Las salmonelas son también divididas en grupos sobre la base de la composición del antígeno O y la mayoría están incluidas en 5 grupos nominados con las letras A, B, C, D y E (7). En México los grupos más frecuentes son el B y el E (8).

Las infecciones por *Salmonella* en el hombre pueden agruparse en 4 síndromes clínicos:

- 1.- Gastroenteritis.
- 2.- Bacteriemia-Septicemia, con o sin localizaciones focales.
- 3.- Fiebres Entéricas o cuadros tifoidicos.
- 4.- Estado de portador subclínico, convalesciente o -- crónico.

Los 4 síndromes pueden ocurrir en forma individual, consecutiva y en algunos casos simultánea. Algunas especies muestran tendencia clara para expresar preferentemente algunas de las formas clínicas. Ecológicamente - pueden agruparse según los serotipos aislados en 3 grupos:

- A).- Salmonelas adaptadas al hombre: S. typhi, S. paratyphi, S. schottmuelleri, S. sendai, las cuales pueden producir enfermedad con inóculos relativamente pequeños: un millón o menos, el período de incubación es prolongado (10 a 20 días), predominan los cuadros tifoidicos y tienden a dejar portadores permanentes.
- B).- Salmonelas adaptadas a los animales: S. choleraesuis, S. pullorum, S. gallinarum, S. dublin, S. abortus-equi, S. abortus-ovis y otras, que en el hombre pueden producir septicemia con localizaciones extraintestinales y en los niños elevada mortalidad.
- C).- Salmonelas que infectan al hombre y a los anima--

les con igual facilidad: comprenden los 1,900 o más serotipos de S. enteritidis, sin embargo 50 serotipos son responsables de más del 90% de todos los aislamientos; se requiere de un número -- elevado de gérmenes para producir enfermedad que casi siempre es una gastroenteritis; el período de incubación es corto y las localizaciones extra intestinales son raras (9,10)

La Unidad de Vigilancia para Salmonella del Centro para el Control de Enfermedades de los E. U. A. reporta de 20 a 30 mil aislamientos de salmonelas anualmente, siendo las más frecuentes en el año de 1980: S. typhimurium, S. heidelberg, S. enteritidis, S. newport, S. infantis, S. agona, S. saint-paul, S. montevideo, S. typhi y S. oranienburg (5). En México, aunque no hay un control ni vigilancia adecuados, en las encuestas de los principales hospitales del país se reporta también con mayor frecuencia S. typhimurium (9).

Las salmonelas son bacterias cuyo habitat natural es el tubo digestivo del hombre y de los animales, las heces fecales contaminan el agua y los alimentos y mantienen el ciclo de infección de un animal a otro, de éstos al hombre y del hombre a él mismo. El contagio puede ser indirecto a través de intermediarios vivos o inanimados (fomites) y los transmisores pueden estar enfermos o -- ser simplemente portadores asintomáticos. Las bacterias se eliminan en grandes cantidades durante la fase aguda de la enfermedad y transcurren de 3 a 4 semanas antes de que desaparezcan de las evacuaciones. No hay relación entre la gravedad de los síntomas y la duración del estado de portador, cuya incidencia en la po--

blación general varía de 1 a 50 por mil habitantes (9). El estado de portador es transitorio, la excreción de las salmonelas es intermitente y se acepta que los niños, los ancianos, los manejadores de alimentos y tableros tienden a ser portadores por tiempo más prolongado.

En los países industrializados, la Salmonelosis y la Fiebre Tifoidea muestran tendencias recíprocas, es decir la tifoidea disminuye en proporción directa al aprovechamiento de agua potable, en tanto que las Salmonelosis muestran un aumento sostenido (11,12). Se considera como responsable de muchos brotes epidémicos a la industrialización de los alimentos, tales como: huevos, carnes, leche y derivados, mariscos, etc. (11,13).

Las salmonelas se aíslan con mayor frecuencia en niños que en niñas y afectan más a los lactantes. En general, las dos terceras partes de las Salmonelosis ocurren en la edad pediátrica. Las Salmonelosis se presentan en forma endémica, con incremento de los casos en verano y en la parte final de la primavera (9). Algunas salmonelas, sin embargo, tienen características particulares, como S. typhi que además del verano presenta nuevo incremento al final del otoño; en tanto que S. choleraesuis es mucho más frecuente en marzo, a diferencia del resto de salmonelas que se presentan más en octubre (14).

Las manifestaciones clínicas son la resultante de 4 factores: la magnitud del inóculo, la clase de Salmonella, la resistencia del huésped y la vía de inoculación (15). En cuanto a las características clínicas pueden inte--

grarse los siguientes cuadros:

- 1.- Gastroenteritis: Caracterizada por diarrea, fiebre, vómitos, deshidratación y en algunos casos dolor abdominal. El inicio de las manifestaciones clínicas se puede presentar de 12 a 72 horas después de la ingesta de alimentos contaminados. Es frecuente que las evacuaciones sean mucosanguinolentas o tengan variable cantidad de sangre. La enfermedad generalmente es moderada y se autolimita en pocos días, pero puede complicarse con bronconeumonía y ocasionalmente con formas septicémicas. El coprocultivo es fundamental para el diagnóstico, y las salmonelas aisladas con más frecuencia son de la especie S. enteritidis, principalmente del serotipo S. typhimurium. En general, se maneja en forma sintomática. Los antibióticos no están indicados, a menos que se presenten complicaciones (16).

- 2.- Bacteriemia-Septicemia: Son poco frecuentes las formas aisladas sin enteritis ni manifestaciones tíficas, presentándose especialmente en lactantes y recién nacidos. Suele manifestarse como un cuadro febril de etiología desconocida. Puede haber náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal y meteorismo; raras veces hay discreta esplenomegalia, meningismo o manchas rosadas en abdomen. Generalmente hay leucopenia, pero no es infrecuente la leucocitosis que se presenta sobre todo en etapas tempranas (9,17). La septicemia con manifestaciones focales se presenta generalmente en las infecciones por S. cholerae-suis, pero también con S. typhimurium, S. enteritidis, S. schottmulleri y S.

hirschfeldii (14,18). Estas salmonelas se pueden localizar en cualquier tejido, produciendo de manera aparentemente aislada: apendicitis, peritonitis, colecistitis, pericarditis, neumonías; abscesos perirrectales, perianales, subdiafragmáticos, cerebrales y pulmonares; meningitis, principalmente en niños pequeños (19,20); artritis; osteomielitis, más frecuente a nivel de -- huesos largos, raquis y costillas. La endocarditis bacteriana es una complicación de las infecciones -- por Salmonella que cursan con bacteriemia (11,21,22). En los casos en que la sepsis por Salmonella se presenta en pacientes que sufren de anemia drepanocítica o cualquier otra hemoglobinopatía, hay una marcada tendencia a la osteomielitis (23,24,25). También se ha descrito poliartritis crónica aséptica en relación con infecciones sistémicas por Salmonella (18). Estos pacientes deben ser siempre estudiados por la posibilidad de una enfermedad subyacente. El diagnóstico se hace por hemocultivo y por aislamiento del germen directamente de las lesiones focales; los coprocultivos casi siempre son negativos. El tratamiento de elección es a base de Cloranfenicol a dosis de 100 mg. por Kg. de peso por día, que debe prolongarse por un mínimo de 14 días y en el caso de meningitis por 3 semanas, y en osteomielitis por 6 a 8 semanas. Los abscesos deben ser drenados siempre que su localización lo permita. En los casos de resistencia al Cloranfenicol debe usarse Ampicilina o, en tercera opción, la combinación Trimetoprim-Sulfametoxazol. La respuesta al manejo es característicamente lenta, siendo poco frecuente que la temperatura vuelva a la normalidad antes de 4 días. En los pacientes con localizaciones a vías biliares y aparato urinario puede presentarse el estado de portador subclínico, pero es muy raro en este tipo de infecciones sistémi--

cas producidas por salmonelas diferentes a S. typhi y paratíficos, y generalmente la excreción de los bacilos cede espontáneamente en 3 meses (18,23).

3.- Fiebres Entéricas: Representan un proceso infeccioso sistémico, agudo y específico, que puede presentarse en forma epidémica, endémica o esporádica. Se caracterizan por fiebre prolongada y presencia de Salmonella en el hemocultivo, con lesiones más importantes a nivel del sistema reticuloendotelial y disfunción de múltiples órganos como resultado de siembras a -- distancia de la bacteria, depósitos de complejos inmunes o por efecto de una toxicidad no bien definida (4,17).

A).- Fiebre Tifoidea: Es considerada como el prototipo de las fiebres entéricas, ya que es la más frecuente, - conocida y estudiada de ellas. La historia natural - de esta enfermedad, producida por Salmonella typhi, - ha sido bien descrita y su evolución clínica puede - ser dividida en 4 estadios:

a).- Período de Incubación y Fase Prodrómica: La duración del período de incubación está en relación directa al número de bacterias al cual se expone el huésped; tanto mayor sea el inóculo, - menor será el tiempo entre el contacto y la aparición de la enfermedad. Generalmente es de 1 a 2 semanas, pero puede ser tan corto como 3 días y tan largo como 60 días (26). Los niños tienen un período de incubación más corto que los adultos, de 5 a 8 días (23). La enfermedad experimental ha sido estudiada en voluntarios humanos por Woodward y colaboradores, quienes han establecido que la dosis infectante varía, encontrando que 10^9 unidades formadoras de colonias producen enfermedad en 95% de los voluntarios, -

10^8 en 89%, 10^7 en 50%, 10^5 en 28% y 10^3 no producen enfermedad. Estos valores son válidos cuando se usa la cepa Ty2V en -- adultos jóvenes norteamericanos sin antecedentes de exposición continua a S. typhi -- (27). Es muy probable que en México las dosis sean mayores (8). Cuando el inóculo es grande se presentan síntomas relacionados -- con disfunción intestinal; así en los primeros días después de la infección cerca del 10% de los pacientes presentan diarrea causa da por proliferación de los microorganismos en el lumen intestinal y penetración de la mucosa. La mayoría de los pacientes tiene coprocultivos positivos en la etapa temprana de la infección natural, aunque pueden estar libres de síntomas, y luego desaparece S. typhi de la materia fecal para reaparecer hasta que la enfermedad está bien establecida -- (17). La fiebre se presenta una semana después del contacto y se incrementa lentamente, agregándose otros síntomas como cefalea, malestar, anorexia, tos, dolor faríngeo, mialgias y artralgias. En esta etapa la enfermedad se confunde frecuentemente con gripe. -- Las manifestaciones clínicas mencionadas se presentan mientras las bacterias penetran a la mucosa intestinal y se multiplican en el tejido linfoide del intestino y mesenterio -- (4,8). Otras formas de inicio han sido -- descritas, como son datos de disfunción neurológica, que incluyen cefalea severa de difícil manejo, neuralgia facial, confusión, estupor, comportamiento maníaco y signos de irritación meníngea; disfunción del tracto --

respiratorio, bronquitis, neumonía, pleuritis. Pueden ser síntomas predominantes los vómitos y el dolor abdominal semejando apendicitis, perforación o hemorragia intestinal. Rara vez se manifiesta pielonefritis aguda - en el inicio (28). En los niños el comienzo tiende a ser más bien súbito y no insidioso, con malestar general, cólicos y distensión abdominal y, algunas veces, constipación seguida a las 48 horas por diarrea, fiebre elevada y estado tóxico considerable. Se puede observar encefalopatía con irritabilidad, -- confusión, delirio y sopor. En los niños pequeños pueden ser prominentes el vómito y el meningismo. La evolución clásica, característica de los adultos, parece estar acortada en los niños. Así, el pródromo puede ser únicamente de 2 a 4 días y el estado tóxico durar solamente 2 a 3 días (23).

- b).- Fase Activa: Al final de la primera semana de aparición de los síntomas, la enfermedad se establece y se inicia la fase activa. Las principales manifestaciones son: fiebre sostenida entre 39° y 40°C., confusión mental, alteraciones gastrointestinales y respiratorias, lesiones cutáneas, deterioro del estado general y pérdida de peso. Es común que se refiera con más frecuencia constipación - que diarrea y el dolor y la distensión abdominales de predominio en los cuadrantes inferiores son característicos en esta etapa. Se pueden presentar esplenomegalia hasta en 60%

y hepatomegalia en aproximadamente 25% de los casos (29,30). Los labios y la lengua, sobre todo en los casos graves y mal asistidos, ofrecen un color pardusco, como de cuero, que se llama fúlgo o lengua tostada. A veces hay pequeñas úlceras sin exudado y orientadas verticalmente en los pilares del velo del paladar, llamadas úlceras de Duguet (29). Aunque es poco frecuente en niños, puede encontrarse bradicardia en relación directa al grado de la fiebre (30,31). Entre el séptimo y décimo días de la enfermedad natural aparecen en un 80% de los casos manchas rosadas discretamente realizadas, que desaparecen a la presión y miden 2 a 4 mm. de diámetro; se presentan en forma característica entre los pezones y el ombligo, y ocasionalmente en la espalda, manos y muslos, en grupos de 6 a 12 máculas que desaparecen en 3 a 4 días y reaparecen en brotes durante las siguientes semanas sin dejar escaras, aunque pueden ir seguidas de descamación de la piel (17). Se pueden encontrar manchas rosadas también en otras enfermedades infecciosas, como: psitacosis, leptospirosis, brucelosis, fiebre por mordedura de rata y shigellosis (26,32), por lo cual no son específicas. Otras lesiones han sido descritas en la fase aguda, como: eritema nodoso, eritema difuso, urticaria, alopecia areata y en niños desnutridos gangrena cutánea o noma (28). En los niños pequeños son comunes las manifestaciones respiratorias como: tos, faringitis y --

epistaxis; y poco usual la esplenomegalia -- (22, 23). En los primeros días de la enfermedad puede encontrarse leucocitosis, pero a partir de la segunda semana se presenta leucopenia y eosinopenia o falta total de eosinófilos, lo cual es orientador al diagnóstico. Puede haber anemia normocítica moderada y son comunes la trombocitopenia y elevación moderada o discreta de transaminasas hepáticas y fosfatasa alcalina (23).

La mejoría clínica de la fiebre tifoidea no tratada empieza entre el final de la segunda semana y la cuarta semana; se traduce por desaparición del estupor, limpieza de la lengua, palidez de las manchas rosadas, reducción de la esplenomegalia y disminución del meteorismo y de la diarrea. En los casos leves pueden reaparecer los leucocitos eosinófilos (28,29).

- c).- Complicaciones: Varias complicaciones no focales, ésto es, aquellas que no son debidas a diseminación bacteriémica, son más comunes durante la tercera semana de la enfermedad y pueden ser gastrointestinales, respiratorias, cardiovasculares, gínitourinarias, hematológicas y neuropsiquiátricas. La forma más grave y afortunadamente la más rara de fiebre tifoidea es la llamada ataxo-adinámica, de curso hipertóxico, con gran postración, fiebre sostenida de 41°C o más, fúligo, diarrea copiosa, temblores, deshidratación y co-

lapso, con delirio y caquexia rápida. Casi siempre mortal en término de una semana (29).

Las complicaciones pueden presentarse a lo largo del curso de la enfermedad, siendo más frecuentes durante la tercera semana. Son comunes la deshidratación leve a severa, según la oportunidad y eficacia de la asistencia; la bronconeumonía, habitualmente benigna, se encuentra hasta en 20% de los casos y en ocasiones puede dar lugar a un síndrome de condensación pulmonar con derrame pleural. La miocarditis no es frecuente, pero cuando se presenta puede llevar a la insuficiencia cardíaca y choque cardiogénico (34). El sistema hepatobiliar es afectado con mucha frecuencia pero generalmente no manifiesta síntomas; la colecistitis se puede encontrar en cerca del 2% de los casos, y los abscesos hepáticos por *Salmonella* se presentan cuando hay obstrucción del tracto biliar (35). Dos de las complicaciones más comunes son perforación y hemorragia intestinales; ambas se relacionan con severa lesión ileal. La perforación del íleo es generalmente secundaria a úlceras situadas en el borde libre antimesentérico y condiciona una peritonitis difusa de rápida evolución. El bacilo de la tifoidea es secuestrado a nivel de las placas de Peyer y otras regiones de tejido linfoide en el intestino, condicionando reblandecimiento y ulceración en estas áreas, lo cual produce necrosis de la mucosa, trombosis de-

capilares y finalmente perforación con depósitos de microflora intestinal en el peritoneo, de aquí que sea más frecuente encontrar bacterias de la flora intestinal habitual -- que *Salmonella* en los cultivos de exudado peritoneal (4). Se ha observado con frecuencia que un incremento súbito en la cuenta periférica de leucocitos es muy orientador de la posibilidad de perforación y peritonitis cuando la biometría hemática presentaba leucopenia preexistente (34), sin embargo en muchos pacientes y en especial niños, desnutridos e inmunocomprometidos no se presenta este cambio (17). En este caso se encuentra -- también tendencia a descender o a negativizarse la reacción de *Widal*, sobre todo a expensas de las aglutininas anti-H (36). La incidencia de la perforación intestinal es de 2 a 3% en adultos (37) y de hasta 7% en pacientes pediátricos en nuestro país (38), especialmente en desnutridos. La hemorragia intestinal resulta también de la ulceración del tejido linfoide y se ha reportado desde un 3% hasta un 21% en los casos de fiebre tifoidea (17). Cuando se encuentra tendencia hemorrágica franca con sangrados en otros sitios debe buscarse intencionadamente la posibilidad de coagulación intravascular diseminada, que puede cursar con estado de choque endotóxico (30,34).

- d).- Estado de portador: Un 10% de los pacientes continúan excretando en las heces fecales S.

typhi después de la etapa de convalecencia-
por un período de 3 a 6 meses.

Para establecer el diagnóstico es indispensable el aislamiento del germen. El cultivo de S. typhi en la sangre ha sido considerado tradicionalmente como la prueba definitiva para el diagnóstico (33);- el aislamiento en las heces, en la orina o en la - bilis son pruebas menos convincentes, ya que pudie- ran estar asociadas con el estado de portador. La sangre del enfermo cultivada en el medio doble de- Ruiz-Castañeda permite el aislamiento de S. typhi- en el 70 a 90% de los casos si la sangre se extrae durante una elevación febril, con mayor posibilid- dad de encontrar positivo el hemocultivo al final- de la primera semana de la enfermedad (17,8,38). En los pacientes que ya han recibido algún manejo an- timicrobiano adquieren relevante importancia los - cultivos de médula ósea y de las lesiones en piel- para detectar la bacteria. El mielocultivo ofrece las mayores oportunidades de éxito en el aislamien- to de S. typhi con más del 90% de resultados posi- tivos, independientemente del tiempo de evolución de la enfermedad y a pesar de la administración -- previa de antibióticos (38,39,40). La incubación - y cultivo de muestras tomadas en las manchas rosa- das pueden ser positivos hasta en 75% de los casos, aún en ausencia de bacteriemia, en 12 a 24 horas - ocurriendo como promedio en 2 días. La técnica de la biopsia, descrita por Termini, es muy sencilla y puede hacerse con una navaja delgada y estéril - (39). El coprocultivo es positivo en 50% de los - casos desde el final de la primera semana en la en

fermedad natural y, en las inoculaciones experimentales, algunos sujetos comienzan a eliminar salmonelas desde el primer día (23). El urocultivo puede ser útil y encontrarse positivo en 5 a 7% de los casos. Los cultivos correspondientes a las localizaciones, tales como: artritis, osteomielitis, abscesos, meningitis y otras, son de alta confiabilidad cuando se les encuentra positivos (8). En pacientes con esquistosomiasis se ha demostrado bacteriemia crónica asintomática por *Salmonella* y tolerancia del huésped a la endotoxina (41).

Por medio de la reacción de Widal, practicada con las cepas de *S. typhi* 0-901 y H-901, se titulan en el suero del paciente las aglutininas específicas para los antígenos somático y flagelar de *Salmonella typhi*; las pruebas de aglutinación se hacen en tubo a diferentes diluciones. Los títulos se consideran significativos para México cuando son de: 1:160 o mayores para ambos antígenos. En la enfermedad activa los antígenos aparecen al final de la primera semana, elevándose primero los anti-O. Se considera que los anticuerpos anti-O significan infección actual y que los anti-H pueden significar infección actual, convalecencia, reacción anamnésica o postvacunación. La máxima titulación se alcanza alrededor de la cuarta semana de la enfermedad. La prueba tiene una sensibilidad de 80% y puede informar resultados falsos positivos cuando intervienen salmonelas del grupo D o de otros grupos que posean determinantes antigénicos comunes a los antígenos somáticos 9,12 de *S. typhi* (32,42).

La prueba de fijación de superficie de Ruiz-Castañeda es un procedimiento más sensible, más específico, más práctico y más rápido que la reacción de Widal. Consiste en la preparación de antígeno somático de S. typhi sobre papel filtro, en forma de mancha redonda coloreada. Para practicar la prueba se pone una gota de suero del paciente sobre la mancha con el inmunógeno y una gota de suero conocido, sin anticuerpos, sobre otra mancha idéntica; el papel se suspende en solución salina isotónica sin que toque las manchas. La prueba debe interpretarse de acuerdo al control, cuya mancha sube por capilaridad por todo el papel al no existir -- reacción antígeno-anticuerpo, la huella del control se divide en cuatro partes iguales. Si existen anticuerpos en el suero problema, reaccionarán con el antígeno y quedarán fijados en el papel y la cantidad de la mancha coloreada que se fije estará en relación directa con la cantidad de anticuerpos existentes. Si la mancha problema asciende las cuatro partes, lógicamente la prueba es negativa, al no existir anticuerpos; si asciende -- tres cuartas partes la fijación será del 25%, y -- así sucesivamente, de tal manera que si la mancha queda totalmente fija será del 100%. La prueba debe tomarse con ciertas reservas e interpretarse de acuerdo a la edad del paciente, teniendo en cuenta que este antígeno puede cruzar con antígenos somáticos de otras salmonelas del grupo D y con las -- paratíficas, sin embargo debido a rapidez, especificidad y a la rareza de las S. paratyphi en México se considera una prueba muy útil (34,43). No se encuentra una correlación estrecha de esta prue

ba con la reacción de Widal. En estudios comparativos ha resultado con una sensibilidad mayor de - 90% y falsas positivas en menos de 5% en series -- con más de 200 casos (8,36,42).

El tratamiento antimicrobiano de elección es a base de Cloranfenicol a dosis de 100 mg. por Kg. de peso por día, durante 10 a 12 días.

Cuando se trata de cepas sensibles, la fiebre desaparece en 3 a 5 días; en caso contrario la fiebre sigue un curso semejante al de la historia natural de la enfermedad sin tratamiento, y debe entonces indicarse Ampicilina a dosis de 100 a 200 mg. por Kg. de peso por día, durante 12 a 14 días; esperándose en 5 a 7 días el control de la fiebre y mejoría evidente del resto de las manifestaciones. - La combinación Trimetoprim-Sulfametoxazol se utiliza en casos de resistencia a los dos anteriores antibióticos, a la dosis de 8 a 10 mg. por Kg. de peso por día, en base al Trimetoprim, durante 14 - - días, encontrando defervescencia en 7 días; sin -- embargo debe tenerse en cuenta que los fracasos terapéuticos, las complicaciones y el número de portadores convalescientes son mayores con estos fármacos que con el Cloranfenicol (44,45). Durante la epidemia de 1972 en México se encontraron cepas de S. typhi resistentes a los antimicrobianos mencionados, y sólo sensibles a Furazolidona administrada en dosis de 10 a 15 mg. por Kg. de peso por día, durante 12 a 14 días, con efecto terapéutico-comparable al de la Ampicilina (8,34). En el manejo de las complicaciones debe recordarse que el --

Cloranfenicol atraviesa mejor la barrera hemato-encefálica y que en los casos de localizaciones tipo absceso el drenaje es la principal medida. En las perforaciones intestinales el manejo es quirúrgico y, ya que la flora intestinal domina el cuadro infeccioso, debe manejarse Ampicilina asociada a un aminoglucósido y Metronidazol para control de anaerobios (8). Los corticoesteroides pueden mejorar el estado tóxico, pero aumentan el peligro de perforación intestinal. Son fundamentales las medidas generales con reposo, corrección de la deshidratación y de las alteraciones electrolíticas, -- control de la fiebre por medios físicos y una dieta blanda.

Cuando no hay mejoría a pesar de un tratamiento -- adecuado deben sospecharse otras posibilidades --- diagnósticas como: tuberculosis, septicemia por -- otras bacterias, brucelosis, tifo exantemático, Enfermedad de Hodgkin, y no olvidar que una enfermedad subyacente puede ser la responsable en parte o totalmente del cuadro clínico (29).

El tratamiento antimicrobiano precoz, pero insuficiente, ha incrementado la frecuencia de recaídas hasta en 30%, siendo más afectadas las adolescentes, que llegan a presentar 3 y hasta 6 recaídas -- con intervalos de 15 a 50 días entre ellas. La -- temperatura vuelve a subir, pueden brotar de nuevo manchas rosadas, reaparecen la esplenomegalia y la eosinopenia; el hemocultivo vuelve a ser positivo y las salmonelas reingresan a la circulación a partir de flebitis latentes o de las placas de Peyer-

y folículos linfáticos necróticos que, al mejorar, son revascularizados y pueden verter las bacterias que tenían atrapadas. Su curso, por lo menos en cuanto a las manifestaciones subjetivas, suele ser más leve que el de la enfermedad y su pronóstico mejor (18,29). Con pautas de tratamiento que continúan el Cloranfenicol por 7 días después de la desaparición de la fiebre y, tras un intervalo de otros 7 días, otra tanda de 10 días de Cloranfenicol, las recaídas se reducen a menos del 10% (29).

La prevención de la enfermedad depende fundamentalmente de medidas generales de saneamiento ambiental. La vacuna con bacilos tíficos inactivados -- con acetona y secados, lo cual retiene antígeno Vi, da mejores resultados en niños, demostrándose disminución en la prevalencia de la enfermedad en los susceptibles, sin embargo no da protección cuando el inóculo es mayor de 10^5 y además no es inócua, ya que produce fiebre, cefalea y dolor en el sitio de la inyección, lo cual hace que la vacuna deba ser restringida a individuos susceptibles con alto riesgo de contraer la enfermedad (34,46). El esquema de vacunación propuesto es como sigue:

- 1).- Inmunización primaria: niños de 6 meses a 10 años, 0.25 ml. por vía subcutánea, en dos -- ocasiones con intervalo de 3 semanas o más; -- niños mayores de 10 años, 0.5 ml. por vía -- subcutánea con igual intervalo.
- 2).- Refuerzo: en condiciones de exposición continua o repetida, deberá administrarse una do-

sis de refuerzo cada 3 años. Aún si han --
transcurrido más de 3 años, una sola inyec-
ción de refuerzo será suficiente. Esta do-
sis, no importa la edad, es de 0.1 ml. por -
vía intradérmica (23).

B).- Fiebres Paratifoideas: Son entidades de curso --
bacteriémico, parecidas a la fiebre tifoidea, aun
que más leves. Son causadas por el grupo de baci
los paratíficos: S. paratyphi (A), S. schottmue-
lleri (B), S. hirschfeldi (C) y S. sendai (K).

El tipo A no causa gastroenteritis, sólo cuadros-
de fiebre entérica.

El tipo B se presenta mucho más a menudo que el A,
manifestándose en ocasiones como una Salmonelosis
de curso gastroenterítico.

El tipo C es muy afín a la especie S. cholerae--
-suis, pero sólo produce cuadros tifoidicos (29).

En general, las infecciones paratíficas proceden-
casi siempre de reservorios humanos, siendo más -
comunes S. paratyphi y S. schottmuelleri, aunque-
su frecuencia en relación a la fiebre tifoidea es
mucho menor (23).

Los procesos paratíficos evolucionan en forma muy
parecida al cuadro clínico de la tifoidea, sin --
embargo tienen ciertas particularidades: el co---
mienzo a menudo es brusco y en ocasiones con esca
lofríos, rápido ascenso de la temperatura, vómi--

tos y con frecuencia herpes, casi siempre labial. En niños pequeños el inicio puede ser con náuseas y vómitos sólomente, aunque la fiebre puede ser - la única manifestación y presentarse como un cuadro de fiebre de origen desconocido (31); la afec tación del estado general no suele ser grave y la esplenomegalia y las manchas rosadas no difieren de las de la fiebre tifoidea, sin embargo el exan tema puede ser atípico, por ejemplo urticariforme o morbiliforme.

La evolución de la enfermedad es menos caracterís tica, de menor duración y presenta complicaciones con menor frecuencia que la tifoidea, aunque clí nicamente puede ser imposible diferenciarlas. Es poco frecuente la hemorragia intestinal, pero pue de presentarse en la fiebre entérica producida -- por S. schottmuelleri (47).

El diagnóstico se hace por hemocultivo, el cual - es positivo desde los primeros días, de iniciadas las manifestaciones. La reacción de Widal es generalmente positiva a partir de la segunda semana a títulos no muy altos para el correspondiente pa ratífico A o B, mayores de 1:50.

El pronóstico suele ser bueno, pero la mortalidad puede llegar a 3% cuando se presentan complicacio nes y no se dá el manejo adecuado. El tratamiento es el mismo de la fiebre tifoidea, a base de - Cloranfenicol. Rara vez se presentan recaídas -- (17,29).

- 4.- Estado de portador: Se considera como portador - - asintomático al individuo que habiendo adquirido una infección, ya sea que haya desarrollado la enfermedad o no, continúa eliminando los gérmenes por tiempo prolongado sin presentar manifestaciones -- clínicas. El período de excreción puede comprender la fase de convalescencia de la enfermedad o - establecerse en forma crónica.

Aproximadamente la mitad de los pacientes con gastroenteritis por *Salmonella* continúan siendo infectantes después de 4 semanas. El estado de portador convalesciente prolongado es más frecuente en niños pequeños, con tendencia a persistir hasta un año eliminando salmonelas en las heces fecales - - (18). Hay evidencia de que el manejo con antibióticos prolonga el estado de portador (23).

Después de procesos septicémicos por *Salmonella* -- puede persistir la excreción de los bacilos por 1- a 3 meses, desapareciendo en forma espontánea. En estos casos es raro el estado de portador crónico, que se define como la excreción de las bacterias - por más de un año, y cuando se presenta hay generalmente alguna alteración del sistema hepatobi-- liar o del tracto urinario. Es más frecuente a ma yor edad y en mujeres (18).

La eliminación fecal de *S. typhi* se prolonga en -- 10% de los casos de fiebre tifoidea después de la defervescencia de la enfermedad y en una propor-- ción menor del 1% puede establecerse el estado de portador crónico (8).

Un 5% de los enfermos con fiebres paratifoideas pueden constituirse en portadores convalescientes prolongados, pero es muy raro en estos casos el estado de portador crónico (29).

Tanto los portadores convalescientes como los crónicos pueden llegar a eliminar hasta 10^{11} salmonelas por gramo de heces fecales (8).

MATERIAL Y METODOS:

Este estudio comprendió la revisión de 64 expedientes - clínicos cuyos registros fueron proporcionados por el - Laboratorio de Bacteriología del Instituto Nacional de - Pediatría. Dichos registros correspondían a hemocultivos positivos que habían sido procesados con la técnica de siembras subsecuentes y cuyos resultados desarrollaron Salmonella typhi y Salmonella no-typhi, como germen único o en mezcla con otras bacterias. Los resultados de los hemocultivos no fueron conocidos por el autor durante el tiempo en que se realizó la revisión de los expedientes, con la intención de recolectar los datos de una manera más adecuada, a semejanza de un estudio doble ciego.

Los expedientes clínicos fueron facilitados por el Archivo General del mismo Instituto, correspondiendo a pacientes en edad pediátrica, de ambos sexos, que habían estado internados en este hospital y que tuvieron hemocultivos positivos a Salmonella sp. en muestras tomadas entre los meses de enero a julio de 1983.

Según la forma de Historia Clínica que se anexa fueron recolectados diferentes datos con los criterios que a continuación se refieren:

- EDAD: Se consideraron 6 grupos etarios, de acuerdo a la siguiente descripción:
 - Recién Nacidos: Del nacimiento a los 28 días de vida extrauterina.
 - Lactantes Menores: De los 29 días a los 11 meses de vida.

- Lactantes Mayores: De 12 a 24 meses de edad.
 - Preescolares: De 2 a 5 años de edad.
 - Escolares: De 6 a 12 años de edad.
 - Adolescentes: De 13 a 18 años de edad.
- SEXO: Masculino o Femenino.
- DIAGNOSTICO DE INGRESO Y/O DIAGNOSTICO AL MOMENTO DE LA TOMA DEL HEMOCULTIVO: Esta variación se consideró así, ya que algunos de los pacientes tenían una estancia prolongada en el hospital cuando surgió la sospecha de infección.
- ESTADO NUTRICIONAL: En los pacientes con desnutrición ésta se clasificó de I a III grado, según el esquema de Gómez Orozco.
- SIGNOS Y SINTOMAS: A pesar de que en la Historia se incluyeron 58 datos, sólo se describen los de mayor importancia para el presente trabajo.
- Fiebre y Febrícula: Cuando la temperatura corporal reportada era mayor de 37.3°C. en los recién nacidos y mayor de 37.5°C. en el resto de los grupos de edad. Se consideraron dos grupos: los que tuvieron fiebre de hasta 39°C., y los que habían desarrollado temperatura mayor de 39°C.
 - Diarrea: Se tomó en cuenta este dato cuando estaban referidas evacuaciones líquidas o semilíquidas en número mayor de 3 en 24 horas.
 - Vómitos: Se describieron siempre que estuvieron presentes.
 - Dolor Abdominal: Se consideró sin tomar en cuenta características de localización o intensidad.

- Distensión Abdominal: Fue tomada en cuenta en todos los casos en que estaba descrita.
- Hepatomegalia: En recién nacidos, cuando el hígado se describía a 2 cm. o más por debajo del reborde costal, y en el resto de los grupos de edad a más de 1 cm. de dicha referencia anatómica.
- Esplenomegalia: Se tomó en cuenta sin importar el grado de aumento en su tamaño.
- Tos: Considerada siempre que estaba referida aunque sus características fueran diferentes.
- Petequias: Independientemente de su localización y número.
- Ictericia: Se tomó en cuenta como dato encontrado a la exploración física.
- Referidos como datos de interrogatorio:
 - Cefalea.
 - Mialgias.
 - Artralgias.
 - Irritabilidad.

- HALLAZGOS DE LABORATORIO: Todos los pacientes tenían biometría hemática y, según los resultados, se consideraron las siguientes alteraciones:
 - Anemia: Sin importar el grado de la misma, siempre y cuando el nivel de hemoglobina fuera menor en los recién nacidos de 18 gm. por 100 ml., y en el resto de los grupos etarios por debajo de 12 gm. por 100 ml.
 - Leucocitosis: Para los recién nacidos cuando la cifra de leucocitos totales era mayor de 30,000 por mm^3 , mayor de 20,000 por mm^3 en los lactantes, y mayor de 12,000 por mm^3 en el resto de los grupos de edad.

- Leucopenia: Cifras de leucocitos por debajo de - 12,000 por mm^3 en recién nacidos, menor de 8,000- por mm^3 en lactantes, y menos de 5,000 por mm^3 en los demás grupos de edad.

- COMPLICACIONES: Se consideraron como tales cuando - las manifestaciones de las mismas se presentaron una vez que el paciente estaba internado y con el diag-- nóstico de infección establecida, o bien después de una evolución natural de la enfermedad previa al internamiento estando el paciente en la etapa en que - podrfan esperarse las complicaciones encontradas y - referidas en la Historia Clínica correspondiente.

- MORTALIDAD: Cuando los pacientes fallecieron estan- do hospitalizados, independientemente de la causa di recta de la muerte, pero siempre y cuando haya teni- do relación con la infección detectada por hemoculti vo.

La información que se obtuvo fue seleccionada de tal ma nera que los datos por analizar fueran representativos del objetivo principal del presente trabajo. Los prin- cipales puntos revisados fueron: Diagnósticos de Ingre so, Signos y Síntomas, Hallazgos de Laboratorio, Compli caciones, Mortalidad y, finalmente, se incluyó el resul tado definitivo de los hemocultivos correspondientes a cada paciente formando dos grupos principales: el de -- aquellos hemocultivos positivos a Salmonella typhi y el de los que desarrollaron Salmonella no-typhi, ya que -- por ser pocos casos no fué posible clasificarlos en gru pos serológicos según el esquema de Kauffman y White -- (4.), ni en los grupos de especies según Ewing (6).

Los hemocultivos fueron tomados siguiendo las normas -- convencionales para tal caso (48), colocando la sangre en medio doble de Ruiz Castañeda. El aislamiento e -- identificación de los gérmenes, que comprende tanto microorganismos anaerobios como aerobios, fue realizado -- bajo las técnicas establecidas en el laboratorio de Bacteriología del Instituto Nacional de Pediatría. Para -- los aerobios se siguieron los métodos de MacFaddin y -- Lennette y en el caso de anaerobios la identificación -- se hizo según la metodología descrita por el laboratorio del C.D.C. de Atlanta, Ga. (49).

El análisis de la información se hizo por descripción -- gráfica mediante histogramas o bien su presentación en -- tablas de contingencias. El análisis estadístico para -- investigar asociaciones entre variables fue realizado -- mediante la prueba de x^2 en aquellos datos que se consi -- deraron adecuados para hacerlo.

RESULTADOS:

La revisión de los expedientes clínicos permitió clasificar a los pacientes con hemocultivos positivos a Salmonella en 6 grupos pediátricos según las edades, encontrando que el mayor número de pacientes correspondió a los preescolares, seguidos en orden decreciente de frecuencia por los lactantes menores, escolares, recién nacidos, lactantes mayores, y por último los adolescentes, como se ve en el Cuadro 01. Por lo que se refiere al sexo, hubo discreto predominio del masculino, principalmente en los recién nacidos.

Las salmonelas aisladas se reunieron en dos grupos: el de los hemocultivos positivos a Salmonella typhi, y el de los que tuvieron otras salmonelas, que aquí denominamos Salmonella no-typhi. Se encontraron 29 casos en el primer grupo y 35 casos en el segundo, predominando claramente en el grupo de preescolares el hallazgo de S. no-typhi en 10 casos, por sólo 5 casos con S. typhi. La representación de estos resultados, anotados en el Cuadro 02, se observa en la Gráfica 1.

Sólo en 2 hemocultivos se aisló S. typhi como germen único, y en otros 8 S. no-typhi, en tanto que en cada uno de los dos grupos se encontraron 27 hemocultivos con otras especies bacterianas además de Salmonella, como se puede apreciar en el Cuadro 03 y su representación en la Gráfica 2.

El Laboratorio de Bacteriología hace un reporte provisional en el momento en que los hemocultivos que se están procesando se hacen positivos, y al identificarse -

plenamente las bacterias aisladas emite un reporte definitivo. En el Cuadro 04 se puede ver que sólo en 16 casos se identificó Salmonella al hacer el primer reporte, en tanto que en 32 se habían encontrado otras bacterias, excepto Salmonella, y otros 16 no fueron positivos sino hasta el reporte definitivo. Al final todos los 64 tuvieron Salmonella. En forma demostrativa, estos resultados se presentan en la Gráfica 3.

En el Cuadro 05 se aprecia que de los 54 hemocultivos positivos a Salmonella y otras bacterias, agrupadas éstas según su afinidad a la tinción de Gram, se encontraron 28 hemocultivos que desarrollaron bacterias Gram negativas en mezcla con Salmonella, otros 7 con Gram positivas además de Salmonella, y 19 más tenían tanto Gram-negativas como Gram positivas en el mismo hemocultivo positivo a Salmonella. En la Gráfica 4 se representan estos resultados.

De las especies bacterianas Gram negativas encontradas en mezcla con Salmonella, fueron más frecuentes Aeromonas sp y Serratia marcescens, tanto en el grupo de S. typhi, como en el de S. no-typhi. En el Cuadro 06 se puede ver la lista completa de las mezclas con Gram negativas.

Staphylococcus aureus y Staphylococcus epidermidis fueron las especies bacterianas Gram positivas encontradas con mayor frecuencia en los mismos hemocultivos positivos a S. typhi, en tanto que Staphylococcus aureus, Bacillus sp. y Streptococcus gamma lo fueron en los hemocultivos positivos a S. no-typhi. Otras bacterias Gram positivas encontradas en mezcla con Salmonella se enlis

tan en el Cuadro 07.

En todos los grupos de edad fue más frecuente el hallazgo de bacterias Gram negativas en mezcla con S. typhi, excepto en los recién nacidos, los cuales tuvieron mayor número de Gram positivas, en tanto que en los hemocultivos positivos a S. no-typhi se encontraron también con mayor frecuencia otras bacterias Gram negativas en los diferentes grupos de edad, con excepción de los lactantes mayores, quienes tuvieron más mezclas con Gram positivas, y los adolescentes, que no tenían hemocultivos con otras bacterias además de S. no-typhi. Estos datos se encuentran vertidos en el Cuadro 08 y en la Gráfica 5.

Al considerar los diagnósticos de procesos infecciosos en el momento del ingreso de los pacientes al hospital, la mayoría de ellos tuvo el diagnóstico de Sepsis (probable septicemia), 23 de los 64 casos, ya fuera como primer o segundo diagnóstico. En orden de frecuencia, el segundo diagnóstico fué Gastroenteritis, seguido de Salmonelosis o Fiebre Tifoidea, tal como se especifica en el Cuadro 09. Si se toma en cuenta la especie de Salmonella aislada, el primer diagnóstico fue más frecuente para S. no-typhi, en tanto que los dos siguientes lo fueron para S. typhi.

En el Cuadro 10 se resumen los diagnósticos de los pacientes inmunodeprimidos, la mayoría por procesos neoplásicos, principalmente Leucemias y Anemia Aplásica. De 19 pacientes, 12 tuvieron hemocultivos con S. no-typhi, y 7 desarrollaron S. typhi. Sobresale el hecho de que los 6 pacientes con diagnóstico de Leucemia tuvie-

ran S. no-typhi en sus hemocultivos.

Otro grupo de diagnósticos no infecciosos en pacientes sin causa aparente de inmunodepresión se enlista en el Cuadro 11. En 2 de 3 casos con Fiebre de Larga Evolución se encontró Salmonella typhi en el hemocultivo. En general, también en este grupo de diagnósticos predominó el hallazgo de Salmonella no-typhi.

Según los grupos diagnósticos, se puede apreciar en el Cuadro 12 que la mayor parte de los pacientes con Salmonella typhi en todos los grupos de edad, excepto los lactantes mayores, tenfan diagnósticos de infección. Lo mismo pasa con los recién nacidos y lactantes menores con S. no-typhi, pero los lactantes mayores con S. typhi y la mayor parte de los preescolares, escolares, y adolescentes con hemocultivos positivos a S. no-typhi tenfan diagnóstico de inmunodeprimidos. Representado en la Gráfica 6.

Las principales manifestaciones clínicas se ennumeran en el Cuadro 13, en el cual se puede ver que los datos más constantes fueron: fiebre en 59 casos, siendo mayor de 39°C. en 40 pacientes, representada en la Gráfica 12; vómitos y hepatomegalia en la mitad de los casos, irritabilidad en 27 y diarrea en 22 pacientes. Sólo en 4 casos había esplenomegalia, en tanto que 15 pacientes con hemocultivos positivos a S. no-typhi y sólo 4 con S. typhi presentaban tos. Estos resultados están representados en las Gráficas 7a y 7b.

La distensión abdominal se presentó en 7 pacientes con diagnósticos infecciosos que tenfan S. typhi y en 6 de

los no infecciosos sin inmunodepresión que tuvieron S. no-typhi, la mayor parte de ellos tenfa perforación intestinal u otro problema gastrointestinal. La hepatomegalia estaba presente en 5 de los pacientes inmunodeprimidos con S. no-typhi. Estos resultados se aprecian en el Cuadro 14 y también en la Gráfica 8.

Los principales hallazgos de laboratorio, expuestos en el Cuadro 15 y en la Gráfica 9, fueron: anemia de diversos grados presente en 55 de los pacientes, leucocitosis en 6 de los casos con S. typhi y en 10 de los casos que tuvieron S. no-typhi, leucopenia en 11 y 13 casos - respectivamente. Por grupos de edad fué más frecuente la leucopenia en lactantes mayores, preescolares y adolescentes; la leucocitosis en los lactantes menores y cifras normales de leucocitos en la mayor parte de los recién nacidos; todo esto sin importar el tipo de Salmonella aislada.

De los pacientes que tenfan leucocitosis, la mayoría tuvieron diagnóstico de infección, en tanto que la mayor parte de los que tenfan leucopenia eran inmunodeprimidos. Esto se muestra en el Cuadro 16 y se demuestra en la Gráfica 10.

Las principales complicaciones, como se hace mención en el Cuadro 17 fueron: bronconeumonfa, presente en 6 casos de pacientes con S. no-typhi y en 2 que tenfan S. typhi; hepatitis séptica en 6 pacientes; coagulación intravascular diseminada, que fué más frecuente en los casos de S. no-typhi. Hubo 4 pacientes que tuvieron perforación intestinal, todos con hemocultivo positivo a S. typhi.

Por grupos de edad, la mayor frecuencia de complicaciones se presentó en los lactantes mayores en proporción de 0.66, en segundo lugar los adolescentes con 0.5, sólo en los que tenían hemocultivo con S. typhi, y en tercer término los lactantes menores con proporciones de 0.33 y 0.37 para S. typhi y S. no-typhi respectivamente. La proporción de complicaciones en los demás grupos de edad estuvo por debajo de 0.2, como se muestra en el Cuadro 18. En cuanto a la salmonela aislada, las proporciones fueron de 0.41 para S. typhi y 0.23 para S. no-typhi, en total.

Según se muestra en el Cuadro 19, la mayor proporción de complicaciones se presentó en los pacientes con diagnósticos infecciosos, en 12 de 33 casos, con proporción de 0.5 para S. typhi y 0.2 para S. no-typhi. En los otros dos grupos de diagnósticos hubo una proporción de complicaciones de 0.25, sin variaciones en cuanto a la salmonela aislada.

Del total de 64 pacientes, fallecieron 20 y egresaron vivos 44, sin embargo 5 de éstos lo hicieron por alta voluntaria, solicitada por sus familiares cuando los pacientes se encontraban en muy malas condiciones. Como se puede ver en el Cuadro 20, 11 de los 20 que murieron tenían hemocultivo positivo a S. typhi y los 9 restantes a S. no-typhi. Este Cuadro se representa en la Gráfica 11.

El período de tiempo transcurrido entre la fecha de la toma de la muestra para el hemocultivo y la fecha de la muerte fué menor de 21 días para 13 de los 20 pacientes que murieron, y de ellos 9 fallecieron durante los pri-

meros 7 días, como se puede observar en el Cuadro 21.

La mortalidad fué más alta proporcionalmente y en orden decreciente en los lactantes menores, lactantes mayores y preescolares. En los casos de S. typhi fué más frecuente en escolares en proporción de 0.6, y en los lactantes mayores y recién nacidos en proporciones de mortalidad de 0.4. En los lactantes menores que fallecieron hubo una proporción de 0.5 para los que tenían hemocultivo positivo a S. no-typhi. En general, fue mayor la mortalidad en los pacientes con S. typhi, con una proporción de 0.38, a diferencia de 0.26 para S. no-typhi. Los casos se especifican en el Cuadro 22.

Los hemocultivos de los pacientes que fallecieron desarrollaron Salmonella como germen único sólo en 2 casos, y 18 pacientes tuvieron hemocultivos con otras bacterias además de Salmonella, de los cuales sólo 3 tenían bacterias Gram positivas en la mezcla con S. typhi, en tanto que la mayoría tuvieron Gram negativas y Salmonella typhi o Salmonella no-typhi, como se puede ver en el Cuadro 23.

Las especies bacterianas Gram negativas aisladas con más frecuencia en el mismo hemocultivo positivo a S. typhi de los pacientes que fallecieron fueron: Aeromonas shigelloides y Enterobacter agglomerans; y las mezclas con S. no-typhi más frecuentes fueron: Aeromonas shigelloides y Serratia marcescens. El resto se enumeran en el Cuadro 24.

De las bacterias Gram positivas aisladas en mezcla con S. typhi en los pacientes que murieron, las especies --

más frecuentes fueron Staphylococcus aureus y Staphylococcus epidermidis en 3 hemocultivos cada una de éstas. El resto de bacterias Gram positivas encontradas, además de Salmonella typhi y las encontradas en mezcla con S. no-typhi se enlistan en el Cuadro 25.

Las manifestaciones clínicas que presentaban los pacientes que fallecieron no diferían de las del grupo general, excepto la ictericia, ya que una proporción de 0.53 de los pacientes que la presentaban fallecieron, correspondiendo 0.42 a S. typhi y 0.62 a S. no-typhi. Estos resultados pueden apreciarse en el Cuadro 26.

También se pudo documentar la presencia de alteraciones en las cifras normales de leucocitos en sangre de los pacientes que fallecieron, encontrando que una proporción de 0.66 de los pacientes que tuvieron leucocitosis y hemocultivos con S. typhi murieron, a diferencia de 0.18 de los que tenían leucopenia. En los demás hallazgos de laboratorio no se pudo establecer relación con la mortalidad, como puede verse en el Cuadro 27.

Tanto las complicaciones como la mortalidad fueron más comunes en el grupo de pacientes con S. typhi.

Todos los lactantes mayores y la mayor parte de los lactantes menores que fallecieron tenían complicaciones. Los 4 preescolares que murieron ninguno había tenido complicaciones. Estos resultados se resumen en el Cuadro 28.

DISCUSION:

A partir de la revisión de la literatura y de los resultados obtenidos en este trabajo, encontramos que de los 64 expedientes revisados hubo sólo discreto predominio de los pacientes de sexo masculino sobre los de sexo femenino en proporción de 1.1 a 1, en tanto que en la literatura se reportan aislamientos de Salmonella con predominio franco en niños (9) y mayor susceptibilidad de los individuos de sexo masculino a las infecciones en general. En recién nacidos se ha reportado mayor frecuencia de Septicemia y Meningitis en los varones, en proporciones de hasta 2 a 1, lo cual podría estar en relación al mayor contenido de material genético en las células femeninas y probablemente su mayor capacidad para producir anticuerpos (50).

En los casos de Septicemia Neonatal por Salmonella, aunque no especifican la especie, Washburn y colaboradores refieren predominio del sexo masculino en proporción de 1.5 a 1 (50). Nosotros encontramos el mismo predominio en proporción de 4 a 1 en un grupo de 10 neonatos con hemocultivos positivos tanto a S. typhi como S. no-typhi en igual número de aislamientos.

De los grupos de edades fue más afectado el de preescolares, lo que es más evidente si tomamos en cuenta que el mayor número de ingresos a nuestro hospital es dado por los lactantes menores y mayores y los recién nacidos; lo mismo podemos decir del grupo de los escolares, y aquí encontramos otra diferencia, pues Kumate y otros autores reportan mayor frecuencia de todas las Salmoneosis en los lactantes (9). Ferreccio en Chile reporta

mayor incidencia en escolares, adolescentes y preescolares en orden decreciente, en tanto que los hallazgos de S. typhi en los menores de 2 años de edad los refiere por abajo del 10% del total de casos (22), a diferencia de nuestros resultados en que encontramos que un equivalente al 55% de los casos correspondió a menores de 2 años, como puede verse en el Cuadro 02.

En los 64 pacientes del presente trabajo se habían tomado muestras para hemocultivo ante la sospecha de infección y fueron procesados por el laboratorio de Bacteriología por el método de siembras subsecuentes, lo cual podría explicar el mayor porcentaje de aislamiento de Salmonella en niños pequeños, además del hecho ya mencionado del mayor número de ingresos al hospital de niños menores de 2 años de edad.

De las salmonelas aisladas en sangre de los pacientes de esta revisión encontramos que la más frecuente fue S. typhi, tal vez debido al tipo de pacientes que se atienden en nuestro hospital, la mayoría proveniente de un bajo nivel socioeconómico. Esto implica condiciones sanitarias deficientes, fecalismo, poco o nulo control de portadores y desnutrición, con el consiguiente deterioro de los mecanismos de defensa del huésped (9). Además, por las tendencias recíprocas que muestran la Fiebre Tifoidea y las Salmonelosis según el grado de industrialización de los países (11), siendo México un país en pleno subdesarrollo es de esperarse aún este predominio proporcional de S. typhi sobre otras salmonelas (12). Una situación similar acontece en Chile, y en especial en Santiago, donde se reporta que hasta un 90% del total de aislamientos en sangre de Salmonella corresponde a S. typhi (22).

De acuerdo a lo notificado a la Dirección General de -- Epidemiología de la S.S.A., las tendencias en morbilidad y mortalidad por Fiebre Tifoidea son descendentes y la morbilidad por otras salmonelas es francamente ascendente (12,51); pero nosotros estamos considerando sólo casos comprobados bacteriológicamente por presencia de Salmonella en sangre de los pacientes de este estudio, por lo que no podemos considerar aplicable en esta discusión dichos datos estadísticos, ya que la mayor parte de esos reportes se hace en base a sospecha clínica o pruebas serológicas y, por lo tanto, no son representativos de la realidad del problema en nuestro país. En -- apoyo a nuestros resultados podemos ver en el Cuadro 30 que en 1983 se reportaron 29 brotes de Fiebre Tifoidea por sólo uno de otras Salmonelosis (13), comprobados -- bacteriológicamente.

El resto de salmonelas, que agrupamos como S. no-typhi, pertenecían a diferentes grupos según la clasificación de Kauffmann y White (7), pero no fue posible identificarlas a todas por no tener todos los sueros específicos, de tal manera que el laboratorio de Bacteriología hizo el reporte del Cuadro 29, en que se muestra que 12 hemocultivos fueron positivos a Salmonella sp., 8 a Salmonella grupo B y 8 más a Salmonella grupo D, excluyendo a S. typhi. Esto concuerda con lo referido por Kumate en cuanto al predominio en México de Salmonella grupo B (8), aunque cabe aclarar que en esta revisión estamos considerando sólo los casos de bacteriemia y no podemos definir cuales corresponden a bacteriemias verdaderas o sólo transitorias, por lo que no extraña el no haber en -- contrado Salmonella grupo E, si bien algunos casos pudieran estar incluidos entre los reportados como Salmo-

nella sp.

Encontramos una distribución similar de S. typhi y S. no-typhi en los diferentes grupos de edad, excepto en - preescolares, en los que predominó S. no-typhi en proporción 2 a 1, en tanto que en los adolescentes fue más frecuente S. typhi en proporción 3 a 1. Cherubin sugiere que siempre que se aisle S. no-typhi debe buscarse - una enfermedad subyacente en el paciente (47) y, así, - encontramos que 5 de los 10 pacientes preescolares en - que se aisló una de estas salmonelas tenían un diagnóstico de base que les condicionaba inmunodepresión.

De los 64 hemocultivos con Salmonella sólo 10 eran positivos a germen único y 54 tenían dos o más bacterias, - equivalente al 84% del total; sin embargo, por el carácter retrospectivo del estudio y la falta de algunos datos en los expedientes, no fue posible aplicar en todos los casos los criterios que mencionan Frommell y Todd - para diferenciar en un paciente los gérmenes patógenos - de los contaminantes y que, en resumen, consisten en: - aislar el mismo germen de dos o más hemocultivos obtenidos de sitios diferentes o en cultivos de otros productos biológicos del mismo paciente, como orina, líquido articular, líquido cefalorraquídeo, etc.; que dicho microorganismo sea conocido como patógeno y no como parte de la flora normal de piel y que, en caso de enfermedad febril de origen no conocido, se tenga buena respuesta al manejo con antibióticos apropiados (1,52). Aún así, llama la atención que en adultos sólo se reporte hasta 13% de bacteriemias polimicrobianas (53), en tanto que en niños la incidencia varía de 3 a 23% (52) y Jarvis - en recién nacidos ha encontrado 9.8% de infecciones po-

libacterianas, que se incrementan hasta 35% durante las epidemias en salas de cunas (54).

El Instituto Nacional de Pediatría funciona como un hospital de atención médica de tercer nivel, lo que implica una población especial con gran número de pacientes-inmunodeprimidos, ya sea en forma transitoria o permanente, según la enfermedad de que se trate, y si a ésto agregamos que los procesos infecciosos son aún el principal problema de salud en nuestro país, tenemos un grupo de pacientes con especial predisposición a presentar infecciones sistémicas polimicrobianas, tal como refiere Frommell, quien encontró que el 90% de los pacientes de su estudio que tuvieron bacteriemia polimicrobiana verdadera habfan sido hospitalizados por una enfermedad predisponente y/o un foco de infección (52).

En cuanto al reporte provisional de los hemocultivos, sólo en 16 casos se identificó Salmonella, en tanto que en 32 se había encontrado desarrollo de otras bacterias, excepto Salmonella. Procesados los 64 hemocultivos con la técnica de siembras subsecuentes, se obtuvo finalmente Salmonella en todos. Estos resultados demuestran la importancia del método utilizado por el laboratorio de Bacteriología para la detección de bacteriemias, ya que a diferencia de lo que se hace en otros hospitales, en el Instituto Nacional de Pediatría no son desechados los hemocultivos que no muestran positividad a las 48 horas por inspección de la botella o tinción de Gram, sino que se hacen subcultivos en forma temprana y se re siembran los que aparentemente son negativos, lográndose así la detección de bacterias en mayor número de hemocultivos e identificando por este método a las bacte-

rias en menos tiempo y con la mayor eficacia. Varios - autores (1-3) reportan que el desarrollo de gérmenes se obtiene más rápido con esta técnica y que las contaminaciones no sobrepasan el 3% de los hemocultivos, detectando con gran efectividad bacteriemias únicas y polimicrobianas. El resultado definitivo en los 64 hemocultivos que hemos revisado, con aislamiento final de Salmonella, ya sea como germen único o en mezcla con otras bacterias, se debe principalmente a la persistencia del laboratorio para encontrar e identificar el agente causal de la enfermedad de un paciente ante la sospecha de infección utilizando de manera adecuada las técnicas -- más apropiadas para tal fin.

Las bacterias Gram negativas aisladas en mezcla con Salmonella fueron más frecuentes que las Gram positivas. - Estas últimas generalmente participan como contaminantes (52), a menos que se demuestre su relación directa con el cuadro clínico del paciente; o bien cuando se -- han colocado catéteres intravenosos, lo cual incrementa la posibilidad de bacteriemias por gérmenes de la flora normal de piel, como lo es Staphylococcus epidermidis - (55). De las bacterias Gram negativas encontradas (Cuadro 06), varias deben considerarse potencialmente como participantes de importancia en las características del cuadro clínico, entre otras: Serratia marcescens, Pseudomonas sp., Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae y Haemophilus sp., las cuales podrían ser, a la par que Salmonella, las responsables de las manifestaciones clínicas cuando estuvieron presentes en el mismo hemocultivo. Estos hallazgos plantean la necesidad de un estudio prospectivo para determinar la proporción de bacteriemias polimicrobianas verdaderas, bacteriemia más con

taminación y la presencia de contaminantes múltiples, - reportadas en 30%, 20% y 50% respectivamente por Frommell (52).

Tal como se muestra en el Cuadro 09, los principales -- diagnósticos de los pacientes de este estudio fueron en su mayor parte de procesos infecciosos: 23 de ellos con sospecha de septicemia y que podemos incluir, junto con los 11 casos de: bronconeumonía, empiema, endocarditis bacteriana, neuroinfección, osteomielitis y artritis -- piógena, en el síndrome clínico de bacteriemia-septicemia, con o sin localizaciones focales (9,18).

Así tenemos que, del total de 64 pacientes, 34 presentan este cuadro clínico y de ellos, 12 tenían S. typhi y 22 S. no-typhi. Lo anterior concuerda con los hallazgos habitualmente reportados (18,19,22,47) en la literatura revisada. Los 7 casos con diagnóstico de gastroenteritis consideramos que tuvieron Salmonella en sangre como una posible complicación (16), pero no podemos asegurarlo, ya que no contamos con resultado de coprocultivo en ellos. 5 de estos pacientes tenían S. typhi en sus hemocultivos y correspondían a recién nacidos y lactantes menores, por lo cual podrían considerarse casos de Fiebre Tifoidea si tomamos en cuenta que en estas -- edades las manifestaciones clínicas y la evolución natural de la enfermedad difieren de lo esperado en adultos y niños mayores (22,23). Los diagnósticos de Salmonelosis o Fiebre Tifoidea fueron hechos en 6 pacientes en los que se confirmó S. typhi por hemocultivo; a su ingreso todos presentaban un cuadro clínico muy sugestivo, e incluso 3 de ellos tenían ya perforación intestinal. -- Pertenecían a los grupos etarios de preescolares 3 ca--

sos, escolares un caso y adolescentes 2 casos, lo cual indirectamente apoya la dificultad para sospechar el diagnóstico de Fiebre Tifoidea en los pacientes menores de 2 años de edad (22).

Respecto al aislamiento de S. no-typhi en 12 pacientes inmunodeprimidos, por sólo 7 con S. typhi, no difieren nuestros resultados de lo encontrado por Cherubin y - - Weissbluth (14,47).

Con especial referencia a los procesos neoplásicos, del total de 19 pacientes inmunodeprimidos, 17 tenían este problema y en sus respectivos hemocultivos sólo 3 tuvieron aislamiento de germen único y el resto tenían mezclas bacterianas, lo cual reforzaría la hipótesis de mayor susceptibilidad en este tipo de pacientes a las infecciones polimicrobianas verdaderas (52).

En el tercer grupo de pacientes, que no tenían una relación clara con enfermedad infecciosa o que condicionara inmunodepresión, se incluyen 3 casos de Fiebre de -- Larga Evolución, 2 de los cuales tuvieron S. typhi en el hemocultivo. Del total de 12 pacientes, 6 fueron intervenidos quirúrgicamente por diversas causas y después les fueron tomadas muestras para hemocultivo, encontrándose S. no-typhi en 5 casos. Una de las posibilidades a considerar es que estos pacientes hayan adquirido otras bacterias intrahospitalariamente, probablemente por el uso de sondas y catéteres, que predisponen a las bacteriemias polimicrobianas, como ya habíamos comentado que reporta Peter (55).

Lo que ya hemos mencionado respecto a la presencia de -

Salmonella no-typhi en pacientes inmunodeprimidos (23.-47), se hace evidente también en los resultados que mostramos en el Cuadro 12 y así mismo puede verse la clara relación de S. typhi con diagnósticos infecciosos.

Del total de pacientes, 59 presentaron fiebre, siendo ésta de 39°C o más en 40 casos. De los 5 pacientes que no tuvieron hipertermia, 4 eran lactantes y 3 tenían -- diagnóstico de inmunodepresión. Tanto en los casos de Fiebre Tifoidea como en otras Salmonelosis se refiere -- la fiebre como uno de los principales datos clínicos -- (18,23), por lo que su ausencia en los 5 casos referidos se explica por tratarse de pacientes menores de 2 años de edad, que no tienen una respuesta habitual a estas infecciones (22), al igual que los inmunodeprimidos (17). Del resto de las manifestaciones clínicas, llama la atención la presencia de hepatomegalia en la mitad de los casos, que concuerda con lo reportado para las infecciones por S. no-typhi y difiere del 25% reportado para S. typhi (29,30). La esplenomegalia, que rara vez se puede encontrar en otras Salmonelosis (17) y en cambio en la Fiebre Tifoidea puede estar presente en más -- del 60% de los casos (30), nosotros la encontramos sólo en 4 pacientes, 2 de ellos con S. typhi. Esta gran diferencia con lo habitualmente reportado (22,33,47) puede estar dada por las características de nuestra población especial, con gran número de pacientes menores de 2 años de edad y gran proporción de inmunodeprimidos. - Kumate reporta esplenomegalia en el 3.1% de los pacientes con Salmonella no-typhi (9), semejante a nuestros resultados.

Llama la atención que 15 pacientes con hemocultivo posi

tivo a S. no-typhi y sólo 4 con S. typhi presentaban -- tos, coincidiendo con mayor número de problemas respiratorios en el grupo de pacientes con S. no-typhi, siendo esta manifestación más frecuente en lactantes, preescolares y adolescentes. Ahora bien, de todas las manifestaciones clínicas encontradas, la tos fue la única que en forma importante y significativa ($p < 0.02$) predominó en el grupo de S. no-typhi, a diferencia del resto, que independientemente del diagnóstico y de la salmonela aislada, no diferían en forma importante. La literatura al respecto no menciona mayores diferencias en este punto (17,18,23,29), excepto Ferreccio en Santiago de Chile, quien reporta 7 casos con hemocultivos positivos a S. typhi y S. paratyphi en menores de 2 años de edad, -- con un cuadro clínico en que predominaba la tos, fiebre moderada y ausencia de esplenomegalia, refiriéndose hepatomegalia sólo en un caso, en tanto que la mayor parte de sus pacientes tenían diagnóstico de enfermedades respiratorias, incluyendo un caso de neumonitis comprobado (22). La presencia de tos en los adolescentes de nuestro estudio llama la atención porque no es referida habitualmente como parte del cuadro clínico en esta -- edad y porque todos ellos eran inmunodeprimidos.

La distensión abdominal se presentó en 7 pacientes con diagnóstico infecciosos que tenían S. typhi y en 6 de los no infecciosos sin inmunodepresión que tuvieron S. no-typhi, sin embargo la mayoría tenía perforación intestinal u otro problema gastrointestinal que podrían explicar por sí mismos esa manifestación. La hepatomegalia en 5 de los pacientes inmunodeprimidos con S. no-typhi tiene una explicación semejante, ya que bien pudo ser una manifestación de un proceso neoplásico y no de-

la infección.

Se encontró anemia como hallazgo de laboratorio en 55 - de los 64 pacientes, lo cual es afín a lo reportado en la literatura en cuanto a la frecuencia de anemia normo cítica moderada (9,17,23). Se encontró leucopenia en - 24 casos y leucocitosis en 16, con proporciones simila res para S. typhi y S. no-typhi. Según las referencias revisadas, habitualmente hay leucopenia en ambos grupos, pero la leucocitosis puede estar presente, sobre todo - en las fases iniciales de la enfermedad (17,18,23). La mayor parte de los recién nacidos tuvo cifras normales de leucocitos en la biometría hemática, de acuerdo a -- los límites considerados normales para este grupo de -- edad, constituyéndose en un hallazgo inesperado, pues - generalmente los neonatos responden a la infección con leucocitosis elevadas o bien, cuando la infección es -- muy severa, presentan leucopenia, sobre todo en respues ta a infecciones por Gram negativas como lo es Salmone lla (31,39). No fué posible analizar otros datos de la boratorio, ya que no se tomaron los respectivos exáme-- nes a todos los pacientes; así, tenemos que: sólo en 20 - se determinaron bilirrubinas, en 30 tiempo de protrombi na, en 44 examen general de orina y en 49 glucemia.

Según puede verse en el Cuadro 16, la mayor parte de -- los pacientes con leucopenia eran inmunodeprimidos, por lo que surge la duda de que esta alteración haya sido - producida por la infección o dependiera de la enferme-- dad subyacente.

Las complicaciones encontradas son compatibles con lo re portado en la literatura (17,18,23) y llama nuevamente-

nuestra atención que la bronconeumonía se haya encontrado en 6 casos con S. no-typhi y sólo en 2 con S. typhi. Esta diferencia fue encontrada también por Ferreccio, - aunque se limita a 7 casos en pacientes menores de 2 -- años de edad (22). Los 4 casos de perforación intestinal tuvieron S. typhi todos, lo cual corresponde a los reportado por diferentes autores (4,17,29,37,39) en --- cuanto al hecho poco común de perforación intestinal en pacientes con infecciones por S. no-typhi.

El mayor número de complicaciones se presentó en lactantes y adolescentes, ésto probablemente sea debido a que la mayoría de los lactantes que ingresan a nuestro hospital son pacientes desnutridos, provenientes de un bajo nivel socioeconómico, lo cual trae consigo inadecuada atención médica en tiempo y calidad y mayor susceptibilidad a presentar complicaciones al evolucionar la enfermedad. Desafortunadamente no fue posible clasificar los grados de desnutrición en estos pacientes, ya que - más de las dos terceras partes no tenían registrada su talla en los expedientes, sin embargo más de la mitad - tenían menor peso del correspondiente para su edad.

Según la salmonela aislada, fue más frecuente la presencia de complicaciones cuando se encontró S. typhi que - cuando hubo S. no-typhi en los hemocultivos, en proporciones de 0.41 y 0.2 respectivamente, coincidiendo con las referencias consultadas (17,30,34,38). La perforación intestinal en este estudio se encontró en un equivalente al 14% de los pacientes con S. typhi, siendo -- mas elevado que lo reportado por Kim (37) y superior al 7% referido por Salas en pacientes pediátricos del Hospital Infantil de México (4).

Al egresar del hospital habían fallecido 20 pacientes y 5 más fueron dados de alta a petición de sus familiares cuando los pacientes se encontraban en muy malas condiciones. No fue posible hacer el seguimiento de estos 5 casos, por lo que no se conoce si alguno de ellos sobrevivió. 11 de los 20 casos tenían hemocultivo positivo a S. typhi y 9 a S. no-typhi, lo cual supera por mucho el 3 a 10% de mortalidad esperada en ambos grupos (4,8,39), ya que en nuestro trabajo encontramos un equivalente -- del 26% y 38% de mortalidad para S. no-typhi y S. typhi, respectivamente.

De los 20 pacientes, 13 murieron durante los primeros - 21 días después de la toma del hemocultivo y de éstos, - 9 lo hicieron en los primeros 7 días. No se pudo establecer relación directa entre la causa de la muerte y - la infección por Salmonella en los otros 7 pacientes.

18 de los pacientes que murieron tuvieron hemocultivos- positivos a dos o más gérmenes, lo cual no difiere del- grupo general, por lo que no podemos establecer la rela- ción con menor capacidad de respuesta de los mecanismos de defensa y mayor severidad de la infección, con alto- riesgo de muerte, reportada por otros autores (3,52,53, 54) cuando se detecta una infección polimicrobiana.

La presencia de otras bacterias, además de Salmonella, - así como participa en las características del cuadro -- clínico, también podría influir en una mayor mortalidad (54), lo cual no es claro en nuestros resultados.

De las especies bacterianas encontradas en mezcla con - Salmonella no hubo diferencias en los hallazgos bacte--

riológicos entre el grupo de pacientes que egresaron vivos y el de los que fallecieron, predominando siempre la presencia de más de 2 bacterias además de Salmonella, y sólo en 1 caso de S. no-typhi se encontró Serratia marcescens como única especie asociada y en otro caso de S. typhi se aisló Staphylococcus aureus en los respectivos hemocultivos de 2 de los pacientes que murieron.

Las manifestaciones clínicas no diferían de las del grupo general, pero más de la mitad de los pacientes que murieron tenían ictericia, por lo que ante una infección sistémica por Salmonella debe ser considerada esta manifestación como un dato de alarma y extremar precauciones ante la posibilidad de complicaciones y muerte. En las referencias consultadas no se menciona este evento.

Un hallazgo que consideramos sobresaliente fue que una proporción de 0.66 de los pacientes con S. typhi que tuvieron leucocitosis, a diferencia de sólo 0.18 de los que tenían leucopenia, fallecieron. Por tanto, debe considerarse también como un dato de alarma cuando se encuentra leucocitosis, sobre todo en los pacientes con leucopenia preexistente, ya que sugiere fuertemente alguna complicación, especialmente perforación intestinal y peritonitis (34).

Tanto las complicaciones como la mortalidad fueron más comunes en el grupo de pacientes con S. typhi. Todos los lactantes mayores y la mayor parte de los lactantes menores que fallecieron tenían complicaciones propias de la infección por Salmonella, tal vez como consecuen-

cia de la alta incidencia de desnutrición, ligada al --
destete, que se presenta en estos grupos de edad en - -
nuestro país, lo que aunado a condiciones sanitarias de
ficientes e inadecuada atención médica de primer y se--
gundo niveles demanda soluciones político-sociales en -
gran escala, indispensables para un control adecuado de
las enfermedades infecto-contagiosas en general.

CONCLUSIONES:

- 1).- El hecho de que sólo en 16 casos se haya detectado Salmonella en el reporte provisional de los 64 hemocultivos de esta revisión demuestra la utilidad del método de siembras subsecuentes empleado por el Laboratorio de Bacteriología, ya que debido a que se realizaron subcultivos y se hicieron resiembras de los que aparentemente eran negativos finalmente se logró el aislamiento de Salmonella de los 64 hemocultivos.
- 2).- La detección de Salmonella en estos hemocultivos-siembra la duda si correspondió a casos de bacteriemia o septicemia. No es posible esclarecer -- tal punto en este estudio, pues para tal efecto -- deberá planearse un estudio prospectivo con la finalidad de establecer, a partir del cuadro clínico y respuesta al tratamiento apropiado de los pacientes con hemocultivos positivos a Salmonella, las diferencias conocidas entre bacteriemia transitoria y septicemia, y así determinar la correlación clínica real con los hallazgos bacteriológicos.
- 3).- El hallazgo de gran número de hemocultivos con -- otras bacterias, además de Salmonella, muestra la necesidad de un estudio prospectivo para determinar la proporción de bacteriemias polimicrobianas verdaderas, bacteriemia más contaminación y la -- presencia de contaminantes múltiples. Sugerimos -- para tal efecto utilizar los criterios de From---mell y Todd (52).

- 4).- Consideramos también de interés el conocer si las manifestaciones clínicas en los pacientes cuyos he mocultivos desarrollan inicialmente Salmonella son diferentes de aquellos en que se aísla la bacteria después de varias siembras subsecuentes. Esta inquietud podría originar un estudio más, para lo -- cual sería conveniente también realizar cultivos - de varios sitios en el mismo paciente a fin de determinar el origen exógeno o endógeno de la bacteria.

- 5).- Más de la mitad de los pacientes de esta revisión -- eran menores de 2 años de edad, lo cual no puede - extrapolarse a la población general por ser el --- nuestro un Hospital de concentración, sin embargo, encontramos en ellos datos clínicos no comunes como fue el predominio de manifestaciones respiratorias y ausencia de esplenomegalia, que nos hacen su gerir que debe continuarse el estudio en este grupo en especial para conocer si los cambios encontrados están condicionados por la presencia de Sal monella en sangre o si otras bacterias pueden producir también estas modificaciones.

- 6).- Por la presencia de tos en los pacientes con hemocultivos positivos a Salmonella no-typhi en todos los grupos de edad de este estudio, concluimos que esta manifestación clínica puede sugerir infección por estas salmonelas en pacientes pediátricos con sospecha de septicemia.

- 7).- Ante una infección sistémica por Salmonella, la presencia de ictericia debe ser considerada un da-

to de alarma y extremar las atenciones y vigilancia por la posibilidad de complicaciones y muerte.

RESUMEN:

Se revisaron 64 expedientes de pacientes en los que se aisló mediante la técnica de siembras subsecuentes *Salmonella*, tanto *S. typhi* como *S. no-typhi*.

Se hace una correlación entre el hallazgo de *Salmonella* y los grupos de edad, diagnósticos, manifestaciones clínicas, principales hallazgos de laboratorio, complicaciones y mortalidad.

La mitad de los pacientes eran menores de 2 años de edad, pero el mayor número de casos correspondió a preescolares. El diagnóstico de Salmonelosis se sospechó sólo en 6 casos, correspondientes todos a *S. typhi*.

En la mitad de los pacientes hubo hepatomegalia y sólo en 4 casos esplenomegalia. La tos predominó en los casos con *S. no-typhi*. La ictericia y la leucocitosis -- fueron comunes en los que murieron.

Salmonella fue aislada como germen único en 10 hemocultivos y en mezcla con otras bacterias en 54 más. No hubo correlación entre los gérmenes aislados en mezcla -- con *Salmonella* y las manifestaciones clínicas. Las complicaciones y mortalidad no tuvieron relación con el número de bacterias de diferentes especies aisladas.

Se propone una serie de estudios que determinen la significancia del hallazgo de bacterias en sangre mediante el método de siembras subsecuentes. Se piensa que el hallazgo de múltiples bacterias en los hemocultivos sea manifestación de bacteriemia transitoria o verdadera.

HISTORIA CLINICA
(HALLAZGOS DE SALMONELLA SP EN HEMOCULTIVOS
Y SU CORRELACION CLINICA)

- 58 -

ANEXO: 1

<p>1. REG. _____</p> <p>2. EDAD: <u>RN</u> <u>Lm</u> <u>LM</u> <u>PE</u> <u>E</u> <u>A</u></p> <p>3. SEXO: <u>M</u> <u>F</u></p> <p>4. PROCED. EDO.: _____ MPIO: _____</p> <p>5. NIV. S/EC. <u>A</u> <u>M</u> <u>B</u></p> <p>6. SERV.: _____</p> <p>7. FECHA: _____</p> <p>8. ANT. PAT./tiempo: _____</p> <p>9. HOSP. PREV.: si no/t= _____ ABS/t: _____</p> <p>19. FIEBRE: _____ C./t= _____</p> <p>20. PERD. PESO: _____ /t= _____</p> <p>21. HIPOREXIA: si no/t= _____</p> <p>22. AST.ADINAM: si no/t= _____</p> <p>27. DOLOR ABDOM: si no/en _____ /t= _____</p> <p>28. DIARREA/t= _____ /x dfa: _____</p> <p>29. EVAC.: lfg. _____ semilfg. _____</p> <p>30. MOCO: si no/SANGRE: si no/PUS: si no</p> <p>31. PUJO: si no/TENESMO: si no</p> <p>32. ERITEMA P-ANAL: si no/ <u>L</u> <u>M</u> <u>S</u></p> <p>33. HEPATOMEGALIA: si no/ _____ cms.</p> <p>34. ESPLENOMEGALIA: si no/ _____ cms.</p> <p>43. CONJUNTIVITIS: <u>OD</u> <u>OT</u> asp: _____ /t= _____</p> <p>45. SOPLOS: _____ /en: _____ /int: _____</p> <p>46. ARRITMIAS: si no</p> <p>47. CARDIOMEG: si no/Grado: _____</p> <p>48. INSUF.CARD.: si no</p> <p>49. EDO. DE CHOQUE: si no/tipo _____</p> <p>50. DISURIA: si no/t= _____</p> <p>51. POLAQUIURIA: si no/t= _____</p> <p>52. OLIGURIA: si no/t= _____</p> <p>53. HEMATURIA: si no/t= _____</p> <p>54. INSUF. RENAL: si no/tipo: _____</p> <p>55. BALANITIS: si no</p> <p>56. VULVOVAGINITIS: si no</p> <p>57. MIALGIAS: si no/en: _____ /t= _____</p> <p>58. ARTRALGIAS: si no/MONO POLI/t= _____</p> <p>59. ARTRITIS: si no/MONO POLI/t= _____</p> <p>77. COMPLICACIONES: <u>BN</u> <u>DM</u> <u>ME</u> <u>PI</u> <u>CS</u> <u>AC</u> <u>CHS</u> otros: _____</p> <p>78. ANTIB/t: <u>PSC</u> <u>AMP</u> <u>DOX</u> <u>CEF</u> <u>APK</u> <u>GTM</u> <u>KNM</u> <u>CMF</u> otros: _____</p> <p>79. RESP. CLIN: <u>B</u> <u>N</u> s/R _____</p> <p>81. Hb: / <u>N</u> <u>ANEM:</u> <u>I</u> <u>II</u> <u>III</u> <u>IV</u></p> <p>82. LEUC: / <u>A</u> <u>N</u> <u>B</u> <u>MB</u></p> <p>83. LINFOC: % / <u>A</u> <u>N</u> <u>B</u> <u>MB</u></p> <p>84. PMN: % / <u>A</u> <u>N</u> <u>B</u> <u>MB</u></p> <p>85. BANDAS: % / <u>B</u> <u>N</u> <u>A</u> <u>MA</u></p> <p>86. LOSINOF: si no/ % / <u>N</u> <u>A</u> <u>MA</u></p> <p>87. PLAQUET: mtl/ <u>A</u> <u>N</u> <u>B</u> <u>MB</u></p> <p>88. T.P.: seg., % / <u>N</u> <u>B</u> <u>MB</u></p> <p>89. BIL.T: % <u>N</u> <u>A</u> / Dir: <u>N</u> <u>A</u> / Ind: / <u>N</u> <u>A</u></p> <p>90. GLUCEMIA: / <u>A</u> <u>N</u> <u>B</u></p> <p>91. UREA: <u>N</u> <u>A</u> / CREATININA: / <u>N</u> <u>A</u></p> <p>92. SODIO: / <u>A</u> <u>N</u> <u>B</u> / POTASIO: / <u>A</u> <u>N</u> <u>B</u></p> <p>93. CALCIO: / <u>A</u> <u>N</u> <u>B</u> / MAGNESIO: / <u>A</u> <u>N</u> <u>B</u></p> <p>OBSERVACIONES: _____</p>	<p>10. DX. PRINC.: _____</p> <p>11. EDO.GRAL.: <u>B</u> <u>R</u> <u>M</u> <u>MM</u></p> <p>12. EDO.NUTR.: <u>B</u> <u>DN</u> <u>T</u> <u>II</u> <u>III</u></p> <p>13. EDO. HIDRAT.: <u>B</u> <u>DH</u> <u>5%</u> <u>10%</u> <u>15%</u></p> <p>14. PESO: _____ p.</p> <p>15. TALLA: _____ p.</p> <p>16. FC: _____ x min. 17. FR: _____ x min.</p> <p>18. TA: _____ S/Cat: _____ Evol. _____</p> <p>23. CARIES: si no/#: _____</p> <p>24. NAUSEAS: si no/t= _____</p> <p>25. VOMITOS: si no/t= _____ /x dfa: _____</p> <p>26. DIST.ABDOM.: si no/t= _____</p> <p>35. RINORREA: si no/aspecto: _____</p> <p>36. FARINGITIS: si no/AMIGD.: si no</p> <p>37. TOS: si no/t= _____ /caract.: _____</p> <p>38. INSUF. RESP.: si no/S-A: <u>L</u> <u>M</u> <u>S</u></p> <p>39. BNEUM: si no/en: _____</p> <p>40. DERR. PLEUR.: si no/en: _____</p> <p>41. SINUSITIS: si no/en: _____</p> <p>42. OTITIS: si no/<u>OD</u> <u>OT</u>/asp: _____ /t= _____</p> <p>44. QUERATITIS: <u>OD</u> <u>OT</u>/t= _____ / <u>L</u> <u>M</u> <u>S</u></p> <p>60. CEFALEA: si no/t= _____</p> <p>61. IRRITABILIDAD: si no/t= _____</p> <p>62. EDO.CONC.: <u>conc</u> <u>sup</u> <u>est</u> <u>com</u> <u>pr</u></p> <p>63. CONVULS: si no/<u>FOC.</u> <u>GRAL</u>/t= _____</p> <p>64. TONO: <u>N</u> <u>Hipo</u> <u>Hiper</u></p> <p>65. R.O.T.: <u>N</u> <u>Hipo</u> <u>Hiper</u></p> <p>66. PARESIAS: si no/en: _____ m-d-t-c</p> <p>67. S. MENING.: si no</p> <p>68. EXANTEMA: si no/tipo: _____ /t= _____</p> <p>69. PETEQ: si no/en: _____</p> <p>70. PURPURA: si no/en: _____</p> <p>71. ICTERICIA: si no. 72. PALIDEZ: si no</p> <p>73. ADENOMEG: si no/en: _____</p> <p>74. ONFALITIS: si no. 75. ABSC.: si no: _____</p> <p>76. HERIDAS: si no/en: _____</p> <p>94. TGP: / <u>N</u> <u>A</u> <u>MA</u> / TGO: / <u>N</u> <u>A</u> <u>MA</u></p> <p>95. FOSF.ALC.: / <u>N</u> <u>A</u> <u>MA</u></p> <p>96. EGO: pH / <u>Ac</u> <u>N</u> <u>Alc.</u></p> <p>Leuc. xC / <u>N</u> <u>A</u> / eritr. / <u>N</u> <u>A</u></p> <p>97. CPS: (+) (-): _____</p> <p>98. LCR: asp. p. Pr. Gl. Cel. MH PMN Fr () _____</p> <p>99. CULTIVOS: Cp: _____ Uro: _____ LCR: _____ Otros: _____</p> <p>100. OTROS ESTUD.: _____</p>
---	---

GRUPOS DE EDAD	SEXO		TOTAL
	MASCULINO	FEMENINO	
RECIEN NACIDOS	8	2	10
LACTANTES MENORES	8	6	14
LACTANTES MAYORES	3	6	9
PREESCOLARES	9	6	15
ESCOLARES	5	7	12
ADOLESCENTES	1	3	4
TOTAL	34	30	64

CUADRO 01: DISTRIBUCION POR GRUPOS DE EDAD Y SEXO DE PACIENTES CON HEMOCULTIVO POSITIVO-A SALMONELLA SP.

GRUPOS DE EDAD	SALMONELLA		TOTAL
	TYPHI	NO-TYPHI	
RECEN NACIDOS	5	5	10
LACTANTES MENORES	6	8	14
LACTANTES MAYORES	5	4	9
PREESCOLARES	5	10	15
ESCOLARES	5	7	12
ADOLESCENTES	3	1	4
TOTAL	29	35	64

CUADRO 02: DISTRIBUCION DE PACIENTES CON HEMOCULTIVO POSITIVO, SEGUN LOS GRUPOS DE EDAD Y LA SALMONELA AISLADA.

GRUPOS DE EDAD	S A L M O N E L L A			
	T Y P H I		N O - T Y P H I	
	GERMEN UNICO	MEZCLA	GERMEN UNICO	MEZCLA
RECIEN NACIDOS	0	5	1	4
LACTANTES MENORES	0	6	4	4
LACTANTES MAYORES	0	5	1	3
PREESCOLARES	1	4	1	9
ESCOLARES	0	5	0	7
ADOLESCENTES	1	2	1	0
T O T A L	2	27	8	27

CUADRO 03: DISTRIBUCION POR GRUPOS DE EDAD DE PA-
CIENTES CON HEMOCULTIVO POSITIVO A SAL-
MONELLA SP., SEGUN LA SALMONELA AISLADA
Y EL HALLAZGO O NO DE OTRAS BACTERIAS.

RESULTADO PRELIMINAR	S A L M O N E L L A		T O T A L
	T Y P H I	N O - T Y P H I	
NEGATIVO	2	14	16
CORRELACIONA	9	7	16
NO CORRELACIONA	18	14	32
T O T A L	29	35	64

CUADRO 04: DISTRIBUCION DE PACIENTES CON HEMOCULTIVO POSITIVO A SALMONELLA SP., DE ACUERDO AL RESULTADO PROVISIONAL Y AL DEFINITIVO DEL HEMOCULTIVO.

ESPECIES BACTERIANAS	S A L M O N E L L A		T O T A L
	T Y P H I	N O - T Y P H I	
GRAM NEGATIVAS	15	13	28
GRAM POSITIVAS	4	3	7
GRAM NEGATIVAS Y GRAM POSITIVAS	8	11	19
T O T A L	27	27	54

CUADRO 05: DISTRIBUCION DE LAS DIFERENTES ESPECIES BACTERIANAS, SEGUN LA AFINIDAD AL GRAM, AISLADAS EN EL MISMO HEMOCULTIVO POSITIVO A SALMONELLA TYPHI O NO-TYPHI

SALMONELLA TYPHI		SALMONELLA NO-TYPHI	
Aeromonas sp.	12	Aeromonas sp.	15
Serratia marcescens	9	Serratia marcescens	10
Enterobacter agglomerans	8	Escherichia coli	8
Escherichia coli	6	Pseudomonas sp.	4
Hafnia alvei	5	Enterobacter sp.	3
Pseudomonas sp.	2	Hafnia alvei	2
Klebsiella pneumoniae	1	Salmonella, otro grupo	1
Flavobacterium meningosepticum	1	Citrobacter freundii	1
Morganella morganii	1	Neisseria sp.	1
		Haemophilus sp.	1
T O T A L	45	T O T A L	46

CUADRO 06: DISTRIBUCION DE LAS BACTERIAS GRAM NEGATIVAS AISLADAS EN EL MISMO HEMOCULTIVO POSITIVO A-SALMONELLA TYPHI O SALMONELLA NO-TYPHI.

SALMONELLA TYPHI		SALMONELLA NO-TYPHI	
Staphylococcus aureus	9	Staphylococcus aureus	7
Staphylococcus epidermidis	4	Bacillus sp.	4
Streptococcus gamma	1	Streptococcus gamma	4
Bacillus megaterium	1	Staphylococcus epidermidis	2
*Eubacterium limosum	1	Streptococcus penumoniae	1
*Propionibacterium acnes	1		
T O T A L	17	T O T A L	18

* Anaerobio Estricto

CUADRO 07: DISTRIBUCION DE LAS BACTERIAS GRAM POSITIVAS AISLADAS EN EL MISMO HEMOCULTIVO POSITIVO A-SALMONELLA TYPHI O SALMONELLA NO-TYPHI.

GRUPOS DE EDAD	S A L M O N E L L A					
	T Y P H I			N O - T Y P H I		
	GRAM NEGATIVAS	GRAM POSITIVAS	GRAM (-) Y GRAM (+)	GRAM NEGATIVAS	GRAM POSITIVAS	GRAM (-) Y GRAM (+)
RECIEN NACIDOS	0	2	3	4	0	0
LACTANTES MENORES	5	0	1	3	0	1
LACTANTES MAYORES	3	0	2	0	2	1
PREESCOLARES	2	1	1	4	1	4
ESCOLARES	4	1	0	2	0	5
ADOLESCENTES	1	0	1	0	0	0

CUADRO 08: DISTRIBUCION DE LAS DIFERENTES ESPECIES BACTERIANAS, SEGUN LA AFINI-
DAD AL GRAM, AISLADAS EN EL MISMO HEMOCULTIVO POSITIVO A SALMONELLA-
TYPHI O NO-TYPHI CONFORME AL GRUPO DE EDAD.

DIAGNOSTICOS		S A L M O N E L L A		T O T A L
		T Y P H I	N O - T Y P H I	
SEPSIS	1er. Dx.	2	5 (1)	7
	2o. Dx.	6*	10 (4)*	16*
GASTROENTERITIS		5	2 (1)	7
SALMONELOSIS O FIEBRE TIFOIDEA		6 (2)	0	6
NEUROINFECCION		1	2	3
BRONCONEUMONIA		0	2 (2)	2
DERRAME PLEURAL		0	2	2
ENDOCARDITIS BACTERIANA		2	0	2
OSTEOMIELITIS		0	1	1
ARTRITIS PIOGENA		1	0	1
HEPATITIS FULMINANTE		1	0	1
RUBEOLA CONGENITA		0	1	1
T O T A L		18 (2)	15 (4)	33

() : HEMOCULTIVOS CON GERMEN UNICO

* : SOSPECHA DE SEPSIS COMO DIAGNOSTICO SECUNDARIO
(No se suman al Total).

CUADRO 09: GRUPO DE DIAGNOSTICOS DE INFECCION, A SU INGRESO AL HOSPITAL, DE PACIENTES CON HEMOCULTIVO POSITIVO A SALMONELLA TYPHI O-NO-TYPHI.

DIAGNOSTICOS	SALMONELLA		TOTAL
	TYPHI	NO-TYPHI	
LEUCEMIA	0	6(3)	6
ANEMIA APLASICA	3	2	5
HISTIOCIDITIS X	1	1	2
LINFOMA DE BURKITT	0	1	1
TUMOR DE WILMS	0	1	1
RETINOBLASTOMA	1	0	1
ADENOMA SUPRARRENAL	1	0	1
HIPOTIROIDISMO CONGENITO	0	1	1
ENFERMEDAD INTESTINAL INFLAMATORIA CRONICA	1	0	1
T O T A L	7	12 (3)	19

(): HEMOCULTIVOS CON GERME UNICO.

CUADRO 10: GRUPO DE DIAGNOSTICOS EN PACIENTES INMUNO
DEPRIMIDOS CON HEMOCULTIVO POSITIVO A SAL
MONELLA TYPHI O NO-TYPHI.

DIAGNOSTICOS	SALMONELLA		TOTAL
	TYPHI	NO-TYPHI	
FIEBRE DE LARGA EVOLUCION	2	1	3
ATRESIA DE VIAS BILIARES	0	1	1
ENFERMEDAD POR MEMBRANA HIALINA	1	0	1
ENFERMEDAD ISQUEMICA INTESTINAL	0	1	1
DIARREA CRONICA	0	1 (1)	1
FRACTURA DEL FRONTAL EXPUESTA	0	1	1
CUERPO EXTRAÑO EN TRAQUEA	0	1	1
PERFORACION DE ESOFAGO	1	0	1
PERFORACION DE YEYUNO	0	1	1
SUBOCCLUSION INTES TINAL POR BRIDAS	0	1	1
T O T A L	4	8 (1)	12

(): HEMOCULTIVOS CON GERME UNICO.

CUADRO 11: GRUPO DE DIAGNOSTICOS NO INFECCIOSOS Y - SIN CAUSA APARENTE DE INMUNODEPRESION EN PACIENTES CON HEMOCULTIVO POSITIVO A SALMONELLA TYPHI O NO-TYPHI.

GRUPOS DE EDAD	S A L M O N E L L A					
	T Y P H I			N O - T Y P H I		
	INFECCIOSOS	INMUNO- DEPRIMIDOS	NO-INFECC. NO-INMUNODEP.	INFECCIOSOS	INMUNO- DEPRIMIDOS	NO-INFECC. NO-INMUNODEP.
RECIEN NACIDOS	4	0	1	4 (1)	0	1
LACTANTES MENORES	6	0	0	5 (3)	1	2 (1)
LACTANTES MAYORES	0	3	2	2	2 (1)	0
PREESCOLARES	3 (1)	2	0	3	5 (1)	2
ESCOLARES	3	1	1	1	3	3
ADOLESCENTES	2 (1)	1	0	0	1 (1)	0

() : HEMOCULTIVOS CON GERMEN UNICO.

CUADRO 12: DISTRIBUCION POR GRUPOS DE EDAD Y GRUPOS DE DIAGNOSTICOS DE PACIENTES CON HEMOCULTIVO POSITIVO A SALMONELLA TYPHI O NO-TYPHI.

SIGNOS Y SINTOMAS	S A L M O N E L L A		T O T A L
	T Y P H I	N O - T Y P H I	
FIEBRE < 39°	8	11 (5)	19
	18 (2)	22 (3)	40
DIARREA	11 (1)	11 (4)	22
VOMITOS	16 (2)	17 (4)	33
DOLOR ABDOMINAL	9 (2)	5 (1)	14
DISTENSION ABDOMINAL	8	10 (1)	18
HEPATOMEGALIA	14 (2)	18 (5)	32
ESPLENOMEGALIA	2	2	4
TOS *	4 (1)	15 (4)	19*
CEFALEA	3	2	5
MIALGIAS Y ARTRALGIAS	5	6 (2)	11
IRRITABILIDAD	10	17 (5)	27
PETEQUIAS	8	9 (2)	17
ICTERICIA	7 (1)	8 (1)	15

() : HEMOCULTIVOS CON GERME UNICO. * P < 0.02.

CUADRO 13: MANIFESTACIONES CLINICAS DE LOS PACIENTES
CON HEMOCULTIVO POSITIVO A SALMONELLA TY-
PHI O NO-TYPHI

MANIFESTACIONES CLINICAS	S A L M O N E L L A					
	T Y P H I			N O - T Y P H I		
	INFECCIOSOS	INMUNO- DEPRIMIDOS	NO-INFECC. NO-INMUNODEP.	INFECCIOSOS	INMUNO- DEPRIMIDOS	NO-INFECC. NO-INMUNODEP.
FIEBRE	16 (2)	6 (1)	4	15 (4)	10 (3)	8 (1)
DIARREA	9 (1)	1	1	6 (2)	3 (1)	2 (1)
VOMITOS	10 (2)	4	2	9 (3)	4 (1)	4
DISTENSION ABDOMINAL	7	1	0	2	2	6 (1)
HEPATOMEGALIA	12 (2)	1	1	11 (2)	5 (2)	2 (1)
TOS	4 (1)	1	1	7 (2)	4 (2)	2
ICTERICIA	5 (1)	0	2	4 (1)	2	2

(): HEMOCULTIVOS CON GERME UNICO.

CUADRO 14: PRINCIPALES MANIFESTACIONES CLINICAS DE PACIENTES CON HEMOCULTIVO POSITIVO A SALMONELLA TYPHI O NO-TYPHI, SEGUN LOS GRUPOS DE DIAGNOSTICOS Y LA SALMONELA AISLADA.

GRUPOS DE EDAD	S A L M O N E L L A					
	T Y P H I			N O - T Y P H I		
	ANEMIA	LEUCOCITOSIS	LEUCOPENIA	ANEMIA	LEUCOCITOSIS	LEUCOPENIA
RECIENTES NACIDOS	3	1	1	4	0	1
LACTANTES MENORES	4	2	0	7	4	1
LACTANTES MAYORES	4	2	3	4	1	3
PREESCOLARES	5	0	4	9	2	5
ESCOLARES	4	1	1	7	3	2
ADOLESCENTES	3	0	2	1	0	1
T O T A L	23	6	11	32	10	13

CUADRO 15: PRINCIPALES HALLAZGOS DE LABORATORIO EN PACIENTES CON HE
MOCULTIVO POSITIVO A SALMONELLA TYPHI O NO-TYPHI, SEGUN-
LOS GRUPOS DE EDAD Y LA SALMONELA AISLADA.

HALLAZGOS DE LABORATORIO	S A L M O N E L L A					
	T Y P H I			N O - T Y P H I		
	INFECCIOSOS	INMUNO- DEPRIMIDOS	NO-INFECC. NO-INMUNODEP.	INFECCIOSOS	INMUNO- DEPRIMIDOS	NO-INFECC. NO-INMUNODEP.
ANEMIA	13 (2)	7	3	13 (4)	12 (3)	7 (1)
LEUCOCITOSIS	4	1	1	4 (1)	3	3 (1)
LEUCOPENIA	4 (2)	6	1	2	9 (3)	2

(): HEMOCULTIVO CON GERMEN UNICO.

CUADRO 16: PRINCIPALES HALLAZGOS DE LABORATORIO EN PACIENTES CON HEMOCULTIVO POSITIVO A SALMONELLA TYPHI O NO-TYPHI, SEGUN LOS GRUPOS DE DIAGNOSTICOS Y LA SALMONELA AISLADA.

COMPLICACIONES	S A L M O N E L L A		T O T A L
	T Y P H I	N O - T Y P H I	
BRONCONEUMONIA	2	6 (1)	8
HEPATITIS SEPTICA	3 (1)	3 (1)	6
COAGULACION INTRAVASCULAR DISEMINADA	2	4 (1)	6
CHOQUE SEPTICO	2 (1)	3	5
PERFORACION INTESTINAL	4 (1)	0	4
INSUFICIENCIA RENAL AGUDA	2	0	2
OSTEOMIELITIS	1	0	1

P A C I E N T E S	12 (1)	8 (2)	20
-------------------	--------	-------	----

() : HEMOCULTIVOS CON GERME UNICO.

CUADRO 17: COMPLICACIONES EN PACIENTES CON HEMOCULTIVO POSITIVO A SALMONELLA TYPHI O NO-TYPHI.

GRUPOS DE EDAD	S A L M O N E L L A			
	T Y P H I		N O - T Y P H I	
	GERMEN UNICO	MEZCLA	GERMEN UNICO	MEZCLA
RECIEN NACIDOS	-	2/5	0/1	0/4
LACTANTES MENORES	-	2/6	1/4	2/4
LACTANTES MAYORES	-	3/5	1/1	2/3
PREESCOLARES	0/1	1/4	0/1	2/9
ESCOLARES	-	2/5	-	0/7
ADOLESCENTES	1/1	1/2	0/1	-
T O T A L	1/2	11/27	2/8	6/27

COMPLICACIONES/TOTAL DE PACIENTES.

CUADRO 18: COMPLICACIONES EN PACIENTES CON HEMOCULTIVO POSITIVO A SALMONELLA TYPHI O NO-TYPHI, SEGUN LOS GRUPOS DE EDAD Y EL HA---LLAZGO O NO DE OTRAS BACTERIAS.

DIAGNOSTICOS	SALMONELLA		TOTAL
	TYPHI	NO-TYPHI	
INFECCIOSOS	9 (1)	3 (1)	12
INMUNO- DEPRIMIDOS	2	3 (1)	5
NO-INFECCIOSOS NO-INMUNODEP.	1	2	3
TOTAL	12 (1)	8 (2)	20

() : HEMOCULTIVOS CON GERMEN UNICO.

CUADRO 19: COMPLICACIONES EN 20 PACIENTES CON HEMOCULTIVO POSITIVO A SALMONELLA TYPHI O NO-TYPHI, SEGUN LOS GRUPOS DE DIAGNOSTICOS.

CONDICIONES DEL EGRESO	S A L M O N E L L A				T O T A L
	T Y P H I		N O - T Y P H I		
	G E R M E N U N I C O	M E Z C L A	G E R M E N U N I C O	M E Z C L A	
V I V O S	1	16	5	17	39
M U E R T O S	1	10	1	8	20
A L T A V O L U N T A R I A	0	1	2	2	5
T O T A L	2	27	8	27	64

CUADRO 20: CONDICIONES DEL EGRESO HOSPITALARIO DE --
LOS PACIENTES CON HEMOCULTIVO POSITIVO A--
SALMONELLA TYPHI O NO TYPHI.

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

LAPSO DE LA TOMA DE LA MUESTRA A LA MUERTE	S A L M O N E L L A		T O T A L
	T Y P H I	N O - T Y P H I	
1 - 3 DIAS	1	3	4
4 - 7 DIAS	4 (1)	1	5
8 - 15 DIAS	1	1	2
16 - 21 DIAS	1	1 (1)	2
> 21 DIAS	4	3	7
T O T A L	11 (1)	9 (1)	20

() : HEMOCULTIVOS CON GERME UNICO.

CUADRO 21: MORTALIDAD EN PACIENTES CON HEMOCULTIVO -
POSITIVO A SALMONELLA TYPHI O NO TYPHI, -
SEGUN EL TIEMPO TRANSCURRIDO ENTRE LA TO-
MA DEL HEMOCULTIVO Y LA FECHA DE LA MUER-
TE.

GRUPOS DE EDAD	SALMONELLA		TOTAL
	TYPHI	NO-TYPHI	
RECIEN NACIDOS	2	0	2
LACTANTES MENORES	2	4 (1)	6
LACTANTES MAYORES	2	1	3
PREESCOLARES	1	3	4
ESCOLARES	3	1	4
ADOLESCENTES	1 (1)	0	1
T O T A L	11 (1)	9 (1)	20

(): HEMOCULTIVOS CON GERMEN UNICO.

CUADRO 22: MORTALIDAD EN PACIENTES CON HEMOCULTIVO-POSITIVO A SALMONELLA TYPHI O NO-TYPHI, -SEGUN LOS GRUPOS DE EDAD Y LA SALMONELA-AISLADA.

ESPECIES BACTERIANAS	S A L M O N E L L A		T O T A L
	T Y P H I	N O - T Y P H I	
GRAM NEGATIVAS	6	4	10
GRAM POSITIVAS	3	0	3
GRAM NEGATIVAS Y GRAM POSITIVAS	1	4	5
SIN MEZCLA	1	1	2
T O T A L	11	9	20

CUADRO 23: MORTALIDAD EN PACIENTES CON HEMOCULTIVO-POSITIVO A SALMONELLA TYPHI O NO-TYPHI, -SEGUN LA AFINIDAD AL GRAM DE OTRAS BACTERIAS PRESENTES EN EL CULTIVO.

SALMONELLA TYPHI		SALMONELLA NO TYPHI	
<i>Aeromonas shigelloides</i>	6	<i>Aeromonas shigelloides</i>	6
<i>Enterobacter agglomerans</i>	5	<i>Serratia marcescens</i>	5
<i>Escherichia coli</i>	3	<i>Pseudomonas sp.</i>	2
<i>Serratia marcescens</i>	1	<i>Enterobacter sp.</i>	1
<i>Hafnia alvei</i>	1	<i>Hafnia alvei</i>	1
<i>Morganella morganii</i>	1	Salmonella, otro grupo	1
T O T A L	17	T O T A L	16

CUADRO 24: BACTERIAS GRAM NEGATIVAS AISLADAS EN EL MISMO HEMOCULTIVO POSITIVO A SALMONELLA TYPHI- O NO-TYPHI DE LOS PACIENTES QUE MURIERON.

SALMONELLA TYPHI		SALMONELLA NO-TYPHI	
Staphylococcus aureus	3	Staphylococcus aureus	1
Staphylococcus epidermidis	3	Staphylococcus epidermidis	1
Bacillus megaterium	1	Bacillus sp.	1
*Eubacterium limosum	1	Streptococcus gamma	1
T O T A L	8	T O T A L	4

*. Anaerobio Estricto.

CUADRO 25: BACTERIAS GRAM POSITIVAS AISLADAS EN EL MISMO HEMOCULTIVO POSITIVO A SALMONELLA TYPHI O NO-TYPHI DE LOS PACIENTES QUE MURIERON.

MANIFESTACIONES CLINICAS	SALMONELLA		TOTAL
	TYPHI	NO-TYPHI	
FIEBRE < 39°	4	2 (1)	6
	5 (1)	6	11
DIARREA	2	4 (1)	6
VOMITOS	5 (1)	3 (1)	8
DISTENSION ABDOMINAL	3	1	4
HEPATOMEGALIA	5 (1)	6 (1)	11
TOS	2 (1)	1	3
ICTERICIA	3 (1)	5	8

PACIENTES	11 (1)	9 (1)	20
-----------	--------	-------	----

(): HEMOCULTIVOS CON GERME UNICO.

CUADRO 26: MORTALIDAD EN 20 PACIENTES CON HEMOCULTIVO POSITIVO A SALMONELLA TYPHI, CONFORME A LAS PRINCIPALES MANIFESTACIONES CLINICAS.

HALLAZGOS DE LABORATORIO	S A L M O N E L L A		T O T A L
	T Y P H I	N O - T Y P H I	
ANEMIA	9 (1)	8 (1)	17
LEUCOCITOSIS	4	3	7
LEUCOPENIA	2 (1)	4	6
PACIENTES	11 (1)	9 (1)	20

(): HEMOCULTIVOS CON GERMEN UNICO.

CUADRO 27: MORTALIDAD EN PACIENTES CON HEMOCULTIVO POSITIVO A SALMONELLA TYPHI Y NO TYPHI- Y LOS PRINCIPALES HALLAZGOS DE LABORATORIO.

GRUPOS DE EDAD	SALMONELLA	
	TYPHI	NO-TYPHI
RECIEN NACIDOS	1/2	-
LACTANTES MENORES	1/2	3/4
LACTANTES MAYORES	2/2	1/1
PREESCOLARES	0/1	0/3
ESCOLARES	2/3	0/1
ADOLESCENTES	1/1	-
T O T A L	7/11	4/9

COMPLICACIONES/MORTALIDAD.

CUADRO 28: RELACION ENTRE MORTALIDAD Y -
COMPLICACIONES EN PACIENTES -
CON HEMOCULTIVO POSITIVO A --
SALMONELLA TYPHI O NO-TYPHI.

SALMONELLA NO-TYPHI	NUMERO DE HEMOCULTIVOS
<u>Salmonella sp.</u>	12
Salmonella, grupo B	8
Salmonella, grupo D	8
Salmonella, grupo C-2	4
Salmonella, polyvalente II	3
T O T A L	35

CUADRO 29: SALMONELAS DIFERENTES DE S. -
TYPHI AISLADAS EN 35 HEMOCUL-
TIVOS Y AGRUPADAS COMO SALMO-
NELLA NO-TYPHI.

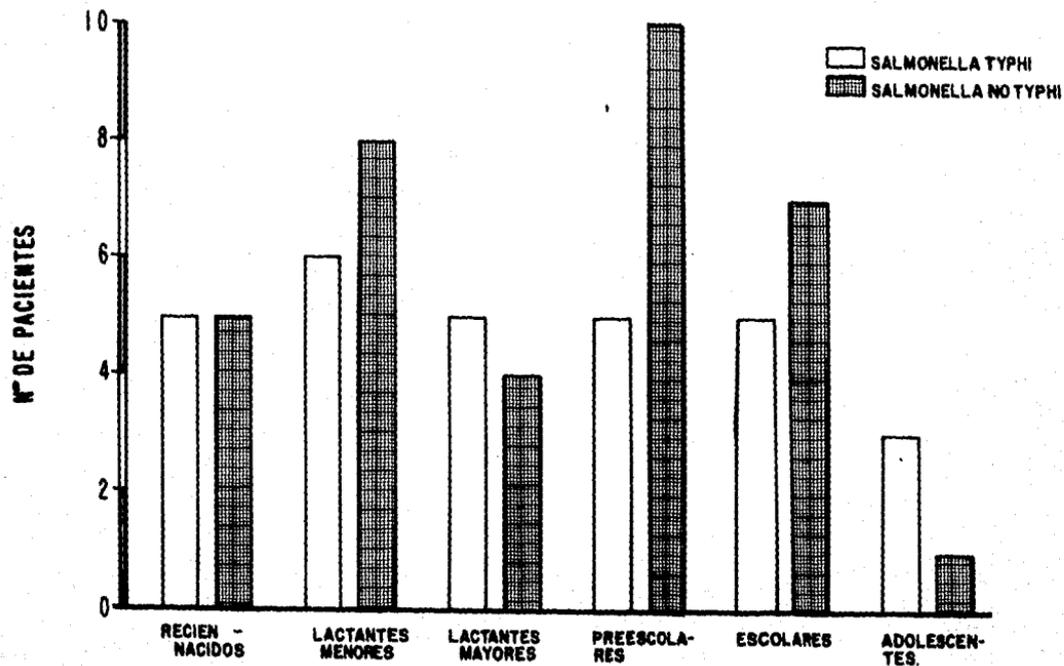
- FIEBRE TIFOIDEA (29)
- SALMONELOSIS (1)
- (): NUMERO DE BROTES



CUADRO 30: BROTES DE SALMONELOSIS Y FIEBRE TIFOIDEA EN LOS ESTADOS UNIDOS MEXICANOS NOTIFICADOS A LA DIRECCION GENERAL DE EPIDEMIOLOGIA DURANTE 1983.

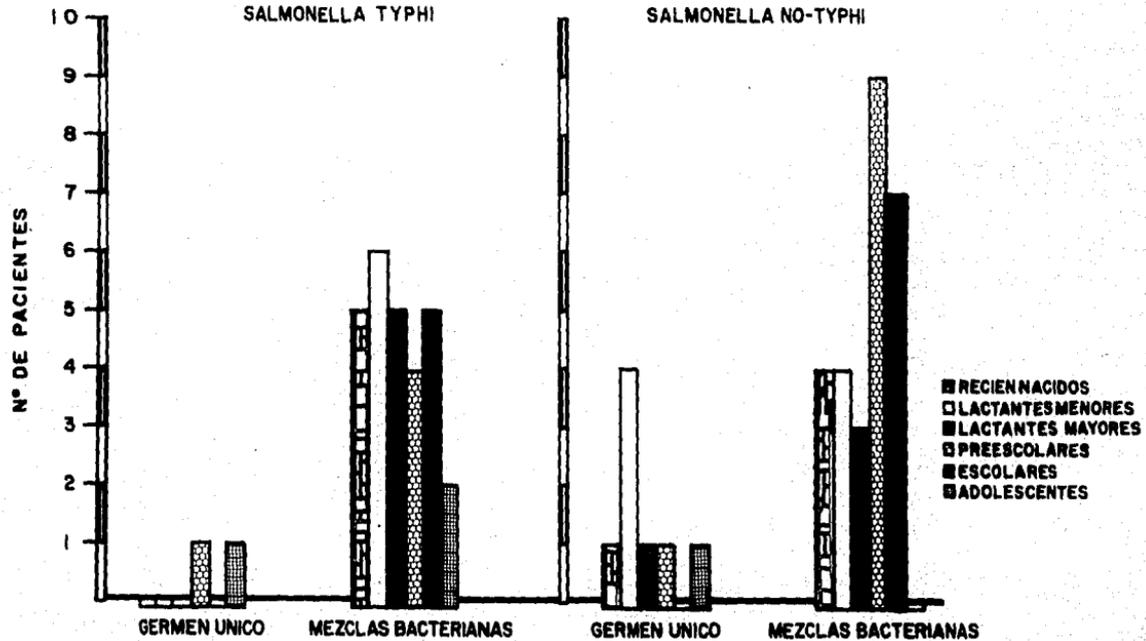
FUENTE: Bol. Epidem. S.S.A. Vol. 4 (16): 203, 1984.

GRAFICA 1
DISTRIBUCION POR GRUPOS DE EDAD DE 64 PACIENTES CON HEMOCULTIVO A SALMONELLA



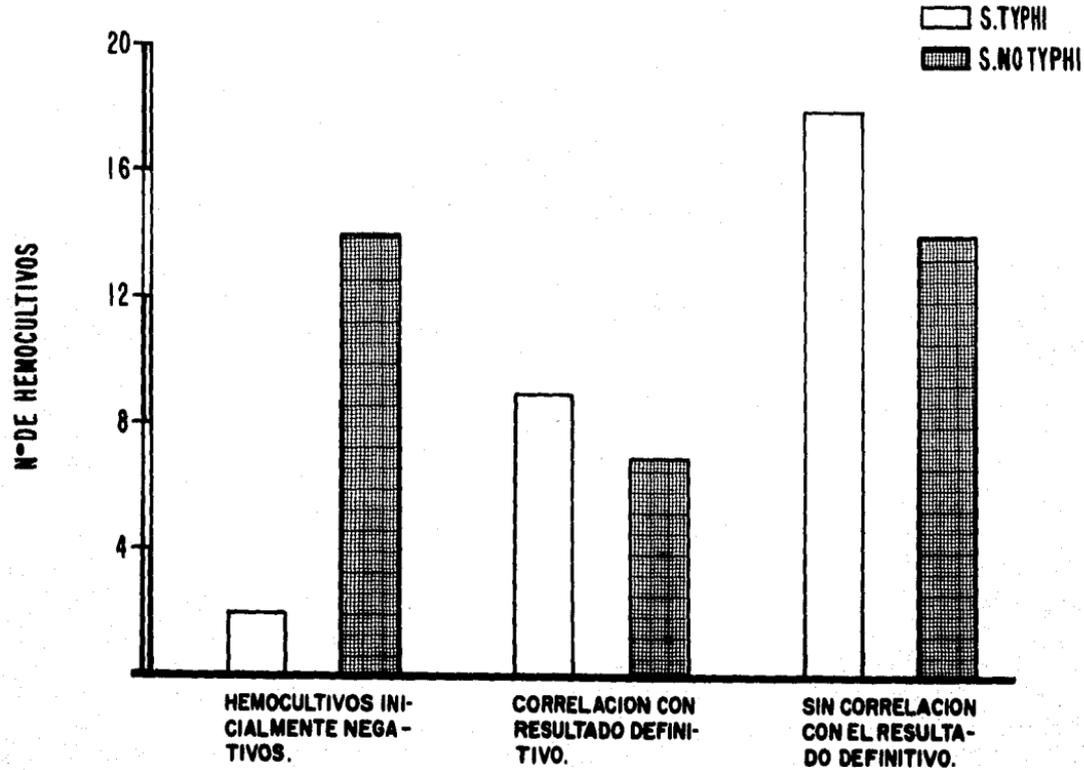
GRAFICA 2

DISTRIBUCIÓN DE 64 PACIENTES CON HEMOCULTIVO POSITIVO A SALMONELLA
SEGUN LA EDAD Y EL HALLAZGO O NO DE OTRAS BACTERIAS



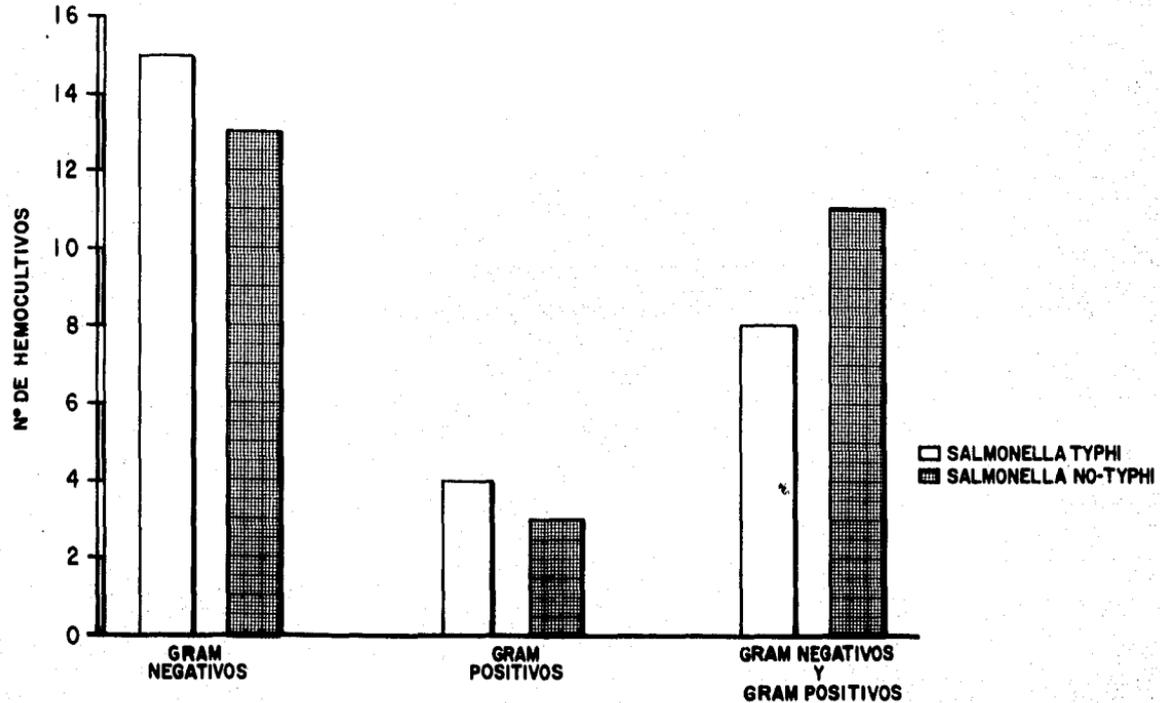
GRAFICA 3

RESULTADOS PROVISIONALES DE 64 HEMOCULTIVOS POSITIVOS A SALMONELLA

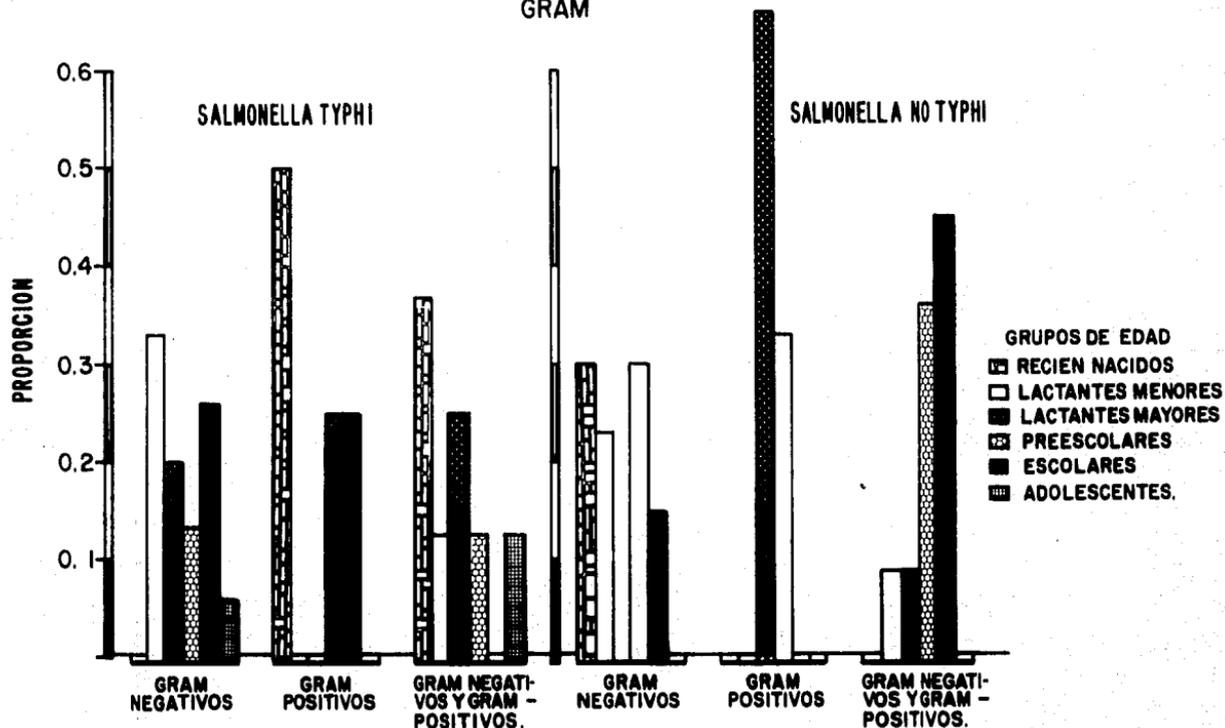


GRAFICA 4

DISTRIBUCION DE 54 HEMOCULTIVOS POSITIVOS A SALMONELLA EN MEZCLA CON OTRAS BACTERIAS SEGUN TINCION DE GRAM

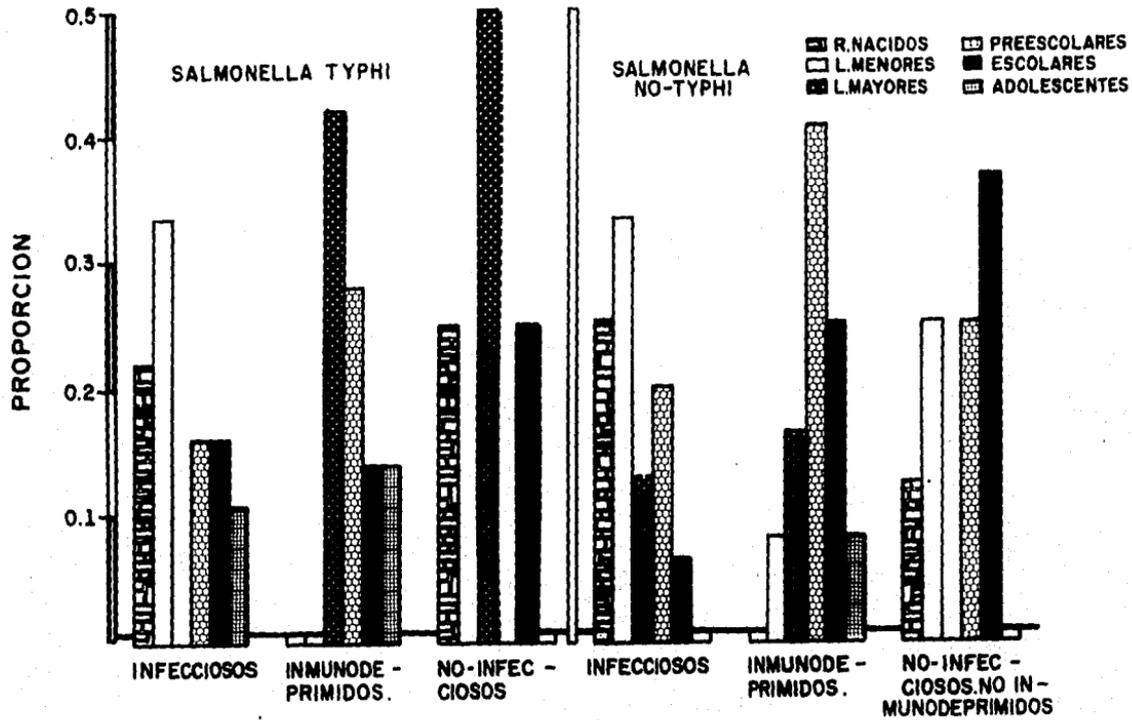


GRAFICA 5
 DISTRIBUCION POR GRUPOS DE EDAD EN 54 PACIENTES CON HEMOCULTIVOS POSITIVOS A
 SALMONELLA EN MEZCLA CON OTRAS BACTERIAS SEGUN TINCION DE
 GRAM

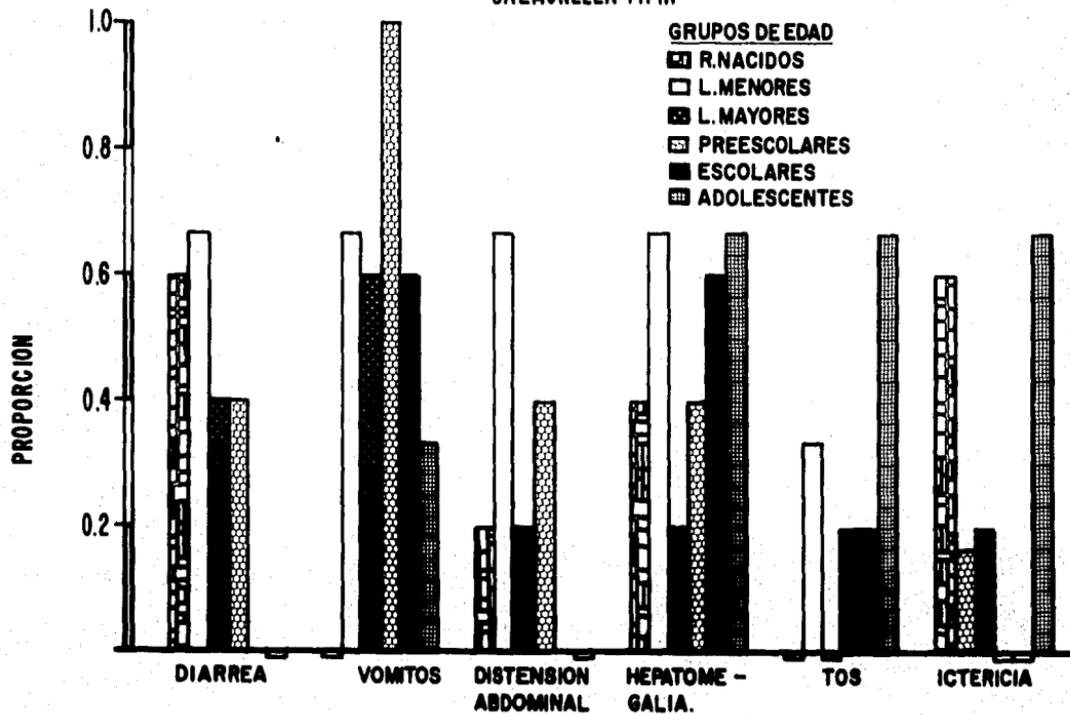


GRAFICA 6

GRUPOS DE DIAGNOSTICOS POR GRUPOS DE EDAD EN 64 PACIENTES
CON HEMOCULTIVO POSITIVOS A:

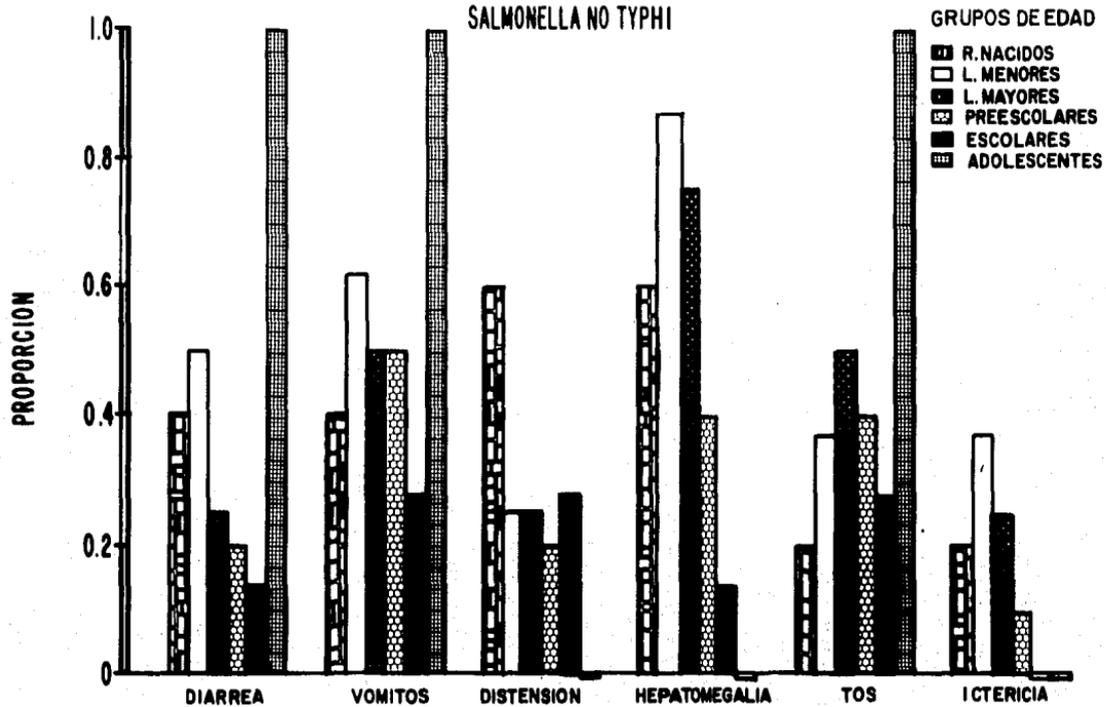


GRAFICA 7 a
 PRINCIPALES MANIFESTACIONES CLINICAS POR GRUPOS DE EDAD EN 29 PACIENTES
 CON HEMOCULTIVO POSITIVO A:
 SALMONELLA TYPHI

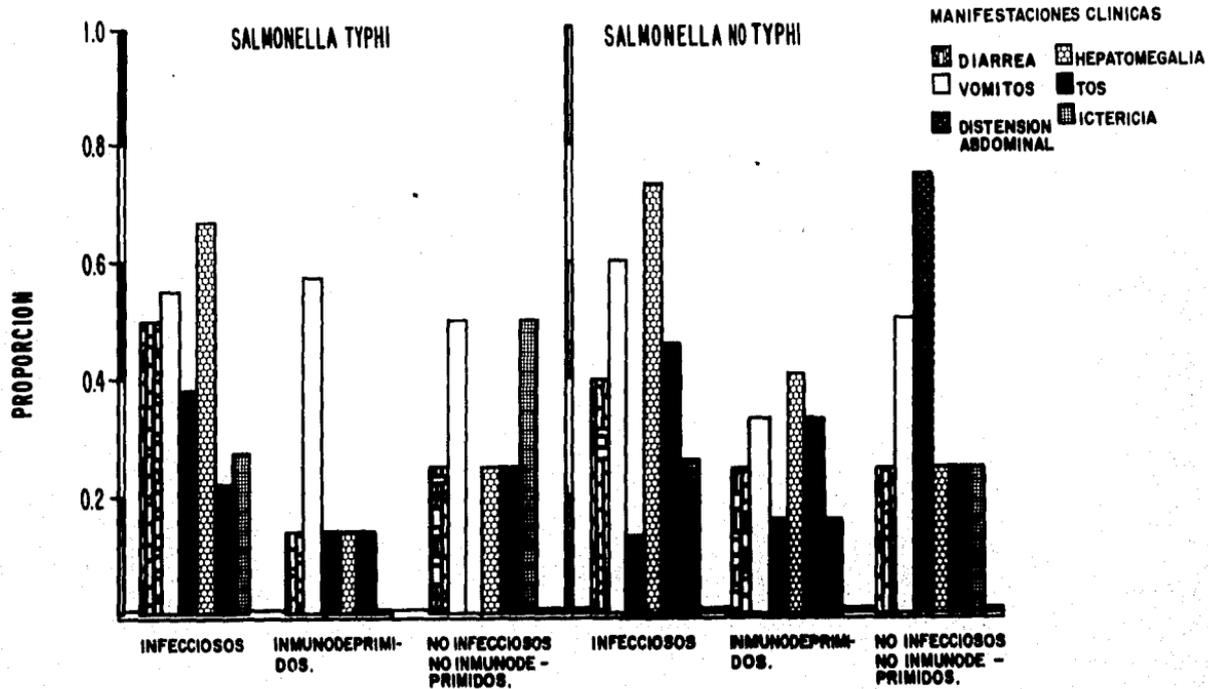


GRAFICA 7b

PRINCIPALES MANIFESTACIONES CLINICAS POR GRUPOS DE EDAD EN 35 PACIENTES
CON HEMOCULTIVO POSITIVO A:

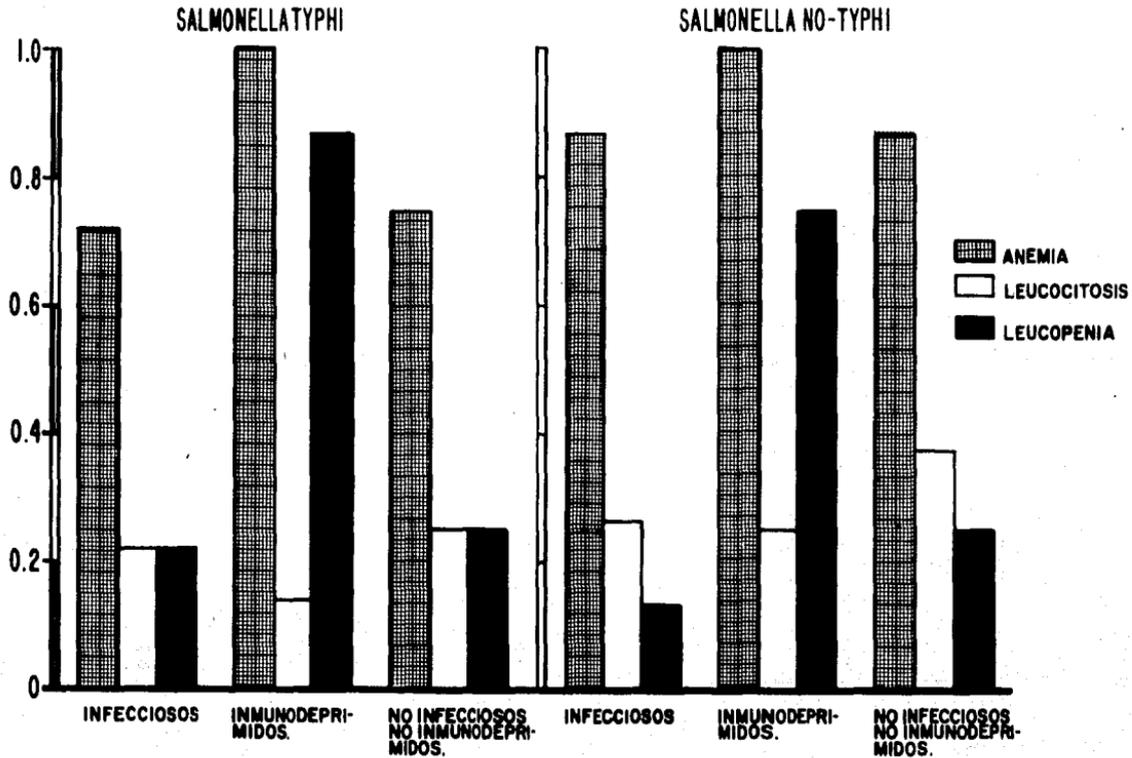


GRAFICA 8
 PRINCIPALES MANIFESTACIONES CLINICAS POR GRUPOS DE DIAGNOSTICO EN 64 PACIENTES PEDIATICOS
 CON HEMOCULTIVO POSITIVO A SALMONELLA

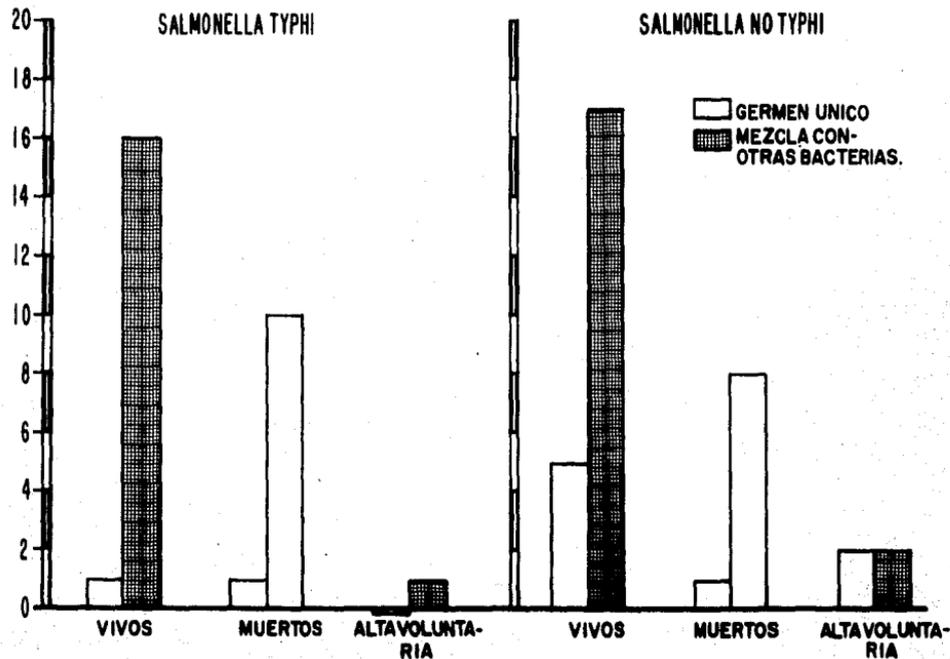


GRAFICA 10

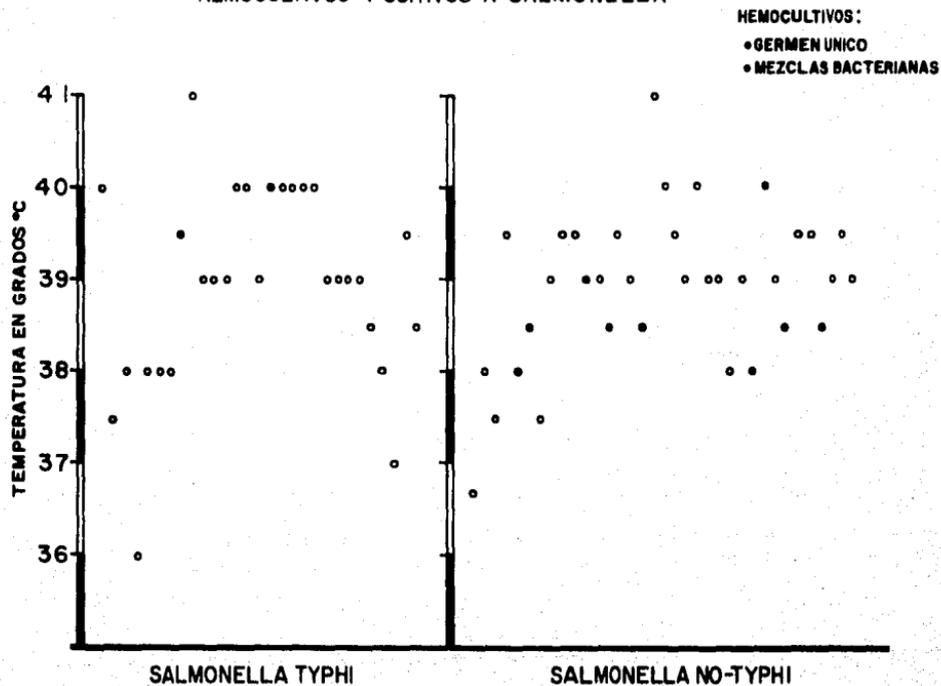
PRINCIPALES HALLAZGOS DE LABORATORIO POR GRUPOS DE DIAGNOSTICO EN 64 PACIENTES CON HEMOCULTIVOS POSITIVOS A SALMONELLA



GRAFICA 11
 CONDICIONES DE EGRESO HOSPITALARIO DE 64 PACIENTES CON HEMOCULTIVOS POSITIVOS
 A SALMONELLA



GRAFICA 12
 TEMPERATURA CORPORAL REGISTRADA EN 64 PACIENTES CON
 HEMOCULTIVOS POSITIVOS A SALMONELLA



REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS:

- 1.- Todd, J.K.; Roe, M.H.: RAPID DETECTION OF BACTEREMIA BY AN EARLY SUBCULTURE TECHNIC. Am. J. Clin. -- Pathol. 64: 694-99, 1975.
- 2.- Sliva, H.S.; Washington II, J.A.: OPTIMAL TIME FOR-ROUTINE EARLY SUBCULTURE OF BLOOD CULTURES. J. Clin. Microbiol. 12: 445-46, 1980.
- 3.- Ganguli, L.A.; O'tlare, W.; Hyde, W.A.: RAPID DETECTION OF BACTERAEMIA BY EARLY SUBCULTURE. J. Med. Microbiol. 17: 311-15, 1984.
- 4.- Salas, M.; Angulo, O.; Villegas, J.: PATOLOGIA DE - LA FIEBRE TIFOIDEA EN LOS NIÑOS. Bol. med. Hosp. -- Infant. (México). 17: 63-87, 1960.
- 5.- Center for Disease Control, Salmonella surveillance. Atlanta, U.S.A.: SURVEILLANCE SUMMARY, HUMAN SALMONELLA ISOLATES - UNITED STATES, 1980. Morb. Mort. - Week Rep. 30: 377, 1981.
- 6.- Ewing, W.H.: THE NOMENCLATURE OF SALMONELLA, ITS -- USAGE, AND DEFINITIONS FOR THE THREE SPECIES. Can.- J. Microbiol. 18: 1629, 1971.
- 7.- Zwadyk, P.: ENTEROBACTERIACEAE: SALMONELLA AND SHIGELLA, INTESTINAL PATHOGENS. En: Joklik, W.K.; Willet, H.P.; Amos, D.B.: ZINSSER MICROBIOLOGY. 17th. ed. Ed: Appleton Century Crofts. New York, U.S.A. - 1980. p. 741-47.
- 8.- Kumate, J.: FIEBRE TIFOIDEA. En: Kumate, J.; Gutié- rrez, G.: MANUAL DE INFECTOLOGIA. 9a. ed. Ed: Fran- cisco Méndez Cervantes. México, 1983. p. 47-57.
- 9.- Kumate, J.: SALMONELOSIS. En: Kumate, J.; Gordillo- -Paniagua, G.: ENFERMEDADES DIARRERICAS EN EL NIÑO.- 7a. ed. Ed. Méd. del Hosp. Infant. de Méx. México,- 1981.
- 10.- Sommers, H.M.: DIARRIAS INFECCIOSAS: SALMONELOSIS.- En: Youmans, G.P.; Paterson, P.Y.; Sommers, H.J.: - INFECTOLOGIA CLINICA 2a. ed. Ed: Interamericana. México, 1982. p. 593-601.
- 11.- Silverman, A.; Roy, C.C.: DIARRHEAL DISORDERS. SAL-

- MONELLOSIS. En: PEDIATRIC CLINICAL GASTROENTEROLOGY. Third ed. Ed: The C.V. Mosby Co. St. Louis, -- Miss., U.S.A. 1983. p. 205-08.
- 12.- Fernández-De Castro, J.: INFORME EPIDEMIOLOGICO -- 1980. ENFERMEDADES TRANSMISIBLES. Bol. Epidem. -- S.S.A. (México). 2(15-18): 172-4, 1982.
 - 13.- Ordoñez, B.R.; Burguete, J.H.: ENFERMEDADES TRANSMISIBLES. BROTES NOTIFICADOS DURANTE 1983. Bol. -- Epidem. S.S.A. (México). 4(16): 203, 1984.
 - 14.- Weissbluth, M.; Shulman, S.T.; Holson, B.: SALMONELLA CHOLERAE-SUIS: A DISTINCTIVE BACTERIAL PATHOGEN. J. Pediatr. 98: 423-25, 1981.
 - 15.- Lindberg, A.A.: BACTERIAL VIRULENCE FACTORS - WITH PARTICULAR REFERENCE TO SALMONELLA BACTERIA. Scand. J. Infect. Dis., Suppl. 24: 86-92, 1980.
 - 16.- Kumate, J.; Takane, J.: GASTROENTERITIS POR SALMONELAS, CUADRO CLINICO Y COMPLICACIONES FRECUENTES. Bol. med. Hosp. Infant. (México). 26: 59-76, 1969.
 - 17.- Rubin, R.H.; Weinstein, L.: CLINICAL FEATURES OF - SALMONELLOSIS. En: SALMONELLOSIS. Microbiologic, - Pathologic and Clinical Features. Ed: Stratton Intercontinental Medical Book Corporation. New York, U.S.A. 1977. p. 43-69.
 - 18.- Guerrant, R.L.; Hook, E.W.: SALMONELLA INFECTIONS. En: Petersdorf, R.G.; Adams, R.D.; Braunwald, E.: HARRISON'S PRINCIPLES OF INTERNAL MEDICINE. 10th. ed. E.: McGraw-Hill International Book Co. 1983. - p. 957-65.
 - 19.- Olivares, F.; Vargas, R.; Peredo, M.A.: MENINGITIS POR SALMONELLA. Bol. med. Hosp. Infant. (México). - 38: 103-09, 1981.
 - 20.- Geiseler, P.J.; Nelson, K.E.; Reddi, K.T.: UNUSUAL ASPECTS OF SALMONELLA MENINGITIS. Clin. Pediatr. - 19: 699-703, 1980.
 - 21.- Ferrer-Pi, S.: SALMONELLOSIS. BRUCELOSIS. En: Cruz-Hernández, M.: TRATADO DE PEDIATRIA. 5a. ed. Ed: ESPAX. Barcelona; España. 1983. Tomo II, p. 1638-42.

- 22.- Ferreccio, C.; Levine, M.M.; Manterola, A.: BENIGN BACTEREMIA CAUSED BY SALMONELLA TYPHI AND PARATYPHI IN CHILDREN YOUNGER THAN 2 YEARS. J. Pediatr.-104: 899-901, 1984.
- 23.- McIntosh, K.; Laver, B.A.: INFECCIONES POR BACTERIAS Y ESPIROQUETAS: GASTROENTERITIS POR SALMONELLA, FIEBRE TIFOIDEA Y FIEBRE PARATIFOIDEA. En: -- Kempe, C.H.; Silver, H.K.; O'Brien, D.: DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO PEDIATRICOS. 5a. ed. Ed: El Manual Moderno. México, 1983. p. 777-80.
- 24.- Givner, L.B.; Luddy, R.E.; Schwartz, A.D.: ETIOLOGY OF OSTEOMYELITIS IN PATIENTS WITH MAJOR SICKLE-HEMOGLOBINOPATHIES. J. Pediatr. 99: 411-13, 1981.
- 25.- Gendrel, D.; Richard-Lenoble, D.; Valette, H.: SALMONELLA INFECTIONS AND HEMOGLOBIN S. J. Pediatr.-101: 68-9, 1982.
- 26.- Hornick, R.B.; Greisman, S.E.; Woodward, T.E.: TYPHOID FEVER, PATHOGENESIS AND IMMUNOLOGIC CONTROL. New Engl. J. Med. 283: 686-91, 1970.
- 27.- Woodward, W.E.: VOLUNTEER STUDIES OF TYPHOID FEVER AND VACCINES. Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg. 74: 553, 1980.
- 28.- Osler, W.: TYPHOID FEVER. En: THE PRINCIPLES AND PRACTICE OF MEDICINE. 7a. ed. Ed: D. Appleton Co., New York, U.S.A. 1909. p. 57-105.
- 29.- Sans-Sabafren, J.: INFECCIONES POR ENTEROBACTERIA-CEAS: SALMONELOSIS. En: Farreras, P.; Rozman, C.: MEDICINA INTERNA. Ed: Marín, S.A. Barcelona, España. 1978. Tomo II, p. 861-71.
- 30.- Smith, D.H.: INFECTIONS DUE TO SALMONELLA. En: -- Vaughan, V.C.; McKay, R.J.; Behrman, R.E.: NELSON-TEXTBOOK OF PEDIATRICS. 11th. ed. Ed: W.B. Saunders Co. Philadelphia, PA. U.S.A. 1979. p. 773-81.
- 31.- Kurgman, S.; Katz, S.L.: SALMONELLA INFECTIONS, -- INCLUDING TYPHOID FEVER. En: INFECTIOUS DISEASES -- OF CHILDREN. 7th. ed. Ed: The C. V. Mosby Co. St.-Louis, Miss., U.S.A. 1981. p. 332-41.
- 32.- Gosciensky, P.J.; Haltalin, K.C.: ROSE SPOTS ASSOCIATED WITH SHIGELLOSIS. Am. J. Dis. Child. 119: -

152-54, 1970.

- 33.- Heredia, A.; Treviño, J.: ESTUDIO CLINICO Y DE LABORATORIO DE 437 NIÑOS CON FIEBRE TIFOIDEA. Bol. - med. Hosp. Infant. (México). 17: 723-40, 1960.
- 34.- Calderón, E.: FIEBRE TIFOIDEA. En: Calderón, E.; - Rodríguez, R.S.; Zavala, I.: CONCEPTOS CLINICOS DE INFECTOLOGIA. 8a. ed. Ed: Francisco Méndez Cervantes. México, 1983. p. 277-90.
- 35.- Poon, M.C.; Sanders, M.G.: HEPATIC ABSCESS CAUSED-BY SALMONELLA PARATYPHI B. Canad. Med. Assoc. J. - 107: 529-31, 1972.
- 36.- Kumate, J.; Llausàs, A.; Rodríguez, L.: LA SEROLOGIA EN EL DIAGNOSTICO DE LA FIEBRE TIFOIDEA Y SUS-COMPLICACIONES EN LA EDAD PEDIATRICA. Bol. med. -- Hosp. Infant. (México). 29: 405-11, 1972.
- 37.- Kim, J.P.; Oh, S.K.; Jarret, F.: MANAGEMENT OF - - ILEAL PERFORATION DUE TO TYPHOID FEVER. Ann. Surg. 181: 88-91, 1975.
- 38.- Chang, J.E.; Hernández, H.; Yi, A.: HEMOCULTIVO Y-MIELOCULTIVO EN NIÑOS CON FIEBRE TIFOIDEA. Bol. -- med. Hosp. Infant. (México). 39: 614-16, 1982.
- 39.- Mendoza-Hernández, P.; Terminel-Valenzuela, M.; -- Ruiz-Maya, L.: EXPERIENCIAS BACTERIOLOGICAS, CLINICAS Y TERAPEUTICAS EN 1,676 CASOS DE FIEBRE TIFOIDEA. EPIDEMIA DE 1972. Gac. méd. Méx. 108: 85-91,-1974.
- 40.- Gilman, R.H.; Terminel, M.; Levine, M.M.: RELATIVE EFFICACY OF BLOOD, URINE, RECTAL SWAB, BONE-MARROW, AND ROSE SPOT CULTURES FOR RECOVERY OF SALMONELLA-TYPHI IN TYPHOID FEVER. Lancet. 1: 1211-13, 1975.
- 41.- Lehman, J.S.; Bassily, S.: ENDOTOXIN TOLERANCE IN-PATIENTS WITH CHRONIC BACTEREMIA AND BACTERIURIA - DUE TO SALMONELLA. J. Infect. Dis. 124: 318-21, -- 1971.
- 42.- Kumate, J.; Benavides, L.; Hikimura, J.: RESPUESTA INMUNOLOGICA EN FIEBRE TIFOIDEA. Bol. med. Hosp. - Infant. (México). 19: 17-25, 1962.
- 43.- Celso, S.H.; Ndao, Br.: REACCION DE FIJACION EN SU

- PERFICIE COMO METODO DIAGNOSTICO DE LA FIEBRE TIFOIDEA. Bol. med. Hosp. Infant. (México). 29: 413-19, 1972.
- 44.- Gilman, R.H.; Termino, M.; Levine, M.M.; Mendoza-Hernández, P.; Calderón, E.; Vázquez, V.; Martínez, E.; Snyder, M.J.; Hornick, R.B.: COMPARISON OF TRIMETHOPRIM-SULFAMETHOXAZOLE AND AMPICILIN IN THERAPY OF CHLORAMPHENICOL-RESISTANT AND CHLORAMPHENICOL-SENSITIVE TYPHOID FEVER. J.Infect.Dis. -- 132: 630-36, 1975.
 - 45.- Normark, S.; Bergstrom, S.; Edlund, T.: BACTERIAL-DEFENSE AGAINST ANTIBIOTICS. Scand. J. Infect. - - Dis., Suppl. 24: 188-94, 1980.
 - 46.- Kumate, J.: FIEBRE TIFOIDEA. En: INMUNIDAD-INMUNIZACION. VACUNAS. 3a. ed. Ed: Francisco Méndez Cervantes. México, 1983. p. 229-50.
 - 47.- Cherubin, C.E.; Neu, H.C.; Imperato, P.J.: SEPTICEMIA WITH NON-TYPHOID SALMONELLA. Medicina 53: 365-76, 1974.
 - 48.- Gimeno, J.: VALORACION DE SUBSTANCIAS ANTICOAGULANTES, CITRATO DE SODIO, EDTA, SULFATO SODICO DE POLYANETHOL PARA EL HALLAZGO DE BACTERIAS EN LOS PROCESOS INFECCIOSOS. Tesis Recepcional. Especialización en Pediatría. Hospital del Niño DIF, 1978.
 - 49.- Lennette, E.H.; Balows, A.; Hauster, W.J.; Traut, J.: MANUAL OF CLINICAL MICROBIOLOGY. Third ed. Ed: American Society for Microbiology. Washington, D.-C. 1980.
 - 50.- Washburn, T.C.; Medearis, D.N.; Childs, B.: SEX -- DIFFERENCES IN SUSCEPTIBILITY TO INFECTIONS. Pediatrics. 35: 57-64, 1965.
 - 51.- Ordoñez, B.A.; Cabrera, L.: INFORME EPIDEMIOLOGICO ANUAL 1982. INCIDENCIA DE ENFERMEDADES TRANSMISIBLES: FIEBRE TIFOIDEA. Bol. Epidem. S.S.A. (México). 4(14-15): 9-10, 1984.
 - 52.- Frommell, G.T.; Todd, J.K.: POLYMICROBIAL BACTEREMIA IN PEDIATRIC PATIENTS. Am. J. Dis. Child. 138: 266-9, 1984.
 - 53.- Kiani, D.; Quinn, E.L.; Burch, K.H.: THE INCREASING

IMPORTANCE OF POLYMICROBIAL BACTEREMIA. JAMA 242:-
1044-7, 1979.

- 54.- Jarvis, W.R.; Highsmith, A.K.; Allen, J.R.: POLY--
MICROBIAL BACTEREMIA ASSOCIATED WITH LIPID EMUL---
SION IN A NEONATAL INTENSIVE CARE UNIT. *Pediatr. -
Infect. Dis. 2*: 203-8, 1983.
- 55.- Peter, G.; Lloyd-Still, J.D.; Lovejoy, F.H.: LOCAL
INFECTION AND BACTEREMIA FROM SCALP-VEIN NEEDLES -
AND POLYETHYLENE CATHETERS IN CHILDREN. *J. Pediatr.*
80: 78-83, 1972.