



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO

11237
130
2e^o



FACULTAD DE MEDICINA DIVISION DE ESTUDIO DE POSTGRADO

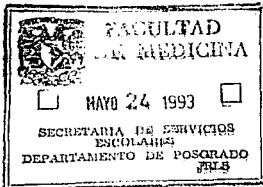
Hospital Infantil del Estado de Sonora

**Fiebre Tifoidea en Niños
Estudio de 59 Casos**

TESIS

**Que presenta para obtener el grado de especialidad en
Pediatria Médica**

Dr. Adan Ramirez-Bautista



Hermosillo, Sonora Febrero

1993

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



Universidad Nacional
Autónoma de México



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

	Página
INTRODUCCION	1
MATERIAL Y METODO	13
RESULTADOS	17
DISCUSION	40
CONCLUSIONES	53
REFERENCIAS	55

I N T R O D U C C I O N

Por varias centurias la fiebre tifoidea fué confundida con otras fiebres continuas como la fiebre recurrente, varias septi-
cemias y el tifo; parece deberse al médico inglés Thomas Willis
la primera información completa de la enfermedad, el cual en --
1643 descubrió una epidemia que aconteció en los ejercitos par-
lamentarios y es hasta 1829 cuando el distinguido médico fran-
ces Pierre Charles Alexander Louis tras el estudio de las lesio-
nes encontradas en 50 autopsias de pacientes con fiebre tifo--
idea comparandolas con las lesiones intestinales de pacientes --
que morían de otra cosa dió la más detallada descripción hasta-
entonces conocida del padecimiento al cual llamó "Fiebre Tifoi-
dea", posteriormente en 1837 el médico americano William Ger---
hard mediante estudios clínicos y anatómicos pudo demostrar que
la fiebre tifoidea y el tifo eran dos enfermedades diferentes,--
es sin embargo hasta 1880 cuando el bacilo tifico es visto por-
primera vez en el bazo y ganglios mesentéricos por el patólogo-
aleman Karl Joseph Eberth y su compatriota George Theodor Au---
gust Gaffky logró el desarrollo del germen en cultivo puro, así
más tarde en 1885 Pfeiffer aisla el germen de las heces, Hupe,
de la orina en 1886 y en ese mismo año Neuhaus obtiene el ger-
men de las manchas roseólicas siendo al siguiente año en 1887 -
en el que Vilchur obtuvo el bacilo de la sangre. En 1894 Pfei--
ffer y Kolle son los primeros en emplear pequeñas inoculaciones

subcutaneas de bacilos tíficos muertos y en 1896 Widal descubrió las aglutininas para el bacilo tífico. Así en 1897 Almroth Wright recomendó el uso de la vacuna preparada de bacilos muertos la cual fué utilizada en el ejército Indú en 1899, para --- 1901 Schott Müller perfeccionó la técnica de hemocultivo y lo hace factible como procedimiento diagnóstico, demostrando así que la fiebre tifoidea representa un proceso septicémico y así en 1911 Metchnikof y Bedreska lograron reproducir la fiebre tifoidea en chimpancés (1,2) y para 1950 el mexicano Ruiz Castañeda aporta un nuevo método diagnóstico denominado "Fijación en Superficie" (3).

La fiebre tifoidea es la enfermedad infecciosa aguda generalizada, producida por *Salmonella typhi*, la cual tiene un solo serotipo y pertenece al grupo "D" de la clasificación de Kauffmann-White. *Salmonella typhi* es un bacilo móvil gram negativo -- que mide de 2 a 3 micras por 0.6 micras; es flagelado, no encapsulado, citofílico, no esporulado y aerobio (anaerobio facultativo), su estructura antigénica esta formada por: el antígeno de superficie "O" que es un lipopolisacárido con los determinantes antigénicos 9 y 12, una capa externa formada por polisacáridos que recibe el nombre de Ag "Vi" el cual adopta la forma de capa fina sobre el Ag "O" sin cubrirlo completamente, y el antígeno flagelar "H" de carácter proteico con un determinante antigénico "d".

En medio de agar sangre crece en colonias grandes, brillantes y grisáceas, su identificación definitiva se realiza mediante --- pruebas serológicas para determinar los antígenos somáticos "O"

y "H". Siendo la tipificación por medio de bacteriófagos otro método útil para clasificar a *S. typhi* y de ésta manera es posible determinar el origen y la dirección de las epidemias (3, 4), llegandose a diferenciar cerca de 95 tipos (5), siendo el fagotipo Vi-degradado el más frecuente en México.

Es un padecimiento exclusivo del hombre y es adquirido por la ingestión de agua o alimentos contaminados con materia fecal de pacientes o portadores, siendo por lo tanto las poblaciones más afectadas aquellas en las que el abastecimiento de agua y la eliminación de excretas son deficientes, y se encuentra ampliamente distribuida en todo el mundo. En México presenta características endémico-epidémicas, sin predominancia por algún sexo, la tasa de ataques por edades es más frecuente en los menores de 20 años, siendo dentro de la edad pediátrica los escolares los más afectados, poco frecuente en pre-escolares y más rara en lactantes (1, 4, 6-14) y son los adultos los que en un 3% no erradican la infección de la vesícula biliar durante la convalecencia, convirtiéndose en portadores crónicos que siguen eliminando microorganismos con las heces (15) siendo por lo tanto éstos los que manejan los alimentos y perpetúan la existencia del padecimiento (16), aunado a esto, la capacidad del bacilo tífico para permanecer viable en el suelo, en los depósitos de agua, fosas sépticas y en aguas negras que desembocan en bancos de mariscos y ostras, éstas pueden contener bacilos y ser una fuente infectante para el que las consume, así también la leche y sus derivados contaminados son capaces de transmitir el padecimiento y aunque los animales no padecen tifoidea se men--

ciona que las moscas pueden actuar como vectores (6).

En el estado de Sonora en el periodo comprendido de 1977 a 1988 las tasas de morbilidad por 100,000 habitantes fué respectivamente de 9.1, 4.4, 2.1, 14.6, 5.7, 6.9, 6.8, 6.7, 5.6, 11.8, 9.8 y 5.2, manteniendose en este periodo más o menos constante a excepción de las tasas más elevadas de 1980 con 14.6 y 1986 -- con 11.8. Para 1988 el estado de Sonora ocupó el 21vo lugar en la República Mexicana con 107 casos reportados (17, 18).

El desarrollo de la enfermedad tras la ingestión de *S. typhi* se encuentra relacionada con el número de microorganismos ingeridos, virulencia y las múltiples variables del huésped. Las experiencias en humanos han demostrado que cuando se utiliza la cepa Ty2V que posee el antígeno "Vi" la DI^{50} de 10^7 produce enfermedad en el 50% de los individuos, con el 10^9 la enfermedad se presenta en el 95%, encontrándose que la presencia del antígeno "Vi" se asocia a mayor virulencia ya que si se inocula con una DI^{50} con 10^7 de bacterias de la cepa Ty2W solo enferma el 26%. Posterior a la ingesta de *S. typhi* ésta debiera de vencer la barrera del jugo gástrico llegando al intestino delgado donde sufre un proceso de proliferación que se prolonga por 3 a 4 días, aunque en ocasiones no ocurre este proceso, posteriormente invade la mucosa intestinal sin lesionar el epitelio siendo esta invasión desde yeyuno hasta íleon llegando a referir hasta las primeras porciones del colon. Una vez invadida la mucosa los microorganismos llegan a folículos linfáticos donde se multiplican, avanzando a los ganglios mesentéricos de drenaje de ahí al conducto torácico y posteriormente a la circulación gene

ral provocando una fase bacterémica con invasión intracelular a diferentes estructuras: hígado, bazo, vesícula biliar, hueso medula ósea, meninges, suprarrenales, riñones, corazón, pulmones, donde puede provocar la formación de abscesos, con reacción inflamatoria y predominando los polimorfonucleares. Por medio de la bilis infectada la cual provoca una infección secundaria y la aparición de *S. typhi* en las heces (4, 6).

Las lesiones anatomopatológicas más importantes se encuentran en los órganos tributarios del sistema reticuloendotelial a nivel intestinal las lesiones son más prominentes y características en la porción terminal del íleon y segmentos adyacentes del ciego, en donde las placas de Peyer son más aparentes, pasando por las etapas de: tumefacción que es una reacción del organismo frente a *S. typhi*, presentandose en la primera semana de la enfermedad, dicho aumento de volumen de las formaciones linfáticas se debe casi de manera exclusiva a la activa -- proliferación de los elementos reticuloendoteliales los cuales fagocitan las bacterias. Solo que no todos los macrófagos sobreviven a la acción nociva de los productos tóxicos procedentes de la demolición de las bacterias fagocitadas condicionando de esta manera el depósito de fibrina con oclusión progresiva de los vasos sanguíneos interfiriendo de esta manera con la nutrición de los tejidos y favoreciendo la acción letal de la toxina bacteriana. Al continuar progresando los focos iniciales de necrosis terminan por la formación de los folículos linfoides normales de la mucosa intestinal en masas necróticas -- grisáceo-amarillentas, algunas veces hemorrágicas durante la -

segunda semana. Ya para la tercera semana el proceso necrótico se extiende a la delgada mucosa subyacente y al eliminarse el tejido necrozado se forma la ulceración. Por último la regeneración se inicia al final de la tercera semana o a principios de la cuarta.

Los ganglios mesentéricos son después de las estructuras linfáticas del intestino los que más participan en el proceso tifoideo con cambios morfológicos semejantes a los del tejido linfático intestinal.

El bazo muestra microscópicamente hiperplasia de las células reticulares, abundantes macrófagos en los sinusoides y frecuentes hemorragias intersticiales. El hígado muestra microscópicamente focos de necrobiosis, infiltración leucocitaria de los espacios porta y con frecuencia tumefacción turbia, metamorfosis grasa y pigmentación icterica. En medula ósea las lesiones son similares existiendo hiperplasia de los elementos reticulares y presencia de focos de necrosis. Aunque las lesiones se desarrollan principalmente en los órganos ricos en SRE, las lesiones pueden presentarse prácticamente en todos los órganos de la economía (1).

El período de incubación oscila de 10-14 días (6) aunque puede variar de 3 a 60 días (14, 15). Posteriormente se presentan las manifestaciones clínicas las cuales así como la duración de la enfermedad varían de un enfermo a otro, el cuadro clínico se instala de manera insidiosa, el paciente aqueja malestar general, astenia, anorexia, cefalea y poco después náuseas y vómitos. La fiebre se presenta de un 86.3% hasta en un

100%, clasicamente vespertina con elevaciones cada dia mayores alcanzando una meseta entre 39 y 40°C al final de la primera - semana manteniendose por unos 15 dias más hasta iniciar el des - censo por lisis al final de la tercera semana. Dominando la de tipo continuo en la primera semana y la irregular de la segun - da semana en adelante. Siguiendo en orden las manifestaciones - la cefalea se refiere de un 8 a 75% acompañandose de anorexia, mal estado general y en ocasiones mialgias y artralgias.

Siendo el aparato digestivo el que más manifestaciones propor - ciona, reportandose diarrea entre un 30 a 50% la cual suele -- ser moderada no así en el lactante que se torna grave acompaña -- da de moco y sangre en la mitad de los casos, aunque también - puede haber constipación la cual se reporta de un 3 a 50% y -- puede alternar con evacuaciones aguadas y fétidas, se asocia - dolor abdominal el cual se reporta del 13 al 61% y dolor oro-- faringeo con hiperemia desde un 2 al 73% lo que podría confun - dir al inicio con faringoamigdalitis estreptococica, encontran -- dose además hepatomegalia en un 30 a 40%, esplenomegalia entre un 25 y 68%. Siguiendole en importancia las manifestaciones -- cardiovasculares encontrandose taquicardia hasta un 65%, bradi -- cardia en un 10% siendo ésta más frecuente en el adulto, ade-- más tonos cardiacos velados.

Proporciones menores presentan signos meningeos, sopor, deli-- rio, lesiones hemorragiparas hasta en un 7%, la roseola tifoi - dica hasta en un 13.6% (4-8, 15, 19).

Siendo la fiebre tifoidea de caracter septicémico es de - esperarse que los bacilos tifoideos puedan encontrarse en cual

quier tejido del organismo y por lo tanto dar serias complicaciones tanto intestinales como sería la enterorragia la cual se presenta a partir de la segunda semana por necrosis de la mucosa en aproximadamente un 3%, la perforación del 3 al 7.8%, (4, 6, 9, 20).

Las extraintestinales son variables: bronconeumonía, otitis, miocarditis, trombosis, abscesos, meningitis, hepatitis, hematuria, osteoartritis y coagulación intravascular diseminada, las cuales eran más temidas en la era preantibiótica (1, 6, 7, 19).

El diagnóstico se basa en los datos epidemiológicos, clínicos y de laboratorio, la biometría hemática muestra anemia normocítica la cual se puede presentar frecuentemente al final de la tercera semana llegando hasta en un 60% de los casos, --leucopenia en un 45%, ausencia de eosinófilos en un 79% con --neutrofilia relativa en el 50% (4, 7, 9).

La reacción de aglutinación por medio de la técnica de Widal mediante la cual se puede demostrar la presencia de anticuerpos, pudiendo identificar 3 tipos de aglutininas: "O" como sugestivas de infección actual; las anti "H" de infección actual post-vacunación o de reacción anamnésica y las anti "Vi" del estado de portador. Siendo los valores significativos iguales o mayores de 1:160, elevandose éstas durante la segunda y tercera semana, la prueba tiene una sensibilidad del 80% y puede dar resultados falsos positivos cuando intervienen otras Salmonellas del grupo "D".

La reacción de fijación en superficie de Ruiz Castañeda es más

específica, más práctica y con una sensibilidad mayor del 90%, estableciéndose valores diagnósticos de: 100% de fijación es - sugestiva de enfermedad a cualquier edad, al 75% de fijación - en adolescentes, el 50% de fijación en niños menores de 5 años - y el 25% de fijación para lactantes, presentandose titulos su - gestivos desde la primera semana del padecimiento (21-26).

Otras formas de diagnóstico serológico evaluadas en el diagnós - tico de fiebre tifoidea son: prueba de coombs, prueba de flocu - lación, aglutinación en partículas de látex, contrainmunofluo - resis, elisa, determinación de anticuerpos bactericidas, micro - hemoaglutinación en placa, hemoaglutinación y la prueba de flo - culación-aglutinación en capilar. La mayoría de tales procedi - mientos requieren de un laboratorio especializado y algunos -- son muy costosos (27-32).

El diagnóstico definitivo se establece con el aislamiento de - S. typhi; el hemocultivo demuestra una positividad hasta de un 80% durante las 2 primeras semanas decreciendo las posibilida - des en las semanas siguientes; el mielocultivo ofrece mayores - ventajas hasta de un 90% de positividad sin importar el tiempo de evolución (4, 33); el coprocultivo comienza a ser positivo - al final de la primera semana con mayores porcentajes en la -- tercera semana con un 50 a 60% de positividad; el urocultivo - muestra porcentajes muy variados que van desde un 2 hasta un - 35%; el cultivo de roseola también es diagnóstico (4).

Desde que se demostró la eficacia de Cloranfenicol en la - fiebre tifoidea, ésta continua siendo la droga de elección, -- exepción hecha en México en 1972 y 1973 en los que el 90 y 65%

de aislamientos respectivamente demostraron resistencia a tal medicamento ya para 1980 tal resistencia llegó a 0.6% (34, 35). La dosis usual es de 100 mg/k/día durante un período de 10 a 14 días con un máximo de 3 g. al día sin exceder de la dosis total de 28 g.

En diversas partes del mundo se ha observado la aparición de cepas resistentes siendo por lo tanto otros agentes más utilizados tales como: Ampicilina a dosis de 100 a 200 mg/k/día de preferencia por vía endovenosa por un promedio de 10 a 15 días el trimetoprin/sulfametoxazol en dosis de 8 mg/k/día de trimetoprin y/o 40 mg/k/día de sulfametoxazol por un lapso de 10 a 14 días. Otra alternativa es con Furazolidona a dosis de 10 a 15 mg/k/día durante 12 a 14 días, y en los casos de complicaciones se recomienda agregar un aminoglucosido, en los casos de perforación asociar metronidazol (4, 6, 36).

La prevención primaria radica primordialmente en la educación sanitaria, el saneamiento ambiental y la vacunación específica, siendo ésta última una medida práctica para abatir el padecimiento en las áreas con alta incidencia y en las cuales las condiciones sanitarias no pueden ser modificadas en corto plazo así como para viajeros los cuales viajen a zonas endémicas.

En la actualidad la mejor vacuna experimentada es la denominada "K" que es tratada con acetona y liofilizada que preserva el antígeno "Vi", con éstas se han llegado a alcanzar hasta el 90% de protección con dos dosis.

Las limitaciones de las vacunas parenterales han llevado a o--

tras alternativas, siendo la vacuna oral desarrollada por Germanier denominada Ty21a que es una mutante deficiente de la enzima UDP-4-galactosa-epimerasa, la que ha dado resultados satisfactorios produciendo protección del 50 al 90%.

El efecto protector de las vacunas se limita a 3 años terminándose este período las personas expuestas deben de recibir una dosis de refuerzo.

Todas las vacunas parenterales dan reacciones indeseables, --- siendo éstas más importantes con la primera aplicación, las -- más comunes son locales hasta en el 68% de los casos, tales como hiperemia, dolor local, edema, prurito, incapacidad funcional del brazo vacunado. Las generales tales como malestar general se presentan en el 20%, fiebre 17.7%, cefalea 13.3%, otras como nauseas, vómitos, somnolencia, mareos, diarrea en un 20%. Dichas reacciones indeseables en su gran mayoría no duran más de las 72 horas.

La respuesta serológica a la vacuna está representada por la elevación de los anticuerpos anti "H" (6, 37-40).

Futuras perspectivas es la vacuna de proteínas de membrana externa (PME), que en modelos murinos hasta el momento ha dado resultados muy satisfactorios, estudios posteriores nos hablarán de su eficacia en la clínica humana (41).

La fiebre tifoidea es un padecimiento infecto-contagioso-exclusivo del hombre, en México continua presentandose en forma endémico-epidémica, el ataque por edades es más frecuente - en menores de 20 años y el grupo de edad pediátrica es afectado en forma importante. Siendo éste un hospital pediátrico, en

el que se atiende a un número importante de niños se decidió - realizar la revisión bibliográfica del padecimiento, así como la revisión retrospectiva del número total de casos atendidos - desde el inicio del hospital hasta 1988, que comprende un lapso de 11 años 2 meses, con el objetivo de analizar el comportamiento clínico en los diferentes grupos de edad pediátrica y - determinar la frecuencia y mortalidad en nuestro hospital.

M A T E R I A L Y M E T O D O S

Se revisaron 90 expedientes clínicos de niños diagnosticados con fiebre tifoidea de los cuales solo 59 cumplieron con -- los requisitos de inclusión, realizandose la investigación en -- forma observacional, longitudinal, retrospectiva y descriptiva.

Los objetivos del estudio fueron los siguientes:

a) Frecuencia de fiebre tifoidea en el Hospital Infantil -- del Estado de Sonora (H.I.E.S.), en el período comprendido del -- 1° de Noviembre de 1977 al 31 de Diciembre de 1988.

b) Analizar el comportamiento clínico de la fiebre tifoidea en los diferentes grupos de edad pediátrica.

c) Determinar la mortalidad de la fiebre tifoidea en el -- Hospital Infantil del Estado de Sonora en el período comprendi-- do del 1° de Noviembre de 1977 al 31 de Diciembre de 1988.

Los criterios de inclusión fueron los siguientes:

1.- Niños diagnosticados con fiebre tifoidea ante un cua-- dro clínico sugestivo, con hemocultivo o mielocultivo positivo-- a Salmonella typhi.

2.- Niños diagnosticados con fiebre tifoidea ante un cua-- dro clínico sugestivo apoyado con reacciones febriles con aglu-- tininas anti "O" y/o anti "H" positivas con titulos iguales o -- mayores de 1:160, y/o con titulos de fijación en superficie en-- el 100% para todas las edades, en el 75% de fijación en adole-- centes, 50% de fijación en menores de 5 años y el 25% de fija--

ción en lactantes.

Se llevó a cabo la revisión completa de los expedientes -
clínicos recopilándose los siguientes datos:

- Nombre
- Registro hospitalario
- Servicio
- Fecha de ingreso
- Fecha de egreso
- Dias de estancia hospitalaria
- Estación del año
- Domicilio
- Nivel socioeconómico
- Toma de agua intradomiciliaria
- Tipo de servicio sanitario
- Escolaridad

Antecedentes Personales:

- Antecedente de vacunación antitifoidea (si, no)
- Historia de cuadros enterales previos (número en el año)
- Estado nutricional (desnutrición del I, II, III grado)

Antecedentes Epidemiológicos:

- Antecedente de contacto con enfermos o convalecientes de-
fiebre tifoidea (si, no)

Padecimiento Actual:

- Inicio de sintomatología (dias previos a su ingreso)

- Diagnóstico al ingreso
- Diagnóstico de egreso
- Tratamientos previos a su ingreso (medicamentos y días)
- Cefalea (si, no)
- Fiebre (si, no, grados centígrados)
- Hiporexia (si, no)
- Malestar general (si, no)
- Diarrea (si, no)
- Constipación (si, no)
- Meteorismo (si, no)
- Vómitos (si, no)
- Hiperemia faríngea (si, no)
- Evacuaciones con sangre (si, no)
- Dolor abdominal (si, no)
- Viceromegalias (si, no, hepatomegalia, esplenomegalia)
- Sangrados (si, no)
- Complicaciones (enunciarlas)

Diagnostico Laboratorial:

- Cultivos (hemocultivo, mielocultivo, coprocultivo, urocultivo, negativo, no se realizó)
- Serología (titulos de reacciones febriles, titulos de fijación en superficie de Ruiz Castañeda)
- Biometría hemática (hemoglobina, leucocitos, neutrofilos eosinofilos)

Tratamiento:

- Tipo de medicamento
- Dosis utilizadas
- Tiempo utilizado

Evolución:

- Condiciones al egreso (sano, mejoría, igual, muerto)

R E S U L T A D O S

El lapso del estudio comprendió del 1° de Noviembre de --- 1977 al 31 de Diciembre de 1988, encontrandose en dicho período un total de 90 casos, de los cuales 59 cumplieron con los requisitos de inclusión. Las edades de presentación comprendieron de 1 a 16 años, no encontrandose casos de menores de 1 año con una edad promedio de 4 años. Se formaron 4 grupos de edad, incluyendose en el primer grupo niños de 1 a 2 años, en el segundo de 3 a 5 años, el tercero de 6 a 12 años y el cuarto grupo de 13 a 16 años de edad. La mayoría de los casos se encontraron en el grupo de edad escolar con 33 casos (55.9%). El predominio en la relación masculino/femenino, fué del sexo masculino (2:1) en el grupo de menor edad. En el resto de los grupos sin diferencia en dicha relación. En el cuadro 1 se muestra -- dicha relación y distribución por grupos de edad.

Cuadro 1
DISTRIBUCION POR GRUPOS DE EDAD Y RELACION
MASCULINO/FEMENINO EN 59 NIÑOS CON FIEBRE TIFOIDEA
(1977 - 1988)

GRUPOS DE EDAD EN AÑOS	n DE CASOS		RELACION	
	MASCULINO	FEMENINO	MASCULINO	FEMENINO
1 - 2	4	2	2	1
3 - 5	5	4	1.25	1
6 - 12	13	20	1	1.53
13 - 16	7	4	1.75	1
T O T A L E S	29	30	1	1.03

X De Edad: 4 años

Fuente: Archivo Clínico. H.I.E.S.

En el lapso de 11 años con 2 meses (del 1° de Noviembre de 1977 al 31 de Diciembre de 1988) se registraron un total de --- 46,176 egresos hospitalarios y de estos 59 casos de fiebre tifoidea, con una tasa de frecuencia de 1.2 casos por cada 1000 - egresos. Presentandose en 1983 la más alta tasa de frecuencia - con 5.4 por cada 1000 egresos, en el resto del período las ta-- sas fueron uniformes a excepción de 1977 en que se presenta una tasa elevada y es explicada por el número menor de egresos y -- que solamente se incluyen dos meses (Cuadro 2).

Cuadro 2
TASA DE FRECUENCIA DE FIEBRE TIFOIDEA EN EL
HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA
(1977 - 1988)

A Ñ O	n DE EGRESOS	n DE CASOS	TASA/1000 EGRESOS
1977*	231	1	4.3
1978	2369	4	1.6
1979	3469	3	0.8
1980	4785	3	0.6
1981	4615	5	1.0
1982	4849	1	0.2
1983	4733	26	5.4
1984	4161	4	0.9
1985	4598	3	0.6
1986	4433	4	0.9
1987	4169	4	0.9
1988	3764	1	0.2
TOTAL	46176	59	1.2

*Solamente incluye los meses de Noviembre y Diciembre

Fuente: Archivo Clínico. H.I.E.S.

Como podemos observar (Cuadro 3) en el período comprendido del estudio no se reportó epidemia en el estado de Sonora.

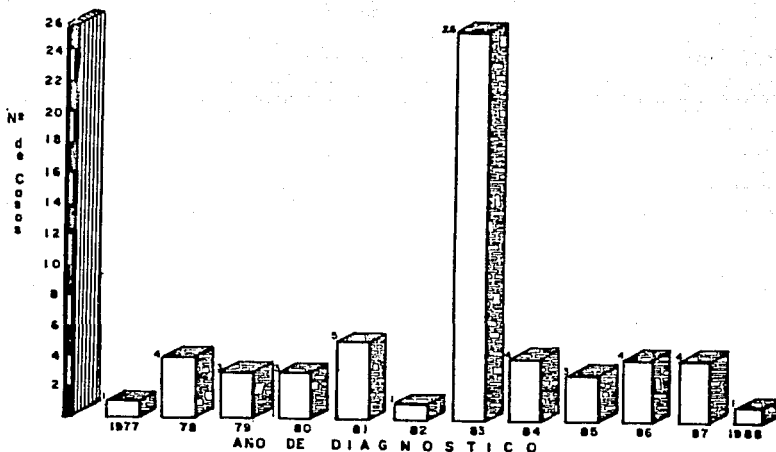
Cuadro 3
INCIDENCIA DE FIEBRE TIFOIDEA
EN EL ESTADO DE SONORA
(1977 - 1988)

A Ñ O	n DE CASOS	TASA/100,000 HABITANTES
1977	132	9.1
1978	66	4.4
1979	34	2.1
1980	220	14.6
1981	89	5.7
1982	106	6.9
1983	120	6.8
1984	109	6.7
1985	102	5.6
1986	224	11.8
1987	192	9.8
1988	107	5.2

Fuente: Boletín Semanario Epidemiológico de los Servicios Médicos de Sonora.1989:25(Marzo):8.

La gráfica 1 muestra la distribución anual de los casos, la cual es uniforme a excepción de 1983 en que se presentó el mayor número de casos, sin que en dicho período existiera epidemia --- (Cuadro 3).

Gráfica 1
DISTRIBUCION ANUAL DE 59 NIÑOS
CON FIEBRE TIFOIDEA
(1977 - 1988)



*Solamente incluyen Noviembre y Diciembre

Fuente: Archivo Clínico. H.I.E.S.

Se sabe que la mayoría de los casos con fiebre tifoidea - está en relación con los meses cálidos y lluviosos del año, en nuestra casuística encontramos que la mayoría de los casos --- (32/59) con un porcentaje del 54% en las estaciones de primavera y verano. De los casos diagnosticados en invierno, 15 de -- éstos corresponden al año de 1983 (10 en febrero y 5 en marzo) en el que se presentó la mayor frecuencia anual, alterando la frecuencia invernal comparativamente con los otros años y ----

ofreciendo una falsa imagen al respecto (Cuadro 4).

La gráfica 2 muestra la variación estacional acumulada en la - que se observa esta falsa imagen.

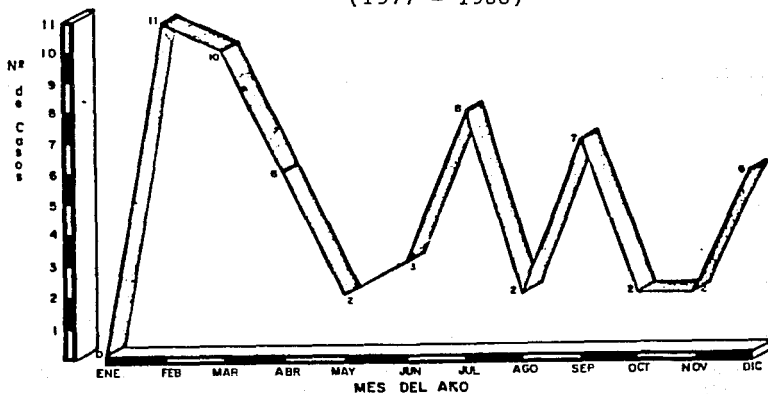
Cuadro 4
VARIACION ESTACIONAL EN 59 NIÑOS
CON FIEBRE TIFOIDEA
(1977 - 1988)

AÑO	ESTACION DEL AÑO				TOTAL	
	PRIMAVERA	VERANO	OTOÑO	INVIERNO	n	%
1977*	-	-	1	-	1	2
1978	-	4	-	-	4	7
1979	-	2	1	-	3	5
1980	1	2	-	-	3	5
1981	2	-	-	3	5	8
1982	1	-	-	-	1	2
1983	6	2	3	15	26	44
1984	-	1	2	1	4	7
1985	1	1	1	-	3	5
1986	1	3	-	-	4	7
1987	3	1	-	-	4	7
1988	-	1	-	-	1	2
TOTAL	15	17	8	19	59	100

*Solamente incluye Noviembre y Diciembre.

Fuente: Archivo Clínico. H.I.E.S.

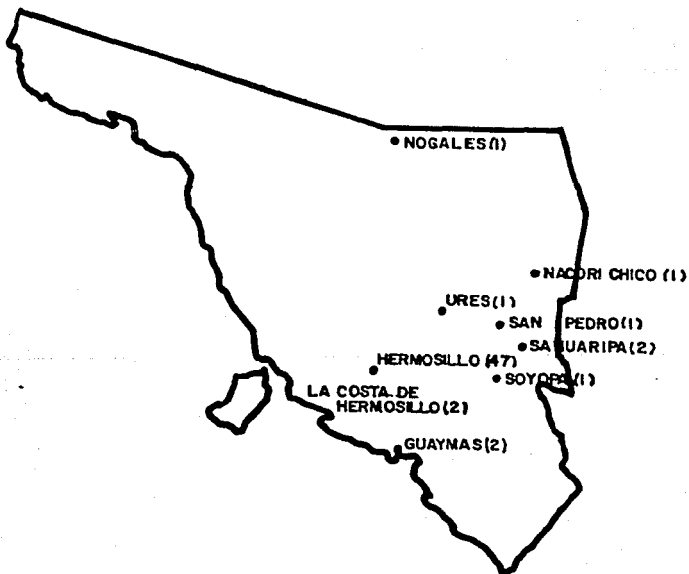
Gráfica 2
VARIACION ESTACIONAL ACUMULADA DE
59 NIÑOS CON FIEBRE TIFOIDEA
(1977 - 1988)



Fuente: Archivo Clínico. H.I.E.S.

En la figura 1 se muestra la distribución de los 59 casos de niños con fiebre tifoidea, en la que se puede observar que el mayor porcentaje (80%) corresponde a la ciudad de Hermosillo el resto de los casos se distribuye en otras poblaciones del estado.

Figura 1
DISTRIBUCION EN EL ESTADO DE SONORA DE
59 NIÑOS CON FIEBRE TIFOIDEA
(1977 - 1988)



Fuente: Archivo Clínico. H.I.E.S.

El 83% de los casos provenían de medio socioeconómico bajo, y el 56% no contaban con servicio sanitario adecuado. En el cuadro 5 se muestra el nivel socioeconómico y en el 6 el tipo de servicio sanitario con que contaban los 59 niños.

Cuadro 5
NIVEL SOCIOECONOMICO DE 59 NIÑOS
CON FIEBRE TIFOIDEA
(1977 - 1988)

NIVEL SOCIOECONOMICO	n DE PACIENTES	%
BAJO	49	83
MEDIO	9	15
ALTO	1	2

Fuente: Archivo Clínico. H.I.E.S.

Cuadro 6
TIPO DE SERVICIO SANITARIO CON EL QUE CONTABAN
59 NIÑOS CON FIEBRE TIFOIDEA
(1977 - 1988)

TIPO DE SERVICIO	n DE PACIENTES	%
SANITARIO	26	44
LETRINA	24	41
FOSA SEPTICA	6	10
NINGUNO	3	5

Fuente: Archivo Clínico. H.I.E.S.

El cuadro 7 muestra el tiempo de evolución del padecimiento dentro del cual se encontraban los 59 niños con fiebre tifoidea al momento de ser atendidos en la institución, en el --

que se puede ver que el mayor número de niños 53/59 (90%) se encontraba dentro de las tres primeras semanas, solo el 3% dentro de la cuarta y el 7% después de ésta, no encontrándose casos después de la cuarta en el grupo de menor edad. De la misma manera podemos ver que no existen grandes diferencias en los porcentajes en relación a los diferentes grupos de edad.

Cuadro 7
TIEMPO DE EVOLUCION EN EL CUAL SE ENCONTRABAN
59 NIÑOS CON FIEBRE TIFOIDEA
AL MOMENTO DEL INGRESO
(1977 - 1988)

GRUPOS DE NIÑOS	n DE NIÑOS	SEMANAS DE EVOLUCION-% DE NIÑOS									
		I	%	II	%	III	%	IV	%	>IV	%
1 - 2	6	2	33	2	33	1	17	1	17	0	0
3 - 5	9	3	33	2	22	3	33	0	0	1	11
6 - 12	33	11	33	11	33	8	24	1	3	2	6
13 - 16	11	3	27	5	45	2	18	0	0	1	9
TOTALES	59	19	32	20	34	14	24	2	3	4	7

Fuente: Archivo Clínico. H.I.E.S.

El cuadro número 8 muestra el estado nutricional de los 59 niños con fiebre tifoidea, en el que se puede observar que el 95% (56/59) de los niños tuvieron un estado nutricional adecuado, el restante 5% (3 niños) correspondieron a un niño de 4 años -- desnutrido del III grado con el antecedente de parálisis cere--

bral infantil, los desnutridos del I y II grado corresponden a un niño y una niña de 6 y 11 años de edad respectivamente.

En ninguno de los niños se refiere vacuna antitifoidea y solamente en cuatro casos se refiere el antecedente de contacto con fiebre tifoidea.

Cuadro 8
ESTADO NUTRICIONAL DE 59 NIÑOS
CON FIEBRE TIFOIDEA
(1977 - 1988)

GRUPOS DE EDAD EN AÑOS	n DE NIÑOS	DESNUTRIDOS/GRADOS			EUTROFICOS
		I	II	III	
1 - 2	6	-	-	-	6
3 - 5	9	-	-	1	8
6 - 12	33	1	1	-	31
13 - 16	11	-	-	-	11
T O T A L E S	59	1	1	1	56

Fuente: Archivo Clínico. H.I.E.S.

En el cuadro número 9 se muestra como el 89% de los niños recibieron medicación previa a su ingreso, de los cuales solo -- el 42% recibió tratamiento de elección, solo que por un tiempo inadecuado.

Cuadro 9
TRATAMIENTO PREVIO A SU INGRESO
EN 59 NIÑOS CON FIEBRE TIFOIDEA
(1977 - 1988)

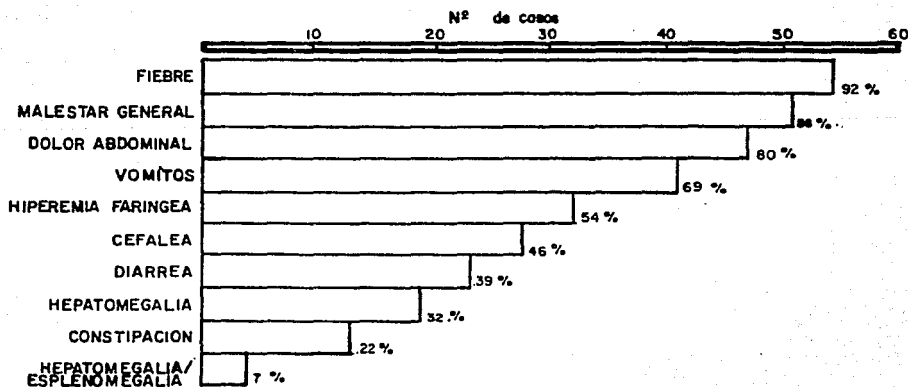
MEDICAMENTOS	n DE NIÑOS	TIEMPO EN DIAS		
		3	5	SE IGNORA
AMPICILINA	18	9	6	3
CLORANFENICOL	6	4	2	-
CLORANFENICOL/ AMPICILINA	1	1	-	-
OTROS MEDICAMENTOS*	28	-	-	-
SIN MEDICAMENTOS	6	-	-	-
T O T A L E S	59	19	8	3

*Penicilina, eritromicina, analgésicos.

Fuente: Archivo Clínico. H.I.E.S.

Las principales manifestaciones clínicas encontradas en -- los 59 niños con fiebre tifoidea fueron en orden de mayor a menor presentación: fiebre (54/59), malestar general (51/59), dolor abdominal (47/59), vomitos (41/59), hiperemia faringea --- (32/59), cefalea (27/59), diarrea (23/59), hepatomegalia (19/59) constipación (13/59), hepatoesplenomegalia (4/59). (Gráfica 3).

Gráfica 3
PRINCIPALES MANIFESTACIONES CLINICAS DE
59 NIÑOS CON FIEBRE TIPOIDEA
(1977 - 1988)



Fuente: Archivo Clínico. H.I.E.S.

Al realizar el análisis de las principales manifestaciones clínicas se encontró que los grupos de mayor edad presentaron un cuadro típico, ocupando el primer lugar la fiebre con porcentajes hasta del 100%, seguido del malestar general, dolor abdominal, vomitos, hiperemia faríngea y cefalea con porcentajes elevados. A diferencia del grupo de menor edad en el que predominó el malestar general (100%), siguiéndole con menores porcentajes las otras manifestaciones, presentándose diarrea con menores porcentajes y constipación con mayores en relación a los grupos de mayor edad. La ausencia de cefalea en el grupo de menor edad es obvia ya que este es un síntoma y por lo tanto no expresada por los menores (Cuadro 10).

Cuadro 10
PRINCIPALES MANIFESTACIONES CLINICAS DE
59 NIÑOS CON FIEBRE TIFOIDEA
(1977 - 1988)

GRUPOS DE EDAD		MANIFESTACIONES CLINICAS																				
		FIEBRE		MALESTAR GENERAL		DOLOR AB DOMINAL		VOMITOS		HIPEREMIA FARINGEA		CEFALEA		DIARREA		HEPATO MEGALIA		CONSTI- PACION		HEPATOMEGALIA/ ESPLENOMEGALIA		
n	DE NIÑOS	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	
1 - 2	6	4	67	6	100	4	67	3	50	4	67	0	0	2	33	1	17	3	50	2	33	
3 - 5	9	7	78	7	78	6	67	2	22	6	67	3	33	4	44	3	33	2	22	1	11	
6 - 12	33	32	97	29	88	29	88	28	85	14	42	19	58	12	36	13	39	8	24	1	3	
13 - 16	11	11	100	9	82	8	73	8	73	8	73	5	45	5	45	2	18	0	0	0	0	
TOTAL		59	54	92	51	86	47	80	41	69	32	54	27	46	23	39	19	32	13	22	4	7

Fuente: Archivo Clínico. H.I.E.S.

En la grafica 4 se muestra como ya mencionamos previamente, como los grupos de mayor edad presentaron un cuadro tipico con porcentajes elevados en comparación con el grupo de menor edad, que si bien es cierto presento manifestaciones tipicas estas -- fueron con porcentajes menores y predominando el malestar general (mal estado general) sobre las otras manifestaciones

Gráfica 4
MANIFESTACIONES CLINICAS POR GRUPOS DE EDAD
DE 59 NIÑOS CON FIEBRE TIFOIDEA
(1977 - 1988)

NIÑOS DE 1-2 AÑOS	NIÑOS DE 3-5 AÑOS
HEPATOMEGALIA / ESPLENOMEGALIA 17%	HEPATOMEGALIA / ESPLENOMEGALIA 22%
HEPATOMEGALIA 53%	VOMITOS 22%
DIARREA 33%	CONSTIPACION 33%
VOMITO 30%	CEFALEA 33%
CONSTIPACION 30%	HEPATOMEGALIA 44%
HIPEREMIA FARINGEA 67%	DIARREA 44%
DOLOR ABDOMINAL 67%	HIPEREMIA FARINGEA 67%
FIEBRE 67%	DOLOR ABDOMINAL 67%
MALESTAR GENERAL 100%	MALESTAR GENERAL 78%
	FIEBRE 78%

NIÑOS DE 6-12 AÑOS	NIÑOS DE 13-16 AÑOS
HEPATOMEGALIA / ESPLENOMEGALIA 3%	HEPATOMEGALIA 10%
CONSTIPACION 24%	CEFALEA 45%
DIARREA 26%	DIARREA 48%
HEPATOMEGALIA 39%	HIPEREMIA FARINGEA 73%
HIPEREMIA FARINGEA 42%	VOMITOS 73%
CEFALEA 39%	DOLOR ABDOMINAL 71%
VOMITOS 85%	MALESTAR GENERAL 82%
DOLOR ABDOMINAL 88%	FIEBRE 100%
MALESTAR GENERAL 88%	
FIEBRE 97%	

Fuente: Archivo Clínico.H.I.E.S.

De acuerdo al tiempo de evolución del padecimiento se encontró que la mayoría de las manifestaciones se presentaron en todo momento del padecimiento con porcentajes semejantes en las diferentes semanas, no reportándose diarrea y constipación después de la cuarta semana. (Cuadro 11).

Cuadro 11

PRINCIPALES MANIFESTACIONES CLINICAS DE 59 NIÑOS CON FIEBRE TIFOIDEA
DE ACUERDO A LA SEMANA DE EVOLUCION DEL PADECIMIENTO
(1977 - 1988)

SEMANAS DE EVOLUCION	n DE NIÑOS	MANIFESTACIONES CLINICAS (%)									
		FIEBRE GENERAL	MALESTAR GENERAL	DOLOR DOMINAL	ABDOMINOS	VOMITOS	HIPEREMIA FARINGEA	CEFALEA	DIARREA	HEPATO MEGALIA	CONSTI PACION
I	19	89	84	84	58	58	63	37	32	16	5
II	20	100	90	90	65	55	55	45	35	25	10
III	14	86	64	79	36	57	14	43	42	21	7
IV	2	50	100	50	50	50	0	50	0	50	0
> IV	4	100	100	25	50	50	50	0	0	0	0

Fuente: Archivo Clínico. H.I.E.S.

De los 59 niños con fiebre tifoidea el 34% (20/59) de ellos presentaron algún tipo de complicación. El 12% (7/59) se complicó con hepatitis, el 8% (5/59) con síndrome desinteriforme, el 5% con bronconeumonía (3/59) y el resto de las complicaciones se presentaron con menor frecuencia.

Al realizar la investigación de las complicaciones presentadas en cada grupo de edad encontramos que el 55% (5/59) de los pre-escolares presentaron algún tipo de complicación siendo la hepatitis en un 22% (2/9) la más frecuente en este grupo. El 36% (12/33) de los escolares se complicó, y de estas complicaciones las más frecuentes fueron la hepatitis en un 15% (5/33) y el síndrome desinteriforme en un 9% (3/33). Mientras el 33% (2/6) de los lactantes mayores se complicó, siendo el síndrome desinteriforme y la bronconeumonía las únicas complicaciones. El grupo de adolescentes fué el menor complicado con 1/11 casos (9%) siendo el síndrome desinteriforme la única complicación en este grupo.

Cuadro 12
COMPLICACIONES PRESENTADAS EN 59
NIÑOS CON FIEBRE TIFOIDEA
(1977 - 1988)

GRUPOS DE EDAD	n DE NIÑOS	COMPLICACIONES																
		HEPATITIS		SINDROME DESINTERIFORME		BRONCONELMONIA		NEFRITIS		MENINGITIS		PERFORACION		RECALDA		TOTAL		
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	
1 - 2	6	-	-	1	16	1	16	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	33
3 - 5	9	2	22	-	-	1	11	1	11	1	11	-	-	-	-	-	5	55
6 - 12	33	5	15	3	9	1	3	1	3	-	-	1	3	1	3	12	36	
13 - 16	11	-	-	1	9	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	9
TOTAL	59	7	12	5	8	3	5	2	3	1	2	1	2	1	2	20	34	

Fuente: Archivo Clínico. H.I.E.S.

De las 20 complicaciones presentadas (100%), la hepatitis ocupó el primer lugar con el 35% (7/20) del total de las complicaciones, seguido por el síndrome desinteriforme con el 25% (5/20), la bronconeumonía con el 15% (3/20), el resto de las complicaciones ocupan menores porcentajes (Cuadro 13).

Cuadro 13
COMPLICACIONES DE 59 NIÑOS CON FIEBRE TIFOIDEA
(1977 - 1988)

COMPLICACIONES	n	%
HEPATITIS	7	35
SINDROME DESIN/ TERIFORME	5	25
BRONCONEUMONIA	3	15
NEFRITIS	2	10
MENINGITIS	1	5
PERFORACION	1	5
RECAIDA	1	5
TOTALES	20	100

Fuente: Archivo Clínico. H.I.E.S.

De acuerdo a la semana de evolución encontramos que el 45% (9/20) de los niños ingresados en la segunda semana de evolución del padecimiento, presentaron algún tipo de complicación - siendo la hepatitis (20%) y la bronconeumonía (15%) las más frecuentes. De los ingresados en la tercera semana el 36% (5/14) -- presentaron complicaciones y de los ingresados en la primera semana el 26% (5/19) presentaron alguna complicación siendo la -- más frecuente dos casos de sangrados que se presentaron al final de la primera semana. El niño con perforación ingreso ya -- operado y el caso de recaída corresponde a escolar femenino de 11 años ingresada en febrero de 1983 y tratada con cloranfenicol durante 10 días a dosis convencionales, egresada por mejora, reiniciando con manifestaciones clínicas (cefalea, nauseas vomitos y constipación) 14 días después y tratada en su reingreso con ampicilina (Cuadro 14).

Cuadro 14
COMPLICACIONES DE 59 NIÑOS CON FIEBRE TIFOIDEA
EN RELACION AL TIEMPO DE EVOLUCION
(1977 - 1988)

COMPLICACIONES	SEMANAS DE EVOLUCION										TOTAL	
	I *n/19 %		II n/20 %		III n/14 %		IV n/2 %		>IV n/4 %		n/59	%
HEPATITIS	1	5	4	20	2	14	-	-	-	-	7	12
SINDROME DESINTERIFORME	2	11	1	5	2	14	-	-	-	-	5	8
BRONCONEUMONIA	-	-	3	15	-	-	-	-	-	-	3	5
NEFRITIS	1	5	-	-	-	-	-	-	1	25	2	3
MENINGITIS	1	5	-	-	-	-	-	-	-	-	1	2
PERFORACION	-	-	-	-	1	7	-	-	-	-	1	2
RECAIDA	-	-	1	5	-	-	-	-	-	-	1	2
T O T A L	5	26	9	45	5	36	0	0	1	25	20	34

*n: número de complicaciones/n de pacientes ingresados en la semana

Fuente: Archivo Clínico. H.I.E.S.

Las alteraciones encontradas en la biometría hemática en 59 niños con fiebre tifoidea son: la ausencia de eosinófilos, - dato que se presentó con mayor frecuencia en todos los grupos - de edad con porcentajes que varían del 67 al 89% en los diferentes grupos; el segundo dato encontrado con mayor frecuencia es la anemia, la cual se presentó con mayor frecuencia en los lactantes mayores (50%) y pre-escolares (55%); con menor frecuencia se presentó leucopenia, dato encontrado con mayor frecuencia en los escolares (15%) y adolescentes (27%); la neutrofilia se presentó aún en forma menos frecuente, siendo los lactantes mayores (17%) y adolescentes (18%) que presentaron esta alteración en forma más frecuente (Cuadro 15).

Cuadro 15
HALLAZGOS EN LA BIOMETRIA HEMATICA
EN 59 NIÑOS CON FIEBRE TIFOIDEA
(1977 - 1988)

GRUPOS DE EDAD	n DE NIÑOS	BIOMETRIA HEMATICA											
		ANEMIA*		LEUCOCITOSIS†		LEUCOPENIA‡		NEUTROFILIA§		NEUTROPENIA¶		AUSENCIA DE EOSINOFILOS	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
1 - 2	6	3	50	1	17	0	0	1	17	0	0	4	67
3 - 5	9	5	55	0	0	1	11	0	0	1	11	8	89
6 - 12	33	10	30	3	9	5	15	3	9	1	3	24	73
13 - 16	11	2	18	1	9	3	27	2	18	0	0	9	82
TOTAL	59	20	34	5	8	9	15	6	10	2	3	45	76

* anemia (10 g/dl), †leucocitosis (11,000 x mm³), ‡leucopenia (4000 x mm³), §neutrofilia (8000 x mm³), ¶ neutropenia (1500 x mm³); Nota HF. Diagnóstico en pediatría. México. 1985:163-165, 616-617.

Fuente: Archivo Clínico. H.I.E.S.

De acuerdo al tiempo de evolución del padecimiento encontramos como la ausencia de eosinófilos es el dato más relevante encontrado en todas las semanas con porcentajes del 57 al 100% en las diferentes semanas, seguida de la anemia que se presentó con un porcentaje menor en la primera semana (10%), incrementándose en la segunda (40%) y manteniéndose uniforme en las siguientes semanas (50%). La leucopenia con menores porcentajes (15-21%) solamente se encontró dentro de las tres primeras semanas de evolución, y la neutrofilia fué más frecuente en los ingresados después de la cuarta semana (Cuadro 16).

Cuadro 16
HALLAZGOS EN LA BIOMETRIA HEMATICA EN RELACION
AL TIEMPO DE EVOLUCION DE 59 NIÑOS
CON FIEBRE TIFOIDEA
(1977 - 1988)

		BIOMETRIA HEMATICA											
SEMANAS DE EVOLUCION	n DE NIÑOS	ANEMIA*		LEUCOCITOSIS*		LEUCOPENIA*		NEUTROFILIA*		NEUTROPENIA*		AUSENCIA DE EOSINOFILOS	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
I	19	2	10	2	10	3	16	2	10	1	5	15	79
II	20	8	40	1	5	3	15	2	10	1	5	16	80
III	14	7	50	1	7	3	21	1	7	0	0	8	57
IV	2	1	50	0	0	0	0	0	0	0	0	2	100
> IV	4	2	50	1	25	0	0	1	25	0	0	4	100
TOTAL	59	20	34	5	8	9	15	6	10	2	3	45	76

*anemia (10 g/dl), *leucocitosis (11,000 x mm³), *leucopenia (4000 x mm³), *neutrofilia (8000 x mm³), *neutropenia (1500 x mm³); Nota HF. Diagnóstico en pediatría. México. 1985:163-165, 616-617.

Fuente: Archivo Clínico. H.I.E.S.

Las reacciones febriles mostraron titulos sugestivos de -- diagnóstico ($\geq 1:160$). Tanto las aglutininas anti "O" como las anti "H" se encontraron desde la primera semana de evolución -- del padecimiento: en la primera semana 8 niños presentaron aglu tininas anti "O", 3 anti "H" y 8 ambas aglutininas; en la segun da semana 7 presentaron anti "O", 7 anti "H" y 6 niños ambas a glutininas; de los dos niños ingresados en la cuarta semana 1 -- presentó aglutininas anti "O" y el segundo ambas aglutininas; - por último los cuatro ingresados después de la cuarta semana -- presentaron ambas aglutininas positivas (Cuadro 17).

Cuadro 17
RESULTADOS DE LAS REACCIONES FEBRILES EN RELACION A LA
SEMANA DE EVOLUCION DE 59 NIÑOS CON FIBRE TIFOIDEA
(1977 - 1988)

SEMANAS DE EVOLUCION	n DE NIÑOS	A G L U T I N I N A S*		
		ANTI "O"	ANTI "H"	AMBAS
I	19	8	3	8
II	20	7	7	6
III	14	2	4	8
IV	2	1	0	1
>IV	4	0	0	4
TOTAL	59	18	14	27

*aglutininas $\geq 1:160$.

Fuente: Archivo Clínico. H.I.E.S.

La reacción de fijación en superficie de Ruiz Castañeda so lamente se realizó en 10 casos, siendo positiva en los 10.

Se realizaron un total de 139 cultivos, de los cuales solo 6 (4%) resultaron positivos; realizandose solo al 34% (20/59) - de los niños mielocultivo, resultando positivos 3/20 (15%); al 56% (33/59) hemocultivo y positivos 2/33 (6%); al 80% (47/59) - coprocultivo y positivos 1/47 (2%); y el urocultivo al 66% de - los niños siendo todos negativos.

Se obtuvo la mayor positividad en la segunda semana (Cuadro 18).

Cuadro 18
RESULTADOS DE LOS CULTIVOS REALIZADOS EN 59 NIÑOS CON
FIEBRE TIFOIDEA Y POSITIVIDAD EN RELACION
AL TIEMPO DE ENFERMEDAD
(1977 - 1988)

CULTIVOS	SEMANA DE EVOLUCION					POSITIVOS	
	I	II	III	IV	>IV	n	%
MIELOCULTIVO	0/2*	2/9	0/1	1/5	0/3	3/20	15
HEMOCULTIVO	0/5	2/15	0/5	0/5	0/3	2/33	6
COPROCULTIVO	0/4	1/25	0/10	0/4	0/4	1/47	2
UROCULTIVO	0/4	0/21	0/7	0/4	0/3	0/39	0
TOTALES	0/15	5/70	0/23	1/18	0/13	6/139	4

*relación cultivos positivos/cultivos realizados.

Fuente: Archivo Clínico. H.I.E.S.

Pese a que solo se obtuvo un bajo porcentaje de positividad en los cultivos, al realizar la investigación de la positividad del hemocultivo y mielocultivo en relación al antecedente de medicación previa, se encontró que 3/3 mielocultivos positivos y 1/2 hemocultivos positivos estuvieron relacionados con la administración previa de otros medicamentos no específicos en el tratamiento específico de la fiebre tifoidea, mientras que el otro hemocultivo tuvo en antecedente la administración previa de ampicilina (Cuadro 19).

Cuadro 19
RELACION DE LOS HEMOCULTIVOS Y MIELOCULTIVOS EN RELACION
A ANTIBIOTICOTERAPIA PREVIA EN
59 NIÑOS CON FIEBRE TIFOIDEA
(1977 - 1988)

ANTIBIOTICOS	n DE NIÑOS	HEMOCULTIVO	MIELOCULTIVO
AMPICILINA	18	1/15**	0/8
CLORANFENICOL	6	0/4	0/4
AMPICILINA+ CLORANFENICOL	1	0/1	0/1
OTROS MEDICAMENTOS*	28	1/12	3/5
SIN MEDICAMENTOS	6	0/1	0/2

*penicilina, eritromicina

**relación cultivos positivos/cultivos realizados

Fuente: Archivo Clínico.H.I.E.S.

Por lo que respecta al tratamiento específico de los 59-- niños con fiebre tifoidea encontramos que el cloranfenicol fué el antibiotico utilizado en la mayoría de los casos (80%), a dosis de 100 mg/k/día durante 10 días y dosis máxima de 3 g.-- al día, la ampicilina a dosis de 200 mg/k/día durante 10 días-- y con dosis máximas de 4 g. al día, la asociación de estos dos medicamentos en el 8% de los casos también por un período de -- 10 días, y solamente en un caso se utilizó furazolidona a do-- sis de 15 mg/k/día por espacio de 12 días. En el caso de la -- perforación se agregó gentamicina. (Cuadro 20).

Cuadro 20
TRATAMIENTO DE 59 NIÑOS CON FIEBRE TIFOIDEA
(1977 - 1988)

ANTIMICROBIANOS	n DE NIÑOS	%
CLORANFENICOL	47	80
AMPICILINA	6	10
CLORANFENICOL+AMPICILINA	5	8
FURAZOLIDONA	1	2

Fuente: Archivo Clínico.H.I.E.S.

Todos los pacientes respondieron adecuadamente al trata--- miento instituido y fueron egresado por mejoría. En el caso del paciente que sufrió recaída del padecimiento se utilizó cloranfenicol por primera vez y en su reingreso se utilizó ampicilina con una respuesta adecuada.

No reportandose mortalidad alguna en el grupo de estudio.

D I S C U S I O N

La fiebre tifoidea es una enfermedad infectocontagiosa, - aguda generalizada producida por *Salmonella typhi*. En México - presenta características endémico-epidémicas y continua siendo un problema de salud pública. En la edad pediátrica son los escolares más afectados, poco frecuente los preescolares y rara- en los lactantes, sin predominancia por algún sexo (1, 3, 4, 6). En nuestro grupo de estudio encontramos resultados similares a lo referido en la literatura así como la mayor frecuencia en - el grupo de escolares y sin diferencias en la relación masculi no/femenino.

La fiebre tifoidea es un padecimiento raro en los lactantes y- la mayoría de los reportes registran una frecuencia por debajo del 10%. Los registros en México dan cifras menores del 3.5% en los lactantes menores en los cuales ha predominado el sexo masculino, el Dr. Kumate en una revisión hecha en el Hospital In- fantil de México en estudio retrospectivo de 29 años solamente encontró 10 casos de lactantes menores, perteneciendo todos al sexo masculino (8). Mientras que el Dr. Palacios en Perú en -- una revisión de 14 años en el Departamento de Pediatría del -- Hospital General de Base encontró que el 6.9% (9/130) de los - niños correspondieron a lactantes mayores y con predominio del sexo masculino 2:1 (42). En nuestro grupo de estudio no encon-

tramos lactantes menores de un año y los lactantes mayores constituyeron el 10% (6/59) y con predominio del sexo masculino 2:1 en el resto de los grupos no existieron diferencias en dicha relación (Cuadro 1).

Hasta el momento se desconoce el mecanismo por el cual los lactantes sean menos afectados y algunas consideraciones realizadas al respecto son como que la enfermedad si ocurra pero no sea diagnosticada en virtud de dar manifestaciones diferentes a las habituales, razón por la cual su posibilidad diagnóstica no sea considerada con la frecuencia debida, así como de la posibilidad de que el lactante dispusiera de mecanismos inmunitarios-peculiares ó que careciera de factores que hicieran más fácil la infección en edades posteriores (8, 42).

Se sabe de la mayor frecuencia de fiebre tifoidea en épocas cálidas y lluviosas del año, situación que favorece la diseminación fecal y la contaminación bacteriana del agua, leche, otras bebidas y alimentos; además de que por razones culturales y necesidades fisiológicas el pueblo mexicano gusta de consumir paletas, helados, aguas frescas, antojitos callejeros y otros alimentos que se almacenan sin refrigeración adecuada, los cuales se contaminan facilmente por *S. typhi* por medio de portadores (38), aunado a ésto lo que ya todos sabemos la falta de sistemas pluviales adecuados, problemas en los sistemas de la red de drenaje y agua potable, así como de un control mucho más riguroso en los manejadores de alimentos.

En el lapso comprendido del estudio no existió epidemia en el estado y para 1988 el estado de Sonora ocupó el 21vo lugar en -

la República Mexicana en relación al número de casos de fiebre tifoidea (18). Como recordaremos (Cuadro 2) en nuestro hospital la más alta frecuencia fué en 1983 con una tasa de frecuencia de 5.4 casos por cada 1000 egresos sin relacionarse esta mayor frecuencia con alguna mayor incidencia en el estado en dicho año (Cuadro 3) y podría estar explicada por algún brote menor y que por alguna circunstancia de momento no explicada una mayoría de casos ingresaran a nuestro hospital, ó bien podría estar relacionado con una mayor incidencia en el estado y los datos publicados por la Secretaria de Salud sean incompletos debido a una falta de reportes.

Es probable que uno de los factores que contribuyen en forma importante a la menor incidencia de casos en el estado sean las características de su clima árido, y una de las características de *S. typhi* es de ser muy susceptible a la acción de la radiación solar y la sequedad (38), situación que afectaría de algún modo en la época cálida a esta bacteria.

Llama poderosamente la atención en nuestra casuística, como una gran mayoría de los casos se presentó en época de invierno lo que alteraría la variación estacional esperada, sin embargo como ya explicamos con anterioridad la mayoría de estos casos corresponden a los ingresados en 1983, año en el que ocurrió la mayor frecuencia; ahora bien, si anulamos los casos de este año veremos como realmente el padecimiento prevaleció en primavera y verano, lo que sería similar a lo referido en la literatura (Cuadro 4 y Gráfica 2).

La mayoría de los niños ingresados corresponde a la ciu--

dad de Hermosillo y esto es facilmente explicado por el hecho de encontrarse nuestro hospital en esta ciudad (Fig. 1).

La enfermedad esta relacionada con el mal saneamiento ambiental y el aprovisionamiento de agua (6), esto concuerda con nuestros resultados ya que como recordaremos más del 80% de estos niños provenían de un medio socioeconómico bajo en el cual las condiciones de higiene, aprovisionamiento de agua y control de escretas no es adecuado (Cuadro 5 y 6).

Después del período de incubación se presentan las manifestaciones clínicas, lo que hace que el paciente requiera de atención médica. En nuestro grupo de estudio (Cuadro 7) encontramos que el 90% de los niños afectados fueron atendidos en nuestra institución en las tres primeras semanas de evolución del padecimiento, datos que concuerdan con los encontrados por Heredia y Treviño en el que el 86% de los niños ingresaron en las tres primeras semanas de evolución (7).

El desarrollo de la enfermedad se encuentra relacionada con el número de microorganismos ingeridos y de la capacidad de *S. typhi* de permanecer viva y multiplicarse dentro de los fagocitos y en forma menos importante se encuentra relacionada con el estado inmunológico del huésped (4, 43), lo que explicaría el alto porcentaje de niños eutróficos con fiebre tifoidea (95%) en nuestro estudio (Cuadro 8).

Hasta nuestro días no se ha logrado producir vacuna anti-tifoidea ideal y la utilizada en México produce reacciones indeseables en forma importante, tanto locales como generales y el efecto protector es limitado (37) además de no ser obligato

ria, eso explicaría su baja cobertura, así como el dato que en ninguno de los casos contaba con el antecedente de vacunación antitifoidea.

Como podemos ver en el cuadro 9 el 89% de los niños recibieron medicación previa, de los cuales solo en el 42% de los niños fué el de elección solo que por un tiempo inadecuado, esto es fácilmente comprensible ya que en nuestro país la adquisición de la mayoría de los medicamentos no representa problema alguno, por lo que la mayoría de las veces y en cualquier padecimiento el paciente ya ha recibido medicación alguna antes de ser atendido y en la mayoría de las veces el medicamento no es el de elección, las dosis son insuficientes o bien el tiempo durante el cual se administran no es el ideal, lo que ocasiona por lo tanto cambiar a otro medicamento o bien acudir a consulta, ocasionandose retardo en el diagnóstico.

Con respecto al cuadro clínico, en general (Gráfica 3) -- las manifestaciones se presentaron en forma típica en todo el grupo y entre los diferentes grupos de edad, a excepción de -- los lactantes mayores en los que predominaron las manifestaciones de septicémia siendo en este grupo el dato más relevante -- el mal estado general de estos pequeños, hallazgos similares a lo reportado por la mayoría de los autores (1, 4-8), a excepción de la diarrea manifestación que se presenta hasta en un -- 100% en los lactantes (42), mientras que en los lactantes de -- nuestro estudio solamente se presentó en el 33% de los casos -- (Cuadro 10, Gráfica 4). Y como podemos observar en el cuadro -- 11 la mayoría de las manifestaciones clínicas se presentaron --

en todo momento del padecimiento.

Dado el caracter septicémico de la fiebre tifoidea cabe - esperar complicaciones tanto intestinales como extraintestina- les, siendo las intestinales las más frecuentes (6); la enteror- rragia ocurre hasta en un 3% a partir de la segunda semana y - perforación intestinal con cifras del 3 al 7.8% habitualmente- en la tercera semana (4, 6), otros autores mencionan sangre oc- culta en heces hasta en el 20% y sangre macroscópica en el 10% de los pacientes (15). Heredia y Treviño en un estudio de 268- niños ingresados en el Hospital Infantil de México antes de -- 1950 encontró que el 52% presentaron algún tipo de complicación siendo la bronconeumonía la más frecuente (20%) mientras que - la perforación intestinal ocupó el 4.8%, la enterorragia el -- 2.9% en tanto que la hepatitis, meningitis y nefritis ocuparon el 0.7% cada una (7). Mientras que Hernandez y col. en una re- visión de 10 años (1971-1980) en Lima Perú, encontraron 255 ni- ños con fiebre tifoidea de los cuales el 33% presentaron algún tipo de complicación y de éstas la hepatitis (44%) ocupó el -- primer lugar, seguido por la neumonía (17%) y la enterorragia- con el 17%, meningitis en el 4% y nefritis en el 3% (44).

En nuestro grupo de estudio el porcentaje fué del 34% de com- plicaciones ocupando también el primer lugar la hepatitis (35%) seguido del sangrado de tubo digestivo bajo (25%), la bronco-- neumonía en el 15%, nefritis en el 10%, meningitis en el 5%, - perforación y recaída en el 5%, en forma general nuestros re-- sultados tienen alguna similitud con los obtenidos por Hernan- dez, sin embargo en el análisis de las complicaciones presenta

das por grupos de edad, encontramos un alto porcentaje de complicaciones (55%) en el grupo de pre-escolares, de los cuales el 22% presentó hepatitis (Cuadros 12, 13 14).

Como ya mencionamos anteriormente el diagnóstico se basa en los datos epidemiológicos, clínicos y de laboratorio. En la biometría hemática los hallazgos más útiles son la leucopenia que se presenta hasta en el 40% de los casos, ausencia de eosinófilos en el 77%, neutrofilia en el 50% y anemia hasta en un 60% (4, 6). En nuestro grupo de estudio encontramos la ausencia de eosinófilos como el dato más relevante con porcentajes del 67 al 89% entre los diferentes grupos de edad y en todo momento del padecimiento, el segundo dato encontrado con mayor frecuencia fué la anemia, la cual se presentó con mayor frecuencia en los lactantes mayores (50%) y pre-escolares (55%) (Cuadro 15) y con mayores porcentajes a partir de la segunda semana de evolución (Cuadro 16), la leucopenia no se presentó en los lactantes y en los grupos de mayor edad no rebasó el 27%. Por lo que en un momento determinado la ausencia de alteraciones en la biometría hemática por si sola no descarta el diagnóstico de fiebre tifoidea.

Ante un cuadro clínico sugestivo, el demostrar anticuerpos contra *S. typhi* resulta útil para el diagnóstico y puede constituir el único resultado positivo si los otros métodos de laboratorio fallan (45), para lo cual se utilizan los métodos serológicos de Ruiz Castañeda que es un procedimiento con gran especificidad, sensibilidad y positividad en más del 90% de los casos, mostrando positividad desde la primera semana de --

evolución del padecimiento. Otro método muy utilizado es la -- reacción de Widal para la cual se han establecido valores su-- gestivos de diagnóstico $\geq 1:160$, es menos específica y la mayo-- ría de los autores han encontrado una positividad del 70%, con positividad tanto de aglutininas anti "O" como las anti "H" -- desde la primera semana de evolución (24-26), otros autores -- han encontrado positivities hasta del 90% para el anti "O" y-- del 82% para las anti "H" (46). En nuestro hospital se utiliza una variante de la técnica de Widal denominada "Aglutinación - en portaobjetos" (Reacciones febriles) que es más sencilla y - más rápida (47). Con respecto a nuestro estudio las reacciones febriles (aglutinación en portaobjetos) fué el método que ma-- yor ayuda diagnóstica brindó pese a sus limitaciones, encon-- trandose de manera similar a lo anteriormente referido por o-- tros autores elevación tanto de las aglutininas anti "O" como-- las anti "H" desde la primera semana de evolución, mostrando - todos los niños incluidos en el estudio alguna de las aglutini-- nas o ambas elevadas (Cuadro 17). Con respecto a la fijación - en superficie de Ruiz Castañeda a pesar de sus grandes venta-- jas, tiene una mayor limitante que es el de no poder conseguir se facilmente ya que no se encuentra comercializada, y en nues-- tro grupo de estudio solamente se realizó en 10 niños siendo - positiva en el 100%.

El diagnóstico definitivo de fiebre tifoidea se establece con el aislamiento de *S. typhi* en sangre (hemocultivo y/o mielocultivo), el aislamiento en orina, bilis y heces es menos a-- ceptable debido a que puede estar relacionado con el estado de

portador (4, 6, 33). De éstos el mielocultivo ofrece las mayores ventajas ya que su positividad es hasta en un 90% y no se afecta con la administración previa de medicación específica - previa ni con el tiempo de evolución (33). El hemocultivo en - doble medio de Ruiz Castañeda demuestra su mayor positividad - durante la primera semana (70-80%) y sobre todo si se obtiene - en elevación febril, con menor positividad durante la cuarta - semana (4, 6). Otros autores han encontrado menor positividad - del hemocultivo (48.8%) y reduciéndose esta positividad con la administración previa de cloranfenicol (33).

El coprocultivo inicia su positividad al final de la primera - semana en un 35 a 40% y con mayores porcentajes en la tercera - semana (50-60%). Mientras el urocultivo da porcentajes muy va - riados que van desde un 2% a un 35% (4).

Como podemos observar en el cuadro 18, en nuestro grupo - de estudio solamente el 15% (3/20) de los mielocultivos resul - taron positivos y fueron positivos en la segunda y cuarta sema - na, el hemocultivo solamente alcanzó el 6% (2/33) de positiv - dad y de éstos fueron en la segunda semana. El coprocultivo so - lamente llegó al 2% (1/47) y fué en la segunda semana su posi - tividad, mientras que el urocultivo resultó negativo en todos - los casos (0/39).

Llama la atención la baja cantidad de cultivos realizados así como la baja positividad comparada con lo referido en la - literatura. Motivo por el cual se realizó una revisión de las - técnicas de laboratorio y que las describimos a continuación.

Para obtener una muestra ideal de hemocultivo es necesa--

rio tomarla en pico febril, se requieren además 5 ml. o más de muestra, colocarlo en doble medio de Ruiz Castañeda e incubarlo a 35°C durante 24 hrs., si después de este período el cultivo es negativo se debe de continuar con la incubación durante 10 a 14 días antes de emitir un informe negativo o bien por -- parte del clínico enviar nuevas muestras en caso de crecimiento se realizan las pruebas bioquímicas y serológicas para su identificación, procedimientos similares se recomiendan para el mielocultivo solo que la muestra puede ser tomada en cualquier momento.

Para el coprocultivo se recomienda las siembras en medio de bilis sal de MacConkey ó el medio Agar bismuto sulfito, sin embargo el crecimiento puede fallar por lo que es aconsejable inocular placas de Agar Salmonella-Shigella (agar SS), Agar -- Desoxicolato y Agar Eosina Azul de Metileno (agar EMB). Más -- aún se pueden obtener mejores resultados si se siembran previa^{mente} en un caldo enriquecido, tales como el Caldo verde brillante, Selenito o Tetracionato, ya que éstos suprimen el crecimiento de Escherichia coli que se encuentra en gran cantidad en las heces fecales.

En caso de urocultivo se recomienda que la orina sea centrifugada a 2,500-3,000 rpm. durante 20 a 30 minutos recogiendo el sedimento y efectuando al igual que el coprocultivo las siembras (2, 48, 49).

Consideramos que cualquier falla técnica humana en las -- técnicas (como las descritas previamente) contribuyen a la obtención de falsos resultados.

Llama también la atención como la mayoría de los cultivos negativos estuvieron relacionados con la administración de medicamentos específicos, mientras en los que no recibieron medicación específica (ampicilina, cloranfenicol) se obtuvo la más alta positividad (4/47) y solo un hemocultivo positivo se encontró relacionado con la administración previa de ampicilina (Cuadro 19). Por lo que consideramos que de alguna manera - la administración previa de antibióticos específicos (en especial cloranfenicol) modificó los resultados del hemocultivo y mielocultivo. Motivo por el cual es necesario repetir las diferentes pruebas varias veces, las cuales se debén de interpretar a la luz de los datos epidemiológicos, clínicos y serológicos del paciente antes de afirmar o descartar el padecimiento.

Desde el advenimiento del cloranfenicol (1948), ésta ha sido la droga de elección hasta nuestros días en el tratamiento de la fiebre tifoidea (excepción hecha en 1972 y 1973, en la epidemia ocurrida en el centro de la Republica Mexicana) y las dosis recomendadas son de 100 mg/k/día, sin rebasar 3 g. al día, dividido en 4 dosis por vía oral o intravenosa durante un lapso de 10 a 12 días y sin pasar de una dosis total de 28 g. Otras alternativas en el manejo son: ampicilina a dosis de 100 a 200 mg/k/día repartidos en 4 dosis durante 10 a 15 días, trimetopin/sulfametoxazol a dosis de 8 y 40 mg/k/día respectivamente por un lapso de 10 a 14 días. En caso de complicaciones intestinales se recomienda la asociación de un aminoglucosido (4, 6, 34-36, 50-52), en caso de perforación se recomienda agregar metronidazol, así como en caso de portadores la droga -

que ha proporcionado mejores resultados es la amoxicilina a dosis de 100 a 200 mg/k/día con un máximo de 6 g. al día durante 4 semanas (36).

En nuestro grupo de estudio las dosis de medicamentos utilizadas son semejantes a lo ya anteriormente referido en la literatura, siendo el cloranfenicol la droga utilizada en la mayoría de los casos (88%), en menor proporción ampicilina (10%) y furazolidona en un 2%. Todos ellos con buenos resultados (Cuadro 20), solo un caso de recaída que fué tratada con cloranfenicol y en su reingreso se utilizó ampicilina con una respuesta adecuada. Por todo lo anterior consideramos que el cloranfenicol es la droga de elección. Aunque en la actualidad otros autores recomiendan el uso de cefalosporinas de tercera generación (ceftriaxone) con dosis única diaria y un curso corto de 5 a 7-días (53, 54), al respecto es de considerarse que se requieren de más estudios y que se debería de reservar el uso de ésta nueva cefalosporina para casos de resistencia a los antimicrobianos convencionales.

Antes del advenimiento del cloranfenicol las cifras de mortalidad por alguna de las complicaciones alcanzaban cifras del 10 al 15%, las cuales se han abatido hasta de 1 a 3% con el uso del cloranfenicol (4, 6).

En nuestro grupo de estudio se encontró una mortalidad de cero esto hablaría bien de los antimicrobianos de elección, así como la ayuda que ofrecen mejores métodos diagnósticos, de la mayor participación de las autoridades sanitarias del país y del gran entusiasmo e interés de todo el personal de nuestra insti

tución (H.I.E.S.).

C O N C L U S I O N E S

- * La fiebre tifoidea continua siendo un problema de salud pública en México.
- * Es una enfermedad que prevalece en las áreas en las que las condiciones de higiene no son adecuadas.
- * En el grupo de edad pediátrica es más frecuente en los escolares.
- * A pesar del uso de nuevos antibióticos y pleno conocimiento de la enfermedad una gran cantidad de niños se complican dado su caracter septicémico.
- * Hasta nuestros dias el cloranfenicol continua siendo el medicamento de elección.
- * Es necesario que todos participemos brindando en forma más -- constante educación médica a nuestra población, lo que ayudaría a disminuir una gran cantidad de enfermedades infectocontagiosas.
- * Es necesario que las áreas marginadas cuenten con sistemas de agua potable y drenaje, ya que éstas son las más afectadas.
- * Es necesario un mayor control sanitario en los manipuladores de alimentos.
- * Se hace una invitación al clínico para que tome los exámenes -- indispensables, ya que como observamos una gran cantidad de -- cultivos indispensables para realizar el diagnóstico de certeza no fueron realizados, así como al personal de laboratorio-

a realizar una revisión de sus técnicas para así poder brindarnos una mayor ayuda en el diagnóstico.

R E F E R E N C I A S

- 1.- Salas MM, Angulo HO, Villegas GJ. Patología de la fiebre tifoidea en los niños. Bol Med Hosp Infant Mex. 1960: 17: 63-98.
- 2.- Gröschel DHM, Hornick RB. Who introduced typhoid vaccination: Almroth Wright or Richard Pfeiffer?. Rev Infect Dis. 1981: 3: 1251-1254.
- 3.- Bernard D, Davis M, Dulbecco R y col. Tratado de microbiología. 2a.ed. México: Editorial Salvat. 1983: 777-815.
- 4.- González SN, Peredo Lopez VMA. Fiebre tifoidea. En: González SN, Torales TAN, Gómez BD, ed. Infectología clínica pediátrica. 4a.ed. México: Editorial Trillas, 1988: 178-192.
- 5.- Asociación Americana de Salud Pública: Fiebre tifoidea. En: El control de las enfermedades transmisibles en el hombre, 13.ed. México: Abram S Benenson Editor, 1980: 181-187.
- 6.- Kumate J. Fiebre tifoidea. En: Kumate J, Gutierrez G, ed. Manual de infectología 11 edición México: Mendez Cervantes, 1987: 47-58.
- 7.- Heredia DA, Treviño AJ. Estudio clínico y de laboratorio de 437 niños con fiebre tifoidea. Bol Med Hosp Infant Mex. --- 1960; 17: 723-743.
- 8.- Kumate J, Peñalosa JL, Llausaus A. La fiebre tifoidea en el

- primer año de la vida. Bol Med Hosp Infant Mex. 1974; 32:-
925-932.
- 9.- Beltran BF, Franco GA, Contreras CM. Algunos aspectos de -
la perforación intestinal por fiebre tifoidea. Bol Med ---
Hosp Infant Mex. 1960; 17: 745-763.
- 10.- Marcial LD, Navarro DLG, Guzman OR, Vizcaino MF, Campillo-
SC, Soto PR. Informe epidemiológico anual. 1974. Salud Pú-
blica Mex 1975; 17: (Nov.-Dic.): 871-898.
- 11.- Bulnes GF, Martínez ME, Calles LNM y col. Informe epidemio-
lógico anual 1975. Salud Pública Mex 1977; 19 (Enero-Febr-
ro): 111-149.
- 12.- Calles LNM, Romero AH, Laguna GJ y col. Informe epidemioló-
gico anual 1976. Salud Pública Mex 1978; 20 (Enero-Febr-
ro): 113-150.
- 13.- Calles LNM, Romero AH, Laguna GJ y col. Informe epidemioló-
gico anual 1977. Salud Pública Mex 1978; 20 (No.-Dic.): --
777-821.
- 14.- Calles LNM, Romero AH, Laguna GJ y col. Informe epidemioló-
gico anual 1978. Salud Pública Mex 1979; 21 (Sep.-Oct.): -
621-660.
- 15.- Guerrant RL. Infecciones por Salmonella. En: Braunwald E,-
Isselbacher KJ, Petersdorf RG, Wilson JD, Martin JB, Fauci
AS, ed. Harrison: principios de medicina interna. 11a edi-
ción. México; Editorial Interamericana McGraw-Hill. 1988:
vol.1.: 729-737.

- 16.- Sanchez LR. Prevalencia de portadores de Salmonella y Shigella en manipuladores de alimentos. Salud Pública Mex --- 1981; 23 (Julio-Agosto): 353-364.
- 17.- Perez DF, Katase TA, Muro DFJ, Orrantia FM, Leon VJ. Morbilidad de las enfermedades sujetas a vigilancia epidemiológica en el estado de Sonora 1977-1988. Boletín Semanario epidemiológico 1989; 25 (Marzo): 8.
- 18.- Sepulveda AJ, Lezana FMA, Velazquez MO y col. Informe semanal epidemiología, Sector Salud, México 1989; (Enero): --- 1-20.
- 19.- Hoffman TA, Ruiz CJ, Counts GW, Sachs JM, Nitzkin JL. Water borne typhoid fever in Dade county. Florida. Am J Med - 1975; 59: 481-487.
- 20.- Escarcega-Fujigaki P, Landa-Juarez S, Vargas-Gomez M. Perforación intestinal por fiebre tifoidea en niños. Bol Med Hosp Infant Mex. 1988; 45: 523-528.
- 21.- Mota HF: Diagnóstico en pediatría. México: Francisco Méndez Cervantes editor, 1985: 163-165, 616-617.
- 22.- Gutierrez TG, Benavides L, Carrillo J, Kumate J. La reacción de Widal en la fiebre tifoidea. Bol Med Hosp Infant - Mex 1962; 19: 5-16.
- 23.- Gutierrez TG, Benavides L, Kumate J, Rangel RL. Encuesta inmunológica en la población infantil. Bol Med Hosp Infant Mex 1962; 19: 107-122.
- 24.- Brandao CSH. Reacción de fijación en superficie como méto-

- do diagnóstico de la fiebre tifoidea. Bol Med Hosp Infant - Mex 1972; 29: 413-420.
- 25.- Kumate J, Llausás A, Rodríguez L, Isibasi A. La serología - en el diagnóstico de la fiebre tifoidea y sus complicaciones en la edad pediátrica. Bol Med Hosp Infant Mex 1972; -- 29: 405-411.
- 26.- Muñoz O, Alvarez T, Ruiz-Gómez J, Gutiérrez G. Estudio comparativo de las reacciones de aglutinación y de fijación en superficie en el diagnóstico de la fiebre tifoidea. Gac Med Mex 1975; 109: 253-260.
- 27.- Vallenas C, Hernández H, Gotuzzo E, Black R, Campos M. Evaluación de los métodos de diagnóstico bacteriológico de fiebre tifoidea en pediatría. Bol Med Hosp Infant Mex 1986;43: 204-210.
- 28.- Alvarado-Alemán FJ, Ruiz-Castañeda M, Kumate J. Prueba de - flocculación-aglutinación en capilar en el diagnóstico serológico de fiebre tifoidea en niños. Bol med Hosp Infant Mex 1987; 44: 74-80.
- 29.- Alvarado-Alemán FJ, Ramírez VA, Aguirre-Sáenz G y col. Serología comparativa de la fiebre tifoidea en niños. Bol Med - Hosp Infant Mex 1987; 44: 254-259.
- 30.- Hernandez-Velarde R, Muñoz O, Garduño-Rodríguez G, González Arroyo S, Gutierrez G. Contrainmunolectroforesis para la identificación de anticuerpos contra antígenos "O" de Salmonella typhi 1. descripción de la técnica. II. evaluación en

enfermos de fiebre tifoidea y población sana. Arch Invest-Med (Mex) 1979; 10: 23-38.

- 31.- Hernandez-Velarde R, Sanchez-Castillo J, Diaz-Godinez M, - Muñoz-Hernandez G. Utilización de la técnica de ensayo enzimático inmuno-específico (elisa) para el diagnóstico de la fiebre tifoidea. I. estandarización de la técnica. Arch - Invest Med (Mex) 1980; 11: 137-145.
- 32.- Alvarado-Alemán F, González-Quijano M, Rodríguez-Solis B, - Isibasi A, Kumate J. Serología comparativa en la fiebre tifoidea en niños. II. comparación de una técnica de microhemaglutinación en placa con fijación en superficie de Ruiz-Castañeda. Bol Med Hosp Infant Mex 1988; 46: 83-88.
- 33.- Chang JE, Hernandez H, Yi A y col. Hemocultivo y mielocultivo en niños con fiebre tifoidea. Bol Med Hosp Infant Mex 1982; 39: 614-616.
- 34.- Peredo LVMA, Barriga AG, Alfaro G, Martuscelli GJ. Estado actual de la resistencia de Salmonella typhi al cloranfenicol en la ciudad de México. Rev Med IMSS (Mex) 1983; 21: - (Sep.-Oct.): 391-396.
- 35.- Barriga Ag, Peredo LVMA, Robles RM, Hermida EC, Martuscelli QJ. Fiebre tifoidea: diagnóstico de laboratorio, fagotipos y resistencia al cloranfenicol (1972-1982). análisis de dos mil casos comprobados bacteriológicamente. Rev Med IMSS --- (Mex) 1984; 22 (Ene.-Feb.): 7-13.
- 36.- Gutierrez G. Fiebre tifoidea. En: Conn HF, ed. Terapéutica-

- Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana, 1983: 116-118.
- 37.- Kumate J: Fiebre tifoidea. En: Kumate J, ed. Inmunidad --- inmunización vacuna, México: Ediciones Médicas del Hospital Infantil de México, 1979: 227-247.
- 38.- Carrada BT. La fiebre tifoidea y la vacunación antitífóidica. Salud Pública Mex 1981; 23 (Mar.-Abr.): 103-833.
- 39.- Woodward TE: A new vaccine against typhoid fever. J infect-Dis; 145: 289-295.
- 40.- Ruiz-Gómez J, Avila CI, Silva AC, Avitia Gr. Respuesta serológica a la vacuna contra la fiebre tifoidea. Salud Pública Mex 1976; 18 (Jul.-Ago.): 727-734.
- 41.- Isibasi A, Ortiz V, Vargas M, Tellez-Girón J, Paniagua J,-- Kumate J. Papel de las proteínas de membrana externa de Salmonella typhi en la inducción de protección contra fiebre tifoidea, en un modelo murino. Gac Med Mex 1988; 124: 92-97.
- 42.- Palacios MPG, Vela AJJ, Gutierrez AW. La fiebre tifoidea en el niño menor de dos años. Bol Med Hosp Infant Mex 1981; -- 38: 473-483.
- 43.- Michael J. Pelczar Jr, Reid RD, Chan. Infecciones humanas - transmitidas por los alimentos y el agua En: Michael J, -- Pelczar Jr, Reid RG, Chan, ed. Microbiología 4a edición México: Editorial McGraw-Hill, 1984: 521-547.
- 44.- Hernández H, Chang E, Chea E y col. Complicaciones y procesos asociados a fiebre tifoidea en niños. Bol Med Hosp Infant Mex 1983; 40: 262-264.

- 45.- Pusch Al. Pruebas serológicas diagnósticas de la sífilis y otras enfermedades. En: Davidsohn i, Bernard HJ, ed. Diagnóstico clínico por el laboratorio. 2a. reimpresión Barcelona España: Editorial Salvat, 1983: 1255-1279.
- 46.- Gutierrez GT, Benavides L, Carrillo J, Kumate J. La reacción de Widal en la fiebre tifoidea. Bol Med Hosp Infant Mex 1962; 19:5-16.
- 47.- Finegold Sm, Martin WJ. Determinación antígeno-anticuerpo en el suero del paciente. En: Diagnóstico microbiológico. 6a edición Argentina: Editorial Panamericana, 1983: 557-547.
- 48.- Burdon KL, Williams RP. Fiebres tifoidea y paratifoidea, di sentería cólera. En: Microbiología. 6a reimpresión México: Editorial Publicaciones Cultural S.A., 1982: 617-631.
- 49.- Finegold SM, Martín WJ. Enterobacteriaceae. En: Diagnóstico microbiológico. 6a edición Argentina: Editorial Panamericana, 1983: 226-259.
- 50.- Muñoz HO. Fiebre tifoidea. Rev Med IMSS (Mex) 1981; 19: 115-116.
- 51.- Gutiérrez G, Serafin F, Sánchez R, Muñoz O, Kumate J. Evaluación de cuatro antimicrobianos en el tratamiento de tifoidea por Salmonella typhi resistente a cloranfenicol. Bol Med Hosp Infan Mex 1974; 31: 597-606.
- 52.- Smith AL, Weber A. Farmacología del cloranfenicol. En: Lowell BD, Bass ST. Bertino JS jr y col. Clínicas Pediátricas de Norteamérica, Madrid España: Interamericana, 1983: Vol.I.

203-230.

53.- Meloni T, Marinaro AM, Giuseppina DM y col. Ceftriaxone --
tratament of Salmonella enteric fever. Pediatric Infect --
Dis J 1988; 7: 734-735.

54.- Moosa A, Rubidge CJ. Once daily ceftriaxone vs chlorampe-
nicol for treatment of typhoid fever in children. Pediatr
Infect Dis J 1989; 8; 696-699.