

# FIEBRE TIFOIDEA

## ESTUDIO DE TRES BROTES EPIDEMICOS

G. PRADA, M. GUZMAN

Se presenta la experiencia obtenida al estudiar tres epidemias de fiebre tifoidea que afectaron a 156 soldados de las bases militares de Tolemaida (Melgar, Tolima) y Fortalecillas (Huila) en el período comprendido entre 1978 y 1981. La revisión de los casos demuestra que el cuadro clínico de la enfermedad ha cambiado notoriamente. La enfermedad se presenta ahora como un cuadro diarreico severo que puede confundirse con una colitis amibiana, acompañado de fiebre, taquicardia, deshidratación y compromiso del estado general. El cuadro hemático aparece como una herramienta de gran ayuda especialmente en las localidades de escasos recursos de laboratorio, ya que en el 98,7% de los casos los recuentos de leucocitos fueron normales o bajos. El 9,6% de nuestros pacientes tenía un título positivo (1:160 o más) para el Ag O y un 26,9% para el Ag

H, lo que demuestra la pobre utilidad de los antígenos febriles en el diagnóstico de la enfermedad. Se observaron: perforación intestinal en el 3,8% de los pacientes; infiltrados pulmonares con una frecuencia similar; colestasis en el 3,2%; trastornos de coagulación en el 4,4%; insuficiencia renal aguda (IRA) en el 2,5%; enterorragia en el 1,9%; manifestaciones neuropsíquicas en el 1,2% y meningitis en el 0,6%. Los hemocultivos fueron positivos en el 76% y el mielocultivo en el 92,8%. 137 enfermos se trataron con cloranfenicol, 15 con trimetoprim-sulfa, 2 con ampicilina y 2 con amoxicilina; la respuesta, exceptuando 4 fallecidos, fue satisfactoria. La letalidad general fue del 2,5%.

### INTRODUCCION

Durante los meses de noviembre de 1978 a febrero de 1979, de octubre a noviembre de 1980 y de abril a mayo de 1981, se presentaron en Colombia tres brotes epidémicos, conocidos, de fiebre tifoidea: dos en la base militar de Tolemaida (Melgar, Tolima) y uno en el puesto militar de Fortalecillas (Huila). En el primer brote se

---

Dr. Guillermo Prada: Instructor, Departamento de Medicina Interna, Hospital Militar Central, Bogotá; Dr. Miguel Guzmán: Jefe de la Sección de Diagnóstico. Investigación y Referencia del Instituto Nacional de Salud de Colombia; Profesor Asociado, Facultad de Medicina. Universidad Nacional de Colombia, Bogotá.

Solicitud de separatas al Dr. Guzmán.

vieron comprometidos 130 soldados, 10 en el segundo y 16 en el tercero. En cada oportunidad se desplazó un equipo de médicos internistas y epidemiólogos del Hospital Militar Central y del Instituto Nacional de Salud (INAS) a la respectiva guarnición militar para el manejo y control de la situación. Fueron trasladados 50 casos al Hospital Militar Central de Bogotá por las características de especial gravedad que revestía su enfermedad. Los restantes 106 fueron tratados en los hospitales de las localidades donde se presentaron los brotes epidémicos.

La fiebre tifoidea en Colombia es endémica, como lo revela la tasa de incidencia que según la OMS, es de 50 casos por 100.000 habitantes (1). Sin embargo, en nuestro medio son escasas las descripciones sobre la enfermedad; fuera de una revisión hecha por nosotros hace un año (2), de un informe del boletín epidemiológico de Antioquia (3) y de dos artículos publicados recientemente en Acta Médica Colombiana (4, 5), no conocemos otras informaciones. De los últimos, el primer artículo aludido (4) hace un análisis retrospectivo de 41 pacientes del Hospital San Vicente de Paúl, destacándose que el vómito y la diarrea son los síntomas más frecuentes y que es notable la pobre utilidad de la reacción de Widal como ayuda clínica. En el segundo artículo (5) se hace una revisión bibliográfica sobre la terapia antimicrobiana en fiebre tifoidea y se concluye que el trimetoprim-sulfa es la droga de elección.

El presente trabajo tiene por objeto presentar nuestra experiencia en las tres epidemias, destacar los cambios que se han presentado en el cuadro clínico de la enfermedad y puntualizar algunos aspectos desde el punto de vista del diagnóstico y del manejo de los casos.

## MATERIAL Y METODOS

**Datos clínicos.** Un equipo de médicos del Hospital Militar se encargó de revisar

cada caso y de vigilar cuidadosamente la evolución de los enfermos. De todos los pacientes sospechosos de padecer la enfermedad se elaboró su historia clínica anotando los datos en un protocolo diseñado previamente para el caso; el prolijo examen físico se completó con exámenes de laboratorio que variaron de acuerdo con las posibilidades del lugar. En los hospitales locales no se contaba con métodos de cultivos para enterobacterias, por lo cual el diagnóstico fue presuntivo y se hizo con base en los datos clínicos y en el cuadro hemático. A los 50 enfermos tratados en el Hospital Militar, se les practicó a su ingreso un mínimo de tres hemocultivos, mielocultivo y coprocultivo, cuadro hemático, antígenos febriles, nitrógeno ureico y creatinina; cuando el caso lo requería, se recurrió a pruebas de coagulación y de función hepática, examen de líquido cefalorraquídeo y exámenes radiológicos.

**Cultivos.** Las muestras hemáticas y de medula se sembraron en medios de infusión cerebro-corazón y de Ruiz Castañeda; cuando luego de 24 horas de incubación hubo algún crecimiento, se repicaron las colonias en agar SS, sulfato de bismuto, EMB, Mc Conckey y agar-sangre. Las cepas sospechosas de ser *Salmonella* se probaron mediante seroaglutinaciones para poder ofrecer al clínico un informe inicial, a las 48 horas de iniciado el cultivo; estas colonias se sembraron en gelosa y posteriormente se sometieron a pruebas bioquímicas para su identificación definitiva. Todas las cepas aisladas se remitieron al INAS para confrontar los resultados. Las muestras para coprocultivo se sembraron inicialmente en medios de selenita SF y tioglicolato y una vez obtenido algún crecimiento se procedió de la misma manera que con los hemocultivos y mielocultivos.

**Antígenos febriles.** En todos los pacientes se practicaron las pruebas de antígenos febriles, a su ingreso y dos o tres semanas

después. Los antígenos fueron obtenidos comercialmente y se siguió la técnica convencional de aglutinación. Se tomaron como positivos los sueros que presentaron un título de 1:160 o superior.

**Tratamiento.** Como droga de elección se escogió el cloranfenicol. Sin embargo, por decisión de los médicos tratantes, en algunas ocasiones se empleó ampicilina, amoxicilina o trimetoprim-sulfa. La dosis de cloranfenicol fue de 50 mg/kg de peso, iniciales, seguidos de 25 mg/kg de peso luego de la defervescencia (temperatura por debajo de 37,5°C durante 48 horas), hasta completar 20 días. Este esquema terapéutico se tomó del usado durante la epidemia del condado de Dade (Florida, EUA) (6).

La dosis de trimetoprim-sulfametoxazol fue de 160 a 489 mg diarios durante 20 días. La ampicilina se usó en dosis de 200 mg/kg hasta la defervescencia y luego de 50 mg/kg de peso hasta completar 20 días. La amoxicilina se administró en una cantidad de 4 g diarios, durante 14 días (7).

Cuando fue necesario, se practicó hidratación parenteral y restitución del equilibrio hidroelectrolítico y ácido-básico. Además, los pacientes que presentaron septicemia severa y/o peritonitis recibieron gentamicina asociada al cloranfenicol, esteroides hidrosolubles, asistencia respiratoria, transfusiones y restitución de los factores deficitarios de la coagulación.

## RESULTADOS

**Síntomas.** Todos los pacientes tuvieron un cuadro clínico de iniciación aguda, caracterizado por fiebre (100%) y escalofríos (76%). La diarrea fue uno de los hechos clínicos más sobresalientes, pues se presentó en el 94% de los enfermos, seguida en frecuencia por: anorexia (70%), cefalea (76%), dolor abdominal (66%) y vómito (48%). Otros síntomas, tales como

mialgias, epistaxis, tos, estreñimiento, artralgias o trastornos de la conducta se observaron ocasionalmente (Tabla 1).

**Signos.** La taquicardia (68%) seguida en frecuencia por la deshidratación (64%) y la distensión abdominal (34%) fueron los hallazgos más destacados en el examen físico. Los signos sugestivos de abdomen agudo figuraron también como datos importantes, así: defensa abdominal (22%), Blumberg positivo y ruidos intestinales disminuidos (18%). La esplenomegalia se encontró en el 32% de los casos y la hepatomegalia en el 24%. Con menor frecuencia se encontraron estertores pulmonares, evidencia de sangrado, ictericia o compromiso neurológico (Tabla 2).

Con el propósito de facilitar la comparación, en las Tablas 1 y 2 se presentan junto con los nuestros los datos de los informes de Stuart et al, de 1939 a 1944 (8) de Walker, de 1964 (9), y Hoffman de 1973 (6).

**Hallazgos de laboratorio.** El cuadro hemático se ha convertido en una de las herramientas fundamentales en el diagnóstico presuntivo de la fiebre tifoidea. Aunque todos los pacientes se encontraban en un estado tóxico, febril y con compromiso importante del estado general, el 53,2% tenía un recuento de leucocitos normal y el 45,5% tenía leucopenia, para un total de 98,7% con recuento de leucocitos normales o bajos; el 50% tenía linfocitosis. En el 82,6% de los casos hubo aumento de la velocidad de sedimentación globular (Tabla 3).

En siete pacientes (4,4%) se presentaron alteraciones de la coagulación, que variaron desde trombocitopenia hasta coagulación intravascular diseminada (CID), con consumo de fibrinógeno y productos de degradación del fibrinógeno positivos. Es notorio que sólo dos de estos enfermos mostraran evidencia clínica de sangrado.

**Tabla 1. Frecuencia porcentual de diferentes síntomas referidos por pacientes con fiebre tifoidea, según los estudios de Stuart, Walker, Hoffman y el presente de los brotes epidémicos en Tolemaida y Fortalecillas.**

Síntomas	Prada-Guzmán (Tolemaida-Fortalecillas) 1978-1981 %	Hoffman (Dade) 1973 %	Walker (Aberdeen) 1964 %	Stuart 1939-1944 %
Fiebre	100	93	75	100
Diarrea	94	57	37	43
Astenia y adinamia	78	10	—	87
Escalofrío	76	37	16	37
Cefalea	76	59	78	90
Anorexia	70	39	—	91
Dolor abdominal	66	39	35	19
Vómito	48	35	24	54
Mialgias	34	12	25	91
Epistaxis	18	—	—	—
Tos	12	28	37	86
Artralgias	6	—	—	—
Estreñimiento	4	10	38	79
Trastornos de conducta	4	—	—	—
Trastornos de conciencia	2	3	—	—
Disnea	2	—	—	—

**Tabla 2. Frecuencia porcentual de diferentes signos en pacientes con fiebre tifoidea, según los estudios de Stuart, Walker, Hoffman y el presente de los brotes epidémicos en Tolemaida y Fortalecillas.**

Signos	Prada-Guzmán (Tolemaida-Fortalecillas) 1978-1981 %	Hoffman (Dade) 1973 %	Walker (Aberdeen) 1964 %	Stuart 1939-1944 %
Fiebre	100	—	—	—
Taquicardia	68	—	—	—
Deshidratación	64	—	—	—
Distensión abdominal	34	—	—	—
Esplenomegalia	32	42	39	64
Hepatomegalia	24	52	15	25
Defensa abdominal	22	—	—	—
Blumberg positivo	18	—	—	—
Ruidos intestinales disminuidos	18	—	—	—
Adenopatías	16	10	—	—
Petequias	14	—	—	—
Estertores	12	4	—	64
Ictericia	10	—	—	—
Obnubilación	8	—	—	—
Manchas rosadas	8	13	46	33
Rigidez de nuca	6	—	—	—
Equimosis y sangrado	6	—	—	—
Úlcera faríngea	4	—	—	—

**Tabla 3. Frecuencia porcentual de datos del cuadro hemático.**

Anemia (hematocrito < 43)	51,9%
Leucopenia ( $\leq 5.000$ )	45,5%
Recuento normal de leucocitos	53,2%
Leucocitos ( $> 10.000$ )	1,3%
Neutrofilia	18,5%
Linfocitos	50,0%
Cayados ( $\geq 3$ )	47,4%
Aumento VSG	82,6%

**Tabla 4. Frecuencia porcentual de complicaciones.**

Trastornos de coagulación	4,4%
Perforación intestinal	3,8%
Infiltrados pulmonares	3,8%
Colestasis	3,2%
Insuficiencia renal aguda	2,5%
Enterorragia	1,9%
Sicosis	1,2%
Meningitis	0,6%

En cinco casos (3,2%) se observaron modificaciones en las pruebas de función hepática, con alteraciones de las bilirrubinas, las transaminasas y la fosfatasa alcalina, sugiriendo una colestasis (Tabla 4); en uno de ellos, la manifestación inicial de la enfermedad fue ictericia acompañada de fiebre y hepatomegalia. En cuatro pacientes (2,5%) se presentó insuficiencia renal aguda (IRA): dos de ellos fallecieron por su enfermedad de base y los otros dos mejoraron con tratamiento médico, sin requerir diálisis. Si bien en algunos pacientes se observó proteinuria, en ninguno se determinó glomerulitis, como ha sido descrita por algunos autores (10). En tres enfermos con meningismo se encontraron alteraciones en el análisis citoquímico del líquido cefalorraquídeo: en dos se encontró una proteinorraquia elevada y en el tercero los hallazgos clásicos de meningitis bacteriana; en éste, el cultivo fue positivo para *S. typhi*.

**Hallazgos microbiológicos.** En 38 de los 50 casos tratados en el Hospital Militar Central se obtuvieron hemocultivos positivos para *S. typhi* y en 13 de los 14 casos estudiados, mielocultivos positivos, lo que indica una positividad del 76% para el hemocultivo y del 92,8% para el mielocul-

tivo. Los coprocultivos fueron positivos en 7 de los 50 exámenes al ingreso (14%) y en 5 (10%) de los hechos al final del tratamiento.

**Antígenos febriles.** El control inicial se obtuvo para los 156 pacientes, con los siguientes resultados: 9,6% positivos para el Ag O y 26,9%, para el Ag H. En los 50 pacientes hospitalizados se repitió la prueba a las dos o tres semanas de tratamiento; para entonces el Ag O fue positivo en el 14% y el Ag H en el 27%. En cinco casos el título del Ag H al ingreso fue superior a 1:1200; en todos ellos el hemocultivo fue positivo.

**Complicaciones.** En total, seis pacientes (3,8%) presentaron perforación intestinal (Tabla 4); de ellos fallecieron cuatro por peritonitis y sepsis severa, lo que da una tasa de mortalidad del 2,5% para estas tres epidemias. Todos pertenecían a la base militar de Tolemaida y se contaron entre los primeros en manifestar la enfermedad. La forma de presentación del cuadro clínico fue la de un síndrome diarreico muy severo que fue confundido con colitis amibiana aguda, lo que demoró el diagnóstico y por tanto su estado general al ingresar al Hospital Militar era desesperado. En un caso se observó enterorragia profusa. En cuatro (3,8%), que tenían tos seca y estertores a la auscultación, se observaron en las placas radiográficas infiltrados pulmonares; sin embargo, no fue posible demostrar la presencia de *S. typhi* en el esputo. En uno de los fallecidos se encontró a la autopsia una neumonía extensa, bilateral, hemorrágica y el cultivo fue positivo para *Klebsiella sp.* (Figura 1).

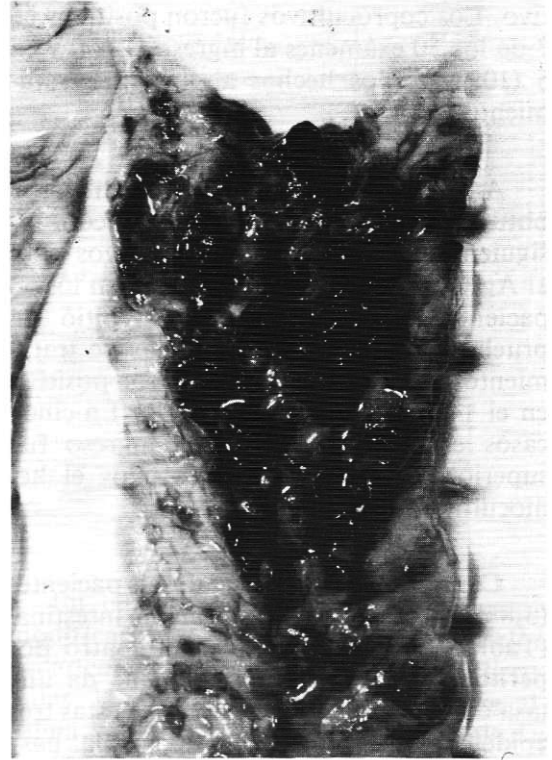
En dos enfermos (1,2%), el cuadro inicial tuvo un cariz sicótico por lo cual fueron remitidos a una clínica para enfermos mentales; días después, la aparición de fiebre y el compromiso del estado general, obligaron su remisión al hospital, en donde los cultivos comprobaron una fiebre ti-



Figura 1. Neumonía hemorrágica por *Klebsiella sp.* en el pulmón izquierdo de un paciente muerto por fiebre tifoidea.

foidea. Con el tratamiento el cuadro mental regresó lentamente; uno de ellos tenía antecedentes de enfermedades mentales en la familia.

**Evaluación del tratamiento.** De los 137 pacientes tratados con cloranfenicol mejoraron 133 (97%). Los considerados bajo falla terapéutica corresponden a los pacientes fallecidos, en quienes, como se anotó antes, el diagnóstico se hizo de manera tardía y cuando se inició el tratamiento con el antibiótico existía ya perforación intestinal (Figuras 2 y 3). En 11 pacientes (7,6%) se presentaron recaídas luego de un tratamiento durante 20 días con cloranfenicol; estos enfermos se trataron nuevamente usando el mismo antibiótico y mejoraron por completo. En ninguna de las cepas aisladas se observó resistencia, medida ésta por el método de sensibilidad al disco.



Figuras 2 y 3. Ulceras múltiples en íleo terminal (especimen de autopsia).

Se trataron 15 casos con trimetoprim-sulfa; en ninguno se presentó recaída y todos mejoraron sin problema. Se usó ampicilina en dos pacientes y en dos amoxicilina. La defervescencia se presentó entre los cuatro y los seis días, sin diferencias apreciables entre uno y otro antibiótico.

Es importante, sin embargo, tener en cuenta la alta proporción de pacientes tratados con cloranfenicol, lo que no permite hacer un análisis comparativo valioso con los demás antibióticos usados en un número mucho más reducido de pacientes.

#### DISCUSION

La fiebre tifoidea es una enfermedad específica del hombre, ya que ninguna otra especie animal desarrolla una enfermedad similar después de la ingestión oral del

microorganismo (11) y por ello, para adquirir la enfermedad es imprescindible el contacto directo o indirecto con un portador humano de *S. typhi* (12); usualmente los portadores enfermos, convalescentes o sanos, contaminan alimentos o fuentes de agua y de esta manera diseminan la enfermedad. Las dos grandes epidemias informadas en la literatura médica en los últimos veinte años muestran claramente esta forma de transmisión: en 1964 se presentó en la ciudad de Aberdeen (Escocia) una epidemia que comprometió a 507 personas; el estudio epidemiológico comprobó la presencia de *S. typhi* en una carne enlatada procedente de la Argentina (9). En el condado de Dade (Florida, EUA) se presentó una epidemia similar en un campo de trabajo, afectando 225 personas; allí se demostró que la fuente central del agua se hallaba contaminada (13). Otros estudios han comprobado que algunos moluscos

que han sido cultivados en áreas contaminadas con aguas de alcantarilla pueden también transmitir la enfermedad (14).

Las tres epidemias que aquí se presentan ocurrieron en cantones militares con pobres medidas sanitarias y en las cuales se demostró que las fuentes de agua se encontraban contaminadas. En las dos primeras, correspondientes a la base militar de Tolemaida (Melgar), se encontraron fugas en las cañerías de aguas servidas y perforaciones en las redes del acueducto, que permitían la mezcla de aguas negras con las de consumo; además, se constató la presencia de dos portadores sanos entre los manipuladores de alimentos. En la última, correspondiente a un grupo de soldados en campaña, en Fortalecillas (Huila), el agua de la que se proveían estaba contaminada con aguas de alcantarilla.

Estos tres brotes nos permiten presentar 156 casos de fiebre tifoidea. De la experiencia obtenida en el estudio y manejo de estos pacientes, hemos encontrado datos de gran valor desde el punto de vista del diagnóstico y manejo, que pretendemos resaltar.

El cuadro clínico de fiebre tifoidea ha variado sustancialmente. Si comparamos las tablas de Stuart y Pullen en 1946 (8) con los de la epidemia de Aberdeen en 1963 (9), posteriormente con los del condado de Dade en 1973 (6) y los nuestros (1978-1981), encontramos que en la década del 40 los síntomas predominantes eran la fiebre, la cefalea, la anorexia, la tos, el dolor faríngeo, las mialgias y el estreñimiento; y en el examen clínico, la esplenomegalia, las manchas rosadas y los estertores eran las manifestaciones preponderantes. En 1963 ya se insinuaban variaciones de importancia. Sin embargo, es a partir de la epidemia de Florida en 1973 cuando se aprecia que el cambio es notable aunque la fiebre sigue siendo signo cardinal de la enfermedad; ésta se presenta ahora como un cuadro diarreico muy severo, acompañado de

vómitos intensos que hacen difícil la hidratación del paciente; a esto se añade un notable compromiso del estado general y marcadas astenia y adinamia. En el examen es notable la taquicardia lo mismo que la deshidratación; la distensión abdominal es frecuente y en ocasiones plantea una difícil decisión en cuanto a la presencia o no de perforación intestinal. Las manchas rosadas han pasado a ser una rareza.

En cuanto a las ayudas diagnósticas, los mononucleares hallados en el frotis rectal pueden ser confundidos con trofozoítos de amiba, si la lámina no se tiñe previamente con azul de metileno (15). El cuadro hemático se convierte, para sitios de reducidos recursos, en una herramienta fundamental; es difícil encontrar en la práctica clínica otro cuadro tóxico, febril, con compromiso serio del estado general, que muestre un recuento de leucocitos normal o bajo. Los antígenos febriles son de pobre utilidad en el diagnóstico de fiebre tifoidea; su uso se ha extendido ampliamente en el país y, desafortunadamente, antes que una ayuda diagnóstica constituyen una causa frecuente de error por la pobreza de sus resultados. En nuestro estudio sólo el 9,6% tenía a su ingreso el Ag O positivo y el 26,9% el Ag H. El control a las dos o tres semanas de tratamiento, que tiene tan sólo valor epidemiológico para el clínico, no se modificó fundamentalmente. En la literatura médica se encuentran resultados disímiles que varían desde el 21 al 94% (4, 16, 17) de positividad inicial para Ag O; algunos han demostrado en sueros pareados una mayor utilidad del Ag O que del Ag H, ya que éste a menudo se modifica por la vacunación. Nosotros encontramos cinco pacientes en los cuales el título del Ag H fue superior a 1:1.200 al ingreso y en ellos el cultivo fue positivo para *S. typhi*, como también lo halló Brodie en la epidemia de Aberdeen (18).

Por otra parte, se ha demostrado que la prueba tradicional está pobremente estandarizada y la estabilidad de los antígenos es

variable. Además, su interpretación requiere de datos estadísticos previos sobre endemicidad y vacunación y se debe tener en cuenta la posibilidad de reactividad cruzada con otras *Salmonellas*. Por lo tanto, el consenso actual es que la utilidad clínica de la reacción es limitada y no constituye una ayuda en el diagnóstico de fiebre tifoidea (19-20).

Un trabajo reciente de Levine y col. en la Universidad de Maryland (21) realza la utilidad diagnóstica de la prueba, especialmente en áreas endémicas; el autor encontró títulos positivos para el Ag O en aproximadamente el 90% de 42 mexicanos con fiebre tifoidea comprobada bacteriológicamente; también demostró que en Lima (Perú), los títulos de Ag H aumentaban con la edad, con un pico del 76% en el grupo de edad entre los 15 y los 19 años. La diferencia de este trabajo con los anteriormente citados radica en la técnica. Levine utiliza antígenos de *S. typhi* altamente purificados y realiza la prueba mediante aglutinación en tubo. En nuestro medio, el antígeno es de dudosa calidad y se usa la técnica de aglutinación en placa.

Guzmán y Wasserman del INAS (22) están trabajando en la estandarización de la prueba inmunoenzimática en fase sólida (ELISA) para el diagnóstico serológico de la fiebre tifoidea. Aunque aún falta un estudio más amplio para probar su validez estadística, confiabilidad y reproducibilidad, esta técnica parece ser altamente promisoría.

El hemocultivo y el mielocultivo constituyen la prueba diagnóstica definitiva de la enfermedad. Nosotros encontramos que los hemocultivos fueron positivos en el 76% y los mielocultivos en el 93%. Un estudio reciente, realizado en México, constata el hecho de que el mielocultivo tiene frecuentemente un mayor índice de positividad que el hemocultivo (90% y 40% respectivamente) (23).

La complicación más seria de la fiebre tifoidea es la perforación intestinal. En nuestro trabajo se encontró que seis pacientes la presentaron (3,8%) y de ellos murieron cuatro, lo que da una tasa de mortalidad del 2,5%. Como se había anotado antes, la razón del fallecimiento se debió más que todo a la demora en el diagnóstico por haberse confundido el cuadro con el de una colitis amibiana severa; cuando estos enfermos llegaron al hospital su estado era preagónico. En otras series, la perforación se presenta en el 1% o menos de los casos (24) reflejando una disminución en la incidencia si se la compara con la de la era preantibiótica (7), en la cual del 12% al 16% de los pacientes moría como consecuencia de alguna de las complicaciones de la fiebre tifoidea (24).

Diversos informes han descrito infiltrados pulmonares en el 1% al 8% de los casos (25), hemorragia intestinal en el 1% al 2% (26) y CID en el 85% (26).

Alteraciones tales como infiltrados pulmonares, colestasis, IRA, CID y manifestaciones neuropsíquicas, se observaron ocasionalmente en nuestro estudio y se presentaron en relación con el estado tóxico severo de los pacientes con perforación intestinal. En uno de los enfermos que presentaban un cuadro de compromiso muy severo de su estado general se constató la presencia de enterorragia persistente, acompañada de signos sugestivos de abdomen agudo; sin embargo, se manejó conservadoramente mediante transfusiones múltiples y mejoró.

Si bien nosotros no practicamos rutinariamente estudios de coagulación, es de anotar que de los siete pacientes que tenían por el laboratorio evidencia de CID, sólo dos presentaron sangrado. Por lo tanto, debe tomarse una actitud prudente cuando se interpreten las pruebas de coagulación, ya que el papel de la heparina en estos casos es cuestionable (26).



El cloranfenicol continúa siendo la droga de elección para el tratamiento de la fiebre tifoidea (2,27). La respuesta al cloranfenicol es gradual y la temperatura retorna a lo normal entre los tres y los cinco días. Si bien se ha descrito resistencia de la *S. typhi* al cloranfenicol (28-33), ésta no se ha documentado en Colombia. Las cepas procesadas por nosotros fueron todas sensibles al cloranfenicol. La tasa de recaída encontrada fue de 7,6%. Dos pacientes que recibían el medicamento presentaron leucopenia persistente, por lo que la medicación se cambió a amoxicilina. La ampicilina es una droga alterna en el tratamiento de la enfermedad y con la amoxicilina se constituyen en las mejores alternativas para los microorganismos resistentes al cloranfenicol (34). El índice de recaídas es menor con ampicilina, si se compara con el de amoxicilina, pero la respuesta terapéutica es más lenta (35, 36). El trimetoprim-sulfametoxazol ha sido impulsado últimamente como tratamiento de la fiebre tifoidea. Un estudio reciente en nuestro medio (5), lo mismo que otros del exterior (37-40) lo sugieren como droga de elección en el manejo de la enfermedad. Algunos lo rechazan por su pobre respuesta bacteriológica (41). Nuestra experiencia con 15 pacientes fue buena, pero el número de pacientes no nos permite hacer un análisis concluyente. Una ventaja sobre el cloranfenicol y la ampicilina es que produce una más rápida resolución de los síntomas de toxemia. A pesar de ésto, la defervescencia se produce en un tiempo similar al de los dos medicamentos mencionados (39).

Otras medidas terapéuticas incluyen la corrección del equilibrio ácido-básico e hidroelectrolítico. Los antipiréticos están contraindicados porque pueden inducir hipotermia e hipotensión transitorias (2). El uso de esteroides se indica en pacientes marcadamente tóxicos y que no han respondido a las medidas iniciales; dosis de 30 mg/kg de metil-prednisolona en dos suministros con intervalo de 24 horas pueden

ser benéficas para el paciente severamente enfermo (42). El manejo quirúrgico de la perforación intestinal ha sido puesto en duda por algunos; sin embargo, se ha demostrado que en muchos casos las perforaciones son grandes y múltiples. Archampong comprobó que la mortalidad era del 30% cuando la cirugía se realizaba dentro de los primeros cinco días de la perforación y del 76% cuando se practicaba cinco días después (44). Durante la cirugía, se recomienda el examen cuidadoso del íleon: si la perforación es única, ésta debe escindirise y el íleon se reconstruye en dos planos; ante la evidencia de perforaciones múltiples, se sugiere resección intestinal con ileostomía (45). En caso de enterorragia, el tratamiento debe ser conservador, complementando el tratamiento antibiótico con sedación, suspensión de la ingesta oral y transfusiones; cuando no se obtiene una adecuada respuesta, debe hacerse una resección quirúrgica de urgencia (46).

#### SUMMARY

The experience obtained during three typhoid fever epidemics which affected 156 men from two military centers in 1978 and 1981, are presented here. The disease seems to have changed notoriously in its clinical appearance; it occurs now as a severe diarrhea similar to amoebiasis, with fever, tachycardia, dehydration, and severe general compromise.

In the present study, the hemogram appears to be one of the most valuable diagnostic tools specially in places with scarce laboratory facilities; 98.7% of the patients had leukopenia or normal white blood cells count; only 9.8% of our patients showed a positive seroagglutination (1:160 for antigen O), and only 25.9% were positive for antigen H. Intestinal perforation was observed in 3.8% instances; lung infiltrates were seen in few cases; colestasis in 3.2%; coagulation mechanisms alterations in 4.4%; acute kidney failure in 2.5%; enteric

bleeding in 1.9%; neuropsychical compromise in 1.2%; meningitis in 0.6%. Blood cultures were positive for *Salmonella typhi* in 75%, and bone marrow cultures in 92.8%.

Chloramphenicol therapy was used in 137 patients trimethoprim-sulfamethoxazole in 15, ampicillin in 2, and amoxycillin in 2. A good therapeutic response was achieved with these drugs in all cases, except in four who died because of intestinal perforation. The death rate was 2.5%.

### AGRADECIMIENTOS

Queremos expresar nuestro agradecimiento en primer término al personal militar de la base de Tolemaida y Fortalecillas por su cooperación; a los doctores Mario Salazar y Alvaro Aguilera del Instituto Nacional de Salud por su trabajo epidemiológico; al doctor Armando Gómez, residente de medicina interna del Hospital Militar por su eficiente colaboración; y principalmente al laboratorio de bacteriología del mismo hospital y a la unidad de enterobacterias del Instituto Nacional de Salud.

### BIBLIOGRAFIA

- 1.— OPS-OMS. Las condiciones de salud en las Américas 1973-1976. 1978; Publicación científica N° 364.
- 2.— PRADA G. Fiebre tifoidea. *Hosmil Médica* 1980; 1:56-60.
- 3.— Boletín Epidemiológico del Servicio Seccional de Salud de Antioquia 1979; 4 (4); 42.
- 4.— RODRIGUEZ R et al. Fiebre tifoidea en el Hospital Universitario San Vicente de Paúl 1976-1979. *Acta Med Col* 1981; 6: 9.
- 5.— MONTOYA F, BETANCOURT J. Terapia antimicrobiana de la fiebre tifoidea. *Acta Med Col* 1981; 6: 39.
- 6.— HOFFMAN TA et al. Waterborne typhoid fever in Dade County, Florida. *Am J Med* 1975; 59: 481.
- 7.— AFIFI AM et al. Amoxycillin in treatment of typhoid fever in patients with hematological contraindications to chloramphenicol. *Br Med J* 1976; 2: 1033.
- 8.— STUART BM, PULLEN RL. Typhoid clinical analysis of 360 cases. *Arch Int Med* 1946; 78: 629.
- 9.— WALKER W. The Aberdeen typhoid outbreak of 1964. *Scot Med J* 1965; 10: 465.
- 10.— SITPRIJA V et al. Glomerulitis in typhoid fever. *Ann Int Med* 1974; 81:210.
- 11.— HORNICK RB et al. Typhoid fever: pathogenesis and immunologic control. *N Engl J* 1979; 283: 686.
- 12.— MANDELL GK et al. Principles and practice of infectious diseases. 1<sup>st</sup> ed. New York: John Wiley & Sons; 1979; 1732.
- 13.— FELDMAN RE et al. Epidemiology of *Salmonella typhi* infections in a migrant labor camp in Dade County, Florida. *J Infect Dis* 1974; 130:334.
- 14.— EARANPAMORTHY S, KOFF R. Health hazards of bivalve mollusk ingestion. *Ann Int Med* 1975; 83: 107.
- 15.— HARRIS JC et al. Fecal leucocytes in diarrheal illness. *Ann Int Med* 1972; 76: 697.
- 16.— GULATI PD et al. Changing pattern of typhoid fever. *Ann Int Med* 1968; 45: 544.
- 17.— SENEWIRATNE B et al. Reassessment of the Widal test in the diagnosis of typhoid. *Gastroent* 1977; 73: 233.
- 18.— BRODIE J. Antibodies at the Aberdeen typhoid outbreak of 1964.1. The Widal reaction. *J Hyg* 1977; 79:161.
- 19.— Editorial. Typhoid and its serology. *Br Med J* 1978; 1: 389.
- 20.— SCHROEDER SA. Interpretation of serologic test for typhoid fever. *JAMA* 1968; 206: 834.
- 21.— LEVINE MN et al. Diagnostic value of the Widal test in areas endemic for typhoid fever. *Am J Trop Med Hyg* 1978; 27: 795.
- 22.— GUZMAN M, WASSERMAN M. Fiebre tifoidea. Diagnóstico por pruebas enzimáticas: ELISA. *Biomedica* 1981; 1: 41.
- 23.— GILMA RH, TERMINEL M, LEVINE MN et al. Relative efficacy of blood, urine, rectal swab, bone marrow, and rose spot culture for recovery of *S. typhi* in typhoid fever. *Lancet* 1975; 1:1211.
- 24.— ROWLAND HAK. The complications of typhoid fever. *Am J Trop Med Hyg* 1961; 3: 456.
- 25.— HUCKSTEP RI. Typhoid fever and other *Salmonella* infection. Edinburgh: E&S. Livingstone; 1962.
- 26.— BUTLER T et al. Typhoid fever studies on blood coagulation, bacteremia and endotoxemia. *Arch Int Med* 1978; 138: 407.
- 27.— CHIN TDY. Therapy of salmonellosis. *Rat Drug Ther* 1976; 10: 1.
- 28.— ANDERSON ES. Chloramphenicol-resistant *Salmonella typhi*. *Lancet* 1973; 2:1494.
- 29.— PANIKER CKJ, VIMALA KN. Transferable chloramphenicol resistance in *S. typhi*. *Nature* 1972; 239: 109.
- 30.— OVERTOF G et al. Antibiotic resistance in typhoid fever. *N Engl J Med* 1972; 289: 463.
- 31.— LAWRENCE RM et al. Typhoid fever caused by chloramphenicol resistant organisms. *JAMA* 1973; 224: 861.
- 32.— CHERUBIN CE et al. Emergence of resistance to chloramphenicol in *Salmonella*. *J Infect Dis* 1977; 135:807.
- 33.— ANDERSON ES, SMITH HR. Chloramphenicol resistance in the typhoid bacillus. *Br Med J* 1972;3:329.
- 34.— PILLAY N et al. Comparative trial of amoxycillin and chloramphenicol in treatment of typhoid fever. *Lancet* 1975; 2: 333.
- 35.— KAYE D et al. Comparison of parenteral ampicillin and parenteral chloramphenicol in the treatment of typhoid fever. *Ann NY Acad Sci* 1967; 145: 423.

- 36.— ROBERTSON RP, WHAB MFA, RAASH FO. Evaluation of chloramphenicol and ampicillina in *Salmonella* enteric fever. *N Engl J Med* 1968; 278: 171.
- 37.— FARI Z, HASSAN A, AHAB MFA et al. Trimethoprim-sulfamethoxazole in enteric fever. *Br Med J* 1970; 3:323.
- 38.— SANDESAI HV, KARANDIKAR RS, HARSHE RG. Comparative trial of cotrimoxazole and chloramphenicol in typhoid fever. *Br Med J* 1973; 1:82.
- 39.— KAMAT SA. Evaluation of therapeutic efficacy of trimethoprim-sulfamethoxazole and chloramphenicol in enteric fever. *Br Med J* 1970; 3:370.
- 40.— HASSAN A, ERIAM M, SAID F et al. Comparison of cotrimoxazole and chloramphenicol in enteric fever. *Br Med J* 1973; 3:108.
- 41.— SCRAGG JN, RUBIDGE CJ. Trimethoprim-sulfamethoxazole in typhoid fever in children. *Br Med J* 1971; 3: 738.
- 42.— SCHUMER W. Steroids in the treatment of clinical septic shock. *Ann Surg* 1976; 184: 343.
- 43.— HUCKSTEP RL. Typhoid fever other *Salmonella* infection. Edinburgh: E&S. Livingstone, 1962.
- 44.— ARCHAMPONG EG. Operative treatment of typhoid fever perforation of the bowel. *Br Med J* 1969; 3: 439.
- 45.— WELCH TP, MARTIN NC. Surgical treatment of typhoid fever perforation. *Lancet* 1975; 1076.
- 46.— WONG SH. The emergency surgical management of massive and persistent hemorrhage due to typhoid fever: a report of 3 cases. *Br J Surg* 1978; 65: 74.