

Investigación clínico-epidemiológica en un niño con fiebre tifoidea

(Clinical and epidemiological research in a child with typhoid fever)

Teodoro Carrada-Bravo*

RESUMEN

Niño de 11 años de edad admitido con fiebre, cefalea, dolor abdominal difuso, malestar y convulsiones. En el cultivo de médula ósea se encontró *Salmonella typhi*; las pruebas bioquímicas y la aglutinación positiva permitieron caracterizar el liposacárido O y el antígeno Vi – capsular. Por estudios de radioimagen se observó engrosamiento del ileon terminal y ganglios mesentéricos agrandados, datos consistentes con fiebre tifoidea. En este reporte se describen las pautas clínicas para el diagnóstico y su confirmación mediante los exámenes de laboratorio y gabinete y el estudio epidemiológico para recabar la información en su hogar, con objeto de conocer la fuente de infección y el probable mecanismo de transmisión: donde se encontró que la madre era portadora asintomática. El niño fue tratado con cloramfenicol, pero se mencionan otras alternativas de tratamiento con otros antibióticos.

Palabras clave: Fiebre tifoidea, *Salmonella typhi*, epidemiología de la tifoidea.

SUMMARY

An 11 year-old boy was admitted to the hospital due to fever, headache, diffuse abdominal tenderness, malaise and convulsions. In the bone - marrow culture was identified *Salmonella typhi*; the biochemical tests and positive agglutination test allowed to characterize the O cell-wall lipopolysaccharide and the Vi capsular antigen. The radiological findings of thickening of the terminal ileum with enlarged mesenteric lymph nodes was consistent with the clinical diagnosis of typhoid fever. This report described the clinical rules for the diagnosis of this disease and their confirmation by means of the laboratory and other exams. Also it is mentioned the epidemiological study in order to know the possible infection source and the way of the transmission of the S. typhi: it was found that the healthy mother carried the microorganism. The boy was treated with oral chloramphenicol, but it is mentioned too other antibiotics.

Key words: Typhoid fever, *Salmonella typhi*, typhoid fever epidemiology.

Entre las enfermedades cuya importancia epidemiológica decreció de manera significativa con el advenimiento de los antibióticos y la mejoría de las condiciones sanitarias de este país, como en muchos otros, la fiebre tifoidea es una de ellas. Hablar de esta enfermedad suele ser una rara eventualidad, en poblaciones citadinas, sin embargo ésta está presente en poblaciones con problemas sanitarios, es por eso que me ha parecido pertinente reportar un caso y revisar los aspectos clínicos, epidemiológicos y el tratamiento de la fiebre tifoidea, a propósito de un escolar que ingresó al hos-

pital para estudio por manifestar fiebre desde dos semanas antes.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Se trata de un niño de 11 años de edad residente en una rancharía cercana a la ciudad de Silao, Guanajuato. Su familia, dedicada a labores del campo, estaba integrada por los padres y 10 hermanos que vivían en casa de adobe y piedra con piso de tierra. Obtenían agua de un pozo, que acostumbraban beber sin hervir; no tenían la costumbre de lavarse las manos después de defecar a ras de tierra en el corral vecino a la vivienda.

Había iniciado su enfermedad 14 días antes: con fiebre vespertina que gradualmente aumentó en la prime-

* Jefe de Educación Médica e Investigación. Hospital General de Zona y Medicina Familiar 2 IMSS. Delegación Guanajuato.

ra semana. Era acompañada de cefalea frontal, letargia y tos seca. Había presentado también evacuaciones verdosas y fétidas, dolor abdominal moderado, mialgias, anorexia y decaimiento. Al explorarlo se le encontró con 40.6°C, pulso: de 120 y una frecuencia de respiraciones de 20 por minuto. Cardiorrespiratorio normal. Abdomen distendido, blando, doloroso a la palpación, hepatomegalia: 3-4-3 del borde costal y esplenomegalia. Las heces líquidas tenían estrías de sangre. Al segundo día convulsionó.

EXÁMENES DE LABORATORIO Y GABINETE

Hemoglobina: 10.0 g/dL, hematócrito 0.29, leucocitos 4,600/mm³; la cuenta diferencial mostró: neutrófilos 54, en banda 15, linfocitos 29, monocitos 2, plaquetas 149,000/mm³. La bilirrubina total 1.4 y conjugada 0.7, glucosa 117 mg/dL, aspartato-amino-transferasa (AAT) 150 U/L, deshidrogenasa láctica (DL) 708 y fosfatasa alcalina 150 U/L. El examen citoquímico y bacteriológico del líquido cefalorraquídeo entre límites normales. Orina con bilirrubina (+), urobilinógeno (+), albúmina (++) en el sedimento dos leucocitos y bacterias escasas.

Radiografía posteroanterior del tórax: normal, tomografía (TAC) abdominal con medio de contraste: engrosamiento del ileo terminal y los ganglios mesentéricos del cuadrante inferior derecho: aumentados de volumen (Figura 1). En cuanto a los estudios inmunológicos y bacteriológicos: seropueba de ELISA para tifoidea positiva 1:800 y fijación de superficie de Ruiz-Castañeda (FSRC) 75%. El hemocultivo fue negativo pero en el mielocultivo se aisló una cepa de *Salmonella typhi* móvil y con fimbrias-periféricas (Figura 2); esta

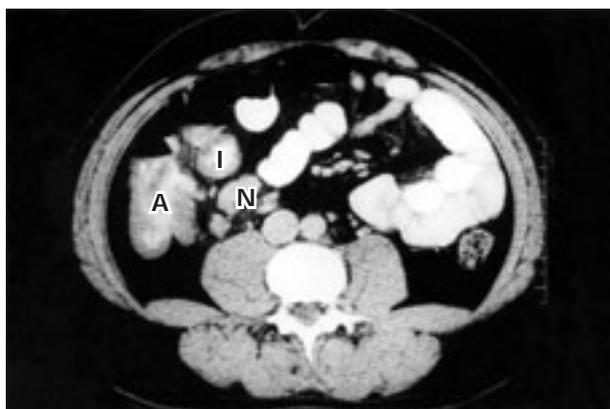


Figura 1. TAC axial del abdomen. Este corte a nivel del colon ascendente (A), muestra los ganglios linfáticos del mesenterio agrandados (N) y el engrosamiento de la pared intestinal de ileon (I).

cepa era sensible al cloramfenicol (concentración media inhibitoria 4 µg/mL).

Así, pues, con esta información se hizo el diagnóstico clínico de ileítis terminal y linfadenitis mesentérica. Con base en éste se le indicó tratamiento con cloramfenicol 100 mg/kg de peso, repartidos en lapsos de 6 h por diez días. Con este tratamiento la fiebre persistió por tres días para luego desaparecer, mostrando una recuperación lenta de su estado general. Egresó sin complicación alguna.

DISCUSIÓN GENERAL

Para plantear los argumentos en los que en este niño se fundamentó el diagnóstico de fiebre tifoidea, es conveniente hacer una revisión general de las diferentes facetas relacionadas con el agente causal, sus mecanismos de patogenicidad, la respuesta del huésped ante el agente agresor y algunos aspectos epidemiológicos relacionados con el agente, el huésped y el ambiente. Principiaré por mencionar, de manera general, cómo se sustentó el diagnóstico.

El diagnóstico clínico en este niño. Se sabe que la *Salmonella typhi*, causante de esta enfermedad infecciosa, tiene como reservorio único el hombre. A pesar de que en este caso no se obtuvo información de la evolución de la fiebre de los 14 días previos a su ingreso, se describe como característica ser gradualmente ascendente progresiva, acompañada de cefalea, tos, postración, hepatoesplenomegalia, leucopenia y exantema en roséola;¹ a excepción de este último signo, los datos recabados corresponden a la descripción clínica de esta enfermedad.

También se describe que el curso natural de la enfermedad es prolongado y que durante su evolución el ba-

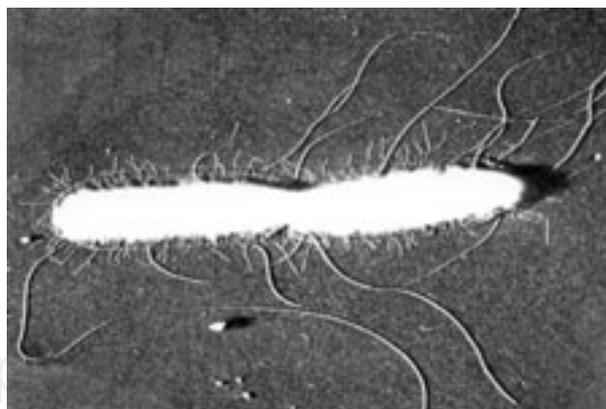


Figura 2. Microscopía electrónica de barrido. Se observa el cuerpo alargado de la *Salmonella typhi*, recubierto por 12 flagelos largos (antígeno H), rodeado por las fimbrias o (pelos) peritricos, más cortos y rígidos x 16,000.

lance nitrogenado es marcadamente negativo, afectando el estado nutricional del enfermo. Cuando la enfermedad evoluciona sin accidentes de mayor gravedad: ulceraciones hemorrágicas y perforación de la mucosa intestinal, y hay casos en que el paciente se recupera pero la eliminación de salmonela por la secreción biliar se prolonga indefinidamente.² Si bien seguramente hay reportes de esta enfermedad en adultos, en las últimas décadas del siglo pasado se informa de esta enfermedad, principalmente, en escolares y adolescentes que viven en la pobreza, en barrios marginados sin servicios sanitarios básicos.³⁻⁶

Diagnóstico diferencial. En niños con síndrome febril persistente, no focalizado y con ataque al estado general, es lícito pensar en la posibilidad de fiebre tifoidea, sin omitir la investigación de la familia y del contexto ambiental en el que vive el enfermo.⁷ Por las manifestaciones clínicas de este caso (fiebre alta y prolongada, cefalea persistente, dolor abdominal difuso, crisis tónico-clónicas) era necesario considerar, como en el diagnóstico diferencial, la tuberculosis miliar, brucelosis, endocarditis bacteriana, meningitis, paludismo y hepatitis. Ahora bien, en la tifoidea es frecuente que los enfermos tengan leucopenia y la anemia hipocrómica, particularmente en niños con ascariasis. Por otra parte, los estudios de laboratorio en casos de fiebres entéricas es frecuente que en el suero se encuentren elevadas la AAT y DL, y que haya albuminuria transitoria sin azotemia.

En cuanto a la posibilidad de una infección renal por *E. coli*, u otras bacterias gram-negativas, la ausencia de piuria y bacteriuria fue descartada. También se eliminó la posibilidad de infección por yersinias (*Y. enterocolitica* y *Y. pseudotuberculosis*): que suelen causar fiebre o dolor abdominal, y linfadenitis mesentérica, aunque el hemocultivo y el mielocultivo rara vez son positivos.⁸ Se consideró también la infección por *S. paratyphi* A y B pero en ellas la fiebre es de curso más leve, y las infecciones por *S. anatum* y *S. choleraesuis* que producen bacteremia sin ileítis. Para discriminar entre todas estas posibilidades de diagnóstico es necesario contar con la pericia de un bacteriólogo y de un epidemiólogo para hacer estudios "de campo" con objeto de conocer la fuente de infección y el mecanismo de transmisión de estas enfermedades.^{1,8,9}

EL AGENTE Y SUS MECANISMOS DE PATOGENICIDAD

Por estudios en voluntarios humanos se conoce que la dosis infectante de la *S. typhi* varía entre 1,000 a 1 millón de microorganismos y que las cepas Vi-negativas son menos virulentas que las Vi-positivas.¹

El pH ácido del estómago es una barrera para el paso de estas bacterias: por eso personas gastrectomizadas, con aclohidria o en tratamiento con antagonistas del receptor H₂, o inhibidores de la bomba de protones, la dosis infectante es menor. Ya en el intestino delgado la bacteria se adhiere a las células de la mucosa y en las celdillas epiteliales –M de las placas de Peyer, éstas facilitan el transporte hacia el tejido linfoide subyacente, para luego invadir los ganglios mesentéricos y el torrente sanguíneo.

Aquí es importante recordar que la salmonela invade las células que infecta y se multiplica en el citoplasma de los macrófagos de tal manera que, en función de la dosis infectante, su patogenicidad y los mecanismos de defensa del hospedero, después de 7 a 14 días de su ingreso al organismo se manifiestan los signos y síntomas de la enfermedad. Durante la fase bacterémica en la cual se disemina, el bacilo invade el tejido hepático, la vesícula biliar, el bazo, la médula ósea y las placas de Peyer (en el íleon terminal). Conviene señalar que las bacterias que infectan a la vesícula se excretan en la bilis, penetran en la pared intestinal y se excretan en las heces.^{1,4}

En la tifoidea aguda se estima que la concentración media de bacterias en sangre es de 1/mL y de ellas 66% se encuentran en los monocitos: en la médula ósea son más abundantes: 10/mL. En cuanto a las endotoxinas producidas por esta bacteria, se les considera bastante agresivas, a pesar de que la letalidad de esta enfermedad es menor de uno por ciento. La presencia de la bacteria en la célula estimula la producción de citocinas proinflamatorias, aunque la producción de éstas es menor en los enfermos graves.^{1,3}

En lo que atañe a la enfermedad, induce una respuesta humoral y celular, como mecanismos de protección parcial en el huésped; la interacción entre la patogenicidad de las salmonelas y los mediadores inmunológicos parecen explicar la necrosis selectiva de las placas de Peyer observada en esta enfermedad. Ciertos alelos del complejo de histocompatibilidad mayor II (como el HLA-DRBI 0301, HLA-DQBI 0201-3 y FNTA se asocian a la susceptibilidad de algunas personas, mientras que el HLA-DRBI 04, HLA-DQBI 0401/2 y el FTA 1 – 308 están ligados a la resistencia mostrada por otros).

ESTUDIO EPIDEMIOLÓGICO DEL CASO

En la búsqueda de la fuente de infección y el mecanismo de infección de este caso, se notificó a la Unidad de Epidemiología local. Así, en la entrevista hecha a la madre se averiguó que seis semanas antes un hermano de nue-

ve años de edad había padecido de "calentura" durante 10 días y había sido tratado con sulfatrimetoprim. También proporcionó información acerca de que tres de los niños más pequeños de la familia enfermaban frecuentemente de diarrea y un niño había fallecido por "chorro y caída de la mollera" (diarrea y deshidratación).

El agua de consumo y preparación de los alimentos procedía de una noria. La madre almacenaba el agua en dos cántaros (recipientes) de barro, de donde los niños tomaban agua en un "pocillo" de peltre. Cerca de la casa había un criadero de cerdos y relató que durante el verano las moscas invadían la casa. Detrás del corral, bordeado por una nopalera, se observaron heces fecales frescas con moscas abundantes. La dieta familiar era a base de tortillas, frijol, bebidas gaseosas de "cola" y hojuelas fritas: de maíz y papa, de marcas comerciales. Ocasionalmente consumían carne de pollo o de res. "Prácticamente no aprovechaban la leche de las cabras y vacas que tenían". Dos niñas, de cuatro y ocho años tenían desnutrición avanzada, los otros hermanos se notaban: "flacos, pálidos y dos de ellos habían arrojado lombrices por la boca y ano". El padre pasaba, la mayor parte del tiempo, trabajando en California.

Se colectaron muestras de excremento en todos los niños, para estudio coproparasitoscópico, y en la madre y el niño que había estado enfermo heces y orina: en ellos, el estudio bacteriológico permitió, por identificación bioquímica, identificar bacterias que presuntamente eran salmonelas, la identificación de éstas fue confirmada, por su serotipo y fagotipo como cepas de *Salmonella typhi*: en el Laboratorio de Referencia de Enterobacterias en Atlanta, Georgia. También se obtuvo agua del pozo por cinco días consecutivos y del cántaro de agua, para conocer de la presencia y cuantificación de colis:¹² en ambas fuentes el número de coliformes sobrepasaban la cantidad permitida de éstos, por lo que no era "agua segura" para consumo. En cuanto al estudio coproparasitoscópico, nueve de los niños estaban

parasitados: seis por *Ascaris l.* cuatro por *Giardia l.* En la madre se encontró *Entamoeba h.* y *Giardia l.* Tanto en la madre como en el niño que había enfermado se identificó en su excremento *S. typhi*, y en el suero del niño, motivo de este informe, el título de anticuerpos por ELISA fue de 1:400 y la FSRC de 50%.

CONFIRMACIÓN DEL DIAGNÓSTICO

Cabe agregar que, en lo que concierne a los exámenes de laboratorio para la confirmación del diagnóstico, el cultivo de *S. typhi* en la sangre o médula ósea, se considera el estándar de oro; cuando éste es positivo en las heces u orina tiene menor valor pero sirve para identificar a los portadores.¹³ Las muestras deben ser obtenidas y sembradas antes de administrar antibióticos. Una vez identificadas por ser-aglutinación las cepas de *S. Typhi*: siguiendo las recomendaciones de Kaufman-White: comprobando que es del serogrupo D, con antígenos (Ag) somáticos O/9, 12 y el Ag flagelar H/d y el capsular Vi, se puede tener la certeza que la enfermedad del paciente es tifoidea. Sólo queda por saber si se trata de una cepa virulenta con plásmidos cuyo ADN les confiere resistencia al cloramfenicol y otros antibióticos; por eso es recomendable medir la CIM con una técnica estandarizada.^{14,15}

Si bien la "prueba febriles" (Reacción de aglutinación de Widal) está disponible en la generalidad de los laboratorios clínicos, su utilidad es limitada: en la confirmación del diagnóstico. Ésta se considera positiva sólo cuando los títulos de los antígenos O y H son de 1:160 o más: su sensibilidad es de 50 a 80% y suele dar falsos positivos. En pequeños laboratorios es recomendable tener accesible la fijación de superficie de Ruiz-Castañeda (FSRC): su sensibilidad es cercana a 100%. En el presente caso se usó la FSRC y el ensayo inmunoespecífico de ELISA: siendo positivo a 1:300. El cuadro 1 resume el empleo de la serología.

Cuadro 1. Serología en el diagnóstico de la fiebre tifoidea.

	Widal*	Fijación de superficie**	ELISA***	Prueba del capilar****	Microaglutinación en placa*****
Sensibilidad %	78	91	88	89	91
Especificidad %	78	100	94	100	100

* Pruebas febriles, muy utilizadas por los clínicos, accesibles, no-estandarizadas

** Rápida y de costo bajo, es muy conocida por los pediatras, de lectura fácil, puede hacerse en laboratorios pequeños

*** Este método es adaptable para titular IgM e IgG

**** Requiere de muy poco suero, puede realizarse en el Servicio de Urgencias, costo bajo

***** Es difícil conservar los eritrocitos, más costosa, no está estandarizada

Fuente: Referencia 1

Con el método de ELISA se puede titular la IgM y la IgG; sin embargo la serología tiene poco valor como diagnóstico complementario y no tiene ningún valor pronóstico: generalmente se usa el lipopolisacárido crudo, de la pared celular, que suele dar lugar a reacciones cruzadas con otras salmonelas.¹⁶

TRATAMIENTO DE LA TIFOIDEA

El cloramfenicol, con acción bacteriostática, es el antibiótico de elección: por su efectividad y costo bajo. En los niños la biodisponibilidad es mayor por vía bucal; se indica a dosis de 100 mg/kg de peso: repartido cada seis horas por diez días. En adultos se recomiendan 50 mg/kg pero dosis máxima diaria no debe pasar de 3 g, y la dosis acumulada en los diez días no debe pasar de 30 g. Es necesario subrayar el hecho de que una de cada 40,000 ó 50,000 personas sometidas al tratamiento con cloramfenicol pueden presentar aplasia medular irreversible; también se sabe que produce un mayor índice de recaídas y portadores sanos, por lo que no es aconsejable usarlo en personas inmunodeprimidas¹ (Cuadro 2).

La ampicilina, amoxicilina, cefotriaxona y las quinolonas, son altamente bactericidas para la *S. typhi* intracelular. La ampicilina se indica a razón de 100–200 mg/kg/día, por vía intravenosa por 14 días, y la amoxicilina oral a razón de 50 mg/kg/día, dividido en tres tomas por 14 días. Ambos antibióticos son menos efectivos que el cloramfenicol. Otra alternativa es el empleo de trimetoprim-sulfametoxazol: en proporción de 5:1; la dosis total es de 40 mg/kg; está indicado cuando la infección es por cepas resistentes al cloramfenicol, aunque la eferescencia febril ocurre lentamente en siete días; es potencialmente nefrotóxico: no debe indicarse en pacientes con creatinina sérica mayor de 2 mg. Las cefalosporinas de tercera generación, como la ceftriaxona, se prescriben a razón de 100 mg/día, iv c/12 horas sin exceder 4 g diarios (en niños se indica a razón de 120–200 mg/kg cada 6 horas por 3 a 5 días) con pocas recaídas y baja toxicidad: se reserva su empleo en niños

Cuadro 2. Cloramfenicol oral el pronóstico de la fiebre tifoidea.

	Letalidad %	Recaídas (%)	Portador %	Duración de la fiebre (días)
Sin antibiótico	15-20	5-10	1-3	14-28
Cloramfenicol	1	10-25	1-3	3-5

Fuente: Referencia 6

inmunocomprometidos o en quienes la infección es por cepas multirresistentes.^{1,2} La ciprofloxacina: en adultos a una dosis de 500–750 mg por vía oral cada 12 horas por 14 días, no se recomienda en niños, pero podría ser útil en el manejo de portadores crónicos.¹⁷⁻¹⁹

COMENTARIOS FINALES

Simplificando sus manifestaciones sindrómicas, puede decirse que la fiebre alta, el dolor abdominal, la cefalea y la tos seca, son síntomas y signos principales de la tifoidea.^{1,2,6} Por otra parte, desde la clásica descripción hecha por Budd (1873) mencionaba que “*Los cambios mórbidos (...), siempre presentes en esta enfermedad y nunca presentes en otras, se localizan en el íleon distal, donde las placas de Peyer, o folículos aislados, según el caso, aumentan en su grosor y sobresalen en la superficie de la mucosa*”,²⁰ caracterizando los cambios histopatológicos más relevantes de esta enfermedad.

La descripción anterior se explica por la invasión de la salmonela hacia el tejido linfático del intestino, dando lugar a la multiplicación de los macrófagos, aunque la bacteria suele ser destruida por los leucocitos polimorfonucleares neutrófilos.²¹ Este bacilo se localiza dentro de grandes vesículas picnóticas; en esta etapa se libera interferón gamma: indicador de la respuesta de la inmunidad celular mediada por linfocitos T-1, llegando por vía hematogena al hígado, bazo y médula ósea: en biopsias hepáticas se observa hiperplasia de las células de Kupffer y eritrofagocitosis. También se estimula la producción de inmunoglobulina IgM (aglutininas), IgG e IgA-secretora; por esta razón los enfermos de SIDA presentan ulceraciones intestinales de mayor gravedad, con desenlace fatal.³

En el escolar del presente reporte, la cefalea y la crisis convulsiva motivaron la punción lumbar, con resultado negativo; si bien los datos clínicos indicaban tifoidea, la confirmación se hizo por mielocultivo y exámenes inmunológicos: fue tratado exitosamente con cloramfenicol. Por lo que respecta a la fuente de infección, fue posible identificar a la madre como portadora del agente, aunque en las condiciones de pobreza, la carencia de hábitos higiénicos y ausencia de condiciones sanitarias apropiadas debieron estar involucradas en la transmisión del germen, como se plantea en circunstancias semejantes.²² Por investigaciones epidemiológicas se ha observado que el antecedente de muerte por diarrea en un niño de una familia y el analfabetismo o escolaridad baja de la madre, son factores de riesgo importantes en este tipo de enfermedades.²³

Es conveniente tener presente que la fiebre tifoidea no es una enfermedad “de moda” sino un mal endémi-

co: que cobra víctimas en niños pobres y marginados; para erradicarla es necesario fomentar las medidas higiénicas en la población, desarrollar programas sanitarios para proveer de servicios de agua "segura" y drenaje, además de implementar una vigilancia epidemiológica y bacteriológica más eficientes. El propósito de este reporte aspira que llegue a motivar la discusión crítica y constructiva en beneficio de los niños, que merecen crecer y desarrollarse en un país justo, equitativo y limpio. En un futuro próximo queda como tarea incorporar en los esquemas de vacunación del país la vacuna conjugada-Vi, que ha mostrado ser efectiva.²⁴

Referencias

1. Kumate J, Gutiérrez G, Muños O, Santos PY. *Manual de infectología clínica*. 16a ed. México DF: Méndez Ed, 2001: 175-184.
2. Peredo-López-Valarde MA, González-Saldaña N, Hernández-Tepichin G. Fiebre tifoidea. En: González-Saldaña N, Torales-Torales N, Gómez-Barreto D, eds. *Infectología clínica pediátrica*. México DF: Trillas, 1994.
3. Parry ChM, Tinh-Hien T, Dougan G, White NJ, Farrat JJ. Typhoid Fever. *N Engl J Med* 2002; 347: 1770-82.
4. Edelman R, Levine MM. Summary of an international workshop on typhoid fever. *Rev Infect Dis* 1986; 8: 329-49.
5. Carrada-Bravo T. La fiebre tifoidea y la vacunación antitifoidea. *Salud Pública Méx* 1981; 23: 103-58.
6. Carrada-Bravo T. Guía para diagnóstico y prevención de la fiebre tifoidea. *Rev Méx Pediatr* 1983; 50: 5-20.
7. Gamboa-Marrufo JD, Valencia-Mayoral P, Feria-Kaiser C, Velásquez-Jones L. Fiebre de origen oscuro, presentación de 180 casos pediátricos. *Gac Med Méx* 1992; 128: 379-86.
8. Farmer P, Brasgoy N, Murtagh MJ, Graeme-Cook FM. Case records of the Massachusetts General Hospital. *N Engl J Med* 1999; 340: 869-76.
9. Mendoza HP, Terminel VM, Ruiz ML. Experiencias bacteriológicas, clínicas y terapéuticas, en 1,676 casos de fiebre tifoidea. *Gac Med Méx* 1974; 108: 85-94.
10. Bopps CA, Breener FW, Wells JG. *Escherichia, Shigella and Salmonella*. In: Murray PR, Baron EJ, Pfaller MA. *Manual of clinical Microbiology*. 1999: 459-74.
11. Dusch H, Altewegg M. Evaluation of five new plating media for isolation of *Salmonella* species. *J Clin Microbiol* 1995; 33: 802-804.
12. Laboratorio Nacional de Salud Pública. *Manual de técnicas y procedimientos*. El análisis microbiológico del agua potable. México, D.F.: Secretaría de Salud, 1989.
13. Farner JJ, Nelly MT. Enterobacteriaceae. In: Ballow A, Hausler WJ, Hermann KL, Isenberg HD, Shadomy HJ, eds. *Manual of Clinical Microbiology*. Washington DC: American Society for Microbiology 1991: 183-360.
14. Bhutta ZA, Naqui SH, Razzaq RA. Multidrug-resistant typhoid in children: presentation and clinical features. *Rev Infect Dis* 1991; 13: 832-6.
15. Gupta A. Multidrug-resistant typhoid fever in children: epidemiology and therapeutic approach. *Pediatr Infect Dis J* 1994; 13: 134-40.
16. Díaz-Godínez MC, Muñoz-Hernández O. Utilización del ensayo enzimático inmunoespecífico (ELISA) para diagnóstico de la fiebre tifoidea. *Arch Invest Med (Méx)* 1980; 11: 267-71.
17. Gotuzzo E, Carrillo C. Quinolones in typhoid fever. *Infect Dis Clin Pract* 1994; 3: 345-51.
18. Tran TH, Bethell DB, Nguyen TT. Short course of ofloxacin for treatment of multidrug-resistant typhoid. *Clin Infect Dis* 1995; 20: 917-23.
19. Wallace MR, Yousif AA, Mahroos GA. Ciprofloxacin versus ceftriaxona in the treatment of multiresistant typhoid fever. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1993; 12: 907-610.
20. Budd W. *Typhoid fever: its nature, mode of spreading, and prevention*. London: Longmans-Green, 1873.
21. Satein MB, Wasserman SS, Tacket CO, Edelman R, Hone D, Lindberg AA and citorine production patterns and lymphoproliferative responses in volunteers orally immunized with attenuated vaccine strains of *Salmonella typhi*. *J Infect Dis* 1994; 170: 1508-17.
22. Black RE, Cisneros L, Levine MM, Banfi A, Lobos H, Rodríguez H. Case-control study to identify risk factors for pediatric endemic typhoid fever in Santiago, Chile. *Bull World Health Organ* 1985; 63: 899-904.
23. Invanoff B. Typhoid fever: global situation and WHO recommendations. Southeast Asia. *J Trop Med Public Health* 1995; 26(Suppl 2): 1-6.
24. Lin FYC, Ho VA, Khiem HB. The efficacy of a *Salmonella typhi* Vi- conjugate vaccine in two-to-five year-old children. *N Engl J Med* 2001; 344: 1263-9.

Correspondencia:
 Dr. Teodoro Carrada-Bravo
 Educación Médica e Investigación
 Hospital General de Zona y Medicina
 Familiar 2 IMSS
 Delegación Guanajuato.
 Calzada de los Rincones Núm. 694
 Col. Las Plazas, 36670
 Irapuato, Guanajuato, México
 Tel: 01(462) 625 1746
 E-mail: teocamx@yahoo.com.es

