

**GOBIERNO
FEDERAL**



SALUD

Guía de Práctica Clínica

SEDENA

SEMAR

Diagnóstico y Tratamiento
para la Fiebre Tifoidea

Evidencias y Recomendaciones

Número de Registro: IMSS-259-10

CONSEJO DE
SALUBRIDAD GENERAL



DIF
SISTEMA NACIONAL
PARA EL DESARROLLO
INTEGRAL DE LA FAMILIA



Vivir Mejor

Av. Paseo de la Reforma No. 450 piso 13, Colonia Juárez,
Delegación Cuauhtémoc, 06600 México, DF.

[Página Web: www.cenetec.salud.gob.mx](http://www.cenetec.salud.gob.mx)

Publicado por CENETEC

© Copyright CENETEC

Editor General
Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud

Esta Guía de Práctica Clínica fue elaborada con la participación de las instituciones que conforman el Sistema Nacional de Salud, bajo la coordinación del Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud. Los autores han hecho un esfuerzo por asegurarse que la información aquí contenida sea completa y actual; por lo que asumen la responsabilidad editorial por el contenido de esta Guía, que incluye evidencias y recomendaciones y declaran que no tienen conflicto de intereses.

Las recomendaciones son de carácter general, por lo que no definen un curso único de conducta en un procedimiento o tratamiento. Las variaciones de las recomendaciones aquí establecidas al ser aplicadas en la práctica, deberán basarse en el juicio clínico de quien las emplea como referencia, así como en las necesidades específicas y las preferencias de cada paciente en particular; los recursos disponibles al momento de la atención y la normatividad establecida por cada institución o área de práctica

Este documento puede reproducirse libremente sin autorización escrita, con fines de enseñanza y actividades no lucrativas, dentro del Sistema Nacional de Salud

Deberá ser citado como: Guía de Práctica Clínica, Diagnóstico y Tratamiento para la Fiebre Tifoidea, México: Secretaría de Salud; 2009.

Esta Guía puede ser descargada de Internet en:

<http://www.cenetec.salud.gob.mx/interior/gpc.html>

ISBN en trámite

A01.0 Fiebre Tifoidea

Guía de Práctica Clínica
Diagnóstico y Tratamiento para la Fiebre Tifoidea

Autores :

Hernández Cid de León Sandra	Infectología		UMAE H.G. "La Raza." Hospital de Infectología Dr. "Daniel Méndez Hernández", México, D.F.
Rábago Rodríguez María del Rocío	Pediatría	IMSS	HGZ 1 A "José Ma. Vertiz " México D.F.
Sánchez Huerta Gustavo	Infectología		UMAE H.G. "La Raza." Hospital de Infectología Dr. "Daniel Méndez Hernández", México, D.F.
Valenzuela Flores Adriana Abigail	Pediatría		División de Excelencia Clínica. CUMAE, México, D.F.

Validación :

Alonzo Vázquez Felipe Manuel	Infectología		HGR No. 1 Mérida, Yucatán
Caballero Trejo Amilcar	Infectología	IMSS	UMAE Hospital Ginecología y Obstetricia No. 23, Monterrey, Nuevo León

Índice

1. Clasificación.....	5
2. Preguntas a responder por esta Guía.....	6
3. Aspectos Generales.....	7
3.1 Antecedentes	7
3.2 Justificación.....	7
3.3 Propósito	8
3.4 Objetivo de esta Guía	8
3.5 Definición	8
4. Evidencias y Recomendaciones	9
4.1 Prevención primaria	10
4.1.1 Promoción de la salud	10
4.1.1.2 Inmunización.....	14
4.2 Prevención Secundaria	17
4.2.2 Diagnóstico.....	17
4.2.2.1 Diagnóstico clínico.....	17
4.2.2.2 Pruebas Diagnósticas.....	20
4.2.3 Tratamiento.....	25
4.2.3.1 Tratamiento farmacológico (Ver Anexo 6.4).....	25
4.3 Criterios de Referencia y Contrarreferencia	31
4.3.1 Criterios Técnico Médicos de Referencia.....	31
4.3.1.1 Referencia al Segundo Nivel de Atención	31
4.3.1.2. Referencia al Tercer Nivel de Atención.....	32
4.3.2 Criterios técnico médicos de contrarreferencia	34
4.3.2.1 Contrarreferencia al primer nivel de atención.....	34
4.3. Vigilancia y seguimiento	34
4.4. Tiempo Estimado de Recuperación y días de incapacidad cuando proceda	36
Algoritmos.....	37
5. Definiciones Operativas.....	40
6. Anexos	41
6.1. Protocolo de Búsqueda.....	41
6.2. Sistemas de Clasificación de la Evidencia y Fuerza de la Recomendación	42
6.3. Clasificación o escalas de la Enfermedad.....	45
6.4. Medicamentos.....	47
7. Bibliografía.....	53
8. Agradecimientos	55
9. Comité Académico.....	56
10. Directorio	57
11. Comité Nacional Guías de Práctica Clínica.....	58

1. Clasificación

REISTRO:	
PROFESIONALES DE LA SALUD	Infectólogo, Pediatra
CLASIFICACIÓN DE LA ENFERMEDAD	A01 Fiebres tifoidea y paratifoidea, 01.0 Fiebre tifoidea
NIVEL DE ATENCIÓN	Primer y Segundo Nivel de Atención
CATEGORÍA DE GPC	Prevención Diagnóstico Tratamiento
USUARIOS	Médico Familiar, Médico Urgenciólogo, Médico Internista, Pediatra, Infectólogo Personal de salud en formación y servicio social
POBLACIÓN BLANCO	Niños y adultos con fiebre tifoidea por <i>Salmonella typhi</i> , se excluyen infecciones gastrointestinales producidas por otras especies de <i>Salmonella</i>
INTERVENCIONES Y ACTIVIDADES CONSIDERADAS	Educación para el paciente Historia clínica completa (interrogatorio y exploración física) Estudios de laboratorio (BH, reacciones febriles, pruebas de función hepática, hemocultivo, coprocultivo, urocultivo, mielocultivo) Pruebas rápidas de detección de anticuerpos contra <i>S. typhi</i> (inmunoabsorbente, aglutinación semicuantitativa) Aspirado de médula ósea Antipiréticos: paracetamol. Antimicrobianos: ciprofloxacina, cloranfenicol, cefixima, ampicilina, amoxicilina, azitromicina, trimetoprim-sulfametoxazol, cefotaxima, ceftriaxona
IMPACTO ESPERADO EN LA SALUD	Mejorar la calidad de atención en medicina familiar Establecer el diagnóstico oportuno de fiebre tifoidea Definir las modalidades de tratamiento en el primer y el segundo nivel de atención Referencia oportuna al segundo y tercer nivel Disminuir el número de secuelas Satisfacción de los usuarios con la atención Reducir los días de incapacidad
METODOLOGÍA	Definición del enfoque de la GPC Elaboración de preguntas clínicas Métodos empleados para coleccionar y seleccionar evidencia Protocolo sistematizado de búsqueda Revisión sistemática de la literatura Búsquedas de bases de datos electrónicas Búsqueda de guías en centros elaboradores o compiladores Búsqueda manual de la literatura Número de Fuentes documentales revisadas: 31 Guías seleccionadas: 1 del período 2006 ó actualizaciones realizadas en este período Revisiones sistemáticas Ensayos controlados aleatorizados Reporte de casos Validación del protocolo de búsqueda por Adopción de guías de práctica clínica Internacionales: Selección de las guías que responden a las preguntas clínicas formuladas con información sustentada en evidencia Construcción de la guía para su validación Respuesta a preguntas clínicas por adopción de guías Análisis de evidencias y recomendaciones de las guías adoptadas en el contexto nacional Respuesta a preguntas clínicas por revisión sistemática de la literatura y gradación de evidencia y recomendaciones Emisión de evidencias y recomendaciones
MÉTODO DE VALIDACIÓN	Validación del protocolo de búsqueda Método de Validación de la GPC: Validación por pares clínicos Validación Interna: Instituto Mexicano del Seguro Social
CONFLICTO DE INTERES	Todos los miembros del grupo de trabajo han declarado la ausencia de conflictos de interés en relación a la información, objetivos y propósitos de la presente Guía de Práctica Clínica
REGISTRO Y ACTUALIZACIÓN	REGISTRO _____ FECHA DE ACTUALIZACIÓN <i>a partir del registro 2 a 3 años</i>

Para mayor información sobre los aspectos metodológicos empleados en la construcción de esta guía, puede contactar al

2. Preguntas a responder por esta Guía

1. ¿Cuáles son las medidas de utilidad para prevenir la fiebre tifoidea?
2. ¿Cuáles son los datos clínicos para realizar el diagnóstico de fiebre tifoidea?
3. ¿Cuáles son los exámenes de laboratorio de utilidad para apoyar el diagnóstico de fiebre tifoidea?
4. ¿Cuáles son las indicaciones para tratar hospitalariamente a un paciente con fiebre tifoidea?
5. ¿Cuál es el tratamiento antimicrobiano de elección para los pacientes con fiebre tifoidea?
6. ¿Cuáles son las indicaciones para referir a un paciente con fiebre tifoidea al segundo y tercer nivel de atención?

3. Aspectos Generales

3.1 Antecedentes

La fiebre tifoidea continúa siendo un problema significativo de salud pública en los países en desarrollo. De acuerdo con el Boletín de la Organización Mundial de la Salud (OMS) de mayo de 2004, se puede estimar que anualmente ocurren más de 21 millones de casos de fiebre tifoidea con más de 200.000 muertes por año. La región de Latinoamérica tiene una incidencia media de fiebre tifoidea (10-100/ 100.000 casos anuales) [Crump 2004].

La presentación clínica de la fiebre tifoidea es variable, desde una forma leve de la enfermedad con fiebre y malestar hasta una forma grave, con sintomatología abdominal y múltiples complicaciones. Diversos factores influyen en la evolución de la enfermedad que se reflejan en los resultados de la salud: duración de la enfermedad antes del inicio del tratamiento, elección del manejo antimicrobiano, edad, exposición previa al agente, historia de vacunación, virulencia de la cepa bacteriana, cantidad del inóculo ingerido y factores del huésped (WHO, 2003).

El enfermo clínico constituye la fuente más activa de infección; la cual es la única susceptible para llevar un control adecuado; pero queda el gran volumen de infección desconocida entre la comunidad constituida por: casos subclínicos, inaparentes y portadores sanos. Se puede establecer, sin duda, que la epidemia de fiebre tifoidea está condicionada, en gran medida, por el tamaño de estos reservorios. El reservorio de este microorganismo es el hombre. Los contactos en el núcleo familiar pueden ser portadores transitorios o permanentes. El modo de transmisión más común de la fiebre tifoidea es a través del agua y los alimentos contaminados con heces u orina de un enfermo o portador. En algunas regiones del mundo son vehículos importantes los mariscos procedentes de zonas con agua contaminada; las frutas crudas y las verduras fertilizadas con heces; la leche y los productos lácteos contaminados (por lo común por las manos de los portadores) y los enfermos no diagnosticados. La transmisión por contacto directo de persona a persona no es común. Ocurre una alta incidencia cuando las aguas suministradas a la población están contaminadas por materia fecal, como sucede en muchos países subdesarrollados; en los países desarrollados, con mejores condiciones sanitarias, la fiebre tifoidea es transmitida cuando portadores crónicos contaminan los alimentos con una inoculación relativamente alta de bacterias y como consecuencia existe una alta incidencia de casos clínicos (Pérez 1999).

3.2 Justificación

Dentro de las medidas de control de la fiebre tifoidea son importantes tanto las que tratan de eliminar la fuente de infección directa actuando sobre los enfermos y portadores para reducir la fuente infectante, como el conjunto de medidas que contribuyen a mejorar las condiciones del ambiente y que pueden interrumpir la vía de transmisión de la enfermedad. Debido a lo anterior la Dirección de Prestaciones Médicas/IMSS a través de la División de Excelencia Clínica junto con un grupo de expertos clínicos se dieron a la tarea de elaborar un instrumento de apoyo para el manejo de los pacientes con fiebre tifoidea en el primer y segundo nivel de atención.

3.3 Propósito

Este instrumento le permitirá al profesional de salud, por medio de recomendaciones, establecer medidas de prevención y de control de la enfermedad, así como las acciones necesarias para hacer un diagnóstico oportuno y proporcionar un tratamiento adecuado.

3.4 Objetivo de esta Guía

1. Proveer medidas eficientes para la prevención y control de la fiebre tifoidea.
2. Proporcionar recomendaciones sobre el diagnóstico y tratamiento los pacientes con fiebre tifoidea.
3. Unificar el uso de antimicrobianos en los pacientes con fiebre tifoidea
4. Establecer criterios para la referencia oportuna a segundo y tercer nivel de atención

3.5 Definición

La fiebre tifoidea es una enfermedad sistémica, febril, aguda, de origen entérico, secundaria a la infección por *S. typhi*, aunque ocasionalmente puede ser originada por *S. paratyphi A*, *S. schotmuelleri* o *S. hirschfeldii* (antes *S. paratyphi C*). Afecta únicamente al ser humano, cursa habitualmente con afectación sistémica y, en ocasiones, puede originar complicaciones graves como son la perforación intestinal y la enterorragia.

4. Evidencias y Recomendaciones

La presentación de la evidencia y recomendaciones en la presente guía corresponde a la información obtenida de GPC internacionales, las cuales fueron usadas como punto de referencia. La evidencia y las recomendaciones expresadas en las guías seleccionadas, corresponde a la información disponible organizada según criterios relacionados con las características cuantitativas, cualitativas, de diseño y tipo de resultados de los estudios que las originaron. Las evidencias en cualquier escala son clasificadas de forma numérica y las recomendaciones con letras, ambas, en orden decreciente de acuerdo a su fortaleza.

Las evidencias y recomendaciones provenientes de las GPC utilizadas como documento base se gradaron de acuerdo a la escala original utilizada por cada una de las GPC. En la columna correspondiente al nivel de evidencia y recomendación el número y/o letra representan la calidad y fuerza de la recomendación, las siglas que identifican la GPC o el nombre del primer autor y el año de publicación se refieren a la cita bibliográfica de donde se obtuvo la información como en el ejemplo siguiente:

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
E. La valoración del riesgo para el desarrollo de UPP, a través de la escala de Braden tiene una capacidad predictiva superior al juicio clínico del personal de salud	2++ (GIB, 2007)

En el caso de no contar con GPC como documento de referencia, las evidencias y recomendaciones fueron elaboradas a través del análisis de la información obtenida de revisiones sistemáticas, metaanálisis, ensayos clínicos y estudios observacionales. La escala utilizada para la gradación de la evidencia y recomendaciones de éstos estudios fue la escala Shekelle modificada.

Cuando la evidencia y recomendación fueron gradadas por el grupo elaborador, se colocó en corchetes la escala utilizada después del número o letra del nivel de evidencia y recomendación, y posteriormente el nombre del primer autor y el año como a continuación:

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
E. El zanamivir disminuyó la incidencia de las complicaciones en 30% y el uso general de antibióticos en 20% en niños con influenza confirmada	Ia [E: Shekelle] Matheson, 2007

Los sistemas para clasificar la calidad de la evidencia y la fuerza de las recomendaciones se describen en el Anexo 6.2.

Tabla de referencia de símbolos empleados en esta guía

	Evidencia
	Recomendación
	Buena Práctica

4.1 Prevención primaria

4.1.1 Promoción de la salud

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
 <p>La calidad del agua es un factor de riesgo para desarrollar fiebre tifoidea, al comparar con controles se ha demostrado que existe mayor probabilidad de presentar ésta enfermedad cuando: no se utiliza agua limpia para bañarse (OR: 6.50; IC95%:1.47-28.80; p =0.014), lavarse los dientes (OR:4.33; IC95%: 1.25-15.20 p=0.022) o para beber (OR:3.67; IC95%:1.02-13.14; p=0.046).</p>	<p>III [E: Shekelle] Gasem, 2001</p>
 <p>Mediante un análisis multivariado se demostró que vivir en una casa sin suplemento de agua de la red municipal es un factor de riesgo para desarrollar fiebre tifoidea (OR:29.18; IC95%:2.12-400.8; p=0.022).</p>	<p>III [E: Shekelle] Gasem MH et al, 2001</p>
 <p>La fiebre tifoidea es una enfermedad que "nace en el agua" y la principal medida preventiva es asegurar el acceso al agua segura. El agua debe ser de buena calidad y en cantidades suficientes para que la comunidad cuente con la que se requiera para beber y también para otros propósitos domésticos tales como cocinar, lavar y bañarse.</p>	<p>III [E: Shekelle] WHO, 2003</p>

R

Como medidas de prevención de la fiebre tifoidea se recomienda:

- Desinfectar el agua que se utiliza para beber y para la preparación de los alimentos mediante el proceso de ebullición (al menos durante un minuto) o adicionando productos químicos desinfectantes (microbicidas) que contengan plata o cloro.
- Cubrir de manera apropiada los recipientes en donde se almacena el agua.

C
[E: Shekelle]
WHO, 2003

C
[E: Shekelle]
Gasem MH et al, 2001

R

Es recomendable que se cuente con un sistema de control y tratamiento del agua que se proporciona a los consumidores.

C
[E: Shekelle]
WHO, 2003

E

Se ha demostrado que los siguientes son factores de riesgo para presentar fiebre tifoidea:

- Comer fuera de la casa al menos una vez a la semana (OR: 3.00; IC95%:1.09- 8.25; p=0.033)
- Comer alimentos en la vía pública (OR:3.86; IC95%:1.30-11.48; p= 0.015).
- Consumir bebidas con cubos de hielo (OR:5.82; IC95%:1.69-20.12 p=0.033)
- Comprar cubos de hielo en la vía pública (OR:1.82; IC95%:1.69-20.12 p=0.005)
- Nunca o raramente lavarse las manos antes de comer (OR:3.28; IC95%:1.41-7.65 p=0.005)

III
[E: Shekelle]
Gasem MH et al, 2001

E

No utilizar jabón para el lavado de las manos es un factor de riesgo para presentar fiebre tifoidea (OR:1.91; IC95%: 1.06-3.46).

III
[E: Shekelle]
Vollaard AM et al, 2004

E

Los alimentos contaminados son un vehículo importante para la transmisión de la fiebre tifoidea.

III
[E: Shekelle]
WHO, 2003

R

Se recomienda manejar y procesar apropiadamente los alimentos aplicando las siguientes medidas:

- Lavarse las manos con agua y jabón antes de preparar o consumir los alimentos
- Lavar con agua y jabón las frutas y las verduras, desinfectarlas con productos microbicidas que contengan cloro o plata.

C
[E: Shekelle]
WHO, 2003

C
[E: Shekelle]
Gasem MH et al, 2001

C
[E: Shekelle]
Vollaard AM et al, 2004

R

Es recomendable ingerir alimentos que estén cocidos y calientes. Se recomienda evitar la ingestión de:

- Alimentos crudos como los mariscos.
- Bebidas con cubos de hielo.
- Cualquier alimento en la vía pública que se haya preparado con agua
- Alimentos que se venden en la vía pública

C
[E: Shekelle]
WHO, 2003

C
[E: Shekelle]
Gasem MH et al, 2001

E

Las moscas pueden contaminar alimentos en los que los microorganismos se multiplican hasta alcanzar dosis infectantes.

III
[E: Shekelle]
Pérez SA et al, 1999

R

Se recomienda depositar la basura en recipientes que tengan tapa o en bolsas que permanezcan cerradas para evitar la presencia de moscas y disminuir el riesgo de contaminación de los alimentos.

C
[E: Shekelle]
Pérez SA et al, 1999

E

En un estudio comparativo, se demostró que habitar en una vivienda sin drenaje o con alcantarillado abierto hay mayor probabilidad de desarrollar fiebre tifoidea que en una con un sistema adecuado de drenaje (OR:7.19

III
[E: Shekelle]
Gasem MH et al, 2001

E

; IC95%: 1.33-38.82; p=0.048)

IV
[E: Shekelle]
WHO, 2003

Por medio de las medidas de sanidad se puede reducir el riesgo de transmisión de todos los microorganismos patógenos intestinales incluyendo *S. typhi*.

E

La ausencia de baño dentro de la vivienda se asocia con una mayor probabilidad de presentar fiebre tifoidea (OR= 2.20; IC95%:1.06-4.55).

III
[E: Shekelle]
Vollaard AM et al, 2004

R

Se recomienda que la disposición de las excretas se realice en un baño conectado a la red de drenaje; y en caso de no contar con este tipo de servicio se recomienda el uso de letrinas.

D
[E: Shekelle]
WHO, 2003

C
[E: Shekelle]
Gasem MH et al, 2001
C
[E: Shekelle]
Vollaard AM et al, 2004

E

Otros factores de riesgo relacionados con el desarrollo de fiebre tifoidea, son los siguientes:

- Caso reciente de fiebre tifoidea en el hogar (OR:2.38; IC95%:1.03-5.48)
- Compartir alimentos en el mismo plato (OR:1.93; IC95%:1.10-3.37).

III
[E: Shekelle]
Vollaard AM et al, 2004

R

Se recomienda intensificar las medidas de higiene (lavado de manos con agua y jabón, disposición de excretas, entre otras) y particularmente, cuando se conviva con un paciente que presente fiebre tifoidea. No es recomendable compartir los utensilios, ni la comida de una paciente con fiebre tifoidea.

C
[E: Shekelle]
Vollaard AM et al, 2004

E

La educación para la salud es el medio principal para concientizar a la población sobre las medidas de prevención; por lo tanto, involucrar a la comunidad es la piedra angular para el cambio en el comportamiento concerniente a la higiene.

IV
[E: Shekelle]
WHO, 2003

/R

Se recomienda enfatizar en las personas que acudan a los servicios de salud sobre la importancia de llevar a cabo en las áreas de trabajo y en su domicilio, todas las acciones descritas anteriormente, para prevenir la fiebre tifoidea.

D
[E: Shekelle]
WHO, 2003

Buena Práctica

4.1.1.2 Inmunización

E	Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
E	<p>Actualmente, existen dos formas comerciales de vacuna antitifoidea: la Ty21a de administración oral (cepa atenuada de <i>S. typhi</i>) y la de polisacárido Vi para administración parenteral (obtenida del antígeno purificado del polisacárido capsular del <i>S typhi</i> Vi). La vacuna Vi-rEPA es una vacuna reciente Vi conjugada con una exotoxina A recombinante no tóxica de <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (rEPA).</p>	<p>Ia [E: Shekelle] Fraser A et al, 2008</p>
E	<p>Según un ensayo clínico aleatorizado (con 20,543 participantes), la vacuna antitifoidea Ty21a (en tres dosis): proporcionó una protección significativa en las personas vacunadas, en cada uno de los tres primeros años (primer año: 35%, [IC95%: 8-54%]; segundo: 58%, [IC95%: 40-71], tercero: 46% [IC95%: -6- 72%]); con una eficacia acumulada de 48%, a los 2.5 a 3 años (IC95:-34 a 58%).</p> <p>Comparada con el placebo, la vacuna no ocasionó mayor frecuencia de casos con fiebre, vómitos, diarrea, náuseas o dolor abdominal, cefalea o erupción cutánea.</p>	<p>Ia [E: Shekelle] Fraser A et al, 2008</p>
E	<p>Con la vacuna de polisacárido Vi (una dosis): se logra, en promedio, una protección de 68%, (IC95%: 50-80%) al año; y de 60% (IC del 95%: 31% a 76%, a los 2 años. Sin embargo, esto no sucede a los tres años.</p> <p>La eficacia acumulada a los tres años fue de 55% (IC del 95%: 30% a 70%; 11 384 participantes, un ensayo). Comparada con el placebo, no hubo una diferencia significativa en la incidencia de fiebre y eritema en los pacientes vacunados; en contraste, el edema local fue más frecuente con la vacuna.</p>	<p>Ia [E: Shekelle] Fraser A et al, 2008</p>

E

Un ensayo clínico realizado en 12,008 personas mostró que la vacuna Vi-rEPA (en dos dosis) proporciona una protección promedio de 94% (IC 5%: 75-99%) al año y 87% (IC95%: 56% a 96%) a los dos años. La eficacia acumulada a los 46 meses (3.8 años) fue del 89% (IC del 95%: 76-97%). No se reportaron casos de edema ni eritema en los grupos de personas vacunados y no vacunados; la fiebre fue más frecuente en el grupo de de personas vacunadas.

Ia
[E: Shekelle]
Fraser A et al, 2008

E

En la vacunación rutinaria contra la fiebre tifoidea se puede utilizar cualquiera de las dos vacunas contra esta enfermedad (Vi o Ty21a).

IV
[E: Shekelle]
WHO, 2003

R

Para la prevención de la fiebre tifoidea se recomienda utilizar cualquiera de las dos presentaciones de vacunas autorizadas: Ty21a ó vacuna de polisacárido Vi. Ninguna de estas vacunas se recomienda para los niños menores de 2 años de edad. La nueva vacuna Vi Vi-rEPA todavía no está recomendada dado que, se requiere mayor información para su utilización en población abierta.(Ver Anexo 6.3; cuadro 1)

A
[E: Shekelle]
Fraser A et al, 2008

D
[E: Shekelle]
WHO, 2003

R

Para pacientes no inmunocompetentes se recomienda la utilización de la vacuna Vi.

D

[E: Shekelle]
WHO, 2003

E

Se ha demostrado que las campañas de vacunación masiva contra la tifoidea (con una dosis de la vacuna de polisacárido Vi), dirigidas a la población escolar y a los adultos son factibles y seguras con probabilidad alta de cobertura.

III
[E: Shekelle]
Yang J et al, 2005

E

Debido a que la infraestructura que se necesita para mejorar las condiciones de sanidad y asegurar los sistemas para proporcionar agua en los países en desarrollo en donde la fiebre tifoidea es endémica puede tomar años en desarrollarse, los programas de vacunación en niños preescolares y escolares dichas zonas son la mejor medida de control de la enfermedad por fiebre tifoidea, aunado con los programas de alivio de la pobreza.

Las vacunas contra la fiebre tifoidea pueden beneficiar a los habitantes de áreas endémicas de la enfermedad y a los viajeros que las visitan.

III
[E: Shekelle]
Whitaker JA et al, 2009

E

La vacunación contra la fiebre tifoidea para los viajeros debe realizarse en base a la evaluación del riesgo que existe para contraer la enfermedad y la zona que será visitada.

III
IDSA Guidelines, 2006

E

El riesgo para presentar fiebre tifoidea es alto para los viajeros que visitan países en

desarrollo como Asia, África, el Caribe, América Central y América del Sur. Debido a que estos viajeros tienen mayor probabilidad de ingerir alimentos no seguros (cocinados y servidos calientes) o bebidas no seguras (carbonatadas o preparadas con agua hervida).

Incluso, algunos viajeros han adquirido la fiebre tifoidea en visitas de menos de 1 semana en países donde esta enfermedad es endémica.

IV
[E: Shekelle]
CDC, 2005

E

La emergencia de cepas de *S. typhi* resistentes a las fluoroquinolonas conlleva a la necesidad de utilizar vacunas más seguras y efectivas para prevenir la fiebre tifoidea.

IV
[E: Shekelle]
WHO, 2003

R

La OMS recomienda la vacunación rutinaria contra la fiebre tifoidea en los siguientes casos:

- Niños mayores de 2 años de edad y adultos que vivan en zonas endémicas de fiebre tifoidea (países de Asia, África, el Caribe, América Central y América del Sur).
- Personas que viajan a regiones geográficas en donde la fiebre tifoidea es endémica.
- Personas que viven en campos de refugios.

D
[E: Shekelle]
WHO, 2003
C
[E: Shekelle]
Yang J et al, 2005
C
[E: Shekelle]
Whitaker et al, 2009
A
IDSA Guidelines, 2006

- Personas que trabajen en laboratorios clínicos o de investigación donde se procesen muestras biológicas o realicen estudios bacteriológicos.
- Personas que trabajen en los sistemas de desagüe (agua contaminadas).

D
[E: Shekelle]
CDC, 2005

E

Durante una epidemia de *S. typhi* (por una cepa multirresistente) en Tajikistan, la aplicación de una dosis de vacuna Vi contra la tifoidea a 18,000 personas mostró una efectividad del 72%.

IV
[E: Shekelle]
WHO, 2003

R

En Xing-An, una comunidad de China, el 70% de los niños de edad escolar quedaron protegidos para la fiebre tifoidea.

En situaciones de epidemia de fiebre tifoidea se recomienda la aplicación de la vacuna Vi en toda la población. Si la comunidad en cuestión no puede inmunizarse completamente, se recomienda como población blanco para la vacunación a las personas de 2 a 19 años de edad. La vacunación de los lactantes que acuden a guarderías debe ser considerada en forma particular en situación de epidemia

D
[E: Shekelle]
WHO, 2003

4.2 Prevención Secundaria

4.2.2 Diagnóstico

4.2.2.1 Diagnóstico clínico

E

Evidencia / Recomendación

La fiebre es el síntoma principal de la enfermedad, ocurre en el 75 a 100% de los casos; se presenta de forma insidiosa, con duración mayor de una semana y va de 39 a 40° C (temperatura axilar). Algunos pacientes pueden presentar bradicardia con la fiebre (6.8 a 24 % de los casos).

Nivel / Grado

III
[E: Shekelle]

Cardona-Castro NM et al, 2007

E

III
[E: Shekelle]

Basnyat B et al, 2005

E

Entre el 59 y 90% de los pacientes con sospecha de fiebre tifoidea presentan cefalea.

III
[E: Shekelle]

Basnyat B et al, 2005

III
[E: Shekelle]

Parry CM et al, 2002

E

En la fase inicial (la primera semana) de la enfermedad, se ha reportado la presencia de tos seca. Las mialgias se reportan en un 88.6% de los casos y la anorexia en el 77.2%, puede ocurrir también malestar general.

III
[E: Shekelle]
Parry CM et al, 2002

R

Se recomienda considerar el diagnóstico clínico de fiebre tifoidea cuando los pacientes presenten los siguientes datos clínicos:

C
[E: Shekelle]
Cardona-Castro NM et al, 2007

- Fiebre >39° C durante mas de 72hs
- Cefalea
- Malestar general
- Tos seca

C
[E: Shekelle]
Basnyat B et al, 2005
C
[E: Shekelle]
Parry CM et al, 2002

E

La diarrea es más frecuente en los niños y en pacientes con compromiso inmunológico (37-66%), con frecuencia se acompañada de dolor abdominal y vómito.

III
[E: Shekelle]
Basnyat B et al, 2005

E

Las bacterias entéricas como la *S. typhi* producen afectación del sistema hepato-biliar en grado variable (1-26%). Los pacientes pueden presentar un cuadro similar a una hepatitis, con fiebre ictericia y hepatomegalia.

IV
[E: Shekelle]
Huang DB et al, 2005

E

La presencia de esplenomegalia (39-64%), hepatomegalia (15-75%) o hepatitis reactiva con elevación de bilirrubinas y aminotransferasas, no corresponde necesariamente a una complicación.

III
[E: Shekelle]
Parry CM et al, 2002

E

La histología hepática muestra una hepatitis reactiva inespecífica, aunque en algunos pacientes pueden observarse los característicos nódulos tifoideos que son granulomas con una importante proliferación de las células de Kupffer

IV
[E: Shekelle]
Huang DB et al, 2005

E

De acuerdo a numerosas series de casos, otros síntomas y signos que presentan los pacientes con sospecha de fiebre tifoidea son:

III
[E: Shekelle]
Mweu E et al, 2008
III
[E: Shekelle]
Cardona-Castro NM et al, 2007

- Constipación (10 – 79 %)
- Vómito (23 – 54 %)
- Lengua Saburral (50 %)
- Exantema (13 a 46 %).
- Dolor abdominal (19 – 56 %)

III
[E: Shekelle]
Andrade DR et al, 2003
III
[E: Shekelle]

E

En la primera semana de la enfermedad puede observarse la presencia de un exantema macular (2 a 4 mm de diámetro) en tórax, abdomen, y cara interna de muslos (roséola tifoídica) tanto en niños como en adultos (13-46%).

R

Se recomienda investigar la presencia de otros datos que apoyen la sospecha clínica de fiebre tifoidea:

- Constipación o diarrea
- Vómito
- Dolor abdominal
- Exantema macular (roséola tifoídica)
- Lengua saburral
- Hepatomegalia
- Esplenomegalia

E

Las complicaciones pueden ocurrir en el 10-15% de los pacientes y particularmente, en hombres con más de 2 semanas de evolución de la enfermedad. El sangrado gastrointestinal y la perforación son las complicaciones más frecuentes (6-12%).

E

Hacia el final de la primera semana, los pacientes pueden presentar alteraciones neuropsiquiátricas como: desorientación, agitación psicomotriz y crisis convulsivas, estas últimas particularmente en niños (5-12 %).

Raffatellu M et al, 2006
Ib
[E: Shekelle]
Dolecek C et al, 2008

III
[E: Shekelle]
Basnyat B et al, 2005

C
[E: Shekelle]
Basnyat B et al, 2005

C
[E: Shekelle]
Parry CM et al, 2002

C
[E: Shekelle]
Mweu E et al, 2008

C
[E: Shekelle]
Cardona-Castro NM et al, 2007

C
[E: Shekelle]
Andrade DR et al, 2003

C
[E: Shekelle]
Raffatellu M et al, 2006

Ib
[E: Shekelle]
Dolecek C et al, 2008

D
[E: Shekelle]
Huang DB et al, 2005

III
[E: Shekelle]
Basnyat B et al, 2005

III
[E: Shekelle]
Parry CM et al, 2002

III
[E: Shekelle]
Parry CM et al, 2002

R

Se recomienda investigar la presencia de datos clínicos de alarma o complicaciones especialmente en la segunda semana de evolución de la enfermedad (ver anexo 6.3, cuadro 2).

C
[E: Shekelle]
Basnyat, 2005
Parry, 2002

4.2.2.2 Pruebas Diagnósticas

Evidencia / Recomendación	Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
E	En pacientes con fiebre tifoidea se puede encontrar alteraciones en la biometría hemática (BH) como: anemia, leucopenia (20 al 25 %) y eosinopenia (70-80 %).	IV [E: Shekelle] Kundu R et al, 2006 III [E: Shekelle] Parry CM et al, 2002
E	En la segunda semana de la enfermedad, alrededor del 10 al 15% de los pacientes presentan trombocitopenia.	IV [E: Shekelle] Kundu R et al, 2006
R	Se recomienda solicitar BH e investigar la presencia de anemia, leucopenia, eosinopenia y trombocitopenia como datos asociados a fiebre tifoidea de acuerdo a la evolución clínica del paciente.	D [E: Shekelle] Kundu R et al, 2006 C [E: Shekelle] Parry CM et al, 2002
/R	Se recomienda que ante la presencia de anemia aguda se busquen complicaciones como sangrados y perforación intestinal. Buena Práctica	
E	La hepatitis reactiva secundaria a <i>S. typhi</i> puede presentarse a partir de la segunda semana de la enfermedad (de 1 a 26 %). Durante este periodo se han reportado elevaciones de alanino-amino-transferasa (ALT), aspartato-amino-transferasa (AST), deshidrogenasa latica (LDH) y fosfatasa alcalina (FA).	III [E: Shekelle] Hussein M et al, 1996
/R	No se recomienda la toma de pruebas de función hepática (PFH) como exámenes iniciales para complementar el diagnóstico de fiebre tifoidea ya que no modificaran el manejo integral del caso.	Buena Práctica

R

Se recomienda tomar PFH cuando se detecte hepatomegalia asociada a enfermedad febril persistente, a finales de la segunda semana de la enfermedad; en caso de observar anormalidades bioquímicas sospechar la presencia de hepatitis por *S. typhi*.

C
[E: Shekelle]
Hussein M et al, 1996

E

La prueba de aglutinación de Widal conocida como “reacciones febriles”, detecta anticuerpos contra los antígenos “O” y “H” de *S. typhi*. La sensibilidad es del 36% al 70% y la especificidad del 76% al 99 % a partir de la segunda semana de la enfermedad. Tiene un valor predictivo positivo (VPP) de 78.7% y un valor predictivo negativo (VPN) de 84%

C
[E: Shekelle]
Parry CM et al, 2002

E

Situaciones en las que se reporta una prueba de aglutinación de Widal positiva:

- Paciente con fiebre tifoidea
 - Inmunización previa con antígeno de *Salmonella*
 - Reacción cruzada ocasionada por una infección por *Salmonella* no *typhi*.
 - Paludismo, dengue y otras enterobacterias
 - Tratamientos previos con antimicrobianos
- Una tercera parte de los pacientes infectados por *S typhi* no produce anticuerpos contra antígeno flagelar “H”

III
[E: Shekelle]
Chart H et al, 2000

III
[E: Shekelle]
Mweu E et al, 2008

IV
[E: Shekelle]
Kundu R et al, 2006

III
[E: Shekelle]
Mweu E et al, 2008

III
[E: Shekelle]
Pastoor R et al, 2008

E

La sensibilidad de la prueba de aglutinación de Widal en combinación con el hemocultivo es hasta del 79%, con una especificidad de 81%.

IV
[E: Shekelle]
Kundu R et al, 2006

E

De acuerdo con un meta-analisis se consideran reacciones febriles positivas los casos con valores para antígeno O y antígeno H \geq 1:160, con una sensibilidad 79.3% y especificidad del 89%.

III
[E: Shekelle]
Pastoor R et al, 2008

E

En los casos de reacciones febriles con títulos para antígeno O y antígeno H \geq 1:320 la sensibilidad disminuye hasta en un 46.6%, pero la especificidad se incrementa hasta 99%.

III
[E: Shekelle]
Pastoor R et al, 2008

R

Se recomienda solicitar la prueba de aglutinación de Widal (reacciones febriles) a partir de la segunda semana de evolución de la enfermedad; se considerará positiva cuando los títulos de ambos anticuerpos (“O” y “H”) sean $\geq 1:160$. Se debe considerar que un resultado negativo de la prueba no descarta la enfermedad.

E

La prueba inmunoabsorbente (“Typhidot – M”) es una prueba rápida que detecta anticuerpos del tipo Inmunoglobulina M (IgM) contra *S. typhi*. Tiene una sensibilidad del 54% y una especificidad del 91%.

E

La prueba “IDL – Tubex” → es una prueba de aglutinación semicuantitativa que detecta anticuerpos directos contra antígenos de *S. typhi* “O9”. Tiene una sensibilidad del 69% y una especificidad del 95% de especificidad

E

La prueba serológica rápida “Dipstick” → detecta anticuerpos IgM específicos contra *S. typhi*. Tiene una sensibilidad del 65% al 77% y especificidad del 95% al 100%.

R

Se recomienda realizar pruebas rápidas para detección de anticuerpos contra *S. typhi* a partir de la segunda semana de la enfermedad. Considerar que un resultado negativo no descarta la enfermedad.

E

De acuerdo con un metaanálisis, la conformación de una secuencia de pruebas donde se han combinado la aglutinación de Widal con la prueba “Typhidot – M” →, la sensibilidad es de 62.1 % y especificidad de 97.8 %.
Cuando se han realizado tres pruebas serológicas simultaneas (prueba de aglutinación de Widal, “IDL – Tubex” → y “Typhidot – M”) en pacientes con fiebre tifoidea, se incrementa la especificidad hasta 100% pero la sensibilidad puede caer hasta el 39%.

C
[E: Shekelle]
Chart H et al, 2000
Mweu E et al, 2008
D
[E: Shekelle]
Kundu R et al, 2006
C
[E: Shekelle]
Pastoor R et al, 2008
III
[E: Shekelle]
Chart H et al, 2000
III
[E: Shekelle]
Pastoor R et al, 2008
III
[E: Shekelle]
Chart H et al, 2000
Dong B et al, 2007
Pastoor R et al, 2008
III
[E: Shekelle]
Chart H et al, 2000
III
[E: Shekelle]
Pastoor R et al, 2008
C
[E: Shekelle]
Chart H et al, 2000
C
[E: Shekelle]
Pastoor R et al, 2008
C
[E: Shekelle]
Dong B et al, 2007

III
[E: Shekelle]
Chart H et al, 2000
III
[E: Shekelle]
Pastoor R et al, 2008

E

El realizar pruebas serológicas rápidas en combinación con la de Widal incrementa la posibilidad de reforzar el poder de las pruebas y detectar más casos de fiebre tifoidea.

III
[E: Shekelle]
Dong B et al, 2007

R

Se recomienda realizar pruebas rápidas en aquellos casos en los que se tenga alta sospecha clínica de fiebre tifoidea y cuyas reacciones febriles no hayan sido concluyentes.

C
[E: Shekelle]
Chart H et al, 2000
C
[E: Shekelle]
Pastoor R et al, 2008

E

La sensibilidad del hemocultivo para el aislamiento de *S. typhi* es del 50% durante la primera semana de la enfermedad y se reduce en las siguientes semanas, la especificidad es del 100%.

C
[E: Shekelle]
Dong B et al, 2007
III
[E: Shekelle]
Pastoor R et al, 2008
IV
[E: Shekelle]
Kundu R et al, 2006

E

En los pacientes que han recibido antimicrobianos antes del diagnóstico e l desarrollo de *S. typhi* en cultivo sanguíneo es del 40 al 60%.

III
[E: Shekelle]
Willke A et al, 2002

R

Es recomendable realizar hemocultivo en aquellos pacientes que presentan síndrome febril de más de 3 días de evolución y sin evidencia clínica de otras causas infecciosas; particularmente, a finales de la primera semana o durante la segunda semana de la enfermedad.

C
[E: Shekelle]
Pastoor R et al, 2008
D
[E: Shekelle]
Kundu R et al, 2006
C
[E: Shekelle]
Willke A et al, 2002

R

Para la interpretación de un hemocultivo se deberá tomar en cuenta el antecedente de tratamiento antimicrobiano previo.

C
[E: Shekelle]
Pastoor R et al, 2008
D
[E: Shekelle]
Kundu R et al, 2006
C
[E: Shekelle]
Willke A et al, 2002

E

El aislamiento de *S typhi* a partir de tejido de médula ósea (mielocultivo) tiene un a sensibilidad del 80% al 95% y una especificidad del 100%;se considera e l estándar de oro para el diagnóstico de fiebre tifoidea.

III
[E: Shekelle]
Dong B et al, 2007

E

El cultivo de heces se encuentra positivo en el 25% a 30% de los adultos y 60% de los niños con fiebre tifoidea.

IV
[E: Shekelle]
CDC, 2005

E

S. typhi es ocasionalmente eliminada por orina de modo que el urocultivo puede ser una alternativa complementaria de diagnóstico; sin embargo, su sensibilidad es baja cuando se utiliza como una prueba aislada.

IV
[E: Shekelle]
Kundu R et al, 2006

R

Se recomienda que a todo paciente con síndrome febril persistente por más de 1 semana de evolución con reacción de Widal positiva (títulos de antígenos O y H \geq 1:160), realizar los siguientes estudios a pesar del tratamiento iniciado para fiebre tifoidea:

- Hemocultivo
- Mielocultivo
- Urocultivo
- Coprocultivo

C
[E: Shekelle]
Dong B et al, 2007

D
[E: Shekelle]
Kundu R et al, 2006

D
[E: Shekelle]
CDC, 2005

/R

Se recomienda tomar un mielocultivo en aquellos casos en los que existe alta sospecha clínica de fiebre tifoidea con reportes de hemocultivo negativos.

Buena Práctica

4.2.3 Tratamiento

4.2.3.1 Tratamiento farmacológico (Ver Anexo 6.4)



Evidencia / Recomendación

Nivel / Grado

En el tratamiento de la fiebre tifoidea los siguientes antimicrobianos han mostrado utilidad:

Fluoroquinolonas:

- Falla clínica (2.1% casos; IC 95%: 1.4 – 3.2%),
- Falla microbiológica (0.4%; IC 95% 0.1 a 1.0%)
- Tiempo de desaparición de la fiebre (3.9 días; IC95% 3.8 a 3.9 días)
- Recaídas (1.2 %, IC95%: 0.7 a 2.2%)
- Estado de portador (1.5%, IC95%:0.5 a 0.9%)

Cefixime:

- Falla clínica (9.4%; IC 95%: 5.5 a 15.3%)
- Falla microbiológica (1.9%; IC 95%: 0.5 a 5.8 %)
- Tiempo de desaparición de la fiebre (6.9 días; IC 95%; 6.7 a 7.2 días)
- Recaídas (3.1 %; IC 95 %:1.2 a 7.5 %)
- Estado de portador (0.8 %, IC 95%: 0.04 a 5.3 %)

Cloramfenicol:

- Falla clínica (4.8 % IC 95%: 3.7 a 6.3 %)
- Falla microbiológica (0.8% IC95%:0.3 a 1.6%)
- Tiempo de desaparición de la fiebre (5.4 días; IC 95%: 5.3 a 5.5 días)
- Recaídas (5.6 %, IC95%: 4.3 a 7.2%)
- Estado de portador (5.9%, IC95: 4.3 a 7.9%)

Trimetoprim – Sulfametoxazol:

- Falla clínica (9.3% IC95%: 6.3 a 13.4%)
- Falla microbiológica (0.0%; IC95 % 0 a 1.9 %)
- Tiempo de desaparición de la fiebre (6 días; IC95%: 5.8 a 6.2 días)
- Recaídas (1.7%; IC95 %: 0.5 a 4.6%)
- Estado de portador (3.5%, IC95%: 0.9 a 10.6%)

III
[E: Shekelle]
Parry CM et al, 2002

Ampicilina o Amoxicilina:

- Falla clínica (7.9 %; IC95%: 5.1 a 11.9%)
- Falla microbiológica (1.2%; IC95%: 0.3 a 3.8%)
- Tiempo de desaparición de la fiebre (6.4 días; IC95%: 6.3 a 6.6 días)
- Recaídas (2.2%, IC 95% 0.9 a 5%)
- Estado de portador (4.1 %, IC 95 % 2 a 7.8 %).

Ceftriaxona:

- Falla clínica (8.7 %; IC 95%: 6.1 a 12 %)
- Falla microbiológica (1.5%; IC95%: 0.6 a 3.5 %)
- Tiempo de desaparición de la fiebre (6.1 días; IC95%: 5.9 a 6.3 días)
- Recaídas (5.3 %, IC95%: 3.7 a 8.2 %)
- Estado de portador (1.2 %, IC 95 % 0.4 – 3.2 %)

E

En comparación con el cloranfenicol, las fluoroquinolonas no fueron estadísticamente diferentes para el fracaso clínico (544 participantes) o microbiológico (378 participantes) en adultos; éstas redujeron la recaída clínicamente diagnosticada en adultos (OR 0,14; 0,04 a 0,50; de 467 participantes, 6 ensayos), sin embargo esto último no fue estadísticamente significativo en los participantes con recaída confirmada mediante hemocultivo (121 participantes, 2 ensayos). En comparación con el cotrimoxazol, no se detectaron diferencias estadísticamente significativas (82 participantes, 2 ensayos).

Ia
[E: Shekelle]
Thaver D et al, 2008

E

Entre los adultos, las fluoroquinolonas es menor el fracaso clínico en comparación con la ceftriaxona (OR 0,08; 0,01 a 0,45; 120 participantes, 3 ensayos), pero, para el fracaso microbiológico o la recaída no mostraron diferencias significativas. No se detectaron diferencias significativas estadísticamente, entre las fluoroquinolonas y la cefixima (80 participantes, 1 ensayo) o la azitromicina (152 participantes, 2 ensayos).

Ia
[E: Shekelle]
Thaver D et al, 2008

E

En los ensayos de niños hospitalizados, las fluoroquinolonas no mostraron diferencias significativas estadísticamente, a la ceftriaxona (60 participantes, 1 ensayo, con norfloxacina) y a la cefixima (82 participantes, 1 ensayo).

Ia
[E: Shekelle]
Thaver D et al, 2008

E

Varios estudios clínicos realizados en muestras grandes de niños no han demostrado que el uso de quinolonas les ocasione secuelas óseas o articulares.

III
[E: Shekelle]
Sabharwal V et al, 2006

E

Las fluoroquinolonas son el tratamiento de primera elección para la fiebre tifoidea en áreas en donde no existe resistencia a este medicamento. Las cefalosporinas de tercera generación (cefixima, ceftriaxona, cefotaxima) son drogas efectivas también para el tratamiento de fiebre tifoidea.

III
[E: Shekelle]
Parry CM et al, 2002

E

El cloranfenicol, la amoxicilina y el trimetoprim –sulfametoxazol continúan siendo eficaces para el tratamiento de la fiebre tifoidea en aquellos países en donde la bacteria sigue siendo totalmente susceptible a estos medicamentos y en donde no se dispone de las fluoroquinolonas

III
[E: Shekelle]
Parry CM et al, 2002

R

Para el tratamiento ambulatorio y hospitalario de niños y adultos con fiebre tifoidea (casos aislados, casos fuera de brote epidémico o cuando el germen sea sensible con base al patrón de susceptibilidad de *S. typhi*) se recomiendan los siguientes antimicrobianos como fármacos de primera línea:

1. *Ciprofloxacina*:

- Niños: 15 a 20 mg/Kg/día por vía oral cada 12 horas por 7 días
- Adultos: 500 mg por vía oral cada 12 horas por 7 días

2. *Cefixima*:

- Niños: 15 a 20 mg/Kg/día, por vía oral, cada 12 horas por 14 días
- Adultos: 200 mg, por vía oral, cada 12 horas por 14 días

3. *Cloranfenicol*:

- Niños: 50 a 75 mg/kg/día por vía oral, cada 6 horas 14 días (no exceder 3 g)
- Adultos: 500 mg por vía oral cada 6 horas por 14 días (no exceder de 3 gramos)

C
[E: Shekelle]
Parry CM et al, 2002
A
[E: Shekelle]
Thaver D et al, 2008
C
[E: Shekelle]
Sabharwal V et al, 2006

R

Cuando no es posible utilizar los fármacos de primera línea se recomiendan como alternativas:

1. *Ampicilina:*

- Niños: 50 a 100 mg/Kg/día, por vía oral cada 6 horas por 14 días
- Adultos: 1gr por vía oral cada 6 horas

2. *Amoxicilina:*

- Niños: 50 a 100 mg/Kg/día, por vía oral cada 6 horas por 14 días
- Adultos: 1gr, por vía oral cada 8 horas

3. *Trimetoprim –sulfametoxazol:*

- Niños: 4 a 10 mg/Kg/día (calculado con base al trimetoprim) por vía oral cada 12 horas por 14 días
- Adultos: 160 mg (calculado con base al trimetoprim), por vía oral, cada 12 horas por 14 días.

E

La azitromicina ha demostrado ser un tratamiento antimicrobiano satisfactorio en casos de niños y adultos con fiebre tifoidea no complicada debida a *S. typhi* multirresistente (cloranfenicol, trimetoprim-sulfametoxazol y ampicilina) y con baja sensibilidad a las fluoroquinolonas. Esto basado, en lo siguiente:

- Curación clínica: ofloxacina 64%, ofloxacina más azitromicina 76% y azitromicina 82% ($p = 0.053$)
- Desaparición de la fiebre: ofloxacina 8.2 días [IC95%:7.2 a 9.2 días]. ofloxacina más azitromicina 7.1 días [IC95%:6.2 a 8.1 días] y azitromicina 5.8 días [IC95%:5.1 a 6.5 días] ($p < 0.001$)
- Estado de portador después del tratamiento inmediato: ofloxacina 6.5%, ofloxacina más azitromicina 6.5% y azitromicina 1.6% ($p=0.006$)

E

La gatifloxacina y la azitromicina han mostrado eficacia en el tratamiento de niños y adultos con fiebre tifoidea resistente a múltiples drogas:

- Desaparición de fiebre promedio de 106 horas para ambos antibióticos (IC 95%: 94-118 horas para gatifloxacina, azitromicina 88 a 112 horas) (HR 1.0 , IC 95%: 0.80 a 1.26 $p = 0.984$)
- Falla al tratamiento: gatifloxacina 9%, azitromicina 9.3% (HR 0.93 [IC 95%: 0.43–2.0 $p = 0.854$])

C

[E: Shekelle]
Parry CM et al, 2002

Ib

[E: Shekelle]
Parry CM et al, 2007

Ib

[E: Shekelle]
Dolecek C et al, 2008

R

Se recomienda utilizar azitromicina en los casos de brote epidémico de fiebre tifoidea o cuando se trate de resistencia probada de *S typhi* a fármacos de primera línea, siempre y cuando exista la posibilidad de ofrecer el tratamiento de forma ambulatoria:

- Niños: 10 mg/kg/día por vía oral, cada 24 horas por 7 días.
- Adultos: 500 mg por vía oral cada 24 horas por 7 días

E

Las cefalosporinas de tercera generación se consideran antibióticos de elección para el tratamiento de la fiebre tifoidea en las siguientes situaciones:

- Intolerancia a la vía oral
- Fiebre tifoidea severa,
- Cepas resistentes de *S. typhi*.

E

Las fluoroquinolonas y las cefalosporinas de tercera generación se consideran antibióticos de elección para el tratamiento de las cepas resistentes a múltiples fármacos.

E

En el tratamiento de la fiebre tifoidea la ceftriaxona ha demostrado su utilidad:

- Falla clínica (8.7% IC95%: 6.1 a 12%).
- Falla microbiológica (1.5 % IC 95% 0.6 a 3.5%).
- Tiempo de desaparición de la fiebre (6.1 días; IC95: 5.9 a 6.3 días).
- Recaídas (5.3 %, IC 95 % 3.7 a 8.2%)
- Estado de portador (1.2 %, IC 95% 0.4 – 3.2%)

E

Las cefalosporinas de tercera generación (cefixima, ceftriaxona, y cefotaxima) son drogas efectivas para el tratamiento de fiebre tifoidea.

R

Se recomienda utilizar cefalosporinas de tercera generación en los siguientes casos:

- Falla al tratamiento ambulatorio inicial
- Resistencia a fármacos de primera línea
- Imposibilidad para administrar los antimicrobianos por vía oral
- Fiebre tifoidea complicada (ver anexo 6.3; cuadro 2)

A

[E: Shekelle]
Parry CM et al, 2007

A

[E: Shekelle]
Dolecek C et al, 2008

III

[E: Shekelle]
Kundu R et al, 2006

Ia

[E: Shekelle]
Thaver D et al, 2008

III

[E: Shekelle]
Parry CM et al, 2002

III

[E: Shekelle]
Parry CM et al, 2002

C

[E: Shekelle]
Kundu R et al, 2006

A

[E: Shekelle]
Thaver D et al, 2008

C

[E: Shekelle]
Parry CM et al, 2002

□ Recaída de la enfermedad

Las dosis recomendadas son:

1. Cefotaxima:

Niños: 40 a 80 mg/Kg/día por vía intravenosa, cada 8 horas por 14 a 21 días.

Adultos: 1 a 2 g, por vía intravenosa, cada 6 a 8 horas por 14 a 21 días

2. Ceftriaxona:

Niños: 50 a 75 mg/Kg/día, por vía intramuscular o intravenosa, cada 12 a 24 horas, por 14 a 21 días

Adultos: 2 a 4 g, por vía intramuscular o intravenosa, cada 12 a 24 horas por 14 a 21 días

/R

Se recomienda únicamente el cambio a tratamiento por vía oral cuando se conozca que la cepa aislada es susceptible a cualquiera de las alternativas por vía oral.

Buena Práctica

E

La ampicilina, amoxicilina, trimetoprim-sulfametoxazol y ciprofloxacina alcanzan elevadas concentraciones en vesícula y vías biliares. Estos medicamentos están indicados para la erradicación del estado de portador posterior al tratamiento de la enfermedad.

III

[E: Shekelle]

Ferreccio C et al, 1988

III

[E: Shekelle]

Parry CM et al, 2002

III

[E: Shekelle]

Ferreccio C et al, 1988

III

[E: Shekelle]

Parry CM et al, 2002

E

Para la erradicación del estado de portador, la duración del tratamiento es necesariamente mayor y requiere un monitoreo estrecho del paciente mediante la toma de coprocultivo seriado.

III

[E: Shekelle]

Basnyat B et al, 2005

E

La erradicación del estado de portador es importante para el control de la de la fiebre tifoidea. Se puede lograr hasta en el 180% de los casos; con altas dosis de ampicilina/amoxicilina o con ciprofloxacina en un periodo de al menos de 4 semanas.

R

Para el tratamiento de erradicación del estado de portador se recomiendan los siguientes antimicrobianos de primera elección:

1. *Ciprofloxacina*:

Niños: 15 a 20 mg/Kg/día por vía oral cada 12 horas por 28 días

Adultos: 750 mg por vía oral cada 12 horas por 28 días

2. *Amoxicilina*:

Niños: 100 mg/Kg/día por vía oral cada 6 horas por 6 semanas

C

[E: Shekelle]

Ferreccio C et al, 1988

C

[E: Shekelle]

Parry CM et al, 2002

C

[E: Shekelle]

Basnyat B et al, 2005

Adultos: 1gr por vía oral cada 6 horas por 6 semanas

3. *Trimetoprim – Sulfametoxazol (TMP/SMZ):*

Niños: 4 a 10 mg/Kg/día (TMP) por vía oral cada 12 horas por 6 semanas

Adultos: 160 mg (TMP), por vía oral cada 12 horas por 6 semanas

4. *Ampicilina:*

Niños: 100 mg/Kg/día por vía oral cada 6 horas por 6 semanas

Adultos: 1gr, por vía oral, cada 6 horas por 6 semanas

E

En mujeres embarazadas con fiebre tifoidea el tratamiento de elección es *ampicilina*, *amoxicilina* o cefalosporinas de tercera generación como *cefotaxima* o *ceftriaxona*.

III
[E: Shekelle]
Parry CM et al, 2002

R

En las mujeres embarazadas con fiebre tifoidea se recomienda el tratamiento con *ampicilina*, *amoxicilina* o cefalosporinas de tercera generación en las dosis previamente descritas en esta guía.

C
[E: Shekelle]
Parry CM et al, 2002

E

El efecto antipirético del ibuprofeno es superior al del paracetamol en niños con fiebre tifoidea, el tiempo promedio de la desaparición de la fiebre (en horas) fue de 68.4 a 260 vs. 104 a 404, respectivamente (p= 0.055). Ambos antipiréticos parecen ser seguros.

Ib
[E: Shekelle]
Vinh H et al, 2004

R

Para el control de la fiebre se recomienda el uso de ibuprofeno o paracetamol; sin embargo debe ser cuidadosamente evaluado especialmente en pacientes con hepatitis reactiva y sangrado.

A
[E: Shekelle]
Vinh H et al, 2004

4.3 Criterios de Referencia y Contrarreferencia

4.3.1 Criterios Técnico Médicos de Referencia

4.3.1.1 Referencia al Segundo Nivel de Atención

E

Evidencia / Recomendación

Los pacientes con fiebre tifoidea, vómito persistente, diarrea importante, y distensión abdominal pueden requerir hospitalización y terapia antimicrobiana parenteral.

Nivel / Grado

III
[E: Shekelle]
WHO, 2003

R

Se recomienda referir al segundo nivel de atención para recibir tratamiento hospitalario a los pacientes con fiebre tifoidea que presenten los siguientes datos:

- Vómito persistente
- Diarrea severa
- Distensión abdominal

C
[E: Shekelle]
WHO, 2003

/R

Se recomienda referencia al segundo nivel los siguientes casos:

- Niños con fiebre de difícil control con antecedentes de crisis convulsivas
- Niños con rechazo absoluto a la vía oral
- Niños con dolor abdominal persistente
- Niños o adultos con deshidratación moderada o grave
- Niños o adultos con falla al manejo antimicrobiano ambulatorio inicial
- Adultos con hemorragia a cualquier nivel
- Adultos con sospecha o perforación intestinal

Buena Práctica

/R

Se recomienda referir a la consulta externa de medicina interna o de pediatría del segundo nivel de atención, a los pacientes que reciben tratamiento de erradicación del estado de portador cuando se detecte coprocultivo positivo durante cualquier momento del seguimiento.

Buena Práctica

4.3.1.2. Referencia al Tercer Nivel de Atención

E

Evidencia / Recomendación

Los pacientes con hemorragia intestinal necesitan cuidados intensivos, monitorización y transfusión sanguínea. La intervención no debe limitarse necesariamente en los casos con pérdida significativa de sangre. En éstos casos está indicada una consulta quirúrgica por sospecha de perforación intestinal. Si se confirma la perforación, la reparación quirúrgica no debe retardarse por más de 6 horas. La intervención temprana es crucial, y los rangos de mortalidad incrementan cuando se prolonga el tiempo entre la perforación y la intervención quirúrgica.

Nivel / Grado

III
[E: Shekelle]
WHO, 2003

E

Las alteraciones en el estado mental en los pacientes con fiebre tifoidea han sido asociadas con un alto rango de mortalidad; generalmente presentan delirio, obnubilación y raramente coma.

III
[E: Shekelle]
WHO, 2003

E

Los pacientes con fiebre tifoidea y cambios en el estado mental, caracterizado por delirio, obnubilación y estupor deben ser inmediatamente evaluados por la sospecha de meningitis, con un examen de líquido cefalorraquídeo.

III
[E: Shekelle]
WHO, 2003

E

Otras complicaciones severas documentadas en los pacientes con fiebre tifoidea incluyen: hemorragias (causantes de muerte rápida en algunos pacientes), hepatitis, miocarditis, neumonía, coagulación intravascular diseminada (CID), trombocitopenia y síndrome urémico hemolítico.

III
[E: Shekelle]
WHO, 2003

R

Se recomienda referir al tercer nivel de atención a los pacientes con fiebre tifoidea cuando presenten las siguientes complicaciones:

- Niños con alteraciones neurológicas, hemorragia a cualquier nivel, perforación intestinal, hepatitis con insuficiencia hepática, miocarditis, CID y síndrome hemolítico urémico
- Adultos con alteraciones neurológicas refractarias al tratamiento, miocarditis, CID y síndrome hemolítico urémico

C
[E: Shekelle]
WHO, 2003

/R

Se recomienda referencia a tercer nivel los siguientes casos:

- Pacientes hospitalizados que persistan con fiebre después de 4 días de recibir tratamiento antimicrobiano.
- Niños y adultos con recaída de la enfermedad.
- Pacientes que reciban tratamiento de erradicación del estado de portador (en las unidades de primer o segundo nivel) cuyos coprocultivos sean positivos en cualquier momento del seguimiento.

Buena Práctica

4.3.2 Criterios técnico médicos de contrarreferencia
 4.3.2.1 Contrarreferencia al primer nivel de atención

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
 <p>Se recomienda referir al primer nivel de atención a los pacientes que presentaron fiebre tifoidea y que después de la vigilancia se encuentran asintomáticos y al menos con un coprocultivo negativo.</p>	Buena Práctica

4.3. Vigilancia y seguimiento

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
 <p>Más del 90% de los pacientes con fiebre tifoidea pueden manejarse en casa con antibióticos por vía oral, cuidados generales y un seguimiento médico estrecho para detectar complicaciones o falla de respuesta al tratamiento.</p>	III [E: Shekelle] WHO, 2003
 <p>Cerca del 10% de los pacientes con fiebre tifoidea pueden desarrollar complicaciones graves; tanto los pacientes con tratamiento ambulatorio como los que han requerido hospitalización. Una intervención oportuna puede prevenir o reducir la morbilidad y la mortalidad.</p>	III [E: Shekelle] WHO, 2003
 <p>Es recomendable informar al paciente que recibe tratamiento ambulatorio acerca de los datos de alarma de la enfermedad para que en caso de presentarlos, acuda a una unidad médica de manera urgente (ver anexo 6.3; cuadro II).</p>	C [E: Shekelle] WHO, 2003
 <p>Se recomienda que los pacientes con fiebre tifoidea que son manejados ambulatoriamente, se citen a la consulta externa en 5 días para valorar la respuesta al tratamiento y las posibles complicaciones.</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> Si existe buena respuesta al manejo continuar el antibiótico y citar al término del tratamiento con coprocultivo de control: <input type="checkbox"/> Si el resultado del coprocultivo es negativo , el paciente puede darse de alta 	Buena Práctica

- Si el resultado es positivo se recomienda ofrecer tratamiento de erradicación del estado de portador y citar a la mitad del tratamiento con coprocultivo, sí:
 - El resultado es positivo enviar a segundo nivel
 - El resultado es negativo continuar tratamiento y citar al término del mismo, con coprocultivo. Si al término del tratamiento de erradicación del estado de portador el resultado es negativo realizar 6 coprocultivos seriados semanales: si, éstos son negativos se recomienda darlo de alta, pero si se detecta alguno positivo referir al paciente al segundo nivel de atención.

E

Las complicaciones pueden ocurrir en el 10-15% de los pacientes y se presentan más frecuentemente en adultos masculinos con más de 2 semanas de evolución de la enfermedad. Las más frecuentes son el sangrado gastrointestinal y la perforación intestinal (6-12%).

R

En el paciente hospitalizado se debe realizar vigilancia continua ante la posibilidad de complicaciones (especialmente durante la segunda semana de evolución de la enfermedad); si se presentan se recomienda evaluarlas para definir el tipo de tratamiento y el nivel de atención de acuerdo a lo recomendado, anteriormente.

/R

En un paciente de fiebre tifoidea hospitalizado con buena respuesta al antibiótico se recomienda continuar el tratamiento por vía intravenosa hasta que las condiciones clínicas permitan cambiar a la vía de administración oral (sólo cuando se conozca que la cepa aislada es susceptible a cualquiera de las alternativas por ésta vía). Se recomienda dar de alta al paciente después de un periodo de 48 horas sin fiebre y sin ninguna otra complicación. Es conveniente, egresarlo con cita al término del tratamiento con solicitud de coprocultivo para valorar el resultado:

III
 [E: Shekelle]
 Basnyat B et al, 2005
 III
 [E: Shekelle]
 Quoc ChN et al, 2004
 III
 [E: Shekelle]
 Parry CM et al, 2002
 C
 [E: Shekelle]
 Basnyat B et al, 2005
 C
 [E: Shekelle]
 Quoc CN et al, 2004
 C
 [E: Shekelle]
 Parry CM et al, 2002

Buena Práctica

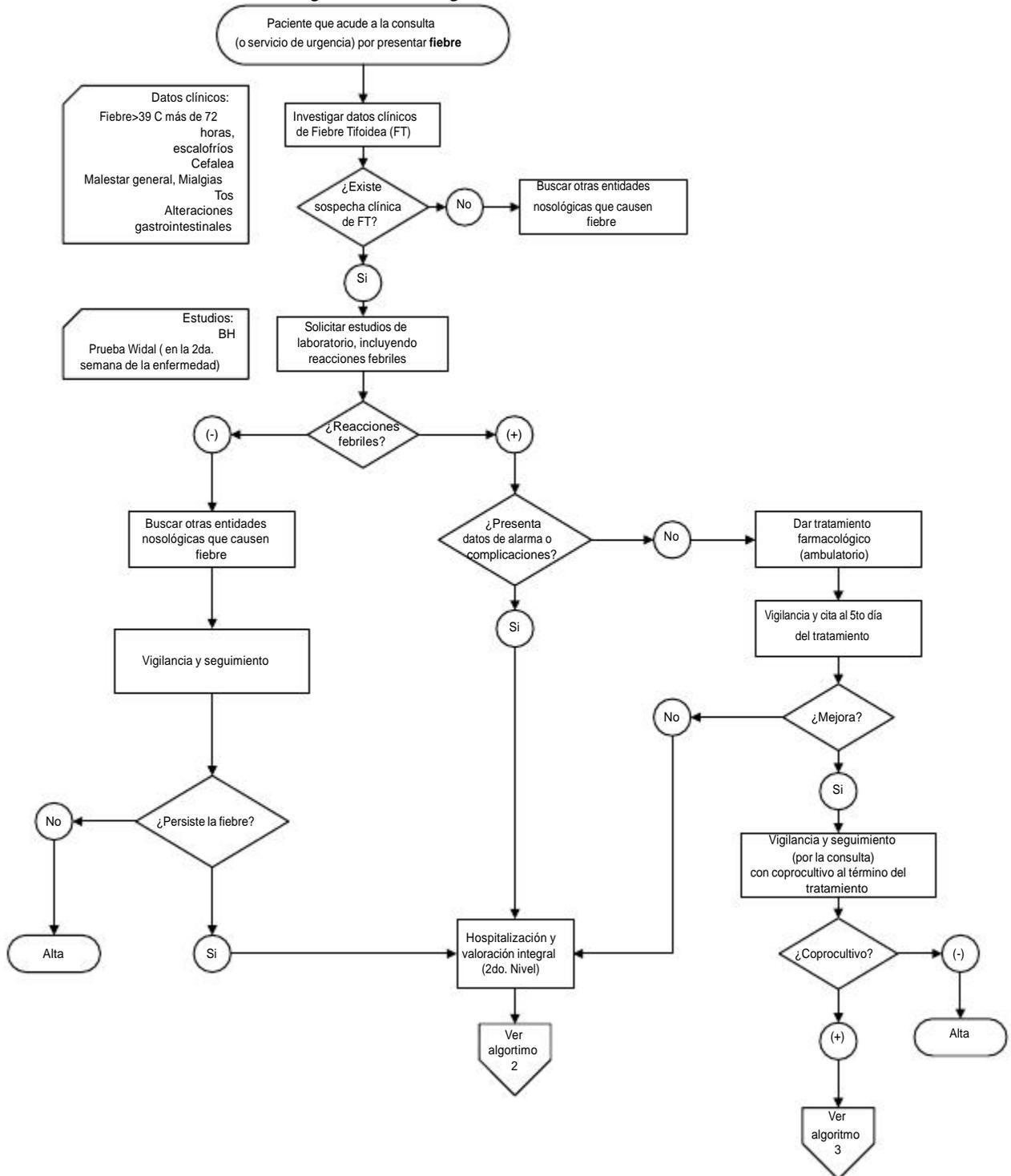
- Si es negativo dar alta a su domicilio.
- Si el resultado es positivo se recomienda ofrecer tratamiento de erradicación del estado de portador y citar a la mitad del tratamiento con coprocultivo de control:
 - Si es positivo enviar a tercer nivel
 - Si es negativo continuar tratamiento y citar al término del mismo con coprocultivo y si al término del tratamiento, el resultado es negativo referir al primer nivel de atención con la indicación de que se le realicen 6 coprocultivos seriados semanales, en caso de alguno sea positivo se deberá referir al paciente al segundo o tercer nivel de atención, de acuerdo a la organización institucional.

4.4. Tiempo Estimado de Recuperación y días de incapacidad cuando proceda

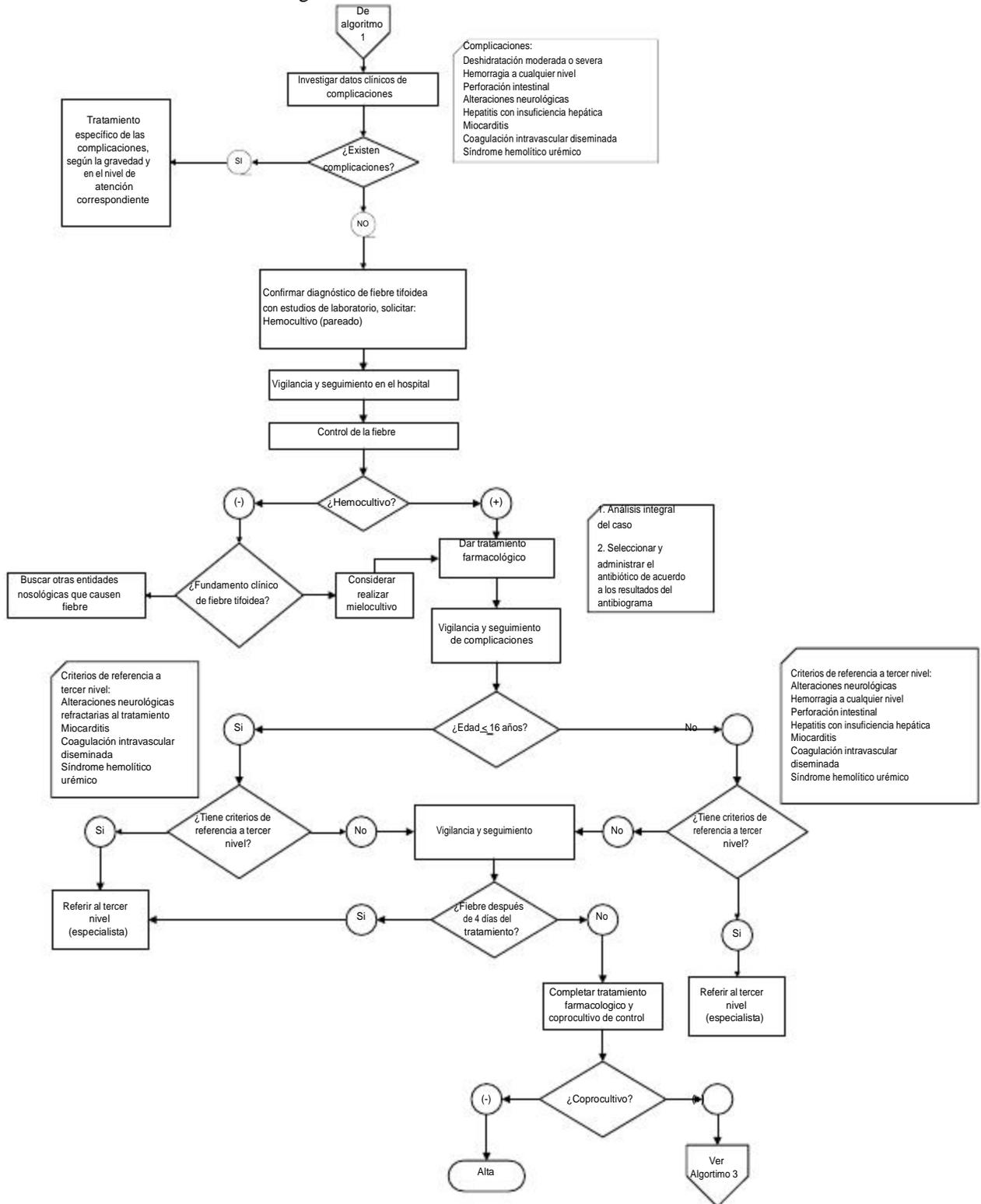
E	Evidencia / Recomendación	III	Nivel / Grado [E: Shekelle] MDAI, 2006
R	Se recomienda ofrecer un periodo de incapacidad de acuerdo a la intensidad y tipo de trabajo que realice el paciente con fiebre tifoidea (ver anexo 6.3, cuadro 3)	C	[E: Shekelle] MDAI, 2006

Algoritmos

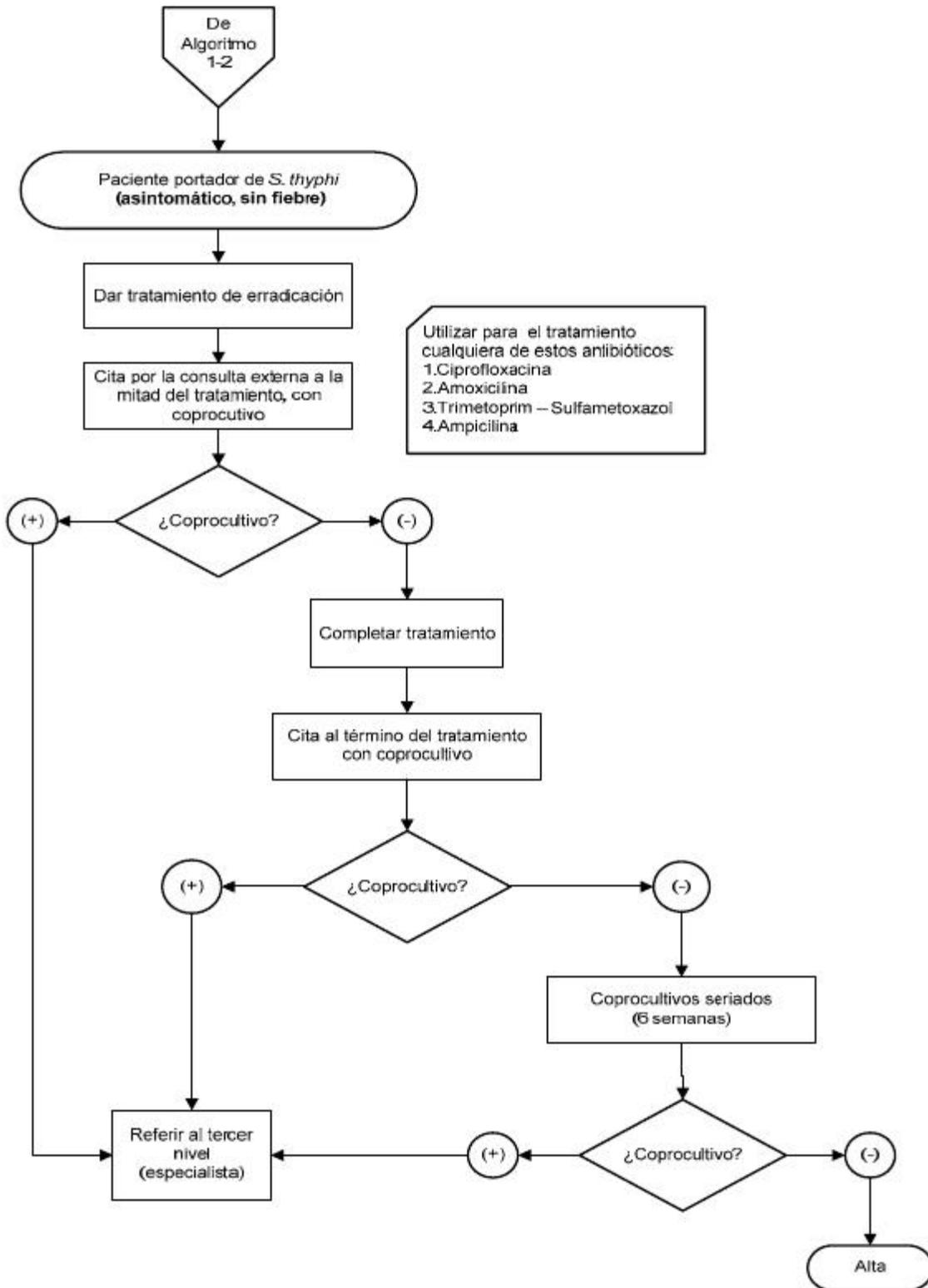
Algoritmo 1. Diagnóstico de Fiebre Tifoidea



Algoritmo 2. Tratamiento de Fiebre Tifoidea



Algoritmo 3. Tratamiento para Portador Crónico de *Salmonella typhi*



5. Definiciones Operativas

Buena respuesta al tratamiento: se define como la remisión de la fiebre y resto de la sintomatología 4 días después de haber iniciado el manejo antimicrobiano

Brote epidémico: Aparición repentina de un mayor número de casos con respecto al esperado de una enfermedad debida a una infección en un lugar específico, afectan a una región en un país o a un grupo de países.

Caso aislado de fiebre tifoidea: Aquel que no tiene relación temporal ni estacional con un brote y se presenta en forma esporádica (caso fuera de brote).

Caso confirmado de fiebre tifoidea: paciente con fiebre (38°C o más) que persiste al menos durante 3 días, con confirmación de laboratorio positiva mediante cultivo (sanguíneo, médula ósea, líquido intestinal) de *S. ando*.

Caso probable de fiebre tifoidea: paciente con fiebre (38°C o más) que persiste al menos durante 3 días, con pruebas serodiagnósticas positivas o test de detección de antígenos positivo.

Estado de portador: excreción de *S. ando* en heces después de haber recibido tratamiento antimicrobiano efectivo.

Falla terapéutica: paciente que persiste con fiebre después de 4 días de tratamiento antimicrobiano efectivo o apropiado.

Hepatitis Reactiva: manifestaciones de compromiso hepático sin evidencia de localización en éste órgano del proceso inicial

Portador crónico: excreción de *S. ando* en heces u orina (o cultivos positivos repetitivos de líquido biliar o duodenal) por más de un año después del inicio de la fiebre tifoidea aguda.

Recaída: Es anunciado por el retorno de la fiebre durante el tratamiento antimicrobiano. La manifestación clínica frecuentemente es más leve que la enfermedad inicial. Puede acompañarse de coprocultivo positivo.

Roséola tifoidica: máculas rosadas de 4 mm de diámetro, levemente levantadas, irregulares, localizadas en la parte inferior del tórax y en el abdomen.

6. Anexos

6.1. Protocolo de Búsqueda

Se formularon preguntas clínicas concretas y estructuradas según el esquema paciente-intervención-comparación-resultado (PICO) sobre fiebre tifoidea.

Se estableció una secuencia estandarizada para la búsqueda de Guías de Práctica Clínica (GPC), a partir de las preguntas clínicas formuladas sobre fiebre tifoidea en las siguientes bases de datos: Fistera, Guidelines International Networks, Practice Guideline, andomiz Guideline Clearinghouse, New Zealand Clinical Guidelines Group, Primary Care Clinical Practice Guidelines y Scottish Intercollegiate Guidelines Network.

El grupo de trabajo seleccionó las guías de práctica clínica con los siguientes criterios:

1. Idioma inglés y español
2. Metodología de medicina basada en la evidencia
3. Consistencia y claridad en las recomendaciones
4. Publicación reciente
5. Libre acceso

Se encontró una guía:

1. Infectious Diseases Society of America. Hill DR, Ericsson ChD, Pearson RD, Keystone JS, Freedman DO, Kozarsky PE et al. The Practice of Travel Medicine: Guidelinesby the Infectious Diseases Society of America. CID 2006; 43:1499-1539

De esta guía se tomaron algunas de las recomendaciones. Para las recomendaciones no incluidas en la guía de referencia el proceso de búsqueda se llevo a cabo en Pubmed y Cochrane Library Plus utilizando los términos y palabras claves: fiebre tifoidea, vacunación; vacuna ty21a; vacuna de polisacárido vi ; salmonella ando; typhoid fever; vaccine; systematic review; meta-analysis; case-control; risk factors; travel medicine; risk factors for typhoid; antimicrobial therapy; enteric fever.

La búsqueda se limitó a revisiones sistemáticas, meta-análisis y ensayos clínicos controlados en idioma inglés y español, publicados a partir del 2000.

En caso de controversia de la información y resultados reportados en los estudios, las diferencias se discutieron en consenso y se empleo el formato de juicio razonado para la formulación de recomendaciones. Se marcaron con el signo √ y recibieron la consideración de práctica recomendada u opinión basada en la experiencia clínica y alcanzada mediante consenso.

6.2. Sistemas de Clasificación de la Evidencia y Fuerza de la Recomendación

El concepto de Medicina Basada en la Evidencia (MBE) fue desarrollado por un grupo de internistas y epidemiólogos clínicos, liderados por Guyatt, de la Escuela de Medicina de la Universidad McMaster en Canadá. En palabras de Sackett, “la MBE es la utilización consciente, explícita y juiciosa de la mejor evidencia clínica disponible para tomar decisiones sobre el cuidado de los pacientes individuales” (Evidence-Based Medicine Working Group 1992, Sackett et al, 1996).

En esencia, la MBE pretende aportar más ciencia al arte de la medicina, siendo su objetivo disponer de la mejor información científica disponible –la evidencia- para aplicarla a la práctica clínica (Guerra Romero et al, 1996)

La fase de presentación de la evidencia consiste en la organización de la información disponible según criterios relacionados con las características cualitativas, diseño y tipo de resultados de los estudios disponibles. La clasificación de la evidencia permite emitir recomendaciones sobre la inclusión o no de una intervención dentro de la GPC (Andom AJ et al, 2006)

Existen diferentes formas de gradar la evidencia (Harbour R et al, 2001) en función del rigor científico del diseño de los estudios pueden construirse escalas de clasificación jerárquica de la evidencia, a partir de las cuales pueden establecerse recomendaciones respecto a la adopción de un determinado procedimiento médico o intervención sanitaria (Guyatt GH et al, 1993). Aunque hay diferentes escalas de gradación de la calidad de la evidencia científica, todas ellas son muy similares entre sí.

A continuación se describen las escalas de evidencia para las referencias utilizadas en esta guía y de las GPC utilizadas como referencia para la adopción y adaptación de las recomendaciones.

La Escala Modificada de Shekelle y Colaboradores

Clasifica la evidencia en niveles (categorías) e indica el origen de las recomendaciones emitidas por medio del grado de fuerza. Para establecer la categoría de la evidencia utiliza números romanos de I a IV y las letras a y b (minúsculas). En la fuerza de recomendación letras mayúsculas de la A a la D.

Categoría de la evidencia	Fuerza de la recomendación
Ia. Evidencia para meta-análisis de los estudios clínicos aleatorios	A. Directamente basada en evidencia categoría I
Ib. Evidencia de por lo menos un estudio clínico controlado aleatorios	A. Directamente basada en evidencia categoría I
IIa. Evidencia de por lo menos un estudio controlado	B. Directamente basada en evidencia categoría II
IIb. Al menos otro tipo de estudio cuasiexperimental o estudio de cohorte	B. Directamente basada en evidencia categoría II o recomendaciones extrapoladas de evidencia categoría I
III. Evidencia de un estudio descriptivo experimental, tal como estudios comparativos, series de casos, etc.	C. Directamente basada en evidencia categoría III o en recomendaciones extrapoladas de evidencia categoría I
IV. Evidencia de comité de expertos, reportes de opiniones o experiencia clínica de autoridades en el área	D. Directamente basadas en evidencia categoría IV o de recomendaciones extrapoladas de evidencia categoría I

P, Wolf S, Eccles M, Grimshaw J. Clinical guidelines. Developing guidelines. BMJ 1999; 3:18:593-59

Infectious Diseases Society of America–United States Public Health Service

Categoría, grado Fuerza de la recomendación	Definición
A t i	Buena evidencia que soporta la recomendación para su uso
B e	Moderada evidencia que soporta la recomendación para su uso
C o f	Mala evidencia que soporta la recomendación para su uso
D T	Moderada evidencia que soporta que la recomendación no se lleve a cabo
E v e	Buena evidencia que soporta que la recomendación no se lleve a cabo
Calidad de la evidencia	
I	Evidencia de ≥ 1 estudio controlado aleatorizado
M e d i c i	Evidencia de ≥ 1 ensayo clínico bien diseñado, sin aleatorización ; estudios analíticos de casos y controles o de cohorte (preferiblemente de más de 11 centros); múltiples series de casos
III e :	Consenso de expertos clínicos Informe de comité de expertos Reporte de opiniones Informe de experiencia clínica u opinión de experto

6.3. Clasificación o escalas de la Enfermedad

Cuadro 1. Características de Algunas Vacunas Contra la Fiebre Tifoidea

	Vacuna Ty21a	Vacuna de polisacárido Vi
Descripción	Cepa atenuada de <i>S. ando</i>	Obtenida del antígeno polisacárido capsular purificado de <i>S Typhi</i>
Vía de administración y dosis	Vacuna oral disponible en cápsulas de cubierta entérica. Se administra en cuatro dosis, una cápsula vía oral en días alternos con un intervalo de 48hs entre cada dosis	Se administra en una dosis parenteral única intramuscular o subcutánea de 0.5ml
Revacunación	Los viajeros deben revacunarse anualmente, y quienes viven en regiones endémicas deberán hacerlo cada tres años	Se recomienda una revacunación cada tres años
Protección	Confiere protección después de diez a 14 días posteriores a la tercera dosis	La protección empieza siete días después de la inyección, la protección máxima se alcanza el día 28 después de la inyección
Edad	Aprobado su uso en niños a partir de los cinco años de edad	Aprobada para las personas de más de dos años de edad
Reacciones adversas	Fiebre y dolor de cabeza en el 0 al 5% de los casos	Fiebre 0 a 1% de los casos, dolor de cabeza 16 a 20%, eritema o induración de 1cm en 7% de casos
Observaciones	Esta vacuna está autorizada en 56 países de África, Asia, Europa, América del Sur y los EE.UU. (WHO 2003)). Un problema teórico asociado con la vacuna Ty21a es si la vacuna vuelve al estado anterior de virulencia; sin embargo, tales efectos hipotéticos no han sido documentados en ninguno de los múltiples y amplios ensayos realizados	Esta vacuna está autorizada en Australia y en más de 92 países de África, América, Asia y Europa (WHO 2003))

Fraser A, Goldberg E, Acosta CJ, Paul M, Leibovici L. Vacunas para la Prevención de la Fiebre Tifoidea (Revisión Cochrane, 2008 Número 2. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2008 Issue 2. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.)

Cuadro 2. Datos de Alarma y Complicaciones de Fiebre Tifoidea

DATOS DE ALARMA	COMPLICACIONES
Fiebre persistente después de 4 días de tratamiento	Perforación intestinal
Dolor abdominal	Alteraciones neurológicas
Vómito persistente	Coagulación intravascular diseminada (CID)
Diarrea severa	Hepatitis con insuficiencia hepática
Distensión abdominal	Miocarditis
Deshidratación	Síndrome hemolítico urémico
Niños con fiebre de difícil control y antecedentes de	Neumonía
Niños con rechazo a la vía oral	
Dificultad respiratoria	
Hemorragia a cualquier nivel	

Días de Incapacidad para los Pacientes con Fiebre Tifoidea

The Medical Disability Advisor. MDAI, en español. Pautas de duración de incapacidad. (Online). 2008 Nov 10; Disponible en: <http://www.mdainternet.com/espanol/mdaTopics.aspx>

Clasificación del trabajo	Duración en días		
	Mínima	Óptima	Máxima
Sedentario	7	14	21
Ligero	7	14	21
Medio	7	14	21
Pesado	7	14	21
Muy pesado	7	14	21

6.4. Medicamentos

CUADRO I. MEDICAMENTOS INDICADOS EN EL TRATAMIENTO DE FIEBRE TIFOIDEA

Clave	Principio Activo	Dosis recomendada	Presentación	Tiempo (período de uso)	Efectos adversos	Interacciones	Contraindicaciones
2127	Amoxicilina	Niños: 50 a 100 mg/Kg/día VO cada 6 hs Adultos: 1gr VO cada 8hs	SUSPENSIÓN ORAL Cada frasco con polvo contiene: Amoxicilina trihidratada equivalente a 7.5 g de amoxicilina. Envase con polvo para 75 ml (50 mg/5 ml).	14 días	Náusea, vómito, diarrea	Con probenecid y cimetidina aumentan su concentración plasmática.	Hipersensibilidad a las penicilinas o a las cefalosporinas
2128	Amoxicilina	Niños: 50 a 100 mg/Kg/día VO cada 6 hs Adultos: 1gr VO cada 8hs	CÁPSULA Cada cápsula contiene: Amoxicilina trihidratada equivalente a 500 mg de amoxicilina. Envase con 12 ó 15 cápsulas.	14 días	Náusea, vómito, diarrea	Con probenecid y cimetidina aumentan su concentración plasmática.	Hipersensibilidad a las penicilinas o a las cefalosporinas
1929	Ampicilina	Niños: 50 a 100 mg/Kg/día VO cada 6 hs Adultos: 1gr VO cada 6hs	TABLETA O CÁPSULA Cada tableta o cápsula contiene: Ampicilina anhidra o ampicilina trihidratada equivalente a 500 mg de ampicilina. Envase con 20 tabletas o cápsulas.	14 días	Náusea, vómito, reacciones de hipersensibilidad que incluye choque anafiláctico, glositis, estomatitis, fiebre, sobreinfecciones	Con anticonceptivos hormonales disminuye el efecto anticonceptivo. Con alopurinol aumenta la frecuencia de eritema cutáneo. Con probenecid aumenta la concentración plasmática de ampicilina. Sensibilidad cruzada con cefalosporinas y otras penicilinas.	Hipersensibilidad al fármaco
1930	Ampicilina	Niños: 50 a 100 mg/Kg/día VO cada 6 hs Adultos: 1gr VO cada 6hs	SUSPENSIÓN ORAL Cada 5 ml contienen: Ampicilina trihidratada equivalente a 250 mg de ampicilina. Envase con polvo para 60 ml y dosificador.	14 días	Náusea, vómito, reacciones de hipersensibilidad que incluye choque anafiláctico, glositis, estomatitis, fiebre, sobreinfecciones	Con anticonceptivos hormonales disminuye el efecto anticonceptivo. Con alopurinol aumenta la frecuencia de eritema cutáneo. Con probenecid aumenta la concentración plasmática de ampicilina. Sensibilidad cruzada con cefalosporinas y otras penicilinas.	Hipersensibilidad al fármaco

1931	Ampicilina	Niños: 50 a 100 mg/Kg/día VO cada 6 hs Adultos: 1gr VO cada 6hs	SOLUCIÓN INYECTABLE Cada frasco ampula con polvo contiene: Ampicilina sódica equivalente a 500 mg de ampicilina. Envase con un frasco ampula y 2 ml de diluyente	14 días	Náusea, vómito, reacciones de hipersensibilidad que incluye choque anafiláctico, glositis, estomatitis, fiebre, sobreinfecciones	Con anticonceptivos hormonales disminuye el efecto anticonceptivo. Con alopurinol aumenta la frecuencia de eritema cutáneo. Con probenecid aumenta concentración plasmática de ampicilina. Sensibilidad cruzada con cefalosporinas y otras penicilinas.	Hipersensibilidad al fármaco
1969	Azitromicina:	Niños: 10 mg/kg/día VO cada 24hs Adultos: 500 mg VO cada 24 hs	TABLETA Cada tableta contiene: Azitromicina dihidratada equivalente a 500 mg de azitromicina Envase con 3 ó 4 tabletas.	7 días	Diarrea, heces blandas, malestar abdominal, náuseas, vómito y flatulencia.	Se ha precipitado ergotismo al administrar simultáneamente con algunos antibióticos macrólidos. Así mismo estos antibióticos alteran el metabolismo microbiano de la digoxina en el intestino en algunos pacientes. No tomar en forma simultánea con antiácidos. Junto con otros macrólidos, pueden producir interacciones con los medicamentos por reducir su metabolismo hepático por enzimas P450	Hipersensibilidad al fármaco o cualquiera de los antibióticos macrólidos.
	Azitromicina:	Niños: 10 mg/kg/día VO cada 24hs Adultos: 500 mg VO cada 24 hs	TABLETA Cada tableta contiene: Azitromicina dihidratada equivalente a 500 mg de azitromicina Envase con 3 ó 4 tabletas.	7 días	Diarrea, heces blandas, malestar abdominal, náuseas, vómito y flatulencia.	Se ha precipitado ergotismo al administrar simultáneamente con algunos antibióticos macrólidos. Así mismo estos antibióticos alteran el metabolismo microbiano de la digoxina en el intestino en algunos pacientes. No tomar en forma simultánea con antiácidos. Junto con otros macrólidos, pueden producir interacciones con los medicamentos por reducir su metabolismo hepático por enzimas P450	Hipersensibilidad al fármaco o cualquiera de los antibióticos macrólidos.

	Cefixima	Niños: 15 a 20 mg/Kg/día VO cada 12 hs Adultos: 200 mg VO cada 12 hs	Cápsulas de 200mg	14 días	Anorexia, náusea, vómito, diarrea.	Con furosemida y aminoglucósidos, aumenta el riesgo de lesión renal. Se incrementa su concentración plasmática con probenecid.	Hipersensibilidad al fármaco
	Cefixima	Niños: 15 a 20 mg/Kg/día VO cada 12 hs Adultos: 200 mg VO cada 12 hs	Suspensión de 100 mg/5ml ó 200 mg/5ml	14 días	Anorexia, náusea, vómito, diarrea.	Con furosemida y aminoglucósidos, aumenta el riesgo de lesión renal. Se incrementa su concentración plasmática con probenecid.	Hipersensibilidad al fármaco
1935	Cefotaxima	Niños: 40 a 80 mg/Kg/día IV cada 8 hs Adultos: 1 a 2 g IV cada 6 – 8 hs	SOLUCIÓN INYECTABLE Cada frasco ampula con polvo contiene: Cefotaxima sódica equivalente a 1 g de cefotaxima. Envase con un frasco ampula y 4 ml de diluyente.	14 a 21 días	Anorexia, náusea, vómito, diarrea, colitis pseudomembranosa, dolor en el sitio de la inyección, erupción cutánea, disfunción renal	Con furosemida y aminoglucósidos, aumenta el riesgo de lesión renal. Se incrementa su concentración plasmática con probenecid.	Hipersensibilidad al fármaco
1937	Ceftriaxona	Niños: 50 a 75 mg/Kg/día IV o IM cada 12 a 24 hs Adultos: 2 a 4 g IV o IM cada 12 a 24 hs	SOLUCIÓN INYECTABLE Cada frasco ampula con polvo contiene: Ceftriaxona sódica equivalente a 1 g de ceftriaxona. Envase con un frasco ampula y 10 ml de diluyente.	14 a 21 días	Angioedema, broncoespasmo, rash, urticaria, náusea, vómito, diarrea, colitis pseudomembranosa, neutropenia, en ocasiones agranulocitosis, flebitis.	Con furosemida y aminoglucósidos, aumenta el riesgo de lesión renal. Se incrementa su concentración plasmática con probenecid	Hipersensibilidad al fármaco.
4255	Ciprofloxacina	Niños: 15 a 20 mg/Kg/día VO cada 12 hs Adultos: 500 mg VO cada 12 hs	CÁPSULA O TABLETA Cada cápsula o tableta contiene: Clorhidrato de ciprofloxacino monohidratado equivalente a 250 mg de ciprofloxacino. Envase con 8 cápsulas o tabletas.	7 días	Cefalea, convulsiones, temblores, náusea, diarrea, exantema, candidiasis bucal	Los antiácidos reducen su absorción oral. El probenecid aumenta los niveles plasmáticos de ciprofloxacino. Con teofilina se aumentan los efectos neurológicos	Hipersensibilidad a quinolonas, lactancia materna

4258	Ciprofloxacina	Niños: 15 a 20 mg/Kg/día VO cada 12 hs Adultos: 500 mg VO cada 12 hs	SUSPENSIÓN ORAL Cada 5 mililitros contienen: Clorhidrato de ciprofloxacino equivalente a 250 mg de ciprofloxacino. Envase con microesferas con 5 g y envase con diluyente con 93 ml.	7 días	Cefalea, convulsiones, temblores, náusea, diarrea, exantema, candidiasis bucal	Los antiácidos reducen su absorción oral. El probenecid aumenta los niveles plasmáticos de ciprofloxacino. Con teofilina se aumentan los efectos neurológicos	Hipersensibilidad a quinolonas, lactancia materna
4259	Ciprofloxacina	Niños: 15 a 20 mg/Kg/día VO cada 12 hs Adultos: 500 mg VO cada 12 hs	SOLUCIÓN INYECTABLE Cada frasco ampula o bolsa contiene: Lactato de ciprofloxacino equivalente a 200 mg de ciprofloxacino. Envase con un frasco ampula o bolsa con 100 ml.	7 días	Cefalea, convulsiones, temblores, náusea, diarrea, exantema, candidiasis bucal	Los antiácidos reducen su absorción oral. El probenecid aumenta los niveles plasmáticos de ciprofloxacino. Con teofilina se aumentan los efectos neurológicos	Hipersensibilidad a quinolonas, lactancia materna
1991	Cloranfenicol	Niños: 50 a 75 mg/kg/día VO cada 6 hs (no exceder 3 g) Adultos: 500 mg VO cada 6 hs (no exceder 3 g)	CÁPSULA Cada cápsula contiene: Cloranfenicol 500 mg Envase con 20 cápsulas.	14 días	Náusea, vómito, diarrea, cefalea, confusión; anemia aplástica. En recién nacidos "síndrome gris".	Incrementa los efectos adversos del voriconazol y con warfarina incrementa los riesgos de sangrado	Hipersensibilidad al fármaco.
5260	Cloranfenicol	Niños: 50 a 75 mg/kg/día VO cada 6 hs (no exceder 3 g) Adultos: 500 mg VO cada 6 hs (no exceder 3 g)	SUSPENSIÓN ORAL Cada ml contiene: Palmitato de cloranfenicol equivalente a 31.25 mg de cloranfenicol. Envase con 65 ml y dosificador.	14 días	Náusea, vómito, diarrea, cefalea, confusión; anemia aplástica. En recién nacidos "síndrome gris".	Incrementa los efectos adversos del voriconazol y con warfarina incrementa los riesgos de sangrado	Hipersensibilidad al fármaco.
1992	Cloranfenicol	Niños: 50 a 75 mg/kg/día VO cada 6 hs (no exceder 3 g) Adultos: 500 mg VO cada 6 hs (no exceder 3 g)	SOLUCIÓN INYECTABLE Cada frasco ampula con polvo contiene: Succinato sódico de cloranfenicol equivalente a 1 g de cloranfenicol. Envase con un frasco ampula con diluyente de 5 ml.	14 días	Náusea, vómito, diarrea, cefalea, confusión; anemia aplástica. En recién nacidos "síndrome gris".	Incrementa los efectos adversos del voriconazol y con warfarina incrementa los riesgos de sangrado	Hipersensibilidad al fármaco.

0104	Paracetamol	5-10 mg/kg/dosis cada 6hs	TABLETA Cada tableta contiene: Paracetamol 500 mg Envase con 10 tabletas.	_____	Reacciones de hipersensibilidad: erupción cutánea, neutropenia, pancitopenia, necrosis hepática, necrosis túbulorrenal e hipoglucemia.	El riesgo de hepatotoxicidad al paracetamol aumenta en pacientes alcohólicos y en quienes ingieren medicamentos inductores del metabolismo como: fenobarbital, fenitoína, carbamazepina. El metamizol aumenta el efecto de anticoagulantes orales.	Hipersensibilidad al fármaco, disfunción hepática e insuficiencia renal grave
0106	Paracetamol	5-10 mg/kg/dosis cada 6hs	SOLUCIÓN ORAL Cada ml contiene: Paracetamol 100 mg Envase con 15 ml, gotero calibrado a 0,5 y 1 ml, integrado o adjunto al envase que sirve de tapa.	_____	Reacciones de hipersensibilidad: erupción cutánea, neutropenia, pancitopenia, necrosis hepática, necrosis túbulorrenal e hipoglucemia.	El riesgo de hepatotoxicidad al paracetamol aumenta en pacientes alcohólicos y en quienes ingieren medicamentos inductores del metabolismo como: fenobarbital, fenitoína, carbamazepina. El metamizol aumenta el efecto de anticoagulantes orales.	Hipersensibilidad al fármaco, disfunción hepática e insuficiencia renal grave
0105	Paracetamol	5-10 mg/kg/dosis cada 6hs	SUPOSITORIO Cada supositorio contiene: Paracetamol 300 mg Envase con 3 supositorios.	_____	Reacciones de hipersensibilidad: erupción cutánea, neutropenia, pancitopenia, necrosis hepática, necrosis túbulorrenal e hipoglucemia.	El riesgo de hepatotoxicidad al paracetamol aumenta en pacientes alcohólicos y en quienes ingieren medicamentos inductores del metabolismo como: fenobarbital, fenitoína, carbamazepina. El metamizol aumenta el efecto de anticoagulantes orales.	Hipersensibilidad al fármaco, disfunción hepática e insuficiencia renal grave
0514	Paracetamol	5-10 mg/kg/dosis cada 6hs	SUPOSITORIO Cada supositorio contiene: Paracetamol 100 mg Envase con 3, 6 ó 10 supositorios.	_____	Reacciones de hipersensibilidad: erupción cutánea, neutropenia, pancitopenia, necrosis hepática, necrosis túbulorrenal e hipoglucemia.	El riesgo de hepatotoxicidad al paracetamol aumenta en pacientes alcohólicos y en quienes ingieren medicamentos inductores del metabolismo como: fenobarbital, fenitoína, carbamazepina. El metamizol aumenta el efecto de anticoagulantes orales.	Hipersensibilidad al fármaco, disfunción hepática e insuficiencia renal grave

175,216 1903	Trimetoprim Sulfametoxazol	–	Niños: 4 a 10 mg/Kg/día (en base a trimetoprim) VO cada 12 hs Adultos: 160 mg (en base a trimetoprim) VO cada 12 hs	COMPRIMIDO O TABLETA Cada comprimido o tableta contiene: Trimetoprima 80 mg Sulfametoxazol 400 mg Envase con 20 comprimidos o tabletas.	14 días	Agranulocitosis, anemia aplásica, cefalalgia, náusea, vómito, pancreatitis, neuropatías, fiebre, síndrome de Stevens Johnson	Potencia el efecto de los anticoagulantes e hipoglucemiantes orales. Con acidificantes urinarios aumenta el riesgo de cristaluria	Hipersensibilidad a los fármacos, insuficiencia hepática y renal, prematuros y recién nacidos
1904	Trimetoprim Sulfametoxazol	–	Niños: 4 a 10 mg/Kg/día (en base a trimetoprim) VO cada 12 hs Adultos: 160 mg (en base a trimetoprim) VO cada 12 hs	SUSPENSIÓN ORAL Cada 5 ml contienen: Trimetoprima 40 mg Sulfametoxazol 200 mg Envase con 120 ml y dosificador.	14 días	Agranulocitosis, anemia aplásica, cefalalgia, náusea, vómito, pancreatitis, neuropatías, fiebre, síndrome de Stevens Johnson	Potencia el efecto de los anticoagulantes e hipoglucemiantes orales. Con acidificantes urinarios aumenta el riesgo de cristaluria	Hipersensibilidad a los fármacos, insuficiencia hepática y renal, prematuros y recién nacidos
5255	Trimetoprim Sulfametoxazol	–	Niños: 4 a 10 mg/Kg/día (en base a trimetoprim) VO cada 12 hs Adultos: 160 mg (en base a trimetoprim) VO cada 12 hs	SOLUCIÓN INYECTABLE Cada ampolleta contiene: Trimetoprima 160 mg Sulfametoxazol 800 mg Envase con 6 ampolletas con 3 ml.	14 días	Agranulocitosis, anemia aplásica, cefalalgia, náusea, vómito, pancreatitis, neuropatías, fiebre, síndrome de Stevens Johnson	Potencia el efecto de los anticoagulantes e hipoglucemiantes orales. Con acidificantes urinarios aumenta el riesgo de cristaluria	Hipersensibilidad a los fármacos, insuficiencia hepática y renal, prematuros y recién nacidos
3806	Vacuna antitifoídica inactivada		Subcutánea o intradérmica Adultos y niños mayores de 10 años de edad: Dos dosis de 0.5 ml, por vía subcutánea ó 0.1 ml por vía intradérmica con un intervalo de cuatro semanas. Revacunación: Se aplicará un refuerzo a las personas en riesgo cada tres años. Niños de 6 meses a 10 años: 0.25 ml repetir en cuatro semanas. Refuerzo cada 3 años	SUSPENSIÓN INYECTABLE Cada ml contiene: Vacuna antitifoídica con 500 a 1 000 millones de células de Salmonella ando, muertas por calor y fenol. Envase con frasco ampula de 5 ml. (10 dosis de 0.5 ml).		Fiebre, malestar general, cefalea, dolor e inflamación en sitio de aplicación y anafilaxia.	Ninguna de importancia clínica.	Hipersensibilidad a los componentes de la vacuna, terapia con inmunosupresores, enfermedades infecciosas, fiebre

7. Bibliografía

1. Andrade DR, Andrade-Júnior DR. Typhoid fever as cellular microbiological model. *Rev. Inst. Med. Trop. S. Paulo* 2003; 45(4): 185 -191.
2. Basnyat B, Maskey AP, Zimmerman MD, David R, Murdoch DR. Enteric (Typhoid) Fever in Travelers. *CID* 2005; 41(November):1467–72.
3. Cardona-Castro NM, Sánchez-Jiménez MM, ando-Silva LY. Caracterización de dos brotes de fiebre tifoidea en Apartadó Antioquia 2005; *Biomédica* 2007;27:236-244.
4. Center for Disease Control and Prevention (CDC). Prevention of Specific Infectious Diseases. Typhoid fever investigation guidelines. Chapter 4. [En línea]. Junio 2005 [citado junio 2009]; Disponible en:<http://www.cdc.gov/health/default.htm>
5. Chart H, Cheesbrough JS, Waghorn DJ. The serodiagnosis of infection with *Salmonella Typhi*. *J Clin Pathol* 2000;53:851–853.
6. Crump JA, Luby SP, Mintz ED. The global burden of typhoid fever. *Bull World Health Org* 2004; 82:346–53.
7. Dolecek C, Thi PT, Ngoc RN, Thi PL, Vinh H, Phung Q. A Multi-Center Randomised Controlled Trial of Gatifloxacin versus Azithromycin for the Treatment of Uncomplicated Typhoid Fever in Children and Adults in Vietnam. *Plos one* 2008; 3(5):1-11.
8. Dong B, Galindo CM, Shin E, Acosta CJ, Page AL, Wang M et al. Optimizing typhoid fever case definitions by combining serological tests in a large population study in Hechi City, China. *Epidemiol Infect* 2007;135:1014–1020.
9. Ferreccio C, Morris JG, Valdivieso C. The efficacy of ciprofloxacin in the treatment of chronic typhoid carriers. *J Infect Dis* 1988; 157: 1235 – 9.
10. Fraser A, Goldberg E, Acosta CJ, Paul M, Leibovici L. Vacunas para la prevención de la fiebre tifoidea (Revisión Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2008 Número 2. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de *The Cochrane Library*, 2008 Issue 2. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).
11. Gasem MH, Dolmans WM, Keuter M, Djokomoeljanto R. Poor food hygiene and housing as risk factors for typhoid fever in Semarang, Indonesia. *Tropical Medicine and International Health* 2001; 6 (6): 484-490.
12. Huang DB, DuPont HL. Problem pathogens: extraintestinal complications of *Salmonella enterica* serotype *typhi* infection. *Lancet Infect Dis*. 2005;5:341-8.
13. Hussein M, El-Newihi, Moustafa E, Alamy, Telferb BR. Salmonella Hepatitis: Analysis of 27 Cases and Comparison With Acute Viral Hepatitis. *Hepatology* 1996; 24(3):516-519.
14. Infectious Diseases Society of America. The Practice of Travel Medicine: Guidelines by the Infectious Diseases Society of America. *CID* 2006; 43:1499-1539.
15. Kundu R, Ganguly N, Ghosh TK, Yewale VN, Shah RC, Shah NK. IAP Task Force Report: Diagnosis of Enteric Fever in Children. *J Infect Dis* 2006 ;17(43): 875-83
16. Mweu E, English M. Typhoid fever in children in Africa. *Trop Med and Inter Health* 2008; 13: 532 – 540.
17. Parry CM, Tinh TH, Dougan G, White NJ, Farrar JJ. Typhoid Fever. *N Engl J Med* 2002;347:1770 – 82.
18. Parry CM, Ho VA, Phuong LT, Van Be Bay P, Lanh MN, Tung LT, et al. Randomized Controlled Comparison of Ofloxacin, Azithromycin, and an Ofloxacin-Azithromycin Combination for Treatment of Multidrug-Resistant and Nalidixic Acid-Resistant Typhoid Fever. *Antimicrob Agents Chemother* 2007; Mar: 819–825

19. Pastoor R, Hatta M, Abdoel TH, Smits HL. Simple, rapid, and affordable point-of-care test for the serodiagnosis of typhoid fever. *Diagn Microbiol and Infect Dis* 2008;6:129–134.
20. Pérez SA, Aguiar PP. Fiebre tifoidea. Caracterización epidemiológica. Situación mundial y en Cuba. *Vacii Monitor* 1999; Jun(6): 1-10.
21. Quoc ChN, Everest P, Tan KT, House D, Simon Murch S, Parry C. A Clinical, Microbiological, and Pathological Study of Intestinal Perforation Associated with Typhoid Fever. *CID* 2004;39 (1):61-67.
22. Raffatellu M, Chessa DR, Wilson P, Tu'kel C, Akcelik M, Baumler AJ. Capsule-Mediated Immune Evasion: a New Hypothesis Explaining Aspects of Typhoid Fever Pathogenesis. *Infection and Immunity* 2006;74(1):19–27.
23. Sabharwal V, Marchant C. Fluoroquinolone Use in Children. *Pediatr Infect Dis J* 2006;25: 257–258
24. Thaver D, Zaidi AK, Critchley J, Madni SA, Bhutta ZA. Fluoroquinolonas para el tratamiento de la fiebre tifoidea y paratifoidea (fiebre entérica) (Revisión Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2008 Número 2. Oxford: Update SoftwareLtd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de *The Cochrane Library*, 2008 Issue 2. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).
25. The Medical Disability Advisor. MDAI, en español. Pautas de duración de incapacidad. (Online). 2008 Nov 10; Disponible en: <http://www.mdainternet.com/espanol/mdaTopics.aspx>
26. Vinh H, Parry CM, Thi NV, Hanh, Thu ChM, House D, et al. Double blind comparison of ibuprofen and paracetamol for adjunctive treatment of uncomplicated typhoid fever. *Pediatr Infect Dis J* 2004;23:226 – 30
27. Vollaard AM, Ali S, van Asten HA. Risk factors for typhoid and paratyphoid fever in Jakarta, Indonesia. *J Am Med Assoc* 2004; 291:2607–15.
28. Whitaker JA , Franco-Paredes C , del Rio C, Srilatha Edupuganti S. Rethinking Typhoid Fever Vaccines: Implications for Travelers and People Living in Highly Endemic Areas. *J Travel Med* 2009; 16: 46–52
29. Willke A, Ergonul O, Bayar B. Widal Test in Diagnosis of Typhoid Fever in Turkey. *Clin Diagn Lab Immunol* 2002; 9:938–941.
30. World Health Organisation. Background document: The diagnosis, treatment and prevention of typhoid fever. And NHLS guidelines for lab diagnosis & antibiotic treatment of individuals with suspected typhoid fever. *N Engl J Med* 2003; 347:1770-1782. Available on line: <http://www.who.int/vaccines-documents/DoxGen/H5-DCA.htm>.
31. Yang J, Acosta CJ, Si G, Zeng J, Li C, Liang D, et al. A mass vaccination campaign targeting adults and children to prevent typhoid fever in Hechi; Expanding the use of Vi polysaccharide vaccine in Southeast China: A cluster-randomized trial. *BMC Public Health* 2005; 5:1-9.

8. Agradecimientos

El grupo de trabajo manifiesta su sincero agradecimiento a quienes hicieron posible la elaboración de esta guía, por contribuir en la planeación, la movilización de los profesionales de salud, la organización de las reuniones y talleres, la integración del grupo de trabajo, la realización del protocolo de búsqueda y la concepción del documento, así como su solidaridad institucional.

Instituto Mexicano de Seguro Social / IMSS	
NOMBRE	CARGO/ADSCRIPCIÓN
Lic. Salvador Rochín Camarena	Delegado Estatal Delegación Sur Distrito Federal
C.P. Ranferiz Cruz Godoy	Delegado Estatal Delegación Yucatán Mérida Yucatán
Ing. Jorge Luís Hinojosa Moreno	Delegado Estatal Delegación Nuevo León Monterrey, Nuevo León
Dr. Francisco Filiberto Fabela Blas	Jefe de Prestaciones Medicas Delegación Nuevo León Monterrey, Nuevo León
Dr. Arturo Daniel Bonilla y Calderón	Jefe de Prestaciones Medicas Delegación Yucatán Mérida Yucatán
Dr. Evaristo Hinojosa Medina	Jefe de Prestaciones Medicas Delegación Sur Distrito Federal
Dr. Jaime A. Zaldívar Cervera	Director Médico UMAE Hospital General La Raza Distrito Federal
Dr. Manuel Pacheco Ruelas	Director Médico UMAE Hospital General La Raza. Hospital de Infectología Dr. "Daniel Méndez Hernández" Distrito Federal
Dr. Ruben González Clavellina	Director Hospital General de Zona 1 A "José Ma. Vertiz" Distrito Federal
Lic. Francisco García Gómez	Investigación y Documentación Bibliográfica Área de Investigación Documental y Gestión de Capacidad
Srita. Laura Fraire Hernández	Secretaría División de Excelencia Clínica. Coordinación de UMAE
Srita. Alma Delia García Vidal	Secretaría División de Excelencia Clínica. Coordinación de UMAE
Lic. Cecilia Esquivel González	Edición División de Excelencia Clínica. Coordinación de UMAE (Comisionada UMAE HE CMN La Raza)
Lic. Uri Iván Chaparro Sánchez	Edición División de Excelencia Clínica. Coordinación de UMAE (Comisionado UMAE HO CMN Siglo XXI)
Sr. Carlos Hernández Bautista	Mensajería División de Excelencia Clínica. Coordinación de UMAE

9. Comité Académico

Coordinación de Unidades Médicas de Alta Especialidad/ CUMAE
 División de Excelencia Clínica
 Instituto Mexicano del Seguro Social/ IMSS

Dr. Alfonso A. Cerón Hernández	Coordinador de Unidades Médicas de Alta Especialidad
Dr. Arturo Viniegra Osorio	Jefe de División
Dra. Laura del Pilar Torres Arreola	Jefa de Área de Desarrollo de Guías de Práctica Clínica
Dra. Adriana Abigail Valenzuela Flores	Jefa de Área de Innovación de Procesos Clínicos
Dra. Rita Delia Díaz Ramos	Jefa de Área de Proyectos y Programas Clínicos
Dr. Rodolfo de Jesús Castaño Guerra	Encargado del Área de Implantación y Evaluación de Guías de Práctica Clínica
Dra. María Luisa Peralta Pedrero	Coordinadora de Programas Médicos
Dr. Antonio Barrera Cruz	Coordinador de Programas Médicos
Dra. Aidé María Sandoval Mex	Coordinadora de Programas Médicos
Dra. Virginia Rosario Cortés Casimiro	Coordinadora de Programas Médicos
Dra. Agustina Consuelo Medécigo Micete	Coordinadora de Programas Médicos
Dra. Yuribia Karina Millán Gámez	Coordinadora de Programas Médicos
Dr. Carlos Martínez Murillo	Coordinador de Programas Médicos
Dra. Sonia P. de Santillana Hernández	Comisionada a la División de Excelencia Clínica
Dra. María del Rocío Rábago Rodríguez	Comisionada a la División de Excelencia Clínica
Dra. María Antonia Basavilvazo Rodríguez	Comisionada a la División de Excelencia Clínica
Lic. María Eugenia Mancilla García	Coordinadora de Programas de Enfermería
Lic. Héctor Dorantes Delgado	Analista Coordinador

10. Directorio

DIRECTORIO SECTORIAL Y DIRECTORIO INSTITUCIONAL

Secretaría de Salud
Dr. José Ángel Córdova Villalobos
Secretario de Salud

Instituto Mexicano del Seguro
Social / IMSS
Mtro. Daniel Karam Toumeh
Director General

Instituto de Seguridad y Servicios
Sociales para los Trabajadores del
Estado / ISSSTE
Lic. Miguel Ángel Yunes Linares
Director General

Sistema Nacional para el Desarrollo
Integral de la Familia / DIF
Lic. María Cecilia Landerreche Gómez Morin
Titular del organismo SNDIF

Petróleos Mexicanos / PEMEX
Dr. Jesús Federico Reyes Heróles González Garza
Director General

Secretaría de Marina
Almirante Mariano Francisco Saynez Mendoza
Secretario de Marina

Secretaría de la Defensa Nacional
General Guillermo Galván Galván
Secretario de la Defensa Nacional

Consejo de Salubridad General
Dr. Enrique Ruelas Barajas
Secretario del Consejo de Salubridad General

Instituto Mexicano del Seguro Social
Dr. Santiago Echevarría Zuno
Director de Prestaciones Médicas

Dr. Fernando José Sandoval Castellanos
Titular de la Unidad de Atención Médica

Dr. Alfonso Alberto Cerón Hernández
Coordinador de Unidades Médicas de Alta Especialidad

Dra. Leticia Aguilar Sánchez
Coordinadora de Áreas Médicas

11. Comité Nacional Guías de Práctica Clínica

Dra. Maki Esther Ortiz Domínguez Subsecretaria de Innovación y Calidad	Presidenta
Dr. Mauricio Hernández Ávila Subsecretario de Prevención y Promoción de la Salud	Titular
Dr. Julio Sotelo Morales Titular de la Comisión Coordinadora de Institutos Nacionales de Salud y Hospitales de Alta Especialidad	Titular
Mtro. Salomón Chertorivski Woldenberg Comisionado Nacional de Protección Social en Salud	Titular
Dr. Jorge Manuel Sánchez González Secretario Técnico del Consejo Nacional de Salud	Titular
Dr. Octavio Amancio Chassin Representante del Consejo de Salubridad General	Titular
Gral. Bgda. M.C. Efrén Alberto Pichardo Reyes Director General de Sanidad Militar de la Secretaría de la Defensa Nacional	Titular
Contra Almirante SSN MC Miguel Ángel López Campos Director General Adjunto Interino de Sanidad Naval de la Secretaría de Marina, Armada de México	Titular
Dr. Santiago Echevarría Zuno Director de Prestaciones Médicas del Instituto Mexicano del Seguro Social	Titular
Dr. Carlos Tena Tamayo Director General Médico del Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado	Titular
Dr. Víctor Manuel Vázquez Zárate Subdirector de Servicios de Salud de Petróleos Mexicanos	Titular
Lic. Ma. Cecilia Amerena Serna Directora General de Rehabilitación y Asistencia Social del Sistema Nacional para el Desarrollo Integral de la Familia	Titular
Dr. Germán Enrique Fajardo Dolci Comisionado Nacional de Arbitraje Médico	Titular
Dr. Jorge E. Valdez García Director General de Calidad y Educación en Salud	Titular
Dr. Francisco Garrido Latorre Director General de Evaluación del Desempeño	Titular
Dra. Gabriela Villarreal Levy Directora General de Información en Salud	Titular
M. en A. María Luisa González Rétiz Directora General del Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud	Titular y suplente del presidente
Dr. Franklin Libenson Violante Secretaria de Salud y Directora General del Instituto de Salud del Estado de México	Titular 2008-2009
Dr. Luis Felipe Graham Zapata Secretario de Salud del Estado de Tabasco	Titular 2008-2009
Dr. Juan Guillermo Mansur Arzola Secretario de Salud y Director General del OPD de Servicios de Salud de Tamaulipas	Titular 2008-2009
Dr. Manuel H. Ruiz de Chávez Guerrero Presidente de la Academia Nacional de Medicina	Titular
Dr. Jorge Elías Dib Presidente de la Academia Mexicana de Cirugía	Titular
Act. Cuauhtémoc Valdés Olmedo Presidente Ejecutivo de la Fundación Mexicana para la Salud, A.C.	Asesor Permanente
Dr. Juan Víctor Manuel Lara Vélez Presidente de la Asociación Mexicana de Facultades y Escuelas de Medicina, AC	Asesor Permanente
Mtro. Rubén Hernández Centeno Presidente de la Asociación Mexicana de Hospitales	Asesor Permanente
Dr. Roberto Simon Sauma Presidente de la Asociación Nacional de Hospitales Privados, A.C.	Asesor Permanente
Dr. Luis Miguel Vidal Pineda Presidente de la Sociedad Mexicana de Calidad de Atención a la Salud, A.C.	Asesor Permanente
Dr. Esteban Hernández San Román Director de Evaluación de Tecnologías en Salud del Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud	Secretario Técnico