

GOBIERNO FEDERAL



SALUD

Guía de Referencia Rápida

SEDENA

SEMAR

Diagnóstico y Tratamiento
para la Fiebre Tifoidea

GPC

Guía de Práctica Clínica

Número de Registro **ESPACIO PARA SER LLENADO POR CENETEC**

CONSEJO DE
SALUBRIDAD GENERAL



DIF
SISTEMA NACIONAL
PARA EL DESARROLLO
INTEGRAL DE LA FAMILIA



Vivir Mejor

GUÍA DE REFERENCIA RÁPIDA

A01.0 Fiebre Tifoidea

GPC

Diagnóstico y Tratamiento para la Fiebre Tifoidea

ISBN en trámite

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. (Sánchez 1999).

PREVENCIÓN PRIMARIA

Promoción de la Salud

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
- Contar con un sistema de control y tratamiento del agua que se proporciona a los consumidores
- 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.
- 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
- 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
- Disposición de las excretas en un baño conectado a la red de drenaje; en caso de no contar con este servicio se recomienda el uso de letrinas
- Intensificar las medidas de higiene (lavado de manos con agua y jabón, disposición de excretas, etc) cuando se conviva con un paciente que presente fiebre tifoidea y extender esta medidas indefinidamente. No es recomendable compartir los utensilios ni la comida de una paciente con fiebre tifoidea
- Realizar programas de educación en las unidades de medicina familiar acerca de las medidas de prevención de la fiebre tifoidea

Inmunizaciones

Para la prevención de la fiebre tifoidea se recomienda utilizar cualquiera de las dos vacunas autorizadas: Ty21a ó vacuna de polisacárido Vi. Ninguna de estas vacunas está indicada actualmente para los niños menores de 2 años de edad. Todavía se requiere de mayor información para la utilización de la nueva vacuna Vi Vi-rEPA en población abierta (Ver Anexo 6.3; cuadro 1).

Para pacientes inmunocomprometidos es recomendable la utilización de la vacuna Vi.

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

- Niños mayores de 2 años de edad y adultos que viven 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 refugiados
- Microbiólogos
- Trabajadores de sistemas de aguas de desagüe

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, la población blanco para la vacunación serán las personas de 2 a 19 años. La vacunación de los lactantes que acuden a guarderías debe ser considerada en forma particular en situación de epidemia.

DIAGNÓSTICO CLÍNICO

Se recomienda considerar el diagnóstico clínico de fiebre tifoidea ante los siguientes datos:

- Fiebre $>39^{\circ}$ C durante mas de 72hs
- Cefalea
- Malestar general
- Tos seca

Otras manifestaciones que apoyan la sospecha clínica son:

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

Es recomendable investigar dirigidamente la presencia de datos clínicos de complicaciones, especialmente en la segunda semana de evolución de la enfermedad (ver anexo 3, cuadro 2).

PRUEBAS DIAGNÓSTICAS

Los estudios de laboratorio de utilidad para complementar el diagnóstico de fiebre tifoidea son:

1. Biometría hemática : investigar la presencia de anemia, leucopenia, eosinopenia y trombocitopenia como datos asociados a fiebre tifoidea (ante la presencia de anemia aguda buscar dirigidamente complicaciones como sangrados o perforación intestinal).
2. 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 $\geq 1:160$ (un resultado negativo no descarta la enfermedad).
3. En los casos en donde se tenga alta sospecha de fiebre tifoidea y las reacciones febriles no sean concluyentes es recomendable solicitar 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).
4. Hemocultivo: realizarlo preferentemente a finales de la primera semana o durante la segunda semana de la enfermedad.
5. Mielocultivo: en aquellos casos en donde existe alta sospecha clínica de fiebre tifoidea y el reporte del resultado del hemocultivo es negativo.

A todo paciente con síndrome febril persistente por más de 1 semana y reacción de Widal con títulos de antígenos O y H $\geq 1:160$ a pesar del tratamiento para fiebre tifoidea se recomienda realizar los siguientes cultivos:

- Hemocultivo
- Mielocultivo
- Urocultivo
- Coprocultivo

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

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 VO c/12 h por 7 días

Adultos: 500 mg VO c/12 h por 7 días

2. Cefixima:

Niños: 15 a 20 mg/Kg/día VO c/12 h por 14 días

Adultos: 200 mg VO c/12 h por 14 días

3. Cloranfenicol:

Niños: 50 a 75 mg/kg/día VO c/6 h por 14 días (no exceder 3 g)

Adultos: 500 mg VO c/6 h por 14 días (no exceder 3 g)

Cuando no es posible utilizar los fármacos de primera línea las alternativas son:

1. Ampicilina:

Niños: 50 a 100 mg/Kg/día VO c/6 h por 14 días

Adultos: 1gr VO cada 6hs

2. Amoxicilina:

Niños: 50 a 100 mg/Kg/día VO c/6 h por 14 días

Adultos: 1gr VO cada 8hs

3. Trimetoprim –sulfametoxazol:

Niños: 4 a 10 mg/Kg/día (en base a trimetoprim) VO c/12 h por 14 días

Adultos: 160 mg (en base a trimetoprim) VO c/12 h por 14 días

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 tratamiento ambulatorio:

- Niños: 10 mg/kg/día VO cada 24 hs por 7 días.
- Adultos: 500 mg VO cada 24 hs por 7 días

Las cefalosporinas de tercera generación están indicadas 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)
- Recaída de la enfermedad

Cefotaxima:

Niños: 40 a 80 mg/Kg/día IV c/8 h por 14 a 21 días

Adultos: 1 a 2 g IV c/6 - 8 h por 14 a 21 días

Ceftriaxona:

Niños: 50 a 75 mg/Kg/día IV o IM c/12 a 24 h por 14 a 21 días

Adultos: 2 a 4 g IV o IM c/12 a 24 h por 14 a 21 días

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

Para el tratamiento de erradicación del estado de portador los antimicrobianos de primera elección son:

1. Ciprofloxacina:

Niños: 15 a 20 mg/Kg/día VO c/12 h por 28 días

Adultos: 750 mg VO c/12 h por 28 días

2. Amoxicilina:

Niños: 100 mg/Kg/día VO c/6 h por 6 semanas

Adultos: 1gr VO cada 6hs por 6 semanas

3. Trimetoprim – Sulfametoxazol (TMP/SMZ):

Niños: 4 a 10 mg/Kg/día (TMP) VO c/12 h por 6 semanas

Adultos: 160 mg (TMP) VO c/12 h por 6 semanas

4. Ampicilina:

Niños: 100 mg/Kg/día VO c/6 h por 6 semanas

Adultos: 1gr VO cada 6hs por 6 semanas

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

Para el control de la fiebre es recomendable el uso de ibuprofeno o paracetamol

CRITERIOS DE REFERENCIA Y CONTRARREFERENCIA

Referencia al segundo nivel de atención

1. Se recomienda referir al servicio de urgencias de segundo nivel de atención para recibir tratamiento hospitalario a los pacientes con fiebre tifoidea que presenten alguno de los siguientes datos:
 - Niños o adultos con : vómito persistente, diarrea severa, dolor abdominal, distensión abdominal, deshidratación moderada o severa, falla al manejo antimicrobiano ambulatorio inicial
 - Niños con : rechazo a la vía oral, fiebre de difícil control y antecedente de crisis convulsivas
 - Adultos con hemorragia a cualquier nivel
2. 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 en UMF **cuando** se detecte coprocultivo positivo durante cualquier momento del seguimiento.

Referencia al tercer nivel de atención

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

- Niños con alteraciones neurológicas, hemorragia a cualquier nivel, perforación intestinal, hepatitis con insuficiencia hepática, miocarditis, coagulación intravascular diseminada (CID) o síndrome hemolítico urémico
- Adultos con alteraciones neurológicas refractarias al tratamiento, miocarditis, CID o síndrome hemolítico urémico
- 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 unidad de medicina familiar o en segundo nivel) y se detecte coprocultivo positivo en cualquier momento del seguimiento

Contrarreferencia al primer nivel de atención

Referir al primer 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.

VIGILANCIA Y SEGUIMIENTO

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 un servicio de hospitalización de manera urgente (ver anexo 6.3; cuadro 2).

Pacientes ambulatorios:

Citar a la consulta externa 5 días después de iniciado el tratamiento antimicrobiano para valorar la respuesta:

1. Si persiste con fiebre o si presenta complicaciones o datos de alarma referir a segundo nivel
2. Si existe buena respuesta al manejo continuar el antibiótico y citar al término del tratamiento con coprocultivo de control:
 - Si el resultado del coprocultivo es negativo egresar
 - 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: a) si es positivo enviar a segundo nivel, b) si 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 son negativos se recomienda darlo de alta pero si se detecta alguno positivo referir al paciente al segundo nivel de atención

Pacientes hospitalizados:

- 1) Realizar vigilancia continua ante la posibilidad de complicaciones (especialmente durante la segunda semana de evolución de la enfermedad); si se presentan evaluarlas para definir el tipo de tratamiento y el nivel de atención de acuerdo a lo recomendado.
- 2) Si existe buena respuesta al antibiótico: mantenerlo 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 después de un periodo de 48 hs sin fiebre ni otras complicaciones, egresarlo con cita al término del tratamiento con solicitud de coprocultivo para valorar el resultado:
 - Si es negativo dar alta a su domicilio
 - Si el resultado es positivo ofrecer tratamiento de erradicación del estado de portador y citar a la mitad del tratamiento con coprocultivo de control:
 - a) Si es positivo enviar a tercer nivel
 - b) Si es negativo continuar tratamiento y citar al término del mismo con coprocultivo y valorar el resultado: 1) si es negativo referir al primer nivel de atención con la indicación de que le realicen 6 coprocultivos seriados semanales 2) si se detecta alguno positivo se debe referir al paciente al tercer nivel de atención

TIEMPO ESTIMADO DE RECUPERACIÓN Y DÍAS DE INCAPACIDAD CUANDO PROCEDA

Se recomienda ofrecer un periodo de incapacidad de acuerdo a la intensidad y tipo de trabajo que realice el paciente (ver anexo 6.3, cuadro 3)

ESCALAS

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 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.)

Cuadro 2. Datos de Alarma y Complicaciones de Fiebre Tifoidea

DATOS DE ALARMA	COMPLICACIONES
Fiebre persistente después de 4 días de tratamiento antimicrobiano ambulatorio	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 antecedente de crisis convulsivas	Neumonía
Niños con rechazo a la vía oral	
Dificultad respiratoria	
Hemorragia a cualquier nivel	

Adaptado de 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/DocGen/H5-DCA.htm>.

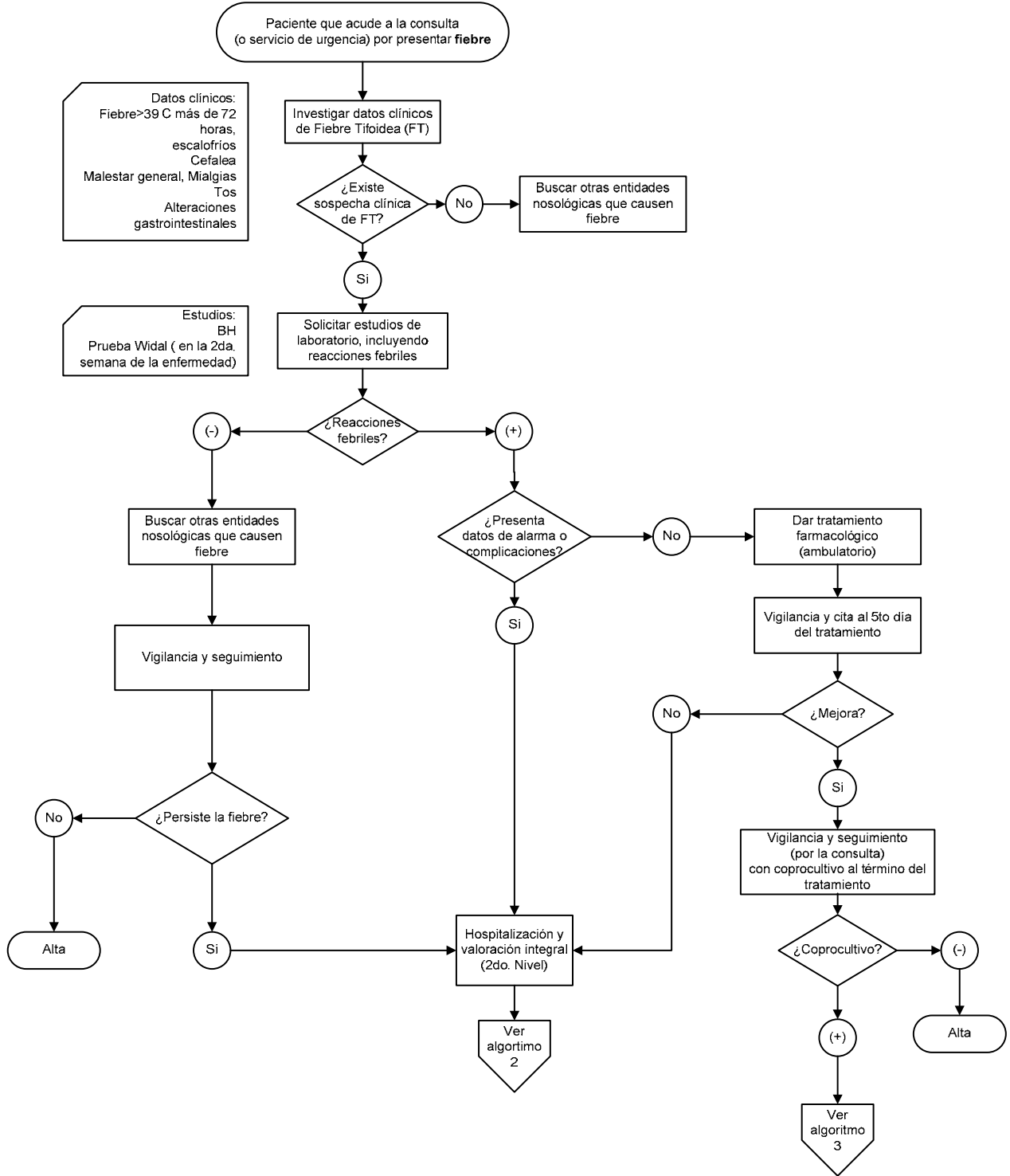
Cuadro 3. Días de Incapacidad para los Pacientes con Fiebre Tifoidea

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

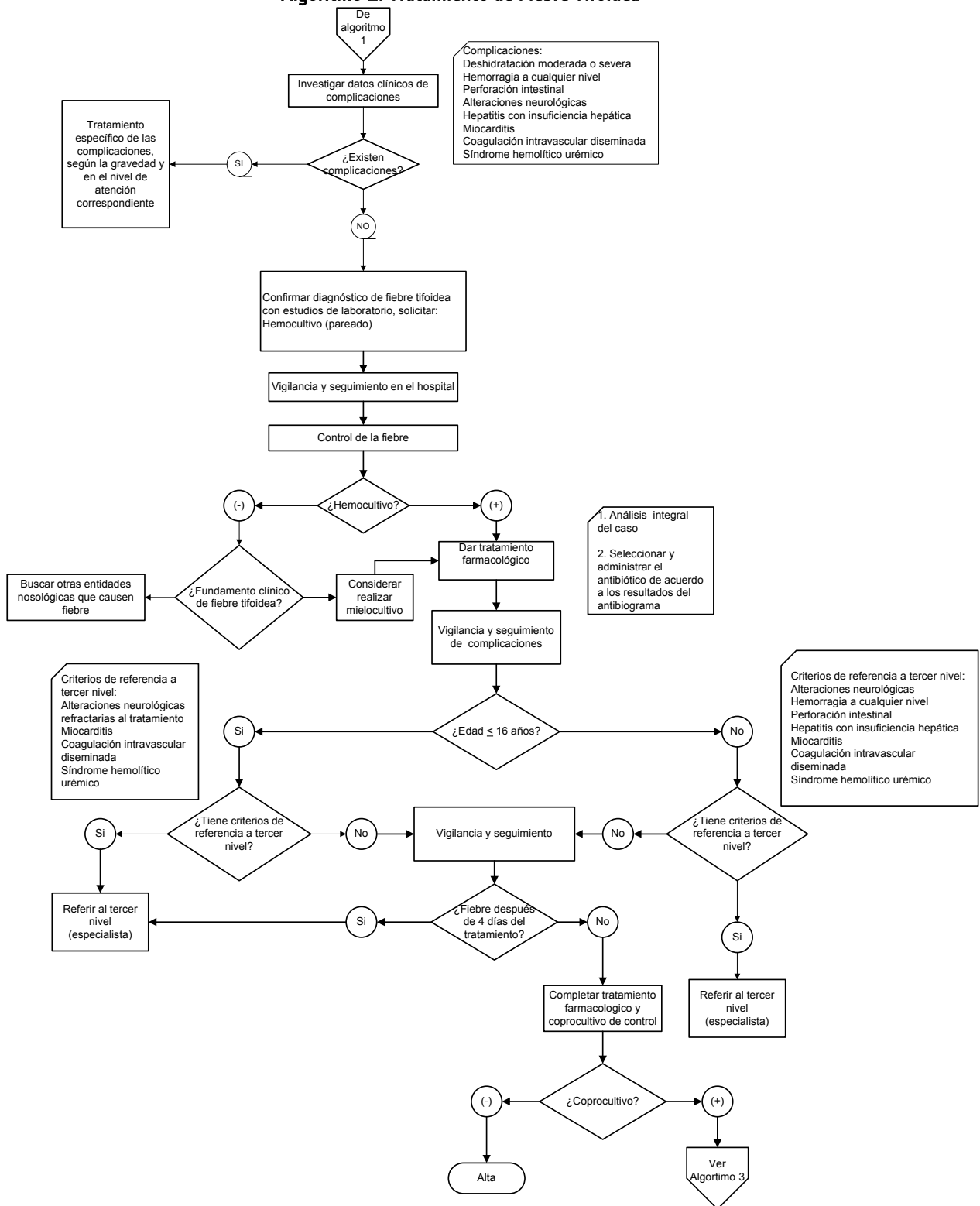
The Medical Disability Advisor. MDAI, en español. Pautas de duración de incapacidad. (Online). 2008 Nov 10; Disponible en: <http://www.mdainet.com/espanol/mdaTopics.aspx>

Algoritmos

Algoritmo 1. Diagnóstico de Fiebre Tifoidea



Algoritmo 2. Tratamiento de Fiebre Tifoidea



Algoritmo 3. Tratamiento para portador crónico de *Salmonella typhi*

