



BIOLOGIA DEL DESAROLLO

SALMONELLA

Modelos biológicos

Alumna: Daira Llave Navarro Aguilar

Docente: Jose Miguel Culebro Ricaldi

Campus: Berriozabal- Tuxtla

Gutierrez

Salmonella tiene distribución mundial, está asociada con mucha frecuencia a las enfermedades diarreicas, esta afecta tanto en humanos como en animales, con gran capacidad de adaptación a diversos nichos ecológicos. Su transmisión se asocia a alimentos y bebidas contaminadas con orina o heces de un enfermo o portador los alimentos involucrados pueden ser mariscos, frutas o verduras, leche o productos lácteos. Las moscas pueden funcionar como vectores, contaminando los alimentos. Las Salmonellas se consideran patógenos entéricos obligados. Los alimentos y el agua contaminados son los mecanismos de transmisión.

La enfermedad puede presentarse como gastroenteritis, septicemia con lesiones en diversos órganos o fiebre tifoidea la cual trataremos principalmente. Ha sido siempre inquietante preguntarse si las características clínicas de la enfermedad han variado a lo largo del tiempo y si sus manifestaciones cambian en las diferentes zonas geográficas. Al comparar los datos de Stuart y Pullen en 1946, con los de la epidemia de Aberdeen en 1963, con las del condado de Dade en 1973 y con los nuestros presentados en Latinoamérica de 1978-1981, encontramos que en la década de los 40 los síntomas predominantes eran fiebre, cefalea, anorexia, tos, dolor faríngeo, mialgias y estreñimiento, y que en el examen clínico esplenomegalia, manchas rosadas y estertores eran las manifestaciones preponderantes. Ya en 1963 se insinuaban variaciones de importancia.

Sin embargo, es a partir de la epidemia de Florida en 1983, cuando se aprecia el cambio notorio, pues, aunque la fiebre sigue siendo el signo cardinal de la infección, la enfermedad se presenta como cuadro diarreico severo acompañado de vómitos intensos e importante compromiso del estado general. La taquicardia, la deshidratación y la distensión abdominal eran signos destacables.

Si bien puede afirmarse hoy que la presentación clínica de la enfermedad ha variado desde la época preantibiótica a la postantibiótica, también puede decirse que ésta cambia con la fase en que el paciente acuda a consulta, con el uso previo de antibióticos, con el estado inmunológico inicial del huésped afectado, con el tamaño del inóculo y con las probables variaciones en las características de virulencia de las cepas infectantes. Si la severidad clínica ha aumentado o si las manifestaciones de la enfermedad cambian de acuerdo con las circunstancias geográficas de epidemia o de epidemia. (1) Es por ello que decidí presentar este trabajo investigativo ya que al ser una etología cosmopolita y de gran incidencia en México la detección oportuna y concreta de la presencia de *S. typhi* mediante las diferentes pruebas diagnósticas que se encuentran en el mercado actualmente y conocer cuál de estas tiene mayor especificidad es un conocimiento primordial para el gremio de la salud.

El género *Salmonella* pertenece a la familia Enterobacteriaceae, son bacilos móviles que de manera característica fermentan glucosa y manosa, su

metabolismo oxidativo y fermentativo los lleva a producir ácido y a menudo gas durante a fermentación de las ya menciona. Estas son gramnegativas, no formadores de esporas, anaerobios facultativos, provistos de flagelos .su tamaño oscila de 0.3 a 1.0 μm . Crecen bien en los medios de cultivo habituales. las colonias se presentan al cabo de 18 a 24 horas de 2 a 3 μm . para que su crecimiento sea optimo esta necesita de un pH entre 6.6 y 8.2. estas son incapaces de tolerar elevadas concentraciones de sal y altas temperaturas. (2)

La fiebre tifoidea es una enfermedad sistemática, febril, aguda, de origen entérico, secundaria a la infección por *S. typhi* principalmente, aunque ocasionalmente puede ser originada por *S. paratyphi*. afecta únicamente al ser humano, cursa habitualmente afectación sistemática y, en ocasiones, puede originar complicaciones graves como son la perforación intestinal y la enterorragia.

La fiebre tifoidea continúa siendo un problema significativo de salud especialmente en los países en desarrollo. De acuerdo al 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. (4) 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 que influyen en la evolución de la enfermedad que se reflejan en los resultados de la salud: duración del inicio del tratamiento, elección del manejo antimicrobiano, edad, exposición previa y continua del agente, historia de vacunación, virulencia de la cepa bacteriana, cantidad de inóculo ingerido y factores del huésped. (3)

según las guías de la práctica clínica para el tratamiento y diagnóstico de fiebre tifoidea los estudios de laboratorio de utilidad para complementar el diagnóstico de esta patología pueden ser los siguientes: test de Widal (reacciones febriles), biometría hemática, hemocultivo. estas pruebas diagnósticas son las que se les podría denominar como convencionales para el diagnóstico de la enfermedad aunque solo sean de presunción y sus resultados no sean 100% certeros o pesar de salir negativas la enfermedad en realidad si se esté cursando, con el paso del tiempo se han desarrollado nuevas pruebas diagnósticas como lo pueden ser:

PCR, porinas y ELISA. las cuales por diferentes situaciones no se establecen como pruebas para diagnósticos definitivos, entra las cuales principalmente es precio para el público y las instituciones de salud. Por lo cual conocer cuál de estas tiene mayor sensibilidad, mayor acceso y que esta no demore tanto, sería de gran ayuda para lo medico de hoy en día y para el diagnóstico y tratamiento que llegan a presentar esta bacteria crónicamente. (3)

Fiebre entérica (tifoidea)

Es una enfermedad general caracterizada por fiebre y dolor abdominal y producida por la diseminación de *S. typhi* o *S.*

paratyphi. Al principio se denominó fiebre

tifoidea por su similitud clínica con el tifus. Sin embargo, a principios del siglo XIX, la fiebre tifoidea se definió como una enfermedad singular desde el punto de vista anatomopatológico y que se distingue por la hipertrofia de las placas de Peyer y de los ganglios linfáticos mesentéricos. Dada la localización anatómica de la infección, en 1869 se propuso el término fiebre entérica para distinguir la fiebre tifoidea del tifus. Sin embargo, hoy en día se utilizan ambos términos de manera indistinta.

Típicamente, la fiebre tifoidea pasa a través de las siguientes 4 etapas:

1. Incubación: El tiempo desde la ingestión de *S. typhi* hasta la aparición de los primeros síntomas, por lo general este período es de 1-2 semanas
2. Fase de invasión: Aparición de los primeros signos y síntomas generales como son, fiebre intermitente elevada acompañada de cefalea persistente, tos no productiva, astenia, insomnio y malestar abdominal asociado frecuentemente con estreñimiento.
3. Período de estado: una semana más tarde el paciente desarrolla una fiebre continua, bradicardia, hepatomegalia y esplenomegalia.

Los pacientes se

quejan

con frecuencia de malestar abdominal incluyendo estreñimiento y

sensibilidad del íleo o abdomen. Además, se puede presentar la roséola tífica (pápulas rosas de aproximadamente de 2-4 mm de diámetro) que aparece en el tronco de los pacientes caucásicos hasta en un 50% de los casos.

- 4) Evolución: La fiebre disminuye lentamente a lo largo de 2-3 semanas, aunque pueden persistir los trastornos gastrointestinales.

De lo contrario, si se

presenta perforación o necrosis intestinal ocasiona la muerte del paciente. Los

casos de eramos de uen con un 3 pariente 38 orve on

portador crónico a pesar del tratamiento con antibióticos.

Si

Evolución clínica:

El término fiebre entérica o intestinal es equívoco porque son variables los signos característicos de la enfermedad. La fiebre se ha corroborado como signo inicial en >75% de los casos, pero el dolor abdominal es señalado sólo en 30 a 40% de ellos. Por tal razón, se necesita que el médico tenga alto grado de sospecha de que existe esta enfermedad sistémica letal cuando el cuadro clínico inicial de una persona es fiebre y hay antecedente de viaje reciente a un país en desarrollo. El período de incubación de *S. typhi* es de 10 a 12 días, pero varía de 3 a 21 días, según el tamaño del inóculo y el estado general e inmunitario del hospedador.

El síntoma más prominente es la fiebre prolongada de 38.8 a 40.5°C, que puede continuar hasta por cuatro semanas si no se administra tratamiento. Se cree que *S. paratyphi A* causa una enfermedad más leve que *S. typhi*, con predominio de los síntomas del tubo digestivo. No obstante, en un estudio prospectivo de 669 casos consecutivos de fiebre entérica en Katmandú, Nepal, se observó que las infecciones no se diferenciaban con bases clínicas. En esta serie, los síntomas notificados en la valoración inicial fueron cefalea (80%), escalofrío (35 a 45%), tos (30%), diaforesis (20 a 25%), mialgias (20%), malestar (10%) y artralgias (2 a 4%).

Los síntomas del tubo digestivo incluyeron anorexia (55%), dolor abdominal (30 a 40%), náusea (18 a 24%), vómito (18%) y diarrea (22 a 28%) con mayor frecuencia que el estreñimiento (13 a 16%). Los datos en la exploración física incluyeron lengua saburral (51 a 56%), esplenomegalia (5 a 6%) y dolor abdominal a la palpación (4 a 5%).

Alguno de los primeros signos físicos de la fiebre entérica son exantemas ("roséola tifoídica", 30%);

hepatoesplenomegalia (3 a 6%),

epistaxis y bradicardia relativa en el punto más alto de la fiebre (<50%). La roséola tifoídica, consiste en lesiones cutáneas maculopapulares, leves, de color salmón y que desaparecen con la presión, ubicadas sobre todo en el tronco y el tórax. La lesión cutánea es evidente en casi 30% de los pacientes al final de la primera semana y se resuelve sin dejar huellas

después de dos a cinco días.

La

hemorragia de tubo digestivo (10 a 20%) y la perforación intestinal (1 a 3%) con mayor frecuencia ocurren en la tercera y cuarta semanas de la enfermedad y son

consecuencia de hiperplasia, ulceración y necrosis de las placas de Peyer

ileocecales en el sitio inicial de infiltración por *Salmonella*.

Hasta 10% de los individuos con fiebre entérica que no recibieron tratamiento, elimina *S. typhi* en heces hasta por tres meses y de 1 a 4% desarrolla estado de portador crónico asintomático, con diseminación de *S. typhi* en heces u orina por

>1 año. El estado de portador crónico es más frecuente en mujeres, lactantes y personas con enfermedades de los conductos biliares o infección vesical

concomitante con *Schistosoma haematobium*. Es probable que las anomalías

anatómicas

vinculadas con este último trastorno permitan la colonización

prolongada. (m. interna)

La clasificación se realiza sobre la base de su antígeno O somático, su flagelo porta el antígeno flagelar (H), antígeno D, que se encuentra aproximadamente en alrededor de 80 otros serotipos de *Salmonella*. Además, posee en su superficie un polisacárido capsular, el antígeno Vi que es un homopolímero del ácido N-acetil galacturónico. Estudios clínicos y epidemiológicos han permitido conocer que las cepas de *Salmonella typhi* que poseen el antígeno Vi, son más virulentas que las

que no lo tiene. La distribución de la enfermedad es mundial, aunque se manifiesta de manera frecuente en los países subdesarrollados.

acerea de la magnitud de revalencin detid a a no tcacn mpera nus

milane, decaso somaque o al erido curren en el mundo aproximadamente 33

Pruebas diagnósticas

El diagnóstico clínico de la fiebre tifoidea resulta relativamente sencillo cuando la sintomatología es típica y el enfermo procede de un foco epidemiológico ya

come seno ne guano anoce que esten podr ha por a

En los últimos años se han desarrollado diferentes protocolos utilizando métodos moleculares para la detección de *Salmonella spp.* a partir de muestras clínicas y alimentos. Los costos para la detección molecular de *Salmonella spp.* son elevados en comparación con los métodos tradicionales, pero la alta sensibilidad y especificidad que ofrece la PCR, los beneficios al sector salud al lograr un diagnóstico rápido y preciso, la relación costo beneficio que otorga al sector productivo permitiendo liberar productos alimenticios al mercado con mayor rapidez, justifican la implementación de estas técnicas (6)

Biometría hemática:

Investiga principalmente la presencia de anemia, leucopenia, eosinopenia y trombocitopenia como datos asociados, ante la presencia de anemia aguda se busca dirigidamente complicaciones como sangrados o perforaciones intestinales

(3). La fiebre tifoidea se describen alteraciones hematológicas características suele producir anemia normocítica hipocromica. Sin embargo. el estudio de los eritrocitos desde el punto de vista del diagnóstico de la tifoidea no posee ninguna importancia. Pero el estudio de los leucocitos si es muy interesante ya que facilita grandemente el diagnóstico diferencial. Como es bien conocido, la infección tífica suele producir, a veces dentro de los primeros tres o cuatro días. leucopenia con linfocitosis relativa; los eosinófilos se encuentran gran demente disminuidos o completamente ausentes. (7)

Prueba de aglutinación de Widal:

Georges Fernand Isadore Widal desarrolló un test basado en el principio de aglutinación antígeno- anticuerpo, para el diagnóstico serológico de la fiebre tifoidea. La reacción de Widal demuestra la presencia de anticuerpos aglutinantes

contra los antígenos H flagelar u O somático de la Salmonella typhi en el suero de los pacientes con fiebre tifoidea Según as guías de la práctica clínica a partir de la segunda semana del curso de la enfermedad; se considerará positiva cuando los títulos de ambos anticuerpos (O y H) sean mayores a 1:160, pero un resultado negativo no descarta la presencia de la enfermedad. (8) El curso de la aparición de los anticuerpos suele variar dependiendo de los autores, y por otro lado del estado inmunológico del paciente. A los seis a ocho días del inicio de la enfermedad aparecen los anticuerpos contra el antígeno O y desaparecen entre tres a seis meses después. Los anticuerpos contra el antígeno H aparecen entre los ocho y los doce días, y alcanzan títulos más elevados con respecto a los anti-O y pueden persistir por más de un año. Esta prueba es muy utilizada en el mundo por su sencillez, sensibilidad y costo, aunque es poco específica. Tiene grandes limitaciones por reacciones antigénicas cruzadas con otras bacterias, parásitos, virus y hongos. Comparte su estructura antigénica con otras enterobacterias (antígeno O, H). (9) Cultivo de la bacteria: El estándar de oro para el diagnóstico de fiebre tifoidea es el aislamiento de S. typhi, éste se realiza a partir de muestras de sangre (hemocultivo), heces, orina, aspirado de médula ósea (mielocultivo) y bilis; estas pruebas tardan de 1 a 2 semanas en reportar los resultados, debido a que la muestra se diluye en un medio de cultivo y se requiere esperar a que se multiplique la bacteria lo suficiente para que su presencia sea observada por turbidez en el medio. (4) Se considera que, con técnica apropiada, entre un 75 y un 90% de los casos de tifoidea muestran hemocultivo positivo en el curso de la primera semana, siendo el quinto o sexto días los más apropiados para la obtención de la sangre. A medida que avanza la enfermedad el porcentaje de cultivos positivos desciende. encontrándose 60% en la segunda semana, 30% en la tercera y menos de un 20% en el curso de la cuarta semana encontraron 72.8% de hemocultivos positivos en 360 casos de tifoidea estudiados en el Charity Hospital, New Orleans, Louisiana, EE. UU. Nosotros encontramos hemocultivo positivo en 64% de los casos de la 1 serie y en 55% de los de la 11 en el curso de la segunda semana de enfermedad. (5) El hemocultivo es el método más frecuentemente usado para un diagnóstico preciso, aunque su sensibilidad no es más del 90%, incluso cuando se toman tres muestras consecutivas. El cultivo del aspirado de médula ósea es más sensible, pero el procedimiento de extracción del aspirado es delicado, doloroso y poco aceptado por el paciente. (4) ELISA:

Esta fase resalta el punto de vista epidemiológico y permite distinguir las serovariedades prevalentes en distintas zonas geográficas. Se fundamenta en la detección de los antígenos somáticos de superficie y antígenos flagelares en cada serovariedad por el uso de anticuerpos unidos de manera específicas a un antígeno determinado. Los aislamientos de Salmonella son clasificados según el esquema de Kauffman-White (K-W) así un serotipo de Salmonella es determinado sobre la base de la variabilidad antigénica del lipopolisacárido, llamado antígeno O, la proteína flagelar H y el lipopolisacárido Vi. Hasta la fecha han sido identificados más de 2.500 diferentes serotipos de Salmonella (12, 34, 36). Salmonella es el único miembro de la familia Enterobacteriaceae, que tiene dos distintos antígenos flagelares, regulados coordinadamente, de tal forma que solo un antígeno es expresado al tiempo. (10) PCR: Entre las técnicas moleculares aplicables a la detección de patógenos como Salmonella spp en alimentos, encontramos: Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR), Reacción en Cadena de la Polimerasa en tiempo real (qPCR). diagnóstico molecular de Salmonella a través de la técnica de PCR empleando diversos sets de oligonucleótidos, en las que se ha evaluado la selectividad, la especificidad y la sensibilidad de estos frente a la prueba microbiológica, considerada como la prueba de oro. (10) Se utiliza el gen hilA para invadir células epiteliales y producir infección. Al usar la secuencia de este gen se diseñó una prueba de PCR para detectar la bacteria en sangre El gen hilA (hiperinvasivo locus) se encuentra ubicado en la isla de patogenicidad I de Salmonella spp., la cual se encarga de la regulación del sistema de secreción tipo III que está relacionado con el proceso de invasión de la bacteria a las células epiteliales no fagocíticas del intestino delgado que son la puerta de entrada al sistema reticuloendotelial, a la sangre y a la médula ósea. (11) inmunoelectrotransferencia (WESTERNBLOT) Desde su desarrollo la Inmunoelectrotransferencia (INMET) ha sido una herramienta útil en biología molecular así como también en el diagnóstico de diferentes enfermedades infecciosas. Punteato a partir de una epa e Salmoneia yi, Se suspende en una solución tampón y sonificado para obtener sus productos celulares; de esta manera y con la adecuada concentración de proteínas fue separado en gel de poliacrilamida en Mus ceiteste fracie por medicina e cuen i transentima tea, se visualiza banda característica, al poner en contacto la membrana con el antisuero hiperinmune obtenido. Esta es una técnica moderna que combina la alta → 36

resolución de la electroforesis, con la sensibilidad y especificidad de los ensayos inmunoenzimáticos (12) Respuesta de Porinas: Las porinas se encuentran formando parte de la membrana externa de las bacterias Gram-negativas. Forman canales o poros que permiten el paso de pequeñas moléculas hidrofílicas con límite de exclusión de solutos de aproximadamente 0.6 KDa. Estas proteínas transmembranales se ensamblan como trímeros de subunidades idénticas, de forma cilíndrica semejante a un barril y cada homotrímero es muy estable a la acción de detergentes y proteasas. En *S. typhi* se han identificado dos porinas mayoritarias en la membrana externa de la bacteria; OmpC y OmpF con pesos moleculares de 36 KDa y 34 KDa respectivamente, en donde los cambios de osmolaridad únicamente afectan la expresión de la porina OmpF. También se demostró que las porinas son el blanco no sólo de los anticuerpos sino también de linfocitos T en humanos que se recuperan de la enfermedad y en individuos vacunados con la cepa atenuada Ty21a, esta evidencia muestra que las porinas son buenos inmunógenos y que funcionan como blanco de la respuesta inmune celular contra *S. typhi* (4)

Resultados: Entre las limitaciones de la reacción de Widal, se debe considerar que hasta el 50 y el 33% de los pacientes con fiebre tifoidea no tratada, no presentan el aumento característico en los títulos anti-O y tienen negatividad en los títulos anti-H, respectivamente. Otro aspecto que se debe considerar es que las reacciones cruzadas pueden proporcionar falsos positivos y falsos negativos. Los falsos negativos pueden estar determinados por terapias basadas en el uso de esteroides o antibióticos sin previo diagnóstico, o la realización de la prueba durante la primera semana. Los estados de inmunodeficiencias adquiridas congénitas, los portadores crónicos de *Salmonella typhi*. Los falsos positivos se observan con frecuencia relacionados con procesos infecciosos causados por otras bacterias, hongos, virus o parásitos, también pueden ser producidos por procesos no infecciosos como las enfermedades autoinmunes o las hepatopatías crónicas (9). Hay que advertir que los títulos de la reacción con un mismo suero varían si se utilizan diversas concentraciones de suspensión de los bacilos. Ello explica la diferencia en los títulos de la reacción de Widal obtenidos en diversos laboratorios con muestras de sangre colectadas al mismo tiempo. En relación con el cultivo, es un estudio realizado en Servicio de Pediatría, donde se estudiaron de forma prospectiva 89 pacientes con síndrome febril de duración variable y sospecha clínica de Fiebre Tifoidea. Los cuales se hospitalizaron

En una biometría hemática observamos anemia en un alto porcentaje de los casos. La cifra baja de reticulocitos y la hipoplasia eritroide explicarían este hecho, sugiriendo frenación medular; a ello se puede agregar la existencia de eritrofagia en el mielograma, la que es probablemente más significativa en el bazo y el hígado. Otro aspecto muy importante es la ausencia de los eosinófilos este es un hecho frecuente, su presencia tampoco descarta el diagnóstico. Se observó un caso de fiebre tifoidea comprobada por hemocultivo que tenía 40% de eosinófilos en el hemograma de ingreso, estos aumentaron a 80% después del tratamiento, manteniéndose por sobre lo normal por casi dos años, aunque decreciendo. La trombopenia no es un hecho que destaca en la fiebre tifoidea en general y tiene más bien relación con la gravedad de la enfermedad, lo que se observó en diferentes estudios fue plaquetofagia medular. Se piensa que, probablemente, este fenómeno es más intenso en el bazo y el hígado, la plaquetofagia sería la causa principal de la trombocitopenia en la fiebre tifoidea, ya que no observan alteraciones en la producción de plaquetas en la médula ósea. (7) La prueba de Elisa es el desarrollo de una novedosa técnica de serotipificación de cepas de *Salmonella* entérica usando pozos cubiertos con resina súper epoxy teñidas con anticuerpos ajustados al sistema de Kauffmann-White. El modelo utiliza 35 anticuerpos para la identificación de las 20 serovariedades más comunes y evalúa 117 marcadores específicos para cepas de *Salmonella* y 73 para cepas no relacionadas. Este se realizó en un ensayo que permitió la identificación de 86 cepas y la identificación parcial de 30, excluyendo a las 73 cepas no relacionadas. En este ensayo la reacción antígeno-anticuerpo se desarrolla en microvolúmenes seguido de un marcaje fluorescente de la cepa investigada. La detección emplea un scanner común de fluorescencia. La técnica ofrece la reducción del tiempo de análisis, la estandarización de la reacción por aglutinación y la detección simultánea de los antígenos O y H, omitiendo la fase de inversión debido a la alta sensibilidad de la técnica, además, de ser extendida para la serotipificación y detección de otras bacterias.

Podemos concluir que de las pruebas diagnósticas tradicionales y de las cuales son mencionada en la guía de la práctica clínica para realizar un diagnóstico exacto de la enfermedad se debe pensar en una prueba más fidedigna en este caso, es el cultivo y aislamiento de una cepa, pero para esto se debe tomar en cuenta el estado de evolución de la enfermedad ya que en Primera semana el hemocultivo positividad del 85-90% de los casos. En Segunda la cuarta semana el coprocultivo no siempre se acompaña de diarreas, se mantiene positivo en los portadores crónicos y se elimina en periodos de intermitencia. Otro aspecto a considerar es el carácter endémico de esta enfermedad, es una cuestión primordial a la hora de establecer un diagnóstico. (9) El hemograma ayuda a establecer el diagnóstico cuando exhibe leucopenia con linfocitosis relativa. Un 68% de enfermos exhiben leucopenia en el curso de la segunda semana, pero con fórmula diferencial normal más frecuentemente que con linfocitosis. Hay que tomar en cuenta que las características de la fórmula diferencial pueden variar de semana a semana. El test de Widal no es determinante. A pesar del gran prestigio de que goza la reacción de aglutinación de Widal se cree que su valor diagnóstico es muy limitado a menos que sea interpretada con riguroso juicio crítico, subordinando siempre sus resultados a la impresión clínica obtenida a través del interrogatorio, exploración física y observación diaria del enfermo. Se considera que la reacción de Widal se puede encontrar positiva en 20% de los casos al final de la primera semana, 60 a 80% en las semanas segunda y tercera; de 80 a 90% y aún 100% en la cuarta semana. Es importante recordar que una reacción de Widal positiva no significa necesariamente la existencia de tifoidea, así como tampoco una reacción negativa en manera alguna descarta la presencia de dicha enfermedad. Alguno de las razones por la cuales puede dar información errónea: por la formación de Anticuerpos inespecíficos no inducidos por Salmonellas y producidos por enfermedades como Hepatitis Crónica Activa, Tuberculosis, Enfermedad de Hodgkin. Desconocimiento de títulos normales en zonas endémicas y no endémicas. Falla en la respuesta del huésped es tres diferentes situaciones: Dosis infectante mínima, Falta de contacto entre germen y sistema inmunológico. Inoculación previa de vacuna antitífica y/o episodio anterior de fiebre tifoidea. (8)

Bibliografía

- Me detesamonel a 5) To J. clin Microbi, 43, 90 a ostic por testing of fecal samples: lessons from Moon 8 Salmonelain E, F. Ap, Evion, CiMoi, 70, 7046-7072 R. (2004), Diagnostic real-time PCR for Movace. HA., 61, 132- DUNSTAN S.J, MASKELL D.J. & DOUGAN G. (2001) Salmonla: Immune responses MAURISCHAT S., SZABO I., BAUMANN B. & MALORNY B. (2015b). Rapid real-time PCR methods to distinguish salmonella entertais Telesolates Irom vaccine strains oaimovac ocrbalvac ok ana AVIFTO Salmonella Vac E. J. Microbiol. Methods, 112, 92-98. NIELSEN B., EKEROTH L., BAGER F. & LIND P. (1998). Use of muscle fluid as a source of antibodies for serologic detection of Salmonella infection in slaughter pig herds. J. Vet. Diagn Invest., 10, 158-163. OLIVEIRA S.D., RODENBUSCH M.C. CE, ROCHA S.L.S. & CANAL C.W. (2003). Evaluation of selective and non-selective enrichment PCR procedures for Salmonella detection. Lett. Appl. Microbiol., 36, 217-221. PARK S.H., AYDIN M., KHATIWARA A., DOLAN M.C., GILMORE D.F., BOULDIN J.L., AHN S. & RICKE S.C. (2014). Current and emerging technologies for rapid detection and characterization of Salmonella in poultry and poultry products. Food Microbiol., 38, 250-262.