

Epidemiología de las fiebres tifoidea y paratifoidea en España. A propósito de cuatro casos

J. Izquierdo-Blasco¹, R. Martínez Mas¹, M. Miserachs Barba¹, V. Rodríguez Garrido², S. Lafuente³, M. Boronat Rom¹, F.A. Moraga-Llop⁴

¹Servicio de Pediatría. ²Servicio de Microbiología. Hospital Universitario «Vall d'Hebron». Universidad Autónoma de Barcelona. ³Servicio de Epidemiología. Agencia de Salud Pública. Barcelona. ⁴Unidad de Patología Infecciosa e Inmunodeficiencias de Pediatría. Hospital Universitario «Vall d'Hebron». Universidad Autónoma de Barcelona

Resumen

Introducción: La fiebre entérica (término que incluye la fiebre tifoidea y paratifoidea) es una infección sistémica causada por *Salmonella typhi* y *Salmonella paratyphi*. En los países desarrollados, la fiebre entérica dejó de ser endémica para convertirse en una enfermedad frecuentemente asociada a los viajes a zonas endémicas.

Pacientes y métodos: Revisión de los casos de fiebre entérica confirmados por hemocultivo, en el periodo comprendido entre el 1 de enero de 2009 y el 31 de diciembre de 2010.

Resultados: Se recogieron cuatro casos: fiebre tifoidea en una niña de 12 años natural de Pakistán y en una niña de 13 años originaria de la India que residían en Barcelona y viajaron en vacaciones a su país de origen; fiebre paratifoidea en un niño inmigrante procedente de Senegal, y fiebre paratifoidea en un lactante asociada a una tortuga como vector de transmisión. En todos ellos la fiebre se presentó como síntoma y signo principal de la enfermedad. Todos respondieron bien al tratamiento con amoxicilina-ácido clavulánico. Ningún paciente presentó complicaciones graves.

Discusión: Los niños inmigrantes que viajan a sus países de origen para visitar a amigos y familiares presentan un mayor riesgo de enfermar. Los reptiles, portadores habituales de diferentes serovariedades de *Salmonella*, pueden actuar como posibles vectores de transmisión.

©2013 Ediciones Mayo, S.A. Todos los derechos reservados.

Palabras clave

Fiebre tifoidea, fiebre paratifoidea, *Salmonella typhi*, *Salmonella paratyphi*, inmigrantes que visitan su país de origen, tortuga, niños

Abstract

Title: Epidemiology of typhoid and paratyphoid fever in Spain. A study of four cases

Introduction: Enteric fever (term including typhoid and paratyphoid fever) is a systemic infection caused by *Salmonella typhi* and *Salmonella paratyphi*. In developed countries, enteric fever is no longer an endemic disease and has become an infection frequently related to travel to endemic areas.

Patients and methods: Review of cases of enteric fever confirmed by blood culture, during the period from January 1st 2009 to December 31st 2010.

Results: We present four cases: typhoid fever in a 12-year old girl native of Pakistan and in a 13-year old girl from India, who both lived in Barcelona and traveled on vacation to their country of origin; paratyphoid fever in an immigrant child from Senegal and paratyphoid fever in an infant with a turtle as the vector of transmission. In all cases, fever was the main symptom and sign of the disease. All responded well to treatment with amoxicillin-clavulanate. None of the patients had serious complications.

Discussion: Immigrant children who travel to their countries of origin to visit friends and/or relatives are at increased risk of disease. Reptiles, which are common carriers of different *Salmonella* serovars, may act as potential transmission vector.

©2013 Ediciones Mayo, S.A. All rights reserved.

Keywords

Typhoid fever, paratyphoid fever, *Salmonella typhi*, *Salmonella paratyphi*, visiting friends and relatives travellers, turtle, children

Introducción

La fiebre entérica (término que incluye las fiebres tifoidea y paratifoidea) es una infección sistémica causada por *Salmonella* entérica. Las serovariedades *Typhi* (*S. typhi*) y *Paratyphi* A,

B y C (*S. paratyphi*) son la causa de las fiebres tifoidea y paratifoidea, respectivamente.

El reservorio es humano, y la transmisión se produce a través del agua y los alimentos contaminados con heces u orina de enfermos o portadores crónicos del microorganismo. Ocasio-

TABLA 1

Características clínicas y analíticas de los pacientes

	Caso 1	Caso 2	Caso 3	Caso 4
Manifestaciones clínicas	Fiebre (12 días) Diarrea Abdominalgia Astenia	Fiebre (7 días) Diarrea	Fiebre (3 días) Vómitos Anorexia	Fiebre (9 días) Heces sanguinolentas Vómitos
Hb (g/dL)	12,4	11,9	12	12,1
Leucocitos (cél./mL)	5.200 (74% N; 23% L; 3% M; 0% E)	7.700 (73% N; 21% L; 5,4% M; 0% E)	4.300 (54% N; 28% L; 0% M; 0% E)	23.300 (8% B; 31% N; 29% L; 18% LR; 14% M)
Plaquetas (cél./mL)	369.000	286.000	222.300	494.600
PCR (mg/dL) (valor máximo)	6,03	11,06	10,68	2,1
Sodio plasmático (mmol/L)	128	135	135	130
AST (UI/L); ALT (UI/L)	59; 41	65; 55	59; 41	44; 22
Hemocultivo	<i>Salmonella typhi</i>	<i>Salmonella typhi</i>	<i>Salmonella paratyphi A</i>	<i>Salmonella paratyphi B</i>
Coprocultivo	<i>Salmonella typhi</i>	Negativo	Negativo	<i>Salmonella paratyphi B</i>
Tratamiento antibiótico	A-C i.v. 3 días + CEF i.v. 17 días	A-C i.v. 8 días + A-C v.o. 7 días	CEF i.v. 3 días + A-C i.v. 12 días	A-C i.v. 7 días + A-C v.o. 7 días
Antibiograma	Ampicilina (R) A-C (S) CEF (S) Ceftriaxona (S) Ciprofloxacino (I) Cotrimoxazol (R)	Ampicilina (S) A-C (S) CEF (S) Ceftriaxona (S) Ácido nalidíxico (R) Ciprofloxacino (I) Cotrimoxazol (S)	Ampicilina (R) A-C (S) CEF (S) Ceftriaxona (S) Ciprofloxacino (I)	Ampicilina (S) A-C (S) CEF (S) Ceftriaxona (S) Ácido nalidíxico (S) Ciprofloxacino (S)
Complicaciones	Adenitis mesentérica Colecistitis alitiásica	–	–	–
Días hasta la apirexia	20	5	10	2
Días de ingreso hospitalario	23	8	17	7

A-C: amoxicilina-ácido clavulánico; ALT: alanina aminotransferasa; AST: aspartato aminotransferasa; CEF: cefotaxima; Hb: hemoglobina; I: sensibilidad intermedia; i.v.: intravenoso; PCR: proteína C reactiva; R: resistente; S: sensible; v.o.: vía oral.

nalmente, los animales domésticos actúan de reservorio para la fiebre paratifoidea^{1,2}. El mayor número de casos de fiebre entérica se presenta en los países en vías de desarrollo con malas condiciones sanitarias y mala higienización del agua y los alimentos. En los países desarrollados dejó de ser endémica para convertirse en una enfermedad frecuentemente asociada a los viajes a zonas endémicas³.

El objetivo principal del presente artículo es revisar la forma de presentación clínica, el diagnóstico y el tratamiento de los casos de fiebre entérica registrados en nuestro centro, así como analizar la epidemiología y el mecanismo de adquisición de la infección.

Pacientes y métodos

Revisión de las historias clínicas de los pacientes ingresados con diagnóstico de fiebre tifoidea o fiebre paratifoidea al alta,

durante el periodo comprendido entre el 1 de enero de 2009 y el 31 de diciembre de 2010.

Resultados

Se recogieron dos casos de fiebre tifoidea y otros dos de fiebre paratifoidea, que se exponen a continuación. Las principales características de los pacientes se resumen en la tabla 1.

Caso 1

Mujer de 12 años de edad, natural de Pakistán, que reside en Barcelona desde hace 1 año. Ingresó a los 3 días de regresar de Pakistán, donde ha permanecido 1 mes de visita a sus familiares. Presenta fiebre (39 °C) de 12 días de evolución, y astenia, deposiciones diarreicas y dolor abdominal difuso. En la exploración física destaca la presencia de fiebre (temperatura

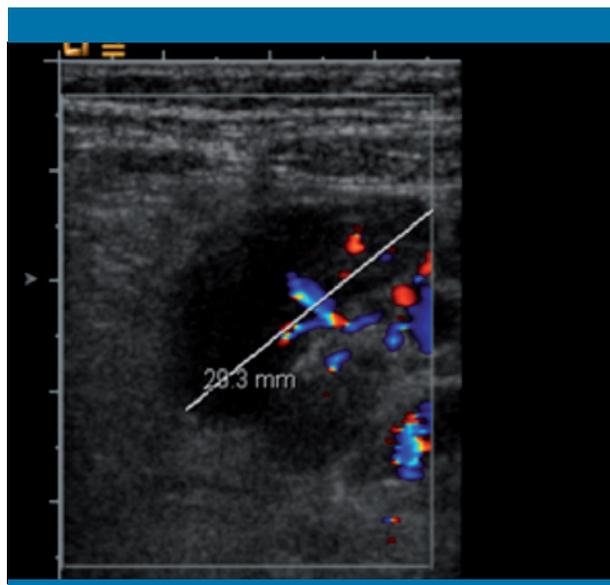


Figura 1. Ecografía de abdomen del caso 1: adenitis mesentérica

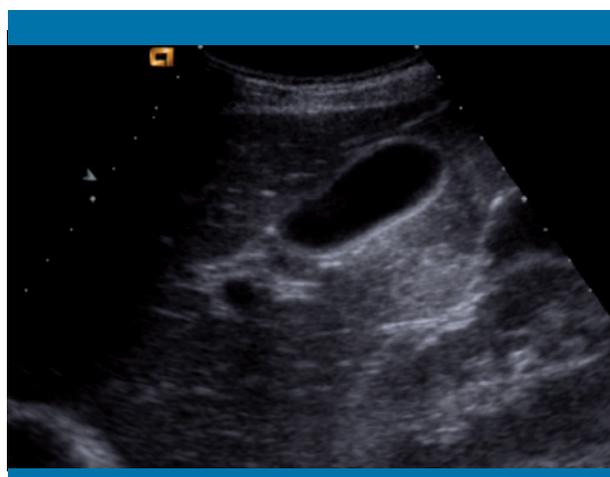


Figura 2. Ecografía de abdomen del caso 1: colecistitis alitiásica

axilar de 38 °C), afectación del estado general, palidez cutánea, sequedad de mucosas y exantema macular de escasos elementos en el tronco y el abdomen. Presenta dolor a la palpación abdominal profunda, sin signos de irritación peritoneal. Se instaura tratamiento antibiótico con amoxicilina-ácido clavulánico i.v., previa realización de un hemocultivo y un coprocultivo, que resultaron positivos para *S. typhi*. Al tercer día del ingreso la paciente presenta una focalización del dolor abdominal en la fosa iliaca derecha, con signos de irritación peritoneal. La ecografía abdominal muestra una adenitis mesentérica (figura 1). Seis días más tarde refiere dolor en el hipocondrio derecho, con signo de Murphy positivo a la exploración. El estudio ecográfico revela una colecistitis alitiásica (figura 2).



Figura 3. Perfil genómico de la cepa de *S. paratyphi B* obtenida en el paciente del caso 4 y en su tortuga

Caso 2

Mujer de 13 años de edad, natural de la India y residente en Barcelona desde hace 4 años, que ingresa por presentar fiebre (temperatura axilar de 39 °C) y deposiciones dispépticas de 1 semana de evolución. La paciente había regresado 7 días antes de unas vacaciones familiares en el Punjab (India). En la exploración física presenta fiebre (temperatura axilar de 39 °C), un aceptable estado general y dolor abdominal sin signos de peritonismo. En el momento del ingreso se inicia tratamiento con amoxicilina-ácido clavulánico i.v. a la espera del resultado del hemocultivo, que resultó positivo para *S. typhi*. Presenta una adecuada evolución clínica, sin complicaciones.

Caso 3

Varón de 11 años de edad, inmigrante llegado de Senegal hace 8 días. Consulta por vómitos y astenia de varios días de evolución y fiebre (temperatura axilar de 39 °C) desde hace 3 días. El paciente se presenta con febrícula, regular estado general, decaído y con signos de deshidratación leve. Se inicia tratamiento antibiótico empírico con cefotaxima i.v., que se cambia a amoxicilina-ácido clavulánico al recibir el resultado del hemocultivo positivo para *S. paratyphi A*. El paciente evoluciona de manera favorable.

Caso 4

Lactante varón de 11 meses de edad que ingresa por un cuadro de fiebre (temperatura axilar de 38,5 °C) y deposiciones diarreicas sanguinolentas de 9 días de evolución, a lo que se añaden vómitos alimentarios y decaimiento en las últimas horas. El entorno familiar del paciente (padres, hermano y abuelos) presenta un cuadro diarreico sin fiebre. No hay antecedente de viajes al extranjero. En la exploración física el paciente se encuentra hipoactivo, con sequedad de mucosas y abdomen distendido y ligeramente doloroso a la palpación. Ante la sospecha de una gastroenteritis aguda enteroinvasiva, se inicia tratamiento empírico con amoxicilina-ácido clavulánico i.v., con lo que se produce una rápida mejoría clínica del paciente. Las muestras de sangre y heces obtenidas para el cultivo resultan positivas para *S. paratyphi B*.

Tras el aislamiento de *S. paratyphi B* en el hemocultivo y el coprocultivo, se profundiza en la anamnesis y se identifica la presencia de una tortuga en el domicilio, hecho que se comunica a la Agencia de Salud Pública de Barcelona. Se recoge una muestra para cultivo del agua del acuario donde habita la tortuga (*Trachemys scripta troostii*), y se aísla *S. paratyphi B* con idéntico perfil genómico que el del paciente (figura 3). Se re-

lizaron coprocultivos a los familiares que habían presentado diarrea, con resultados negativos.

Discusión

En nuestro medio, las infecciones por microorganismos del género *Salmonella* suelen corresponder a las serovariedades *Enteritidis* y *Typhimurium*, con diarrea como signo guía. Por el contrario, el curso clínico de las fiebres tifoidea y paratifoidea (clínicamente indistinguibles) se caracteriza por la presencia y la persistencia de fiebre. En los cuatro casos descritos, la fiebre se presentó como signo principal. Otros síntomas fueron la diarrea en 3 casos, los vómitos en 2 y el dolor abdominal en otros 2.

En España, entre 1998 y 2008, se notificaron al Sistema de Información Microbiológica 228 infecciones por *S. typhi* y *S. paratyphi*. De ellas, el 81% fueron infecciones por *S. typhi*, el 10% por *S. paratyphi* A y el 8% por *S. paratyphi* B, y 2 casos por *S. paratyphi* C².

El diagnóstico de confirmación de la fiebre entérica se establece al aislar el microorganismo en cultivos de sangre, de heces o de las lesiones cutáneas¹. En casi el 100% de los casos el hemocultivo es positivo durante la primera semana, y este porcentaje es menor a medida que transcurre la enfermedad. El coprocultivo, en cambio, se positiviza más tardíamente, por lo que es útil para la detección de portadores⁴. En todos los casos descritos el hemocultivo fue positivo, mientras que el coprocultivo sólo lo fue en la mitad, precisamente en los casos con mayor tiempo de evolución de la fiebre.

Todos los pacientes recibieron antibioterapia empírica con un betalactámico (3 con amoxicilina-ácido clavulánico y 1 con cefotaxima), con buena respuesta clínica y evolución. En todos los casos, *S. typhi* y *S. paratyphi* fueron sensibles a amoxicilina-ácido clavulánico.

Tras la instauración del tratamiento antibiótico se consiguió la apirexia entre el segundo y el vigésimo días. Uno de los cuatro pacientes presentó una adenitis mesentérica y una colecistitis alitiásica como complicaciones, que se resolvieron favorablemente con tratamiento médico conservador. En ningún caso se observaron recaídas, y los tres coprocultivos seriados de control resultaron negativos.

Debido a la mejoría de las condiciones sanitarias de nuestro entorno, la fiebre entérica dejó de ser endémica para convertirse en una enfermedad asociada al viajero. El riesgo de con-

traer fiebre tifoidea o fiebre paratifoidea varía en función de la región visitada; la zona de mayor riesgo es el subcontinente indio³. En comparación con los viajeros con otros propósitos, los que van a visitar a familiares y amigos en zonas endémicas presentan un mayor riesgo de enfermar (casos 1 y 2). Esto se debe a que suelen permanecer largos periodos en zonas más rurales e ingieren agua y alimentos no tratados adecuadamente. Además, este grupo de viajeros percibe poco riesgo de enfermar, y con frecuencia omite el consejo para el viajero y la vacunación^{3,5}.

Respecto al caso 4, cabe destacar la importancia de los reptiles, portadores habituales de diferentes serovariedades de *Salmonella* sp., como posibles vectores de transmisión⁶⁻⁸. En este caso, el vector fue una tortuga (*Trachemys scripta troostii*), y el mecanismo de transmisión fue a través de la madre mediante la preparación de la comida del paciente y del resto de la familia.

La presencia de animales en casa obliga a recordar la importancia de observar las medidas higiénicas, entre las que destaca el lavado de manos tras la manipulación del animal o de su entorno. ■

Bibliografía

1. Connor BA, Schwartz E. Typhoid and paratyphoid fever in travelers. *Lancet Infect Dis.* 2005; 5: 623-628.
2. Infecciones por *Salmonella typhi* y *Salmonella paratyphi* en España. Sistema de Información Microbiológica. Años 1998-2008. *Bol Epidemiol Sem.* 2009; 17: 205-216.
3. Crump JA, Mintz ED. Global trends in typhoid and paratyphoid fever. *Clin Infect Dis.* 2010; 50: 241-246.
4. Martínez-Roig A, Morales I, Berrueto R, Retana A, Fernández-López A, Puig-Palau A, et al. Retrobament amb la febre tifoide a Catalunya al segle XXI. *Comentaris clínics i al tractament. Pediatr Catalana.* 2008; 68: 12-18.
5. Angell SY, Cetron MS. Health disparities among travelers visiting friends and relatives abroad. *Ann Intern Med.* 2005; 142: 67-72.
6. Harris JR, Bergmire-Sweet D, Schlegel JH, Winpisinger KA, Klos RF, Perry C, et al. Multistate outbreak of *Salmonella* infections associated with small turtle exposure, 2007-2008. *Pediatrics.* 2009; 124: 1.388-1.394.
7. Aiken AM, Lane C, Adak GK. Risk of *Salmonella* infection with exposure to reptiles in England, 2004-2007. *Euro Surveill.* 2010; 15: 19.581.
8. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Multistate outbreak of human *Salmonella typhimurium* infections associated with pet turtle exposure-United States, 2008. *MMWR.* 2010; 59: 191-196.