

GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA **GPC**

Actualización
2016

DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO
PARA LA
FIEBRE TIFOIDEA
NIÑAS/NIÑOS
PRIMERO, SEGUNDO Y TERCER NIVEL

EVIDENCIAS Y RECOMENDACIONES

CATÁLOGO MAESTRO DE GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA: IMSS-259-10

Avenida Paseo de la Reforma 450, piso 13,
Colonia Juárez, Delegación Cuauhtémoc, C. P. 06600, México D. F.
www.cenetec.salud.gob.mx

Publicado por CENETEC

© Copyright **Instituto Mexicano del Seguro Social**, "Derechos Reservados". Ley Federal de Derecho de Autor

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 de que la información aquí contenida sea completa y actual; por lo que asumen la responsabilidad editorial por el contenido de esta guía, declaran que no tienen conflicto de intereses y, en caso de haberlo, lo han manifestado puntualmente, de tal manera que no se afecte su participación y la confiabilidad de las evidencias y recomendaciones.

Las recomendaciones son de carácter general, por lo que no definen un curso único de conducta en un procedimiento o tratamiento. Las recomendaciones aquí establecidas, al ser aplicadas en la práctica, podrían tener variaciones justificadas con fundamento en el juicio clínico de quien las emplea como referencia, así como en las necesidades específicas y 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.

En cumplimiento de los artículos 28 y 29 de la Ley General de Salud; 50 del Reglamento Interior de la Comisión Interinstitucional del Cuadro Básico y Catálogo de Insumos del Sector Salud y Primero del Acuerdo por el que se establece que las dependencias y entidades de la Administración Pública Federal que presten servicios de salud aplicarán, para el primer nivel de atención médica, el cuadro básico y, en el segundo y tercer niveles, el catálogo de insumos, las recomendaciones contenidas en las GPC con relación a la prescripción de fármacos y biotecnológicos deberán aplicarse con apego a los cuadros básicos de cada Institución.

Este documento puede reproducirse libremente sin autorización escrita, con fines de enseñanza y actividades no lucrativas, dentro del Sistema Nacional de Salud. Queda prohibido todo acto por virtud del cual el Usuario pueda explotar o servirse comercialmente, directa o indirectamente, en su totalidad o parcialmente, o beneficiarse, directa o indirectamente, con lucro, de cualquiera de los contenidos, imágenes, formas, índices y demás expresiones formales que sean parte del mismo, incluyendo la modificación o inserción de textos o logotipos.

En la integración de esta Guía de Práctica Clínica se ha considerado integrar la perspectiva de género utilizando un lenguaje incluyente que permita mostrar las diferencias por sexo (femenino y masculino), edad (niños y niñas, los/las jóvenes, población adulta y adulto mayor) y condición social, con el objetivo de promover la igualdad y equidad así como el respeto a los derechos humanos en atención a la salud.

Debe ser citado como: Guía de Práctica Clínica, Diagnóstico y Tratamiento para la Fiebre Tifoidea, México: Secretaría de Salud; 03/11/2016.

Disponible en: <http://www.cenetec.salud.gob.mx/contenidos/gpc/catalogoMaestroGPC.html>

Actualización: **total**.

Esta guía puede ser descargada de Internet en:

<http://imss.gob.mx/profesionales-salud/gpc>

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

ISBN 978-607-8270-80-4

CIE-10: A01.0 FIEBRE TIFOIDEA

GPC:GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA
DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO PARA LA FIEBRE TIFOIDEA

COORDINACIÓN, AUTORÍA Y VALIDACIÓN 2010

COORDINACIÓN:

Dra. Adriana Abigail Valenzuela Flores	Pediatría	IMSS	Jefa de Área Innovación de Procesos Clínicos División de Excelencia Clínica. IMSS	
--	-----------	------	--	--

AUTORÍA:

Hernández Cid de León Sandra	Infectología Pediatría	IMSS	UMAE HI CMN La Raza, México, D.F., IMSS	
Rábago Rodríguez María del Rocío	Pediatría médica	IMSS	HGZ No. 1 A, México D.F., IMSS	
Sánchez Huerta Gustavo	Infectología Pediatría	IMSS	UMAE HI CMN La Raza, México, D.F., IMSS	
Dra. Adriana Abigail Valenzuela Flores	Pediatría	IMSS	Jefa de Área Innovación de Procesos Clínicos División de Excelencia Clínica. IMSS	

VALIDACIÓN:

Alonzo Vázquez Felipe Manuel	Infectología Pediatría	IMSS	HGR No. 1, Yucatán, IMSS	
Caballero Trejo Amilcar	Infectología Pediatría	IMSS	UMAE HGO No. 23, Nuevo León, IMSS	

COORDINACIÓN, AUTORÍA, VALIDACIÓN Y REVISIÓN 2016

COORDINACIÓN:

Dra. Adriana Abigail Valenzuela Flores	Pediatría	IMSS	Jefa de Área Implementación y Evaluación de Guías de Práctica Clínica. Coordinación Técnica de Excelencia Clínica. IMSS
--	-----------	------	---

AUTORÍA:

Dr. Víctor Manuel Crespo Sánchez	Infectología Pediatría	IMSS	HGZ No. 1, Tlaxacala, IMSS
Juan Bruce Bernardo Diamond Hernández	Infectología Pediatría	IMSS	UMAE HG CMN La Raza, México, D.F., IMSS
Dr. Jorge Alberto García Campos	Infectología Pediatría	IMSS	UMAE HE No. 25, Nuevo León, IMSS
Dra. Martha Aurora Ríos Acosta	Pediatría	IMSS	HGZ No. 11, Tamaulipas, IMSS
Dra. Adriana Abigail Valenzuela Flores	Pediatría	IMSS	Jefa de Área Implementación y Evaluación de Guías de Práctica Clínica. Coordinación Técnica de Excelencia Clínica. IMSS

VALIDACIÓN:

Protocolo de Búsqueda

--	--	--	--

Guía de Práctica Clínica

Dra. Cristina de Jesús Herrera	Infectología Pediatría	IMSS	UMAE HP CMN Siglo XXI. México, D.F., IMSS
Dr. Manuel Alberto de Anda Gómez	Infectología Pediatría	IMSS	UMAE HGP No. 48. Guanajuato, IMSS

Índice

1.	Clasificación.....	6
2.	Preguntas a Responder	7
3.	Aspectos Generales.....	8
3.1.	Justificación	8
3.2.	Actualización del Año 2010 al 2016	9
3.3.	Objetivos	10
3.4.	Definición.....	11
4.	Evidencias y Recomendaciones	12
4.1.	Prevención Primaria	13
4.1.1.	<i>Promoción a la salud</i>	13
4.1.2.	<i>Inmunoprofilaxis</i>	16
4.2.	Diagnóstico	18
4.2.1.	<i>Diagnóstico clínico</i>	18
4.2.	Diagnóstico	20
4.2.2.	<i>Pruebas diagnóstica</i>	20
4.5.	Tratamiento	25
4.5.1.	<i>Tratamiento farmacológico</i>	25
4.6	Criterios de referencia	33
4.7	Vigilancia y seguimiento.....	35
5	Anexos	38
5.1	Protocolo de Búsqueda.....	38
5.1.1	<i>Estrategia de búsqueda</i>	39
5.1.1.1	Primera Etapa.....	39
5.2	Escalas de Gradación.....	41
5.3	Cuadros o figuras	44
5.4	Diagramas de Flujo	46
5.5	Listado de Recursos.....	49
5.5.1	<i>Tabla de Medicamentos</i>	49
5.6	Cédula de Verificación de Apego a las Recomendaciones Clave de la Guía de Práctica Clínica	55
6.	Glosario	57
7.	Bibliografía	58
8.	Agradecimientos	61
9.	Comité Académico	62
10	Directorio Sectorial y del Centro Desarrollador	63
11	Comité Nacional de Guías de Práctica Clínica	64

1. CLASIFICACIÓN

CATÁLOGO MAESTRO: 259-10

Profesionales de la salud	1.11. Medicina de Urgencia 1.19. Geriatría	1.21. Infectología 1.23. Medicina familiar	1.25. Medicina Interna 1.43. Pediatría
Clasificación de la enfermedad	CIE-10: A01 Fiebres tifoidea y paratifoidea, 01.0 Fiebre tifoidea		
Categoría de GPC	Niveles de atención de la enfermedad: 3.1.2. Secundario y 3.1.3. Terciario		
Usuarios potenciales	4.7. Estudiantes 4.9. Hospitales	4.12. Médicos especialistas 4.13. Médicos generales	4.14. Médicos familiares 4.24. Pediatras
Tipo de organización desarrolladora	6.6. Dependencia del IMSS (Instituto Mexicano del Seguro Social)		
Población blanco	7.3. Niño 2 a 12 años 7.4. Adolescente 13 a 18 años 7.5. Adulto 19 a 44 años	7.6. Mediana edad 45 a 64 años 7.7. Adultos mayores 65 a 79 años	7.8. Adultos mayores de 80 y más años 7.9. Hombre 7.10. Mujer
Fuente de financiamiento / Patrocinador	8.1. Gobierno Federal Instituto Mexicano del Seguro Social		
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) Tratamiento farmacológico		
Impacto esperado en 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 de Actualización¹	Evaluación de la guía a actualizar con el instrumento AGREE II, ratificación o rectificación de las preguntas a responder y conversión a preguntas clínicas estructuradas, búsqueda y revisión sistemática de la literatura: recuperación de guías internacionales o meta análisis, o ensayos clínicos aleatorizados, o estudios observacionales publicados que den respuesta a las preguntas planteadas, de los cuales se seleccionarán las fuentes con mayor puntaje obtenido en la evaluación de su metodología y las de mayor nivel en cuanto a gradación de evidencias y recomendaciones de acuerdo con la escala.		
Método de integración	Métodos empleados para coleccionar y seleccionar evidencia Protocolo sistematizado de búsqueda: Algoritmo de búsqueda reproducible en bases de datos electrónicas, en centros elaboradores o compiladores de guías, de revisiones sistemáticas, meta análisis, en sitios Web especializados y búsqueda manual de la literatura. Número de fuentes documentales utilizadas: 44. Guías seleccionadas: 6. Revisiones sistemáticas: 4. Ensayos clínicos aleatorizados: 6. Estudios observacionales: 28. Otras fuentes seleccionadas: 0.		
Método de validación	Validación por pares clínicos Validación del protocolo de búsqueda: Instituto Mexicano del Seguro Social Validación de la guía: Instituto Mexicano del Seguro Social		
Conflicto de interés	Todos los miembros del grupo de trabajo han declarado la ausencia de conflictos de interés.		
Actualización	Fecha de publicación de la actualización: 03/11/2016. Esta guía será actualizada nuevamente cuando exista evidencia que así lo determine o de manera programada, a los 3 a 5 años posteriores a la publicación de la actualización.		

¹ Para mayor información sobre los aspectos metodológicos empleados en la construcción de esta guía se puede contactar al CENETEC-Salud a través de su portal <http://www.cenetec.salud.gob.mx/>

2. PREGUNTAS A RESPONDER

1. ¿Qué medidas o acciones en salud reducen el riesgo de infección por fiebre tifoidea?
2. ¿Cuáles son los datos clínicos para sospechar fiebre tifoidea?
3. ¿Qué estudios de laboratorio contribuyen a establecer el diagnóstico de fiebre tifoidea?
4. ¿Cuál de los esquemas terapéuticos es más efectivo y seguro para pacientes con fiebre tifoidea?
5. ¿Cuáles son los criterios de referencia para la persona con fiebre tifoidea, a segundo y tercer nivel de atención?

3. ASPECTOS GENERALES

3.1. Justificación

La fiebre tifoidea es un problema de salud pública en los países en desarrollo. De acuerdo con el Boletín de la Organización Mundial de la Salud (OMS) se observa un incremento de 21.6 millones a 26.9 millones de casos de fiebre tifoidea, con más de 200 mil muertes por año (Crump JA, 2004; Storey HL, 2015). La región de Latinoamérica tiene una incidencia media de fiebre tifoidea de 10 a 120 casos por cada 100 mil habitantes, por año (Buckle G, 2010).

La presentación clínica de la fiebre tifoidea es variable; la sintomatología va desde fiebre, malestar general, cefalea hasta complicaciones graves como perforación y hemorragia intestinal. Existen diversos factores que influyen en la evolución de la enfermedad como duración de la enfermedad antes del inicio del tratamiento, elección del tratamiento antimicrobiano, edad, exposición previa al agente, historia de vacunación, virulencia de la cepa bacteriana, cantidad del inóculo ingerido y factores del huésped (WHO, 2011).

La fuente más activa de infección es la persona con la enfermedad; sin embargo, existe un número importante de personas con infección desconocida (casos subclínicos y portadores sanos). 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 países desarrollados con mejores condiciones sanitarias, la fiebre tifoidea es transmitida cuando los portadores crónicos contaminan los alimentos con una inoculación relativamente alta de bacterias y como consecuencia existe una alta incidencia de casos clínicos (WHO, 2011).

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 Coordinación Técnica de Excelencia Clínica junto con un grupo de expertos clínicos se dieron a la tarea de actualizar la presente guía para el tratamiento de pacientes con fiebre tifoidea en el primer y segundo nivel de atención.

3.2. Actualización del Año 2010 al 2016

La presente actualización refleja los cambios ocurridos alrededor del mundo y a través del tiempo respecto al abordaje del padecimiento o de los problemas relacionados con la salud tratados en esta guía.

De esta manera, las guías pueden ser revisadas sin sufrir cambios, actualizarse parcial o totalmente, o ser discontinuadas.

A continuación se describen las actualizaciones más relevantes:

1. La actualización en Evidencias y Recomendaciones se realizó en:
 - **Promoción de la salud**
 - **Prevención**
 - **Diagnóstico**
 - **Tratamiento**
 - **Seguimiento y vigilancia**

3.3. Objetivos

La Guía de Práctica Clínica **Diagnóstico y Tratamiento de la Fiebre Tifoidea** forma parte de las guías que integran el Catálogo Maestro de Guías de Práctica Clínica, el cual se instrumenta a través del Programa de Acción Específico: Evaluación y Gestión de Tecnologías para la Salud, de acuerdo con las estrategias y líneas de acción que considera el Programa Nacional de Salud 2013-2018.

La finalidad de este catálogo es establecer un referente nacional para orientar la toma de decisiones clínicas basadas en recomendaciones sustentadas en la mejor evidencia disponible.

Esta guía pone a disposición del personal del **segundo y tercer nivel** de atención las recomendaciones basadas en la mejor evidencia disponible con la intención de estandarizar las acciones nacionales acerca de:

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

Lo anterior favorecerá la mejora en la efectividad, seguridad y calidad de la atención médica contribuyendo, de esta manera, al bienestar de las personas y de las comunidades, el cual constituye el objetivo central y la razón de ser de los servicios de salud.

3.4. 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 hemorragia intestinal.

4. EVIDENCIAS Y RECOMENDACIONES


Las recomendaciones señaladas en esta guía son producto del análisis de las fuentes de información obtenidas mediante el modelo de revisión sistemática de la literatura. La presentación de las Evidencias y Recomendaciones expresadas corresponde a la información disponible y organizada según criterios relacionados con las características cuantitativas, cualitativas, de diseño y tipo de resultados de los estudios que las originaron.

Las Evidencias y Recomendaciones provenientes de las guías utilizadas como documento base se gradaron de acuerdo a la escala original utilizada por cada una. En caso de Evidencias y Recomendaciones desarrolladas a partir de otro tipo de estudios, los autores utilizaron la(s) escala(s): **OCEBM y NICE, IDSA.**

Símbolos empleados en las tablas de Evidencias y Recomendaciones de esta guía:






Evidencia	
Recomendación	
Punto de buena práctica	








En la columna correspondiente al nivel de Evidencia y Recomendación, el número o letra representan la calidad de la Evidencia o fuerza de la Recomendación, especificando debajo la escala de gradación empleada; el primer apellido e inicial del primer nombre del primer autor y el año de publicación identifica a la referencia bibliográfica de donde se obtuvo la información, como se observa en el ejemplo siguiente:

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN		NIVEL / GRADO
	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.	la Shekelle <i>Matheson S, 2007</i>

4.1. Prevención Primaria

4.1.1. Promoción a la salud

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN		NIVEL / GRADO
	Estudios comparativos han demostrado que existe mayor probabilidad de presentar esta 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).	3 NICE <i>Gasem MH, 2001</i> 2a OCEBM <i>Clasen T, 2007</i>
	Se ha demostrado que habitar 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).	3 NICE <i>Gasem MH, 2001</i>
	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 necesita para beber y también para otros propósitos domésticos tales como cocinar, lavar y bañarse.	3 NICE <i>WHO, 2011</i>
	Como medidas de prevención de la fiebre tifoidea se recomienda: <ul style="list-style-type: none"> Desinfectar el agua que se utiliza para beber y preparar 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. 	D NICE <i>WHO, 2011</i> <i>Gasem MH, 2001</i>
	Es recomendable que se cuente con un sistema de control y tratamiento del agua que se proporciona a los consumidores.	D NICE <i>WHO, 2011</i>

	<p>Se ha demostrado que los siguientes son factores de riesgo para presentar fiebre tifoidea:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 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:.82; IC95%:1.69-20.12 p=0.005). • Nunca o rara vez lavarse las manos antes de comer (OR:3.28; IC95%:1.41-7.65 p=0.005). 	<p>3 NICE Gasem MH, 2001 WHO, 2011</p>
	<p>El no uso de jabón para el lavado de manos es un factor de riesgo para presentar fiebre tifoidea (OR:1.91; IC95%: 1.06-3.46).</p>	<p>3 NICE Vollaard AM, 2004</p>
	<p>Los alimentos contaminados son un vehículo importante para la transmisión de la fiebre tifoidea.</p>	<p>4 OCEBM WHO, 2011</p>
	<p>Se recomienda manejar y procesar los alimentos aplicando las siguientes medidas:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Higiene de manos (con agua y jabón) antes de preparar o consumir los alimentos. • Lavar con agua y jabón las frutas y las verduras y desinfectarlas con productos microbicidas que contengan cloro o plata. • Ingerir agua embotellada, hervida al menos 1 minuto o agua carbonatada. 	<p>D NICE Gasem MH, 2001 Vollaard AM, 2004 WHO, 2011</p> <p>D NICE ODH-IDCM, 2014</p>
	<p>Es recomendable ingerir alimentos que estén cocidos y calientes y evitar la ingesta de:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Alimentos crudos como los mariscos. • Bebidas con cubos de hielo. • Alimentos que se adquieren en la vía pública. 	<p>D NICE Gasem MH, 2001 ODH-IDCM, 2014</p> <p>C OCEBM WHO, 2011</p>
	<p>Se recomienda aconsejar a las persona depositar la basura en recipientes que permanezcan cerrados para evitar la presencia de moscas y disminuir el riesgo de contaminación de los alimentos.</p>	<p>D NICE Pérez SA, 1999</p>
	<p>Se ha demostrado que habitar en una vivienda sin drenaje o con alcantarillado abierto tiene mayor probabilidad de desarrollar fiebre tifoidea que en una con un sistema adecuado de drenaje (OR:7.19; IC95%: 1.33-38.82; p=0.048).</p>	<p>3 NICE Gasem MH, 2001</p>

E	<p>Por medio de las medidas sanitarias puede reducirse el riesgo de transmisión de todos los microorganismos patógenos intestinales incluyendo <i>S. typhi</i>.</p>	<p>D NICE <i>WHO, 2011</i></p>
E	<p>La carencia de sanitarios dentro de la vivienda incrementa la probabilidad de presentar fiebre tifoidea (OR= 2.20; IC95%:1.06-4.55).</p>	<p>3 NICE <i>Vollaard AM, 2004</i></p>
R	<p>Aconsejar a las personas que la disposición de las excretas se realice en un sanitario conectado a la red de drenaje; y en caso de no contar con este tipo de servicio se recomienda el uso de letrinas.</p>	<p>D NICE <i>WHO, 2011</i> <i>Gasem MH, 2001</i> <i>Vollaard AM, 2004</i></p>
E	<p>Otros factores de riesgo relacionados con el desarrollo de fiebre tifoidea, son:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Caso reciente de fiebre tifoidea en el hogar (OR:2.38; IC95%:1.03-5.48). • Compartir alimentos en el mismo plato de un enfermo (OR: 1.93; IC95%:1.10-3.37). 	<p>4 OCEBM <i>Vollaard AM, 2004</i> <i>WHO, 2011</i></p>
E	<p>Pacientes portadores crónicos no deben de participar en ocupaciones que involucren preparación de alimentos, atención de pacientes o cuidado de niñas/os o personas adultas mayores.</p>	<p>3 NICE <i>WHO, 2011</i></p>
R	<p>Aconsejar a los familiares o tutores de los pacientes con fiebre tifoidea sobre las siguientes medidas:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Higiene de manos (con agua y jabón). • Disposición de excretas en sanitarios o letrinas. • Evitar el uso compartido de utensilios y alimentos. 	<p>D OCEBM <i>Vollaard AM, 2004</i> C OCEBM <i>WHO, 2011</i></p>
R	<p>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 para prevenir la fiebre tifoidea.</p>	<p>D NICE <i>WHO, 2011</i></p>

4.1.2. Inmunopprofilaxis

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN		NIVEL / GRADO
E	Existen, tres tipos de vacunas antitifoidea: vacuna de polisacáridos capilar (ViCPS); vacuna oral de microorganismo vivos atenuados (Ty21a); y una vacuna de células completas inactivadas.	4 NICE <i>Public Health England, 2015</i> 4
E	Con la vacuna de polisacárido Vi la eficacia acumulada a 20 meses es 55% (CI95%:30-71%); alcanzando su eficacia a partir de los 14 a 20 días de su aplicación.	4 NICE <i>Public Health England, 2015</i> <i>WHO, 2011</i>
E	Después de la inmunización primaria se necesita la aplicación de un refuerzo de vacuna antitifoidea ViCPS, a personas que viajen a zonas endémicas. La edad mínima de aplicación es a los 2 años.	4 NICE <i>Public Health England, 2015</i>
E	La vacuna Ty21a (en tres dosis): proporciona protección durante los tres años después de la aplicación. La eficacia se alcanza 10 días después de la tercera dosis; y la eficacia acumulada va de 50 a 60%. La edad mínima para su aplicación es a los 6 años. No debe administrarse en pacientes que reciben antimicrobianos o con inmunocompromiso.	4 NICE <i>Public Health England, 2015</i> <i>WHO, 2011</i>
E	La vacuna de células completas inactivadas (dos dosis) proporciona protección de mas de 5 años con una eficacia acumulada de 70%; sin embargo, no es bien tolerada, ya que causa reacciones alérgicas graves.	4 NICE <i>Public Health England, 2015</i>
E	En EE.UU. se dispone dos vacunas: Vi o Ty21a para la inmunización contra fiebre tifoidea; siendo su eficacia acumulada, en promedio de 50-80%.	4 NICE <i>CDC, 2016</i>
E	Las reacciones adversas son raras. Con la vacunación de Ty21a se observa principalmente dolor abdominal, náusea, vómito y exantema; mientras que con la vacunación de Vi se observa cefalea y eritema en la zona de aplicación.	4 NICE <i>CDC 2016</i>

R	<p>Para la prevención de la fiebre tifoidea se recomienda utilizar cualquiera de las dos presentaciones de vacunas autorizadas: Ty21a o ViCPS.</p>	<p>D NICE</p> <p><i>WHO, 2011</i></p> <p>D NICE</p> <p><i>CDC 2016</i></p>
R	<p>Para pacientes con inmunocompromiso se recomienda la administración de la vacuna parenteral ViCPS, en el caso que se requiera.</p>	<p>D NICE</p> <p><i>WHO, 2011</i></p>
R	<p>Se recomienda considerar la vacunación contra fiebre tifoidea en los siguientes casos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Niñas/os 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. • 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 (exposición y contacto con agua contaminadas). 	<p>C NICE</p> <p><i>Yang J, 2005</i></p> <p>A</p> <p><i>IDSA, 2006</i></p> <p>D NICE</p> <p><i>CDC, 2016</i> <i>WHO, 2011</i> <i>Whitaker JA, 2009</i></p>
E	<p>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 educación en higiene y alivio de la pobreza.</p> <p>Las vacunas contra la fiebre tifoidea pueden beneficiar a los habitantes de áreas endémicas de la enfermedad y a los viajeros que las visitan.</p>	<p>3 NICE</p> <p><i>Whitaker JA, 2009</i></p>
E	<p>La vacunación contra la fiebre tifoidea para los viajeros se realiza con base en la evaluación del riesgo que existe para contraer la enfermedad y la zona que será visitada.</p>	<p>3 NICE</p> <p><i>IDSA, 2006</i></p>
R	<p>En situaciones de epidemia de fiebre tifoidea se recomienda considerar los beneficios y riesgo para la aplicación de la vacuna ViCPS. Si no es posible vacunar a toda la comunidad, considerar como población blanco a las personas de 2 a 19 años de edad.</p>	<p>D NICE</p> <p><i>WHO, 2011</i></p>

R	En situación de epidemia, analizar de forma individual la vacunación en niñas/os de 2 o más años de edad que acuden a guarderías.	D NICE <i>WHO, 2011</i>
----------	---	---

4.2 Diagnóstico

4.2.1. Diagnóstico clínico







	EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN	NIVEL / GRADO
E	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).	4 OCEBM <i>Cardona-Castro N, 2007</i> <i>Basnyat B, 2005</i>
E	Entre 59 y 90% de los pacientes con sospecha de fiebre tifoidea presentan cefalea.	4 OCEBM <i>Basnyat B, 2005</i> <i>Parry CM, 2002</i>
E	En la fase inicial (la primera semana) de la enfermedad, se ha reportado la presencia de tos seca de 2 a 86%. Las mialgias se reportan en un 88.6% de los casos y la anorexia en 39-91%	4 OCEBM <i>Parry CM, 2002</i> <i>Jurado-Jimenez R, 2010</i> <i>WHO, 2011</i>
R	Se recomienda considerar caso probable de fiebre tifoidea cuando presenten los siguientes datos clínicos: <ul style="list-style-type: none"> • Fiebre >39° C mas de 3 días • Cefalea • Malestar general • Tos seca 	C OCEBM <i>Cardona-Castro N, 2007</i> <i>Basnyat B, 2005</i> <i>Parry CM, 2002</i> <i>WHO, 2011</i>
E	La diarrea es más frecuente en los niños y pacientes con inmunocompromiso (37-66%), puede acompañarse de dolor abdominal (19-39%), náusea y vómito (23-54%)	4 OCEBM <i>Basnyat B, 2005</i> <i>WHO, 2011</i> 5 OCEBM <i>ODH-IDCM, 2014</i>

E	Las bacterias entéricas como la <i>S. typhi</i> 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.	5 OCEBM <i>Huang DB, 2005</i>
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.	4 OCEBM <i>Parry CM, 2002</i> <i>Jurado Jimenez R, 2010</i>
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.	5 OCEBM <i>Huang DB, 2005</i>
E	De acuerdo a numerosas series de casos, otros síntomas y signos que presentan los pacientes con sospecha de fiebre tifoidea, son: <ul style="list-style-type: none"> • Constipación o estreñimiento (10 – 79 %). • Náusea y vómito (23 – 54 %). • Lengua Saburral (50 %). • Exantema (13 a 46 %). • Dolor abdominal (19 – 56 %). 	2b OCEBM <i>Dolecek C, 2008</i> 4 OCEBM <i>Mweu E, 2008</i> <i>Cardona-Castro N, 2007</i> <i>Andrade DR, 2003</i> <i>Raffatellu M, 2006</i> <i>Jurado-Jimenez R, 2010</i>
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 niñas/niños como personas adultas, en promedio 25% con rangos de 13 a 46%.	4 OCEBM <i>Basnyat B, 2005</i> <i>WHO, 2011</i>
R	Se recomienda investigar la presencia de otros datos que apoyen la sospecha clínica de fiebre tifoidea: <ul style="list-style-type: none"> • Constipación o diarrea. • Nauseas y vómito. • Dolor abdominal. • Exantema macular (roséola tifoídica). • Lengua saburral. • Hepatomegalia. • Esplenomegalia. 	B OCEBM <i>Dolecek C, 2008</i> C OCEBM <i>Basnyat B, 2005</i> <i>Parry CM, 2002</i> <i>Mweu E, 2008</i> <i>Cardona-Castro N, 2007</i> <i>Andrade DR, 2003</i> <i>Raffatellu M, 2006</i> <i>WHO, 2011</i> D OCEBM <i>Huang DB, 2005</i> <i>ODH-IDCM, 2014</i>




4.2. Diagnóstico

4.2.2. Pruebas diagnóstica

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN		NIVEL / GRADO
E	En pacientes con fiebre tifoidea pueden presentarse las siguientes alteraciones: anemia, leucopenia (20 a 25% de casos) y eosinopenia (70 a 80 %).	4 OCEBM <i>Kundu R, 2006</i> 4 OCEBM <i>Parry CM, 2002</i>
E	En la segunda semana de la enfermedad, alrededor de 10 a 15% de pacientes presentan trombocitopenia.	4 OCEBM <i>Kundu R, 2006</i>
E	En una serie de casos de pacientes con fiebre tifoidea, 58.8% mostraron eosinopenia.	3b OCEBM <i>Farmakiotis D, 2013</i>
R	Se recomienda solicitar citometria hemática e investigar la presencia de anemia, leucopenia, eosinopenia y trombocitopenia como datos asociados a fiebre tifoidea.	B OCEBM <i>Farmakiotis D, 2013</i> C OCEBM <i>Parry CM, 2002</i> D OCEBM <i>Kundu R, 2006</i>
R	Se recomienda que ante la presencia de anemia aguda se busquen complicaciones como sangrados y perforación intestinal.	C OCEBM <i>WHO, 2011</i>
E	En series de casos, la hepatitis tifoídica ocurre, en promedio, 5.1% de pacientes (1 a 26%). No obstante las pruebas de funcionamiento hepático (PFH) pueden mostrar un incremento: alanino-amino-transferasa ALT, con media 53 UI/L (32.5-93), y aspartato-amino-transferasa (AST), con media 57 UI/L (47-84.5).	4 OCEBM <i>Chand H, 2014</i> 3b OCEBM <i>Farmakiotis D, 2013</i>

	Evitar la toma de PFH como exámenes iniciales para complementar el diagnóstico de fiebre tifoidea, ya que no modificaran el tratamiento integral del caso.	<p style="text-align: center;">C OCEBM</p> <p style="text-align: center;"><i>Chand H, 2014</i></p> <p style="text-align: center;">B OCEBM</p> <p style="text-align: center;"><i>Farmakiotis D, 2013</i></p>
	En relación con la prueba de Widal, una serie de casos donde se incluyeron 186 pacientes con sospecha de fiebre tifoidea, se observó la titulación de los anticuerpos contra los antígenos O y H con un valor de corte de $\geq 1:80$, $\geq 1:160$ respectivamente; el valor predictivo negativo (VPN) fue 98.9%, pero el valor predictivo positivo (VPP) fue bajo de 5.7%.	<p style="text-align: center;">3b OCEBM</p> <p style="text-align: center;"><i>Andualem G, 2014</i></p>
	Se ha propuesto que la prevalencia de fiebre tifoidea puede modificar los valores predictivos de la prueba de Widal, siendo un resultado negativo un buen predictor de ausencia de enfermedad. A diferencia de un resultado positivo que puede ser de baja predicción para la presencia de la enfermedad.	<p style="text-align: center;">3b OCEBM</p> <p style="text-align: center;"><i>Andualem G, 2014</i></p>
	Situaciones en las que la prueba de aglutinación de Widal pueden ser positiva, son: a) Paciente con fiebre tifoidea. b) Inmunización previa con antígeno de <i>Salmonella</i> . c) Reacción cruzada ocasionada por una infección por <i>Salmonella no typhi</i> . d) Paludismo, dengue y otras enterobacterias.	<p style="text-align: center;">4 OCEBM</p> <p style="text-align: center;"><i>Mweu E, 2008</i> <i>Pastoor R, 2008</i></p> <p style="text-align: center;">3b OCEBM</p> <p style="text-align: center;"><i>Andualem G, 2014</i></p>
	La sensibilidad de la prueba de aglutinación de Widal en combinación con el hemocultivo es hasta del 79%, con una especificidad de 81%.	<p style="text-align: center;">4 OCEBM</p> <p style="text-align: center;"><i>Kundu R, 2006</i></p>
	En un meta-análisis se encontró que la prueba de aglutinación de Widal, tienen sensibilidad de 69% (61-75) y especificidad de 83% (77-88), con diluciones que van desde 1:20 hasta 1:640. Cabe señalar que, una tercera parte de los pacientes infectados por <i>S typhi</i> no produce anticuerpos contra el antígeno flagelar "H".	<p style="text-align: center;">1c OCEBM</p> <p style="text-align: center;"><i>Storey HL, 2015</i></p> <p style="text-align: center;">3b OCEBM</p> <p style="text-align: center;"><i>Andualem G, 2014</i></p>
	Incluida en las "reacciones febriles", está la prueba de aglutinación de Widal que detecta anticuerpos contra los antígenos "O" y "H" de <i>S. typhi</i> . La sensibilidad es de 36 a 70% y la especificidad de 76 a 99%, a partir de la segunda semana de la enfermedad. Tiene un VPP de 78.7% y VPN de 84%.	<p style="text-align: center;">4 OCEBM</p> <p style="text-align: center;"><i>Chart H, 2000</i> <i>Mweu E, 2008</i></p> <p style="text-align: center;">4 OCEBM</p> <p style="text-align: center;"><i>Kundu R, 2006</i></p>

E	De acuerdo con un meta-análisis 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%.	4 OCEBM <i>Pastoor R, 2008</i>
E	En los casos de reacciones febriles con títulos para antígeno O y antígeno H $\geq 1:320$ la sensibilidad disminuye hasta en 46.6%, pero la especificidad incrementa hasta 99% (fenómeno prozona).	4 OCEBM <i>Pastoor R, 2008</i>
R	Se recomienda solicitar la prueba de aglutinación de Widal (reacciones febriles) a partir de la segunda semana de inicio de los datos clínicos; se considerará positiva cuando los títulos de ambos anticuerpos (O y H) sean $\geq 1:160$. Sin embargo, un resultado negativo de la prueba no descarta la enfermedad.	C OCEBM <i>Chart H, 2000</i> <i>Mweu E, 2008</i> <i>Pastoor R, 2008</i> D OCEBM <i>Kundu R, 2006</i> B OCEBM <i>Andualem G, 2014</i> A OCEBM <i>Storey HL, 2015</i>
E	La prueba inmunoabsorbente ("Typhidot – M") es una prueba rápida que detecta anticuerpos del tipo Inmunoglobulina M (IgM) contra <i>S. typhi</i> . Tiene una sensibilidad del 54% y una especificidad del 91%.	4 OCEBM <i>Chart H, 2000</i> <i>Pastoor R, 2008</i>
E	La prueba Typhidot comparada con hemocultivo, tiene una sensibilidad de 84% (73-92%) y una especificidad de 80% (67-89%).	1c OCEBM <i>Storey HL, 2015</i>
E	La prueba "IDL–Tubex" ® es una prueba de aglutinación semicuantitativa que detecta anticuerpos directos contra antígenos de <i>S. typhi</i> "O9". Tiene una sensibilidad del 69% y una especificidad del 95% de especificidad	4 OCEBM <i>Chart H, 2000</i> <i>Dong B, 2007</i> <i>Pastoor R, 2008</i>
E	La prueba Tubex comparada con hemocultivo, tiene una sensibilidad de 75% (65-82%) y una especificidad de 83% (84-92%).	1c OCEBM <i>Storey HL, 2015</i>
E	La prueba serológica rápida "Dipstick" detecta anticuerpos IgM específicos contra <i>S. typhi</i> . Tiene una sensibilidad de 65% a 77% y especificidad de 95% a 100%.	4 OCEBM <i>Chart H, 2000</i> <i>Pastoor R, 2008</i>

	<p>La eficiencia de la prueba serológica rápida “Dipstick” contra la prueba de Widal fue 57.8% vs. 48%, siendo la diferencia no significativa ($p > 0.5$).</p>	<p>3b OCEBM <i>Das S, 2013</i></p>
	<p>En caso de considerar las pruebas rápidas para detectar anticuerpos contra <i>S. typhi</i> se recomienda su realización a partir de la segunda semana de la enfermedad. La decisión se basará en el análisis individual de cada caso. No obstante, un resultado negativo no descarta la enfermedad.</p>	<p>C OCEBM <i>Chart H, 2000</i> <i>Pastoor R, 2008</i> <i>Dong B, 2007</i></p> <p>B OCEBM <i>Andualem G, 2014</i> <i>Das S, 2013</i></p> <p>A E.OCEBM <i>Storey HL, 2015</i></p>
	<p>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%.</p>	<p>4 OCEBM <i>Chart H, 2000</i> <i>Pastoor R, 2008</i></p>
	<p>Cuando se combinan pruebas serológicas rápidas con la prueba de Widal incrementa la posibilidad de reforzar el poder de las pruebas y detectar más casos de fiebre tifoidea.</p>	<p>4 OCEBM <i>Dong B, 2007</i></p>
	<p>La sensibilidad del hemocultivo para el aislamiento de <i>S. typhi</i> es 50% durante la primera semana de la enfermedad y se reduce en las siguientes semanas, y la especificidad es 100%.</p>	<p>4 OCEBM <i>Pastoor R, 2008</i></p> <p>4 OCEBM <i>Kundu R, 2006</i></p>
	<p>En los pacientes que han recibido antimicrobianos antes de la toma de hemocultivos, el desarrollo de <i>S. typhi</i> es de 40 a 60%.</p>	<p>4 OCEBM <i>Willke A, 2002</i></p>








E	Al comparar el hemocultivo con mielocultivo para aislar <i>S. typhi</i> , el primero mostró una sensibilidad de 68% (IC95%:52-81%) y una especificidad de 75% (IC95%: 35-94%).	1c OCEBM Storey HL, 2015
R	Es recomendable realizar hemocultivo en pacientes que presentan síndrome febril de más de 3 días de evolución, sin evidencia clínica de otras causas infecciosas; particularmente, a finales de la primera semana o durante la segunda semana de la enfermedad.	C OCEBM <i>Pastoor R, 2008</i> <i>Willke A, 2002</i> D OCEBM <i>Kundu R, 2006</i> A E.OCEBM <i>Storey HL, 2015</i>
R	Se recomienda realizar cultivos y sensibilidad antimicrobiana para orientar la selección de antibióticos en zonas donde se identifique alta resistencia	D NICE WHO,2011
R	Para la interpretación del hemocultivo se recomienda tomar en cuenta el antecedente de tratamiento antimicrobiano previo.	C OCEBM <i>Pastoor R, 2008</i> <i>Willke A, 2002</i> D OCEBM <i>Kundu R, 2006</i>
E	El aislamiento de <i>S typhi</i> a partir de tejido de médula ósea (mielocultivo) tiene una sensibilidad de 80 a 95% y una especificidad de 100%; se considera el estándar de oro (estudio de referencia) para el diagnóstico de fiebre tifoidea.	4 OCEBM <i>Dong B, 2007</i>
E	El cultivo de heces se encuentra positivo en 25 a 30% de las personas adultas y 60% de los niños/os con fiebre tifoidea, después de la fase aguda.	5 OCEBM <i>CDC, 2005</i> 4 OCEBM <i>WHO, 2011</i>
E	<i>S. typhi</i> es ocasionalmente eliminada por orina de modo que el urocultivo se considera una alternativa complementaria de diagnóstico; sin embargo, su sensibilidad es baja cuando se utiliza como una prueba aislada.	4 OCEBM <i>Kundu R, 2006</i> 1c OCEBM <i>Storey HL, 2015</i>

	La prueba de PCR comparada con hemocultivo tiene una sensibilidad de 96% (88-99%) y especificidad de 87% (69-96%)	1c OCEBM <i>Storey HL, 2015</i>
	Se recomienda tomar mielocultivo, en unidades médicas que cuenten con el personal calificado y los recursos necesarios, en quienes tienen alta sospecha clínica de fiebre tifoidea con reportes de hemocultivo negativos.	Punto de Buena Práctica
	Como parte del estudio de un paciente con fiebre la toma de urocultivo y coprocultivo es a criterio médico, considerando la evolución clínica.	Punto de Buena Práctica

4.5. Tratamiento

4.5.1. Tratamiento farmacológico

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN		NIVEL / GRADO
	Más de 90% de pacientes con fiebre tifoidea reciben tratamiento con antibióticos por vía oral, de forma ambulatoria.	3 NICE <i>WHO, 2011</i>
	Los pacientes con vómito persistente, diarrea severa y distensión abdominal pueden requerir hospitalización y la administración del medicamento por vía parenteral.	3 NICE <i>WHO, 2011</i>
	La aparición de cepas multiresistentes (principalmente en medio Oriente y Asia) ha reducido la elección del antimicrobiano efectivo (cepas multiresistentes emergieron en la década de los 80's y la resistencia a fluoroquinolonas en los 90's); por lo que, el antibiograma es crucial para el tratamiento en las zonas endémicas. México es uno de los países donde los datos sobre resistencias son insuficientes.	3 NICE <i>WHO, 2011</i> <i>Wain J, 2015</i>
	Se ha demostrado que la infección causada por cepas multidrogoresistentes están asociadas con una enfermedad la selección más grave con altas tasas de complicaciones y muerte.	3 NICE <i>Steele D, 2016</i>

	<p>Se recomienda realizar cultivos y sensibilidad antimicrobiana para orientar la selección del antibiótico.</p>	<p>D NICE WHO, 2011</p>
	<p>La evidencia sugiere que las fluoroquinolonas son la mejor opción en el tratamiento de la fiebre tifoidea; sin embargo en los lugares donde la bacteria todavía es susceptible a los fármacos de primera línea como cloranfenicol, ampicilina, amoxicilina o trimetoprim/sulfametoxazol, estos siguen siendo de elección para el tratamiento de la enfermedad.</p>	<p>3 NICE WHO, 2011 2++ NICE Effa E, 2011</p>
	<p>En un metaanálisis en el que se incluyeron ensayos realizados en personas con resistencia múltiple a antibióticos, se comparó: azitromicina contra cloranfenicol, no encontrándose ninguna diferencia en las medidas de desenlace. A diferencia de fluoroquinolonas, azitromicina reduce significativamente la falla clínica (OR 0.48, IC95%:0.26-0.89; 564 participantes), y la estancia hospitalaria (Md:-1.04 días, IC95%:-1.73-0.34 días;213 participantes); y comparada con ceftriaxona disminuye la recaída, significativamente (OR 0.09, 95% IC 0.01 a 0.70;132 participantes).</p>	<p>2++ NICE Effa E, 2011</p>
	<p>El cloranfenicol fue analizado en una revisión sistemática, evaluando su eficacia y seguridad, concluyéndose que algunos eventos adversos son idiosincráticos. Concentraciones >25-30 µg/ml pueden precipitar toxicidad incluyendo supresión de médula ósea; considerándose en otra revisión la necesidad de ajustarse la dosis en pacientes con desnutrición.</p>	<p>2++ NICE Lazzerini M, 2011</p>
	<p>Pacientes con fiebre tifoidea y deterioro neurológico caracterizado por delirio, obnubilación y estupor, inmediatamente debe realizarse estudio de LCR para descartar infección en sistema nervioso central.</p>	<p>3 NICE WHO, 2011</p>
	<p>En pacientes con fiebre tifoidea y deterioro neurológico con líquido cefalorraquídeo (LCR) con cifras en rangos de referencia, el uso de dexametasona a dosis altas reduce la mortalidad en 80-90% de los casos.</p>	<p>3 NICE WHO, 2011</p>
	<p>Se recomienda el uso de dexametasona a dosis altas en pacientes con fiebre tifoidea y deterioro neurológico con reporte de LCR sin alteraciones. Dosis inicial 3mg/kg en infusión para 30 minutos; posteriormente, 1mg/kg/dosis cada 6 horas hasta completar 8 dosis.</p>	<p>D NICE WHO, 2011</p>



En el tratamiento de la fiebre tifoidea los siguientes antimicrobianos han mostrado, lo siguiente:

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 %).

Cloranfenicol:

- 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%).

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 %).






**3
NICE**







Parry CM, 2002


	<p>En comparación con el cloranfenicol, las fluoroquinolonas no fueron estadísticamente, diferentes para el fracaso clínico (544 participantes) o microbiológico (378 participantes) en personas adultas; las fluoroquinolonas redujeron la recaída (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).</p> <p>En comparación con el cotrimoxazol, no se detectaron diferencias estadísticamente significativas (82 participantes, 2 ensayos).</p>	<p>1a NICE <i>Thaver D, 2008</i></p>
	<p>En las personas adultas que reciben fluoroquinolonas es menor el fracaso clínico en comparación con la ceftriaxona (OR 0,08; 0,01 a 0,45; 120 participantes, 3 ensayos), mientras que en el fracaso microbiológico o la recaída no se observaron diferencias significativas.</p> <p>No se detectaron diferencias significativas estadísticamente, entre las fluoroquinolonas y la cefixima (80 participantes, 1 ensayo) o la azitromicina (152 participantes, 2 ensayos).</p>	<p>1a NICE <i>Thaver D, 2008</i></p>
	<p>En los ensayos de niñas/s hospitalizadas/os, las fluoroquinolonas no mostraron diferencias significativas estadísticamente, a la ceftriaxona (60 participantes, 1 ensayo, con norfloxacin) y a la cefixima (82 participantes, 1 ensayo).</p>	<p>1a NICE <i>Thaver D, 2008</i></p>
	<p>Varios estudios clínicos realizados en muestras grandes de niños no han demostrado que el uso de quinolonas les ocasione secuelas óseas o articulares.</p>	<p>3 NICE <i>Sabharwal V, 2006</i></p>

	<p>Se recomiendan utilizar cualquier de los siguientes fármacos para el tratamiento de <i>S. Typhi</i>. La elección se establecerá de acuerdo con la sensibilidad y resistencia locales a los antimicrobianos, así como a la evolución clínica del caso en específico (aislado, o fuera de brote epidémico)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ampicilina: Niñas/os: 50 a 100 mg/Kg/día, por vía oral cada 6 horas por 14 días Adultos: 1gr por vía oral cada 6 horas • Amoxicilina: Niñas/os: 50 a 100 mg/Kg/día, por vía oral cada 6 horas por 14 días Adultos: 1gr, por vía oral cada 8 horas • Trimetoprim –sulfametoxazol: Niñas/os: 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. • 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) • 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 • 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 	<p>D NICE Parry CM, 2002 D NICE WHO, 2011</p>
	<p>La azitromicina ha demostrado ser un tratamiento antimicrobiano satisfactorio en casos de niñas/os y personas adultas con fiebre tifoidea no complicada debida a <i>S. typhi</i> multirresistente (resistente a cloranfenicol, trimetoprim-sulfametoxazol y ampicilina) y con baja sensibilidad a las fluoroquinolonas. Esto basado, en lo siguiente:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 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% ($p=0.006$) 	<p>2++ NICE Parry CM, 2007</p>

	<p>La gatifloxacina y la azitromicina han mostrado eficacia en el tratamiento de niños y adultos con fiebre tifoidea resistente a múltiples drogas:</p> <ul style="list-style-type: none"> 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) 	<p>2++ NICE <i>Dolecek C, 2008</i></p>
	<p>Se recomienda utilizar azitromicina en los casos de un brote epidémico de fiebre tifoidea, alergia a otros antibióticos o cuando se trate de resistencia probada de <i>S typhi</i> a otros fármacos de elección, siempre y cuando exista la posibilidad de ofrecer el tratamiento de forma ambulatoria:</p> <ul style="list-style-type: none"> Niños/as: 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 	<p>B NICE <i>Parry CM, 2007 Dolecek C, 2008</i></p>
	<p>Las cefalosporinas de tercera generación se consideran antibióticos de elección para el tratamiento de la fiebre tifoidea en las siguientes situaciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> Intolerancia a la vía oral Fiebre tifoidea severa, Cepas resistentes de <i>S. typhi</i>. 	<p>3 NICE <i>Kundu R, 2006</i></p>
	<p>Las fluoroquinolonas y las cefalosporinas de tercera generación se consideran antibióticos de elección para el tratamiento de las cepas resistentes a múltiples fármacos.</p>	<p>2++ NICE <i>Thaver D, 2008</i> 2+ NICE <i>Chand H, 2014</i></p>
	<p>Las cefalosporinas de tercera generación (cefixima, ceftriaxona, y cefotaxima) son drogas efectivas para el tratamiento de fiebre tifoidea.</p>	<p>3 NICE <i>Parry CM, 2002</i></p>

	<p>Se recomienda utilizar cefalosporinas de tercera generación en los siguientes casos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 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. <p>Las dosis recomendadas son:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Cefotaxima: Niñas/os: 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 	<p>D NICE <i>Kundu R, 2006 Parry CM, 2002</i></p> <p>B NICE <i>Thaver D, 2008</i></p>
	<p>Se recomienda únicamente el cambio a tratamiento por vía oral cuando se conozca que la cepa aislada es susceptible a cualquiera de las alternativas que pueden administrarse por vía oral.</p>	<p>Punto de buena práctica</p>
	<p>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.</p>	<p>3 NICE <i>Ferreccio C, 1988 Parry CM, 2002 WHO, 2011</i></p>
	<p>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.</p>	<p>3 NICE <i>Ferreccio C, 1988 Parry CM, 2002 WHO, 2011</i></p>
	<p>La erradicación del estado de portador es importante para el control de la de la fiebre tifoidea. Se puede lograr hasta en 80% de los casos; con altas dosis de ampicilina/amoxicilina o con ciprofloxacina en un periodo de al menos de 4 semanas.</p>	<p>3 NICE <i>Basnyat B, 2005</i></p>

	<p>Para el tratamiento de erradicación del estado de portador se recomiendan los siguientes antimicrobianos:</p> <p>1. Ciprofloxacina: Niñas/os: 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</p> <p>2. Amoxicilina: Niñas/os: 100 mg/Kg/día por vía oral cada 6 horas por 6 semanas Adultos: 1gr por vía oral cada 6 horas por 6 semanas</p> <p>3. Trimetoprim–Sulfametoxazol (TMP/SMZ): Niñas/os: 4 a 10 mg/Kg/día (calculando la dosis con base en TMP) por vía oral cada 12 horas por 6 semanas Adultos: 160 mg (calculando la dosis con base en TMP), por vía oral cada 12 horas por 6 semanas</p> <p>4. Ampicilina: Niñas/os: 100 mg/Kg/día por vía oral cada 6 horas por 6 semanas Adultos: 1gr, por vía oral, cada 6 horas por 6 semanas</p>	<p>D NICE <i>Ferreccio C, 1988</i> <i>Parry CM, 2002</i> <i>Basnyat B, 2005</i> <i>WHO, 2011</i></p>
	<p>En mujeres embarazadas con fiebre tifoidea el tratamiento de elección es ampicilina, amoxicilina o cefalosporinas de tercera generación como cefotaxima o ceftriaxona.</p>	<p>3 NICE <i>Parry CM, 2002</i> <i>WHO, 2011</i></p>
	<p>En las mujeres embarazadas con fiebre tifoidea se recomienda el tratamiento con ampicilina, amoxicilina o cefalosporinas de tercera generación, a las dosis recomendadas .</p>	<p>D NICE <i>Parry CM, 2002</i> <i>WHO, 2011</i></p>
	<p>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.</p>	<p>2++ NICE <i>Vinh H, 2004</i></p>
	<p>Para el control de la fiebre se recomienda el uso de ibuprofeno o paracetamol; evaluándose el uso de acuerdo con las condiciones clínicas, especialmente en pacientes con hepatitis reactiva o sangrado.</p>	<p>B NICE <i>Vinh H, 2004</i></p>
	<p>Se recomienda el uso de Dexametasona a dosis altas en pacientes con FT y deterioro neurológico con reporte de LCR normal: Dosis inicial 3mg/kg en infusión para 30 minutos, posteriormente 1mg/kg cada 6 hrs hasta completar 8 dosis</p>	<p>D NICE <i>WHO, 2011</i></p>

	<p>Como parte integral del tratamiento, se recomienda las siguientes medidas de apoyo:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hidratación oral o intravenosa • Corrección del desequilibrio hidroelectrolítico • Nutrición oral o parenteral (en caso de perforación intestinal) • Transfusión de hemoderivados (si se requiere corregir anemia, trombocitopenia) 	<p>D NICE <i>WHO,2011</i></p>
---	--	---

4.6 Criterios de referencia



	EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN	NIVEL / GRADO
	<p>Pacientes con fiebre tifoidea que presenten vómito persistente, diarrea importante, y distensión abdominal pueden requerir hospitalización y terapia antimicrobiana parenteral.</p>	<p>3 NICE <i>WHO, 2011</i></p>
	<p>Se recomienda referir al segundo nivel de atención para recibir tratamiento hospitalario a pacientes con fiebre tifoidea que presenten los siguientes datos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Vómito persistente • Diarrea severa • Distensión abdominal 	<p>D NICE <i>WHO, 2011</i></p>
	<p>Se recomienda referencia al segundo nivel los siguientes casos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Niñas/os con fiebre de difícil control con antecedentes de crisis convulsivas • Niñas/os con rechazo absoluto a la vía oral • Niñas/os con dolor abdominal persistente • Niñas/os y adultos con deshidratación moderada o grave • Niñas/os o adultos con falla al tratamiento antimicrobiano ambulatorio inicial • Personas adultas con hemorragia a cualquier nivel • Personas adultas con sospecha o perforación intestinal • En el caso de niñas/os con hemorragia o perforación intestinal referir al tercer nivel de atención 	<p>Punto de buena práctica</p>
	<p>Niñas/os con hemorragia o perforación intestinal referir al tercer nivel de atención.</p>	<p>Punto de buena práctica</p>

	<p>Se recomienda referir a la consulta externa de medicina interna o de pediatría (segundo nivel de atención), al paciente que recibe tratamiento de erradicación del estado de portador cuando se detecte coprocultivo positivo durante cualquier momento del seguimiento.</p>	<p>Punto de buena práctica</p>
	<p>Los pacientes con hemorragia intestinal necesitan cuidados intensivos, monitoreo continuo y hemotransfusiones. En estos casos está indicada una consulta quirúrgica por sospecha de perforación intestinal, y de confirmarse el diagnóstico, la reparación quirúrgica se realiza de preferencia, dentro de las primeras 6 horas. La intervención temprana es crucial; ya que la mortalidad incrementa, cuando se prolonga el tiempo entre la perforación y la intervención quirúrgica.</p>	<p>3 NICE <i>WHO, 2011</i></p>
	<p>Se recomienda referir al tercer nivel de atención a los pacientes con fiebre tifoidea cuando presenten las siguientes complicaciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Niñas/os 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 	<p>D NICE <i>WHO, 2011</i></p>
	<p>Se recomienda referir al paciente a tercer nivel en los siguientes casos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pacientes hospitalizados que persistan con fiebre después de 4 días de recibir tratamiento antimicrobiano. • Niñas/os 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. 	<p>Punto de buena práctica</p>
	<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>	<p>Punto de buena práctica</p>

4.7 Vigilancia y seguimiento

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN		NIVEL / GRADO
	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 la unidad médica de manera urgente (ver cuadro II).	D NICE <i>WHO, 2011</i>
	<p>Se recomienda en pacientes con fiebre tifoidea que reciben tratamiento ambulatorio, se citen a la consulta externa a los 5 días del inicio del tratamiento para valorar respuesta y posibles complicaciones.</p> <p>Si existe buena respuesta al tratamiento, continuar el antibiótico y citar al término del tratamiento con un coprocultivo de control, sí el resultado es:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Negativo, el paciente puede darse de alta. • Positivo, ofrecer tratamiento de erradicación del estado de portador y citar a la mitad del tratamiento con un coprocultivo (seguimiento), sí el resultado es: <ul style="list-style-type: none"> • Positivo, enviar a segundo nivel • 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. 	Punto de buena práctica
	Las complicaciones pueden ocurrir en 10-17.6% de los casos, siendo las más frecuentes: sangrado gastrointestinal y perforación intestinal (3-15%).	4 OCEBM <i>Basnyat B, 2005</i> <i>Parry CM, 2002</i> <i>WHO, 2011</i> 3b E.OCEBM <i>Farmakiotis D, 2013</i>
	Hacia el final de la primera semana, pueden presentarse alteraciones neuro-psiquiátricas como: desorientación, agitación psicomotriz y crisis convulsivas, estas últimas particularmente en personas menores de edad.	4 OCEBM <i>Parry CM, 2002</i> 3 NICE <i>WHO, 2011</i>

	<p>Las alteraciones en el estado mental han sido asociadas con una alta mortalidad; generalmente presentan delirio, obnubilación y raramente coma.</p>	<p>3 NICE <i>WHO, 2011</i></p>
	<p>Otras complicaciones graves documentadas en pacientes con fiebre tifoidea, incluyen:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hemorragias (causantes de muerte rápida), • Hepatitis, colecistitis, trombocitopenia • Miocarditis, meningitis, • Neumonía tifoídica, • Coagulación intravascular diseminada, • Síndrome urémico hemolítico con insuficiencia renal, que ocurre en casos graves). 	<p>4 OCEBM <i>WHO, 2011</i></p> <p>4 OCEBM <i>Balasegaram S, 2012</i></p>
	<p>Se recomienda investigar la presencia de datos clínicos de alarma o complicaciones especialmente en la segunda semana de evolución de la enfermedad; si se presentan se recomienda establecer de forma temprana el tipo de tratamiento y el nivel de atención que se requieren (ver cuadro II).</p>	<p>C OCEBM <i>Basnyat, 2005</i> <i>Parry CM, 2002</i> <i>WHO, 2011</i></p>
	<p>Al paciente hospitalizado con buena respuesta al antibiótico, se propone continuarle el tratamiento por vía intravenosa hasta que las condiciones clínicas permitan cambiar a la vía oral (siempre y cuando se conozca que la cepa aislada es susceptible a las alternativas de terapia antimicrobiana, por vía oral).</p>	<p>Punto de buena práctica</p>
	<p>Se sugiere el egreso hospitalario después de un periodo de 48 horas sin fiebre y presencia de complicaciones.</p>	<p>Punto de buena práctica</p>

	<p>Se sugiere, egresar al paciente con cita al término del tratamiento con solicitud de coprocultivo para valorar el resultado y conducta terapéutica:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Resultado negativo: dar alta a su domicilio. • Resultado positivo: ofrecer tratamiento de erradicación del estado de portador y citar a la mitad del tratamiento con coprocultivo de control: <ul style="list-style-type: none"> ○ 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 continua siendo negativo referir al primer nivel de atención con la indicación de que se le realicen 6 coprocultivos seriados semanales. En caso de que el resultado sea positivo, referir al paciente al especialista, (segundo o tercer nivel de atención, de acuerdo a la organización institucional). 	<p>Punto de buena práctica</p>
	<p>Se recomienda que en el paciente con síndrome febril persistente por más de 1 semana de evolución con reacción de Widal positiva (títulos de antígenos O y H $\geq 1:160$), se le realice los siguientes estudios, aunque este recibiendo tratamiento para fiebre tifoidea:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hemocultivo • Mielocultivo • Urocultivo • Coprocultivo 	<p>C OCEBM <i>Dong B, 2007</i></p> <p>D OCEBM <i>Kundu R, 2006</i> <i>CDC, 2005</i></p>

5 ANEXOS

5.1 Protocolo de Búsqueda

La búsqueda sistemática de información se enfocó en documentos obtenidos acerca de la temática **Diagnóstico y Tratamiento de Fiebre Tifoidea**. La búsqueda se realizó en PubMed y en el listado de sitios Web para la búsqueda de Guías de Práctica Clínica.

Criterios de inclusión:

- Documentos escritos en **español e inglés**
- Documentos publicados los últimos **5 años** (rango recomendado) o, en caso de encontrarse escasa o nula información, documentos publicados los últimos **10 años** (rango extendido).
- Documentos enfocados **en la prevención, diagnóstico y tratamiento.**

Criterios de exclusión:

- Documentos escritos en otro idioma que no sea español o inglés.

5.1.1 Estrategia de búsqueda

5.1.1.1 Primera Etapa

Esta primera etapa consistió en buscar documentos relacionados al tema **Diagnóstico y tratamiento de fiebre tifoidea** en PubMed. La búsqueda se limitó a estudios en humanos, documentos publicados durante los últimos 10 años, en idioma inglés y español, del tipo de documento de Guías de Práctica Clínica y se utilizaron términos validados del MeSh. Se utilizó los términos Typhoid Fever. Esta etapa de la estrategia de búsqueda dio 180 resultados, de los cuales se utilizaron 44 documentos para la elaboración de la guía.

BÚSQUEDA	RESULTADO
("Typhoid Fever/diagnosis"[Mesh] OR "Typhoid Fever/drug therapy"[Mesh] OR "Typhoid Fever/therapy"[Mesh]) AND ((Guideline[ptyp] OR Practice Guideline[ptyp]) AND "2011/07/02"[PDat] : "2016/06/29"[PDat])	1
("Typhoid Fever/diagnosis"[Mesh] OR "Typhoid Fever/drug therapy"[Mesh] OR "Typhoid Fever/microbiology"[Mesh] OR "Typhoid Fever/prevention and control"[Mesh] OR "Typhoid Fever/therapy"[Mesh]) AND ((Meta-Analysis[ptyp] OR Multicenter Study[ptyp] OR systematic[sb] OR Case Reports[ptyp] OR Comparative Study[ptyp] OR Observational Study[ptyp] OR Randomized Controlled Trial[ptyp] OR Review[ptyp] OR Clinical Trial[ptyp]) AND "loattrfree full text"[sb] AND "2006/09/05"[PDat] : "2016/09/01"[PDat] AND "humans"[MeSH Terms] AND (English[lang] OR Spanish[lang]))	179

Algoritmos de búsqueda:

Algoritmo de búsqueda (resultado, 1):

1. Typhoid Fever (Mesh)
2. Diagnosis [subheading]
3. Drug therapy [subheading]
4. Therapy [subheading]
5. #2 OR #3 OR #4
6. #1 AND # 5
7. Guideline[ptyp]
8. Practice Guideline[ptyp]
9. #5 OR #6
10. # 6 AND # 9
11. "2011/07/02"[PDat] : "2016/06/29"[PDat]
12. # 10 AND # 11
13. # 1 AND (#2 OR #3 OR #4) AND (#5 OR #6) AND #11

Algoritmo de búsqueda (resultado, 179):

1. Typhoid Fever (Mesh)

2. Diagnosis [sb]
3. drug therapy [sb]
4. microbiology [sb]
5. prevention and control [sb]
6. therapy [sb]
7. # 2 OR # 3 OR #4 OR #5 OR #6
8. # 1 AND # 7
9. Meta-Analysis[ptyp]
10. Multicenter Study[ptyp]
11. systematic[sb]
12. Case Reports[ptyp]
13. Comparative Study[ptyp] OR
14. Observational Study[ptyp]
15. Randomized Controlled Trial[ptyp]
16. Review[ptyp] OR Clinical Trial[ptyp]
17. # 9 OR #10 OR # 11 OR 12 OR #13 OR #14 OR #15 OR # 16
18. #8 AND #17
19. "loattrfree full text"[sb]
20. #18 AND # 19
21. "2006/09/05"[PDat] : "2016/09/01"[PDat]
22. #20 AND #21
23. humans[sb]
24. #22 AND #23
25. English[lang]
26. Spanish[lang]
27. #25 OR #26
28. #24 AND #27
29. #1 AND (# 2 OR # 3 OR #4 OR #5 OR #6) AND (# 9 OR #10 OR # 11 OR 12 OR #13 OR #14 OR #15 OR # 16) AND #19 AND #21 AND #23 AND (#25 OR #26)

5.2 Escalas de Gradación

INFECTIOUS DISEASES SOCIETY OF AMERICA–UNITED STATES PUBLIC HEALTH SERVICE

Categoría, grado Fuerza de la recomendación	Definición
A	Buena evidencia que soporta la recomendación para su uso
B	Moderada evidencia que soporta la recomendación para su uso
C	Mala evidencia que soporta la recomendación para su uso
D	Moderada evidencia que soporta que la recomendación no se lleve a cabo
E	Buena evidencia que soporta que la recomendación no se lleve a cabo
Calidad de la evidencia	Definición
I	Evidencia de ≥ 1 estudio controlado aleatorizado
II	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	Consenso de expertos clínicos Informe de comité de expertos Reporte de opiniones Informe de experiencia clínica u opinión de experto

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

NIVELES DE EVIDENCIA PARA ESTUDIOS DE TERAPIA POR NICE**

Nivel de Evidencia	Interpretación
1++	Meta-análisis de gran calidad, RS de EC con asignación aleatoria o EC con asignación aleatoria con muy bajo riesgo de sesgos
1+	Meta-análisis de gran calidad, RS de EC con asignación aleatoria o EC con asignación aleatoria con bajo riesgo de sesgos
1-	Meta-análisis de gran calidad, RS de EC con asignación aleatoria o EC con asignación aleatoria con alto riesgo de sesgos*
2++	RS de alta calidad de estudios de cohortes o de casos-controles, con muy bajo riesgo de confusión, sesgos o azar y una alta probabilidad de que la relación sea causal
2+	Estudios de cohortes o de casos-controles bien realizados, con bajo riesgo de confusión, sesgos o azar y una moderada probabilidad de que la relación sea causal
2-	Estudios de cohortes o de casos y controles con alto riesgo de sesgo*
3	Estudios no analíticos, como informe de casos y series de casos
4	Opinión de expertas/os

*Los estudios con un nivel de evidencia con signos “-“ no deberían utilizarse como base para elaborar una recomendación. Adaptado de Scottish Intercollegiate Guidelines Network.

**National Institute for Clinical Excellence (NICE). Guidelines Development methods. Guideline Development Methods-Chapter 7: Reviewing and grading the evidence. London: NICE update March 2005. The guidelines manual 2009.

GRADOS DE RECOMENDACIÓN PARA ESTUDIOS DE TERAPIA (NICE)

Grados de Recomendación	Interpretación
A	Al menos un meta-análisis, o un EC con asignación aleatoria categorizados como 1++, que sea directamente aplicable a la población blanco; o una RS o un EC con asignación aleatoria o un volumen de evidencia con estudios categorizados como 1+, que sea directamente aplicable a la población diana y demuestre consistencia de los resultados.
B	Un volumen de evidencia que incluya estudios calificados de 2++, que sean directamente aplicables a la población blanco y que demuestren globalmente consistencia de los resultados, o evidencia que pueda extrapolarse de estudios calificados como 1++ o 1+
C	Un volumen de evidencia que incluya estudios calificados de 2+, que sean directamente aplicables a la población objeto y que demuestren globalmente consistencia de los resultados, o extrapolación de estudios calificados como 2++
D	Evidencia nivel 3 o 4, o extrapolación de estudios calificados como 2+, o consenso formal
D(BPP)	Un buen punto de práctica (BPP) es una recomendación para la mejor práctica basado en la experiencia del grupo que elabora la guía

NIVELES DE EVIDENCIA, PARA ESTUDIOS DE DIAGNÓSTICO OXFORD CENTRE FOR EVIDENCE-BASED MEDICINE (OCEBM) 2009*

Grados de Recomendación	Nivel de Evidencia	Diagnóstico
A	1 ^a	Revisiones Sistemáticas de estudios diagnósticos de nivel 1 (alta calidad), con homogeneidad**, o sea que incluya estudios con resultados comparables y en la misma dirección y en diferentes centros clínicos
	1b	Estudios de cohortes que validen la calidad de una prueba específica, con estándar de referencia adecuado (independientes de la prueba) o a partir de algoritmos de estimación del pronóstico o de categorización del diagnóstico o probado en un centro clínico
	1c	Pruebas diagnósticas con especificidad tan alta que un resultado positivo confirma el diagnóstico y con sensibilidad tan alta que un resultado negativo descarta el diagnóstico
B	2 ^a	Revisiones sistemáticas de estudios diagnósticos de nivel 2 (mediana calidad) con homogeneidad
	2b	Estudios exploratorios que, a través de una regresión logística, determinan factores significativos, y validados con estándar de referencia adecuado (independientes de la prueba) o a partir de algoritmos de categorización del diagnóstico
	3 ^a	Revisiones sistemáticas con homogeneidad de estudios 3b y de mejor calidad
C	3b	Comparación enmascarada y objetiva de un espectro de una cohorte de pacientes que podría normalmente ser examinado para un determinado trastorno, pero el estándar de referencia no se aplica a todos los pacientes del estudio. Estudios no consecutivos o sin la aplicación de un estándar de referencia
	4	Estudio de casos y controles, con escasos o sin estándares de referencia independiente, los estándares de referencia no son objetivos, cegados o independientes, o las pruebas positivas y negativas son verificadas usando estándares de referencia diferentes.
D	5	Opinión de expertas/os sin evaluación crítica explícita, ni basada en fisiología, ni en trabajo de investigación juicioso ni en "principios fundamentales"

*Adaptado de Oxford Centre for Evidence-based Medicine (OCEBM) Centre for Evidence Based Medicine-Levels of Evidence (March 1009). Available from: <http://www.cebm.net/index.aspx?oO1025>. Visitado 28 agosto 2014

**Estudios con homogeneidad : se refiere a que incluya estudios con resultados comparables y en la misma dirección

5.3 Cuadros o figuras

CUADRO 1. CARACTERÍSTICAS DE ALGUNAS VACUNAS CONTRA LA FIEBRE TIFOIDEA

	Vacuna Ty21a	Vacuna de polisacárido Vi
Descripción	Cepa viva atenuada de <i>S. typhi</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 48 horas entre cada dosis	Se administra una dosis única de 0.5 mL por vía intramuscular o subcutánea.
Edad recomendada	Mayor de 6 años	Mayor de 2 años
Refuerzos	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 10 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 seis 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)

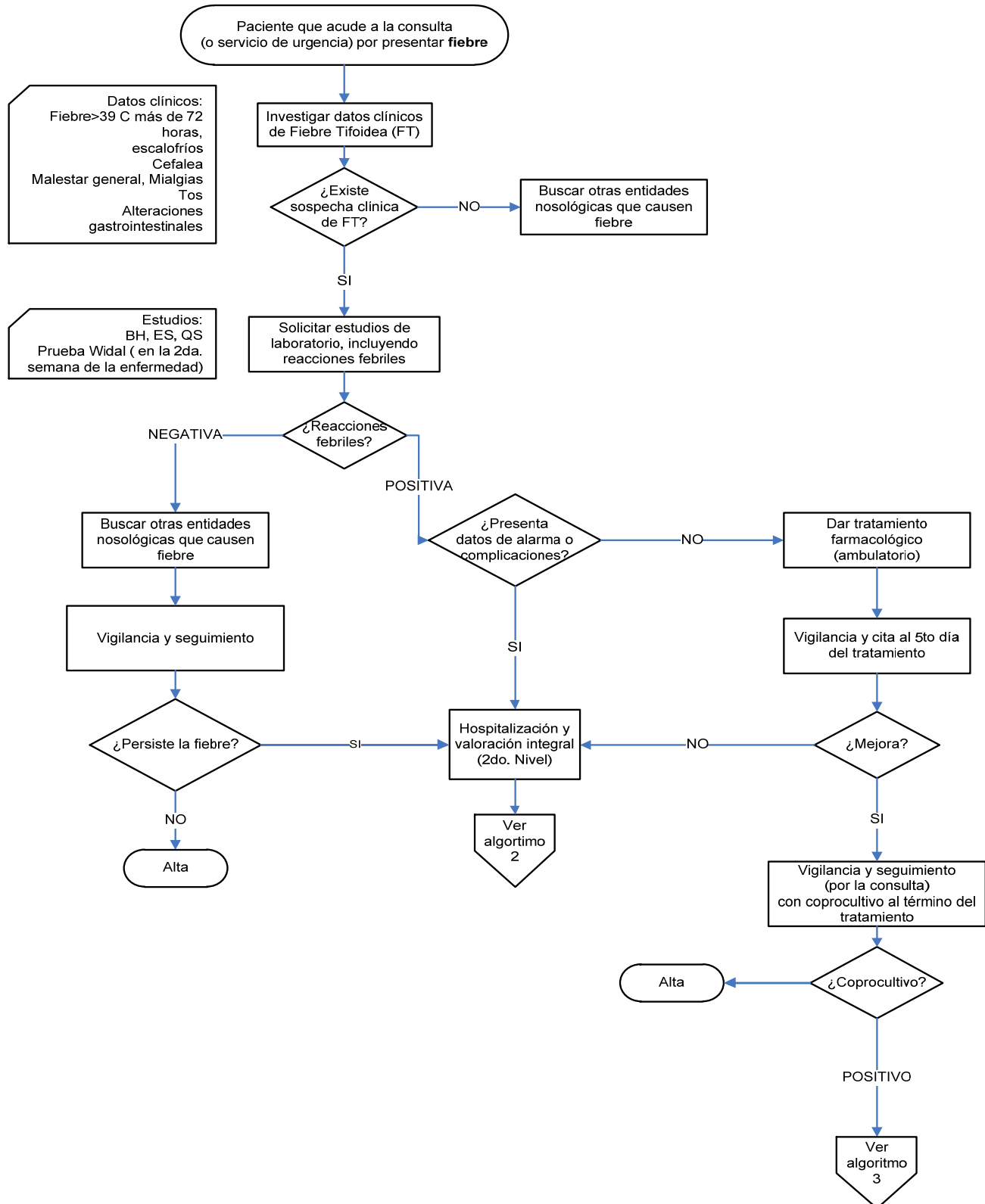
Fraser A, Goldberg E, Acosta CJ, Paul M, Leibovici L. Vacunas para la Prevención de la Fiebre Tifoidea (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2008 Número 2. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2008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

CUADRO 2. DATOS DE ALARMA Y COMPLICACIONES DE FIEBRE TIFOIDEA

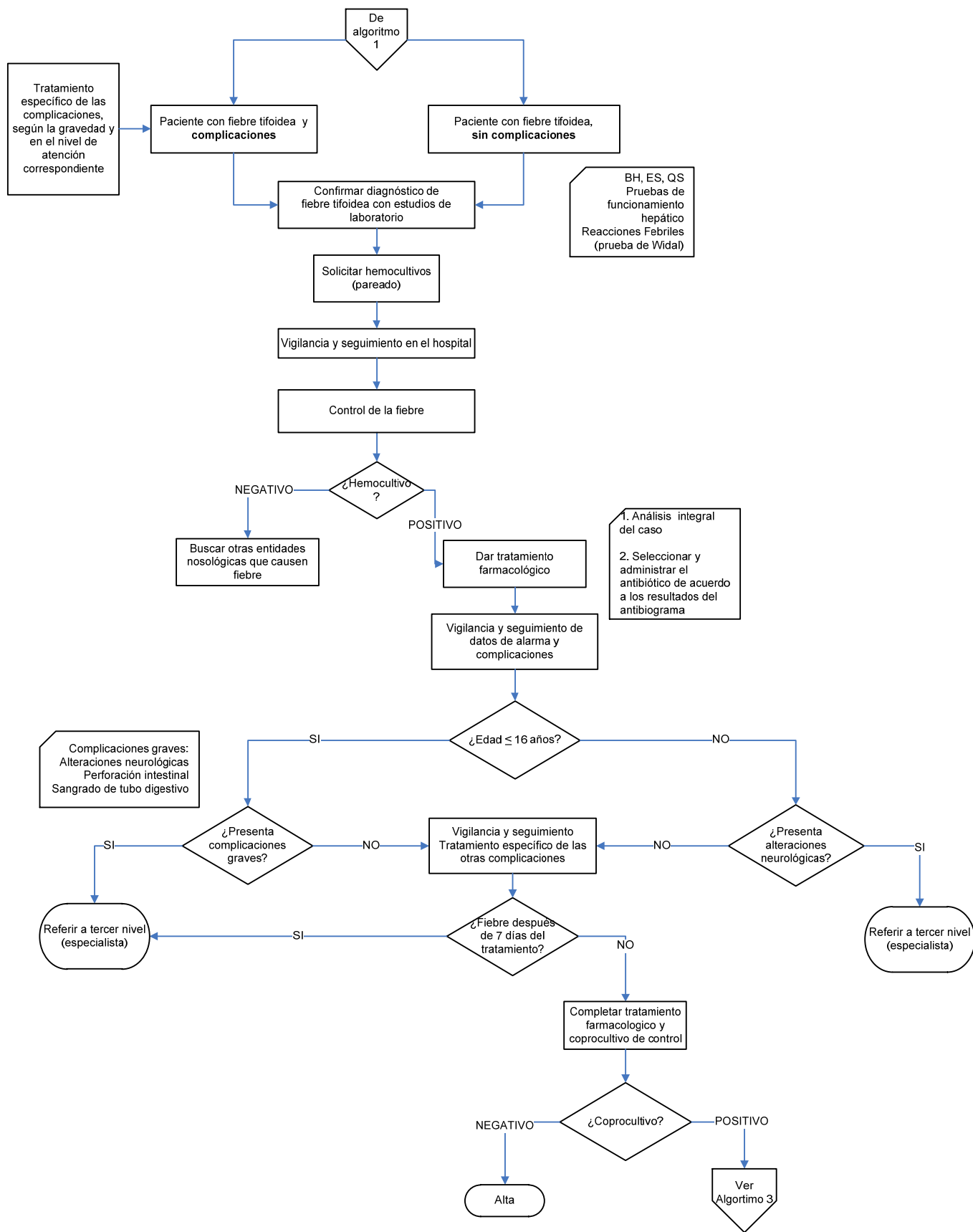
DATOS DE ALARMA	COMPLICACIONES
Fiebre persistente después de 4 días de tratamiento antimicrobiano ambulatorio	Perforación intestinal
Dolor abdominal	Alteraciones neurológicas
Vómito persistente	Coagulación intravascular diseminada (CID)
Diarrea grave	Hepatitis con insuficiencia hepática
Distensión abdominal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

5.4 Diagramas de Flujo

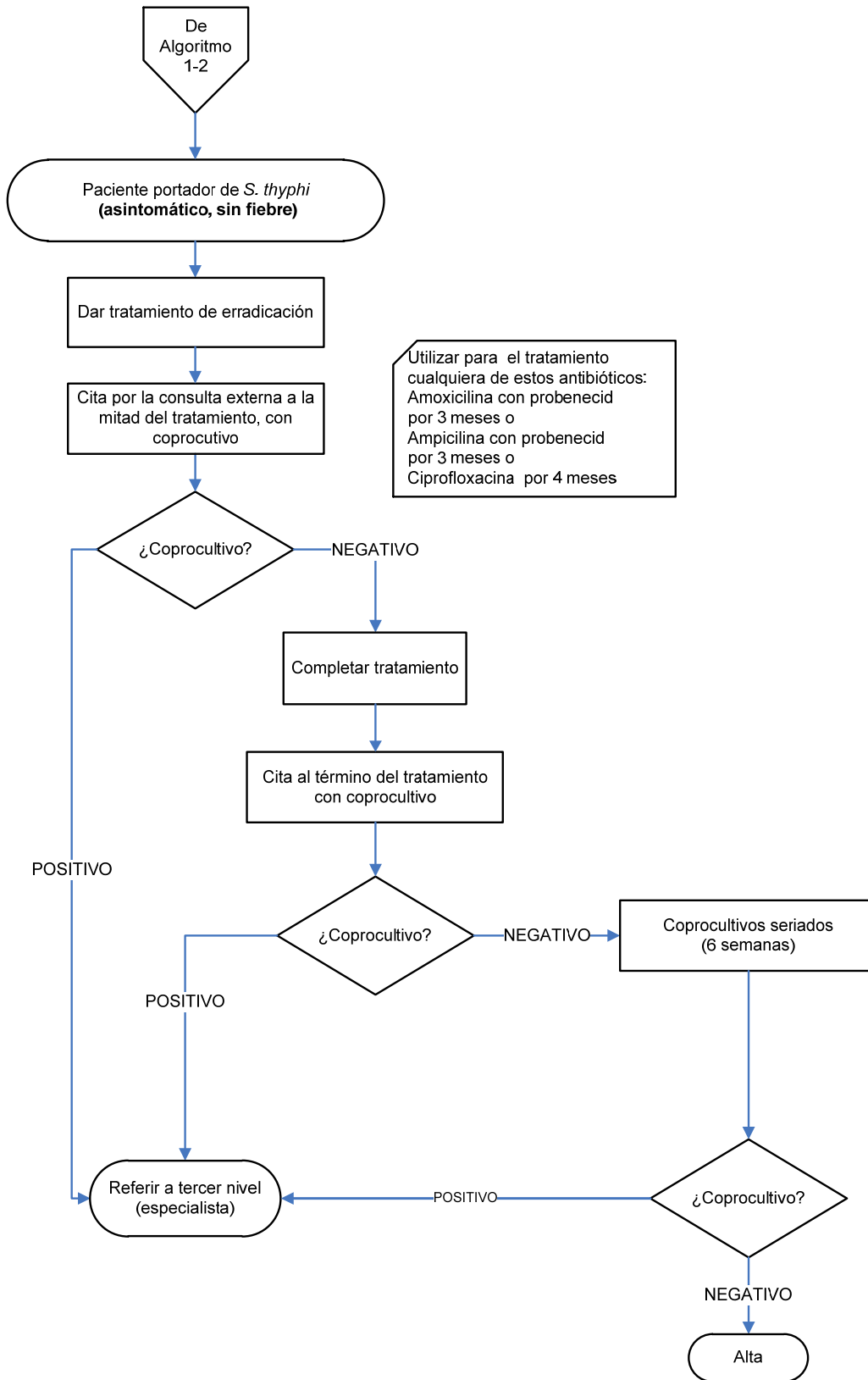
Algoritmo 1. Diagnóstico de Fiebre Tifoidea



Algoritmo 2. Tratamiento de Fiebre Tifoidea



Algoritmo 3. para Portador Crónico de *Salmonella typhi*



5.5 Listado de Recursos

5.5.1 Tabla de Medicamentos

Medicamentos mencionados en la guía e indicados en el tratamiento de **Fiebre Tifoidea** del **Cuadro Básico del Instituto Mexicano del Seguro Social**:

Cuadro Básico de Medicamentos							
Clave	Principio activo	Dosis recomendada	Presentación	Tiempo	Efectos adversos	Interacciones	Contraindicaciones
010.000.212 7.00	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 (500 mg/5 ml).	14 días	Náusea, vómito, diarrea	Con probenecid y cimetidina aumentan su concentración plasmática.	Hipersensibilidad a las penicilinas o a las cefalosporinas
010.000.212 8.00 010.000.212 8.01	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
010.000.192 9.00	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 hipersensibilización 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
010.000.193 0.00	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	14 días	Náusea, vómito, reacciones de hipersensibilización que incluye choque	Con anticonceptivos hormonales disminuye el efecto anticonceptivo. Con alopurinol aumenta la frecuencia de eritema cutáneo. Con	Hipersensibilidad al fármaco

			y dosificador.		anafiláctico, glositis, estomatitis, fiebre, sobreinfecciones	probenecid aumenta la concentración plasmática de ampicilina. Sensibilidad cruzada con cefalosporinas y otras penicilinas.	
010.000.193 1.00	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 la concentración plasmática de ampicilina. Sensibilidad cruzada con cefalosporinas y otras penicilinas.	Hipersensibilidad al fármaco
010.000.196 9.00 010.000.196 9.01	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 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 a cualquiera de los antibióticos macrólidos.
010.000.193 5.00	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,	Con furosemda y aminoglucósidos, aumenta el riesgo de lesión renal. Se incrementa su concentración plasmática con probenecid.	Hipersensibilidad al fármaco

010.000.193 7.00	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	disfunción renal 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.
010.000.425 5.00	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, embarazo
010.000.425 8.00	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, embarazo
010.000.425 9.00	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, embarazo
010.000.199 1.00	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	Incrementa los efectos adversos del voriconazol y con warfarina incrementa los riesgos de sangrado.	Hipersensibilidad al fármaco.

010.000.199 2.00	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	“síndrome gris”. 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.
010.000.010 4.00	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 túbulo renal 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
010.000.010 6.00	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 túbulo renal 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
010.000.010 5.00	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 túbulo renal e	El riesgo de hepatotoxicidad al paracetamol aumenta en pacientes alcohólicos y en quienes ingieren medicamentos inductores del metabolismo como: fenobarbital, fenitoína,	Hipersensibilidad al fármaco, disfunción hepática e insuficiencia renal grave

					hipoglucemia.	carbamazepina. El metamizol aumenta el efecto de anticoagulantes orales.	
010.000.190 3.00	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
010.000.190 4.00	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
010.000.525 5.00	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
020.000.380 6.00	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	SUSPENSIÓN INYECTABLE Cada ml contiene: Vacuna antitifoídica con 500 a 1 000 millones de células de Salmonella 53ando, 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

		<p>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</p>					
--	--	---	--	--	--	--	--

5.6 Cédula de Verificación de Apego a las Recomendaciones Clave de la Guía de Práctica Clínica

Diagnóstico(s) Clínico(s):		Diagnóstico y Tratamiento para la Fiebre Tifoidea	
CIE-9-MC / CIE-10		A01.0 Fiebre Tifoidea	
Código del CMGPC:		IMSS-259-10	
TÍTULO DE LA GPC			Calificación de las recomendaciones
POBLACIÓN BLANCO	USUARIOS DE LA GUÍA	NIVEL DE ATENCIÓN	
Niñas/os y Personas Adultos	4.7. Estudiantes 4.9. Hospitales 4.12. Médicos especialistas 4.13. Médicos generales 4.14. Médicos familiares 4.24. Pediatras	Primer y segundo nivel de atención	(Cumplida: SI=1, NO=0, No Aplica=NA)
PROMOCIÓN			
Aconseja y documenta todas las siguientes medidas de prevención:			
<ul style="list-style-type: none"> Desinfectar el agua de consumo Cubrir los recipientes en donde se almacena el agua. 			
Recomienda y documenta que se cuente con un sistema de control y tratamiento del agua que se proporciona a los consumidores.			
Aconseja y documenta el tratamiento de alimentos:			
<ul style="list-style-type: none"> Lavarse las manos con agua y jabón antes de preparar o consumir los alimentos Lavar con agua y jabón las frutas y las verduras así como desinfectarlas con productos microbicidas que contengan cloro o plata. 			
Aconseja y documenta ingerir alimentos que estén cocidos y calientes, así como evitar la ingesta de alimentos crudos, mariscos, bebidas con cubos de hielo y alimentos que se adquieren en la vía pública			
Aconseja y documenta se deposite la basura en recipientes cerrados.			
Aconseja y documenta a las personas y familiares o tutores de los pacientes con fiebre tifoidea sobre las siguientes medidas:			
<ul style="list-style-type: none"> Lavado de manos con agua y jabón Disposición de excretas en sanitarios o letrinas. 			
Evitar el uso compartido de utensilios y alimentos			
PREVENCIÓN			
Aconseja y documenta la vacunación contra la fiebre tifoidea en los siguientes casos:			
<ul style="list-style-type: none"> Personas que viajan a regiones geográficas en donde la fiebre tifoidea es endémica. 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). 			
DIAGNÓSTICO			
Documenta caso probable de fiebre tifoidea cuando presenten los siguientes datos clínicos:			
<ul style="list-style-type: none"> Fiebre >39° C más de 3 días Cefalea Malestar general Tos seca 			
Investiga y documenta la presencia de otros datos como:			
<ul style="list-style-type: none"> Constipación o diarrea Náuseas y vómito 			

<ul style="list-style-type: none"> • Dolor abdominal • Exantema macular (roséola) • Lengua saburral • Hepatomegalia • Esplenomegalia 	
Informa y documenta la presencia de datos clínicos de alarma o complicaciones especialmente en la segunda semana de evolución de la enfermedad	
Solicita y documenta citometría hemática para descartar la presencia de anemia, leucopenia, eosinopenia y trombocitopenia	
Ante la presencia de anemia aguda investiga y documenta complicaciones como sangrados y perforación intestinal.	
Solicita y documenta la prueba de aglutinación de Widal a partir de la segunda semana de inicio de datos clínicos.	
Solicita y documenta la interpretación de un hemocultivo en caso necesario	
TRATAMIENTO	
Utiliza cualquiera de los siguientes antimicrobianos de primera línea: fluoroquinolonas, cefixime, cloranfenicol, a las dosis recomendadas	
Emplea para el tratamiento: ampicilina, amoxicilina, trimetoprim/sulfametoxazol, a dosis recomendadas	
En caso de resistencia a los medicamentos de primera línea, utiliza alternativas como azitromicina, a dosis recomendadas	
En caso de falla al tratamiento inicial, resistencia, imposibilidad de uso de la vía oral o recaída, utiliza cefalosporinas de tercera generación, a dosis recomendadas.	
CRITERIOS DE REFERENCIA	
Realiza referencia a segundo nivel en los siguientes casos: : Niños con fiebre de difícil control con antecedente de crisis convulsivas, Rechazo absoluto a la vía oral, dolor abdominal persistente, Niños o adultos con deshidratación moderada o grave, Falla al tratamiento ambulatorio inicial, Adultos con hemorragia a cualquier nivel, Sospecha o perforación intestinal	
Realiza referencia de pacientes a tercer nivel en los siguientes casos: Paciente con alteraciones neurológicas, Hemorragia a cualquier nivel, Perforación intestinal, Hepatitis con insuficiencia hepática, Miocarditis, Coagulación intravascular diseminada (CID), Síndrome hemolítico urémico, Refractario a tratamientos.	
VIGILANCIA Y SEGUIMIENTO	
Informa al paciente que recibe tratamiento ambulatorio acerca de los datos de alarma de la enfermedad para que en caso de presentarlos, acuda a la unidad médica de manera urgente.	
En paciente con tratamiento hospitalario, investiga y documenta posibles complicaciones; y si se presentan, define un plan terapéutico	
Registra la información proporcionada al paciente que recibe tratamiento ambulatorio acerca de los datos de alarma de la enfermedad para que en caso de presentarlos, acuda a la unidad médica de manera urgente.	
EVALUACIÓN	
Total de recomendaciones cumplidas (1)	
Total de recomendaciones no cumplidas (0)	
Total de recomendaciones que no aplican al caso evaluado (NA)	
Total de recomendaciones que aplican al caso evaluado	
Porcentaje de cumplimiento de las recomendaciones evaluadas (%)	
Apego del expediente a las recomendaciones clave de la GPC (SI/NO)	

6. GLOSARIO

Buena respuesta al tratamiento: se define como la remisión de la fiebre y resto de la sintomatología 4 días después de haber iniciado el tratamiento 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. 57*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. 57*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.

Fenomeno prozona: Se encuentra cuando se añade cantidades menores de antígeno a cantidades fijas de anticuerpo, llegando un punto en que la precipitación o la aglutinación tienen una reaptidez e intensidad máxima. Inversamente, si se añaden cantidades cada vez mayores de antígeno a cantidades constantes de anticuerpo, se alcanza una proporción para la cual no se presenta precipitación ni aglutinación.

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

Portador crónico: a la persona que se encuentra asintomática y continua presentando cultivo de evacuación o rectal (o cultivos positivos repetitivos de líquido biliar o duodenal) para *S. Typhi* un año después de padecer la infección 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.

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. Andualem G, Abebe T, Kebede N, Gebre-Selassie S, Mihret A, y col., A comparative study of Widal test with blood culture in the diagnosis of typhoid fever in febrile patients, BMC Research Notes 2014, 7:653.
3. Balasegaram S, Potter AL, Grynszpan D, Barlow S, Behrens RH, Lighton L, y col, Guidelines for the public health management of typhoid and paratyphoid in England: practice guidelines from the National Typhoid and Paratyphoid Reference Group., J Infect. 2012 Sep;65(3):197-213. doi: 10.1016/j.jinf.2012.05.005. Epub 2012 May 23.
4. Basnyat B, Maskey AP, Zimmerman MD, David R. Murdoch DR. Enteric (Typhoid) Fever in Travelers. CID 2005; 41:1467–72.
5. Buckle G, Fischer C, Black R, Typhoid fever and paratyphoid fever: Systematic review to estimate global morbidity and mortality for 2010, Published Online, URL (acceso 22 de febrero 2016): <http://doi:10.7189/jogh.02.010401>.
6. Cardona-Castro NM, Sánchez-Jiménez MM, ando-Silva LY. Caracterización de dos brotes de fiebre tifoidea en Apartado Antioquia 2005; Biomédica 2007;27:236-244.
7. CDC. Center for Disease Control and Prevention. Prevention of Specific Infectious Diseases. Typhoid fever investigation guidelines. Chapter 4. [En línea]. Junio 2005. Disponible en URL (acceso junio 2009) :<http://www.cdc.gov/health/default.htm>
8. CDC. Centers for disease control and prevention. Health information for international travel 2016. New York: Oxford university press; 2016.
9. Chand H, Raj Rijal K, Neupane B, Kumar V, Jha B, Re-emergence of susceptibility to conventional first line drugs in *Salmonella* isolates from enteric fever patients in Nepal, J Infect Dev Ctries 2014; 8(11):1483-1487.
10. Chart H, Cheesbrough JS, Waghorn DJ. The serodiagnosis of infection with *Salmonella* Typhi. J Clin Pathol 2000;53:851–853.
11. Clasen T, Schmidt WP, Rabie T, Roberts I, Cairncross S. Interventions to improve water quality for preventing diarrhoea: systematic review and meta-analysis, BMJ, doi:10.1136/bmj.39118.489931.BE (published 12 March 2007)
12. Crump JA, Luby SP, Mintz ED. The global burden of typhoid fever. Bull World Health Org 2004; 82:346–53.
13. Das S, Rajendran k, Dutta P, Saha TK, Dutta S, Validation of new serology- based dipstick test for rapid diagnosis od typhoid fever. Diagn Microbiol Infect Dis. 2013;76(1):4-9. Doi: 10.1016/j.diagmicrobio.2013.01.012.Epub 2013 Feb 16. (Abstract).
14. 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.

15. 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.
16. Effa E, Lassi Z, Critchley J, Grner P, Sinclair D, y cols. Fluoroquinolones for treating typhoid and paratyphoid (Enteric fever). *Cochrane* 2011. DOI: 10.1002/14651858.CD006083.pub2
17. Farmakiotis D, Varughese J, Sue P, Andrews P, Brimmage M, Dobroszycki J, y col., Typhoid Fever in an Inner City Hospital: A 5-Year Retrospective Review, *International Society of Travel Medicine*, 1195-1982 *Journal of Travel Medicine* 2013; Volume 20 (Issue 1): 17–21
18. Ferreccio C, Morris JG, Valdivieso C. The efficacy of ciprofloxacin in the treatment of chronic typhoid carriers. *J Infect Dis* 1988; 157: 1235 – 9.
19. 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.).
20. 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.
21. Huang DB, DuPont HL. Problem pathogens: extraintestinal complications of *Salmonella enterica* serotype typhi infection. *Lancet Infect Dis*. 2005;5:341-8.
22. IDSA. Infectious Diseases Society of America. *The Practice of Travel Medicine: Guidelines by the Infectious Diseases Society of America*. *CID* 2006; 43:1499-1539.
23. Jurado Jiménez R, Arenas Muñoz, Doblaz Delgado A, Rivero A, Torre-Cisneros J, Fiebre tifoidea y otras infecciones por salmonellas, *Medicine*. 2010;10(52):3497-501
24. 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.
25. Lazzerini M, Tickell D. Antibiotics in severely malnourished children: systematic review of efficacy, safety and pharmacokinetics. *Bull World Health Organ* 2011; 89: 593-606. doi:10.2471/BLT.10.084715
26. Mweu E, English M. Typhoid fever in children in Africa. *Trop Med and Inter Health* 2008; 13: 532 – 540.
27. ODH-IDCM. Ohio Department of Health, Typhoid fever. 2014. Disponible en URL (acceso 22 de febrero 2016): <http://www.odh.ohio.gov/pdf/idcm/typhoid.pdf>
28. 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
29. Parry CM, Tinh TH, Dougan G, White NJ, Farrar JJ. Typhoid Fever. *N Engl J Med* 2002;347:1770 – 82.
30. Pastoor R, Hatta M, Abdoel TH, Smits HL. Simple, rapid, and affordable point-of-care test for the serodiagnosis of typhoid fever. *Diagnos Microbiol and Infect Dis* 2008;6:129–134.
31. Pérez SA, Aguiar PP. Fiebre tifoidea. Caracterización epidemiológica. Situación mundial y en Cuba. *Vacci Monitor* 1999; Jun(6): 1-10.

32. Public Health England. Green Book. PHE. Immunisation against infectious disease. 28 August 2015. Immunisation against infectious disease and Typhoid and paratyphoid: guidance, data and analysis, URL (acceso 22 de febrero 2016): <https://www.gov.uk/government/publications/typhoid-the-green-book-chapter-33>
33. Raffatellu M, Chessa DR, Wilson P, Tuñkel 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.
34. Sabharwal V, Marchant C. Fluoroquinolone Use in Children. *Pediatr Infect Dis J* 2006;25: 257–258
35. Steele D, Hay D, Diaz Z, Carey M, Zaidi A. Challenges and opportunities for Typhoid Fever Control: a call for coordinated action. *CID*. 2016: 62 (Suppl 1):S4-S8.
36. Storey HL, Huang Y, Crudder C, Golden A, de los Santos T, Hawkins K (2015) A Meta-Analysis of Typhoid Diagnostic Accuracy Studies: A Recommendation to Adopt a Standardized Composite Reference. *PLoS ONE* 10(11): e0142364. doi:10.1371/journal.pone.0142364
37. 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.).
38. 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
39. 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.
40. Wain J, Hendriksen R, Mikoleit M, Keddy K, Ochiai R. Typhoid fever. *Lancet* 2015; 385: 1136–45 [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)62708-7](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(13)62708-7)
41. 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
42. Willke A, Ergonul O, Bayar B. Widal Test in Diagnosis of Typhoid Fever in Turkey. *Clin Diagn Lab Immunol* 2002; 9:938–941.
43. World Health Organization. (WHO), Guidelines for the Management of Typhoid Fever, Zimbabwe 2011, URL (acceso 22 de febrero 2016): <http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s20994en/s20994en.pdf>
44. 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

Se agradece a las autoridades de **Instituto Mexicano del Seguro Social** las gestiones realizadas para que el personal adscrito al centro o grupo de trabajo que desarrolló la presente guía asistiera a los eventos de capacitación en Medicina Basada en la Evidencia y temas afines, coordinados por **Instituto Mexicano del Seguro Social**, y el apoyo, en general, al trabajo de los autores.

Instituto Mexicano de Seguro Social

Srita. Luz María Manzanares Cruz	Secretaria Coordinación Técnica Coordinación de UMAE	de	Excelencia	Clínica.
Sr. Carlos Hernández Bautista	Mensajero Coordinación Técnica Coordinación de UMAE	de	Excelencia	Clínica.

9. COMITÉ ACADÉMICO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL COORDINACIÓN DE UNIDADES MÉDICAS DE ALTA ESPECIALIDAD COORDINACIÓN TÉCNICA DE EXCELENCIA CLÍNICA

Dr. Gilberto Pérez Rodríguez	Coordinador de Unidades Médicas de Alta Especialidad
Dr. Arturo Viniestra Osorio	Coordinador Técnico de Excelencia Clínica
Dr. Antonio Barrera Cruz	Jefe del Área del Desarrollo de Guías de Práctica Clínica
Dra. Adriana Abigail Valenzuela Flores	Jefa del Área de Implantación y Evaluación de Guías de Práctica Clínica
Dra. Rita Delia Díaz Ramos	Jefa del Área de Proyectos y Programas Clínicos
Dra. Judith Gutiérrez Aguilar	Jefa del Área de Innovación de Procesos
Dra. Virginia Rosario Cortés Casimiro	Coordinadora de Programas Médicos
Dra. Aidé María Sandoval Mex	Coordinadora de Programas Médicos
Dra. Yuribia Karina Millán Gámez	Coordinadora de Programas Médicos
Dr. Juan Humberto Medina Chávez	Coordinador de Programas Médicos
Dra. Adolfin Bergés García	Coordinadora de Programas Médicos
Dra. Socorro Azarell Anzures Gutiérrez	Coordinadora de Programas Médicos
Dra. Brendha Rios Castillo	Coordinadora de Programas Médicos
Dr. Manuel Vázquez Parrodi	Coordinador de Programas Médicos
Lic. Ana Belem López Morales	Coordinadora de Programas de Enfermería
Lic. Héctor Dorantes Delgado	Coordinador de Programas
Lic. Abraham Ruiz López	Analista Coordinador
Lic. Ismael Lozada Camacho	Analista Coordinador

10 DIRECTORIO SECTORIAL Y DEL CENTRO DESARROLLADOR

DIRECTORIO SECTORIAL DIRECTORIO DEL CENTRO DESARROLLADOR

Secretaría de Salud **Instituto Mexicano del Seguro Social**
Dr. José Narro Robles Dr. José de Jesús Arriaga Dávila
Secretario de Salud *Director de Prestaciones Médicas*

Instituto Mexicano del Seguro Social
Mtro. Mikel Arriola Peñalosa
Directora General *Unidad de Atención Médica*

**Instituto de Seguridad y Servicios
Sociales de los Trabajadores del Estado**
Lic. José Reyes Baeza Terrazas Dr. Gilberto Pérez Rodríguez
Director General *Coordinador de Unidades Médicas de Alta
Especialidad*

**Sistema Nacional para el Desarrollo
Integral de la Familia**
Lic. Laura Vargas Carrillo Dr. Arturo Viniegra Osorio
Titular del Organismo SNDIF *Coordinador Técnico de Excelencia Clínica*

Petróleos Mexicanos
Dr. José Antonio González Anaya
Director General

Secretaría de Marina Armada de México
Almte. Vidal Francisco Soberón Sanz
Secretario de Marina

Secretaría de la Defensa Nacional
Gral. Salvador Cienfuegos Zepeda
Secretario de la Defensa Nacional

Consejo de Salubridad General
Dr. Jesús Ancer Rodríguez
Secretario del Consejo de Salubridad General

11 COMITÉ NACIONAL DE GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA

	Dr. José Meljem Moctezuma	Presidente
Subsecretario de Integración y Desarrollo del Sector Salud	Dr. Pablo Antonio Kuri Morales	Titular
Subsecretario de Prevención y Promoción de la Salud	Dr. Guillermo Miguel Ruíz-Palacios y Santos	Titular
Titular de la Comisión Coordinadora de Institutos Nacionales de Salud y Hospitales de Alta Especialidad	Dr. Gabriel Jaime O'Shea Cuevas	Titular
Comisionado Nacional de Protección Social en Salud	Dr. Isidro Ávila Martínez	Titular
Secretario Técnico del Consejo Nacional de Salud	Dr. Jesús Ancer Rodríguez	Titular
Secretario del Consejo de Salubridad General	General de Brigada M. C. Daniel Gutiérrez Rodríguez	Titular
Director General de Sanidad Militar de la Secretaría de la Defensa Nacional	Cap. Nav. SSN. M.C. Derm. Luis Alberto Bonilla Arcaute	Titular
Director General Adjunto de Sanidad Naval de la Secretaría de Marina Armada de México	Dr. José de Jesús Arriaga Dávila	Titular
Director de Prestaciones Médicas del Instituto Mexicano del Seguro Social	Dr. Rafael Manuel Navarro Meneses	Titular
Director Médico del Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado	Dr. Marco Antonio Navarrete Prida	Titular
Subdirector de Servicios de Salud de Petróleos Mexicanos	Lic. Mariela Amalia Padilla Hernández	Titular
Directora General de Integración del Sistema Nacional para el Desarrollo Integral de la Familia	Dr. Ricardo Camacho Sanciprián	Titular
Director General de Rehabilitación del Sistema Nacional para el Desarrollo Integral de la Familia	Dr. Onofre Muñoz Hernández	Titular
Comisionado Nacional de Arbitraje Médico	Dr. Sebastián García Saisó	Titular
Director General de Calidad y Educación en Salud	Dr. Adolfo Martínez Valle	Titular
Director General de Evaluación del Desempeño	Lic. Juan Carlos Reyes Oropeza	Titular
Director General de Información en Salud	Dr. Francisco Ramos Gómez	Titular y Suplente del presidente del CNGPC
Director General del Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud	Dr. Álvaro Emilio Arceo Ortíz	Titular 2016-2017
Secretario de Salud y Director General del Instituto de Servicios Descentralizados de Salud Pública del Estado de Campeche	Dr. Jesús Pavel Plata Jarero	Titular 2016-2017
Secretario de Salud y Director General de los Servicios de Salud en el Estado de Nayarit	Dr. Neftalí Salvador Escobedo Zoletto	Titular 2016-2017
Secretario de Salud y Director General de los Servicios de Salud del Estado de Puebla	Dr. Enrique Luis Graue Wiechers	Titular
Presidente de la Academia Nacional de Medicina	Dr. Francisco Pascual Navarro Reynoso	Titular
Presidente de la Academia Mexicana de Cirugía	Dr. Arturo Perea Martínez	Titular
Presidente de la Academia Mexicana de Pediatría	Lic. José Ignacio Campillo García	Titular
Presidente Ejecutivo de la Fundación Mexicana para la Salud, A.C.	Dr. Ricardo León Bórquez M.C.A.	Asesor Permanente
Presidente de la Asociación Mexicana de Facultades y Escuelas de Medicina, A.C.	Dr. Francisco Hernández Torres	Asesor Permanente
Presidente de la Asociación Mexicana de Hospitales, A.C.	Dr. Carlos Dueñas García	Asesor Permanente
Presidente de la Asociación Nacional de Hospitales Privados, A.C.	Dr. Sigfrido Rangel Frausto	Asesor Permanente
Presidente de la Sociedad Mexicana de Calidad de Atención a la Salud	Dr. Jesús Ojino Sosa García	Secretario Técnico
Director de Integración de Guías de Práctica Clínica		