

**DESCRIPCIÓN DEL NÚMERO DE BROTES DE FIEBRE TIFOIDEA Y SUS
POSIBLES CAUSAS EN LOS MUNICIPIOS DE CALOTO, VILLARRICA Y
GUACHENE, DURANTE LOS MESES COMPRENDIDOS ENTRE FEBRERO Y
MAYO DE 2009**

MARTINEZ MINA GLEYDIN

UNIVERSIDAD NACIONAL ABIERTA Y A DISTANCIA (UNAD)

ESCUELA DE CIENCIAS BÁSICAS E INGENIERÍA

TECNOLOGÍA EN REGENCIA DE FARMACIA

FUNDAMENTOS EN SALUD PÚBLICA

MAYO DE 2009

**DESCRIPCIÓN DEL NÚMERO DE BROTES DE FIEBRE TIFOIDEA Y SUS
POSIBLES CAUSAS EN LOS MUNICIPIOS DE CALOTO, VILLARRICA Y
GUACHENE, DURANTE LOS MESES COMPRENDIDOS ENTRE FEBRERO Y
MAYO DE 2009**

MARTINEZ MINA GLEYDIN

Investigación para obtener el título de Tecnología en Regencia de Farmacia

Asesor:

Henry Bolaños

Medico –Gineco-Obstetra

UNIVERSIDAD NACIONAL ABIERTA Y A DISTANCIA (UNAD)

ESCUELA DE CIENCIAS BÁSICAS E INGENIERÍA

TECNOLOGÍA EN REGENCIA DE FARMACIA

FUNDAMENTOS EN SALUD PÚBLICA

MAYO-2009

Nota de aceptación

Presidente del Jurado

Jurado

Jurado

San Juan de Pasto, 28 de Mayo de 2009

**A Dios y a nuestras familias,
que nos apoyaron
durante todo el
tiempo que
estudiamos.**

AGRADECIMIENTOS

A DIOS por permitirnos cumplir una meta más de nuestras vidas.

A nuestro asesor Dr. Henry Bolaños – Ginecólogo, por su valiosa orientación.

A los centros de salud y médicos de Caloto, Villarrica y Guachene que nos permitieron conocer la información.

CONTENIDO

	Pág.
INTRODUCCION	18
1. TÍTULO	19
2. PROBLEMA	20
2.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	20
2.2 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA	20
3. OBJETIVOS	21
3.1 OBJETIVOS GENERALES	21
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	21
4. JUSTIFICACIÓN	22
5. DELIMITACION DEL PROBLEMA	23
6. MARCO REFERENCIAL	24
6.1 FUNDAMENTOS TEORICOS	24
6.1.1 Generalización de fiebre tifoidea (tifus).	24

6.1. 2 Historia natural de la fiebre tifoidea desde una visión de la patología.	27
6.2 ANTECEDENTES DEL PROBLEMA.	34
6.2.1 CARACTERIZACIÓN DE DOS BROTES DE FIEBRE TIFOIDEA EN APARTADÓ, ANTIOQUIA, 2005	34
6.2.1.1 Materiales y métodos	40
6.2.1.2 Estudios clínicos y paraclínicos	40
6.2.1.3 Estudios fenotípicos y moleculares de los aislamientos de salmonella spp.	41
6.2.1.4 Análisis de aguas	44
6.2.1.5 Resultados	45
6.2.1.6 Estudios fenotípicos y moleculares de los aislamientos de salmonella spp	47
6.2.1.7 Discusiones	48
6.2.1.8 Agradecimientos	51
6.2.1.9 Referencias	52
6.3 HIPOTESIS	56
7. METODOLÓGIA	57
7.1 FUNDAMENTO TEORICO DE LA METODOLOGÍA	60
7.1.1 Objetivo general y específicos	62

7.2 ESTRATEGIAS	64
8. DESARROLLO DE LA INVESTIGACION	65
8.1 DISEÑO DE TECNICA DE RECOLECCION DE INFORMACION	65
8.2 ORGANIZACIÓN, ANÁLISIS DE DATOS	67
8.2.1 DATOS SUMINISTRADOS POR LOS CENTROS DE SALUD	83
CONCLUSIONES	
BIBLIOGRAFÍA	
ANEXOS	

LISTA DE FIGURAS

	Pág.
Figura 1. Salmonella typhi.	24
Figura 2. Sistema digestivo	28
Figura 3. Lado 1-Tifoidea, aspecto macroscópico:	31
a- Tumefacción medular.	
b- Escarificación.	
c- Ulcera sucia.	
Figura 4. Lado 2- Tifoidea, aspecto macroscópico:	31
a- Tumefacción medular.	
b- Escarificación.	
c. Ulcera sucia.	

LISTA DE TABLAS

	Pág.
Tabla 1. Edad – C, G, V.	66- 67
Tabla 2. Sexo- C, G, V.	68-69
Tabla 3. Meses –C, G, V.	70-71
Tabla 4. Calidad del servicio de acueducto	72
Tabla 5. Toma de agua	73
Tabla 6. Aseo físico	74
Tabla 7. Han realizado prueba de agua del grifo.	75
Tabla 8. Realiza lavado de manos	76
Tabla 9. Se lava las manos para manipular los alimentos	77
Tabla 10. Presenta fiebre tifoidea	78
Tabla 11: Consumo de alimentos	79
Tabla 12: Como se eliminan las excretas	79
Tabla 13: Como se llama la fuente hídrica	81

Tabla 14: General	83
--------------------------	-----------

LISTA DE GRAFICOS

	Pág.
Grafico1. Edad –C, G,V.	66-67
Grafico2. Sexo –C, G, V.	68-69
Grafico 3. Meses-C, G, V.	70-71
Grafico4. Calidad del servicio de acueducto	72
Grafico 5. Toma de agua	73
Grafico6. Aseo físico	74
Grafico7. Han realizado prueba de agua del grifo.	75
Grafico8. Realiza lavado de manos	76
Grafico9. Se lava las manos para manipular los alimentos	77
Grafico10. Presenta fiebre tifoidea	78
Grafico11: Consumo de alimentos	80
Grafico12: Como se eliminan las excretas	81
Grafico13: Como se llama la fuente hídrica	82
Grafico14. Deposición final de excretas	86
Grafico15. Diagnostico	87
Grafico16 Infectados vs. Diagnostico	88

GLOSARIO

Acantona: Alojarse y distribuirse en diversos lugares.

Aeróbico: organismo que se desarrolla con oxígeno

Aglutinaciones: Proceso por el cual las células distribuidas en un líquido se juntan en grumos y se depositan

Asepsia: Ausencia de bacterias y microbios que puedan provocar una infección.

Anfractuoso: Irregular.

Antibiograma: Determinación de la sensibilidad de los gérmenes a los antibióticos

Anaerobio: Se aplica al organismo que vive y se desarrolla en ausencia del oxígeno.

Esporádicos: Que se da con poca frecuencia, no es regular y ocurre aisladamente sin relación alguna con otros casos anteriores o posteriores

Antígeno: Sustancia de elevado peso molecular, capaz de estimular la formación de anticuerpos y reaccionar específicamente con ellos.

Convalecencia: Recuperación de las fuerzas perdidas después de una enfermedad o de un tratamiento médico.

Colecistitis: Afección inflamatoria de la vesícula biliar.

Catarral: Relativo al catarro.

Colotifus: Folículos linfáticos.

Cultativo: Que puede desarrollarse pero no es sistemático.

Excretas: Expulsar del organismo sustancias de desecho o secreciones elaboradas por las glándulas.

Electroforesis: Fenómeno de migración que presentan las partículas cargadas cuando se someten a la acción de un campo eléctrico.

Epidemia: Que se extiende mucho o que afecta a casi todos los individuos.

Estenosis: Es un término utilizado para denotar la estrechez o el estrechamiento de la luz de un orificio o conducto.

Encapsulado: En cápsula o cápsulas.

Esporulado: Corpúsculo que se produce en una bacteria.

Extirpa: Separar una parte o un órgano de un organismo con fines terapéuticos o experimentales.

Fenotípicas: Incluyen rasgos tanto físicos como conductuales.

Flagelado: Grupo de organismos unicelulares provistos de uno o varios flagelos de inserción varía en los organismos.

Gangrenosa: Afectado por la gangrena.

Genómico: Conjunto de los genes de una célula.

Hepatitis: Enfermedad causada por un virus que provoca la inflamación del hígado.

Hepatomegalia: Aumento del tamaño del hígado provocado por diversas causas patológicas.

Hemocultivo: Siembra de sangre para aislar microorganismos.

Litiasis: Formación de cálculos (piedras) en la vesícula biliar o en los conductos urinarios.

Mesentéricos: Enfermedad infecciosa causada por bacterias del gen. *Salmonella*. Existen cuatro grupos: salmonelosis típica, gastroenterítica, focal y en portadores sanos.

Mielocultivo: El cultivo del aspirado de médula ósea se considera como el mejor método para el aislamiento de salmonella.

Notificación: Comunicación oficial que hace una autoridad sobre una conclusión o determinación a la que ha llegado con relación a cierto tema.

Necrosis: Muerte de un conjunto de células aisladas en un individuo, compatible en ocasiones con la vida de este.

Paratifoidea: Fiebre producida por gérmenes del género *Salmonella*: *S. paratyphi* y *S. Schottmulleri*. Presenta un cuadro parecido, aunque menos intenso, al de la fiebre tifoidea.

Paraclínicos: Son exámenes especiales, que ayudan al clínico a comprobar o descartar.

Pasteurización: Procedimiento que consiste en someter un alimento, generalmente líquido, a una temperatura aproximada de 80 grados durante unos segundos y después enfriarla rápidamente, con el fin de destruir los gérmenes y prolongar su conservación.

Portador: Persona cuyo organismo, durante o después de haber padecido una enfermedad infecciosa clínicamente curada, alberga todavía los gérmenes de ella y puede transmitir la enfermedad a personas sanas.

Protocolo: Conjunto de reglas que se siguen en la celebración de determinados actos oficiales o formales, y que han sido establecidas por decreto o por costumbre.

Proliferación: Reproducción o multiplicación de un organismo vivo.

Prolongado: Que se prolonga en el tiempo.

Purulenta: Que tiene pus.

Reservorio: Se refiere al hospedador de largo plazo de un patógeno que causa una enfermedad infecciosa.

Recidiva: Repetición de una enfermedad poco después de terminada la convalecencia.

Septicemia: Estado de infección generalizada, debido a la existencia en la sangre de bacterias patógenas y sustancias tóxicas producidas por ellas.

Salubridad: Característica de lo que no es perjudicial para la salud:

Salmonelosis: Infectocontagiosa producida por enterobacterias del género Salmonella.

Somático: Se aplica a las células de un individuo que forman sus tejidos y sus órganos, en contraposición a las células reproductivas, que se encargan de la multiplicación de la especie.

Serologías: Parte de la inmunología que estudia las reacciones inmunológicas del suero.

Transposición: Reacción química consistente en el traspaso de un sustituyente desde un átomo de carbono a otro con déficit de electrones.

Tumefacción: Hinchazón de una parte del cuerpo a causa de una infiltración, edema, tumor, etc.

Úlceras: Herida abierta en la piel o en los tejidos que cubren los conductos del interior del cuerpo.

Virulencia: Capacidad de un microorganismo para causar daño a la célula, tejido, órgano o individuo al que puede parasitar.

INTRODUCCION

La **fiebre tifoidea** o **tifus** también conocida con el nombre de **fiebre entérica** de curso prolongado, es una enfermedad infecciosa bacteriana aguda provocada por una bacteria del género de la salmonella (variedad humana), llamada *Salmonella typhi*, caracterizada por fiebre, postración, dolor abdominal, infección que afecta el intestino, ocasionalmente el torrente sanguíneo, aumento del tamaño del bazo - el hígado, presenta erupción rosada de la piel y puede tener complicaciones graves como la perforación intestinal.

La infección se produce por consumir bebidas y alimentos contaminados. Destacan: la leche, el queso, los helados y otros derivados lácteos, los mariscos que crecen en lugares cercanos a puntos de eliminación de las aguas residuales, las verduras regadas con aguas fecales, los huevos, algunas carnes y el agua. El contagio directo entre el enfermo y las personas de su entorno es posible, pero no frecuente. Las moscas también pueden actuar como transmisores.

La presente investigación busca descubrir las causas que permitieron que se presenten casos de fiebre tifoidea que con el paso de los días se convirtiera en una epidemia en los municipios de Caloto, Villarrica y Guachene (Cauca).

1. TITULO

**DESCRIPCIÓN DEL NÚMERO DE BROTES DE FIEBRE TIFOIDEA Y SUS
POSIBLES CAUSAS EN LOS MUNICIPIOS DE CALOTO, VILLARRICA Y
GUACHENE, DURANTE LOS MESES COMPRENDIDOS ENTRE FEBRERO Y
MAYO DE 2009.**

2. PROBLEMA

2.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En los últimos meses en el departamento del Cauca en los 3 Municipios del norte antes mencionados se presentó un brote de fiebre tifoidea estableciendo un riesgo para la vida y la salud de la comunidad. Parte de los habitantes infectados con dicha bacteria fueron niños y jóvenes que presentaron los síntomas (fiebre, dolor de cabeza y daño de estómago) de esta infección por lo que los médicos de los centros asistenciales decidieron hospitalizarlos para realizarles los respectivos análisis con pruebas de laboratorio y confirmar o descartar los casos.

2.2 FORMULACION DEL PROBLEMA

¿Cómo describir el número de brotes epidémicos de fiebre tifoidea e investigar sus posibles causas en los municipios de Caloto, Villarrica y Guachene (Cauca) durante los meses de Febrero, Marzo, Abril y Mayo de 2009. Para que la población tome medidas adecuadas en la prevención de esta enfermedad?

3. OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GENERAL

Determinar el número de brotes epidémicos de fiebre tifoidea en los municipios de Caloto, Villarrica y Guachene (Cauca) mediante la determinación de las causas durante los meses de Febrero, Marzo, Abril y Mayo (hasta la fecha) de 2009.

3.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS

1. Realizar un diagnostico sobre cuántas personas fueron sospechosas de ser contagiadas y en que municipio se reporto con más frecuencia.
2. Verificar en el hospital de las localidades mediante el uso de las epicrisis, las causas de fiebre tifoidea por paciente o en su defecto requerir un informe general en la dirección local de salud.
3. Solicitar un reporte al laboratorio en cargo de analizar las muestras la cantidad de casos positivos encontrados.

4. JUSTIFICACION

La fiebre tifoidea es una enfermedad provocada por ingestión de agua o alimentos que contienen bacilos de *Salmonella typhi*; su existencia se puede determinar actualmente en su etapa clínica gracias a ciertas pruebas de laboratorio, reduciendo así el índice de mortalidad y permitiendo tomar medidas preventivas especialmente la vacunación en la población en riesgo puesto que es una bacteria que se desarrolla en climas cálidos.

Es importante conocer todos los aspectos relacionados con esta epidemia para tomar medidas de prevención durante la manipulación de alimentos y el consumo del agua, siendo estos factores los posibles responsables de la transmisión de salmonella y así evitar la presencia de esta y otras enfermedades en la población.

Los entes territoriales encargadas de vigilar la salud de las personas a nivel Municipal, Departamental y Nacional, conozcan la problemática actual frente a este bote y designen mayor atención y vigilancia e inviertan más recursos en la investigación epidemiológica que evite y detecte a tiempo posibles epidemias de cualquier enfermedad.

5. DELIMITACION DEL PROBLEMA

Los aspectos más importantes que se tendrá en cuenta para el desarrollo de la investigación serán: El periodo de contagio para establecer el número de personas infectadas por *Salmonella typhi*, la población más afectada en edad, genero y lugar. Porque razón se inicio el brote, cuáles fueron sus síntomas y que exámenes y análisis se le practicaron para determinar el resultado positivo final de presentar fiebre tifoidea.

6. MARCO REFERENCIAL

6.1 FUNDAMENTOS TEORICOS

6.1.1 GENERALIZACION DE FIEBRE TIFOIDEA (TIFUS)

Figura 1. Salmonella typhi



La fiebre tifoidea o tifus es un tipo de salmonelosis.

Definición. La fiebre tifoidea es una enfermedad infecciosa aguda, febril, que se conoce también con el nombre de fiebre entérica, es producida por Salmonella

typhi, se adquiere al ingerir agua o alimentos contaminados, es de curso prolongado, puede tener complicaciones graves como la perforación intestinal, se dispone de varios paraclínicos para el diagnóstico como el hemocultivo y mielocultivo.

Etiología: La S. Typhi es un bacilo gran negativo, flagelado, no encapsulado, no esporulado y aeróbico (anaerobio facultativo), cuenta con el antígeno O(somático), H (flagelar) y el antígeno Vi.

Síntomas clínicos. El período de incubación (sin síntomas) es de 1 a 2 semanas, tras las que aparecen de forma gradual fiebre, dolor de cabeza y articulaciones, estreñimiento, dolor abdominal y falta de apetito. La fiebre se mantiene alta (39-40° C) durante otras 1 ó 2 semanas, y en 1 de cada 10 pacientes aparecen brotes de manchas rosadas en el tronco (roséola). Finalmente, al evolucionar las lesiones en el intestino, aparece diarrea abundante con sangre. La convalecencia puede durar meses.

Complicaciones. La fiebre tifoidea no tratada puede tener muchas complicaciones (colecistitis, hepatitis, hemorragia intestinal, perforación intestinal, o infecciones a distancia del intestino). Una complicación frecuente es la recidiva de los síntomas 2 semanas después de la cura; ocurre más en tratados con antibióticos, no se sabe por qué. En algunos pacientes el bacilo se acantona en la

vesícula biliar, quedando en el organismo durante mucho tiempo sin producir enfermedad, pero con la posibilidad de contagiar (estado de portador).

DIAGNÓSTICO.

1) SEROLOGÍAS ("Aglutinaciones").

2) AISLAMIENTO DE S. TYPHI en la sangre (al principio) o las heces (a partir de la 3ª semana de enfermedad).

TRATAMIENTO.

1) ANTIBIOTICOS. (Cloramfenicol, cefalosporinas de 3ª generación).

2) MEDIDAS DE SOSTEN: Hidratación, mantener la nutrición con comidas frecuentes, reposo, y evitación de laxantes y enemas. Sueros intravenosos cuando sea necesario.

3) TRATAMIENTO DE LAS RECIDIVAS. Igual que la enfermedad inicial, aunque sólo durante 5 días.

4) TRATAMIENTO DEL ESTADO DE PORTADOR. Se utilizan antibióticos (trimetoprim-sulfametoxazol, rifampicina) y cuando es necesario, se extirpa la vesícula biliar.

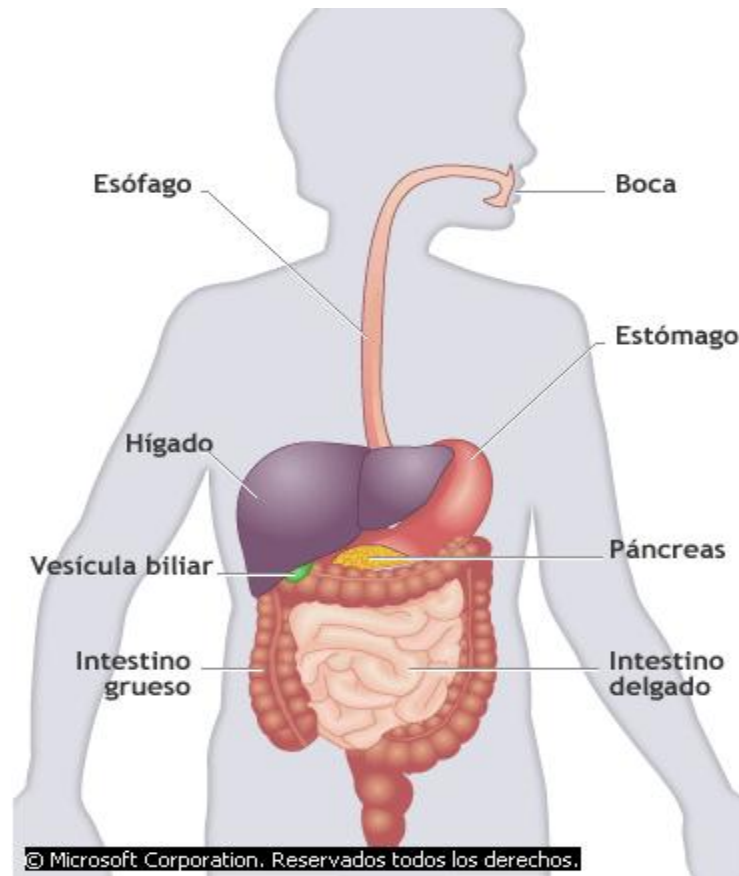
PREVENCIÓN.

- 1) **Medidas preventivas primarias:** Consumo de agua no contaminada, sistemas eficaces de alcantarillado, pasteurización de la leche, control a los manipuladores de alimentos.
- 2) Obtener 3 cultivos de heces negativos consecutivos con intervalos de 1 semana en la convalecencia, para descartar el estado de portador.
- 3) Tratar a todos los portadores.
- 4) Control de las epidemias: Declaración de los casos, vacunas.
- 5) Los viajeros a zonas endémicas deben tener precaución con las comidas y bebidas, tendiendo, allí donde se vaya, a una dieta de alimentos envasados y bien cocinados, y hervir o clorar el agua

6.1.2 HISTORIA NATURAL DE LA FIEBRE TIFOIDEA DESDE UNA VISION DE LA PATOLÓGICA.

En cuanto a la fiebre tifoidea, hay referencia de su desarrollo patológico, del Dr. Ignacio Durarte de la Pontificia Universidad de Chile, el cual relaciona los cambios patológicos con la historia natural de la enfermedad. Resalta en las causas de la enfermedad el agente que es una bacteria, la *Salmonella typhi*, así como las fuentes de contaminación correspondientes a el agua o alimentos.

Figura 2. Sistema digestivo (donde se desarrolla la infección)



Todo el proceso patológico lo refiere el autor como una septicemia de la siguiente forma:

La fiebre tifoidea, causada por *Salmonella typhi* (bacilo de Eberth) es una septicemia con compromiso del sistema retículoendotelial con proliferación de histiocitos y formación de tifomas (granulomas histiocitarios con tendencia a la necrosis) y lesiones intestinales características. El bacilo se ingiere con agua y alimentos contaminados.

En el curso de la fiebre tifoidea se distinguen las siguientes fases:

- **Período de incubación:** aproximadamente 10 días. El bacilo penetra en la mucosa del yeyuno e íleon y llega al tejido linfoide intestinal, desde donde pasa a los ganglios mesentéricos donde se reproduce, para seguir vía conducto torácico a la sangre.

- **Enfermedad clínica:** alrededor de 4 semanas. Durante esta fase, hay bacteremia en la primera semana, luego el bacilo se elimina en las deposiciones vía conductos biliares. Se produce proliferación histiocitaria.

Lesiones intestinales

Siguen un curso en cuatro etapas, que en general coinciden con cada semana de la enfermedad clínica (Fig. 3 y 4):

- **Tumefacción medular** (primera semana): compromiso de las placas de Peyet (ileotifus), de los folículos linfáticos del colon derecho (colotifus), o de ambos sectores (ileocolotifus). Las placas se presentan con su contorno ovalado muy destacado, solevantadas, húmedas y blandas, encefaloideas. Histología: edema e infiltración por células de Rindfleisch (histiocitos que pueden fagocitar linfocitos, eritrocitos y bacterias)

- **Escarificación** (segunda semana): la superficie de la placa aparece necrótica, de color amarillento verdoso, adherente.

- **Úlcera sucia** (tercera semana): se desprende el material necrótico y queda una solución de continuidad de bordes y fondo anfractuoso. En el íleon son característicamente úlceras ovaladas de eje mayor longitudinal, predominantemente antimesentéricas. En el colon, redondas, sin distribución especial en el perímetro.

- **Úlcera limpia** (cuarta semana): se ha removido el material necrótico; los bordes y el fondo aparecen más lisos.

En la sucesión cronológica descrita, la evolución de las lesiones más cercanas a la válvula ileo-cecal está en una fase algo más avanzada que la del resto.

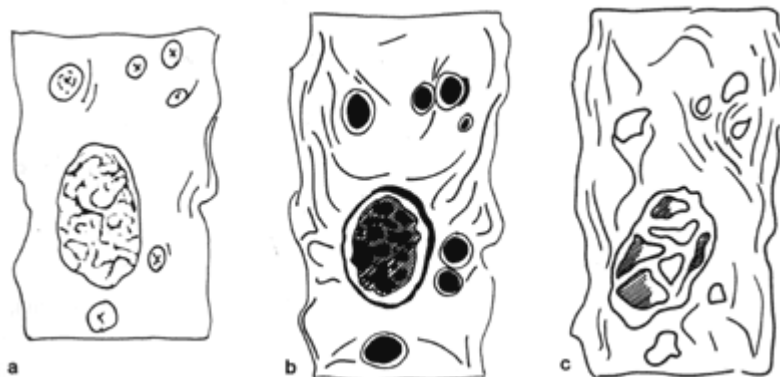
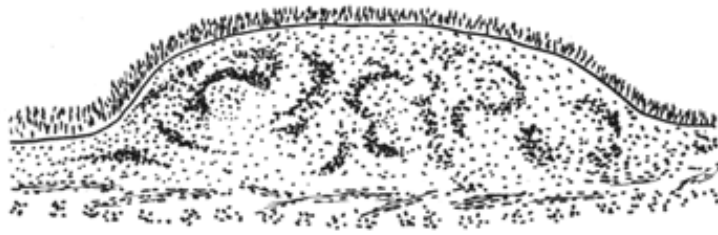


Figura 3.

Tifoidea. Aspecto macroscópico: **a:** tumefacción medular, **b:** escarificación, **c:** úlcera sucia



a



b



c

Figura 4

Tifoidea. Aspecto macroscópico: a: tumefacción medular, b: escarificación, c: úlcera sucia

Lesiones extraintestinales

Roséolas: en primera a segunda semana. Manchas rojizas de la piel, de 1 a 5 mm., especialmente en cara anterior del abdomen.

Histología: capilares dérmicos dilatados rodeados por edema y macrófagos.

Infiltración histiocitaria dispersa y tifomas en: ganglios mesentéricos, bazo (esplenomegalia blanda 200-500 g), hígado y médula ósea.

Lesiones degenerativas: tumefacción turbia hepática (hepatomegalia); tumefacción turbia, degeneración hidrópica y degeneración grasosa miocárdica, con necrosis celular e infiltración redondocelular (miocarditis tífica). Degeneración de Zenker en músculos abdominales.

Compromiso de vesícula biliar: la vesícula es un reservorio de bacilos, a partir del cual el individuo se convierte en portador (y diseminador) de gérmenes. Puede haber colecistitis aguda durante o después de la enfermedad (incluso años): la inflamación puede ser catarral, purulenta o gangrenosa, con o sin litiasis.

Convalecencia y complicaciones

En la convalecencia se regeneran las úlceras, sin dejar estenosis; desaparece la proliferación histiocitaria. Las complicaciones de las úlceras intestinales son:

hemorragia, más frecuente en la tercera y cuarta semana, y perforación, más frecuentemente en la segunda, tercera y cuarta semana.”

Como se nota en el texto, la bacteria se disemina del duodeno vías ganglios mesentéricos y conducto torácico, causando la septicemia, pero aclarando que se notan grandes lesiones a nivel del colón con úlceras, con hepatomegalia y con lesiones a nivel de la vesícula biliar. Obsérvese que una persona infectada que no conserve adecuados hábitos de aseo es un foco de infección muy grande, por lo tanto debe preservar muy bien sus fuentes de agua y manipular muy cuidadosamente sus alimentos y los de sus personas cercanas.

De otro lado resulta muy beneficioso constatar los análisis de aguas que se realizan, relacionados con fiebre tifoidea.

6.2 ANTECEDENTES DEL PROBLEMA

Biomédica 2007;27:236-43
ARTÍCULO ORIGINAL

6.2.1 CARACTERIZACIÓN DE DOS BROTES DE FIEBRE TIFOIDEA EN APARTADÓ, ANTIOQUIA, 2005

Nora María Cardona-Castro 1, Miryan Margot Sánchez-Jiménez 1, Luz Yaned Usuga-Silva 1, Margarita Arboleda-Naranjo 1, Eliana Garzón 2, Aminta Vélez 3, Magdalena Wiesner 4, Nélida Muñoz 4, Clara Inés Agudelo 4

- 1 Instituto Colombiano de Medicina Tropical-CES, Sabaneta-Apartadó, Colombia
- 2 Facultad de Medicina, Instituto de Ciencias de la Salud-CES, Medellín, Colombia
- 3 Hospital Regional Antonio Roldán Betancur, Apartadó, Colombia
- 4 Grupo de Microbiología, Instituto Nacional de Salud, Bogotá, D. C., Colombia

INTRODUCCIÓN. La caracterización de los brotes de fiebre tifoidea es importante Epidemiológicamente, debido a que esto permite la búsqueda de la fuente y el desarrollo de medidas de control.

Objetivo. Describir un brote de fiebre tifoidea en el municipio de Apartadó y caracterizar fenotípica y genotípicamente los aislamientos de Salmonella Typhi relacionados con él.

Materiales y métodos. Se estudiaron 44 pacientes, a 15 de ellos se les tomaron muestras para hemocultivo y a 7, muestras para coprocultivos. Los aislamientos bacterianos se estudiaron con pruebas bioquímicas y serotipificación y se determinó el perfil de susceptibilidad a antibióticos. Los aislamientos se evaluaron genóticamente por reacción en cadena de la polimerasa para los genes *hliA*, *invA* e IS-200, y por electroforesis en campo pulsado con *Xba*I. Se estudiaron ocho muestras de agua asociadas al brote por reacción en cadena de la polimerasa y cultivo para la búsqueda de *Salmonella*.

Resultados. A 15/44 pacientes se les confirmó el diagnóstico clínico de fiebre tifoidea, a 13 por hemocultivos y a 2 por coprocultivos positivos para *S. Typhi*. Todos los aislamientos de *S. Typhi* fueron sensibles a los antibióticos probados. La reacción en cadena de la polimerasa confirmó la presencia de los genes *hliA* e *invA* e IS- 200 en todos los aislamientos estudiados. La electroforesis en campo pulsado agrupó 10 aislamientos en el patrón COINJPP.X01.0035, tres en el patrón COINJPPX01.0002, uno COINJPP.X01.0012 y uno COINJPPX01.0037. El estudio de aguas fue negativo para *Salmonella* spp.

Conclusiones. La electroforesis en campo pulsado estableció la presencia de dos brotes, que inicialmente, por epidemiología y pruebas fenotípicas del patógeno, habían sido descritos como uno solo. Además, permitió diferenciar dos

aislamientos de origen clonal diferente, que indicaron casos aislados. No se pudo corroborar la fuente de infección en el agua.

Palabras clave: Brotes de enfermedades, fiebre tifoidea/epidemiología, Salmonella Typhi, infecciones por Salmonella, técnica de tipificación bacteriana, serotipificación.

La salmonella entérica es un patógeno transmitido por alimentos y animales; su diseminación se puede presentar también a partir de humanos reservorios, quienes luego de haber tenido la enfermedad pueden permanecer por más de un año excretando la bacteria por la materia fecal, pues Salmonella tiene la capacidad de resistir la acción de la bilis y permanecer en la vesícula biliar. Estos reservorios mantienen constante la circulación del microorganismo en una zona geográfica y contribuyen a la presentación de casos esporádicos y brotes (1).

Debido a estas características de transmisión, la salmonelosis se presenta como un problema de salud pública en países en desarrollo donde las condiciones de salubridad, de disposición de excretas, acueducto y alcantarillado son precarias.

En Latinoamérica, Asia y África se encuentran rangos de prevalencia de 200 a 500 casos por 100.000 habitantes (1,2). Entre las salmonelosis descritas en países en

Desarrollo se encuentran la fiebre tifoidea y la fiebre paratifoidea producida por *S.* entérica serovariedades Typhi y Paratyphi, respectivamente; estas infecciones son graves y pueden producir complicaciones y muerte, y en forma exclusiva afectan al humano, el único reservorio y fuente de contaminación (2).

De acuerdo con el Boletín de la Organización Mundial de la Salud (OMS) de mayo de 2004 (1), se puede estimar que anualmente ocurren más de 21 millones de casos de fiebre tifoidea con más de 200.000 muertes por año y más de 5 millones de casos de fiebre paratifoidea. Latinoamérica está catalogada como una región de incidencia media de fiebre tifoidea (10-100/100.000 casos anuales) (1,3). En Colombia, de los 2.330 casos reportados al Sistema de Vigilancia en Salud Pública (SIVIGILA) entre 2002 y 2004, sólo 3,7% fueron confirmados por el laboratorio (4,5).

En Colombia, la prevalencia de fiebre tifoidea y paratifoidea no está definida; hay ausencia de datos reales debido al subregistro. El Programa de Vigilancia por el laboratorio de los serotipos y de la susceptibilidad a antibióticos de enteropatógenos y la vigilancia centinela de *S.* Typhi del Instituto Nacional de Salud (INS) en red con los laboratorios de salud pública departamental, confirma los aislamientos clínicos enviados de las diferentes zonas. Sin embargo, estos aislamientos no corresponden al número real de casos de salmonelosis y fiebre tifoidea que ocurren en Colombia. La clasificación de Colombia como país de

endemicidad media para fiebre tifoidea que hace la OMS, se basa en datos aportados por estudios realizados en otros países y que han sido extrapolados a nuestro medio (1,6).

Una de las herramientas que utiliza la vigilancia epidemiológica y el control de brotes, es la identificación de los agentes infecciosos responsables, los métodos bacteriológicos de cultivo en el caso de la salmonelosis son los utilizados para obtener el agente causal de las muestras clínicas de pacientes. Para el estudio de brotes, estos aislamientos bacteriológicos se analizan utilizando métodos de tipificación tradicionales, tales como las pruebas bioquímicas, antibiograma, serotipificación y tipificación por fagos, los cuales son útiles para describir la epidemiología de estas enfermedades. Sin embargo, estos métodos no son lo suficientemente sensibles para diferenciar los aislamientos del mismo serotipo, además, son dispendiosos y consumen mucho tiempo (7).

En respuesta a estas limitaciones, se han aplicado varias técnicas de biología molecular en estudios de infecciones por bacterias y otros microorganismos. Los métodos de tipificación más ampliamente usados son los métodos basados en el ADN, como el perfil plasmídico, la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) y el análisis con enzimas de restricción y perfiles de ADN genómico utilizando electroforesis en gel de campo pulsado (PFGE) (7).

En *Salmonella*, el método de PCR se ha aplicado para la detección de genes involucrados en virulencia como *invA* y *hilA* y las secuencias de inserción IS200, específicos de este género (8,9). Dentro de los ensayos realizados por PCR para lograr una rápida identificación de los aislamientos de *Salmonella* spp. recuperados de muestras clínicas, de alimentos o ambientales, se ha empleado la amplificación del gen *invA* y del gen *hilA*, los cuales están involucrados en el proceso de invasión de células epiteliales y son característicos del género (9-15). IS200 es un elemento genético móvil que se encuentra en géneros de eubacterias como *Salmonella*, *Escherichia* y *Shigella*, entre otras. El interés en IS200 como un marcador molecular del género *Salmonella* se basa en dos características: su baja tasa de transposición y su amplia distribución (8,16).

La técnica de PFGE para determinar el perfil genómico es considerada en el estudio de *Salmonella* como la prueba de oro para estudios epidemiológicos. Este procedimiento ha sido estandarizado por los Centers for Disease Control and Prevención (CDC) de Atlanta para los patógenos transmitidos por alimentos; es una herramienta valiosa para la subtipificación de patógenos bacterianos debido a que permite agrupar en una forma segura aislamientos epidemiológicamente no relacionados al generar patrones electroforéticos indistinguibles, así como también hace discriminación entre los aislamientos posiblemente relacionados. El poder discriminatorio y la reproducibilidad son atributos importantes de esta metodología

En el presente trabajo, se describe la caracterización fenotípica y genotípica de dos brotes causados por Salmonella Typhi en el municipio de Apartadó, Antioquia, ambos ocurridos en un mismo período epidemiológico.

6.2.1.1 MATERIALES Y MÉTODOS

Pacientes: En la primera y tercera semanas del mes de mayo de 2005, 44 personas habitantes de la vereda El Reposo, perteneciente al municipio de Apartadó, Antioquia, presentaron un cuadro febril acompañado de síntomas sistémicos.

6.2.1.2 ESTUDIOS CLÍNICOS Y PARACLÍNICOS

Examen clínico: los pacientes consultaron al servicio de urgencias y al de consulta externa del Hospital Regional Antonio Roldán Betancur, Apartadó, Antioquia, fueron atendidos por el médico de turno, el cual les realizó un examen físico completo.

Gota gruesa: por ser una zona tropical en la cual se presentó el brote y ante la sintomatología febril que presentaron los pacientes, se realizó búsqueda de paludismo con la prueba de la gota gruesa.

Cultivos: de 36 de los 44 (81,8%) pacientes que consultaron, se tomaron muestras de sangre para tres hemocultivos seriados en caldo tripticosa soya, los

cuales se incubaron a 37 °C y se subcultivaron en agar sangre y agar MacConkey (Becton Dickinson, Cockeysville, Madison, Estados Unidos). También se tomó muestra de materia fecal a 13 de los 44 (29,5%) pacientes; a estas muestras se les hizo coprológico y el coprocultivo en caldo selenito y agar xilosa, lisina, desoxicolato (XLD) (BD, Becton Dickinson, Cockeysville, Madison, Estados Unidos).

6.2.1.3 ESTUDIOS FENOTÍPICOS Y MOLECULARES DE LOS AISLAMIENTOS DE SALMONELLA SPP.

Identificación bioquímica: Las colonias aisladas negativas para lactosa se identificaron bioquímicamente con el sistema API®20E (Biomérieux, Durham, USA) y se determinó el perfil numérico para cada aislamiento, el cual se confirmó con el programa correspondiente. Serotipificación: los aislamientos identificados como *S. entérica* se clasificaron serológicamente con base en el antígeno somático O y los antígenos flagelares H, utilizando el esquema de Kauffmman y White, con antisueros monovalentes y polivalentes (Bio-Rad, Hercules, California, USA, Instituto Pasteur, París, Francia y Difco) (18).

Antibiotipo: La determinación del antibiotipo se realizó según el método de difusión Kirby-Bauer en agar Mueller Hinton (BD), de acuerdo con el protocolo del Instituto de Estándares Clínicos y de Laboratorio (CLSI) (19). Los 10 antibióticos

se seleccionaron teniendo en cuenta el uso frecuente en el tratamiento de los diferentes cuadros clínicos producidos por *Salmonella* Enteritidis, Typhimurium y Typhi: enteritis, infección sistémica y fiebre tifoidea. Los antibióticos empleados y sus concentraciones fueron: ácido nalidíxico, 30 µg; ampicilina, 10 µg; cefotaxima, 30 µg; ciprofloxacina, 5 µg; cloranfenicol, 30 µg; estreptomina, 10 µg; gentamicina, 10 µg; kanamicina, 30 µg; trimetoprim-sulfametoxazol, 25 µg, y tetraciclina, 30 µg (Oxoid Limited, Basingstoke, Hampshire, England). La interpretación se realizó según los criterios del CLSI (19).

Identificación molecular: Para confirmar los aislamientos obtenidos por cultivo como pertenecientes al género *Salmonella*, se realizó por PCR la búsqueda de los genes *invA* y *hilA*, específicos de género (15,20).

Tipificación genotípica: Los aislamientos fueron evaluados para detectar la presencia de la secuencia de inserción IS-200 (PCR) (8) y se realizó la PFGE con *Xba*I, utilizando la metodología descrita (17).

Extracción de ADN: A partir de un cultivo puro de *S. Typhi* se tomaron dos colonias y se inocularon en 200 µl de agua destilada estéril, se agitó y se realizó la extracción por el método de ebullición (21). Este proceso se realizó por duplicado.

Amplificación de ADN: Para la realización de las pruebas de PCR se utilizaron los siguientes reactivos y cantidades: 1,25 μ l de los iniciadores 5'-3' en una concentración de 10 μ M, 1,25 μ l del iniciador 3'-5' en una concentración 10 μ M, 0,5 ml de la mezcla de los desoxinucleótidos 10 mM, 2,5 μ l de tampón 10X, 0,5 μ l de Taq polimerasa (Invitrogen) en una concentración de 5 U/ μ l, 18 μ l de agua destilada estéril y 1 μ l de ADN, para un volumen final de reacción de 25 μ l. El procedimiento se realizó siguiendo las recomendaciones previamente descritas en el protocolo (15).

Las secuencias de los iniciadores empleados en este estudio fueron reportadas previamente (8, 15,20). Para todas las PCR realizadas se utilizó como control positivo la cepa de Salmonella Typhimurium ATCC 14028; como control negativo se utilizó agua destilada estéril. No se utilizó control de amplificación interno.

PFGE: El perfil genómico se estableció mediante la técnica de PFGE con la enzima XbaI, aplicando el protocolo estandarizado por los CDC de Atlanta, para los laboratorios que realizan la vigilancia de los patógenos transmitidos por alimentos (17). Los patrones electroforéticos generados por la PFGE se analizaron con el programa Fingerprinting II version 3.0 (Bio-Rad) utilizando el coeficiente de Dice y el árbol filogenético fue obtenido con la matriz de agrupamiento UPGMA (unweighted pair group method). En el dendrograma los aislamientos que presentaron una similitud de 100% se consideraron genéticamente iguales y se

compararon con la base de datos de los patrones de PFGE que se encuentran en el Grupo de Microbiología del INS.

6.2.1.4 ANÁLISIS DE AGUAS

Se estudiaron ocho muestras de agua; se recolectaron una muestra superficial y otra profunda de cada una de las siguientes fuentes: agua del canal de aguas negras, de aguas servidas provenientes de lavaderos de la zona, de aguas del tubo de distribución y de aguas del pozo en tierra. Todas se cultivaron en el medio Readycult® Coliforms 100 (Merck Darmstadt, Germany) para determinación de coliformes totales y fecales; se les realizó también la prueba de PCR para la detección del gen hilA (15).

6.2.1.5 RESULTADOS

- Descripción del brote

Después del desbordamiento de un canal de distribución de aguas negras que contaminó un pozo del cual tomaban el agua para consumo diario, 44 pacientes consultaron por un cuadro febril acompañado de síntomas sistémicos.

- Datos demográficos de los pacientes

El rango de edad de los pacientes osciló entre 0 y 58 años, con un promedio de 17,8 años. Por género, 27 (61%) pertenecían al sexo masculino y 17 (39%) al sexo femenino.

- Diagnóstico clínico

El tiempo de evolución varió entre 1 y 20 días, con una media de 12,8 días. Diez y siete (38,6%) de los 44 pacientes estuvieron hospitalizados, fueron dados de alta después de un promedio de siete días de hospitalización y sólo uno presentó una complicación por hemorragia gastrointestinal franca. Los pacientes hospitalizados fueron tratados con ciprofloxacina intravenosa y los restantes recibieron tratamiento ambulatorio con ciprofloxacina oral. En los 44 pacientes el diagnóstico inicial fue clínico, 15 fueron confirmados por laboratorio y los otros 29 por asociación epidemiológica. Los signos y síntomas de los pacientes se encuentran descritos así:

Síntomas y signos	Casos	
	n	%
Fiebre	44	100
Malestar general	39	88,6
Cefalea	35	79,5
Anorexia	34	77,2
Escalofrío	29	66

Diarrea	29	66
Vómito	16	36,3
Lengua saburral	15	34
Adenomegalias	11	25
Hepatomegalia	7	16
Melenas	6	13,6
Disociación frecuencia y temperatura	3	6,8
Erupción máculo-papular	3	6,8
Esplenomegalia	2	4,5
Coinfección con Plasmodium vivax	2	4,5
Manchas rosadas en abdomen	1	2,2
Estreñimiento	1	2,2

- Diagnóstico por laboratorio

Gota gruesa: Dos pacientes presentaron infección con Plasmodium vivax. El resto de pacientes fueron negativos en la gota gruesa. Cultivos: por hemocultivo se obtuvo crecimiento bacteriano en 13/36 (36%) muestras de pacientes y el coprocultivo fue positivo en 2/13 (15%) muestras.

6.2.1.6 ESTUDIOS FENOTÍPICOS Y MOLECULARES DE LOS AISLAMIENTOS DE SALMONELLA SPP.

Identificación fenotípica: Se obtuvieron 15 aislamientos de Salmonella Typhi, los cuales se confirmaron por pruebas bioquímicas y serotipificación.

Antibiotipo: Según el antibiograma los 15 aislamientos fueron sensibles a los 10 antibióticos probados. Identificación genotípica: todos los aislamientos de S. Typhi estudiados por PCR amplificaron un fragmento de 854 pb y de 450 pb correspondientes a los genes hilA e invA de la isla de patogenicidad 1 de Salmonella. IS-200: en todos los aislamientos estudiados se detectó una secuencia de inserción de 700 pb.

PFGE: La subtipificación molecular con XbaI mostró que, de los 15 aislamientos, 10 presentaron el patrón electroforético COINJPPX01.0035, tres aislamientos, el patrón COINJPPX01.002, un aislamiento, el patrón COINJPPX01.0012 y uno, el patrón COINJPPX01.0037. El dendrograma del total de aislamientos de S. Typhi determinó una similitud genética de 83% entre ellos.

Análisis de aguas

En el análisis de aguas se detectó por ReadyCult la presencia de coliformes totales y fecales en el agua del canal y de coliformes totales pero no fecales en el agua

de lavaderos; no se obtuvo crecimiento de *S. entérica*. La prueba de PCR para detectar la presencia de *S. entérica* en aguas fue negativa.

6.2.1.7 DISCUSIÓN

El reconocimiento de las propiedades fenotípicas a través de la serotipificación, las pruebas bioquímicas y las pruebas de susceptibilidad a antibióticos son la base para la identificación y el rastreo de una determinada bacteria en investigaciones epidemiológicas. Estos métodos permiten un acercamiento inicial a la relación entre los aislamientos, pero carecen de discriminación, pues no permiten la diferenciación clonal entre ellos (22-24).

Los 15 aislamientos de *Salmonella Typhi* caracterizados en este trabajo, fueron sensibles a los 10 antibióticos probados, lo cual coincide con lo reportado por el INS (4) y confirma que los aislamientos colombianos de *S. Typhi* son sensibles a los antibióticos de uso clínico, en contraste con los reportes hechos en Asia, África y Estados Unidos (25-27).

En todos los aislamientos estudiados se amplificaron por PCR los genes *hilA* e *invA* de la isla de patogenicidad 1 de *Salmonella*, los cuales están involucrados en el proceso de invasión a la mucosa intestinal (20,22). Estos resultados confirman la alta sensibilidad de esta técnica con estos genes para la detección rápida y el diagnóstico de *Salmonella*, como lo han reportado diversos autores (10-15,28). La

utilización de esta técnica sería un apoyo a los laboratorios de salud pública, para la detección del agente etiológico. En cuanto a la detección de la presencia de la secuencia de inserción IS200 en los 15 aislamientos clínicos, se encontró una banda de 700 pb, similar a lo reportado por Buzón y colaboradores (16). Otros estudios han demostrado ausencia de esta banda de 700 pb o presencia de una banda de 1.000 pb (8,16). La subtipificación molecular por PFGE discriminó los aislamientos y demostró la presencia de dos brotes simultáneos de fiebre tifoidea y no de uno solo, como aparentemente lo mostraban los hallazgos epidemiológicos, el serotipo y el antibiograma; además, identificó dos casos aislados. Este hallazgo confirma la importancia de la subtipificación molecular como PFGE, lo cual también se ha demostrado en estudios previos (29,30).

La PFGE mostró gran sensibilidad al diferenciar dos aislamientos provenientes de casos que no estaban relacionados con los brotes, pues no provenían del mismo sitio donde se presentaron los primeros casos clínicos, e indicó que existen varias cepas de *S. Typhi* y se encuentran circulando en el municipio de Apartadó, lo cual evidencia diferentes fuentes de infección.

La determinación de los clones de las bacterias involucradas en un brote es importante desde el punto de vista epidemiológico, pues permite la detección de la fuente de infección, establecer la relación entre casos clínicos y con estos

resultados tomar medidas que eviten la dispersión de los patógenos y, de esta manera, controlar nuevos brotes (30).

En este estudio no fue posible confirmar la fuente de infección, ya que no se logró detectar *S. entérica* en las muestras de aguas analizadas por cultivo y por PCR; además, no se incluyó la búsqueda de los contactos de los casos índices.

El estudio de características moleculares de aislamientos de *Salmonella* spp. Obtenidos a partir de brotes, es reciente en nuestro país (29,31), lo cual demuestra la importancia de las pruebas moleculares para determinar la relación clonal entre aislamientos involucrados en un brote, ya que brindan información más detallada sobre las características de la bacteria.

La detección de un brote epidémico en una región requiere de infraestructura y recurso humano capacitado para detectar la presencia de casos índice y la colaboración de laboratorios y entidades de salud en red, que permitan identificar el agente causal del brote. El fortalecimiento del nivel local del sistema de salud es necesario para garantizar dicha detección y controlar la aparición y diseminación de brotes como el descrito. Los brotes del presente estudio fueron detectados gracias a que esta zona cuenta con apoyo diagnóstico clínico y de laboratorio y al uso adecuado del sistema de vigilancia en red.

6.2.1.8 AGRADECIMIENTOS

Al personal del Laboratorio Departamental de Salud Pública de Antioquia por su valiosa colaboración en el estudio de estos brotes epidémicos.

-Conflictos de intereses

Los autores declaran que no tienen ningún conflicto de intereses con la publicación de estos datos

-Financiación

Instituto Colombiano de Medicina Tropical-Instituto de Ciencias de la Salud CES e Instituto Nacional de Salud.

6.2.1.9 REFERENCIAS

1. **Crump JA, Luby SP, Mintz ED.** The global burden of typhoid fever. Bull World Health Organ. 2004;82: 346-53.
2. **Lesser CF, Miller SI.** Salmonellosis. En: Braunwald E, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jamenson JL, editors. Harrison's Principles of Internal Medicine. 15th ed. New York: McGraw-Hill; 2001. p.970-3

3. **Andrews WH, Hammack TS, Amaguana RM.** Salmonella. In: Merker RL, editor. Food and Drug Administration. Bacteriological Analytical Manual. 8th ed. Gaithersburg: AOAC International; 1998.
4. **Grupo de Microbiología, Instituto Nacional de Salud.** Proyecto vigilancia por el laboratorio: molecular y fenotípica de Salmonella spp., uno de los principales agentes implicados en la enfermedad diarreica aguda. [Consultado: agosto de 2006]. Disponible en: http://www.ins.gov.co/pdf_investiga/Microbiologia_salm_05.pdf
5. **Boletín Epidemiológico Semanal.** Situación de las enfermedades transmisibles objeto de vigilancia intensificada en salud pública- Colombia 2002.[Consultado: agosto de 2006]. http://www.col.opsoms.org/sivigila/2002/BOLE52_02.htm
6. **Muñoz N, Agudelo CI, Realpe ME, Ovalle M, Laboratorios de Salud Pública.** Vigilancia en red de la susceptibilidad antimicrobiana y de los serotipos de Salmonella spp, Shigella sp y Vibrio cholerae: informe de 2000-2001. Inf Quinc Epidemiol Nac. 2002;7:177-92.
7. **Olive DM, Bean P.** Principles and applications of methods for ADN-based typing of microbial organisms. J Clin Microbiol. 1999;37:16619.
8. **Threlfall EJ, Torre W, Ward LR, Dávalos-Pérez A, Rowe B, Gilbert I.** Insertion sequence IS200 fingerprinting of Salmonella typhi: an assessment of epidemiological applicability. Epidemiol Infect 1994; 112:253-61.

9. **Marcus SI, Brumell JH, Pfeifer CG, Finlay BB.** Salmonella pathogenicity islands: big virulence in small packages. *Microbes Infect.* 2000;2:145-56.
10. **Wolffs P, Glencross K, Thibaudeau R, Griffiths M.** Direct quantitation and detection of Salmonellae in biological samples without enrichment, using two-step filtration and real-time PCR. *Appl Environ Microbiol.* 2006;72:3896-900.
11. **Chiu CH, Ou JT.** Rapid identification of Salmonella serovars in feces by specific detection of virulence genes, *invA* and *spvC*, by an enrichment broth culture multiplex PCR combination assay. *J Clin Microbiol.* 1996;34:2619-22.
12. **Cortez AL, Carvalho AC, Ikuno AA, Bürger KP, Vidal-Martins AM.** Identification of Salmonella spp. isolates from chicken abattoirs by multiplex-PCR. *Res Vet Sci.* 2006;81:340-4.
13. **Kumar S, Balakrishna K, Batra H.** Detection of Salmonella enterica serovar Typhi (*S. Typhi*) by selective amplification of *invA*, *viaB*, *fliC-d* and *prt* genes by polymerase chain reaction in multiplex format. *Lett Appl Microbiol.* 2006;42:149-54.
14. **Malorny B, Hoorfar J, Bunge C, Helmuth R.** Multicenter validation of the analytical accuracy of Salmonella PCR: towards an International standard. *Appl Environ Microbiol.* 2003;69:290-6.

15. **Sánchez-Jiménez MM, Cardona-Castro N.** Validation of a PCR for diagnosis of typhoid fever and salmonellosis by amplification of the *hilA* gene in clinical samples from Colombian patients. *J Med Microbiol.* 2004;53:875-8.
16. **Beuzon CR, Chessa D, Casadesus J.** IS200: an old and still bacterial transposon. *Int Microbiol.* 2004;7:3-12.
17. **Ribot EM, Fair MA, Gautom R, Cameron DN, Hunter SB, Swaminathan B, et al.** Standardization of pulsed-field gel electrophoresis protocols for the subtyping of *Escherichia coli* O157:H7, *Salmonella*, and *Shigella* for PulseNet. *Foodborne Pathog Dis.* 2006;3:59-67.

6.3 HIPOTESIS

La epidemia de fiebre tifoidea es un problema de salud pública que puede estar asociada con la mala calidad del agua para consumo humano, teniendo en cuenta que el agua tomada por estas regiones son del mismo acueducto y puede faltar cloración continua o total, los malos hábitos de higiene de las personas que preparan los alimentos o el mal estado de los acueductos, son posibles causas que determinarían la fuente principal que inicio el contagio de fiebre tifoidea en dichos municipios del departamento del Cauca que se establecería mediante las evidencias existentes de pacientes previamente infectadas y la magnitud del evento.

La enfermedad puede ser contraída por cualquier persona, pero el mayor riesgo lo presentan los menores que por ser un clima cálido donde se desarrolla la enfermedad sienten la necesidad de tomar agua en cualquier estado y en distintos lugares, siendo los principales portadores de la bacteria que luego llegan a sus casa e infectan a toda su familia.

7. METODOLOGÍA

La metodología para este trabajo y considerando que es una investigación de tipo descriptivo, se debe establecer a nivel del acueducto los protocolos seguidos para la consecución de agua potable y en el caso de los alimentos y los que se establece que normalmente son contaminados por salmonella typhi, realizar una observación de campo en la cual se determine los hábitos y acciones de tipo higiénico en la preparación de estos alimentos.

Por lo tanto la metodología sugerida es la siguiente:

1. Determinar si las viviendas del municipio de Guaneche¹ tienen el servicio de acueducto en un 100%.
2. Observación del sistema de eliminación de excretas que presenta este municipio.
3. De los casos observados de fiebres tifoideas, confirmadas y probables, reconocer si presentan deficiencias en cuanto a la falta de infraestructura del acueducto o en la disposición de excretas por medio de alcantarillado.
4. Establecer el procedimiento real seguido por el acueducto en cuanto a la potabilización del agua.

¹ se elige el municipio de Guaneche, pues según la información es el sitio donde más casos de fiebre tifoidea se presentan.

5. Describir el protocolo seguido por el acueducto en cuanto a turbidez y bacterias coliformes y a su control por cloración mediante la confirmación de pruebas de laboratorio.
6. Seleccionar 20 casos de pacientes clínicamente diagnosticados con fiebre tifoidea, de los cuales se determinará:
 6. 1. Sistema de eliminación de excretas.
 6. 2. Sistema de suministro de agua potable.
 6. 3. Alimentos consumidos normalmente, anotando si consumen frutas, verduras, leche y productos lácteos y mariscos.
 6. 4. Sistema de limpieza, manipulación, almacenamiento y cocción de los alimentos.
 6. 5. Determinar de estos 20 casos si ha presentado nuevos casos de fiebre tifoidea en su casa.
 6. 6. Determinar cuántos estos casos sigue enfermos o son portadores crónicos biliares.
7. Verificar si el comité de vigilancia epidemiológica cumple con el protocolo establecido para el control de fiebre tifoidea, pues en las pruebas enviadas no hay confirmación microbiológica de *Salmonella typhi*.

8. Diseñar una tabla de datos que incluya las variables que se proponen para estudiar y realizar un análisis estadístico de estas.

9. Elaborar un análisis de los datos estadísticos encontrados con el fin de establecer las causas más importantes de fiebre tifoidea en los 4 municipios.

10. Según los resultados se proponen soluciones en tres direcciones:

a- Ante la comprobación de falta evidente de cloración del agua, se buscará apoyo de tipo administrativo y departamental con el cual se dé el control y erradicación de la *Salmonella typhi*.

b- En el caso de un sistema de recolección de excretas antihigiénico, buscar por lo menos un cambio de actitud en cuanto a los hábitos higiénicos de las personas de estos municipios con el ánimo de evitar el contagio de otras personas y la contaminación de los alimentos.

c- La otra causa posible que corresponde a la manipulación de alimentos se corrige mediante campañas que lleven a una limpieza extrema y a la utilización de implementos que permitan la asepsia de los alimentos y al reconocimiento del estado que pueden indicar daño y posible contaminación bacteriológica.

7.1 FUNDAMENTO TEORICO DE LA METODOLOGÍA

La anterior propuesta metodológica tiene fundamento teórico en el protocolo de vigilancia epidemiológica establecido para el control de fiebre tifoidea por el instituto nacional de salud (INS). En dicho protocolo se establece principalmente:

1. Descripción del evento.

En esta parte se realiza la descripción del agente causante, el modo de transmisión, el periodo de incubación y el periodo de transmisibilidad.

2. Caracterización epidemiológica.

En esta parte se describe enfermedad en cuanto a su relación según la pobreza de los países, es decir de los países pobres es donde más se presenta.. También se presenta en los países en vías de desarrollo y depende de las condiciones socioeconómicas de las comunidades. De cerca de 16 millones de casos, 600.000 se traducen en muerte. La edad más común de casos de fiebre tifoidea está entre los cinco y los 12 años, siendo las principales causas condiciones de higiene e infraestructura sanitaria.

En América Latina y el Caribe, más del 88% de las aguas servidas no se tratan y su destino final son las aguas subterráneas al igual que las aguas industriales lo

que causa un alto grado de contaminación no sólo de las aguas subterráneas sino de las aguas superficiales.

En Colombia se describe dentro de la caracterización epidemiológica en siguiente aspecto, en cual se toma textualmente del protocolo:

“En Colombia no se ha podido establecer de manera real la incidencia del evento debido a los métodos diagnósticos utilizados para su confirmación, y aunque hay un alto grado de notificación, la mayoría de los casos quedan como probables y sólo una parte de los notificados se confirma mediante los métodos diagnósticos recomendados.

Por esta razón, la incidencia de la enfermedad para los años 2000 a 2002 fue muy baja, y a partir de 2003 hubo una reactivación de la vigilancia del evento y el sistema de notificación colectivo incluye más variables, lo cual hace que la notificación aumente, y que la mayoría de los casos sean confirmados y ajustados al sistema. En el año 2006 se inició la notificación de este evento de manera individual a través de la ficha única.

En el 2005, la región que más casos reportó fue la región Occidente, en los departamentos de Valle del Cauca y Chocó, seguida de la región de la Costa Atlántica, en los departamentos de Sucre y el distrito de Cartagena.

Es importante aclarar que no se ha establecido la prueba de laboratorio para el diagnóstico, pero se considera que cerca de 90% se realiza por la reacción de Widal, la cual no es específica para este evento.”²

7.1. 1 OBJETIVO GENERAL Y ESPECIFICOS.

- OBJETIVO GENERAL.

Realizar el seguimiento continuo y sistemático de los casos de fiebre tifoidea y paratifoidea de acuerdo con los procesos establecidos para la notificación.

- OBJETIVOS ESPECIFICOS.

- ❖ Realizar la notificación de casos de fiebre tifoidea y paratifoidea oportunamente por medio de la utilización de las herramientas adecuadas para este proceso.

- ❖ Realizar la investigación de todo caso probable durante las primeras 48 horas después de la notificación.

² PROTOCOLO DE VIGILANCIA DE FIEBRE TIFOIDE Y PARATIFOIDEA. Instituto Nacional de Salud, INS.

- ❖ Tomar las muestras adecuadas para confirmación o descarte del diagnóstico utilizando los métodos diagnósticos de laboratorio recomendados.

- ❖ Orientar la toma de decisiones y las medidas de control a través de un análisis oportuno recolección y análisis de los datos que permita generar información oportuna, válida y confiable para orientar medidas de prevención y control del evento.”

7.2 ESTRATEGIAS

- ✓ Establece como estrategia la vigilancia del evento de forma pasiva, dentro de la cual se considera:

- ✓ Notificación inmediata de todo caso probable por parte de las unidades primarias generadora de datos (UPGD) a las unidades notificadoras municipales (UNM).

- ✓ Investigación de caso y de campo oportuna después de la notificación.

- ✓ Toma de muestras para confirmación o descarte del diagnóstico.

- ✓ Orientación de las medidas de control.

8. DESARROLLO DE LA INVESTIGACION

8.1 DISEÑO DE TECNICA DE RECOLECCION DE INFORMACION

FORMATO DE ENCUESTA

PACIENTES INFECTADOS CON FIEBRE TIFOIDEA

NOMBRE _____ APELLIDO _____

EDAD _____ MUNICIPIO _____ MES _____

Marque con una x la respuesta correspondiente.

CUESTIONARIO:

PREGUNTA N°.	SI	NO
1. ¿La calidad del servicio de acueducto es bueno?		
2. ¿Toma agua de otras fuentes diferentes al acueducto?		
3. ¿Realiza diariamente un adecuado aseo de su cuerpo y de sus manos?		
4. ¿Han hecho pruebas del agua del grifo de su casa?		
5. ¿Realiza lavado de manos cuidadoso siempre después de salir del baño?		
6. ¿Se lava las manos bien antes de consumir alimentos o de prepararlos?		
7. ¿Ha sido diagnosticado(a) usted por fiebre tifoidea?		
8. ¿Consume alimentos como frutas, verduras, leche,		

productos lácteos y mariscos?			
9 Marque con X la forma como se eliminan las excretas en su casa.	Alcantarilla do	Pozo	Campo
10. ¿ Como se llama la fuente hídrica que abastece el acueducto?	_____		

--MUCHAS GRACIAS POR SU COLABORACIÓN--

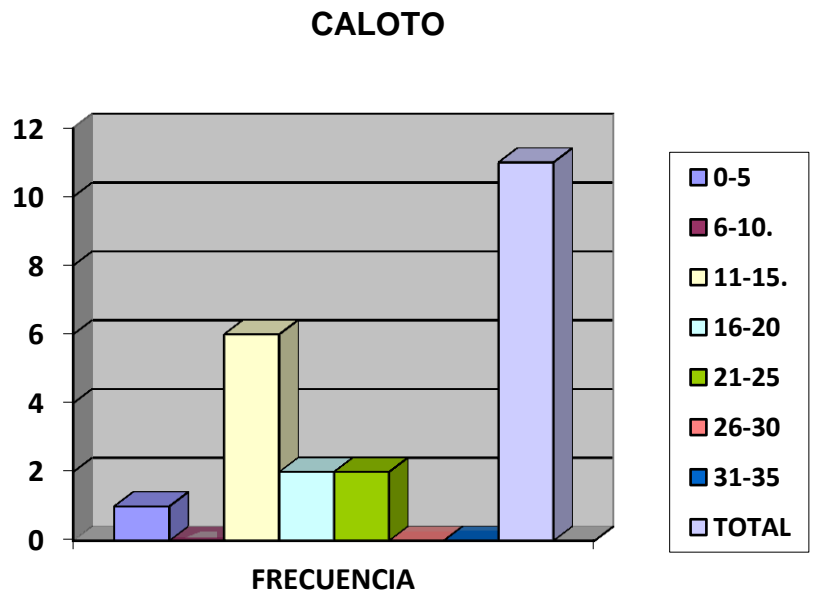
8.2 ORGANIZACIÓN Y ANALISIS DE DATOS

A continuación los resultados obtenidos de los tres Municipios.

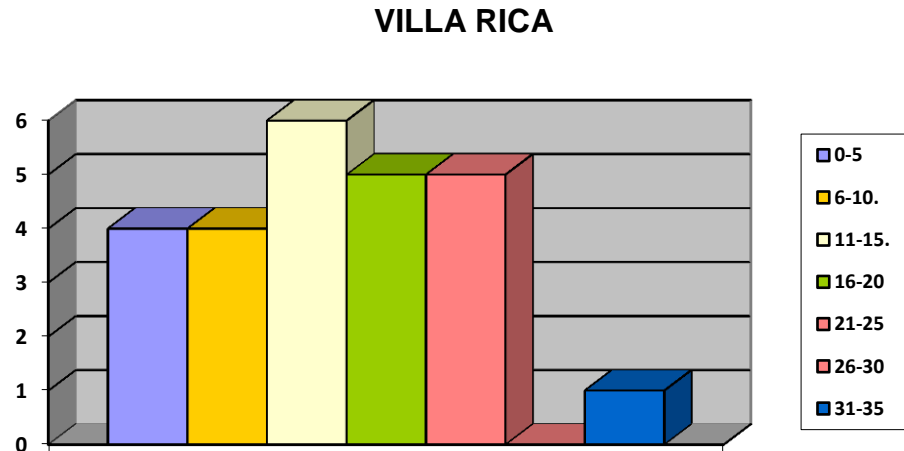
1- Los datos siguientes representan las edades de un grupo de personas infectadas de los tres municipios.

Tabla1. Edad –caloto, guachene, Villarrica fgraficos 1: edad –Caloto, Guachene, v

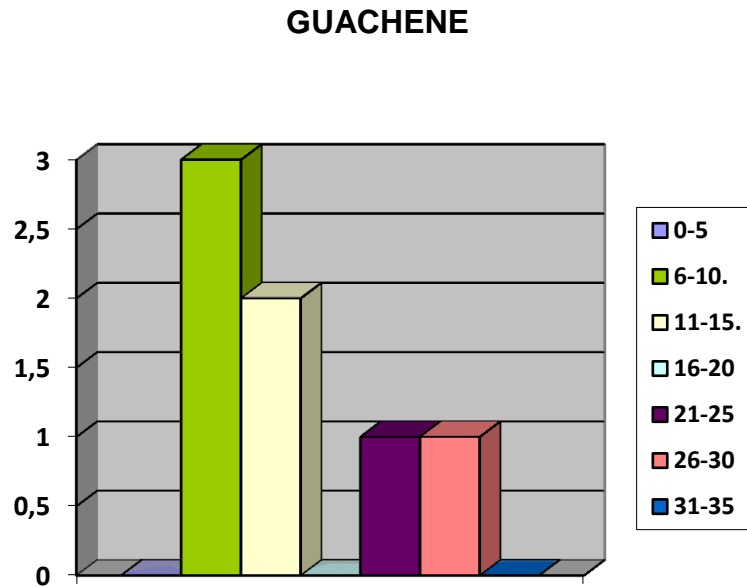
EDADES	FRECUENCIA
0-5	1
6-10	0
11-15	6
16-20	2
21-25	2
26-30	0
31-35	0
TOTAL	11



EDADES	FRECUENCIA
0-5	4
6-10	4
11-15	6
16-20	5
21-25	5
26-30	0
31-35	1
TOTAL	25



EDADES	FRECUENCIA
0-5	0
6-10	3
11-15	2
16-20	0
21-25	1
26-30	1
31-35	0
TOTAL	7



ANALISIS: El municipio de Guachene presenta la edad más alta en el rango de 31-35 años; la edad más baja la presentan los municipios de Caloto y Guachene en los rangos comprendidos entre 0-5 años. Se destaca que la mayoría de personas infectadas entre los tres municipios se encuentran entre 0-5 y 21-25 años de edad.

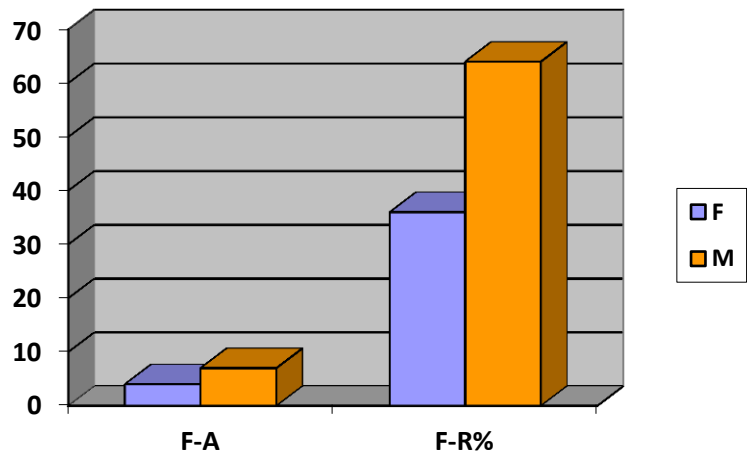
1- Datos sobre el sexo de los tres municipios.

Tabla 2. Sexo – Caloto, guachene, Villarrica.

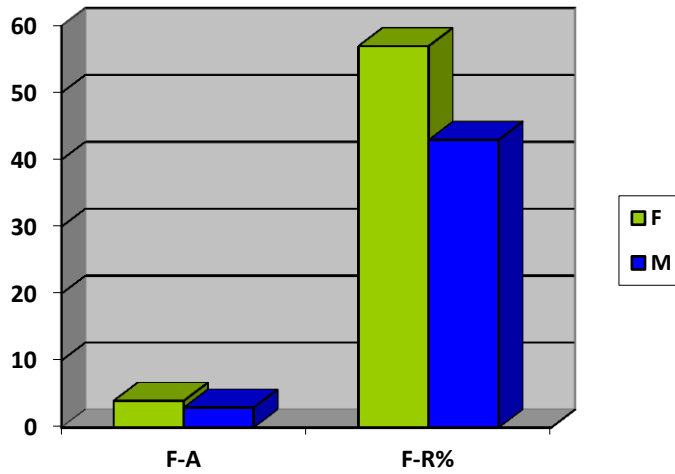
CALOTO

SEXO	F-A	F-R%
F	4	36
M	7	64
TOTAL	11	100

Grafico 2. sexo- Caloto, Guachene, V



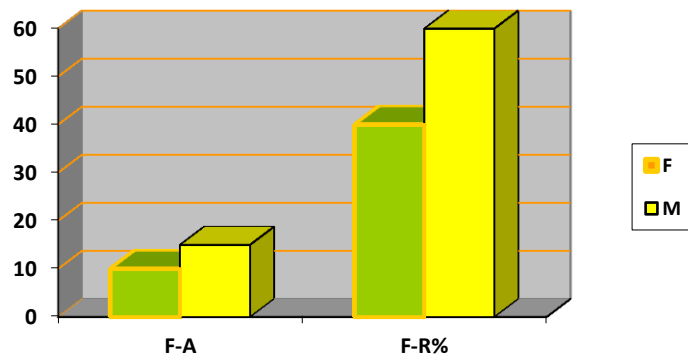
VILLARICA



SEXO	F-A	F-R%
F	4	57
M	3	43
TOTAL	7	100

GUACHENE

SEXO	F-A	F-R%
F	10	40
M	15	60
TOTAL	25	100



ANALISIS: Del total de los encuestados en el municipio de Caloto corresponde a la población masculina el 64% y el 36% a la población femenina; en Guachene el

60% masculino y el 40% femenino; en el municipio de Villarrica el 43% de los encuestados corresponde al sexo masculino y el 57% al sexo femenino.

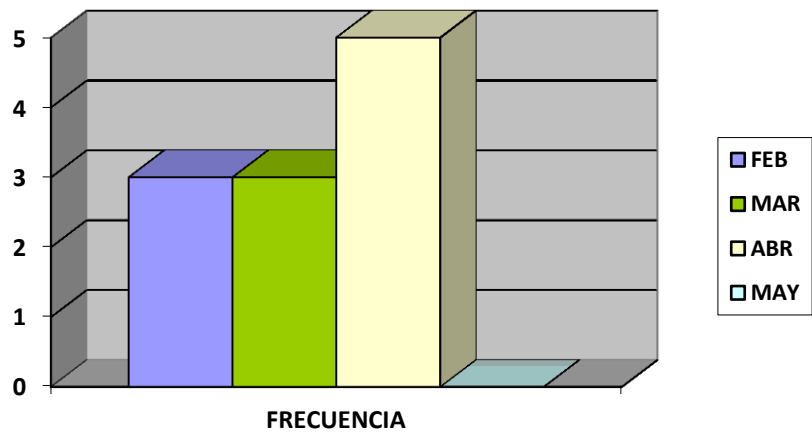
2- Casos que se presentaron en los diferentes meses.

Tabla 3. Meses- Caloto, Guachene, Villarica

CALOTO

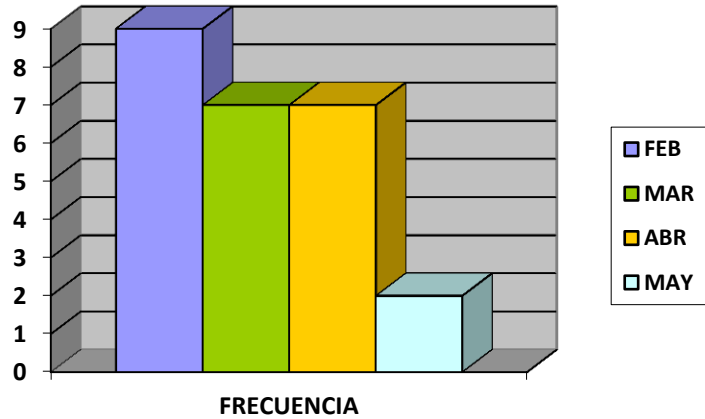
MESES	FRECUENCIA
FEB	3
MAR	3
ABR	5
MAY	0
TOTAL	11

Grafico 3. Mes- Caloto, Guachene, V

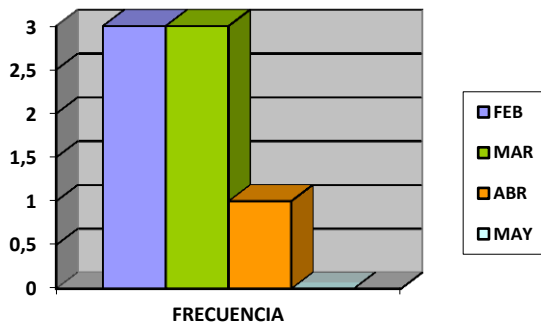


GUACHENE

EDADES	FRECUENCIA
FEB	9
MAR	7
ABR	7
MAY	2
TOTAL	25



VILLA RICA



EDADES	FRECUENCIA	TOTAL
FEB	3	15
MAR	3	13
ABR	1	13
MAY	0	2
TOTAL	7	43

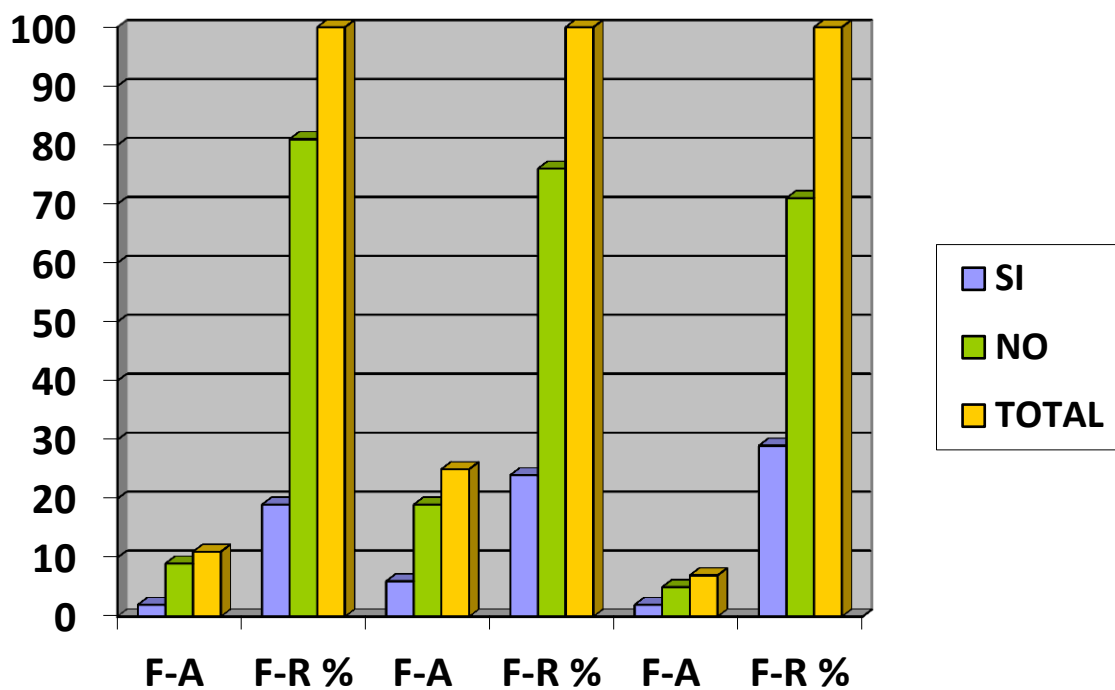
ANALISIS: De la recolección de datos se concluye que el mes que más caso registro de infección fue febrero y el mes de mayo hasta la fecha es donde menos casos se reportaron.

3- Las siguientes tablas son las respuestas a las preguntas de la encuesta.

Tabla 4. Calidad del servicio de acueducto.

1 PREG.	CALOTO		GUACHENE		VILLA RICA	
LA CALIDAD DEL SERVICIO DE ACUEDUCTO ES BUENO	F-A	F-R %	F-A	F-R %	F-A	F-R %
SI	2	19	6	24	2	29
NO	9	81	19	76	5	71
TOTAL	11	100	25	100	7	100

Grafico 4. Calidad del servicio de acueducto- C, G, V



ANALISIS: De toda la población encuestada de los tres municipios se concluye que casi la totalidad del acueducto presente en estas regiones es deficiente.

Tabla 5: Toma de agua.

	2 PREG	CALOTO	GUACHENE	VILLARICA		
TOMA AGUA DE OTRAS FUENTES DIFERENTES AL ACUEDUCTO	F-A	F-R %	F-A	F-R %	F-A	F-R %
SI	4	36	6	24	1	14
NO	7	64	19	76	6	86
TOTAL	11	100	25	100	7	100

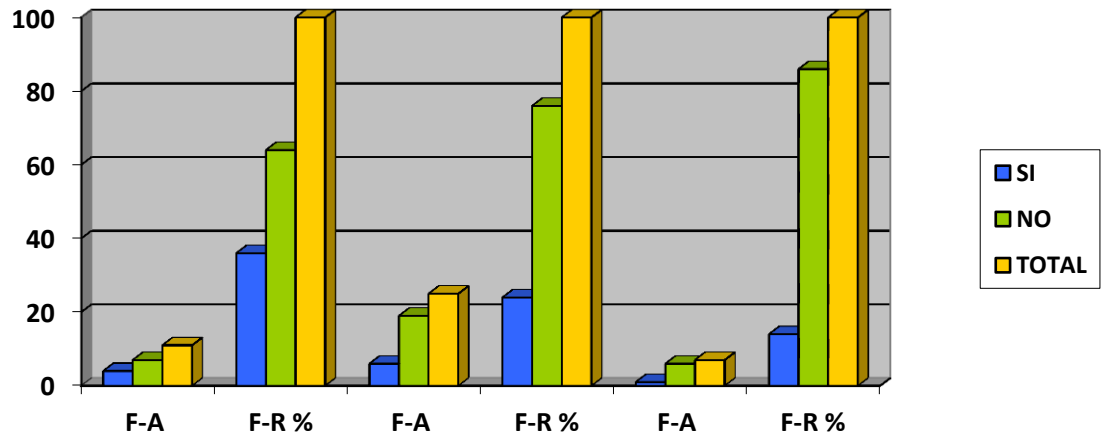


Grafico 5. Toma de agua-

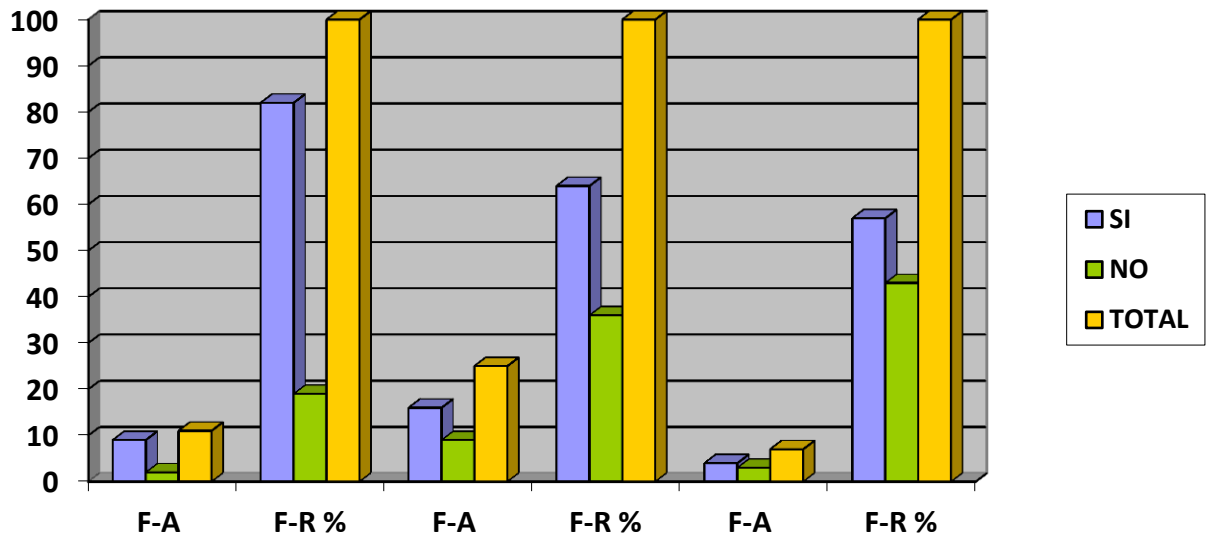
ANALISIS: El 226% general de las tres poblaciones únicamente toman agua del acueducto que llega a sus viviendas y el 74% lo hace de otras fuentes que renacen (arroyos).

Tabla 6: Aseo físico.

3 PREG CALOTO GUACHENE VILLARICA

REALIZA DIARIAMENTE UN ADECUADO ASEO DE SU CUERPO	F-A	F-R %	F-A	F-R %	F-A	F-R %
SI	9	82	16	64	4	57
NO	2	19	9	36	3	43
TOTAL	11	100	25	100	7	100

Grafico 6. Aseo físico.



ANALISIS: En el municipio de Caloto el 82% de la población encuestada si realiza diariamente su aseo físico adecuado y el 19% no; en Guachene el 64% si y el 36%

no; en la población de Villarica el 57% manifiesta que si y el 43% no lo realiza adecuadamente.

Tabla 7: Han realizado pruebas de agua del grifo.

4 PREG CALOTO GUACHENE VILLARICA

HAN HECHO PRUEBAS DEL AGUA DEL GRIFO DE SU CASA	F-A	F-R %	F-A	F-R %	F-A	F-R %
SI	0	0	2	8	0	0
NO	11	100	23	92	7	100
TOTAL	11	100	25	100	7	100

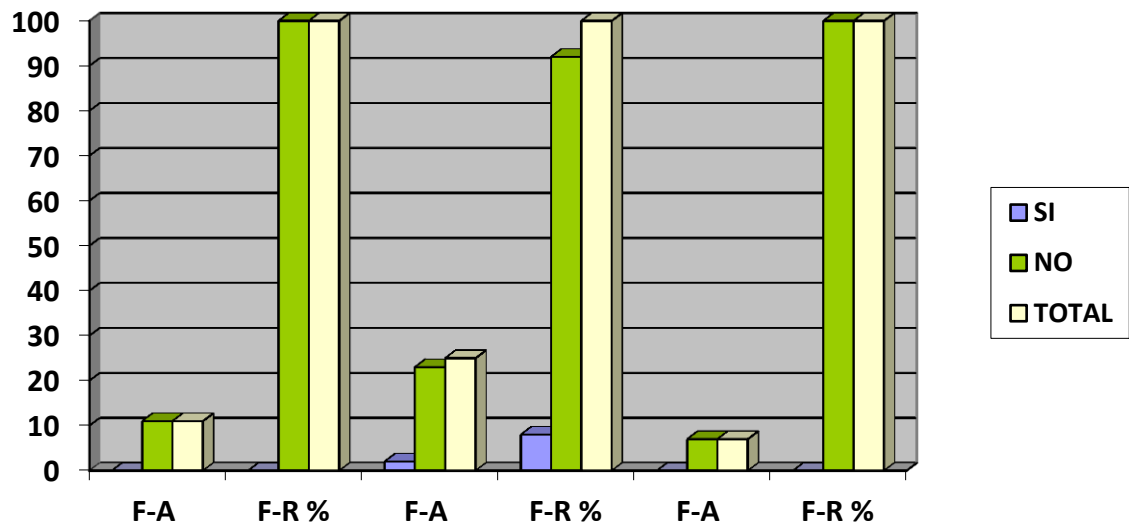


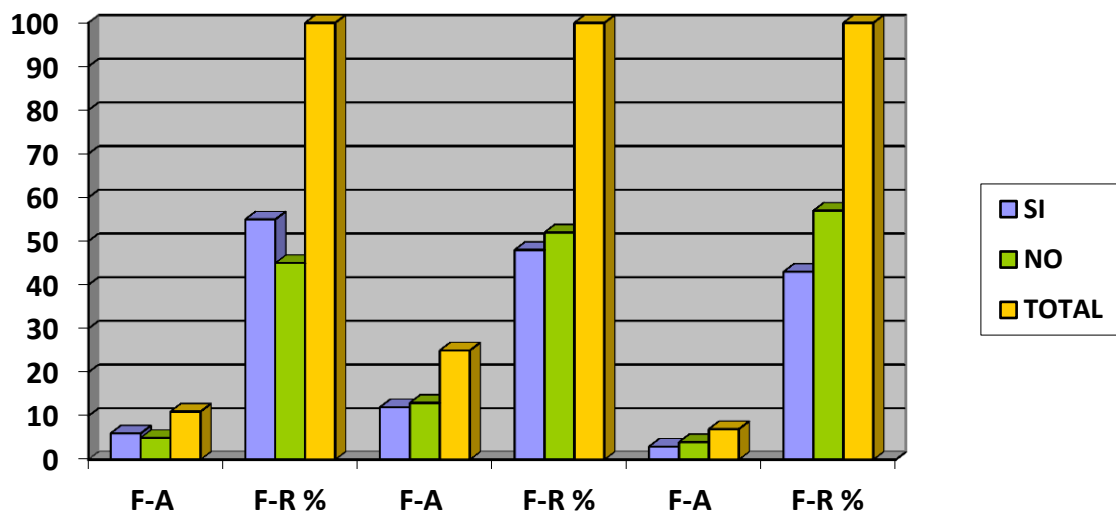
Grafico7 : Han realizado pruebas de agua del grifo.

ANALISIS: Casi la totalidad de los encuestados de los tres municipios aseguran que no les han realizado pruebas de análisis del agua que llega a sus casas solo un 8% en el municipio de Guachene indica que sí.

Tabla 8: Realiza lavado de manos.

5 PREG	CALOTO		GUACHENE		VILLARICA	
REALIZA LAVADO DE MANOS CUIDADOSO SIEMPRE DESPUÉS DE SALIR DEL BAÑO	F-A	F-R %	F-A	F-R %	F-A	F-R %
SI	6	55	12	48	3	43
NO	5	45	13	52	4	57
TOTAL	11	100	25	100	7	100

Grafico 8: Realiza lavado de manos.



ANALISIS: Del resultado de las encuestas se puede afirmar que el porcentaje se encuentra en un nivel medio de dichas respuestas así: en Caloto el 55% si y el 45 no; en Guachene el 48% dese si y el 52 no; en Villarica respondieron 43% si y 57% no realiza un adecuado lavado de manos después de salir del baño.

Tabla 9: Se lava las manos para manipular alimentos.

6 PREG	CALOTO	GUACHENE	VILLA RICA
SE LAVA LAS MANOS BIEN ANTES DE CONSUMIR ALIMENTOS O DE PREPARARLOS	F-A	F-R %	F-A F-R %
SI	6	55	15 60
NO	5	45	10 40
TOTAL	11	100	25 100

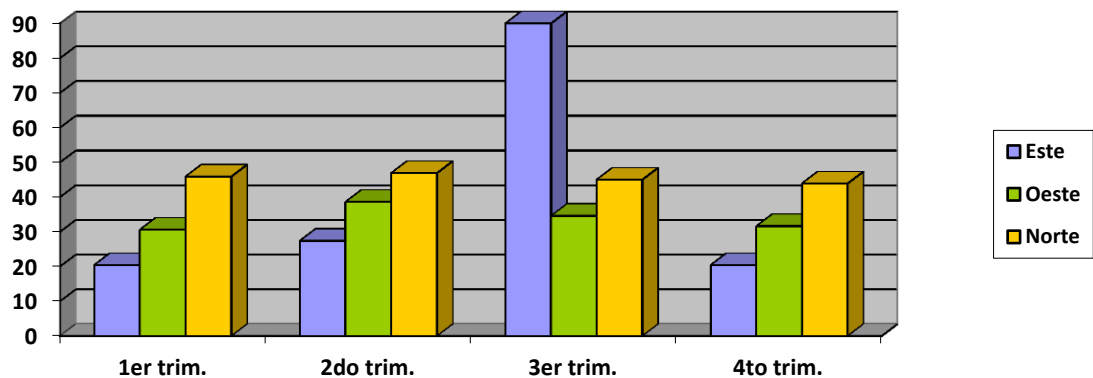


Grafico 9: Se lava las manos para manipular alimentos

ANALISIS: Se puede observar que en los municipios de Caloto con un 55% si y Guachene con 60% si se concluye que si adoptan esta medida para evitar más enfermedades; en cambio en Villarica un 57% no se lava bien las manos.

Tabla 10: Presenta fiebre tifoidea.

7 PREG CALOTO GUACHENE VILLARICA

HA SIDO DIAGNOSTICADO (A) USTED O POR FIEBRE TIFOIDEA	F-A	F-R %	F-A	F-R %	F-A	F-R %
SI	11	100	25	100	7	100
NO	0	0	0	0	0	0
TOTAL	11	100	25	100	7	100

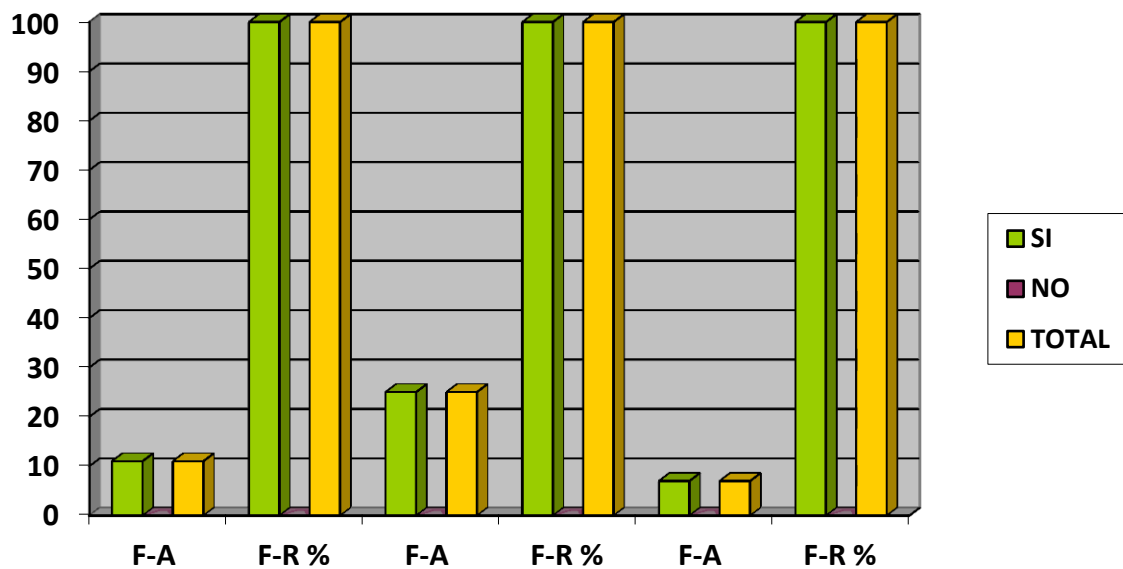


Grafico 10: Presenta fiebre tifoidea

ANALISIS: De estos datos ordenados podemos concluir lo siguiente:

- ❖ En Caloto las excretas se eliminan al alcantarillad Earpa el 6%, a campo abierto 2% y a un pozo séptico el 3%.
- ❖ En Guachené se eliminan al alcantarillado Earpa el 10%, a campo abierto 5% y al pozo séptico el 40%.
- ❖ En Villa Rica 14% al alcantarillado Earpa, 29% a campo abierto y el 57% en pozo séptico.

Tabla 13: Como se llama la fuente hídrica.

10 PREG

CALOTO

GUACHENE

VILLARICA

COMO SE LLAMA LA FUENTE HÍDRICA QUE ABASTECE EL ACUEDUCTO	F-A	F-R %	F-A	F-R %	F-A	F-R %
RIO PALO	11	100	25	100	7	100

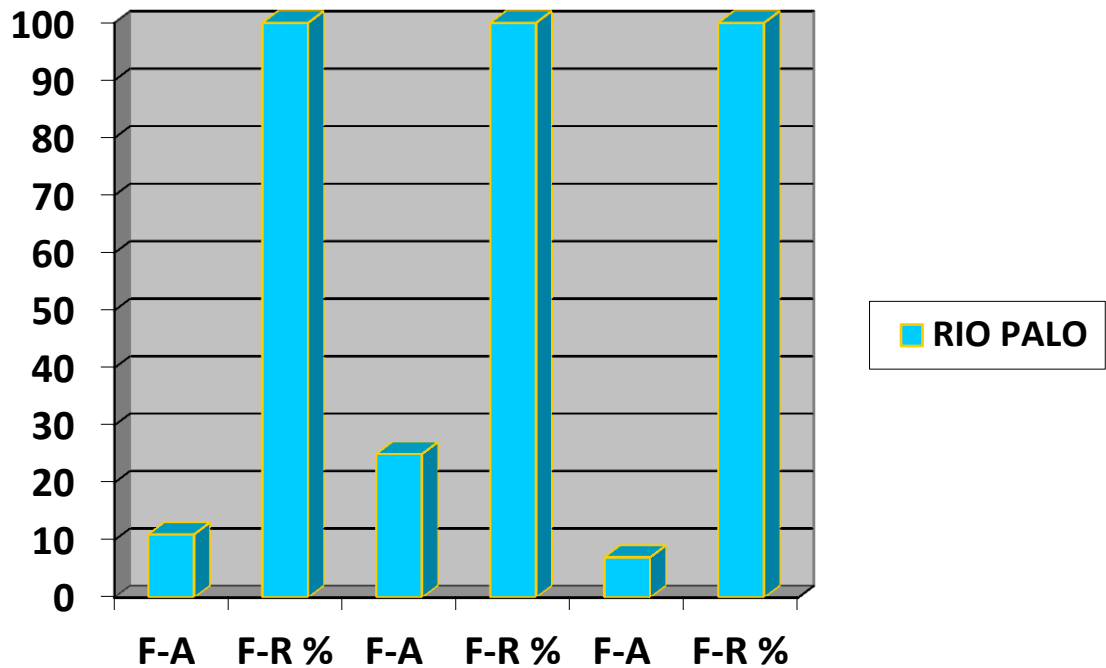


Grafico 13: Como se llama la fuente hídrica.

ANALISIS: El río palo es la fuente más importante para el abastecimiento del acueducto para los 3 municipios.

SE CONCLUYE DEL ANALISIS

- En este análisis realizado a todos los informes obtenidos a través de las encuestas se encontró el agente principal que causo la emergencia sanitaria por fiebre tifoidea en dichos municipios norte caucanos; el agua contaminada que se distribuía atreves del río plata que rodea estos lugares y que los habitantes toman sin hervir fueron los orígenes del brote.

- Se establece que los menores de edad tienen más riesgo de adquirir la infección por no practicar buenos hábitos de higiene.

8. 2.1 DATOS SUMINISTRADOS POR LOS CENTROS DE SALUD

ANALISIS

De esta manera se lograba identificar las causas fundamentales de la Fiebre Tifoidea.

Tabla 14: General.

Caso clasificación		Diagnóstico		Hospitalizado	
Sospechoso	2		Hemocultivo	21	si 24
Probable			Coprocultivo	20	no 1
Confirmado	22	22	AgF	14	
confirmado clínica	13	13			
nexoepidemiológico					
TOTAL	37		TOTAL	55	
Nivel		Factores de Riesgo			
1	22	P.de agua Consumo			
2	22		SI		3
3	2		NO		20

Manejo de excretas		Fuente de abastecimiento	
Pozo Séptico	10	acueducto	24
Alcantarillado	11	propal	4
Letrina		algibles	2
Campo abierto	5	otros	1

En el histograma que se muestra, se analiza la relación entre aquellas personas que teniendo la fiebre tifoidea, fueron hospitalizados, inicialmente los clasificaron en sospechosos, probable, confirmado, confirmado clínicamente sumado a la potabilización del agua o no.

Es claro que aquellas personas infectadas fueron hospitalizadas, debido básicamente a la no potabilización del agua.

A nivel de porcentaje se deduce:

% de Hospitalizados: 92,31%

% de NO potabilización del agua: 76,92%

Si sólo tomamos estos parámetros de estudio se puede concluir que la causa de la Fiebre Tifoidea es la no potabilización del agua. Conclusión que está de acuerdo con los estudios científicos.

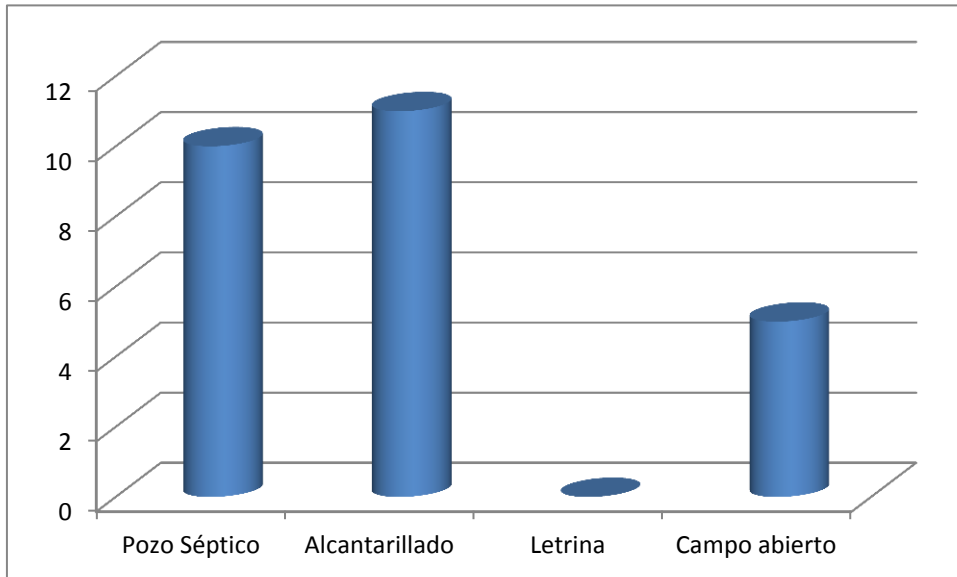
También se quiso realizar el estudio con otros dos parámetros como:

Fuente de abastecimiento:

- Acueducto
- Propal
- Aljibes
- Otros
- Manejo de excretas:
- Pozo Séptico
- Alcantarillado
- Letrina
- Campo abierto

Estos ítems son muy importantes debido a la zona donde se realizó la encuesta, la cual es propensa a éste tipo de enfermedad debido a: pésimas condiciones de higiene, inexistencia prácticamente absoluta de potabilización, acueducto y alcantarillado inexistente o en malas condiciones, etc.

Grafico 14 : Deposición final de excretas.

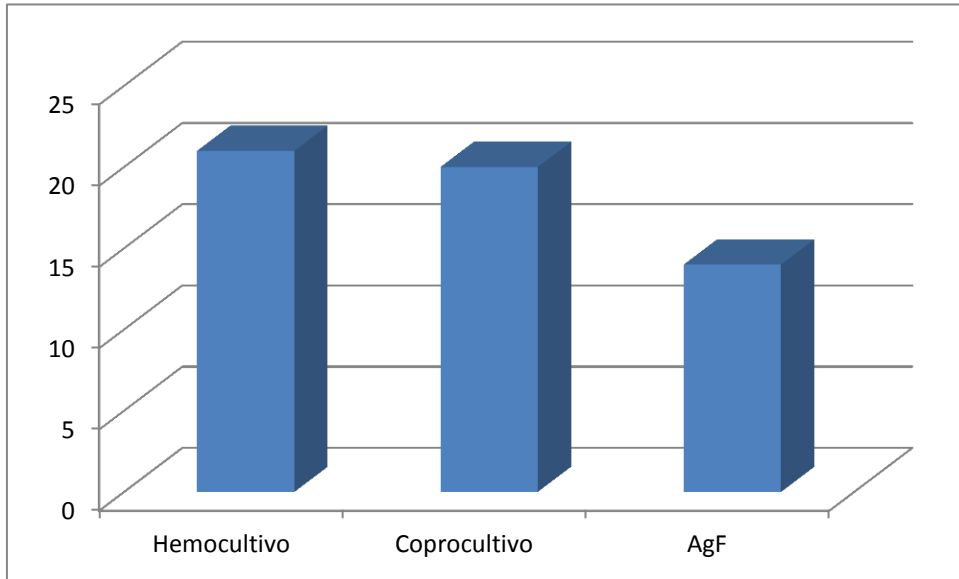


A pesar de que los enfermos tuvieron acceso al acueducto como medio para ingerir agua, también es claro que al depositar las excretas lo hicieron en pozos sépticos y en campo abierto lo que quizás incitó a la incubación del virus provocador de la Fiebre Tifoidea.

Otro ítem de clasificación que está consignado en la encuesta hospitalaria es el **DIAGNÓSTICO**, el cual posee lo siguiente:

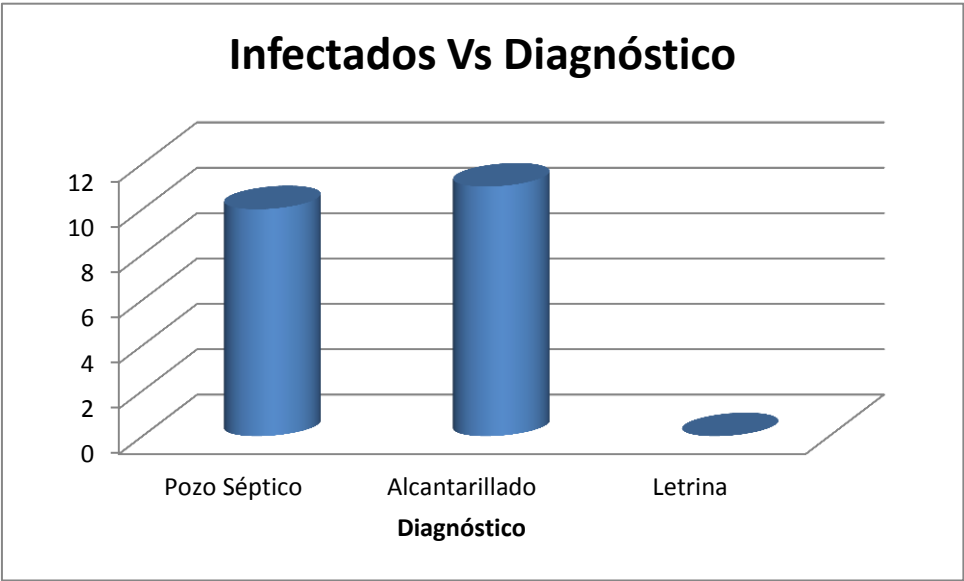
- Hemocultivo
- Coprocultivo
- AgF

Grafico 15 : Diagnostico



La tasa de frecuencia es alta ya que son los aspectos básicos presentes en la Fiebre Tifoidea.

Grafico 16 : Infectados vs. Diagnostico



CONCLUSIONES

1. Las poblaciones del norte del Cauca están en condiciones de vida muy malas pues no cuentan con un acueducto bueno para la dispensación de agua potable, ni tampoco cuentan con la infraestructura para un adecuado manejo de las excretas, lo cual lleva a formar verdaderos brotes epidémicos, en este caso como el estudiado de fiebre tifoidea.
 2. Mediante el estudio realizado en las poblaciones de Caloto, Villarica y Guachené se comprueban brotes epidémicos de fiebre tifoidea, cuyo agente causal es una bacteria, la *Salmonella typhi*.
 3. La fiebre tifoidea y paratifoidea es enfermedad de alta prevalencia en los países pobres y en menor escala en los países en vías de desarrollo y se relaciona directamente con las condiciones socioeconómicas y de higiene ambiental, especialmente agua potable y manejo de excretas.
 4. En países de la región donde todavía prevalecen factores como la ausencia general de letrinas, la falta de agua de consumo desinfectada y las fuentes de agua no protegidas, se han presentado epidemias de fiebre tifoidea y paratifoidea.
 5. Fallan las medidas de higiene en cuanto al manejo de excretas y de manipulación de alimento, pues se ha demostrado deficiencia en el lavado de manos y de los alimentos.
 6. Los gérmenes tifoideos se eliminan en las heces y en cierta medida, en la orina de las personas infectadas. Los gérmenes se contagian ingiriendo agua o comidas contaminadas por heces de personas infectadas.
- Las principales medidas higiénicas consisten en controlar a los manipuladores de alimentos y a la conservación de la comida. También tratar adecuadamente las

aguas residuales para evitar la contaminación de las aguas de consumo y la educación sanitaria de la población.

BIBLIOGRAFIA

- LECCIONES DE ANATOMIA PATOLOGICA. PATOLOGIA DEL INTESTINO.

Durarte Ignacio, Universidad Pontificia de Chile.

http://escuela.med.puc.cl/publ/AnatomiaPatologica/04Digestivo/4intestino_1.html

- PROTOCOLO DE VIGILANCIA DE FIEBRE TIFOIDE Y PARATIFOIDEA.

Instituto Nacional de Salud, INS.

- ENCARTA 2008- 2009

[-http://www.monografias.com/trabajos12/fietifoi/fietifoi.shtml](http://www.monografias.com/trabajos12/fietifoi/fietifoi.shtml)

-http://es.thefreedictionary

- wikipedia.org/wiki/Tifoidea

- www.dmedicina.com/enfermedades/viajero/fiebre-tifoidea-1

- www.tuotromedico.com/temas/fiebre_tifoidea_salmonelosis.htm

- www.ins.gov.co/?idcategoria=5684&download=

www.radiosuperpopayan.com/index.php?option=com_content&task=view&id=306

&Itemid

ANEXOS

Anexo 1: Desagües de aguas residuales.



Anexo 2: Inadecuado saneamiento en los hogares.



ANEXO 3: Abastecimiento de agua no segura.

