



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA
FACULTAD DE MEDICINA

**TRABAJO DE INVESTIGACIÓN PARA OPTAR POR EL GRADO ACADÉMICO
DE BACHILLER EN MEDICINA**

TÍTULO:

FACTORES RELACIONADOS CON SALMONELOSIS INVASIVA EN UN HOSPITAL
DE LIMA- PERÚ ENTRE 2013-2017

INVASIVE SALMONELLOSIS RELATED FACTORS AT A LIMA- PERU HOSPITAL
BETWEEN 2013-2017

ALUMNAS:

PARRA PAYANO, VALERIA DESIREÉ

RONDÓN PAZ, CLAUDIA ROSSANA

ASESORA:

GARCÍA APAC, CORALITH

2018

CONTENIDO

RESUMEN	3
ABSTRACT	4
INTRODUCCIÓN	5
MATERIALES Y MÉTODOS	6
CONCLUSIONES	13
DECLARACIÓN DE CONFLICTOS DE INTERÉS	13
AGRADECIMIENTOS	13
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	14
TABLAS Y GRÁFICOS	20
ANEXOS	25

RESUMEN

Antecedentes. La salmonelosis invasiva es una condición que compromete la vida y suele presentarse en pacientes con compromiso de la inmunidad. *Objetivos.* Describir las características epidemiológicas, clínicas y de laboratorio de los casos de salmonelosis invasiva y describir el perfil de susceptibilidad antimicrobiana de los aislamientos de *Salmonella* durante el periodo 2013-2017. *Materiales y métodos.* Serie de casos retrospectivo, considerando las variables de sexo, edad, clínica, comorbilidades, medicación concomitante y susceptibilidad antibiótica. La población fue todos los pacientes con *Salmonella* spp. aislada de secreciones y/o líquidos corporales (n = 70). *Resultados.* La mayoría fueron varones (58.6%), de 0 a 4 años o >65 años (14.3% y 24.3% respectivamente). Los hallazgos clínicos más frecuentes fueron fiebre (66.1%), diarrea y trastorno del sensorio (40.7% cada uno); acompañado de anemia, Proteína C reactiva elevada, y el resto de parámetros laboratoriales variables. La infección por VIH se vio en un 42.4%, neoplasia en el 15.2%, diabetes mellitus e insuficiencia renal crónica. El uso de corticoides, terapia antiretroviral e inmunomoduladores fue la medicación concomitante más frecuente. La terapia más usada fue ceftriaxona y ciprofloxacino. Sin embargo, ciprofloxacino fue el antibiótico con mayor susceptibilidad intermedia en salmonelosis invasiva y no invasiva. *Conclusiones.* Se describieron las características y comorbilidades más frecuentes en pacientes con salmonelosis invasiva, siendo la infección por VIH la comorbilidad más frecuente.

Palabras clave: Infecciones por *Salmonella*. Bacteriemia. Comorbilidad. Farmacorresistencia Microbiana.

ABSTRACT

INVASIVE SALMONELLOSIS RELATED FACTORS AT A LIMA- PERU HOSPITAL BETWEEN 2013-2017

Background. Invasive salmonellosis is a life-threatening condition which tends to present in patients with immune compromising conditions. *Objectives.* To describe invasive salmonellosis epidemiologic, clinical and laboratorial characteristics and to describe the antimicrobial susceptibility profile of *Salmonella* between 2013-2017. *Methods.* Retrospective case series. The following variables were considered: sex, age, signs and symptoms, comorbidities, concomitant medication and antibiotic susceptibility. The study population included patients with identification of *Salmonella* spp. from secretions and/or body fluids during the study period (n = 70). *Results.* The majority of cases were male (58.6%), and occurred in the age group of 0 to 4 years old and over 65 (14.3% and 24.3% respectively). The most frequent symptoms were fever (66.1%), diarrhea and alteration in mental status (40.7% each); with anemia and elevated C-reactive protein, other laboratory parameters are variable. HIV infection was seen in 42.4%, malignancy in 15.2%, diabetes mellitus and chronic renal failure. The use of corticosteroids, antiretroviral therapy and immunomodulators were the most frequent concomitant medication. The most common antimicrobials used were: ceftriaxone and ciprofloxacin. However, ciprofloxacin was the antibiotic with the highest intermediate susceptibility in both non invasive and invasive salmonellosis. *Conclusions.* The most frequent features and comorbidities in invasive salmonellosis patients were described, with HIV being the most important.

Keywords: *Salmonella Infections. Bacteremia. Comorbidity. Drug Resistance, Microbial.*

INTRODUCCIÓN

Salmonella es un bacilo gram negativo perteneciente a la familia *Enterobacteriaceae*, siendo *S. enterica* subespecie enterica la causante de casi todos los serotipos patogénicos para el humano. Los serotipos *S. Typhi* y *S. Paratyphi* son causantes de la fiebre entérica y son restringidos a humanos, y los serotipos no tifoideos (por ejemplo, *S. Typhimurium* y *S. Enteritidis*), pueden colonizar el tracto gastrointestinal del humano y de muchos animales. (1) Las infecciones agudas pueden presentarse de cuatro maneras: fiebre entérica, gastroenteritis, bacteriemia o infección focal extraintestinal, denominándose invasiva aquella que traspasa la barrera intestinal. (2) y con evidencia de cultivo positivo en sitios estériles, como sangre, líquido cefalorraquídeo, líquido peritoneal o articular, entre otros. (3) El carácter invasivo de *Salmonella* le permite producir bacteriemias y focalización posterior, pudiendo afectar a cualquier órgano extraintestinal. (4) *Salmonella* invade los enterocitos al irrumpir las uniones estrechas, así como mediante “endocitosis mediada por bacteria” y pinocitosis. Luego se transporta a las células linfoides de la placa de Peyer subyacente, y se disemina por el sistema reticuloendotelial en el caso de los serotipos que provocan enfermedad sistémica. (5)

Las condiciones que afecten la inmunidad, como diabetes, trastornos autoinmunes, neoplasias, infección por Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH), inmunosupresores, corticosteroides, malnutrición, anemia hemolítica o asociada a malaria y los extremos de la vida son factores de riesgo para desarrollar una infección invasiva. (6-8) Además de otros factores como son el antecedente de cirugía gástrica y anemia perniciosa. (9) Asimismo, la disminución de la acidez gástrica favorece la infección por *Salmonella*, (8) y se ha encontrado que la coinfección con *Helicobacter pylori* y la fibrosis quística suponen mayor riesgo de fiebre tifoidea. (11-12)

En el Perú, los serotipos aislados en bacteriemia más prevalentes son *S. Enteritidis*, *S. Typhimurium* y *S. Typhi* (45, 36 y 11% respectivamente). (13) A partir del año 2010, a través de la vigilancia bacteriológica con la Red Nacional de Laboratorios en el Perú, se detectó un inusual aumento de casos de *Salmonella enterica*, especialmente serovar Infantis. (14) Adicionalmente, en nuestro país se ha encontrado susceptibilidad intermedia de *S. Typhi* a ciprofloxacino y completa a cotrimoxazol, cloranfenicol, ceftriaxona y tetraciclina. (15)

En vista del incremento en la frecuencia de esta enfermedad en el Perú, nuestro objetivo principal fue determinar las características epidemiológicas, clínicas y de laboratorio de los casos de salmonelosis invasiva. Reconocerlas permitirá identificar aquellas que puedan estar relacionadas a una mayor susceptibilidad del huésped para desarrollar este tipo de

salmonelosis. Asimismo, nuestro objetivo secundario fue describir la frecuencia de susceptibilidad antimicrobiana de los aislamientos de *Salmonella* obtenidos en el mismo periodo de tiempo.

MATERIALES Y MÉTODOS

El presente trabajo de investigación es un estudio descriptivo tipo serie de casos retrospectivo. La población de estudio fue la totalidad de pacientes con cultivo positivo para *Salmonella* spp. procedente de secreciones y/o líquidos corporales durante el periodo de Enero 2013 y Diciembre 2017, que se encontraron en los registros del Laboratorio de Microbiología del Hospital Cayetano Heredia (cabe aclarar que no se encontraron todos los registros del 2013).

En el estudio se incluyeron como casos aquellos pacientes con cultivos de secreciones y/o líquidos corporales con aislamiento de *Salmonella* spp., con o sin compromiso intestinal evidenciado a través del coprocultivo y cuya historia clínica se encontraba disponible en el archivo del hospital.

Por otro lado, se excluyeron aquellos pacientes con cultivos positivos para *Salmonella* spp. sin registro de historia clínica, pacientes cuyos cultivos positivos se encontraban fuera del periodo de tiempo descrito y aquellos que únicamente presentaban coprocultivos positivos para *Salmonella* spp.

Durante la revisión manual de las fichas de cultivos se recolectaron un total de 70 pacientes con aislamiento de *Salmonella* spp., con o sin compromiso intestinal evidenciado en el coprocultivo. A partir de las fichas, se obtuvo la información para la descripción de las siguientes variables: sexo, edad, año, serotipo, localización y servicio que solicita la muestra. De los 70 casos, sólo se encontraron 59 historias clínicas, de las cuales se obtuvo los datos para las siguientes variables: manifestaciones clínicas al ingreso, tiempo de enfermedad, comorbilidades, medicación al ingreso, tratamiento antibiótico empírico, rotación de antibioticoterapia, tipo de alta y mortalidad (ver Gráfico 1). Estas historias se revisaron con la autorización previa por el Comité Institucional de Ética del Hospital Cayetano Heredia. A cada paciente se le brindó un código para proteger la confidencialidad de la información obtenida de la ficha de recolección de datos. (ver Anexo 1)

El análisis de los datos se realizó mediante el cálculo de frecuencias observadas de cada variable de interés, expresado en porcentajes, y de medidas de tendencia central. Además, sólo se consideró el primer aislamiento identificado en el paciente, en caso tuviese más de

uno, debido a que usualmente el serotipo y la susceptibilidad eran los mismos en los siguientes aislamientos.

Por otro lado, para el análisis de la susceptibilidad antimicrobiana, se consideró a los 168 aislamientos de *Salmonella* sp. durante el periodo de estudio (diferenciando compromiso invasivo de no invasivo), para tener una muestra más representativa. Se consideró susceptibilidad completa a una Mínima Concentración Inhibitoria (MIC) $< 0.06 \mu\text{g/ml}$, susceptibilidad intermedia a una MIC de $0.12 - 0.5 \mu\text{g/ml}$ y resistente a una MIC $> 1 \mu\text{g/ml}$, según la guía del Instituto de Estándares Clínicos y de Laboratorio (16), utilizada como referencia del laboratorio de microbiología del hospital.

RESULTADOS

En el periodo de Enero 2013 a Diciembre 2017, se obtuvieron 70 casos de pacientes con salmonelosis invasiva, de los cuales se encontró una predominancia del sexo masculino 58.6% (n = 41), mientras que la frecuencia de enfermedad en los grupos de 0 a 4 años y mayores de 65 años fue la mayor (n = 10, 14.3% y n = 17, 24.3% respectivamente) (ver Gráfico 2). Los casos se presentaron mayormente en el 2015 y 2016 (n = 17, 24% y n = 21, 30% cada uno), mientras que el 2013 tuvo menor número de casos (n = 6, 8%); cabe señalar que este año no se encontraron todas las fichas de cultivos. (ver Gráfico 3)

Al momento de la toma del primer cultivo con aislamiento de *Salmonella* spp., más de la mitad de los pacientes procedieron de emergencia 55.7% (n = 39), y un 27.1% (n = 19) ya se encontraban hospitalizados, el resto procedió de consulta ambulatoria (15.7%, n = 11) y Unidad de Cuidados Intensivos (1.4%, n = 1). Además, un 54.3% (n = 38) pertenecían al servicio de Medicina de adultos, mientras que se encontró el mismo número de pacientes 15.7% (n = 11), procedentes del servicio de Pediatría y de Infectología y un menor número de pacientes pertenecían a otros servicios (14.2%, n = 10).

A partir del primer aislamiento de los 70 casos, se revisaron los serotipos registrados por año. La mayoría de casos eran *Salmonella* no tifoidea, sin serotipificación (85.7%, n = 60), un 12.9% (n = 9) eran *S. Typhi*, un 1.4% (n = 1) *S. Paratyphi*. La serotipificación empleada por el laboratorio fue mediante la identificación del antígeno O y pruebas bioquímicas. (Tabla 1) De los 70 casos, sólo se encontraron 59 historias clínicas. Estos casos correspondían a 89.8% (n = 53) de *Salmonella* sp. y 10.2% (n = 6) de *Salmonella* Typhi/Paratyphi. Un 86.4% (n = 51) registraron hospitalización durante el primer aislamiento del caso, con una mediana de 15 días de estancia hospitalaria. De los 51 casos hospitalizados, el alta médica fue la más

frecuente 66.7% (n = 34), seguida de alta por fallecimiento 27.4% (n = 14) y hubo 2 casos de retiros voluntarios y 1 traslado a una institución especializada.

La clínica se caracterizó por un tiempo de enfermedad de 14 días como mediana, siendo los síntomas más frecuentes la fiebre (n = 39, 66.1%), diarrea y trastorno del sensorio (n = 24, 40.7% cada uno) (ver Tabla 2) En cuanto a las comorbilidades, la más frecuente fue la infección por VIH con un 42.4% (n = 25), seguida de neoplasia/malignidad 15.2% (n = 9), insuficiencia renal crónica (IRC) y diabetes mellitus con 11.8% (n = 7) cada una (Tabla 3).

Entre los casos pediátricos con historia clínica disponible (n = 8), el 62.5% (n = 5) presentaban alguna comorbilidad, siendo la más frecuente la infección por VIH en un 25% (n = 2), seguida de neoplasia, IRC y desnutrición proteico-calórica, con 12.5% (n = 1) cada uno. La medicación concomitante más frecuentemente identificada fue corticoides (n = 10, 16.9%), seguida de Terapia Antiretroviral de Gran Actividad (TARGA) (n = 9, 15.3%), e inmunomoduladores (n = 6, 10.2%). (ver Tabla 4)

En el caso de los exámenes auxiliares, se dividió por Salmonelosis tifoidea (n = 6), teniendo como mediana de hemoglobina, bilirrubina, fosfatasa alcalina, Aspartato Aminotransferasa (AST) y Alanina Aminotransferasa (ALT) fue 10.2 g/dL, 3.4mg/dL, 293.5 U/L, 120 U/L y 134 U/L respectivamente. El 83.3% de los pacientes ingresaron con leucocitosis (>10000/ μ L, según el laboratorio) (n = 5), un 16.6% (n = 1) ingresaron con valores normales (entre 5000 y 10000/ μ L). Además, se evidenció que un 50% (n = 3) presentó linfocitosis (>3500/ μ L), un 33.3% (n = 2) recuento de linfocitos normales y un 16.6% (n = 1) ingresó con linfopenia (<1500/ μ L); sin embargo, un 50% (n = 3) presentó con neutrofilia (>7500/uL), el resto con valores normales (2000 - 7500/ μ L). Por otro lado, en la salmonelosis invasiva causada por *Salmonella* no tifoidea, se obtuvo como mediana de hemoglobina, bilirrubina, fosfatasa alcalina, AST y ALT fueron 9 g/dL, 0.8 mg/dL, 151 U/L, 42.5 U/L, 49 U/L, respectivamente. El 41.1% ingresó con un recuento de leucocitos normal (n = 21), el 35.2% con leucocitosis (n = 18), y el 23.5% con leucopenia (n = 12). Un 60.4% ingresa con linfopenia (n = 29), 27.1% con linfocitos en rangos normales (n = 13) y un 12.5% con linfocitosis (n = 6). El 58.3% ingresó con neutrófilos en valores normales (n = 28), un 35.4% con neutrofilia (n = 17) y un 6.25% con neutropenia (n = 3). (Tabla 5)

La antibiótico terapia empírica con mayor frecuencia empleada fue ceftriaxona (n = 25, 46.3%) y ciprofloxacino (n = 7, 13%). La mediana de la duración del tratamiento con ceftriaxona fue de 7 días, con la dosis más usada de 2g c/24h (n = 20, 80%) y ciprofloxacino 400mg c/12h endovenoso (n = 3, 42.9%) con una mediana de 3.5 días. Además, se encontraron 5 casos sin antibioticoterapia. Hubo un 50.8% (n = 30) de casos que cambiaron

la terapia empírica, de los cuales 18.6% fue por el resultado de la susceptibilidad (n = 11) y 16.9% fue por falla clínica (n = 10), mientras que un 30% fueron por otros motivos (n = 9).

La mortalidad fue de 23.7% (n = 14), un 78.6% fue causa atribuible a *Salmonella* spp. (n = 11) y un 64.2% de todos los fallecimientos (n = 9) tenía VIH. Por otro lado, en los pacientes con VIH, la mortalidad fue de 36%.

Para el análisis de susceptibilidad antibiótica, se consideró la totalidad de pacientes con salmonelosis (n = 168). El total de aislamientos fue 231, la media de aislamientos por paciente fue de 1.4 ± 0.3 y la mayoría provenía de muestras de heces (48.9%) seguido de hemocultivos (34.2%). Se consideró la susceptibilidad del primer aislamiento por paciente y se comparó la susceptibilidad de los pacientes con salmonelosis invasiva y no invasiva. Los antibióticos con mayor susceptibilidad en enfermedad invasiva fueron ceftriaxona (83.3%), cotrimoxazol (78.8%), azitromicina y cloranfenicol (75% cada una). La susceptibilidad a ceftriaxona y azitromicina fue menor en los casos no invasivos comparado a los invasivos (47.7% versus 83.3%, 63.5% versus 75% respectivamente). En el caso particular de ciprofloxacino, la susceptibilidad fue menor en los casos invasivos comparado a los no invasivos (50.8% versus 59.2%). Además, la susceptibilidad intermedia presentada por este antibiótico fue la mayor respecto a los demás analizados (34.7% en enfermedad no invasiva y 23% en invasiva). (ver Tabla 6)

DISCUSIÓN

En este estudio describimos los casos de salmonelosis invasiva, que es la forma de presentación más severa de esta enfermedad. La distribución de casos por grupos etarios y por sexo coincidió con lo esperado según estudios previos. (3, 6, 17) La mayoría de casos eran varones, tenían más de 65 años o de 0-4 años, resultado similar al de Vugia *et al.* quienes encontraron una predominancia masculina de casos y una mayor incidencia en niños ≤ 4 años y adultos ≥ 60 años. (3) En tanto que en África se presenta una distribución bimodal de edad, con picos entre 6-18 meses y a los 25-40 años (17), mientras que otro estudio refiere picos en < 5 años y adultos de 30-35 años. (18)

En el Perú, entre el 2010 al 2012, se reportó 35 brotes de enfermedades transmitidas por alimentos por año, de los cuales un 47% fueron por salmonelosis según la Dirección General de Epidemiología. (19) En nuestro estudio, la mayoría de casos de salmonelosis invasiva se

concentraron en el 2015 y 2016. Sin embargo, no se conocen estadísticas nacionales de esta forma de presentación.

En nuestro país, los serotipos de *Salmonella* aislados en bacteriemia más prevalentes son Enteritidis, Typhimurium y Typhi (45, 36 y 11% respectivamente) según un estudio peruano. (12) No obstante, en la mayoría de los casos de nuestro estudio no se realizó la serotipificación de las especies aisladas. Cabe señalar que en el reporte de la Dirección General de Epidemiología mencionado, *Salmonella* sp. fue uno de los principales patógenos aislados en la vigilancia sanitaria de alimentos. (19) La falta de serotipificación probablemente se deba a los recursos limitados y a la duración del proceso; sin embargo, en estudios recientes (13,20) se encontró que la serotipificación mediante la Reacción en Cadena Polimerasa Multiplex (PCR-multiplex por sus siglas en inglés) es, como lo menciona Barletta *et al.* ‘un método simple, rápido, barato y confiable’ de emplear (20).

La mayoría de los pacientes procedieron de emergencia adultos del servicio de medicina, que luego fueron hospitalizados (86.4%), y un 27.4% falleció. La cifra de hospitalizados es mayor que el estudio de Vugia *et al.* (71%) (3), posiblemente debido a que era más probable tener la disponibilidad de la historia clínica de pacientes internados, que aquellos con atención ambulatoria por emergencia. La mortalidad es elevada comparado a estudios en países desarrollados, donde varía entre 3, 5 y 12.2% en Taiwan, Estados Unidos y España respectivamente (3, 21-22). Sin embargo, en países subdesarrollados, varía entre 4.4%-27% en niños y 22-47% en adultos (23-26). La estancia hospitalaria de 15 días es un resultado similar al encontrado por Huong *et al.*, con una estancia mediana de 10 días. (27)

En el caso de la presentación clínica, se encontró una media de tiempo de enfermedad de 14 días, caracterizado por fiebre (66.1%), seguido de diarrea y trastorno del sensorio con un 40.7% cada uno. Estos hallazgos concuerdan con estudios realizados en África, en los cuales la principal manifestación clínica es el síndrome febril en un 95% de casos; sin embargo, refieren que los pacientes presentaban en segundo lugar síntomas de infección del tracto respiratorio bajo (60% en niños y 30% en adultos) lo cual no fue evidenciado en nuestra población; además muestran una frecuencia de diarrea entre 20-50%, similar a este estudio aunque no presentan información sobre el trastorno del sensorio (25).

En cuanto a las comorbilidades, en esta serie de casos se evidenció un alto porcentaje de pacientes infectados con VIH (42.4%), resultado similar a otro estudio donde analizaron hemocultivos en pacientes febriles, encontrando *Salmonella* no tífica como aislamiento más común (45%), y con mayor frecuencia en pacientes VIH (41%) (28). Feasey *et al.* destacaron la asociación de serotipos de *Salmonella* no tifoideos, en lugar de *Salmonella* serovar Typhi,

con VIH. (29). Se ha investigado la probable patogénesis invasiva en estos casos de coinfección, identificándose 3 principales defectos inmunológicos: pérdida de IL-17 en la mucosa intestinal, desregulación de citocinas con disminución de respuesta inflamatoria, y defecto de la respuesta humoral (30). Estos eventos predisponen a la persistencia intracelular de la bacteria, el fracaso del control inmunológico y episodios de recaída de *Salmonella* no tifoidea invasiva en la infección por VIH avanzada. Thamlikitkul *et al.* han reportado una mortalidad de hasta 59% entre los sujetos con VIH, (31) sin embargo, en nuestro estudio se obtuvo una cifra menor (36%).

Además del VIH, se han descrito muchos otros factores de riesgo asociados a infección invasiva no tifoidea, como la reducción de acidez gástrica, la malnutrición, terapia corticoesteroide, terapia inmunosupresora post-transplante, anemia falciforme, hemolítica, talasemia y malaria, leucemia y linfoma. (6) En el estudio de Thamlikitkul *et al.* se encontró que las principales comorbilidades asociadas con infección invasiva en mayores de 15 años fueron el síndrome de inmunodeficiencia adquirida, enfermedades autoinmunes, tumor sólido, linfoma y leucemia. (31) Estas últimas tres fueron la segunda comorbilidad más frecuentemente descrita en nuestro estudio. La diabetes y la enfermedad renal crónica también fueron identificadas en los casos, coincidiendo con estudios previos por el inmunocompromiso que suponen en el paciente. (29, 32)

Está descrito que en poblaciones pediátricas los factores de riesgo para infección invasiva por *Salmonella* no tifoidea incluyen infección por VIH; desnutrición y malaria (esta última especialmente en poblaciones endémicas africanas), así como anemia falciforme (25). En nuestro estudio, dentro de la población pediátrica, se evidenció que el 62.5% presentaban alguna comorbilidad, siendo la más frecuente la infección por VIH en un 25%, seguida de neoplasia, IRC y desnutrición proteico-calórica, con 12.5% cada uno.

En cuanto a la medicación concomitante, se obtuvo mayor frecuencia de uso de corticoides, terapia antiretroviral e inmunomoduladores. Se conoce que los corticoides y los inmunomoduladores producen un estado de inmunosupresión en el paciente, por lo que la salmonelosis invasiva también se presenta como una enfermedad oportunista, encontrándose en hasta 27% de casos de bacteriemia por salmonelosis no tífica. (33) Además, Keddy *et al.* encontraron una asociación significativa entre la disminución de la incidencia de salmonelosis no tifoidea invasiva y el uso de terapia antiretroviral. (34)

En nuestro estudio, en el caso de los pacientes con salmonelosis invasiva causada por *Salmonella* tifoidea, encontramos que la mayoría de pacientes ingresaban con leucocitosis con neutrofilia y compromiso hepático, lo cual difiere con lo encontrado por Trupti *et al.*

donde reportan recuento normal de leucocitos y bajos porcentajes de anemia (35), sin embargo concuerdan la elevación de bilirrubinas y enzimas hepáticas, (34, 36).

En cuanto a los pacientes con salmonelosis invasiva causada por *Salmonella* no tifoidea, en nuestro estudio se encontró que las medianas de los parámetros laboratoriales presentaban, anemia y linfopenia, sin embargo en un estudio realizado por Gordon *et al.* refieren anemia severa, leucopenia y trombocitopenia, en bacteriemia en pacientes con VIH, probablemente esta coinfección influyó en los resultados laboratoriales. (28)

Para el manejo de enfermedad invasiva, se recomienda como primera línea ciprofloxacino y como alternativas otras fluoroquinolonas, cotrimoxazol o ceftriaxona, durante 14 días. (37) En nuestro estudio, ceftriaxona y ciprofloxacino fueron empleados como terapia inicial. Sin embargo, se ha registrado una creciente susceptibilidad intermedia a ciprofloxacino (13, 37), que coincide con nuestro hallazgo. En otros estudios se ha observado una susceptibilidad reducida a ciprofloxacino en hemocultivos para *S. Enteritidis* (53%) y *S. Typhi* (90%) (38, 39). También se ha observado resistencia a ceftriaxona en salmonelosis invasiva por *S. Typhimurium* (37), sin embargo en nuestro estudio se ha visto mejor susceptibilidad a ceftriaxona que a ciprofloxacino. Adicionalmente, se ha descrito una mayor incidencia de serovariedades multidrogaresistentes en bacteriemia por salmonelosis invasiva no tifoidea. (37)

Dentro de las limitaciones del estudio, durante el proceso de recolección de datos, no se tuvo disponibilidad de las fichas de cultivos del 2013 en todos los meses. Además, no se tuvo la historia clínica de todos los pacientes con cultivos positivos para *Salmonella* extraintestinal o algunos sólo se atendieron en emergencia por lo que no se llegó a generar la historia clínica. Por este motivo, al momento de calcular las frecuencias observadas de hospitalización, clínica, comorbilidades, medicación concomitante, terapia empírica y mortalidad se tuvo que considerar un número menor de casos ($n = 59$) que los identificados ($n = 70$). En los casos que contaban con historias, no se les realizaron los mismos exámenes laboratoriales a los pacientes o no siempre se especificaba el diagnóstico nutricional. Por otro lado, la mayoría de aislamientos no contaban con serotipificación para poder identificar los serotipos más prevalentes. Adicionalmente, no se encontraron estudios que relacionen el riesgo de salmonelosis invasiva con la susceptibilidad antibiótica, por lo que no se pudo comparar nuestros resultados.

CONCLUSIONES

En este estudio describimos las características más frecuentemente presentes en los pacientes con salmonelosis invasiva, en su mayoría causadas por *Salmonella* no tifoidea. Los grupos más frecuentes fueron varones, menores de 4 años y mayores de 65 años, pacientes con condiciones que comprometen la inmunidad como el VIH, neoplasia, diabéticos o con insuficiencia renal crónica, usuarios de corticoides e inmunomoduladores. Estos pacientes generalmente ingresan con un tiempo de enfermedad de 14 días, caracterizado por fiebre, trastorno del sensorio y diarrea; parámetros laboratoriales variables. No se recomienda el uso de ciprofloxacino como tratamiento de primera línea, debido a su creciente susceptibilidad intermedia y resistencia. Los antibióticos con mayor susceptibilidad en enfermedad invasiva fueron ceftriaxona, cotrimoxazol, azitromicina y cloranfenicol. Ciprofloxacino, la susceptibilidad fue menor en los casos invasivos comparado a los no invasivos y su susceptibilidad intermedia fue la mayor respecto a los demás. Las características descritas pueden orientar al personal de salud a reconocer aquellos pacientes más frecuentemente vulnerables a esta enfermedad y tomar decisiones terapéuticas. Asimismo, se requieren estudios analíticos para determinar asociaciones de las características y comorbilidades descritas con el mayor riesgo de padecer esta forma de enfermedad.

DECLARACIÓN DE CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores no declaran conflictos de interés durante la realización de la presente tesis.

AGRADECIMIENTOS

Un especial agradecimiento a la Dra. Coralith García, asesora de este trabajo de tesis, a la Dra. Margarita Del Castillo, quien nos permitió el acceso a los cultivos, así como al personal de Archivo Central del Hospital Cayetano Heredia, quienes nos proporcionaron las historias clínicas.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- (1) Crump JA. Salmonella infections (including enteric fever). En: Goldman L, Schafer AI, editores. Goldman-Cecil Medicine. 25^a Edición. Filadelfia: Elsevier; 2016. p. 1971-1975
- (2) Langridge GC, Wain J, Nair S. Invasive Salmonellosis in Humans. *EcoSal Plus* [Internet]. 2012 [citado 28 Feb 2018];5(1):1-14. Disponible en: <http://www.asmscience.org/content/journal/ecosalplus/10.1128/ecosalplus.8.6.2.2>
DOI: 10.1128/ecosalplus.8.6.2.2
- (3) Vugia DJ, Samuel M, Farley M, Marcus R, Shiferaw B, Shallow S *et al.* Invasive Salmonella Infections in the United States, FoodNet, 1996–1999: Incidence, Serotype Distribution, and Outcome. *CID* [Internet]. 2004 [citado 1 Mar 2018];38(Suppl 3):S149–56. Disponible en: https://academic.oup.com/cid/article/38/Supplement_3/S149/354299 DOI: 10.1086/381581
- (4) De la Fuente J, Páramo C, Arzuaga JA, Pérez R, Masa C. Infecciones focales por Salmonella spp. no typhi. *Rev Clin Esp* [Internet]. 1994 [citado 28 Feb 2018];194(2):75-80. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8008943>
- (5) Haraga A, Ohlson MB, Miller SI. Salmonellae interplay with host cells. *Nat Rev Microbiol* [Internet]. 2008 [citado 28 Feb 2018];6(1):53-66. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/nrmicro1788> DOI: 10.1038/nrmicro1788
- (6) Christenson J. Salmonella infections. *Pediatrics in Review* [Internet]. 2013 [citado 28 Feb 2018];34(9):375-83. Disponible en: <http://pedsinreview.aappublications.org/content/34/9/375> DOI: 10.1542/pir.34-9-375
- (7) Delarocque-Astagneau E, Bouillant C, Vaillant V, Bouvet P, Grimont PA, Desenclos JC. Risk factors for the occurrence of sporadic Salmonella enterica serotype Typhimurium infections in children in France: a national case-control study. *Clin Infect Dis.* [Internet]. 2000 [citado 28 Feb 2018];31(2):488–92. Disponible en: <https://academic.oup.com/cid/article/31/2/488/296695> DOI: 10.1086/313990
- (8) Toro LG, Muñoz E, Ramirez LA. Bacteriemia por Salmonella en pacientes con lupus eritematoso sistémico: revisión de la literatura y reporte de un caso. *Medicina & Laboratorio* [Internet]. 2010 [citado 28 Feb 2018]; 16(9):447-57. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=32255>

- (9) Neal KR, Briji SO, Slack RC, Hawkey CJ, Logan RF. Recent treatment with H2 antagonists and antibiotics and gastric surgery as risk factors for Salmonella infection. *BMJ* [Internet]. 1994 [citado 28 Feb 2018];308(6922):176. Disponible en: <http://www.bmj.com/content/308/6922/176.long> DOI: <https://doi.org/10.1136/bmj.308.6922.176>
- (10) Bavishi C, Dupont HL. Systematic review: the use of proton pump inhibitors and increased susceptibility to enteric infection. *Aliment Pharmacol Ther* [Internet]. 2011 [citado 28 Feb 2018];34(11-12):1269–81. Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1365-2036.2011.04874.x/abstract;jsessionid=0C03ED8AF8D2CA91F9C7AA49C22B2DBB.f02t02> DOI: 10.1111/j.1365-2036.2011.04874.x
- (11) Bhan MK, Bahl R, Sazawal S, Sinha A, Kumar R, Mahalanabis D, Clemens JD. Association between Helicobacter pylori infection and increased risk of typhoid fever. *J Infect Dis* [Internet]. 2002 [citado 28 Feb 2018];186(2):1857–60. Disponible en: <https://academic.oup.com/jid/article/186/12/1857/2191504> DOI: 10.1086/345762
- (12) Balakrishna AM, Saxena AM, Mok HY, Swaminathan K. Structural basis of typhoid: Salmonella Typhi type IVb pilin (PilS) and cystic fibrosis transmembrane conductance regulator interaction. *Proteins* [Internet]. 2009 [citado 28 Feb 2018];77(2): 253–61. Disponible: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/prot.22500/abstract> DOI: 10.1002/prot.22500
- (13) Silva C, Betancor L, García C, Astocondor L, Hinostroza N, Bisio J, et al. Characterization of Salmonella enterica isolates causing bacteremia in Lima, Peru, using multiple typing methods. *PLoS ONE* [Internet]. 2017 [citado 28 Feb 2018];12(12): e0189946. Disponible en: <http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0189946> DOI: 10.1371/journal.pone.0189946
- (14) Zamudio ML, Meza A, Bailón H, Martínez-Urtaza J, Campos J. Experiencias en la vigilancia epidemiológica de agentes patógenos transmitidos por alimentos a través de electroforesis en campo pulsado (PFGE) en el Perú. *Rev Peru Med Exp Salud Publica* [Internet]. 2011 [citado 28 Feb 2018];28(1):128-35. Disponible en: http://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/medicina_experimental/v28_n1/pdf/a21v28n1.pdf

- (15) García C, Lejon V, Horna G, Astocondor L, Vanhoof R, Bertrand S et al. Intermediate Susceptibility to Ciprofloxacin among *Salmonella enterica* Serovar Typhi Isolates in Lima, Peru. *J. Clin. Microbiol* [Internet]. 2014 [citado 28 Feb 2018];52(3):968-970. Disponible en: <http://jcm.asm.org/content/52/3/968.long> DOI: 10.1128/JCM.02663-13
- (16) Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing. 27th ed. CLSI supplement M100. Pennsylvania: Clinical and Laboratory Standards Institute [Internet]; 2017. [citado 14 Mar 2018] Disponible en: <http://www.facm.ucl.ac.be/intranet/CLSI/CLSI-2017-M100-S27.pdf>
- (17) Feasey NA, Archer BN, Heyderman RS, Sooka A, Dennis B, Gordon MA, *et al.* Typhoid fever and invasive nontyphoidal salmonellosis, Malawi and South Africa. *Emerg Infect Dis* [Internet]. 2010 [citado 1 Mar 2018];16(9):1448–51. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3294972/> DOI: 10.3201/eid1609.100125
- (18) Ao T, Feasey N, Gordon M, Keddy K, Angulo F, Crump J. Global Burden of Invasive Nontyphoidal *Salmonella* Disease, 2010. *Emerg Infect Dis* [Internet]. 2015 [citado 1 Mar 2018];21(6):941-949. Disponible en: https://wwwnc.cdc.gov/eid/article/21/6/14-0999_article DOI: 10.3201/eid2106.140999.
- (19) Soto MG. Enfermedades Transmitidas por Alimentos, una importante causa de morbilidad en nuestro País. Lima: Ministerio de Salud, Dirección General de Epidemiología; 2012. 2 p. Reporte No.:50. Disponible en: <http://www.dge.gob.pe/boletines/2012/50.pdf>
- (20) Barletta F, Mercado EH, Lluque A, Ruiz J, Cleary TG, Ochoa TJ. Multiplex real-time PCR for detection of *Campylobacter*, *Salmonella*, and *Shigella*. *J Clin Microbiol* [Internet]. 2013 [citado 1 Mar 2018];51(9):2822-9. Disponible en: <http://jcm.asm.org/content/51/9/2822.full> DOI: 10.1128/JCM.01397-13
- (21) Chen PL, Li CY, Hsieh TH, Chang CM, Lee HC, Lee NY. Epidemiology, disease spectrum and economic burden of non-typhoidal *Salmonella* infections in Taiwan, 2006–2008. *Epidemiol Infect.* [Internet] 2012 [citado 1 Mar 2018];140:2256–63. Disponible en: www.cambridge.org/core/journals/epidemiology-and-infection/article/epidemiology-disease DOI: 10.1017/S0950268812000088

- (22) Galofré J, Moreno A, Mensa J, Miró JM, Gatell JM, Almela M *et al.* Analysis of factors influencing the outcome and development of septic metastasis or relapse in *Salmonella* bacteremia. *Clin Infect Dis.* [Internet] 1994 [citado 1 Mar 2018]; 18(6):873-8. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8086546>
- (23) Enwere G, Biney E, Cheung YB, Zaman SM, Okoko B, Oluwalana C *et al.* Epidemiologic and clinical characteristics of community-acquired invasive bacterial infections in children aged 2–29 months in the Gambia, *Pediatr Infect Dis J.* [Internet] 2006 [citado 1 Mar 2018]; 25(8):700-5. Disponible en: <https://insights.ovid.com/pubmed?pmid=16874169> DOI: 10.1097/01.inf.0000226839.30925.a5
- (24) Brent AJ, Oundo JO, Mwangi I, Ochola L, Lowe B, Berkley JA. *Salmonella* bacteremia in Kenyan children. *Pediatr Infect Dis J.* [Internet] 2006 [citado 1 Mar 2018];25(3):230-6. Disponible en: <https://insights.ovid.com/pubmed?pmid=16511385> DOI: 10.1097/01.inf.0000202066.02212.ff
- (25) Gordon MA, Graham SM, Walsh AL, Epidemics of invasive *Salmonella* enterica serovar Enteritidis and *S. enterica* serovar Typhimurium infection associated with multidrug resistance among adults and children in Malawi. *Clin Infect Dis.* [Internet] 2008 [citado 1 Mar 2018];46(7):963-9. Disponible en: <https://academic.oup.com/cid/article/46/7/963/292659> DOI: 10.1086/529146
- (26) Gordon MA, Banda HT, Gondwe M, Boeree MJ, Walsh AL, Corkill JE, *et al* Non-typhoidal *Salmonella* bacteraemia among HIV-infected Malawian adults: high mortality and frequent recrudescence, *AIDS.* [Internet] 2002 [citado 1 Mar 2018]; 16(12):1633-41. Disponible en: <https://insights.ovid.com/pubmed?pmid=12172085>
- (27) Huong N, Thi T, Huu H, Thuy L, Mather A, Park S *et al.* Invasive Non-typhoidal *Salmonella* Infections in Asia: Clinical Observations, Disease Outcome and Dominant Serovars from an Infectious Disease Hospital in Vietnam. *PLoS Negl Trop Dis.* 2016 [citado 2 Mar 2018]; 10(8): e0004857. Disponible en: <http://journals.plos.org/plosntds/article?id=10.1371/journal.pntd.0004857> DOI: 10.1371/journal.pntd.0004857
- (28) Kassa-Kelembho E, Mbolidi CD, Service YB, Morvan J, Minssart P. Bacteremia in adults admitted to the Department of Medicine of Bangui Community Hospital (Central African Republic). *Acta Trop* [Internet] 2003 [citado 2 Mar 2018];

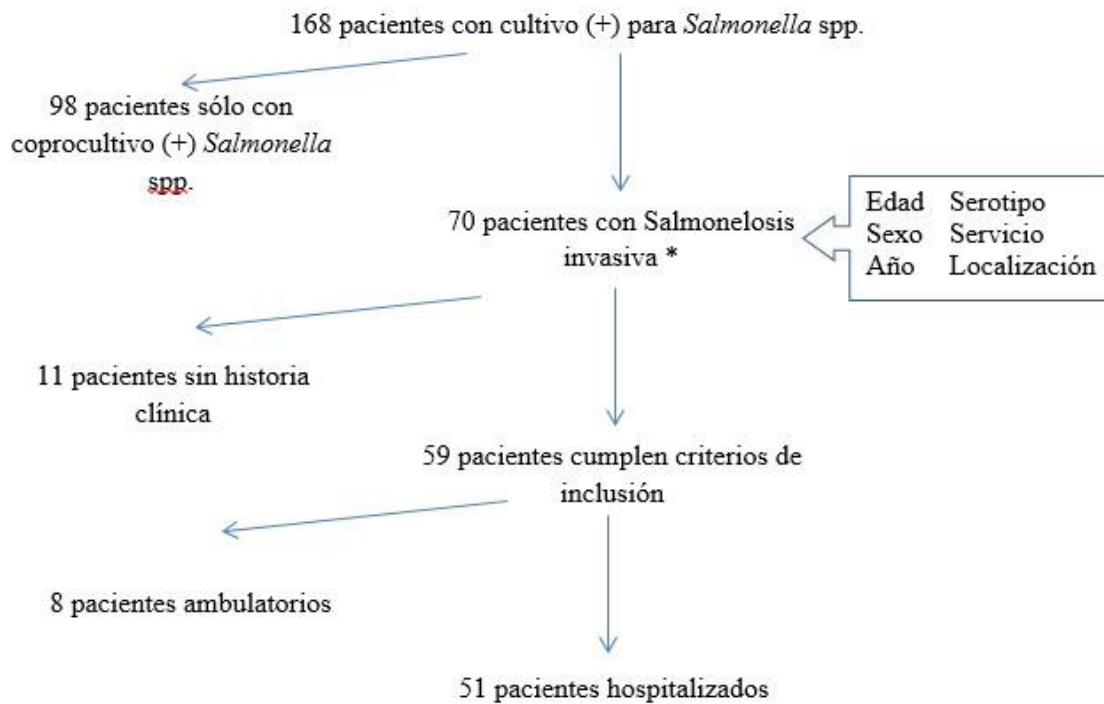
- 89(1):67e72. Disponible en: <http://europepmc.org/abstract/med/14636984> DOI: 10.1016/j.actatropica.2003.09.004
- (29) Feasey NA, Dougan G, Kingsley RA, Heyderman RS, Gordon MA. Invasive non-typhoidal salmonella disease: an emerging and neglected tropical disease in Africa. *Lancet*. [Internet] 2012 [citado 2 Mar 2018]; 379(9835):2489-99. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3402672/> DOI: 10.1016/S0140-6736(11)61752-2
- (30) Dandekar S, George MD, Bäumlér AJ. Th17 cells, HIV and the gut mucosal barrier. *Curr Opin HIV AIDS*. [Internet] 2010 [citado 2 Mar 2018]; 5(2):173–178. Disponible en: <https://insights.ovid.com/pubmed?pmid=20543596> DOI: 10.1097/COH.0b013e328335eda3
- (31) Thamlikitkul V, Dhiraputra C, Paisarnsinsup T. Non-typhoidal salmonella bacteraemia: clinical features and risk factors. *Trop Med Int Health* [Internet] 1996 [citado 2 Mar 2018]; 1(4):443e8. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8765451> DOI: 10.1046/j.1365-3156.1996.d01-92.x
- (32) Gordon MA. Salmonella infections in immunocompromised adults. *J Infect*. [Internet] 2008 [citado 2 Mar 2018]; 56(6):413–22. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18474400> DOI: 10.1016/j.jinf.2008.03.012
- (33) Keddy KH, Takuva S, Musekiwa A, Puren A, Sooka A, Karstaedt A. *et al.* An association between decreasing incidence of invasive non-typhoidal salmonellosis and increased use of antiretroviral therapy, South Africa, 2003-2013. *PLoS One*. [Internet] 2017 [citado 2 Mar 2018];12(3):e0173091. Disponible en: <http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0173091> DOI: 10.1371/journal.pone.0173091
- (34) Yen Y, Lin Y, Chen T, Chen Y, Lin M, Wang F *et al.* Non-typhoidal Salmonella bacteremia in adults. *J Microbiol Immunol Infect*. [Internet] 2007 [citado 2 Mar 2018];40(3):227-33. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1684118211002520> DOI: 10.1016/j.jmii.2011.12.015
- (35) Trupti PA, Armstrong M, Morris-Jones SD, Wright SG, Doherty T. Imported enteric fever: case series from the hospital for tropical diseases, London, United Kingdom. *Am J Trop Med Hyg*. [Internet] 2010 [citado 2 Mar 2018];82(6):1121-6.

Disponibile en <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2877422/> DOI: 10.4269/ajtmh.2010.10-0007

- (36) Bhan MK, Bahl R, Bhatnagar S. Typhoid and paratyphoid fever. *Lancet*. [Internet] 2005 [citado 2 Mar 2018];366(9487):749-62. Disponible en: [http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(05\)67653-2/fulltext](http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(05)67653-2/fulltext) DOI: 10.1016/S0140-6736(05)67653-2
- (37) Kariuki S, Gordon MA, Feasey N, Parry CM. Antimicrobial resistance and management of invasive *Salmonella* disease. *Vaccine* [Internet] 2015 [citado 2 Mar 2018]. ;33(0 3):C21-C29. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0264410X15004417?via%3Dihub> DOI: 10.1016/j.vaccine.2015.03.102
- (38) Eibach D, Al-Emran HM, Dekker DM, Krumkamp R, Adu-Sarkodie Y, Cruz LM, *et al.* The Emergence of Reduced Ciprofloxacin Susceptibility in *Salmonella enterica* Causing Bloodstream Infections in Rural Ghana. *Clin Infect Dis* [Internet]. 2016 [citado 15 Mar 2018];62 Suppl 1:S32-6. Disponible en: https://academic.oup.com/cid/article/62/suppl_1/S32/2566523 DOI: 10.1093/cid/civ757.
- (39) Vlieghe E, Phe T, De Smet B, Veng CH, Kham C, Bertrand S *et al.* Azithromycin and Ciprofloxacin Resistance in *Salmonella* Bloodstream Infections in Cambodian Adults. *PLoS Negl Trop Dis* [Internet]. 2012 [citado 15 Mar 2018]; 6(12): e1933. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3521708/> DOI: 10.1371/journal.pntd.0001933

TABLAS Y GRÁFICOS

Gráfico 1. Selección de casos de salmonelosis invasiva



*Pacientes con cultivos positivos para *Salmonella* spp., con o sin compromiso intestinal

Gráfico 2. Distribución de casos de salmonelosis invasiva según grupo etario

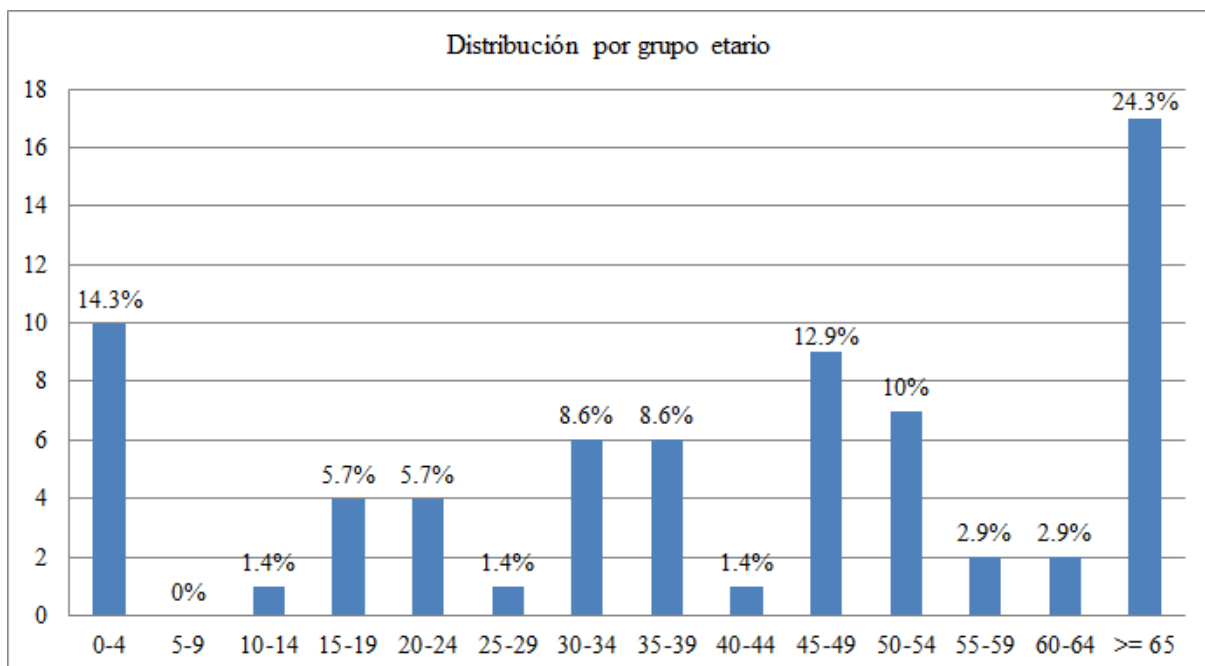
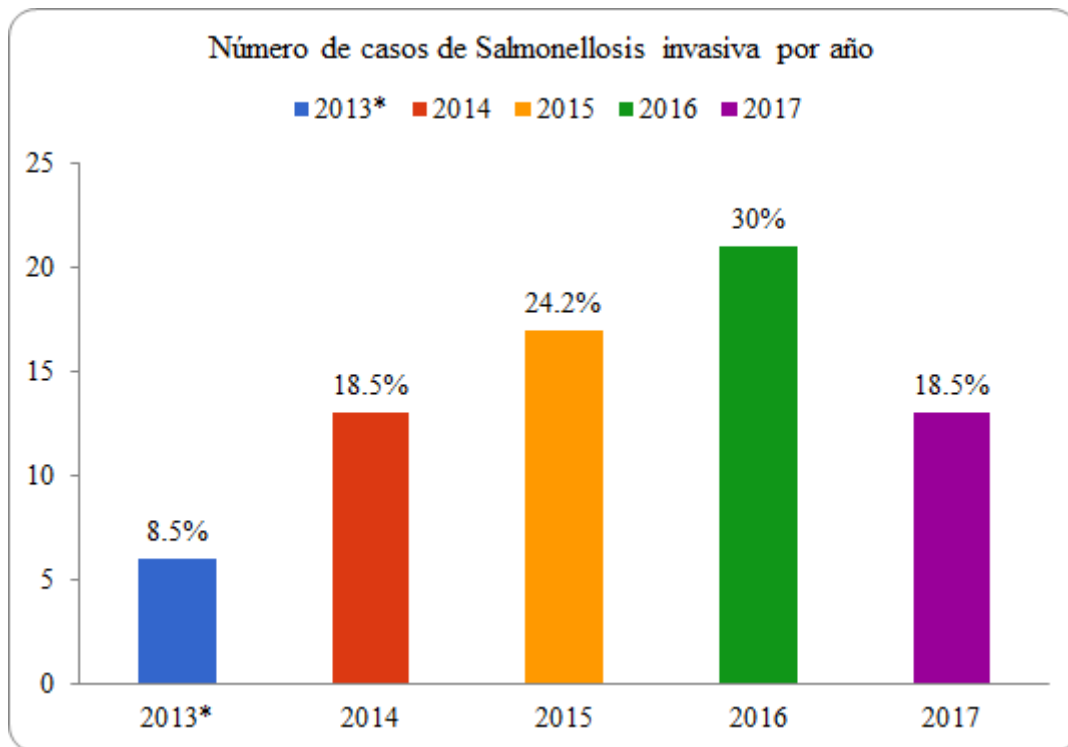


Gráfico 3. Número de casos de Salmonelosis invasiva por año



*En el año 2013 se obtuvo un número limitado de fichas de cultivos.

Tabla 1. Serotipos aislados en los casos de salmonelosis invasiva por año

Serotipo	2013* n = 6	2014 n = 13	2015 n = 17	2016 n = 21	2017 n = 13	Total n = 70
<i>Salmonella</i> Typhi	0 (0)	2 (15.4)	5 (29.4)	2 (9.5)	0 (0)	9 (12.9)
<i>Salmonella</i> Paratyphi	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4.8)	0 (0)	1 (1.4)
<i>Salmonella</i> no tifoidea	6 (100)	11 (84.6)	12 (70.6)	18 (85.7)	13 (100)	60 (85.7)

*Limitada disponibilidad de los archivos de cultivos en este año

Tabla 2. Signos y síntomas presentados en los casos de salmonelosis invasiva.

Síntomas y signos	Número de casos	Frecuencia (%)
Fiebre	39	66.1
Trastorno del sensorio	24	40.7
Diarrea	24	40.7
Hiporexia	17	28.8
Vómitos	16	27.1
Dolor abdominal	14	23.7
Náuseas	13	22.0
Pérdida de peso	13	22.0
Síntomas urinarios	7	11.9
Artralgias	5	8.5

Tabla 3. Frecuencia de comorbilidades en los casos de salmonelosis invasiva

Comorbilidades	Número de casos	Frecuencia (%)
VIH	25	42.4
Neoplasia maligna	9	15.3
Enfermedad renal crónica	7	11.9
Diabetes mellitus	7	11.9
Enfermedad cardiaca	5	8.5
Malnutrición	5	8.5
Artritis reumatoide	3	5.1
Lupus eritematoso sistémico	3	5.1
Post-transplante	1	1.7

Tabla 4. Frecuencia de medicación concomitante en los casos de salmonelosis invasiva

Medicación concomitante	Número de casos	Frecuencia (%)
Corticoides	10	16.9
Terapia Antiretroviral	9	15.3
Inmunomoduladores	6	10.2
Inhibidor de bomba de protones	3	5.1
Quimioterapia	2	3.4

Tabla 5. Parámetros laboratoriales al ingreso de los pacientes, media y desviación estándar

Parámetro	Valores normales	Serotipo tifoideo		Serotipo no tifoideo	
		Mediana	N	Mediana	N
Leucocitos	5 000 – 10 000	12 295	6	8 660	51
Neutrófilos	2 000 – 7 500	8 339	6	5 377	48
Linfocitos	1 500 – 3 500	2 979	6	1 013	48
Hemoglobina	11 – 15	10.2	6	9	44
Bilirrubina	0.2 – 1.3	3.4	2	0.8	25
ALT	13 – 69	134	6	42.5	40
AST	15 - 46	120	6	49	37
Fosfatasa Alcalina	38 - 126	293.5	4	151	31
Proteína C reactiva		64	3	96	21

Tabla 6. Susceptibilidad antibiótica de los 168 pacientes* con salmonelosis no invasiva e invasiva.

Antibiótico	Salmonelosis no invasiva				Salmonelosis invasiva			
	<i>n</i>	S**	I	R	<i>n</i>	S	I	R
Ácido nalidíxico	78	23 (29.5)	1 (1.3)	54 (69.2)	20	8 (40.0)	0 (0)	12 (60.0)
Ampicilina	89	35 (39.3)	4 (4.5)	50 (56.2)	57	40 (70.2)	0 (0)	17 (29.8)
Azitromicina	74	47 (63.5)	7 (9.5)	20 (27.0)	4	3 (75.0)	0 (0)	1 (25.0)
Cefalotina	73	30 (41.1)	2 (2.7)	41 (56.2)	13	9 (69.2)	1 (7.7)	3 (23.1)
Ceftriaxona	88	42 (47.7)	1 (1.1)	45 (51.1)	54	45 (83.3)	2 (3.7)	7 (13.0)
Ciprofloxacino	98	58 (59.2)	34 (34.7)	6 (6.1)	61	31 (50.8)	14 (23.0)	16 (26.2)
Cotrimoxazol	91	39 (42.9)	1 (1.1)	51 (56.0)	66	52 (78.8)	0 (0)	14 (21.2)
Cloranfenicol	82	42 (51.2)	0 (0)	40 (48.8)	16	12 (75.0)	0 (0)	4 (25.0)
Tetraciclina	75	25 (33.3)	1 (1.3)	49 (65.3)	4	2 (50.0)	0 (0)	2 (50.0)

* Sólo se consideró el primer cultivo por paciente.

** S: susceptible, I: susceptibilidad intermedia, R: resistente

ANEXOS

Anexo 1. Ficha de recolección de datos

FICHA RECOLECCIÓN DE DATOS

Código Paciente: _____ Edad: _____ Sexo: F/M
 Tipo de Paciente: Ambulatorio/Hospitalizado Fecha de ingreso: _____ Servicio: _____
 Fecha de egreso: _____

Tipo de cultivo: _____ Cantidad: _____
 Especie aislada: _____
 Susceptibilidad: _____

Tiempo de enfermedad: _____

Síntomas/signos:
 Fiebre Náuseas Síntomas urinarios
 Diarrea Vómitos Artralgias
 Dolor abdominal Trastorno del sensorio
 Otros: _____

Comorbilidades:
 AR Post-transplante Anemia perniciosa
 LES Neoplasia Fibrosis quística
 VIH Infección con H pylori Cirugía gástrica previa
 IRC Anemia hemolítica Enfermedad cardiaca
 DM Malaria
 Otros _____

Medicamentos:
 TARGA IBP Inmunomoduladores
 Corticoides Quimioterapia
 Otros: _____

Tratamiento empírico

Antibiotico	Dosis	Fecha inicio	Fecha final

El tratamiento inicial (empírico) fue cambiado durante el curso del tratamiento? NO / SI

Si la respuesta fue SI, ¿Por qué?

a) Falla clínica b) Resultado de la susceptibilidad c) Reacción adversa al medicamento
 d) Otro: _____

Mortalidad? NO / SI

Si la respuesta fue SI → Fecha: _____ Fue atribuible? NO / SI