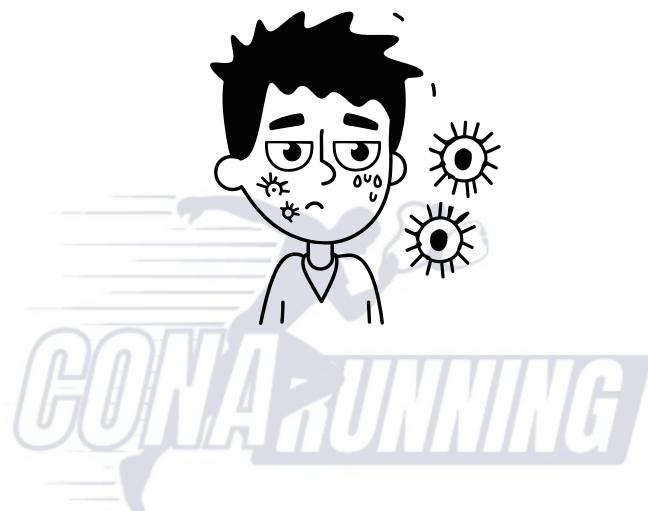


Salmonelosis: Infecciones por Salmonella

Las bacterias del género *Salmonella* están altamente adaptadas para proliferar tanto en seres humanos como en animales, causando una amplia variedad de enfermedades. Los serotipos *S. typhi* y *S. paratyphi* proliferan exclusivamente en hospedadores humanos y causan fiebre entérica (tifoidea). El resto de los serotipos, denominados *Salmonella* no tifoidea (NTS), colonizan el tubo digestivo de numerosos mamíferos, reptiles, aves e insectos. Más de 200 de estos serotipos son patógenos para el ser humano, causando gastroenteritis y, ocasionalmente, infecciones circunscritas, bacteriemia o ambas.



Etiología y Clasificación

Estructura del Género

El género *Salmonella* incluye innumerables bacilos gramnegativos dentro de la familia de enterobacterias, compuesto de dos especies: *S. bongori* y *S. enterica*, con seis subespecies. La subespecie I de *S. enterica* comprende casi todos los serotipos patógenos para el ser humano.

Las salmonelas son bacilos anaerobios facultativos gramnegativos no formadores de esporas que miden 2 a 3 μm por 0.4 a 0.6 μm . La identificación inicial en el laboratorio clínico se basa en las características de crecimiento. Al igual que otras enterobacterias, las salmonelas producen ácido con la fermentación de la glucosa, reducen los nitratos y no generan citocromo oxidasa. Todas las bacterias del género *Salmonella*, con excepción de *S. gallinarum-pullorum*, son móviles gracias a flagelos peritricosos.

Serogrupos Principales

Los serogrupos A, B, C₁, C₂, D y E causan casi 99% de las infecciones por *Salmonella* en seres humanos y animales de sangre caliente.

Clasificación Serológica

Los miembros de las siete subespecies *Salmonella* se clasifican en más de 2,500 serotipos. La serotipificación se basa en el antígeno O somático, el antígeno de superficie Vi (limitado a *S. typhi* y *S. paratyphi C*) y el antígeno flagelar H.

Métodos de Tipificación

En investigaciones epidemiológicas se aplican métodos de tipificación molecular como electroforesis en gel de campo pulsado y secuencia del genoma completo.

Patogenia de la Infección

Todas las infecciones por *Salmonella* comienzan con la ingestión de los microorganismos, muy a menudo en alimentos o agua contaminados. La dosis contagiosa varía de 200 unidades formadoras de colonias (CFU) hasta 10^5 CFU. Factores que disminuyen la acidez estomacal (tener menos de 1 año de edad, tratamiento de supresión o enfermedad aclarhídrica) o la integridad intestinal (enfermedad intestinal inflamatoria, quimioterapia citotóxica, intervención quirúrgica previa de tubo digestivo o alteración de la microbiota por administración de antibióticos) incrementan la susceptibilidad a la infección.



Penetración Intestinal

Las salmonelas penetran la capa mucosa y atraviesan la capa intestinal a través de células fagocíticas de los micropliegues (M) dentro de las placas de Peyer.



Supervivencia Intracelular

Los macrófagos fagocitan *S. typhi* y *S. paratyphi*, que sobreviven al entorno antimicrobiano mediante alteraciones en los sistemas de regulación bacteriana.

Endocitosis Mediada

Las salmonelas estimulan la formación de "festones" en la membrana de células epiteliales, englobando bacterias adherentes dentro de grandes vesículas mediante un sistema de secreción tipo III.



Diseminación Sistémica

Las salmonelas se diseminan por todo el organismo dentro de los macrófagos a través del sistema linfático, colonizando tejidos reticuloendoteliales.

El sistema PhoP/PhoQ desencadena alteraciones de la membrana externa al aumentar la síntesis y el transporte de diferentes proteínas, lipopolisacáridos y glicerofosfolípidos, permitiendo que la superficie bacteriana alterada tolere la acción microbicia. A diferencia de la fiebre entérica, que se caracteriza por infiltración de mononucleares en la mucosa del intestino delgado, la gastroenteritis por *Salmonella* no tifoidea se caracteriza por la infiltración masiva de leucocitos polimorfonucleares (PMN) en la mucosa del colon y del intestino delgado, causando diarrea de origen inflamatorio.

Fiebre Entérica (Tifoidea): Epidemiología Global

La fiebre entérica es una enfermedad sistémica caracterizada por fiebre y dolor abdominal, producida por la diseminación de *S. typhi* o *S. paratyphi*. A diferencia de otros serotipos de *Salmonella*, los microorganismos causales de la fiebre entérica no tienen otros hospedadores conocidos aparte del ser humano. La transmisión a través del agua o los alimentos es consecuencia de la contaminación fecal por individuos enfermos o portadores asintomáticos crónicos.

14.3M

Casos Anuales Globales

Estimado de casos de fiebre entérica en todo el mundo en 2017

136K

Muertes Anuales

Fallecimientos relacionados con fiebre entérica a nivel mundial

>100

Incidencia Alta

Casos por 100,000 habitantes por año en regiones sur central y sureste de Asia

La alta incidencia de fiebre entérica se correlaciona con la mezcla de agua potable y aguas residuales humanas. En las regiones endémicas, esta entidad es más común en los barrios pobres de grandes ciudades que en áreas rurales, y entre los niños pequeños y adolescentes. Los factores de riesgo incluyen agua potable o hielo contaminados con heces, inundaciones, bebidas y alimentos adquiridos en la vía pública, frutas y verduras crudas cultivadas en campos fertilizados con aguas negras, contactos caseros enfermos, manos sucias y falta de acceso a retretes.

Resistencia Antimicrobiana en Fiebre Tifoidea

En la década de 1980, en China y en el sureste asiático, aparecieron cepas de *S. typhi* resistentes a múltiples fármacos (MDR) que contienen plásmidos que codifican la resistencia al cloranfenicol, la ampicilina y el trimetoprim. Con el empleo cada vez mayor de las fluoroquinolonas, en la década de 1990 surgieron cepas de *S. typhi* y *S. paratyphi* con menor susceptibilidad a la ciprofloxacina (concentración inhibidora mínima [MIC] de 0.125 a 1 mcg/mL) o resistencia a ella (MIC \geq 1 mcg/mL) en el subcontinente indio.

Década de 1980

Aparición de cepas MDR resistentes a cloranfenicol, ampicilina y trimetoprim en China y sureste asiático

Desde 2017

Brote de *S. Typhi* H58 resistente a ceftriaxona en Pakistán, principalmente en barrios marginales urbanos

1

2

3

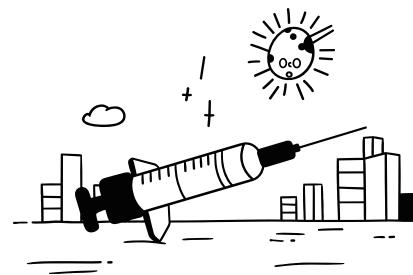
Década de 1990

Surgimiento de cepas con menor susceptibilidad a ciprofloxacina en el subcontinente indio

Estas cepas representan el clon H58, que se relaciona cada vez más con fallas terapéuticas con una quinolona. Desde 2017, ha estado en curso un gran brote de *S. Typhi* H58 resistente a la ceftriaxona mediado por plásmidos, principalmente en barrios marginales urbanos de Pakistán. El brote se asocia con agua potable contaminada con heces y afecta principalmente a niños menores de 15 años.

Situación en Estados Unidos (2015)

- 309 casos de fiebre tifoidea y 71 casos de fiebre paratifoidea informados
- 78% de casos asociados con viajes internacionales, principalmente a India, Pakistán y Bangladesh
- Solo 3% de viajeros diagnosticados habían recibido vacuna en los cinco años previos
- 66% de cepas *S. Typhi* con susceptibilidad reducida a ciprofloxacina
- 10% resistentes a ampicilina, cloranfenicol y TMP-SMX



Evolución Clínica de la Fiebre Entérica

El periodo de incubación de *S. typhi* es de 10 a 14 días, pero varía de cinco a 21 días, según el tamaño del inóculo y el estado general e inmunitario del hospedador. El síntoma más prominente es la fiebre prolongada (38.8 a 40.5 °C), que puede continuar hasta por cuatro semanas si no se administra tratamiento. Se cree que *S. paratyphi* A causa una enfermedad más leve que *S. typhi*, con predominio de los síntomas del tubo digestivo.



Síntomas Sistémicos

- Cefalea (80%)
- Escalofrío (35-45%)
- Tos (30%)
- Diaforesis (20-25%)
- Mialgias (20%)



Síntomas Digestivos

- Anorexia (55%)
- Dolor abdominal (30-40%)
- Náusea (18-24%)
- Vómito (18%)
- Diarrea (22-28%)



Hallazgos Físicos

- Lengua saburral (51-56%)
- Esplenomegalia (5-6%)
- Dolor abdominal a la palpación (4-5%)
- Roséola tifoidea (30%)



La roséola tifoidea consiste en lesiones cutáneas maculopapulares, leves, de color salmón y que desaparecen con la presión, ubicadas sobre todo en el tronco y el tórax. La lesión cutánea es evidente en casi 30% de los pacientes al final de la primera semana y se resuelve sin dejar huellas después de dos a cinco días. Es posible cultivar *Salmonella* de las biopsias por sacabocados de dichas lesiones.

Complicaciones de la Fiebre Tifoidea

Se estima que las complicaciones de la fiebre tifoidea ocurren en cerca del 27% de los pacientes hospitalizados y se correlacionan con una mayor duración de los síntomas antes de la hospitalización, factores del hospedador (factores genéticos, inmunodepresión, tratamiento con antiácidos, exposición previa y estado de vacunación), virulencia de la cepa e inóculo, y la elección antibiótica para el tratamiento.

Complicaciones Intestinales

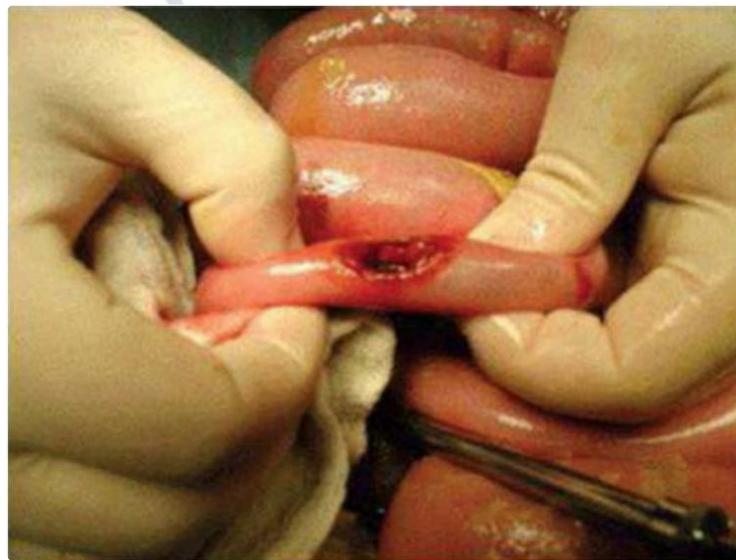
La hemorragia de tubo digestivo (6%) y la perforación intestinal (1%) ocurren con mayor frecuencia en la tercera y cuarta semanas de la enfermedad, consecuencia de hiperplasia, ulceración y necrosis de las placas de Peyer ileocecales. Ambas complicaciones ponen en riesgo la vida y necesitan administración inmediata de líquidos parenterales e intervención quirúrgica.

Manifestaciones Neurológicas

Pueden aparecer en 2% a 40% de los pacientes, incluyendo meningitis, síndrome de Guillain-Barré, neuritis y síntomas neuropsiquiátricos (conocidos como coma con vigilia), que corresponden a tirar de las ropas de cama o de objetos imaginarios.

Complicaciones Poco Frecuentes

Incluyen coagulación intravascular diseminada, síndrome hemofagocítico, pancreatitis, absceso y granulomas hepáticos y esplénicos, endocarditis, pericarditis, miocarditis, orquitis, hepatitis, glomerulonefritis, pielonefritis y síndrome hemolítico-urémico.



Hasta 10% de los individuos con fiebre entérica que no recibieron tratamiento elimina *S. typhi* en heces hasta por tres meses y 2% a 5% desarrolla estado de portador crónico asintomático, con diseminación de *S. typhi* en heces u orina por más de 1 año. El estado de portador crónico es más frecuente en mujeres, lactantes y personas con enfermedades de los conductos biliares o infección vesical concomitante con *Schistosoma haematobium*.

Diagnóstico de la Fiebre Entérica

El cuadro inicial de la fiebre entérica suele aportar pocos datos, lo que obliga al clínico a tenerla en cuenta cuando atiende a cualquier viajero febril que regrese de un país en desarrollo, en particular el subcontinente indio, las Filipinas o países de Latinoamérica. Otras entidades patológicas que deben considerarse en el diagnóstico de dicha población de pacientes son paludismo, hepatitis, enteritis bacteriana, dengue, rickettsiosis, leptospirosis, absceso hepático amebiano e infección aguda por VIH.

01

Hallazgos de Laboratorio Inespecíficos

Entre 15% a 25% de los casos muestra leucopenia y neutropenia. La leucocitosis es más frecuente en los niños en los primeros 10 días de la enfermedad y en casos complicados. Otros datos incluyen alteración moderada de las pruebas de función hepática y de las concentraciones de enzimas musculares.

02

Hemocultivo

La sensibilidad diagnóstica del hemocultivo es solo cercana al 60% y es menor con un volumen bajo de muestra y en pacientes con uso previo de antimicrobianos o en la primera semana de enfermedad. La centrifugación de sangre y el cultivo de la capa leucocítica acortan sustancialmente el lapso hasta el aislamiento del microorganismo.

03

Cultivo de Médula Ósea

La susceptibilidad del cultivo de médula ósea es mayor del 80% y, a diferencia del hemocultivo, su tasa de confirmación diagnóstica no disminuye más de cinco días a partir de la antibioticoterapia previa.

04

Cultivo de Secreciones Intestinales

El cultivo de secreciones del tubo digestivo (obtenidas mejor con la prueba de la cuerda duodenal) puede generar resultados positivos pese a que el cultivo de médula ósea muestre resultados negativos. Al cultivar sangre, médula ósea y secreciones intestinales, la tasa de confirmación diagnóstica es mayor del 90%.

Nota Importante: El diagnóstico definitivo de fiebre tifoidea requiere el aislamiento de *S. typhi* o *S. paratyphi* en sangre, médula ósea u otros sitios estériles, "roséola tifoidea", heces o secreciones del tubo digestivo. La prueba serológica clásica de Widal tiene sensibilidad y especificidad limitadas, especialmente en regiones endémicas.

Tratamiento de la Fiebre Entérica

La fiebre entérica se asocia con una tasa de letalidad de 2.5% y aumenta a 4.5% entre los pacientes hospitalizados. La antibioticoterapia adecuada y oportuna evita las complicaciones graves de la fiebre tifoidea y redunda en tasas de mortalidad menores del 1%. La elección inicial de antibióticos depende de la susceptibilidad de las cepas de *S. typhi* y *S. paratyphi* en el área de residencia o del viaje.

Infecciones Susceptibles a Fármacos

Las fluoroquinolonas son los fármacos más eficaces, con tasas de curación cercanas a 98% y de recurrencias y estados de portador crónico menores del 2%. La experiencia es más amplia con ciprofloxacina. Sin embargo, debido a la alta prevalencia de *S. Typhi* y *S. Paratyphi* con menor susceptibilidad a la ciprofloxacina en el subcontinente indio, Nepal y algunos sitios de África, las fluoroquinolonas ya no deben usarse en el tratamiento empírico de la fiebre tifoidea en estas regiones.

Cepas con Susceptibilidad Reducida

Los pacientes infectados con cepas con susceptibilidad reducida a ciprofloxacina de *S. typhi* o *S. paratyphi* deben tratarse con ceftriaxona o azitromicina. La ceftriaxona, la cefotaxima y la cefixima VO son eficaces para tratar la fiebre entérica MDR. Con tales fármacos, la fiebre desaparece en casi una semana y los índices de ineficacia son de 5 a 10%.

Resistencia a Ceftriaxona

Los pacientes con sospecha de infección por *S. Typhi* resistente a la ceftriaxona deben recibir tratamiento empírico con carbapenem. La azitromicina VO logra que la fiebre entre en fase de defervescencia en cuatro a seis días y las tasas de recurrencia y estado de portador en heces en la convalecencia sean menores del 3%.

Muchos enfermos de fiebre entérica sin complicaciones pueden ser tratados en el hogar con antibióticos y antipiréticos orales. Los individuos en quienes persisten el vómito, diarrea, distensión abdominal o todos estos signos juntos, deben hospitalizarse y recibir tratamiento de sostén y también alguna cefalosporina de tercera generación o una fluoroquinolona o un carbapenem parenteral, según el perfil de susceptibilidad. Las medidas terapéuticas deben continuarse por al menos 10 o cinco días después de que la fiebre desaparece.

En un estudio doble ciego, prospectivo, con asignación al azar, en sujetos en estado muy grave con fiebre entérica en Indonesia, la administración de dexametasona (dosis inicial de 3 mg/kg de peso seguida de ocho dosis de 1 mg/kg cada 6 h), junto con cloranfenicol, causó una tasa de mortalidad mucho menor en comparación con el uso del cloranfenicol solo (10% frente a 55%).

Prevención y Control de la Fiebre Tifoidea

En teoría, es posible eliminar las salmonelas que causan la fiebre entérica porque las bacterias sólo sobreviven en los hospedadores humanos y se propagan con los alimentos y el agua contaminados. Sin embargo, dada la gran frecuencia de la enfermedad en los países en desarrollo que carecen de buenas instalaciones para la eliminación de las aguas residuales y para el tratamiento del agua, este objetivo no es realista hoy en día.

Vacuna Ty21a

Vacuna oral de *S. typhi* atenuado administrada en los días uno, tres, cinco y siete, con refuerzos cada cinco años. Edad mínima: 6 años. Eficacia acumulada de 50% a 2.5 años. Nota: En enero de 2021 se suspendió la fabricación debido a reducciones en viajes internacionales relacionadas con COVID-19.

Vacuna Vi CPS

Vacuna parenteral constituida por polisacárido Vi purificado de la cápsula bacteriana, administrada en una dosis con un refuerzo cada dos años. Edad mínima: 2 años. Eficacia acumulada de 55% a tres años.

Vacuna Vi-TT

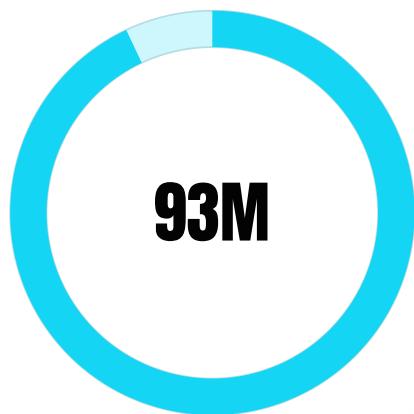
Vacuna conjugada de polisacárido Vi y toxoide tetánico que redujo la incidencia de fiebre tifoidea confirmada por hemocultivo en 82% en niños de seis meses a 16 años en Nepal. La OMS recomienda Vi-TT para lactantes y niños de nueve meses a 15 años en entornos de alto riesgo.

No es obligatoria la aplicación de la vacuna contra tifoidea en viajes internacionales, pero es recomendable para personas que viajan a áreas en que existe un riesgo moderado o grande de exposición a *S. typhi*, en particular en aquellas cuyo destino es el sureste asiático y otras regiones en desarrollo de Asia, África, el Caribe, Centroamérica y Sudamérica. Es indispensable pensar en la aplicación de la vacuna contra la tifoidea incluso en personas cuyo plan de viaje es menor de 2 semanas a áreas de alto riesgo.

- Importante:** La eficacia protectora de la vacuna puede ser rebasada por un inóculo de grandes proporciones, como suele ocurrir en las exposiciones a alimentos contaminados; por tal razón, la vacunación es un complemento, pero no sustituye la conducta de no consumir alimentos y bebidas de alto riesgo.

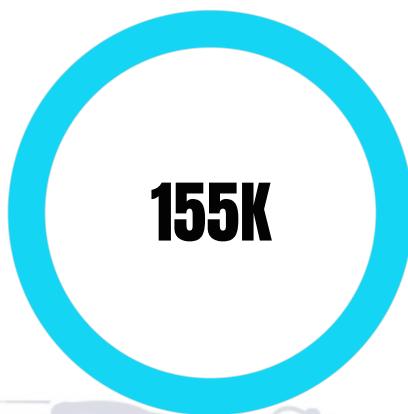
Salmonelosis No Tifoidea: Epidemiología

En todo el mundo, la NTS causa casi 93 millones de infecciones entéricas y 155,000 muertes cada año. En Estados Unidos, la NTS causa alrededor de 12 millones de enfermedades cada año y la incidencia ha permanecido casi sin cambios durante las últimas dos décadas. En 2017, la incidencia de infección por NTS en Estados Unidos fue de 16 casos por 100,000 habitantes, la segunda tasa más alta después de Campylobacter (19.1 casos por 100,000 personas).



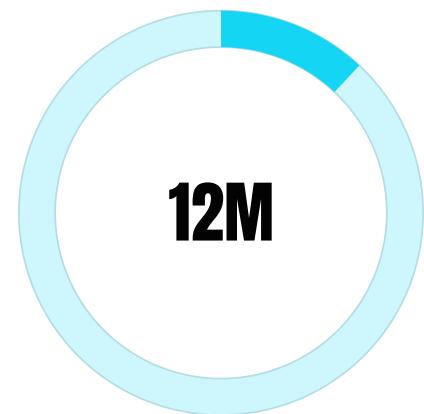
Infecciones Globales

Casos anuales de infecciones entéricas por NTS en todo el mundo



Muertes Anuales

Fallecimientos causados por NTS a nivel mundial cada año



Casos en EE.UU.

Enfermedades anuales causadas por NTS en Estados Unidos

Cuatro serotipos causaron casi 40% de las infecciones en Estados Unidos: Enteritidis, Typhimurium, Newport y Javiana. La incidencia de salmonelosis no tifoidea es más alta durante la temporada de lluvias en climas tropicales y en los meses fríos en climas templados, lo cual coincide con la aparición de brotes epidémicos transmitidos a través de los alimentos. Las tasas de morbilidad y mortalidad relacionadas con salmonelosis no tifoidea es mayor en personas de edad avanzada, lactantes o individuos con inmunodepresión.

Reservorios y Transmisión

A diferencia de *S. typhi* y *S. paratyphi*, cuyo único reservorio son los seres humanos, la salmonelosis no tifoidea puede adquirirse de múltiples reservorios animales y plantas. La transmisión se relaciona más a menudo con productos animales, en especial huevos, pollo, carne mal cocida y alimentos lácteos, así como desechos animales contaminados, y contacto con animales o sus ambientes.

Enfermedad Invasiva

La enfermedad NTS invasiva causa un estimado de 535,000 casos anuales y 77,500 muertes, especialmente en África subsahariana y el sudeste asiático. Se asocia con una tasa de letalidad de 14.5%, afectando principalmente a niños, adultos mayores, personas con desnutrición, paludismo o infección por VIH.

Brotes y Fuentes de Infección por NTS

En Estados Unidos, las NTS son la segunda causa más común de brotes transmitidos por los alimentos después del norovirus, y causan el 30% de los brotes y el 35% de las enfermedades asociadas. Las infecciones por *S. enteritidis* relacionadas con huevo de gallina surgieron como la principal causa de transmisión de la enfermedad durante los decenios de 1980 y 1990.

0

Contaminación de Huevos

La infección por *S. enteritidis* de los ovarios y tejido de la porción superior del oviducto de gallinas causa contaminación del contenido del huevo antes de la formación del cascarón. El número de brotes por *S. enteritidis* ha disminuido desde mediados de la década de 1990 debido a intervenciones en las industrias productoras de huevo.



Productos Porcinos

Salmonella serotipo 4,[5],12:i:-, una variante antigenica de *S. Typhimurium*, ha surgido como un patógeno transmitido por alimentos asociado con carne de cerdo y productos porcinos. Este serotipo es ahora el segundo NTS más común en Europa y el quinto más común en Estados Unidos.

Productos Frescos

Se han vinculado grandes brotes epidémicos con productos frescos, como brotes de alfalfa, nueces/semillas, melón, mango, papaya, tomates y suplementos alimenticios en polvo. Estos artículos pueden contaminarse con el estiércol o el agua en un solo sitio y luego ser distribuidos de forma amplia.



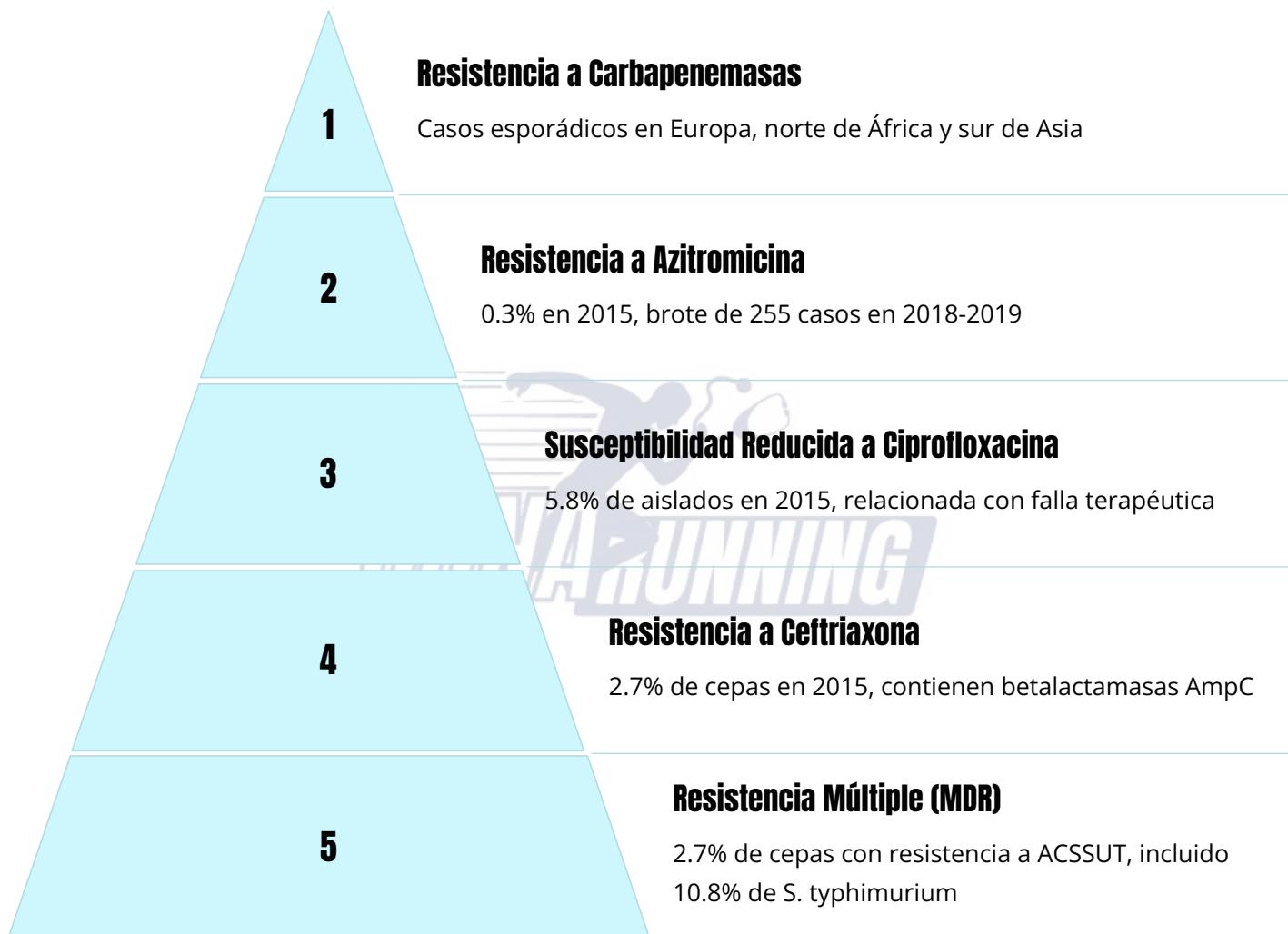
Contacto con Animales

Se calcula que 6% de las infecciones esporádicas por *Salmonella* en Estados Unidos puede atribuirse al contacto con reptiles y anfibios, en especial iguanas, serpientes, tortugas y lagartos. Otras mascotas, como erizos, pájaros, roedores, pollitos, patitos, perros y gatos, también son fuentes potenciales de NTS.

La centralización del procesamiento de alimentos y la distribución generalizada de los mismos ha contribuido al incremento de la incidencia de salmonelosis no tifoidea en los países en desarrollo. Alimentos elaborados a los que se ha podido atribuir recientes brotes de *Salmonella* incluyen los preparados con crema de maní (cacahuete); productos lácteos, que comprenden fórmulas para lactantes y algunos alimentos procesados, como cereal empacado para desayuno (rápido), salsas, comidas preparadas y congeladas y bocadillos.

Resistencia Antimicrobiana en NTS

El incremento de la resistencia a los antibióticos en el caso de la NTS es un problema global que se ha vinculado con el uso generalizado de antibióticos en animales para alimentación y en especial en alimento para animales. Al inicio del decenio de 1990, surgió en todo el mundo una cepa de *S. typhimurium*, un fago de tipo 104 (DT104), que se caracteriza por resistencia a cinco o más antibióticos (ampicilina, cloranfenicol, estreptomicina, sulfonamidas y tetraciclinas; ACSSUT tipo R).



En 2015, fueron resistentes a la ceftriaxona 2.7% de todas las cepas NTS. Se detectaron muchas de las cepas resistentes a ceftriaxona, estas cepas contienen plásmidos que codifican betalactamasas AmpC que quizás se adquirieron por transferencia genética horizontal de cepas de *Escherichia coli* en alimentos elaborados con productos animales, un suceso vinculado con el uso generalizado de ceftiofur, una cefalosporina de uso veterinario.

 **Nota Clínica:** Actualmente, puesto que las pruebas comerciales no contienen concentraciones de ciprofloxacina lo suficientemente reducidas como para permitir utilizar valores umbrales menores, los laboratorios deben establecer la MIC de ciprofloxacina por medio de la prueba Etest u otra.

Manifestaciones Clínicas de NTS

Gastroenteritis

La infección con NTS a menudo ocasiona gastroenteritis que es indistinguible de la causada por otros microorganismos entéricos. Aparecen náusea, vómito y diarrea 6 a 48 h después del consumo de alimentos o agua contaminados. Los pacientes a menudo experimentan dolor abdominal tipo cólico y fiebre (38 a 39 °C). Las heces suelen ser diarreicas, no sanguinolentas y con un volumen moderado. Sin embargo, puede haber evacuaciones acuosas voluminosas, hemorrágicas o con síntomas disentéricos.



Curso Natural

La gastroenteritis causada por NTS suele curar de forma espontánea. La diarrea desaparece en tres a siete días y la fiebre en 72 h. Los cultivos de heces son positivos por cuatro a cinco semanas después de la infección.



Bacteriemia

Hasta en 8% de los individuos con gastroenteritis por NTS ocurre bacteriemia; de estos, 5% a 10% padece infecciones localizadas. La bacteriemia es más frecuente con *S. choleraesuis* y *S. dublin* y en lactantes, ancianos e individuos con inmunodepresión.



Infecciones Endovasculares

Debe pensarse en infecciones endovasculares por NTS en caso de bacteriemia grave, en especial con valvulopatía cardiaca preexistente, vasculopatía ateroesclerótica, injertos vasculares protésicos o aneurisma aórtico.

Infecciones Circunscritas

Intraabdominales

Infecciones intraabdominales por salmonelosis no tifoidea son poco frecuentes y por lo general se manifiestan como absceso hepático o esplénico o como colecistitis. Los factores de riesgo incluyen anomalías de la anatomía hepatobiliar, cáncer abdominal y enfermedad de células falciformes.

Sistema Nervioso Central

La meningitis por NTS surge más a menudo en lactantes de uno a cuatro meses de edad y en adultos con infección por VIH. A menudo produce secuelas graves con fallecimiento hasta en 60% de los casos. Otras infecciones incluyen ventriculitis, empiema subdural y absceso cerebral.

Pulmonares

Las infecciones pulmonares por lo general se manifiestan como neumonía lobular y las complicaciones incluyen absceso pulmonar, empiema y formación de fistula broncopleural. La mayor parte de los casos sucede en pacientes con cáncer pulmonar o enfermedad pulmonar estructural.

La osteomielitis por *Salmonella* afecta ante todo el fémur, la tibia, el húmero o las vértebras lumbares y suele aparecer vinculada con la enfermedad de células falciformes, las hemoglobinopatías o los trastornos óseos previos. La artritis séptica surge en la misma población de pacientes que la osteomielitis y suele afectar las articulaciones de la rodilla, la cadera o el hombro.

Diagnóstico, Tratamiento y Prevención de NTS

Diagnóstico

El diagnóstico de infección por NTS se basa en el aislamiento de microorganismos de heces frescas o de sangre o de otro tejido corporal que casi siempre es estéril. Cada vez es más común identificar salmonella mediante pruebas de diagnóstico independientes del cultivo, debido a una mayor sensibilidad, una respuesta rápida y la capacidad de detectar múltiples patógenos entéricos en una sola prueba. Todas las salmonelas aisladas en los laboratorios clínicos deben enviarse a los departamentos de salud pública local para que se realicen las pruebas de serotipificación.

Tratamiento

Los antibióticos no deben administrarse de forma habitual para el tratamiento de gastroenteritis no complicada por NTS. Los síntomas casi siempre desaparecen de manera espontánea y la duración de la fiebre y la diarrea no disminuye de modo notable con la antibioticoterapia. Además, esta última ha generado tasas mayores de recurrencia, un estado de portador del tubo digestivo duradero y efectos farmacológicos adversos.

Tratamiento Preventivo

Es necesario pensar en la administración profiláctica de antibióticos en pacientes con alto riesgo: recién nacidos (hasta de tres meses de edad), personas mayores de 50 años con sospecha de ateroesclerosis, y pacientes con inmunodepresión, anomalías endovasculares o de las válvulas cardíacas.

Gastroenteritis Grave

El tratamiento empírico debe incluir cefalosporinas de tercera generación o una fluoroquinolona. Si la bacteriemia es leve, el paciente debe recibir tratamiento por siete a 14 días. Las personas con infección por VIH/sida y bacteriemia por NTS deben recibir antibióticos por vía IV por una a dos semanas.

Infecciones Endovasculares

Si el enfermo tiene endocarditis o arteritis, está indicado el tratamiento por seis semanas con un betalactámico IV (como ceftriaxona o ampicilina). Se recomienda la resección quirúrgica oportuna de aneurismas infectados u otros sitios endovasculares infectados.

Prevención y Control

Pese a los amplios esfuerzos para evitar o reducir la contaminación bacteriana de los productos alimenticios derivados de animales y para ofrecer mejor información sobre la seguridad de los alimentos y capacitación en el manejo de los mismos, la disminución reciente de la incidencia de NTS en Estados Unidos ha sido poca en comparación con otros patógenos transmitidos por alimentos. Es probable que esta observación refleje la compleja epidemiología de NTS.

Vigilancia de la Cadena de Producción

Para elaborar las estrategias eficaces que permitan reducir el riesgo, es indispensable vigilar cada paso en la producción de alimentos, incluyendo las fuentes agrícolas, la obtención y el procesamiento de productos animales o vegetales crudos, el almacenamiento, transporte, y la preparación de alimentos terminados.

Métodos de Seguridad Alimentaria

Los alimentos contaminados pueden volverse seguros mediante la pasteurización, la radiación o la cocción apropiada. Todos los casos de infección por NTS deben notificarse a los departamentos de salud pública local, porque el rastreo y la vigilancia de estos casos permitirá identificar la fuente de infección.

Uso Prudente de Antibióticos

El uso prudente de antibióticos tanto en seres humanos como en animales es necesario para limitar el surgimiento de *Salmonella* resistente a múltiples fármacos. En los países en desarrollo, las vacunas con conjugados inmunológicos contra salmonelosis no tifoidea y los diagnósticos rápidos en la atención son de importancia vital.