

ESTUDIO ABIERTO RAMDOMIZADO CON AMOXICILINA 150MG/KG DE PESO V.O. DADOS EN DIFERENTES INTERVALOS DE TIEMPO EN EL TRATAMIENTO CLINICO DE LA FIEBRE TIFOIDEA

Dr. Jorge Sierra Segura ¹, Dra. Greta Muñoz ², Dr. Leonardo Bravo ³ y Dra. Graciela Maggi ⁴

Hospital "Baca Ortiz". Quito - Ecuador

RESUMEN

Se realizó un estudio abierto comparativo para evaluar la eficacia terapéutica de la amoxicilina (Grunamox) por vía oral en el tratamiento de la fiebre tifoidea a dosis de 150mg/kg de peso administrados en intervalos de 12 horas u 8 horas. Se estudiaron 46 pacientes pediátricos que se distribuyeron en dos grupos. El grupo A recibió el tratamiento con amoxicilina cada 8 horas, y el grupo B cada 12 horas. Se valoró la evolución del cuadro infeccioso a través de parámetros clínicos previamente establecidos. El análisis estadístico mostró que no hubo ninguna diferencia significativa en el tratamiento de este cuadro entre ambos grupos (todos los pacientes respondieron favorablemente al tratamiento). Además, no se presentó ningún efecto colateral atribuible al antibiótico. En conclusión, se recomienda el uso de amoxicilina por vía oral a intervalos de 12 horas como terapia eficaz de la fiebre tifoidea en pacientes pediátricos.

Palabras Claves: Amoxicilina, intervalos de administración, fiebre tifoidea, niños.

INTRODUCCION

La tifoidea muestra características de ser una enfermedad septicémica con manifestaciones clínicas de fiebre, cefalea marcada, astenia, anorexia, dolor abdominal, diarrea, estreñimiento, etc.

Se consigna que el agente etiológico *Salmonella typhi* pertenece a la familia enterobacteriaceae, género *Salmonella* siendo este un ba-

cilo gram-negativo móvil. El único organismo de este género patógeno exclusivo para el hombre es la *Salmonella typhosa* cuya transmisión se hace por el ciclo intestino-boca a través de alimentos y aguas contaminadas.

La *salmonella typhi* presenta tres antígenos: a).- Antígeno O, que es un lipopolisacárido que se encuentra en la pared celular; b).- Antígeno H termolábil de naturaleza proteica y que está presente en los flagelos; c) Antígeno Vi que se

1. Jefe del Servicio de Infectología
2. Médica tratante del Servicio de Infectología
3. Médico Adscrito al Servicio de Infectología
4. Médica Adscrita al Servicio de Infectología

encuentra en la cápsula bacteriana y que conjuntamente con el antígeno O son los responsables de la virulencia del bacilo. No todas las cepas de *Salmonella typhi* poseen este antígeno (1).

Cuando la *Salmonella typhosa* vence la barrera de la acidez gástrica y logra implantarse en la mucosa del intestino delgado puede 1) multiplicarse antes de penetrarla o 2) invadir la mucosa sin multiplicación previa para luego llegar a la submucosa donde es fagocitada por células mononucleares. Los bacilos permanecen en estas células sin ser destruidos y posteriormente son transportados por los vasos linfáticos a los ganglios mesentéricos desde donde finalmente alcanzan la sangre produciendo una bacteremia que lleva a los bacilos al hígado, bazo, médula ósea y placas de Peyer siendo aquí atrapadas en gran parte por las células reticuloendoteliales en donde pueden multiplicarse, quedar libres para luego ingresar nuevamente a la sangre provocando una segunda bacteremia que marca el inicio de las manifestaciones clínicas (2).

El cuadro clínico se caracteriza con un período de incubación entre 7 a 21 días, la fiebre es de instalación insidiosa y se inicia con elevaciones de hasta 38 grados C. siendo remitente hasta alcanzar entre el quinto y el séptimo día los 40 grados, convirtiéndose luego en fiebre de tipo continuo (3). Esta fiebre es predominantemente vespertina, se acompaña de cefalea intensa, gran prostración, anorexia marcada, mialgias y artralgias.

Se encuentra, además dolor abdominal difuso, meteorismo, trastornos del tránsito intestinal que se manifiestan como diarreas o estreñimiento, y en muchos casos la hepatomegalia y la esplenomegalia están presentes.

Como complicaciones se describen: perforación intestinal, hepatitis, miocarditis, roseola, etc.

El diagnóstico se auxilia con los siguientes exámenes de laboratorio: biometría hemática, velocidad de sedimentación globular (VSG) y títulos de proteína C reactiva (PCR). La reacción de Widal se hace positiva a partir del sép-

timo día de iniciada la enfermedad y se considera diagnóstica cuando los títulos de aglutinina O son de 160 como mínimo. Los coprocultivos deben realizarse a partir del octavo día de iniciada la enfermedad y solo tiene valor diagnóstico en los niños. Los hemocultivos buscarán aislar la *Salmonella typhosa* a partir del segundo día del cuadro clínico (4), siendo estos cultivos positivos hasta en un 40 o/o de los pacientes (5). Como exámenes adyuvantes se hace la determinación de transaminasas.

La fiebre tifoidea, así como los pacientes portadores asintomáticos de *S. typhi* se pueden tratar con amoxicilina (6).

La amoxicilina pertenece al grupo de antibióticos β lactámicos (7). Esta familia de antibióticos interfieren con la síntesis de la pared celular bacteriana (7,9,11,12) inhibiendo las reacciones de transpeptidación.

La amoxicilina es un derivado penicilínico, proviene de la bencilpenicilina que por aminación se convierte en ampicilina y de la hidroxilación de esta última obtenemos la amoxicilina (9,10). Tiene un amplio espectro de acción tanto para bacterias Gram positivas (*Streptococcus*, *Staphylococcus penicilinas* negativos), como Gram negativas (*Neisseria gonorrhoeae*, *E. Coli*, *Salmonella typhi*, *Haemophilus influenzae*) (8,9). Se absorbe en el tracto intestinal en un 90 o/o. Los alimentos no interfieren la absorción de amoxicilina. Este antibiótico no deja residuos intestinales, es por ello que produce muy poca diarrea e incidencia de efectos colaterales (9). Se liga a las proteínas plasmáticas en un 20 o/o. Su excreción se hace por vía renal en un 60 o/o (7,9). En infecciones salmonelóticas y/o fiebre tifoidea la dosis recomendada es de 100-150mg/kg por vía oral por día repartidos a intervalos de 8 horas (13).

En el presente estudio se evalúa el poder terapéutico de la amoxicilina administrada por vía oral a intervalos de 8 horas y 12 horas en dos grupos de pacientes afectados con fiebre tifoidea.

MATERIALES Y METODOS

Se estudiaron 46 pacientes pediátricos con diagnóstico de fiebre tifoidea. El ensayo clínico se realizó en el hospital de niños Baca Ortiz, Quito-Ecuador. Los pacientes fueron divididos al azar en dos grupos. El grupo A conformado por 13 pacientes recibió un tratamiento con amoxicilina (Grunamox) a la dosis de 150 mg/kg de peso por vía oral cada 8 horas. El grupo B constituido por 33 pacientes recibió el mismo antibiótico y a la misma dosis pero con intervalo de 12 horas por vía oral. El tratamiento se continuó por 12 días.

Los pacientes fueron aceptados para el estudio siempre y cuando cumplieran con los siguientes criterios de inclusión. 1) Pacientes menores de 14 años 2) pacientes hospitalizados 3) consentimiento escrito de parte de los padres 4) No haber recibido terapia antibiótica previa. y 5) Sin otra patología concomitante, exceptuando el estado nutricional.

Los pacientes fueron diagnosticados de fiebre tifoidea en base a criterios clínicos, de laboratorio, serológicos y microbiológicos propios del cuadro infeccioso. Entre los parámetros clínicos que se tomaron en cuenta para el diagnóstico se incluían: fiebre, cefalea, astenia, anorexia, odinofagia, congestión faríngea, epistaxis, mialgias, dolor abdominal, estreñimiento, diarrea, hepatomegalia, y esplenomegalia.

Entre las pruebas de laboratorio se incluyeron la biometría hemática, la velocidad de sedimentación globular, los títulos de proteína C reactiva, y las transaminasas. En las pruebas serológicas se determinaron el antígeno O y el antígeno H. Dentro de las pruebas bacteriológicas

se realizaron hemocultivos y coprocultivos.

La evolución clínica de los pacientes fue valorada objetivamente considerando la presencia o no de 5 parámetros clínicos durante los siguientes doce días después de iniciado el tratamiento. Los mismos fueron: 1) normalización de la temperatura; 2) desaparición de la cefalea; 3) desaparición de las mialgias; 4) desaparición de la adinamia, y 5) disminución y alivio del dolor abdominal. Igualmente se valoró la eficacia clínica del antibiótico por medio de 3 coprocultivos tomados después de una semana de terminado el tratamiento y por tres días consecutivos.

Se evaluó la presentación de cualquier efecto colateral que pudiera aparecer y que se sospechara como ocasionado por el antibiótico administrado.

Los pacientes calificados como fracasos terapéuticos no fueron reemplazados por otros y se los incluyó en el análisis estadístico. No hubo pacientes que abandonaron el estudio.

El análisis estadístico se hizo a través del test de student o del Chi cuadrado, dependiendo de la naturaleza de los datos. Se consideró que hubo significancia estadística con valores $P < 0.01$.

RESULTADOS

Los pacientes que ingresaron a este estudio tenían ya una evolución clínica de su cuadro de 8.76 días para el grupo A y de 10.68 días para el grupo B. Estos datos sin embargo no fueron estadísticamente significativos ($p = 0.13$).

Los dos grupos de pacientes no mostraron ninguna diferencia significativa estadística en relación a su edad ($p = 0.59$), peso ($p = 0.66$) y talla ($p = 0.57$) (tabla 1 y gráfico No. 1).

GRUPO	EDAD (años)	TALLA (cm)	PESO (kilos)
A	X = 6.6 + - 1.68 DS = 15.5	X = 112.6 + - 8.42 DS = 15.5	X = 19.4 + - 2.82 DS = 5.19
B	X = 7.2 + - 0.66 DS = 3.3	X = 115.2 + 6.26 DS = 17.8	X = 20.55 + 2.18 DS = 6.4
	P = 0.59	P = 0.66	P = 0.57

Tabla No. 1.- Datos antropométricos de los pacientes de ambos grupos. Los valores representan la media (X) + - el error estándar de la media (ESM) con un intervalo de confianza del 95 o/o. No hubo diferencias estadísticas significativas en ninguno de estos valores entre los grupos (t-student no pareado). A: Grupo que recibió amoxicilina a intervalos de 8 horas. DS = desviación estándar.

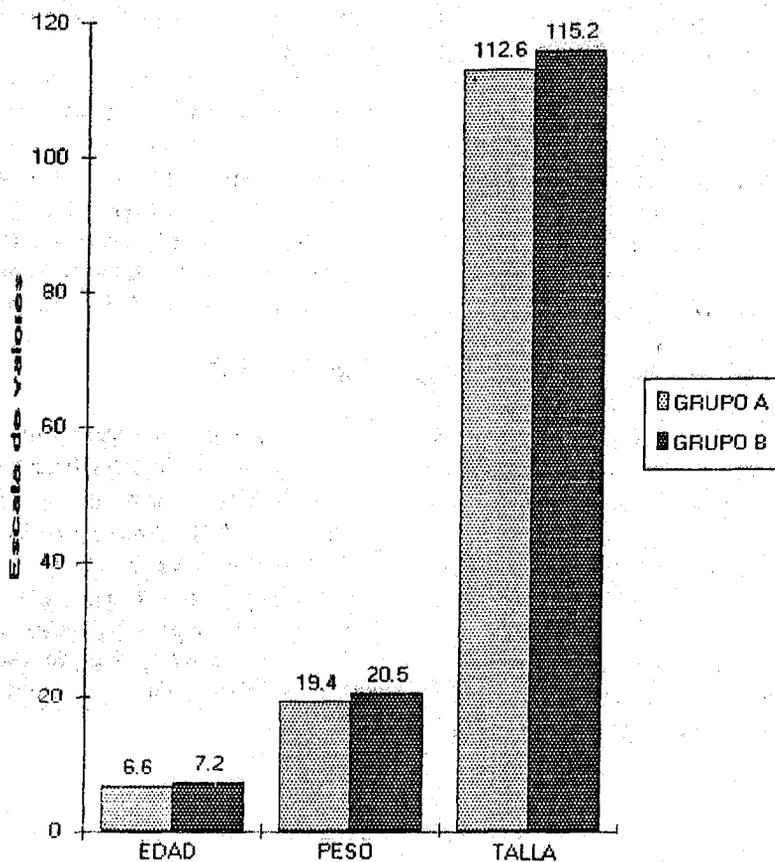


Gráfico No. 1.- Valores antropométricos de los pacientes de ambos grupos. La edad en años; el peso en kilos y la talla en cm fueron estadísticamente similares.

El 54.3 o/o de pacientes ($n = 25$) fueron de sexo femenino. El promedio general de edad, peso y talla fue 7.11 años, 20.23 kilos y 114,48 cm.

Ambos grupos no mostraron diferencias en los datos epidemiológicos que incluían disponibilidad o no de agua potable ($p = 0.60$), energía eléctrica ($p = 0.69$) y forma de eliminación de las excretas ($p = 0.93$). Los datos se resumen en la tabla No. 2.

Un 69.5 o/o ($n = 32$) de los pacientes que ingresaron a este estudio admitieron haber ingerido alimentos de expendio ambulatorio y de dudosa higienización, mientras que los pacientes que afirmaron haber estado en contacto con personas diagnosticadas con fiebre tifoidea (o sospechosas de tenerla) fueron solo un 21,7 o/o (Ver tabla No. 3 y gráficos 2 y 3).

La frecuencia de presentación de los síntomas y signos clínicos se puede apreciar en el cuadro No. 1. En el mismo se observa que el dolor abdominal y la fiebre vespertina son los hallazgos más frecuentes (81 o/o y 87 o/o respectivamente).

Un 26 o/o ($n = 12$) de pacientes presentó

hepatomegalia, cuyo promedio y desviación estándar fue de 2.292 cm y 1.78 respectivamente.

La comparación estadística de los diferentes parámetros clínicos, bacteriológicos, serológicos y de laboratorio que se tomaron en cuenta para el diagnóstico de la enfermedad no mostraron ninguna diferencia estadística para los dos grupos. Algunos de estos resultados se resumen en las tablas No. 4 y No. 5.

Un 43.5 o/o ($n = 20$) de pacientes presentaron algún tipo de arritmia, como bradicardia (2.2 o/o; $n = 1$) o taquicardia (32.6 o/o; $n = 15$). El 78.3 o/o ($n = 36$) de sujetos presentaron cifras de leucocitos normales, el 4.3 o/o ($n = 2$) tuvieron leucopenia y el 17.4 o/o ($n = 8$) mostraron leucocitosis. Un 11.6 o/o de pacientes ($n = 5$) presentaron neutropenia mientras que un 47.8 o/o ($n = 22$) tuvieron neutrofilia. En los exámenes de laboratorio, la proteína C reactiva resultó positiva en un 95.6 o/o ($n = 43$) y la velocidad de sedimentación estuvo aumentada en un 62.8 o/o ($n = 27$) de los pacientes. Las frecuencias de las diluciones a las que fueron positivos los antígenos O y H de los pacientes se incluyen en la tabla No. 6.

Una vez iniciado el tratamiento, la evalua-

GRUPO	VARIABLES EPIDEMIOLOGICAS						
	AGUA POTABLE		ENERGIA ELECTRICA		ELIMINACION EXCRETAS		
	SI	NO	SI	NO	comunal	privado	Camp. Ab
A	76 o/o	24 o/o	84 o/o	16 o/o	8 o/o	77 o/o	15 o/o
B	63 o/o	37 o/o	93 o/o	7 o/o	6 o/o	82 o/o	12 o/o
	P = 0.60		P = 0.69		P = 0.93		

Tabla No. 2.- Comparación estadística de diferentes variables epidemiológicas en los pacientes de ambos grupos. No se encontraron diferencias significativas (prueba: chi cuadrado). La mayoría de pacientes en este estudio disponían de luz y agua potable.

Camp. Ab = campo abierto. Grupo A: los pacientes recibieron amoxicilina cada 8 horas.

GRUPO	INGESTA DE ALIMENTOS		CONTACTOS SOSPECHOSOS					
	positivo		negativo					
	n	o/o	n	o/o				
A	11	91.6	1	8.4	6	46.1	7	53.9
B	20	60.6	13	39.4	4	12.1	29	87.9
A y B	31	68.9	14	31.1	10	21.7	36	78.3

Tabla No. 3.- Porcentaje de pacientes con antecedentes de ingesta de alimentos contaminados o de contactos con personas afectas de fiebre tifoidea. Grupo A: los pacientes recibieron amoxicilina cada 8 horas. Grupo A y B: representa los resultados generales de ambos grupos. n = número de pacientes.

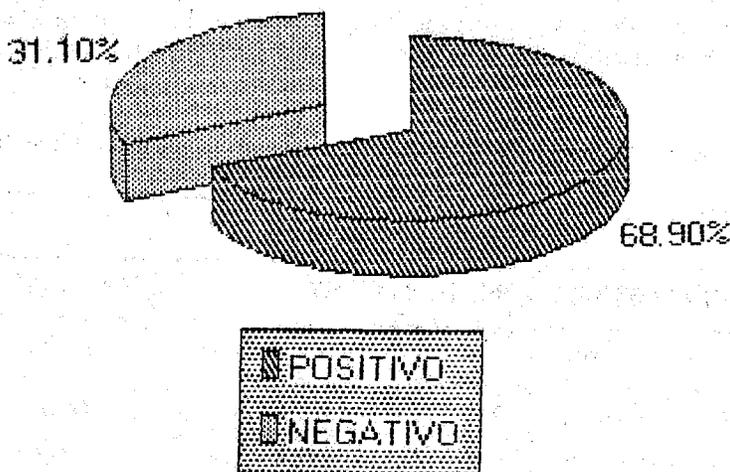


Gráfico No. 2.- Porcentaje de pacientes con antecedentes de ingesta de alimentos contaminados.

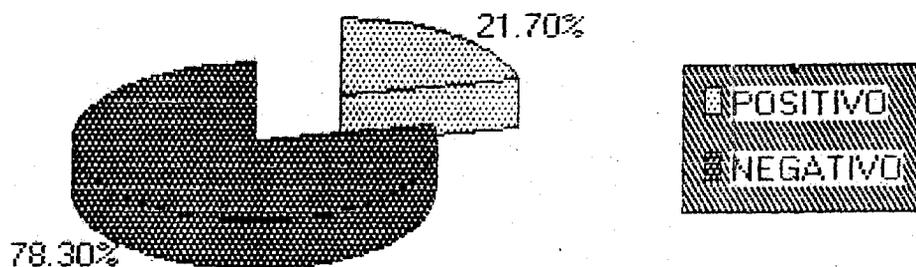


Gráfico No. 3. - Porcentaje de pacientes con antecedentes de contactos con personas diagnosticadas de fiebre tifoidea.

SINTOMA	o/o	SIGNO	o/o	o/o
dolor abdominal	81	fiebre vespertina		87
anorexia	76	fiebre permanente		13
cefalea	73	lengua saburral		26
astenia	66	dolor abdominal a palpación		18
escalofrío	48	congestión faringe		13
mialgias	48	ruidos hidroaéreos aumentados		11
tos	44	hepatomegalia		9
diarrea	42	esplenomegalia		4
estreñimiento	26			
odinofagia	22			
dolor hipocondrio	22			
epistaxis	20			

Cuadro No. 1.- Frecuencia de presentación de los principales síntomas y signos observados en los pacientes de este estudio. El síntoma más frecuentemente observado fue el dolor abdominal (81 o/o). El signo más común fue la fiebre vespertina (87 o/o).

GRUPO	VSG				PCR				hemocultivo			
	normal		aumentado		negativo		positivo		positivo		negativo	
	n	o/o	n	o/o	n	o/o	n	o/o	n	o/o	n	o/o
A	5	38	8	62	0	0	13	100	9	69	4	31
B	11	36	19	64	2	6.6	30	93.4	14	43.7	18	56.3
p = 0.81				p = 0.90				p = 0.22				

Tabla No. 4.- Resultados por grupo de los principales exámenes de laboratorio y microbiológicos. No hubo diferencias estadísticas significativas entre los grupos. n = número de pacientes.

GRUPO	NEUTROFILOS						COPROCULTIVO			
	aumentados		disminuidos		normales		positivo		negativo	
	n	o/o	n	o/o	n	o/o	n	o/o	n	o/o
A	5	41.6	1	8.3	6	50.1	7	54	6	46
B	13	40	4	12.5	15	47.5	9	28	23	72
P = 0.92						P = 0.19				

Tabla No. 5.- Resultados por grupo de los principales exámenes de laboratorio y microbiológicos en el diagnóstico de fiebre tifoidea. No hubo diferencias estadísticas significativas (t-student no pareado) entre los grupos. n = número de pacientes.

DILUCION	ANTIGENO			
	"O"		"H"	
	N	o/o	N	o/o
160	12	26.7	14	33.7
320	17	37.8	17	40.5
640	16	35.5	10	23.8
1280	-----		1	2.4

Tabla No. 6.- Frecuencia de las diluciones a la que las pruebas de los antígenos son positivas. n = número de pacientes. La mayoría de pacientes tienen positiva estas pruebas a la dilución 1/320.

ción clínica en ambos grupos se hizo a través del control de la duración de la fiebre, cefalea, dolor abdominal, adinamia y mialgias. No hubo diferencias estadísticas significativas en estas variables. El control de la eficacia del tratamiento por intermedio de los controles de coprocultivo tampoco fue diferente en ambos grupos. Los datos fueron analizados con el test de student. Los valores de significación se mantuvieron siempre con una $P > 0.60$. (ver tabla No. 7 y gráfico 4).

El análisis estadístico del control de eficacia con los coprocultivos, se hizo con el test exacto de Fisher, pues la prueba del Chi cuadrado no da valores confiables con datos menores de 5. Los resultados de este test demostraron que no hubo diferencia en la eficacia de tratamiento en ambos grupos. El test exacto de Fisher nos dio una $P=1$; lo que significa que hay una seguridad del 100 o/o que ambos esquemas de tratamiento aplicados en los grupos A y B son eficaces (tabla No. 8).

No se observó durante todo el tratamiento con amoxicilina la aparición de algún efecto colateral.

DISCUSION

El estudio evaluó si existen diferencias en el tratamiento de fiebre tifoidea cuando la amoxicilina es administrada a dosis de 150 mg/kg en intervalos de 8 horas versus intervalo de 12 horas por vía oral.

La distribución de los pacientes en cada grupo (el cuadro A recibió amoxicilina 150mg/kg cada 8 horas V.O. y el grupo B recibió 150 mg de amoxicilina cada 12 horas V.O.) se la hizo al azar para evitar sesgos. Los datos de talla, edad y sexo en ambos grupos no fueron estadísticamente diferentes, por ello que los grupos son considerados homogéneos y apropiados para la comparación estadística. Tampoco hubo diferencias significativas en la duración del cuadro clínico de los pacientes de ambos grupos antes de recibir el tratamiento con amoxicilina.

Los resultados muestran que la ingesta de alimentos de higiene dudosa es un importante factor de riesgo para adquirir la enfermedad (un 68.9 o/o de pacientes presentaron este antecedente). Al contrario el contacto directo con personas infectadas parece ser menos importante, aunque se lo debe tener en cuenta en la evaluación del paciente. Los datos epidemiológicos según los porcentajes obtenidos (un 30.5 o/o de pacientes carecían de agua potable; un 11.5 o/o de luz eléctrica; y un 13.5 o/o eliminaban sus excretas a campo abierto), parecen ser un factor de riesgo menos importante en el contagio de la fiebre tifoidea.

Los resultados de los datos obtenidos en la valoración clínica, de laboratorio, bacteriológica y serológica de los pacientes en cada grupo, no mostraron diferencias significativas, apoyando la idea de que los grupos fueron homogéneos y las variables perturbadoras (si es que existían) no afectaban los resultados. Las frecuencias de los síntomas y signos observados en el examen clínico de los pacientes fueron: dolor abdominal 81 o/o; anorexia 76 o/o; cefalea 73 o/o; y

astenia 66 o/o. Los signos más frecuentemente observados fueron: Fiebre vespertina 87 o/o de pacientes lengua saburral 26 o/o y dolor abdominal a la palpación 18 o/o. Entre las pruebas de laboratorio hay que destacar que los valores que más frecuentemente se alteraron fueron la velocidad de sedimentación globular y la presencia de la proteína C reactiva.

Con relación a los valores de antígenos O y H se encontró su positividad en diluciones promedios de 377.7 y 341.43 respectivamente. Sin embargo estas determinaciones mostraron desviaciones estándar muy amplias (215.84 y 257.28 respectivamente), indicando que el ran-

go de estos valores varía entre los pacientes. Generalmente, la reacción de Widal es diagnóstica con títulos de aglutinina anti-O mínimos de 160, sin embargo los mismos no guardan relación con la gravedad de la enfermedad, por lo tanto no es raro encontrar pacientes con fiebre tifoidea grave pero con títulos bajos de estos antígenos y viceversa.

Los resultados positivos de los hemocultivos y los coprocultivos mostraron una sensibilidad de 51,1 o/o ($n = 23$) y de 64 o/o ($n = 29$) respectivamente.

Con relación al control de la evolución del cuadro clínico y la eficacia del tratamiento eva-

SIGNOS	GRUPO	PROMEDIO	DESUDIO STANDAR	P
control de temperatura	A	6.1+ - 0.80	2.8	0.66
	B	5.3+ - 0.73	2.5	
control de cefalea	A	2.8+ 0.50	1.1	0.69
	B	3.1+ - 0.83	1.8	
control de dolor abdominal	A	4.0+ 1.07	3.2	0.75
	B	3.6+ - 1.10	3.3	
control de adinamia	A	4.5+ - 1.26	3.7	0.76
	B	4.2+ - 0.81	2.4	
control de mialgias	A	2.8+ 0.99	2.1	0.61
	B	3.8+ - 0.99	2.1	

Tabla No. 7.- Evolución por grupo de la fiebre tifoidea según varios síntomas y signos clínicos evaluados por 12 días luego de iniciado el tratamiento. Los valores indican el valor promedio en días y su intervalo de confianza (95 o/o). A: grupo que recibió amoxicilina cada 8 horas. B: grupo que recibió amoxicilina cada 12 horas. No hubo diferencias estadísticas en el tratamiento de la fiebre tifoidea entre ambos esquemas (t-student no pareado).

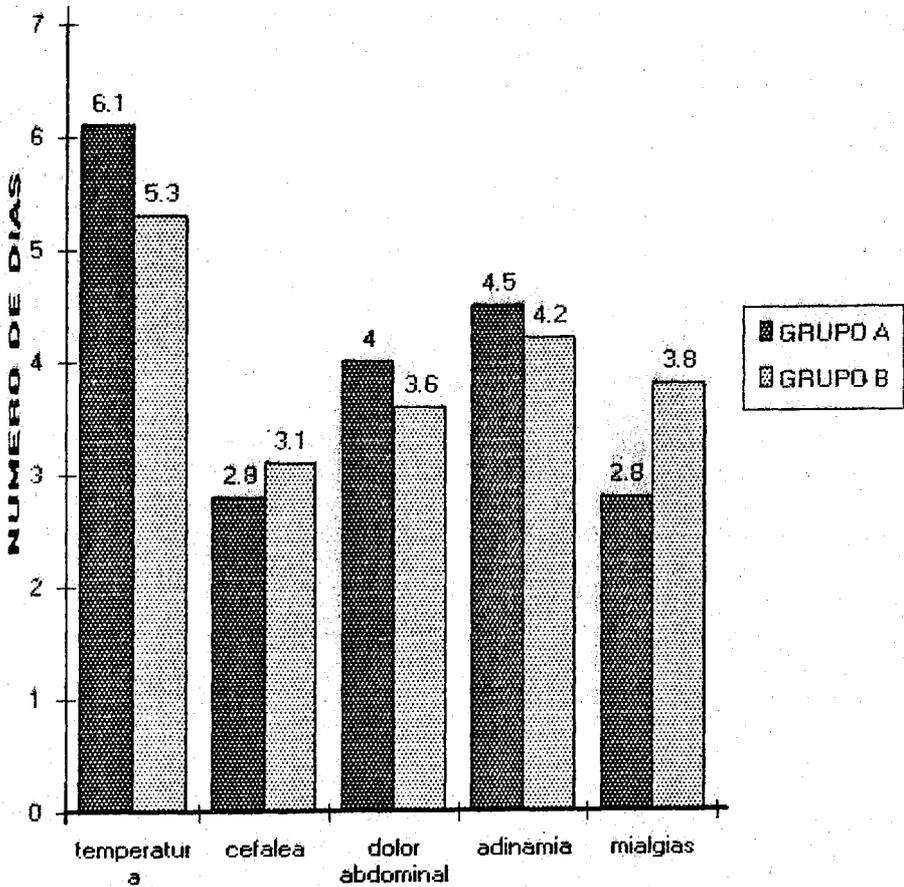


Gráfico No. 4.- Promedio de días en que desaparecieron los síntomas y signos evaluados en este estudio durante el tratamiento de la fiebre tifoidea.

COPROCULTIVO	GRUPO A	GRUPO B	TEST DE FISHER
3 COPROS NEGATIVOS	100 o/o	97 o/o	P = 1
1 COPRO NEGATIVO	0 o/o	3 o/o	

Tabla No. 8.- Control de la eficacia del tratamiento con amoxicilina en la fiebre tifoidea entre los grupos. Los coprocultivos se tomaron una semana después de concluido el mismo y por tres días consecutivos.

luado a través de tres coprocultivos, los resultados estadísticos, no demostraron ninguna diferencia entre los dos esquemas de tratamiento. Efectivamente la temperatura desapareció en un promedio de 6.1 días y 5.3 días ($p = 0.66$) en los pacientes de los grupos A y B respectivamente; la cefalea desapareció en promedios de 2.8 y 3.1 días ($p = 0.69$); el dolor abdominal lo hizo a los 4 días y a los 3.6 días ($p = 0.75$); la adinamia a los 4.5 días y 4.2 días ($p = 0.75$); la adinamia a los 4.5 días y 4.2 días ($p = 0.76$); y las mialgias desaparecieron a los 2.8 días y 3.8 días ($p = 0.61$) en los pacientes de los grupos A y B respectivamente (tabla No. 7).

Los síntomas y signos del cuadro clínico desaparecieron por completo en un promedio de 6.1 días en los pacientes del grupo A, mientras que este resultado se consiguió a los 5.3 días en los pacientes del grupo B ($P = 0.66$) El promedio general, de remisión completa del cuadro (en ambos grupos) una vez iniciado el tratamiento con amoxicilina fue de 5.7 días, con una desviación estándar de 0.56, lo cual nos demuestra la eficacia de este antibiótico como terapia en la fiebre tifoidea.

La eficacia de este tratamiento fue controlada a través de tres coprocultivos consecutivos una semana después de concluido el tratamiento. Para el 100 o/o de pacientes del grupo A y el 97 o/o de pacientes del grupo B se obtuvie-

ron resultados negativos en este examen.

El único paciente del grupo B que tuvo un coprocultivo positivo fue evaluado con controles a las 4, 8 y 12 semanas, obteniéndose coprocultivos negativos. Por lo tanto clínica como microbiológicamente la amoxicilina logró la remisión de la infección en todos los pacientes.

El esquema de administración del antibiótico cada 12 horas lógicamente representa alguna ventaja con relación a los intervalos de 8 horas por la facilidad con que puede ser manejado en los pacientes pediátricos hospitalizados y en los ambulatorios.

Finalmente el estudio demuestra la gran seguridad que tiene el uso de la amoxicilina en los pacientes pediátricos, al no haberse presentado ningún efecto colateral en los mismos durante todo el tratamiento.

CONCLUSIONES

En el presente estudio se encontró que la amoxicilina en dosis de 150mg/kg es un eficaz antibiótico para el tratamiento de la fiebre tifoidea ya sea administrado en intervalos de 8 ó 12 horas por vía oral. A esta dosis y a esos intervalos el 100 o/o de los pacientes del estudio presentaron la remisión de su proceso infeccioso, sin que ninguno presente además algún tipo de efecto colateral.

Abstract

A comparative study was undergone to investigate the efficacy of oral amoxicillin for the treatment of typhoid fever given at dose of 150 mg/kg every 12 hours or 8 hours. We analyzed 46 pediatric patients that were distributed in two different groups. Group A received a treatment with amoxicillin (Grunamox) every 8 hours and group B did it every 12 hours. The evolution of the disease was evaluated according to clinical parameters previously established. The statistical analysis showed that there was not significant difference in the treatment of this disease in either group (all the patients responded to the treatment). Besides, none of the patients presented side effects due to the antibiotic. In conclusion: we recommend the use of amoxicillin orally every 12 hours as an effective therapy in the treatment of typhoid fever in pediatric patients.

KEY WORDS: Amoxicillin, administration intervals, typhoid fever, children.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Pumarola A.; Rodríguez A.; *Microbiología y Parasitología Médica*. Primera edición; Salvat; Barcelona; pag: 405; 1984.
- 2.- Calderón E.; *Conceptos Clínicos de Infectología*. Quinta edición; Méndez; México; pag: 283-285; 1983.
- 3.- Maneghello J.; Fauta E.; *Pediatría*; Cuarta edición; Publicaciones Técnicas Mediterráneo; Santiago de Chile; pag: 639-640; 1991.
- 4.- Vallenas C.; Hernández M.; Efficacy of bone marrow, blood, stool and duodenal contents culture for bacteriologic confirmation of typhoid fever in children. *Ped. Infect. Disease*. 5: 496-498. 1985.
- 5.- Nelson; *Tratado de Pediatría*. Cuarta edición; Artes y Gráficos Ibarra. Madrid. pag: 691. 1985.
- 6.- Wyngaarden, J.; and Smith, L. *Cecil Textbook of Medicine*. 17th edition. W.B. Saunders Company. Philadelphia, PA. USA. pp. 1587-1589. 1985.
- 7.- Wingard L.; Brody T.; Larner J.; Schwartz A. *Human Pharmacology: Molecular-To-Clinical*. Mosby Year Book Inc. St Louis, Missouri. 1991.
- 8.- Gordon R.; Regamey C.; and Kirby W. Comparative clinical pharmacology of amoxicillin and ampicillin administered orally. *Antimicrob. Agents. Chemother.* 1: 504-507. 1972.
- 9.- Goodman A.; Rall T.; Nies A.; and Taylor P. *The Pharmacological Basis of Therapeutics*. Eighth edition. Pergamon Press, Inc. New York. U.S.A. pag: 1065-1093. 1990.
- 10.- Neu H. Amoxicilin. *Ann. Inter. Med.*; 90: 356-360. 1979.
- 11.- Spratt B. Biochemical and genetical approaches to the mechanism of action of penicillin. *Philos. Trans. R. Soc. Lon. (Biol.)* 289: 273-283. 1980.
- 12.- Tomasz A. Penicillin binding proteins and the antibacterial effectiveness of b-lactam antibiotics. *Rev. Infect. Dis.* 8, suppl. 3: S270-S278. 1986.
- 13.- Rakel R.; *Conn's Current Therapy 1991*. W.B. Saunders Company. U.S.A. pp: 123. 1991.