

Aspectos relevantes sobre *Salmonella sp* en humanos

Relevant aspects of *Salmonella sp* in humans

Ramsés Alfaro-Mora¹

¹ Cátedra de Química Medicinal, Escuela de Farmacia, Universidad Latina de Costa Rica.

RESUMEN

Introducción: En el ámbito mundial, las infecciones por *Salmonella sp* poseen gran importancia por lo incapacitante de estas y los costos que implican para el sistema de salud de una nación, principalmente aquellas en vías de desarrollo donde persiste con mayor frecuencia este patógeno.

Objetivo: Realizar una descripción de los principales aspectos relacionados con epidemiología, etiología, transmisión, patogénesis, diagnóstico y tratamiento de las especies de *Salmonella* que causan enfermedad en el humano.

Métodos: Búsqueda de bibliográfica actual sobre *Salmonella sp* a través del uso de repositorios como Google Academics, Scielo y PubMed, utilizando las palabras de búsqueda: *Salmonella*, epidemiología, transmisión, patogénesis, diagnóstico, tratamiento. De 147 artículos consultados, 52 presentaron utilidad para el cumplimiento del objetivo de la revisión.

Conclusión: Las infecciones por *Salmonella sp* son un problema de salud en países en vías de desarrollo, siendo la resistencia bacteriana uno de los principales retos a enfrentar en los próximos años, al igual que como ocurre con otras infecciones bacterianas.

Palabras clave: *Salmonella*; fiebre tifoidea; gastroenteritis; patógeno.

ABSTRACT

Introduction: In the world, *Salmonella sp* infections have great importance due to their incapacitating nature and the costs associate for the health system in some nations, mainly those in development process where this pathogen persists frequently.

Objective: To make a description of the main aspects related with the epidemiology, etiology, transmission, pathogenesis, diagnosis and treatment of *Salmonella* species that cause disease in humans.

Method: Search current bibliography about *Salmonella sp* through the use of repositories such as Google Academics, Scielo and PubMed, and using the search words: *Salmonella*, epidemiology, transmission, pathogenesis, diagnosis, treatment. From 147 articles consulted, 52 were useful for the review objective.

Conclusion: *Salmonella sp* infections are a health problem in developing countries, being bacterial resistance one of the main challenges to face in the coming years, as occurred with other bacterial infections.

Keywords: *Salmonella*; typhoid fever; gastroenteritis; pathogen.

INTRODUCCIÓN

La *Salmonella* es un bacilo Gram negativo que se comporta como patógeno intracelular facultativo (anaerobio facultativo), está presente en el intestino de personas y animales sanos.^{1,2} Las heces son el principal foco contaminante de los alimentos y el agua; cuando el patógeno llega a los alimentos frescos tiene la habilidad de multiplicarse rápidamente y por ello los alimentos contaminados pueden llegar provocar una infección gastrointestinal, la "Salmonelosis".³

El estudio de *Salmonella* se inició con el primer reconocimiento del organismo por Eberth en 1880, posteriormente Gaffky logro aislar el bacilo responsable de la fiebre tifoidea humana, y de la misma manera D.E. Salmon aisló la bacteria pensando que era el agente etiológico del cólera porcino, lo cual fue refutado posteriormente; a pesar de ello el género fue bautizado como *Salmonella* por Legnieres en 1900 en honor a D.E. Salmon.⁴

Las especies de organismo pertenecen a la familia *Enterobacteriaceae* y género *Salmonella*; las referencias nos indican que antes de 1983 se hablaba de múltiples especies, pero en la actualidad se habla de dos solamente: *S. bongori* y *S. entérica*.^{5,6}

La especie *Salmonella entérica* contiene las subespecies: *Salmonella enterica* subsp. *enterica* (I), *Salmonella enterica* subsp. *salamae* (II), *Salmonella enterica* subsp. *arizonae* (IIIa), *Salmonella enterica* subsp. *diarizonae* (IIIb), *Salmonella enterica* subsp. *houtenae* (IV) y *Salmonella enterica* subsp. *indica* (VI), mientras que la especie *S. bongori* (V) no posee subespecies asociadas, siendo esta originalmente clasificada como subespecie de *S. entérica*, y por eso mantiene la denominación "V".^{7,8}

MÉTODOS

Se realizó una búsqueda de bibliográfica actual sobre *Salmonella sp* a través del uso de repositorios como Google Academics, Scielo y PubMed, utilizando las

palabras de búsqueda: Salmonella, epidemiología, transmisión, patogénesis, diagnóstico, tratamiento. De 147 artículos consultados, 52 presentaron utilidad en la información que contenían para del objetivo de la revisión.

DESARROLLO

Serotipos de *Salmonella*

El serotipado es un método que se utiliza para diferenciar cepas de *Salmonella* más allá del nivel de subespecie. Los serotipos son designados sobre la base de la inmunorreactividad de dos estructuras de la superficie celular conocidos como:

1. Los antígenos somáticos (O) y flagelares (H)
2. Algunas cepas presentan un tercer antígeno llamado K o Vi

La diversidad que existe en estos dos antígenos permite la designación de más de 2 500 serotipos y el reconocimiento regular de nuevos, de estos solo 50 son regularmente aislados en humanos.^{9,10}

Caracterización de los Antígenos

Antígeno somático O: Son antígenos de la pared bacteriana, con una naturaleza de polisacárido, siendo la porción externa un lipopolisacárido (LPS).¹¹ Está compuesto por 4 o 6 azúcares y los epítomos específicos dentro de este se dividen en dos categorías:

1. Antígenos del grupo O: Estos se asocian con la configuración del azúcar que representa el núcleo de la estructura del antígeno O.
2. Antígenos de O auxiliares: Son hidratos de carbono adicionales que se agregan a la estructura del núcleo O.

Antígeno flagelar H: es la parte filamentosa del flagelo bacteriano; que se compone de subunidades de proteína llamadas flagelinas. El C' y N' terminal de flagelina permiten al flagelo tomar su estructura filamentosa característica; son áreas conservadas donde la porción antigénicamente variable de flagelina es la región media, que está expuesta en la superficie del flagelo. La *Salmonella* es la única entre las bacterias entéricas que puede expresar dos antígenos diferentes de flagelina, a los cuales se les conoce como Fase I y Fase II.¹¹

Antígeno K o Vi: Únicamente existe en *S. typhi*, *S. paratyphi* y *S. dubli*. La presencia de este antígeno hace imposible la aglutinación de suero anti O, además la expresión de este factor es dependiente de la expresión conjunta de dos genes (ViA y ViB).¹¹

Los serotipos de *Salmonella* son designados de acuerdo con las convenciones del esquema de Kauffmann-White.

Etiología de las infecciones

Se relaciona la aparición de condiciones patológicas asociadas a *Salmonella* el consumo de alimentos contaminados como es el caso del huevo, la carne cruda, los mariscos, así como frutas y verduras sin lavar.

En el caso de las aves afectadas, se ha reportado que estas pueden infectar por vía transovárica los huevos, no siendo la cáscara suficiente barrera para evitar la contaminación.^{12,13} Una buena práctica es mantenerlos en refrigeración y botar los que estén agrietados. Las frutas y verduras se pueden contaminar por su lavado con agua contaminada o en la misma cocina por el contacto con otros alimentos (contaminación cruzada), y es por ello que debe existir higiene en la manipulación de estos.¹⁴

Debe recordarse que existen reportes de que mascotas como reptiles y aves que pueden ser fuente de infección por *Salmonella*.¹⁵⁻¹⁷ Muchos animales de granja portan *S. enteritis*, es por ello que se debe tener cuidado con los subproductos de matadero, ya que la bacteria puede sobrevivir por hasta 16 meses a 25 °C en este tipo de alimentos. Se calcula que entre el 1 y el 5 % de los suplementos producidos para animales y el 31 % de los animales para elaborarlos pueden estar contaminados con *Salmonella spp.*¹¹

Condiciones de vida

Las salmonellas no son organismos delicados, ya que se pueden multiplicar en diversas condiciones ambientales fuera de los anfitriones en que viven, no requieren de NaCl para su crecimiento, pero puede crecer en presencia de 0,4 a 4 %, la mayoría de los serotipos de *Salmonella* crecen en el rango de temperatura de 5 °C a 47 °C, siendo 35 °C a 37 °C su óptima, sobreviven a un pH en rangos de 4-9 y una actividad acuosa de 0,94-0,99 (tabla 1). Las *Salmonella* es sensible al calor y con frecuencia mueren a temperatura de 70 °C o superior.^{4,18,19}

Una inhibición completa del crecimiento ocurre a < 7 °C, pH 3,8 y actividad acuosa de 0,94.^{4,18,19}

Tabla 1. Parámetros de vida de *Salmonella sp*

Parámetro	Mínimo	Óptimo	Máximo
Temperatura	2-4 °C	35-37 °C	54 °C
pH	4	6,5-7,5	9
NaCl	0,4 %	–	4 %
Actividad Acuosa	0,94	0,99	0,99<

Epidemiología

La epidemiología de las infecciones por *Salmonella* varía ampliamente dependiendo del tipo de *Salmonella spp.* La fiebre tifoidea, causada por *S. typhi* y *S. paratyphi*, por lo general conduce a una enfermedad grave y potencialmente mortal, esta afecta principalmente a las comunidades en naciones desatendidas.

En el caso de las infecciones por *Salmonella* No-typhi (NTS) tienden a ser autolimitantes y afecta comunidades en todo el mundo.^{20,21}

Se estima que la Fiebre Entérica o Tifoidea provoca en un año 200 000 muertes y 22 millones de enfermos, siendo esto predominante en naciones de bajos ingresos.²² Las estimaciones de alta incidencia (más de 100 casos por 100 000 habitantes) coinciden con naciones ubicadas en el Centro y Sur de Asia, así como en el Sureste de ese mismo continente.^{5,23}

Los sitios que reportan una baja incidencia (menos de 100 casos por 100 000 habitantes) son: Europa, Australia, Nueva Zelanda y Norte América. En Estados Unidos en el año 2013 se llegaron a reportar hasta 7 277 casos, de los que fallecieron 27 sujetos.^{24,25} A partir de 2006, en la Unión Europea (UE) se observó una disminución en los casos humanos de salmonelosis, siendo los serovares comúnmente encontrados *S. enteritidis* (40 %) y *S. typhimurium* (30 %), el 83 % de los casos se originó dentro de la región; y el 80 % de las infecciones adquiridas en viajes fueron principalmente por visita a regiones del continente asiático y africano.^{5,26}

A pesar de la mejora en el saneamiento y la higiene, las enfermedades por NTS siguen imponiendo una carga significativa en la salud de la población de países industrializados y subdesarrollados. Se estima que 93,8 millones de casos de gastroenteritis por *Salmonella spp* ocurren en todo el mundo, dando lugar a 155 000 muertes cada año. Según "The WHO Global Salm-Surv Strategic Plan (2006-2010)" con datos de 2001 a 2005 *S. enteritidis* fue el serotipo más común en todo el mundo (65 % de los aislamientos), seguido de *S. typhimurium* (12 %) y *S. Newport* (4 %).²⁷

En África, la *S. enteritidis* y *S. typhimurium* representan el 26 % y el 25 % de los serotipos aislados, respectivamente. En Asia, Europa y América Latina/Caribe, *S. enteritidis* fue la cepa más aislada con frecuencias de 38 %, 87 % y 31 %, respectivamente. En Norte América el *S. typhimurium* fue el que se presentó con más frecuencia (29 %), seguido de *S. enteritidis* (21 %) y otras *Salmonella spp*. (21 %).²⁷

Transmisión

La *S. typhi* y la *S. paratyphi* colonizan únicamente a los humanos, lo cual hace necesaria para la transmisión la presencia de casos humanos o de portadores crónicos.²¹ La fiebre tifoidea se observa con mayor frecuencia en los países en desarrollo, en estos hay un rápido crecimiento de la población, aumento de la urbanización, manejo inapropiado de desechos y fuentes de agua potable inadecuadas. Las salmonelosis no-typhi se presentan básicamente como resultado de la ingestión de alimentos de origen animal contaminados con estos microorganismos.⁴ El ciclo de transmisión de *Salmonella sp* se puede observar en la [figura](#).

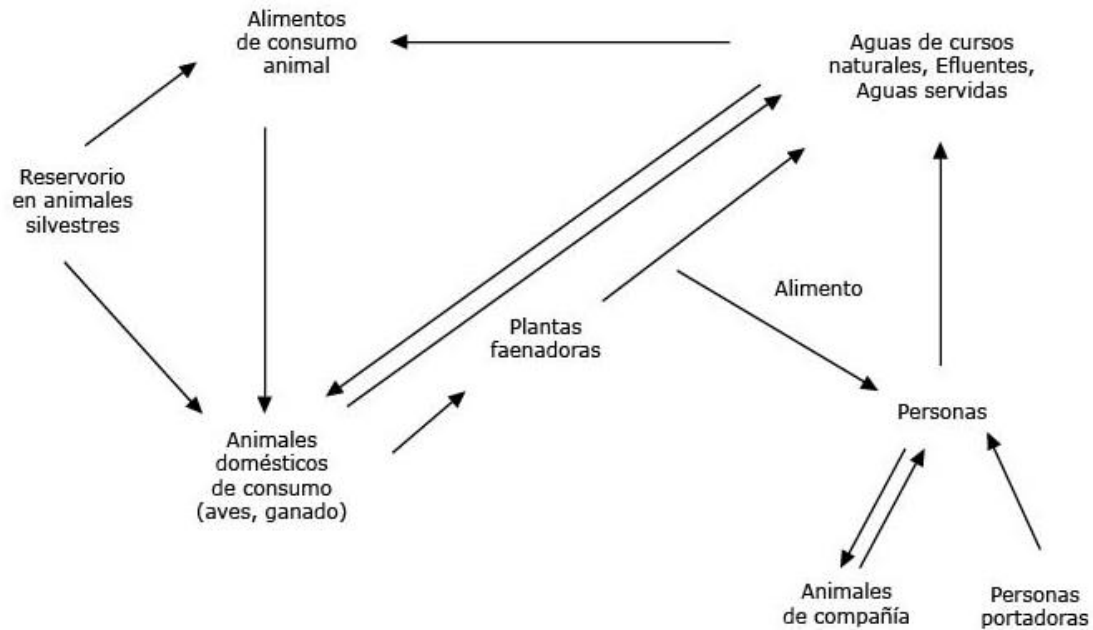


Fig. Ciclo de transmisión de *Salmonella* sp.

La transmisión también puede decirse que es dependiente de una serie de factores predisponentes que se enmarcan en el ámbito gastrointestinal y sistémico.^{9,28-31}

1. Gastrointestinales: aclorhidria, uso previo de antibióticos y medicamentos que disminuyen la motilidad (Ejemplo: Anticolinérgicos)
2. Sistémicos: SIDA, Linfomas, Anemias hemolíticas (sobrecarga de hierro), uso de corticoides, Schistosomiasis, lupus eritematoso sistémico, trasplante de órganos y deficiencia congénita de interferón y de interleucina 12 o sus receptores

Patogénesis

La principal puerta de entrada de la *Salmonella* es la vía oral, por contacto con heces de animales infectados, comida y agua contaminada³² Desde el punto de vista médico, se dice que la inoculación debe ser superior a un millón de gérmenes²⁹ El patógeno tiene la capacidad de resistir el pH del estómago, sales biliares y el peristaltismo, por lo que coloniza el intestino delgado e invade los ganglios linfáticos mesentéricos, provocando una infección localizada; la *Salmonella* evade las defensas intracelulares de las células intestinales sin ser destruida y comienza a dividirse dentro de fagocitos que se ubiquen en esa zona.³³ En caso de entrada por vía aerógena, se produce una invasión en las amígdalas y los pulmones.^{34,35}

La mejor descripción de los fenómenos que ocurren posteriores a la ingesta del patógeno se describe a través del modelo de patogénesis basado en el comportamiento de *S. typhimurium* al infectar un ratón.^{36,37} Como primer paso se da la *Invasión*, donde se propone la adherencia a células epiteliales del íleon y células M, esto permite una migración transepitelial hasta llegar al sitio donde se encuentran los fagocitos.³⁶ Posterior a esto se induce la fagocitosis tanto por parte de los fagocitos profesionales, como por aquellos no profesionales, esto se

consigue a través de la expresión de las islas de patogenicidad a *Salmonella* (SPI).³⁸

Se han descrito cerca de 5 tipos de SPIs; además se reconoce una serie de proteínas con capacidad efectora de la SPI-1, que están involucradas en los rearrreglos del citoesqueleto (SipA, SopE, SopE2 y SopB).³⁶ La SPI-1 y la SPI-2 codifican para sistemas de secreción de tipo III fundamentales para la virulencia de la bacteria; en la tabla 2 se resumen las principales características de las SPIs.³⁸

Tabla 2. Principales características de relacionadas a las Islas de patogenicidad de *Salmonella sp*

Isla de Patogenicidad	Centisoma	Segmento de ADN (Kb)	Función
SPI-1	63	35-40	Translocación de moléculas en el citoplasma
SPI-2	31	40	Supervivencia intracelular
SPI-3	82	17	Supervivencia intracelular en el macrófago
SPI-4	92	27	Secreción de toxinas Adaptación a macrófagos
SPI-5	20	7,5	Reacción inflamatoria intestinal

Fuente: ³⁹

Como un segundo paso en el proceso de patogénesis, está la *Diseminación* del patógeno, siendo posible que la *Salmonella* ingrese a vasos linfáticos o sanguíneos, lo que le permite distribuirse en sangre y linfonodos mesentéricos, desde donde pueden llegar a médula ósea, hígado o bazo; además se sabe que *S. entérica* puede permanecer de forma crónica en las células del sistema mononuclear fagocitario hasta por un año, posterior a la primoinfección.^{33,40}

Como tercera y última etapa del proceso, se da la *Inflamación*, en esta parte los neutrófilos cumplen un papel de importancia tanto en el proceso inflamatorio, como en la diarrea. Las células infectadas producen citoquinas que atraen células polimorfonucleares (PMN) que liberan prostaglandinas capaces de elevar los niveles de cAMP, estas producen como efecto final una interrupción de la absorción de Na⁺ y el incremento de la secreción de Cl⁻, y esto lleva a una pérdida de agua por parte de la célula.^{36,40,41}

La enteropatogénesis ocasionada por el *Salmonella* y la diarrea que se manifiesta a partir de ella se ha atribuido a la expresión de las proteínas SipA y SipC, que se manifiestan mientras el patógeno se encuentra en las células M y en enterocitos, lo cual ocurre posterior a 15 minutos de la inoculación; este fenómeno precipita el

inicio del proceso inflamatorio que luego de una hora a logrado atraer suficientes PMN, favoreciendo el que estos activen vías apoptoticas en las células del epitelio intestinal, en un tiempo que oscila entre una hora y tres horas; siendo este el gatillo para el inicio del proceso diarreico.³⁶

Las especies reactivas de oxígeno (ROS) que se generan durante la inflamación, reaccionan con componentes sulfurados lumbinales (tiosulfatos), para formar nuevos aceptores de electrones, como el tetracionato. La capacidad que tiene la *S. typhimurium* de utilizar el tetracionato hace que esta crezca con ventaja por encima de la microbiota competidora del lumen del intestino inflamado.^{33,40,41} La *Salmonella* regresa al intestino a través de la vesícula biliar; siendo este último paso relacionado con la posibilidad de que el patógeno participe en el desarrollo de cáncer a nivel de tal órgano.⁴²

Aspectos clínicos de importancia diagnóstica

Desde el punto de vista clínico se establecen 4 grandes síndromes que son de interés:

1. Gastroenteritis: Casi todos los serotipos de *salmonella* del grupo I pueden producir la gastroenteritis, siendo los más frecuentemente aislados la *S. typhimurium*, *S. enteritidis* y *S. Newport*. El síndrome inicia 48 horas posteriores al consumo de alimentos contaminados; en la mayoría de las personas inmunocompetentes el cuadro dura entre 4-8 días, en inmunosupresos o aquellos que presenten alguna condición concomitante la clínica se vuelve más severa. Después de la resolución de la condición el promedio de tiempo como portador de NTS es de 4 a 5 semanas; en el caso de neonatos se ha visto que el tiempo como portador es de hasta 6 meses. Los principales síntomas asociados a esta condición son: dolor abdominal intenso, diarrea, fiebre de 38,5 °C, náuseas y vómito.^{21,29}
2. Bacteremia: Esta es ocasionada principalmente por *Salmonella* del grupo I, y se consideran altamente invasoras la *S. choleraesuis* y la *S. dublin*, además muy próximas a estas están todas las *S. typhimurium* y *S. enteritidis*. La *Salmonella* parece tener especial afinidad por los tejidos endoteliales, por lo que la infección de la aorta asociada a la fístula aorto-duodenal es una condición bien conocida; la infección por salmonella de los grandes vasos lleva a la formación de aneurismas micóticos.^{21,29}
3. Fiebre entérica: Dentro de las fiebres entéricas, la fiebre tifoidea es la más conocida y la más severa, esta es producida por la *Salmonella typhi*. Otros síndromes menos severos son conocidos como fiebre paratifoidea, y se asocian a *S. paratyphi* A y C (Fierer & Guiney, 2001). Existe un período de incubación de 21 días (10 en promedio) y las manifestaciones clínicas en pacientes no tratados se dividen en semanas o septenarios, de acuerdo a su evolución. Durante la primera semana se observa fiebre progresiva y escalonada, asociada a cefalea intensa, anorexia y astenia; entre la semana 2 y 3 la fiebre se estabiliza y se vuelve continua, la cefalea es persistente y el estado de conciencia se altera, el paciente entra en un estado de sopor (tiphus), aparecen síntomas meníngeos, lesiones en la piel del tronco de tipo maculo papulosa de color salmón (manchas rosadas), en cerca del 50 % de los casos se presenta hepatoesplenomegalia.^{21,29}
4. Infecciones localizadas: La anemia de células falciformes es la causa más frecuente asociada a la osteomielitis por *Salmonella*. La endocarditis es muy rara con la fiebre tifoidea y solo se describe en 0,3 % de todas las salmonelosis y las meningitis por *Salmonella* se presentan en niños menores de un año.²⁹

En la [tabla 3](#) se puede observar una comparación entre los diferentes tipos de infección relacionadas con *Salmonellas* causantes de fiebre tifoidea y las que no la provocan.

Tabla 3. Comparación de infecciones por *S. tifoidea* y NTS

Característica	<i>S. Tifoidea</i>	NTS
Serotipo	<i>S. Typhi</i> <i>S. Paratyphi</i>	Todas las demás
Reservorio	Humanos	Animales
Transmisión	Principalmente por agua contaminada	Principalmente por alimentos contaminados
Localización	Países en desarrollo	Todo el mundo
Enfermedad	Sistémica	Local o Sistémica
Riesgo de infección en pacientes con VIH	No hay riesgo alto	Alto Riesgo
Tasa de portadores	1-4 %	< 1 %

Fuente:^{5,43,44}

Resistencia a Antibióticos

En la actualidad existen reporte en humanos de *S. typhi* y *S. paratyphi* resistentes a antibióticos como: Cloranfenicol, β -lactámicos, TMP-SMX, Azitromicina y un crecimiento emergente de resistencia a Fluoroquinolona.^{5,49-51}

Entre 2001 y 2003 se analizaron 786 aislamientos obtenidos de materia fecal o sangre en diversos centros médicos de América del Norte y América Latina mediante microdilución en caldo de cultivo, de estas 89 (11,3 %) de las muestras eran resistentes a Ácido Nalidixico. Durante el año 2001, nueve localidades aportaron 11 (2,9 %) de las cepas que tenían resistencia a los antibióticos aztreonam, ceftazidima o ceftriaxona. La presencia de cepas multiresistentes varía entre países, pudiendo establecerse en un rango de 16-37 %.⁵²

CONCLUSIONES

La salmonelosis sigue siendo una condición presente en diferentes regiones de nuestra sociedad, y por este motivo debe velarse por una mejor política sanitaria en aquellos sitios donde las infecciones aún presentan una alta prevalencia. La transmisión y desarrollo de infecciones relacionadas a *Salmonella* son de especial cuidado es dependiente. Cabe resaltar el hecho de que el uso continuo de antibióticos ha generado la aparición de cepas resistentes en varios lugares en el mundo, tal y como ha ocurrido con otras bacterias, lo que genera una necesidad creciente por un mayor apego a los protocolos de manejo y a su vez una correcta educación en el uso de los antibacterianos para los pacientes a quienes se les suministra estas terapias.

Conflicto de interés

No existe conflicto de interés

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Elika. Salmonella. Álava: Fundación Vasca para la Seguridad Alimentaria; 2013.
2. Coburn B, Grassl GA, Finlay BB. Salmonella, the host and disease: a brief review. *Immunology and Cell Biology*. 2007;85:112-8.
3. Pui CF, Wong WC, Chai LC, Tunung R, Jeyaletchumi P, Noor Hidayah MS, *et al.* Salmonella: A foodborne pathogen. *International Food Research Journal*. 2011;18:465-73.
4. Nwabor OF, Dickson ID, Ajibo QC. Epidemiology of Salmonella and Salmonellosis. *International Letter of Natural Sciences*. 2015;47:54-73.
5. Sanchez Vargas FM, Abu-El-Haija MA, Gómez Duarte OG. Salmonella infections: An update on epidemiology, management, and prevention. *Travel Medicine and Infectious Disease*. 2011;9:263-77.
6. Tindall BJ, Grimnt PA, Garrify GM, Euzéby JP. Nomenclature and taxonomy of the genus Salmonella. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*. 2005;55:521-4.
7. The Center for Food Security and Public Health. Salmonellosis. Iowa: Iowa State University; 2005.
8. CDC. National Enteric Disease Surveillance. National Center for Emerging and Zoonotic Infectious Diseases. Atlanta, Georgia: US Department of Health and Human Service, CDC; 2011.
9. Fierer J, Guiney D. Diverse virulence traits underlying different clinical outcomes of Salmonella infection. *Journal of Clinical Investigation*. 2001;107(7):775-80.
10. Harvey R, Friedman C, Crim S, Judd M, Barrett K, Tolar B, *et al.* Epidemiology of Salmonella enterica Serotype Dublin Infections among Humans, United States, 1968-2013. *Emerging Infectious Diseases*. 2017;23(9):1493-1501.
11. Parra M, Durango J, Mattar S. Microbiología, patogénesis, epidemiología, clínica y diagnóstico de las infecciones producidas por Salmonella. *MVZ-CÓRDOBA*. 2002;7(2):187-200.
12. Whiley H, Ross K. Salmonella and eggs: From production to plate. *Int. J. Environ. Res. Public Health*. 2015;12:2543-56.
13. Rincón Acero DP, Ramírez Rueda RY, Vargas Medina JC. Transmisión de Salmonella enterica a través de huevos de gallina y su importancia en salud pública. *Salud UIS*. 2011;43(2):167-77.

14. Besser J. Salmonella epidemiology: A whirlwind of change. *Food Microbiology*. 2017;71:55-9.
15. The Center for Food Security and Public Health. *Salmonelosis asociada a los reptiles*. Iowa: Iowa State University; 2013.
16. Mermin J, Hoar B, Angulo FJ. Iguanas and Salmonella Marina Infection in Children: A Reflection of the Increasing Incidence of Reptile-associated Salmonellosis in the United States. *Pediatrics*. 1997;99(3):399-402.
17. Braun S, Spalloni W, Ferreccio F, Postigo J, Fernández A, Porte L, *et al*. Gastroenteritis por Salmonella spp. en tres lactantes asociada a contacto con tortugas acuáticas. *Rev Chilena Infectol*. 2015;32(3):334-8.
18. Gray JT, Fedorka-Cray PJ. Salmonella. In *Foodborne Disease*. 2nd ed. Cliver DO, Riemann HP, editors. San Diego: Academic Press; 2002.
19. Hanes D. Nontyphoid Salmonella. In *International Handbook of Foodborne Pathogens* Henegariu O, Heerema NA, Dlouhy SR, Vance GH, Vogt PH, editors. New York: Marcel Dekker, Inc.; 2003.
20. Hardy A. Salmonella a continuing problem. *Postgraduate Medical Journal*. 2004;80:541-5.
21. Eng SK, Pusparajah P, Ab Mutalib NS, Ser HL, Chan KG, Lee LH. Salmonella: A review on pathogenesis, epidemiology and antibiotic resistance. *Frontier in Life Science*. 2015;8(3):284-93.
22. Michanie S. Salmonella en alimentos. Cambio de Paradigma. Parte 1. La alimentación Latinoamericana. 2015;319:62-8.
23. Bhan M, Bahl R, Bhatnagar S. Typhoid and paratyphoid fever. *Lancet*. 2005;366:749-62.
24. Crim S, Iwamoto I, Huang J, Griffin P, Gilliss D, Cronquist A, *et al*. Incidence and Trends of Infection with Pathogens Transmitted Commonly Through Food - Foodborne Diseases Active Surveillance Network, 10 U.S. Sites, 2006-2013. *Morbidity and Mortality Weekly Report (MMWR)*. 2014;63:328-32.
25. Rodríguez E, Díaz-Guevara P, Moreno J, Bautista A, Montaña L, Realpe M, *et al*. Laboratory surveillance of Salmonella enterica from human clinical cases in Colombia 2005-2011. *Enfermedades infecciosas y Microbiología Clínica*. 2017;35(7):417-25.
26. Bonardi S, Alpigiani I, Bruini I, Barilli E, Brindani F, Morganti M, *et al*. Detection of Salmonella enterica in pigs at slaughter and comparison with. *International Journal of Food Microbiology*. 2016;218:44-50.
27. Galanis E, Lo Fo Wong D, Patrick M, Binsztein N, Cielik A, Chalermchikit T. Web-based surveillance and global Salmonella distribution, 2000-2002. *Emerging Infect Dis*. 2006;12(3):381-8.
28. Doorduyn Y, Van Den Brandhof WE, Van Duynhoven YTHP, Wannet WJ, Van Pelt W. Risk factors for Salmonella Enteritidis and Typhimurium (DT104 and non-

DT104) infections in The Netherlands: predominant roles for raw eggs in Enteritidis and sandboxes in Typhimurium infections. *Epidemiol. Infect.* 2006;134:617-26.

29. Jurando Jiménez R, Arenas Muñoz C, Doblas Delgado A, Rivero A, Torre-Cisneros J. Fiebre tifoidea y otras infecciones por salmonellas. *Medicine.* 2010;10(52):3497-501.

30. Hsiao A, Toy T, Jin Seo H, Marks F. Interaction between Salmonella and Schistosomiasis: A Review. *PLOS Pathogens.* 2016;12:1-12.

31. Jouanguy E, Doffinger R, Dupuis S, Pallier A, Altare F, Casanova J. IL-12 and IFN-gamma in host defense against mycobacteria and salmonella in mice and men. *Curr Opin Immunol.* 1999;3:346-51.

32. Pham OH, McSoley SJ. Protective host immune responses to Salmonella infection. *Future Microbiol.* 2015;10:101-10.

33. Behnsen J, Perez-Lopez A, Nuccio SP, Raffatellu M. Exploiting host immunity: the Salmonella paradigm. *Trends Immunol.* 2015;36(2):112-20.

34. Genzen J, Towle D, Kravetz J, Campbell S. Salmonella typhimurium pulmonary infection in an immunocompetent patient. *Conn Med.* 2008;72(3):139-42.

35. Samonis G, Maraki S, Kouroussis C, Mavroudis D, Georgoulis V. Salmonella enterica Pneumonia in a Patient with Lung Cancer. *Journal of Clinical Microbiology.* 2003;41(12):5820-2.

36. Santos RL, Tsolis RM, Baumler AJ, Adams LG. Pathogenesis of Salmonella-induced enteritis. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research.* 2003;36:3-12.

37. Galán J. Typhoid toxin provides a window into typhoid fever and the biology of Salmonella Typhi. *PNAS.* 2016;113(23):6338-44.

38. Miao EA, Schrer CA, Tsolis RM, Kingsley RA, Adams GL, Baumler AJ, *et al.* Salmonella typhimurium leucine-rich repeat protein are target to the SPI1 and SPI2 type III secretion system. *Molecular Microbiology.* 1999; 34(4):850-864.

39. Adelantado Faura C, Arosema Angulo EL, Angeles Calvo M, Manteca Masdeu L, Ordóñez Ordóñez G, Ponsa Musarra F, *et al.* La SALMONELLA, de ACTUALIDAD desde SIEMPRE. 1st ed. España: Calier; 2008.

40. Silva G, López H. Genes involucrados en la patogénesis, persistencia y excreción de Salmonella en modelos animales. *Rev Colom Cienc Pecu.* 2012;25(1):107-22.

41. Cossart P, Sansonetti P. Bacterial invasion: the paradigms of enteroinvasive pathogens. *Science.* 2004;304(5668):242-8.

42. Hundal R, Shaffer EA. Gallbladder cancer: epidemiology and outcome. *Clinical Epidemiology.* 2014;6:99-109.

43. Andino A, Hanning I. Salmonella enterica: Survival, Colonization and Virulence Differences among Serovars. *The Scientific World Journal.* 2015; ID520179:1-16.

44. Crump J, Mintz E. Global trends in typhoid and paratyphoid fever. *Clin Infect Dis.* 2010;50(2):241-6.
45. WHO. Background document: The diagnosis, treatment and prevention of typhoid fever. Ginebra, Suiza: WHO;2003.
46. Barrios P, Badía F, Misa V, Mota M, Martínez A, Mariño H, *et al.* Un quinquenio de experiencia (2005-2010) con infecciones por *Salmonella* spp en un centro nacional de referencia en pediatría. *Revista Chilena de Infectología.* 2017;34(4):359-64.
47. Katime Zuñiga A. Reacción de Widal - interpretación clínica. *Rev Panam Infectol.* 2006;8(2):40-4.
48. Gilbert D, Moellering R, Eliopoulos G, Chambers H, Saag M. *The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy.* Sperryville, VA 22740, USA: Antimicrobial Therapy, Inc.; 2014.
49. Oueslati W, Ridha Rjeibi M, Mhadhbi M, Jbeli M, Zrelli S, Ettriqui A. Prevalence, virulence and antibiotic susceptibility of *Salmonella* spp. strains, isolated from beef in Greater Tunis (Tunisia). *Teat Science.* 2016;119:154-9.
50. Abatcha MG, Zakaria Z, Kaur DG, Thong KL. Review Article: A trends of *Salmonella* and antibiotic resistance. *Advances in Life Science and Technology.* 2014;17:9-21.
51. Cosby DE, Cox NA, Harrison MA, Wilson JL, Buhr RJ, Fedorka-Cray PJ. *Salmonella* and antimicrobial resistance in broilers: A review. *J. Appl. Poult. Res.* 2015;24:408-26.
52. SENTRY. Informe sobre la resistencia de *Salmonella* spp. en las Américas. *Rev Panam Salud Pública.* 2006;19(2):126-7.

Recibido: 21 de diciembre de 2017.
Aprobado: 20 de mayo de 2018.

Ramsés Alfaro-Mora. Cátedra de Química Medicinal, Escuela de Farmacia,
Universidad Latina de Costa Rica.
Dirección electrónica: ramses.alfaro@ulatina.net