

VALOR DE LAS PRUEBAS SEROLOGICAS PARA EL DIAGNOSTICO DE FIEBRE TIFOIDEA EN NIÑOS DOMINICANOS

* Dra. Marianela Castillo de Ariza
** Dr. Marcelino Vélez Santana
*** Dr. Gaspar M. Caimares D.
*** Dr. Paulino Arias
*** Dr. Rogelio Wilson Chapman

INTRODUCCION

Hecha la salvedad de que las estadísticas suministradas por la Secretaría de Estado de Salud Pública y Asistencia Social de nuestro país no son confiables, éstas, sin embargo, parecen indicar que ha habido un incremento en la frecuencia de la fiebre tifoidea a partir del año mil novecientos setenta y tres (1973), con 640 casos reportados y 14,641 para el 1976.

Partiendo de que una de las fuentes principales, si no la de mayor influencia, de la inconfiabilidad de las estadísticas sanitarias oficiales la constituye el hecho de que sólo para una pequeña proporción de los casos de enfermedades que nuestras leyes obligan a reportar a las autoridades sanitarias se cumple ese requisito, lógico es suponer una mayor incidencia en el país de los síndromes que se están reportando con el diagnóstico de fiebre tifoidea.

Si comparamos nuestras estadísticas con las reportadas por otros países de América Latina con una mayor población que la nuestra, aún sin tomar en cuenta la observación contenida en el párrafo precedente, las cifras arriba indicadas resultarían alarmantes. Así en el año 1975 Chile¹ reportó 6,110 casos, Cuba 375 y México 1,741.

Por otra parte, los Estados Unidos con una población de 200,000,000 de habitantes sólo reportó 419 casos.

Procede destacar que el diagnóstico de fiebre tifoidea en nuestro medio generalmente se basa en los resultados de una sola determinación de los anticuerpos de aglutinación (reacción de Widal en muy pocos casos y de Welch Stuart en el resto) en vez de tratar de recuperar e identificar por cultivo el agente etiológico o de comprobar entre dos momentos apropiados de la evolución de la enfermedad, una variación que implique reducción o aumento de los títulos de anticuerpos de no menos de cuatro veces entre el valor de la primera y segunda muestra.

En las áreas donde la enfermedad es endémica es necesario establecer cuáles son las titulaciones significativas de una infección activa.

En los Estados Unidos donde la prevalencia de la enfer-

medad es mínima se tiene como título diagnóstico las diluciones de 1:160 o superiores.²

En Egipto³ por ejemplo donde la enfermedad es endémica los niveles diagnóstico se establecen en el orden de 1:620.

Con el fin de establecer cuáles serían las titulaciones confiables para el diagnóstico de la fiebre tifoidea y la salmonellosis en niños dominicanos nos propusimos realizar el siguiente trabajo de investigación.

MATERIAL Y METODO

Se estudiaron 230 niños de ambos sexos, en edades comprendidas entre 2 y 16 años y seleccionados conforme a criterios diferentes, los no hospitalizados y los hospitalizados.

Los no hospitalizados que totalizan 200 satisfacen todo lo siguiente:

- 1.— Que en el momento de incluirlos en el estudio no estuvieran padeciendo enfermedades agudas.
- 2.— Que no tuvieran historia de inmunización previa contra la fiebre tifoidea, y
- 3.— Que procedieran de sectores sociales de bajos ingresos económicos y de barrios marginados.

La distribución de estos niños por área estudiada fueron las siguientes:

- a)— Noventa y ocho (98) Ensanche Villa Consuelo.
- b)— Ochenta y uno (81) Ensanche Simón Bolívar.
- c)— Veintiuno (21) de una pequeña área sub-urbana localizada a nivel del kilómetro 13 de la autopista Duarte.

Los niños hospitalizados, 30 en total, habían ingresado al Hospital Infantil Robert Reid Cabral, de Santo Domingo, con historia de evacuaciones diarreicas integradas en un síndrome que no indujera a la probabilidad diagnóstica de fiebre tifoidea, la cual resultó además incompatible con la evolución de los casos, especialmente por la ausencia de fiebre y los resultados de los hemogramas. Procede destacar la negatividad para *S. typhi* o cualquier otro serotipo del género en que resultaron los coprocultivos practicados con muestras de cada uno de estos 30 niños.

En todos los niños, hospitalizados o no, se investigaron anticuerpos por el método de aglutinación en placa de Welch-Stuart, utilizando el combinado de antígenos producido por Bacto (Bacto Febril Antigen Set) para realizar de terminaciones relacionadas con:

* Profesora de Pediatría de la Universidad Autónoma de Santo Domingo (UASD) y de la Universidad Central del Este (UCE), San Pedro de Macorís, R. D.
** Jefe de Servicio de Bacteriología del Hospital Salvador B. Gautier, Santo Domingo, R. D.
*** Internos en entrenamiento en el Hospital de Niños Robert Reid Cabral, Santo Domingo, R. D.

- 1.— *Brucella abortus*.
- 2.— *Proteus OX-19*
- 3.— *S. typhosa* (antig. O, grupo D).
- 4.— *S. typhosa* (antígeno "H").
- 5.— *S. Paratyphi A* (Antígeno "H")
- 6.— *S. Paratyphi B* (antígeno "H").

RESULTADOS

Los casos estudiados fueron 123 niños del sexo masculino y 107 del femenino. La distribución de los casos según la edad y el sexo aparece en los cuadros 1 (a y b), observándose que entre los casos seropositivos hubo prevalencia del sexo femenino, tanto en los casos no hospitalizados como en los hospitalizados y que los grupos de edades con mayor incidencia serológica positiva estuvieron entre los 11-13 y 14-16 años de edad para los casos no hospitalizados y en los hospitalizados fue entre los grupos de 2-4 y 5-7 años de edad.

Como puede apreciarse en el Cuadro No.2 las titulaciones fueron positivas en el 57 o/o de los niños con edades de 14 á 16 años, observándose un descenso en la positividad, conforme disminuía en los niños con edades de 2 á 4 años.

El gráfico No.1 analiza las diversas titulaciones obteni-

CUADRO N° 1 (A)

DISTRIBUCION POR EDAD Y SEXO DE LOS CASOS SEROPOSITIVOS EXTRA-HOSPITALARIOS

SEXO	EDAD EN AÑOS						TOTAL	%
	2-4	5-7	8-10	11-13	14-16			
MASCULINOS	2	7	8	7	5	20	46	
FEMENINOS	3	6	5	13	7	34	54	

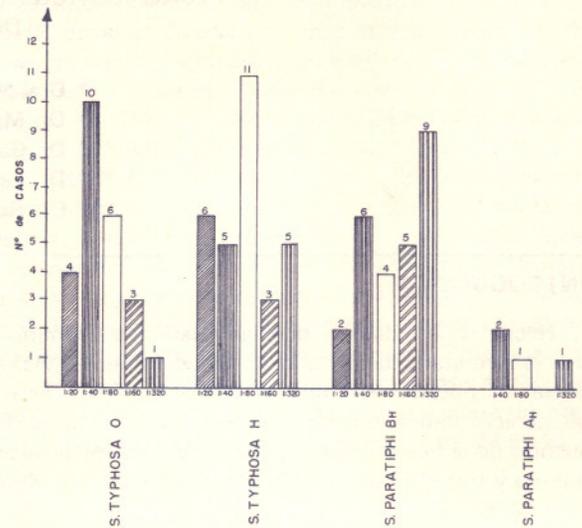
CUADRO N° 1 (B)

DISTRIBUCION POR EDAD Y SEXO DE LOS CASOS HOSPITALIZADOS

SEXO	EDAD EN AÑOS						TOTAL	%
	2-4	5-7	8-10	11-13	14-16			
MASCULINOS	2	2	—	—	—	4	40	
FEMENINOS	3	2	1	—	—	6	60	

GRAFICO No. 1

TOTALES DE CASOS, SEROPOSITIVOS DISTRIBUIDOS POR SEROTIPOS, POR TIPO DE ANTIGENO Y POR TITULOS...



das por antígenos sin tomar en cuenta el número de pacientes. En este aspecto se observa que la mayoría de las titulaciones seropositivas corresponden a las de 1:40 y 1:80, siendo el antígeno "O" de la *E. typhosa* el mayormente encontrado en la titulación más baja de 1:40 y el "H" en la de 1:80.

Para las titulaciones mayores (1:160) los antígenos "H" u "O" aparecieron simultáneamente sólo en tres casos, observándose que tan sólo hubo un caso de *E. typhosa* para el antígeno "O" de 1:320.

Para los otros tipos de *Salmonella* hubo mayor número de pacientes con titulaciones elevadas de 1:160 (5 veces) y nueve casos de 1:320 para la paratyphi "B"

Cuando se analizó el número de pacientes seropositivos para cada antígeno, se obtuvo que para el antígeno "H" de la *E. typhosa* hubo 24 pacientes y para el antígeno "O" de la misma bacteria 21, y con titulaciones para ambos antígenos cinco pacientes. De este grupo el 77 o/o presentó titulaciones inferiores a 1:80.

Del análisis del Gráfico No.2, que analiza los resultados expresados en porcentaje, se desprende que en lo relativo a la *S. typhosa* el 5.5 o/o de los casos presentó titulaciones inferiores a 1:80 para el antígeno H. En el 1.5 o/o para este antígeno las titulaciones fueron de 1:160 y en el 2.5 o/o de 1:320. Es importante señalar que tan sólo en una ocasión apareció el antígeno "O" elevado hasta las diluciones de 1:320 (0.50 o/o).

Para *Salmonella paratyphi "B"* se obtuvo una experiencia inversa, observándose un mayor número de pacientes con titulaciones de 1:160 y 1:320 para el antígeno "H". La paratífica "A" fue la que resultó con menor número de pruebas positivas.

De los 30 pacientes hospitalizados se encontraron 10 con anticuerpos detectables, cuatro de éstos correspondieron a *E. typhosa* con titulación de 1:40, perteneciendo tres al antígeno "H", uno al antígeno "O" y ninguno para ambos antígenos. Se encontró sólo un paciente con título

para la E. typhosa de 1:80 para el antígeno "O". Tres pacientes presentaron titulaciones de 1:320 para la S. paratyphi "B" y dos en 1:160 para la misma bacteria. Estos pacientes habían sido hospitalizados por procesos diarreicos en los cuales no se había sospechado la posibilidad de Salmonelosis. (Gráfica No.3).

La relación de los coprocultivos con las titulaciones obtenidas en los pacientes hospitalizados aparecen en el Cuadro No.3. En los 10 casos seropositivos hubo cinco coprocultivos positivos, siendo el Proteus el germen más frecuente aislado (mirabilis y vulgaris) y luego el E. Coli. Ninguno positivo para Salmonellas.

El proteus se asoció a elevación de antígeno "O" de la E. typhosa en una ocasión y al antígeno "H" en otra. La elevación del antígeno "H" fue de 1:40 en un caso y de 1:80 para el antígeno "O" de la E. typhosa. El E. coli se asoció a elevación de los antígenos "H" u "O" para una dilución de 1:40 en cada caso, respectivamente. Un paciente más presentó una elevación de 1:320 para la S. paratyphi "B" asociado a un Proteus mirabilis en el coprocultivo.

Se detectó además la elevación del antígeno OX-19 en un paciente que había tenido una titulación de 1:40 para el antígeno "H" de la S. typhosa.

El Cuadro No.4 agrupa a los niños según el área de residencia, observándose que las áreas de los barrios de Villa Consuelo y Simón Bolívar presentaron una frecuencia de positividad similar, ocurriendo menos casos seropositivos en el área de la Autopista Duarte, pero el muestreo en esta última fue considerablemente menor.

Las áreas en donde se efectuó el muestreo, resultaron ser barrios marginados en donde abundan las viviendas en patio y traspatio.

El porcentaje de positividad de las muestras de los 200 casos extrahospitalarios fue de un 31.5 o/o. Este engloba todos los casos desde las titulaciones (1:20) a las titulaciones mayores (1:320) de los casos.

Las características del agua ingerida por los dos grupos estudiados aparecen en el Cuadro No.5, relacionándose con las pruebas serológicas, observándose que en ambos grupos hubo un número mayor de pruebas seropositivas en los niños que ingirieron agua no potable; sin embargo, en el gru-

po total de los pacientes un gran número ingirieron este tipo de agua.

En el análisis donde deponían las excretas los dos grupos estudiados, se observó que los no hospitalizados y seropositivos utilizaron más inodoro que letrina y que los hospitalizados utilizaron más letrinas y montes; esto es así debido a que los pacientes hospitalizados procedían de áreas rurales.

La deposición de las excretas en inodoro o letrina, no guardó relación con las pruebas serológicas obtenidas.

En el análisis de las características de las viviendas en lo

GRAFICO No. 2

RELACIONA TITULACIONES OBTENIDAS POR ANTIGENOS Y POR NUMERO DE CASOS NO HOSPITALIZADOS _

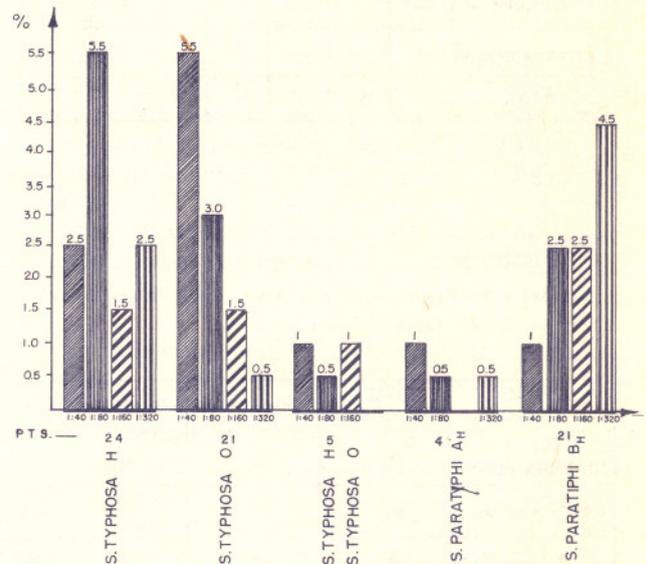
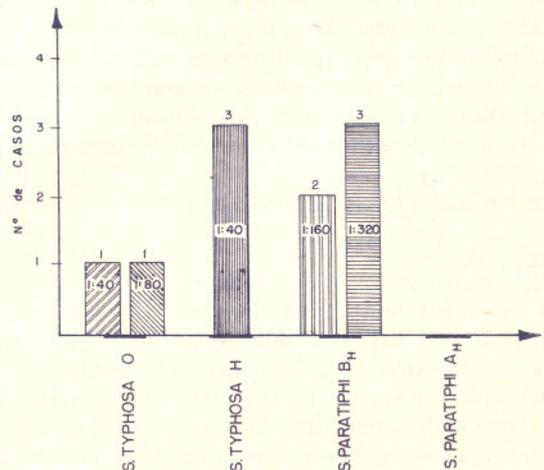


GRAFICO No. 3

RELACIONA TITULACIONES OBTENIDA POR ANTIGENOS Y POR NUMERO DE CASOS HOSPITALIZADOS... (CASOS TITULADOS)



CUADRO No 2

DISTRIBUCION EN CIFRAS ABSOLUTAS Y PORCENTUALES DE LOS CASOS SERO POSITIVOS EXTRA-HOSPITALARIOS

EDAD	Nº CASOS	CASOS POSITIVOS	% DE POSITIVIDAD
2-4	42	5	12
5-7	59	13	22
8-10	38	13	34
11-13	40	20	50
14-16	21	12	57
TOTAL	200	63	-

CUADRO No. 3

RELACIONA LOS COPRO-CULTIVOS OBTENIDOS Y LOS ANTIGENOS ENCONTRADOS.-

TITULOS	1:20	1:40	1:80	1:160	1:320	COPRO-CULTIVOS	P.Ox19
S. TYPHOSA H	—	1	—	—	—	PROTEUS V.	1:40
S. TYPHOSA H	—	1	—	—	—	E. COLI	
S. TYPHOSA O	—	1	—	—	—	E. COLI	
S. TYPHOSA O	—	—	1	—	—	PROTEUS M.	
S. PARATYPHI BH	—	—	—	—	1	PROTEUS M.	
S. PARATYPHI AH	—	—	—	—	—		
TOTAL	—	3	1	—	1		

CUADRO NO. 4

RESULTADOS Y DISTRIBUCION PORCENTUAL SEGUN ZONAS ESTUDIADAS EN EL GRUPO NO HOSPITALIZADOS (GRUPO I).—

ZONAS ESTUDIADAS.	TOTAL NIÑOS ESTUDIADOS	SERO-NEGATIVOS	SERO-POSITIVOS	%
KM. 13 AUTOPISTA DUARTE	21	17	4	2
SIMON BOLIVAR	81	52	29	14.5
VILLA CONSUELO	98	68	30	15
TOTAL CASOS ESTUDIADOS	200	137	63	31.5

relativo a los materiales con que fueron construídas, los niños hospitalizados habitaban en casas de madera y piso de tierra; en los no hospitalizados las casas eran de madera o cemento y los pisos de cemento, sin embargo no hubo diferencia en la positividad de las pruebas por este hecho.

En todos los casos estudiados el método de procesamiento, manejo y utilización de los alimentos fue similar prefiriendo en todos los casos los alimentos cocidos. La mayoría de los alimentos son obtenidos de mercados y colmados pequeños.

Los resultados finales aparecen en el Cuadro No.6.

DISCUSION

Del análisis de nuestros casos se desprende que hubo una prevalencia significativa del sexo femenino sobre el masculino en el muestreo obtenido. Esta selectividad del sexo puede indicar una capacidad mayor en nuestras niñas para la elaboración de anticuerpos. Este hecho concuerda con la frecuencia más elevada de varones en padecer de fiebre tifoidea,

según fueron representadas en New York⁴ y Africa.⁵

En lo que respecta a la edad hubo una relación directa en las titulaciones obtenidas y las edades de los pacientes, obteniéndose un mayor número de pruebas positivas en los pre-adolescentes, ésto es así porque ya para esta época de la vida el individuo ha estado más en contacto con la bacteria y por ende ha tenido una mayor oportunidad de desarrollar anticuerpos.

Los niños en que menos positividad fue detectada correspondieron a los de 2—4 años de edad, señalando que una titulación elevada obtenida en estas edades es más significativa que en las demás edades.

Cuando se analizó la presencia de anticuerpos "O" para la E. typhosa se obtuvo que el 22.5 o/o de todas las pruebas obtenidas correspondieron a los antígenos para esta bacteria, pero que solamente el 2.5 o/o de estos pacientes mostraron una titulación de 1:160 para ambos antígenos ("H" y "O"), encontrándose el antígeno "O" de la E. typhosa con una frecuencia sólo de 0.5 o/o para la titulación de 1:320.

De todos los anticuerpos elevados para la E. typhosa el 77 o/o correspondieron a titulaciones inferiores a 1:80, de donde podemos inferir que la elevación del antígeno "O" en diluciones de 1:320 debe ser tomado como índice significativo de infección activa y que la presencia de los antígenos es necesaria para valorar las titulaciones inferiores a esta cifra. La importancia de la elevación en ambos anticuerpos es además señalada por otros autores.⁶

Para los demás tipos de Salmonela las titulaciones elevadas fueron más frecuentes, observándose que un 7 o/o de las pruebas obtenidas correspondieron a títulos superiores a 1:160. De tal forma que las titulaciones para la Salmonela paratyphi "B" deben ser tomadas con más cautela en la interpretación de los resultados.

Esta mayor incidencia en las titulaciones para la S. paratyphi "B" es probablemente resultado de una mayor exposición de los individuos a esa bacteria, las cuales como es sabido infectan al hombre con una mayor frecuencia.⁷

En cuanto a los pacientes hospitalizados también fue la S. paratyphi "B" la encontrada con mayor frecuencia.

La posibilidad de una antigenicidad cruzada es factible

CUADRO NO. 5

DISTRIBUCION DE PORCENTAJES DE RESULTADOS DE LAS SERORREACCIONES DE ACUERDO AL TIPO DE AGUA CONSUMIDA.—

AGUA	NO HOSPITALIZADO		HOSPITALIZADOS	
	SERO-NEGATIVOS	SERO-POSITIVOS	SERO-NEGATIVOS	SERO-POSITIVOS
POTABLE	33.5 %	13.5 %	30.0 %	3.3 %
NO POTABLE	3.5 %	18.0 %	53.3 %	13.3 %
TOTAL	68.5 %	31.5 %	83.3 %	16.6 %

de ocurrir y ha sido señalada por otros autores, en particular cuando intervienen Salmonelas del grupo "D". Este hecho se basa en que las bacterias poseen determinantes antígenos comunes.⁸

De manera que en presencia de un coprocultivo para Proteus o E. Coli, la elevación de los antígenos de Salmonela paratífica debe ser interpretado con cautela. Sin embargo, el número de pacientes seropositivos hospitalizados fue muy pequeño (10) lo cual no nos permite establecer conclusiones aunque sí enfatizar la necesidad de estudios que permitan establecer la existencia de una antigenicidad cruzada en pacientes afectados de diarreas bacterianas.

Si se observa el Gráfico No.1 y la distribución de los anticuerpos aquí representados se comprueba que la gran mayoría de estos correspondieron a titulaciones de 1:80 y menos, observándose una positividad de un 1.5 o/o en la dilución de 1:160, tanto para los antígenos "O" como para los "H" de la E. typhosa y un 4.5 o/o para los antígenos "H" de la paratífica B a dilución de 1:320.

Para el antígeno "O" de la E. typhosa sólo hubo una positividad de 1.5 o/o, es decir, que las titulaciones de 1:160 para esta bacteria pueden ser tomadas como representativas de la infección. Del mismo modo la elevación simultánea de los dos antígenos H y O para la E. typhosa sólo se encontró en el 2.5 o/o de las pruebas efectuadas en las diluciones de 1:160, es decir, que la elevación de los dos anticuerpos es una prueba más confiable, pudiendo establecerse el valor diagnóstico en los niveles de 1:320, en la población infantil que procede de un estrato socio-económico bajo toda vez que esta cifra estuvo presente tan sólo en el 0.5 o/o de los casos estudiados.

El análisis de las viviendas no ofreció ningún dato epidemiológico ya que los grupos en general habitaban en casas similares.

En cuanto a la utilización de agua y sus características, se observó que hubo una mayor positividad en los pacientes que ingirieron agua que no satisfacían los requisitos mínimos de potabilidad. Que las aguas en estas condiciones constituyen un vehículo de transmisión es un hecho ya conocido.

CUADRO NO. 6

RESULTADOS FINALES

BACTERIA	GRUPO	ANTIGENO	TITULO	%
S. TIFOSA	D	"O"	1:320	0.5
"	"	"	1:160	1.5
"	d	"H"	1:320	1.5
"	"	"	1:160	2.5
"	"	O y H	1:160	2.5
PARATIFICO "b"	b	"H"	1:320	4.5
"	"	"	1:160	2.5
PARATIFICO "a"	a	"H"	1:320	0.5
"	"	"	1:160	0.5

En cuanto a la deposición de las excretas el grupo de los pacientes hospitalizados utilizó letrinas y el monte principalmente.

CONCLUSIONES

Nuestro trabajo nos permite llegar a las siguientes conclusiones:

1.— Que el diagnóstico de fiebre tifoidea debe establecerse mediante el aislamiento de la bacteria y que el diagnóstico serológico es presuntivo de la enfermedad pero que tiene valor solamente cuando las titulaciones son superiores a 1:320, ó si ocurre elevación simultánea para los antígenos H y O en dilución de 1:160 ó superiores.

2.— Que nuestra población infantil desarrolla anticuerpos contra los diferentes tipos de salmonelas con una frecuencia de 31.5 o/o, de éstos el 60 o/o correspondieron a titulaciones inferiores a 1:80 diluciones.

3.— Para la E. typhosa hubo un 3 o/o de positividad en las titulaciones de 1:160, distribuidos en proporciones iguales, o sea, 1.5 o/o entre los antígenos "H" y "O". Para la titulación de 1:320 en esta bacteria hubo un 2.5 o/o de positividad para su antígeno "H" y solamente el 0.5 o/o para el antígeno "O".

4.— Para la salmonela paratífica B hubo un mayor número de pruebas que cayeron en la titulación de 1:320 con 4.5 o/o, observándose un 2.5 o/o para la titulación de 1:160.

5.— La salmonela paratyphi "A" fue la que mostró el menor poder antigénico o la de menor frecuencia en producir infecciones.

6.— Las condiciones socio-económicas parecieron jugar un papel importante en los pre-adolescentes y adolescentes, produciendo en éstos el mayor número de anticuerpos.

7.— La deposición de las excretas en letrinas en el área urbana no pareció influir en las titulaciones obtenidas, pero sí fue importante en las zonas rurales.

BIBLIOGRAFIA

- 1.— Infectious diseases: Cases and deaths, World Health Statistics Health Organization, Volumen II, Geneve, 1978.
- 2.— Nelson: Textbook of Pediatrics, W. B. Saunders Company, Philadelphia, Tenth edition, 1975.
- 3.— Owsu SK, Foli AK, Konotey-Ahulu FID, and Janosi M. Frequency of glucose-6 phosphate deshydrogenasa deficiency in typhoid fever in Ghana, Lancet 1:320, 1972.
- 4.— Harold T. Fuerst. The epidemiology of Salmonella infections in the city of New York. Presented at the meeting of the Section on Pediatrics, The New York Academy of Medicine, November 21, 1963.
- 5.— Scragg, J., Rubidge, C., and Wallace, H. L.: Typhoid Fever in African and Indian Children in Durban; March, Dis, Childh., 1969, 44:18.
- 6.— Kumate, J., Gutiérrez, G., Manuel de Infectología. Ediciones Médicas del Hospital Infantil de México, Cuarta edición, 1976.
- 7.— Galton, M. M., Steele, J. H., and Newell, K. W.: Epidemiology of Salmonellosis en the U. S.; in E. Van Oyr (ed.): The world problem of Salmonellosis. The Hague, Brussels, Dr. W. Junk Publishers, 1964, P. 481.
- 8.— Roitt, I.: Inmunología Esencial, editorial Jims; segunda edición, Barcelona, 1975.