

CONTRIBUCIONES ORIGINALES

**ESTUDIO COMPARATIVO DE LAS REACCIONES
DE AGLUTINACION Y DE FIJACION EN SUPERFICIE
EN EL DIAGNOSTICO DE LA FIEBRE TIFOIDEA**

ONOFRE MUÑOZ,* MA. TERESA ALVAREZ, ‡
JUAN RUIZ-GÓMEZ ‡ § y GONZALO GUTIÉRREZ * §

Se estudiaron los sueros de 100 niños hospitalizados con diagnóstico de fiebre tifoidea confirmado por el aislamiento de Salmonella typhi en sangre. La reacción de fijación en superficie de Ruiz Castañeda fue positiva (50 por ciento o más de intensidad) en 95 por ciento de los casos. La reacción de aglutinación en tubo de Widal fue positiva (títulos de 1:160 o más) en 57 por ciento de los casos para el antígeno O y en 67 por ciento para el antígeno H. La reacción de fijación en superficie fue capaz de detectar la presencia de anticuerpos desde el quinto día de evolución aparente.

Se confirma la alta especificidad, rapidez y facilidad de lectura de la reacción de fijación en superficie.

La incidencia de fiebre tifoidea en México ha aumen-

* Del Departamento de Infectología del Hospital de Pediatría. C.M.N., I.M.S.S.

‡ Del Laboratorio de Virología del Hospital de Pediatría. C.M.N., I.M.S.S.

§ Académico numerario.

tado en los últimos dos años,^{1, 2} lo cual ha subrayado la importancia del diagnóstico diferencial de este padecimiento con otras enfermedades febriles frecuentes en el país.

El diagnóstico de certeza de la tifoidea se basa en el aislamiento e identificación de *Salmonella typhi* en sangre, heces, medula ósea y ocasionalmente en otros productos biológicos (líquido cefalorraquídeo, orina, bilis, roséola), lo que requiere un tiempo mínimo de 48 a 72 horas y es por lo tanto un método de diagnóstico tardío. Las pruebas serológicas son una valiosa ayuda para el clínico, al permitirle un diagnóstico temprano de probabilidad, así como la posibilidad de iniciar el tratamiento antimicrobiano antes de tener la confirmación bacteriológica.

En este trabajo se analizan los resultados obtenidos con dos pruebas serológicas para el diagnóstico de fiebre tifoidea: la reacción de aglutinación en tubo de Widal³ y la reacción de fijación en superficie de Ruiz-Castañeda.⁴

Material y métodos

El grupo de estudio se integró con 100 niños hospitalizados en el Departamento de Infectología del Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional, cuyas edades variaron de 1 a 6 años y con diagnóstico clínico y bacteriológico (por aislamiento de *S. typhi* en sangre) de fiebre tifoidea, durante la epidemia que afectó al Distrito Federal y estados vecinos en 1972. En todos los casos, *S. typhi* fue resistente *in vitro* a cloranfenicol.

Para la prueba de aglutinación en tubo se utilizaron antígenos comerciales (Laboratorios Hyland) O y H de *Salmonella*

typhosa, de un mismo lote. La primera dilución fue 1:20 y el módulo fue 2X. La aglutinación se apreció macroscópicamente después de incubación a 37°C. durante 24 horas. La reacción de fijación en superficie se realizó con la técnica de Ruiz-Castañeda⁴ y los resultados fueron expresados en por ciento de fijación. Las pruebas se realizaron durante el primer día de hospitalización. Como niveles diagnósticos se establecieron los títulos de 1:160 o más para los antígenos O y H en la reacción de Widal, y de 50 por ciento o más en la prueba de Ruiz-Castañeda.⁵ Los resultados se compararon con la prueba de χ^2 con corrección de Yates.⁶

Resultados

La reacción de fijación en superficie fue positiva (50 por ciento o más de intensidad) en 95 por ciento de los casos. La intensidad promedio de esta reacción fue de 75.0 ± 17.0 por ciento, con valores extremos de 30 y 100 por ciento. La reacción de Widal fue positiva (1:160 o más) en 57 por ciento de los casos para el antígeno O y en 67 por ciento para el antígeno H; los varoles promedio encontrados fueron de $1:120 \pm 2.3$ para anticuerpos O y $1:222 \pm$ para anticuerpos H (cuadro 1).

Cuadro 1 Reacciones de Widal y de fijación en superficie en fiebre tifoidea. Número de casos positivos

Técnica	No. de casos	No. de casos positivos	Valor de p
Agglutinación	100	57*	—
Fijación en superficie	100	95†	< 0.001

* Título de aglutininas anti O de 1:160 o más.

† 50 por ciento de fijación o más.

MUÑOZ, ALVAREZ, RUIZ Y GUTIÉRREZ

Cuadro 2 Reacciones de Widal y fijación en superficie en fiebre tifoidea. Por ciento de casos positivos de acuerdo al tiempo de evolución

Tiempo de evolución (semanas)	No. de casos	Fijación en superficie $\geq 50\%$	Por ciento de casos positivos	
			Aglutinación	
			"O" $\geq 1:160$	"H" $\geq 1:160$
Primera*	14	100.0	28.6	50.0
Segunda	61	95.0	64.0	70.5
Tercera	18	89.0	55.6	66.7
Cuarta	7	100.0	57.1	71.4

* 5 a 7 días.

En el cuadro 2 se muestran los resultados obtenidos al analizar la respuesta de anticuerpos con los dos métodos, en relación con el tiempo de evolución del padecimiento.

En el cuadro 3 se muestra la frecuencia de casos positivos obtenida al dividirse los pacientes en tres grupos de edad: pre-escolares, escolares y adolescentes.

Cuadro 3 Reacciones de Widal y fijación en superficie en fiebre tifoidea. Por ciento de casos positivos de acuerdo a la edad

Grupos de edad (años)	No. de casos	Fijación en superficie $\geq 50\%$	Por ciento de casos positivos	
			Aglutinación	
			"O" $\geq 1:160$	"H" $\geq 1:160$
1 - 5	16	100.0	50.0	56.3
6 - 10	43	93.0	62.8	70.0
11 - 16	41	95.1	53.7	68.3

Comentario

La reacción de Widal, que determina anticuerpos aglutinantes contra los antígenos O (somático) y H (flagelar) de *Salmonella typhi*, ha venido utilizándose desde 1896. Su realización tiene varios problemas prácticos que limitan su utilidad: a) la falta de estandarización de los antígenos preparados en forma comercial. Como ejemplo se puede citar el que diversos autores^{6, 7} han encontrado diferencias hasta en cuatro diluciones con el suero de un mismo paciente, al utilizar diferentes preparados comerciales. b) El nivel basal de anticuerpos en personas no vacunadas del área estudiada. En la ciudad de México, 8.7 por ciento de los adultos no vacunados tenían títulos de 1:80 para el antígeno O.⁸ c) La posibilidad de reactividad cruzada con cualquier otra salmonela del grupo D, ya que todas ellas comparten el determinante antigénico 9, y 63 de las 95 comparten el determinante 12. d) La respuesta serológica en la población vacunada. En otro estudio,⁸ en pacientes vacunados contra *S. typhi*, se encontró elevación fundamentalmente contra el antígeno H, lo que aunado a la pobre especificidad de éste, limita su utilidad diagnóstica y, finalmente, e) que la lectura de esta prueba no es inmediata.

Dado el elevado porcentaje (8.7 por ciento) de nuestra población no vacunada que posee títulos de 1:80 para el antígeno O, se consideró un título mínimo de 1:160 como indicativo de infección actual. Con este criterio, la prueba tuvo valor diagnóstico únicamente en 57 por ciento de los niños estudiados. Al analizar estos resultados en relación al tiempo de evolución del padecimiento (cuadro 2), se observó que la utilidad de esta prueba fue

menor aun durante la primera semana, con 28.6 por ciento de positividad, que difiere significativamente ($p < 0.05$) de las cifras encontradas en las semanas siguientes. La edad de los pacientes no tuvo ninguna influencia sobre la respuesta inmunológica (cuadro 3). Aunque el por ciento de individuos positivos al antígeno H fue mayor (67 por ciento), la determinación del nivel de estos anticuerpos es de menor significación diagnóstica dada su pobre especificidad y debido al hecho de encontrarse muy elevado en individuos vacunados.

La reacción de fijación en superficie desarrollada por Ruiz-Castañeda desde 1950⁴ que utiliza antígeno O de *Salmonella typhosa*, es una prueba con alto grado de especificidad para detectar antígenos somáticos de las salmonelas del grupo D de Kauffman-White. En nuestro medio⁹ se encontró que 8.4 por ciento de 852 niños vacunados, de 1 a 16 años, tenían reacción de fijación en superficie positiva a intensidad menor del 50 por ciento, por lo que se ha considerado como valor mínimo de utilidad diagnóstica un porcentaje de positividad de 50. Esta prueba no da falsas positivas en individuos vacunados,⁸ su realización no lleva más de 20 minutos y la lectura es inmediata. También existe la posibilidad de reacciones cruzadas con otras salmonelas que poseen los determinantes antigénicos 9 y 12; sin embargo, este problema parece ser poco importante debido a la escasa capacidad de estos organismos para mantener una fase bacterémica.

Con el criterio previamente señalado, se encontró 95 por ciento de positividad a

niveles diagnósticos en el grupo estudiado, sin diferencia en relación al tiempo de evolución del padecimiento, ya que fue capaz de detectar la presencia de anticuerpos desde el quinto día de evolución aparente; tampoco se encontró diferencia con respecto a la edad de los pacientes.

Los resultados obtenidos confirman las comunicaciones de otros autores,^{5, 9, 10} en relación a la rapidez, alta especificidad y facilidad de lectura de la reacción de fijación en superficie, prueba que habiendo sido desarrollada por un mexicano es poco utilizada en nuestro medio.

REFERENCIAS

1. Boletín informativo de la Secretaría de Salubridad y Asistencia. División General de Investigación en Salud Pública. México, 1972.
2. Gangarosa, J.; Bennett, J.; Wyatt, C.; Pierre, P.; Olarte, J.; Mendoza, P.; Vázquez, V. y Bessudo, D.: *An epidemic associated episode?* J. Infect. Dis. 126:215, 1972.
3. Widal, F.: *Serodiagnosis de la fièvre typhoïde*. Bull. Soc. Med. Hosp. (Paris) 13: 561, 1896.
4. Ruiz Castañeda, M.: *Surface fixation. A new method for detecting certain immunologic reactions* Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 73:46, 1950.
5. Gutiérrez, G.; Benavides, L.; Kumate, J. y Rangel, L.: *Encuesta epidemiológica en la población infantil. I. Investigación de anticuerpos contra S. typhosa por medio de la reacción de fijación en superficie*. Bol. Méd. Hosp. Infant. (Méx.) 19:107, 1962.
6. Spiegel, M. R.: *Teoría y problemas de estadística*. México, McGraw Hill, 1970.
7. Reynolds, D. W.; Carpenter, R. L. y Simon, W. H.: *Diagnostic specificity of Widal's reaction for typhoid fever*. JAMA 214:2192, 1970.
8. Muñoz, O.: Datos no publicados.
9. Brandao, C. S.: *Reacción de fijación en superficie como método diagnóstico de la fiebre tifoidea*. Bol. Méd. Hosp. Infant. (Méx.) 29:413, 1972.
10. Kumate, J.; Llausás, A.; Rodríguez, L. e Isibasi, A.: *La serología en el diagnóstico de la fiebre tifoidea y sus complicaciones en la edad pediátrica*. Bol. Méd. Hosp. Infant. (Méx.) 29:405, 1972.