

CONTRIBUCIONES ORIGINALES

**RESPUESTA SEROLOGICA EN INDIVIDUOS
INMUNIZADOS CON VACUNA ANTITIFOIDEA**

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

Mediante la reacción de fijación en superficie y la reacción de aglutinación de Widal, se estudió la respuesta inmunológica en 98 individuos adultos vacunados contra fiebre tifoidea. La intensidad de esta respuesta varió en relación al nivel de anticuerpos previo a la vacunación, pero solamente fue positiva a intensidades de 50 por ciento o más para la reacción de fijación en superficie en 2.0 por ciento de los casos, y a títulos de 1:160 para las aglutininas anti O con la reacción de Widal en 3.0 por ciento. Los anticuerpos contra el antígeno H de S. typhi se elevaron a títulos de 1:160 o más en 87.7 por ciento de los vacunados.

Se concluye que tanto la reacción de fijación en superficie como el nivel de aglutininas anti O en la reacción de Widal son útiles en el diagnóstico de fiebre tifoidea en individuos vacunados y que la posibilidad de reacciones falsamente positivas en ambas pruebas está en relación con el nivel basal previo de anticuerpos.

* Hospital de Pediatría. Centro Médico Nacional, Instituto Mexicano del Seguro Social.

‡ Académico numerario.

La epidemia de fiebre tifoidea que afectó al Distrito Federal y estados vecinos desde 1972,¹ ha requerido de un estricto control del manejo de alimentos, de una campaña de educación higiénica en la comunidad, así como de la vacunación de los grupos humanos con alto riesgo de contraer la infección.

Hasta agosto de 1973, las diferentes instituciones de salud habían distribuido aproximadamente once millones de dosis de vacuna antitifoidea e inmunizado a seis millones de personas, con una cobertura de 57.9 por ciento en el Distrito Federal y de 5.8 a 11.6 por ciento en los estados de Guanajuato, Guerrero, Hidalgo, Puebla, San Luis Potosí, Tlaxcala y Zacatecas.²

La aplicación de vacuna antitifoidea a una proporción importante de la población, obligó a estudiar la respuesta inmunológica en los individuos vacunados, en virtud de que la elevación en el título de aglutininas contra los antígenos O y H de *Salmonella typhi* puede interferir con la interpretación de las reacciones serológicas utilizadas para el diagnóstico y, por tanto, disminuir su utilidad.

En esta comunicación se presentan los resultados obtenidos al analizar los sueros de 98 individuos adultos vacunados, mediante la reacción de fijación en superficie de Ruiz Castañeda y la reacción de aglutinación de Widal.

Material y métodos

Se estudiaron los sueros de 98 individuos adultos de ambos sexos, pertenecientes al personal médico y paramédico del Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional del Instituto Mexicano del Seguro Social, vacunados contra tifoidea.

La vacuna que se utilizó fue elaborada en el Instituto Nacional de Higiene y consistía en una suspensión bacteriana estéril, elaborada a partir de cultivos de la cepa T y 2V de *S. typhi* muertas por calor, ajustándose a una concentración de mil millones de bacterias por mililitro.¹ Se aplicaron dos dosis de 0.5 ml. por vía subcutánea con intervalo de un mes. Las muestras de sangre se obtuvieron antes de la vacunación, un mes después de la primera dosis y cinco meses después de la segunda dosis de la vacuna. La reacción de fijación en superficie se realizó con la técnica de Ruiz-Castañeda³ y la reacción de aglutinación de Widal con la técnica de microtitulación.⁴

Se integraron tres grupos, de acuerdo a los niveles de anticuerpos anti O y H encontrados en la muestra previa a la vacunación: *a*) un primer grupo de 33 individuos seronegativos; *b*) el segundo grupo, de 32 individuos seronegativos para el antígeno O y con aglutininas anti H en títulos hasta de 1:160, y *c*) un tercer grupo, de 33 individuos con título de aglutininas anti O hasta de 1:80 y anti H hasta de 1:160.

Únicamente en 33 sujetos se obtuvieron muestras un mes después de la primera dosis de vacuna y cinco meses después de la segunda dosis; en los restantes sólo se obtuvo la muestra después de la primera dosis de vacuna.

Resultados

La reacción de fijación en superficie resultó negativa en todos los casos del primer grupo; fue positiva al 40 por ciento en un individuo del segundo grupo, y positiva a diferentes intensidades (30, 40, 50 y 65 por ciento) en cuatro casos del

Cuadro 1 Aglutininas tifoídicas anti O y H un mes después de la primera dosis de vacuna en 33 individuos previamente seronegativos

Aglutininas	Porcentaje de los casos con los títulos indicados			
	1:20	1:40	1:80	≥ 1:160
Anti O	12.1	24.2	3.0	—
Anti H	—	9.1	9.1	81.8

tercer grupo; en los casos restantes del segundo y tercer grupo fue negativa.

En el cuadro 1 se muestran los títulos de anticuerpos encontrados después de aplicar la primera dosis de vacuna en los individuos previamente seronegativos. Puede apreciarse que 81.8 por ciento tuvieron anticuerpos contra el antígeno H en títulos de 1:160 o mayores, y sólo 3.0 por ciento tuvieron títulos de 1:80 para el antígeno O.

Los resultados en el segundo grupo (cuadro 2) fueron muy semejantes a los del primero. Sólo un caso presentó elevación de aglutininas anti O hasta 1:160.

Los resultados obtenidos en el tercer grupo (cuadro 3) un mes después de la primera dosis semeja a los de los grupos previos. Cinco meses después de la segunda dosis de vacuna, 97 por ciento de los casos mostraban elevación de aglutinina

Cuadro 2 Aglutininas tifoídicas anti O y H un mes después de la primera dosis de vacuna en 32 individuos previamente positivos únicamente para aglutininas anti H *

Aglutininas	Porcentaje de los casos con los títulos indicados			
	1:20	1:40	1:80	≥ 1:160
Anti O	21.9	34.4	9.4	3.1
Anti H	—	—	15.6	84.4

* Con título máximo de 1:160.

Cuadro 3 Aglutininas tifoídicas anti O y H un mes después de la primera dosis de vacuna y cinco meses después de la segunda, en 33 individuos previamente seropositivos *

Aglutininas	Porcentaje de los casos con los títulos indicados					
	Un mes después			Cinco meses después		
	1:40	1:80	1:160	1:40	1:80	1:160
Anti O	63.6	36.4	—	48.5	45.5	6.0
Anti H	—	15.1	84.8	—	3.0	97.0

* Con título máximo de aglutininas anti O de 1:80 y anti H de 1:160.

anti H ≥ 1:160 y dos individuos tuvieron aglutininas anti O de 1:160.

Comentarios

El Departamento de Medicina Preventiva del Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional del I.M.S.S., realizó una campaña de vacunación contra la fiebre tifoidea entre el personal médico y paramédico por considerarlo como un grupo con elevado riesgo de contraer la enfermedad, dado que en este hospital se manejan pacientes con fiebre tifoidea. Se decidió utilizar una parte del personal vacunado para determinar la intensidad de la respuesta de anticuerpos séricos a los antígenos O y H de *Salmonella typhi* y el grado en que ésta pudiera interferir en la interpretación de las reacciones serológicas utilizadas para el diagnóstico de la enfermedad.

La reacción de fijación en superficie de Ruiz-Castañeda resultó positiva únicamente en 5 individuos, dos de ellos con intensidad que puede calificarse como

"falsamente positiva" (50 y 65 por ciento de fijación). Los cinco individuos con respuesta positiva exhibieron niveles basales de anticuerpos anti O de 1:80 y anti H \leq 1:160, lo que sugiere infección reciente por *S. typhi* y que la vacuna actuó como dosis de refuerzo a la inmunización natural.

La reacción de Widal reveló elevación importante de aglutininas anti H para *Salmonella typhi* después de la vacunación, ya que 81.8 por ciento de los individuos previamente seronegativos exhibieron títulos de 1:160 o más después de la primera dosis de vacuna (cuadro 1), proporción que alcanzó a 97 por ciento de los individuos después de la segunda dosis (cuadro 3). La elevación de aglutininas contra el antígeno somático fue poco importante puesto que en los dos primeros grupos (cuadros 1 y 2) el por ciento de individuos con títulos de 1:80 no excedió de 9.4. Únicamente tres casos (3.0 por ciento) alcanzaron títulos de aglutininas anti O de 1:160, considerándose como "falsamente positivas" y también correspondieron a individuos con

niveles basales elevados, indicativos de contacto reciente con *S. typhi*.

Los resultados anteriores sugieren que tanto la reacción de fijación en superficie como la de Widal, si sólo se toman en cuenta las aglutininas anti O, siguen siendo de utilidad para el diagnóstico serológico de fiebre tifoidea en individuos vacunados. La posibilidad de reacciones falsamente positivas es muy baja en ambas pruebas (cuadro 4) y ocurre principalmente en individuos con un nivel basal de anticuerpos elevado que denota infección reciente por *Salmonella typhi*, en los que la aplicación de la vacuna actúa como un estímulo secundario.

En esta serie, el porcentaje de resultados falsamente positivos fue de 2.0 para la reacción de fijación en superficie y de 3.0 para la reacción de Widal (anticuerpos anti O); sin embargo, en la población general este porcentaje puede aumentar, ya que la frecuencia de infección en nuestro medio es elevada y hasta 8.7 por ciento de ella tiene títulos de anticuerpos anti O de 1:80.⁵ La elevación de anticuerpos anti H para *Salmonella typhi* de 1:160 o más en 87.7 por ciento de los individuos vacunados limita la utilidad diagnóstica de estas aglutininas en fiebre tifoidea.

Cuadro 4 Anticuerpos séricos contra *S. typhi* en individuos inmunizados con vacuna antitifoidea

Técnica	No. de casos	Porcentaje de casos positivos *	Valor de "p"
Reacción de Widal O y H †	98	3.0	N. S.
Fijación en superficie	98	2.0	N. S.

* Fijación en superficie de 50 por ciento y títulos de 1:160 para antígenos O y H.

† $p = 0.001$.

REFERENCIAS

- Boletín informativo de la Secretaría de Salud y Asistencia. División General de Investigación en Salud Pública. México, 1972.
- Boletín Informativo de la Secretaría de Salud y Asistencia. División General de Investigación en Salud Pública. México, 1973.
- Ruiz Castañeda, M.: *Surface fixation. A new method for detecting certain immunologic reaction*. Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 73:46, 1950.
- Silva, A. C.; Avitia, G. R.; Ruiz Gómez, J.: *Estudio comparativo de las técnicas de Widal en tubo y por microtitulación*. Rev. Asoc. Farmac. Mex. En prensa.
- Muñoz, O.: Datos no publicados.