

HEMOGRAMA, HEMOCULTIVO Y REACCION DE AGLUTINACION DE WIDAL EN UN GRUPO DE 253 CASOS DE FIEBRE TIFOIDEA

A. Brenes Ibarra *

El diagnóstico clínico de la fiebre tifoidea resulta relativamente sencillo cuando la sintomatología es típica y el enfermo procede de un foco epidemiológico ya conocido. Es necesario, sin embargo, establecer el diagnóstico diferencial con un gran número de cuadros patológicos que pueden producir una fisonomía clínica semejante.

Ya en dos trabajos anteriores nos referimos a algunos aspectos de la fiebre tifoidea en nuestro medio, particularmente en lo relativo a la sintomatología. (1,2) El objeto del presente trabajo es el de revisar brevemente lo referente al diagnóstico de esta enfermedad desde el punto de vista del laboratorio.

Material Clínico

Nuestras observaciones están basadas en un grupo de 253 casos de fiebre tifoidea estudiados en el Servicio de Enfermedades Infecciosas del Hospital San Juan de Dios, San José, Costa Rica. Se les ha dividido en dos series. La I serie consta de 156 pacientes observados entre Septiembre de 1946 y Diciembre de 1947. La II serie incluye 97 enfermos estudiados entre Diciembre de 1947 y Junio de 1949. Vamos a referirnos únicamente a tres de los exámenes de laboratorio utilizados en el estudio rutinario de nuestros enfermos: hemograma, hemocultivo y reacción de aglutinación de Widal. Debido al hecho de que la mayoría de nuestros enfermos con tifoidea fueron hospitalizados hacia la mitad o al final de la primera semana de enfermedad, estos exámenes de laboratorio se llevaron a cabo en el curso de la segunda semana en casi la totalidad de los casos.

Hemograma

Es bien sabido que la tifoidea suele producir anemia normocítica hipocrómica. Sin embargo, el estudio de los eritrocitos desde el punto de vista del diagnóstico de la tifoidea no posee ninguna importancia. Pero el estudio de los leucocitos sí es muy interesante ya que facilita grandemente el diagnóstico diferencial. Como es bien conocido, la infección tífica suele producir, a veces dentro de los primeros tres o cuatro días, leucopenia con linfocitosis relativa; los eosinófilos se encuentran grandemente disminuidos o completamente ausentes.

* Servicio de Enfermedades Infecciosas del Hospital San Juan de Dios, San José, Costa Rica, C.A.

A continuación presentamos el estudio de la fórmula leucocitaria en nuestros enfermos.

Fórmula Leucocitaria en el curso de la segunda semana

	PORCENTAJE	
	I Serie (156 enfermos)	II Serie (97 enfermos)
1. Leucopenia con diferencial normal	37%	36 %
2. Leucopenia con linfocitosis	21%	10 %
3. Leucopenia con polinucleosis	7%	9 %
4. Leucopenia, linfocitosis y monocitosis	3%	3.5 %
5. Leucopenia con monocitosis	7%	2.25 %
6. Polinucleosis con número normal de leucocitos.	5%	9 %
7. Linfocitosis con número normal de leucocitos	4%	6 %
8. Eosinofilia con número normal de leucocitos	0%	4.5 %
9. Monocitosis con número normal de leucocitos.	1%	1 %
10. Leucocitosis con fórmula diferencial normal.	2%	1 %
11. Leucocitosis con polinucleosis	4%	2.25 %
12. Leucocitosis con eosinofilia	0%	1 %
13. Leucocitosis, polinucleosis y eosinofilia ..	0%	1 %
14. Leucocitosis con linfocitosis	1%	0 %
15. Número de leucocitos y fórmula diferencial normales	8%	13.5 %

Así pues, en un 75% de los enfermos de la I serie así como en un 61% de los de la II serie se presentó leucopenia, lo más a menudo con fórmula diferencial normal, menos frecuentemente con linfocitosis, algunas veces con polinucleosis o monocitosis. Leucocitosis se encontró en un 7% de los casos de la I serie y en un 5% de los de la II. El número total de leucocitos apareció normal en un 18% de los enfermos de la I serie, aún cuando con anomalías en el diferencial en un 10%; ello quiere decir que en el restante 8% de la I serie el estudio de la fórmula blanca no mostró ninguna anomalía. En la II serie se encontró un 34% de hemogramas con número normal de leucocitos, entre los cuales había un 20.5% con diferencial anormal; en el restante 13.5% de esta II serie no se encontró ninguna anomalía ni en el número

de leucocitos ni en la fórmula diferencial. En un 6.5% de los enfermos de la II serie se presentó eosinofilia.

Hemocultivo

Se considera que con técnica apropiada, entre un 75 y un 90% de los casos de tifoidea muestran hemocultivo positivo en el curso de la primera semana, siendo el quinto o sexto días los más apropiados para la obtención de la sangre. A medida que avanza la enfermedad el porcentaje de cultivos positivos descende, encontrándose 60% en la segunda semana, 30% en la tercera y menos de un 20% en el curso de la cuarta semana. Stuart y Pullen encontraron 72.8% de hemocultivos positivos en 360 casos de tifoidea estudiados en el Charity Hospital, New Orleans, Louisiana, EE. UU. (3).

Nosotros encontramos hemocultivo positivo en 64% de los casos de la I serie y en 55% de los de la II en el curso de la segunda semana de enfermedad.

Reacción de Aglutinación de Widal

Tenemos la impresión de que la reacción de Widal por se posee un valor muy limitado en el diagnóstico de la tifoidea o fiebres paratíficas, al menos en nuestro medio. Aún cuando sus resultados sean cuidadosamente interpretados, sólo debe concedérseles valor como complemento a un estudio clínico del caso. El valor de la reacción de Widal aumenta cuando se llevan a cabo determinaciones del título en serie.

En todos los enfermos del presente trabajo la reacción de Widal se practicó utilizando un antígeno preparado con cultivos de bacilos tíficos de 24 hs. suspendidos en solución salina normal. Hay que advertir que los títulos de la reacción con un mismo suero varían si se utilizan diversas concentraciones de suspensión de los bacilos. Ello explica la diferencia en los títulos de la reacción de Widal obtenidos en diversos laboratorios con muestras de sangre colectadas al mismo tiempo.

Hay que recordar que los sueros normales pueden aglutinar el antígeno flagelar (H) a la dilución de 1x20 y el antígeno somático (O) al 1x100. De ahí que solamente diluciones mayores de dichos títulos deben considerarse anormales. Algunos autores consideran un título de 1x160 como significativo de la existencia de tifoidea o paratíficas en un sujeto que ni ha sufrido dichas enfermedades anteriormente ni ha sido vacunado con TAB. Más importante que el título es el aumento progresivo del mismo en el curso de un cuadro febril. En este caso, aún cuando el título inicial sea bajo, su aumento progresivo sugiere fuertemente el diagnóstico de tifoidea o paratíficas. El momento de aparición de las aglutininas, aumento del título y características de la aglutinación o floculación varían de acuerdo con el organismo y cepa responsables de la infección.

La infección tífica produce elevación de las aglutininas O. De ahí que es el antígeno O el preferido para el estudio de la reacción de Wi-

dal. Después de un ataque de tifoidea las aglutininas O se mantienen positivas por un período de 3 a 12 meses, raramente mayor.

La vacunación TAB produce una reacción de Widal positiva en el curso de los primeros diez días con elevación principalmente de las aglutininas H, las que pueden persistir hasta dos años. Las aglutininas H no se mantienen habitualmente a títulos mayores de 1x640 después de seis meses de vacunado el sujeto pero frecuentemente queda un título residual. Las aglutininas O gradualmente disminuyen hasta desaparecer completamente.

Un sujeto vacunado con TAB o un individuo que sufrió un ataque de tifoidea pueden presentar una estimulación inespecífica de las aglutininas, aún después de varios años, en el curso de cualquier enfermedad febril distinta a la tifoidea (reacción anamnésica). Sin embargo, se ha observado que la reacción anamnésica produce una elevación de las aglutininas H particularmente; las aglutininas O pueden aparecer pero a títulos tan bajos que no poseen ningún valor diagnóstico.

Un ataque de fiebre tifoidea en un sujeto previamente vacunado con TAB estimularia la elevación del título de ambas aglutininas, la H y la O. Pero como antes dijimos, la infección tífica produce particularmente una elevación de las aglutininas O, lo cual permite diagnosticar la enfermedad. Estudios de la reacción en serie facilitan la interpretación y ayudan a establecer el diagnóstico.

Nosotros consideramos de valor diagnóstico la reacción de Widal cuando alcanza el título de 1x120, siempre y cuando el cuadro patológico sea muy sugestivo de tifoidea o paratífica. Títulos menores de -- 1x120 los consideramos dentro de límites normales. En forma rutinaria practicamos otra reacción de Widal en todos los pacientes después de un intervalo de cuatro a ocho días. De acuerdo con los resultados de estos dos exámenes así como del correspondiente al hemocultivo, llevamos a cabo una o dos determinaciones más de la reacción de Widal.

Los problemas que se nos presentan más frecuentemente en relación con la interpretación de la reacción de Widal son los siguientes:

1. Reacción de Widal positiva a títulos de 1x120 o mayores en ausencia de tifoidea

a. Reacciones anamnésicas: Ante una reacción de Widal positiva en el curso de un cuadro febril es preciso descartar la posibilidad de una reacción anamnésica debida a un ataque previo de tifoidea o a vacunación con TAB. El enfermo o sus familiares ofrecen casi siempre información útil en relación con previa vacunación TAB. Pero resulta sumamente difícil en muchas ocasiones el establecer en forma definida si el sujeto sufrió o no tifoidea o paratífica anteriormente; cualquiera de ellas pudo haberse presentado en forma tan benigna que el enfermo no creyó necesario consultar un médico.

b. Tuberculosis: Hemos tenido la oportunidad de observar frecuentemente la aparición de la reacción de Widal positiva debida a tu-

berculosis pulmonar. El mismo fenómeno lo hemos constatado, aunque con menos frecuencia, con la reacción de Weil Felix la que se ha presentado positiva en casos de tuberculosis pulmonar a títulos suficientemente altos como para inducir a un diagnóstico erróneo de tifus. Este interesante fenómeno de la tuberculosis como factor responsable de reacciones de Widal y de Weil Felix positivas en ausencia de tifoidea o tifus será discutido en un trabajo subsecuente.

2. Reacción de Widal negativa a títulos de 1x120 o mayores en presencia de tifoidea

Hemos observado varios casos de tifoidea en los que el hemocultivo era positivo pero en los que la reacción de Widal resultó persistentemente negativa o apareció positiva pero sin sobrepasar el título de 1x100.

3. Aglutinaciones cruzadas

En forma rutinaria y sistemática el laboratorio de nuestro hospital lleva a cabo la investigación no solamente de las aglutininas del grupo tifo-paratífico sino también la de las correspondientes al proteus OX 19 y brusella abortus. Hemos observado con extraordinaria frecuencia aglutinación cruzada entre los gérmenes del grupo tifo-paratífico. En uno de nuestros casos de tifoidea se presentó aglutinación cruzada con brucella abortus.

En nuestra experiencia son frecuentes los casos de tifoidea en los que las reacciones de Widal y de Weil Felix aparecieron simultáneamente positivas a títulos mayores de 1x120; los más frecuentemente el Widal a un título más alto que el Weil Félix; en ocasiones ambos positivos al mismo título; pero en algunos casos el Weil Felix alcanzó un título mayor que el Widal. La importancia de esta relación entre la reacción de Weil Felix y la tifoidea es aún más evidente en casos de tifoidea en los que la reacción de Widal es persistentemente negativa en exámenes en serie pero el Weil Felix es positivo. Muy demostrativo al respecto es uno de nuestros casos en los que el hemocultivo fué positivo por bacilos tíficos; la reacción de Widal apareció negativa en tres exámenes consecutivos llevados a cabo a intervalos de 5 a 7 días; la reacción de Weil Felix se encontró positiva al 1x250.

Vale la pena citar en relación con este fenómeno el hecho de que también hemos observado de casos de tifus murino en los que la reacción de Weil Felix apareció persistentemente negativa o se encontró positiva pero a títulos no mayores de 1x100, mientras que el Widal era positivo a títulos de 1x120 o mayores. En otros casos de tifus ambas reacciones aparecieron positivas a títulos mayores de 1x120 pero alcanzando el Widal un título más alto que el Weil Felix.

Comentario

Nos hemos referido únicamente a los resultados del hemograma, hemocultivo y reacción de aglutinación de Widal ya que son exámenes de laboratorio que se deben practicar en forma rutinaria en todo caso en que se sospeche la existencia de fiebre tifoidea o fiebres paratíficas A o B.

Resulta innecesario recalcar la importancia del hemocultivo, el cual debe ser llevado a cabo de preferencia en el curso de la primera semana. Nosotros encontramos un 60% de hemocultivos positivos en la segunda semana en los 253 casos en que se basa el presente trabajo.

El hemograma ayuda a establecer el diagnóstico cuando exhibe leucopenia con linfocitosis relativa. Un 68% de nuestros enfermos exhibieron leucopenia en el curso de la segunda semana, pero con fórmula diferencial normal más frecuentemente que con linfocitosis. Hay que advertir que las características de la fórmula diferencial pueden variar de semana a semana.

A pesar del gran prestigio de que goza la reacción de aglutinación de Widal creemos que su valor diagnóstico es muy limitado a menos que sea interpretada con riguroso juicio crítico, subordinando siempre sus resultados a la impresión clínica obtenida a través del interrogatorio, exploración física y observación diaria del enfermo. Se considera que la reacción de Widal se puede encontrar positiva en 20% de los casos al final de la primera semana, 60 a 80% en las semanas segunda y tercera; de 80 a 90 y aún 100% en la cuarta semana. Stuart y Pullen encontraron solamente 65.8% de reacciones positivas en los 360 casos de tifoidea estudiados en el Charity Hospital, New Orleans, Louisiana, EE. UU., anteriormente mencionados (3). Es importante recordar que una reacción de Widal positiva no significa necesariamente la existencia de tifoidea así como tampoco una reacción negativa en manera alguna descarta la presencia de dicha enfermedad. El que la reacción de Widal aparezca positiva o negativa puede depender de varios factores, algunos de los cuales no parecen estar relacionados con la presencia o ausencia de una infección debida al bacilo de Eberth. Hemos observado frecuentemente tuberculosis pulmonar activa y tífus exantemático aparecer como factores responsables de una reacción de Widal positiva en ausencia de tifoidea asociada; así como hemos también encontrado reacción de Weil Felix positiva en el curso de tuberculosis pulmonar activa o de tifoidea sin que fuese posible constatar la presencia de tífus exantemático concomitante. No creemos que este fenómeno sea debido a reacciones anamnésicas. En un trabajo subsecuente nos referiremos con más detalle al problema de la interpretación de las reacciones de Widal y de Weil Felix haciendo énfasis en su relación con la tuberculosis pulmonar.

Aún cuando consideramos que el diagnóstico de la tifoidea debe ser fundamentalmente clínico, ello no quiere decir que menospreciemos

el valor del laboratorio en el estudio de esta enfermedad. Una vez que se ha integrado el diagnóstico clínico se hace entonces necesario probar que el enfermo sufre tifoidea. Solamente con la ayuda del laboratorio podemos establecer un diagnóstico de certeza demostrando la presencia de la salmonella typhosa en la sangre, heces, bilis u orina (o en el pus en casos de abscesos debidos a este bacilo). En la mayoría de nuestros casos el hemocultivo y el estudio en serie de la reacción de Widal fueron suficientes para corroborar el diagnóstico clínico. En aquellos casos en que estos dos exámenes de laboratorio fueron persistentemente negativos, la evidencia diagnóstica fué aportada por el coprocultivo o por el urocultivo. Debemos recordar que coprocultivos positivos suelen encontrarse en 50% de los casos durante la tercera semana de enfermedad; la frecuencia aumenta hasta un 80-90% durante la convalecencia. Si bien es cierto que técnicas modernas permiten obtener porcentajes más altos de coprocultivos positivos en una etapa temprana de la enfermedad, no debemos contar con el resultado de este examen para un diagnóstico precoz. El coprocultivo es particularmente útil en la investigación de portadores. Aproximadamente 11% de los enfermos muestran coprocultivos positivos de ocho a diez semanas después de haberse recuperado de la enfermedad convirtiéndose así en portadores convalescientes, mientras que de un 2 a un 4% permanecen positivos por un año o más siendo considerados portadores crónicos. El cultivo de la bilis puede ofrecer un porcentaje de resultados positivos más alto que el encontrado con los coprocultivos pero este método de examen tiene aplicación en la investigación de portadores y no debe ser incluido entre los procedimientos de rutina para el diagnóstico. El urocultivo suele encontrarse positivo en un 25-50% de los casos pero después de la segunda semana de enfermedad. Un 12% de los pacientes muestran baciluria durante la convalecencia pero excepcionalmente se convierten en portadores crónicos.

RESUMEN

Se analizan las características del hemograma, hemocultivo y reacción de aglutinación de Widal llevados a cabo en el curso de la segunda semana de enfermedad en un grupo de 253 casos de fiebre tifoidea.

El hemograma reveló leucopenia en un 68% de los casos, con fórmula diferencial normal más frecuentemente que con linfocitosis relativa.

El hemocultivo apareció positivo en un 60% de los casos.

La reacción de aglutinación de Widal fué útil únicamente como complemento al examen clínico ya que frecuentemente resultó persistentemente negativa a través de la enfermedad.

Se hace breve referencia a la íntima relación observada entre fiebre tifoidea, tífus exantemático y tuberculosis pulmonar activa en lo

que respecta a las reacciones de aglutinación de Widal y de Weil Felix. Tuberculosis pulmonar activa y tifus exantemático se mostraron responsables de reacción de Widal positiva sin que existiese fiebre tifoidea concomitante. Por otra parte, la reacción de Weil Felix apareció positiva en algunos casos de tifoidea en los que la reacción de Widal fué persistentemente negativa durante el curso de la enfermedad.

SUMMARY

The characteristics of the blood count, blood culture and Widal agglutination test carried out during the second week of illness in a group of 253 cases of typhoid fever are analyzed.

The blood count revealed leucopenia in 68% of the cases; normal differential count was found more often than relative lymphocytosis.

The blood culture appeared positive in 60% of the cases.

The Widal agglutination test was found useful only as a complement of the clinical examination since very often it was persistently negative throughout the disease.

Brief reference is made of the close interrelationship of typhoid fever, typhus fever and active pulmonary tuberculosis the Widal and Weil Felix agglutination tests. Active pulmonary tuberculosis and typhus fever appeared responsible for the occurrence of positive Widal agglutination test without associated typhoid fever. On the other hand, there were instances of typhoid fever cases with positive Weil Felix agglutination test, whereas the Widal agglutination test was persistently negative during the course of the disease.

REFERENCIAS

- (1) Brenes Ibarra, Abelardo: Algunos aspectos de nuestra patología infecto contagiosa. Consideraciones basadas en el estudio de 600 observaciones personales. "Revista Médica de Costa Rica", VIII: 25 (Febrero) 1948.
 - (2) Brenes Ibarra, Abelardo: Complicaciones y mortalidad en un grupo de 253 casos de fiebre tifoidea. "Revista Médica de Costa Rica", XI: 204 (Octubre — Noviembre — Diciembre) 1952.
 - (3) Stuart, Byron M. and Pullen, Roscoe L.: Typhoid fever, Chapter 45 of "Communicable Diseases" edited by Roscoe L. Pullen. Lea and Febiger, Publishers. First Edition, 1950.
-