



Miembros del equipo:

Nancy Paulina Argüello Espinosa

Johana Nazareth Vázquez Flores

Yessica Gusmán Santiz

Jhoana Guadalupe Arreola Mayorga

Nombre del profesor: Marco Polo Rodríguez Alfonso

Nombre del trabajo: Investigación: Utilidad de las reacciones febriles en el diagnóstico de Fiebre Tifoidea.

Materia: Fisiopatología I

Grado: 2do semestre Lic. Medicina Humana

Introducción

La fiebre tifoidea es una patología provocada por el acilo Gram negativo *Salmonella typhi*, emparentada con bacterias que causan salmonelosis. Su diagnóstico llega a ser complejo debido al cuadro clínico inespecífico. Para ello, el empleo de las reacciones febriles había sido beneficioso para el diagnóstico de patologías relacionadas con la salmonelosis; en específico la reacción Widal que era útil para el diagnóstico y manejo de la fiebre tifoidea; actualmente ya en desuso. Se refiere a un grupo de pruebas basadas en la aglutinación antígeno – anticuerpo visible macroscópicamente a partir de muestras de suero del paciente infectado; que por la amplia potabilidad de error ha creado controversia en el área clínica.

Validez

Los antígenos febriles son empleados para el diagnóstico de enfermedades causadas por microorganismos como *Salmonella typhi*, *S. enteritis*, así como las paratifoideas causadas por *S. paratyphi A* y *B*, y el género *Rickettsias*; las cuales desarrollan la presencia de fiebre en el cuadro clínico. Las pruebas detectan una reacción antígeno – anticuerpo con una aglutinación macroscópica. En el caso de la fiebre tifoidea, la reacción de Widal es un método usado comúnmente para su diagnóstico, determinando la existencia de anticuerpos contra el antígeno somático (O), flagelar (H) o (d) y capsular o de envoltura (Vi) o (K) del agente *Salmonella typhi* en el suero de los pacientes. Sin embargo, la credibilidad de este método serológico es demasiado incierta a no ser que se considere la extracción de dos muestras de suero, una durante la fase crítica de la enfermedad y otra, 10 días después. Aun así, la patogenia de la fiebre tifoidea suele llegar a ser compleja y severa si no es atendida de manera oportuna, lo cual dificulta la solicitud de dos reacciones de Widal; además, esto incluye considerar la antibioticoterapia temprana, que puede retrasar la aparición de anticuerpos.

Confiabilidad

Como se ha mencionado, el diagnóstico de la fiebre tifoidea es complejo, tomando en cuenta que sus signos y síntomas son inespecíficos, su diagnóstico por clínica puede ser sospechado, pero difícilmente confirmado. Lo anterior es válido a la vez, para su serodiagnóstico, no se puede confirmar el diagnóstico de fiebre tifoidea mediante serología, independientemente la técnica utilizada. La única forma de confirmarlo es mediante cultivos o la prueba de reacción en cadena de polimerasa (PCR). Tomando en cuenta lo anterior, se hace una descripción de la reacción de Widal, prueba serológica incluida en los antígenos febriles, utilizada históricamente en el diagnóstico de fiebre tifoidea, siendo actualmente para tal efecto, poco útil. Habría que tomar en cuenta de que la estandarización del antígeno es muy deficiente por lo que no es inusual encontrarse con resultados divergentes en distintos laboratorios, aun cuando se habla de la misma marca comercial, por lo que significa una deficiencia de calidad en la prueba. Otra problemática que se debería tomar en cuenta es que pueden ocurrir reacciones cruzadas en la aglutinación debido a inmunizaciones para ciertas enfermedades, variaciones en los resultados de pacientes con influenza o enfermedad hepática crónica activa y consumidores de narcóticos. Asimismo, los anticuerpos contra el antígeno O aparecen

después de 6 a 8 días de iniciada la enfermedad y desaparecen posteriormente, entre 3 y 6 meses. Los anticuerpos contra el antígeno H aparecen de 8 a 12 días, y pueden persistir por más de un año. Por lo tanto, la reacción de Widal no es la mejor opción para el diagnóstico de fiebre tifoidea, ya que podría sobre diagnosticarla, al interpretarse equivocadamente, y teniendo en cuenta las reacciones cruzadas, el resultado de una prueba no tiene significado diagnóstico verídico.

Especificidad

Las reacciones febriles están dentro del grupo de pruebas en desuso, puesto que se han ido sustituyendo por otras metodologías.

El primero se refiere al error inherente al método analítico de aglutinación. El segundo tiene que ver con que, en la mayoría de los casos, el médico puede hacer una interpretación inadecuada de los resultados de dichos estudios.

Por otro lado, una clase de anticuerpos por sí solo no puede asociarse con un diagnóstico definitivo. En las áreas endémicas de la enfermedad, es difícil una interpretación significativa de los resultados de la clase de anticuerpos. Las reacciones febriles pueden mostrar resultados positivos en una población sana.

Además, los valores de los anticuerpos también pueden presentar variaciones significativas con la edad. Esto puede ser explicado a partir de muchos conceptos diferentes. Por ejemplo, errores analíticos, memoria inmunológica en pacientes que tenían la enfermedad, respuestas inmunes anamnésicas o por individuos vacunados.

No se puede confirmar el diagnóstico de fiebre tifoidea mediante serología, sea cual sea la técnica utilizada. La única forma de confirmarlo es mediante cultivos o mediante reacción en cadena de polimerasa (PCR).

Asimismo, la especificidad de las reacciones febriles es de 77%, implica que de 100 pacientes sin la enfermedad solo en 77 se encontrará la prueba como negativa. Lo anterior lleva a la preocupación de los falsos positivos y negativos, característicos de esta prueba. Su alto número de falsos positivos limita su utilidad diagnóstica.

Sensibilidad

Se recomienda tomar PFH cuando se detecta hepatomegalia asocia a la enfermedad febril persistente, a finales de la segunda semana de la enfermedad. La Prueba de aglutinación de Widal conocida como **“reacciones febriles”** que detecta anticuerpo contra los antígenos “O” y “H” de *S. typhi* posee una sensibilidad del 36% al 70%. En la prueba de aglutinación de Widal se consideran reacciones febriles positivas los casos con valores para antígeno O y antígeno H $\geq 1:160$, con una sensibilidad 79.3%. En los casos de reacciones febriles con títulos para antígeno O y antígeno H $\geq 1:320$ la sensibilidad disminuye hasta un 46%. Aunque se considerará positiva cuando los títulos de ambos anticuerpos (O y H) sean $\geq 1:160$. Sin embargo, un resultado negativo de la prueba no descarta la enfermedad.

Ahora bien cuando la conformación de una secuencia de pruebas se han combinado la aglutinación de Widal con la prueba Typhidot-M, la sensibilidad es de 62.1%, la prueba "IDL-Tubex" es una prueba de aglutinación semicuantitativa que detecta anticuerpos directos contra antígenos de *S. typhi* "O9" y tiene una sensibilidad del 69%, pero cuando se han realizado tres pruebas serológicas simultaneas (prueba de aglutinación de Widal, IDL-Tubex y Typhidot-M) en pacientes con fiebre tifoidea la sensibilidad puede caer hasta el 39%

La sensibilidad de la prueba de aglutinación de Widal en combinación con el hemocultivo es hasta del 79%.

Surgieron nuevas técnicas, como el ensayo inmunoenzimático o el ELISA (Ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas) y la quimioluminiscencia han demostrado tener una mayor sensibilidad y especificidad diagnóstica

La prueba inmunoabsorbente ("Typhidot – M") es una prueba rápida que detecta anticuerpos del tipo Inmunoglobulina M (IgM). Los estudios de la Typhidot, agrupados para incluir Typhidot, Typhidot-M y TyphiRapid-Tr02, mostraron una sensibilidad promedio del 84%

TUBEX mostró una sensibilidad promedio del 78%

Cuando se combinan pruebas serológicas rápidas con la prueba de Widal incrementa la posibilidad de reforzar el poder de las pruebas y detectar casos de fiebre tifoidea.

Conclusión

La reacción de Widal fue una herramienta fundamental para el diagnóstico de la fiebre tifoidea. Esta incluye, los antígenos febriles, utilizada para el diagnóstico de fiebre tifoidea, pero actualmente no es determinante, se llega a creer que los resultados no coinciden con la sintomatología del paciente y por ende con el diagnóstico. Se ha comprobado que no es confiable y la posibilidad de obtener falsos positivos y negativos reduce la calidad y certeza del diagnóstico. Retomando que esta prueba establece la presencia de anticuerpos contra el antígeno O y H de la bacteria, se puede sobre diagnosticar como consecuencia de múltiples antigénicas cruzadas con otras bacterias. A pesar de su certeza inespecífica, se ha demostrado que junto a otros medios de diagnóstico la sensibilidad y especificidad incrementan de manera notoria, pero aún con una gran magnitud de error. Además, con el avance científico y tecnológico se han desarrollado nuevas técnicas para la sustitución de las reacciones febriles, como la detección específica de las inmunoglobulinas IgG e IgM; que dio parte a la prueba ELISA; y el aislamiento del ADN mediante la reacción en cadena de polimerasa (PCR), que tienen mayor sensibilidad y especificidad, lo cual llevó al rezago de este método. Sin embargo, en ciertos países, como en México aún son utilizadas por ser pruebas rápidas y de bajo costo, a pesar de ello, no es recomendable su uso.

Referencias

Adame, M. (2020, 29 octubre). Reacciones febriles: una prueba en vías de desaparecer. Recuperado de: <https://www.tododiagnostico.com/diagnostico/reacciones-febriles/>

Oliva, J. E. (2020, 10 noviembre). Fiebre tifoidea, el arte del diagnóstico por laboratorio. Revista Alerta. Recuperado de: <https://alerta.salud.gob.sv/fiebre-tifoidea-el-arte-del-diagnostico-por-laboratorio/>

Ávila-Rivera, J. G. (2018-02-06). Limitación de las reacciones febriles. Saberes y Ciencias, Disponible en: <https://saberesyciencias.com.mx/2018/02/06/limitacion-las-reacciones-febriles/>.

Secretaria de salud (2009). Guía de Práctica Clínica, Diagnóstico y Tratamiento para la Fiebre Tifoidea. [Fecha de consulta 08 de Marzo 2021]. Disponible en <http://www.cenetec.salud.gob.mx/interior/gpc.html>

Secretaría de salud (2016). Guía de Práctica Clínica, Diagnóstico y Tratamiento para la Fiebre Tifoidea. [Fecha de consulta 08 de Marzo 2021]. Disponible en <http://imss.gob.mx/profesionales-salud/gpc>

Wijedoru L, Mallett S, Parry CM (2017). Exactitud de las pruebas de diagnóstico rápido para la detección de la fiebre tifoidea y fiebre paratifoidea (entérica). [Fecha de consulta 08 de Marzo 2021]. Disponible en https://www.cochrane.org/es/CD008892/INFECTN_exactitud-de-las-pruebas-de-diagnostico-rapido-para-la-deteccion-de-la-fiebre-tifoidea-y-fiebre