



Nombre de los alumnos:

Hernández López Juan Bernardo

Roblero Díaz Jhair Osmar

Sanchez Chanona Jhonatan

Santiago López Julián

Nombre del profesor:

Rodríguez Alfonso Marco Polo

Nombre del trabajo: Investigación sobre “utilidad de las reacciones febriles en el diagnóstico de Fiebre Tifoidea”

Materia: Fisiopatología I

Grado: Segundo semestre grupo “B”

Facultad de Medicina

Comitán de Domínguez Chiapas a 14 de Marzo del 2021

Reacciones febriles

Las reacciones febriles son un conjunto de pruebas que sirven como su nombre lo indica para diagnosticar enfermedades que cursan con fiebre, algunas de las más comunes son las siguientes: fiebre tifoidea (Salmonella), brucelosis (fiebre ondulante, fiebre de Malta) y rickettsiosis (Fiebre Q, fiebre manchada de las montañas rocallosas). Los antígenos febriles se usan para detectar anticuerpos en el suero del paciente contra la Salmonella, brucella y rickettsias.

Validez

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, nunca confirmado. Lo anterior es válido a la vez, para su serodiagnóstico. No se puede confirmar el diagnóstico de fiebre tifoidea mediante serología, sea cual sea la técnica utilizada. 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.

Sensibilidad y especificidad

La prueba de aglutinación de Widal conocida como “reacciones febriles”, detecta anticuerpos contra los antígenos “O” y “H” de *S. typhi*. La sensibilidad es del 36% al 70% y la especificidad del 76% al 99% a partir de la segunda semana de la enfermedad. Tiene un valor predictivo positivo (VPP) de 78.7% y un valor predictivo negativo (VPN) de 84%. De acuerdo con un meta-análisis se consideran reacciones febriles positivas los casos con valores para antígeno O y antígeno H $\geq 1:160$, con una sensibilidad 79.3% y especificidad del 89%. En los casos de reacciones febriles con títulos para antígeno O y antígeno H $\geq 1:320$ la sensibilidad disminuye hasta en un 46.6%, pero la especificidad se incrementa

Reacciones febriles

Widal → Salmonella

Huddleson → Brucella

Weil-Felix → Rickettsia



Utilidad de las reacciones febriles en el diagnóstico de Fiebre Tifoidea

Prueba de aglutinación de Widal (reacciones febriles) a partir de la segunda semana de evolución de la enfermedad; se considerará positiva cuando los títulos de ambos anticuerpos (“O” y “H”) sean $\geq 1:160$ (un resultado negativo no descarta la enfermedad).

En los casos en donde se tenga alta sospecha de fiebre tifoidea y las reacciones febriles no sean concluyentes es recomendable solicitar pruebas rápidas para detección de anticuerpos contra *S. typhi* a partir de la segunda semana de la enfermedad (considerar que un resultado negativo no descarta la enfermedad).

Se ha propuesto que la prevalencia de fiebre tifoidea puede modificar los valores predictivos de la prueba de Widal, siendo un resultado negativo un buen predictor de ausencia de enfermedad. A diferencia de un resultado positivo que puede ser de baja predicción para la presencia de la enfermedad.

Situaciones en las que la prueba de aglutinación de Widal puede ser positiva, son: Paciente con fiebre tifoidea, inmunización previa con antígeno de Salmonella, reacción cruzada ocasionada por una infección por salmonella no typhi, paludismo, dengue y otras enterobacterias.

Sensibilidad de las reacciones febriles en el diagnóstico de la fiebre tifoidea

Su alto número de falsos positivos limita su utilidad diagnóstica. Estos falsos positivos se deben a que esta prueba tiene múltiples reacciones antigénicas cruzadas con diversos procesos infecciosos y no infecciosos llevando con frecuencia al clínico, a sobre diagnosticar síndromes febriles como fiebre tifoidea.

La prueba también presenta falsos negativos, siendo sus causas más frecuentes la antibiótico terapia temprana, el uso de cortico esteroides, la toma de la prueba durante la primera semana de evolución (medición temprana de anticuerpos), la presencia de inmunodeficiencias adquiridas y congénitas, así como fallas relacionadas a la estandarización de la prueba; esto se atribuye a los laboratorios que procesan las pruebas. Es decir, una reacción negativa no excluye el diagnóstico de fiebre tifoidea en el contexto de un cuadro clínico compatible.

Situaciones en las que la prueba de aglutinación de Widal puede ser positiva, son: Paciente con fiebre tifoidea, inmunización previa con antígeno de Salmonella, reacción cruzada ocasionada por una infección por Salmonella no typhi, Paludismo, dengue y otras entero bacterias.

Falsos negativos: Pacientes que toman medicamentos antes de tiempo y pacientes que están tomando esteroides

Especificidad de las reacciones febriles en el diagnóstico de la fiebre tifoidea

Los anticuerpos contra el antígeno O aparecen luego 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, alcanzando títulos más elevados con respecto a los anticuerpos O, y pueden persistir por más de un año. Este es el primer problema con respecto a la reacción de Widal. Ambos anticuerpos: somático y flagelar, persisten en sangre durante varios meses posterior a una infección por *Salmonella typhi*. Por lo que si un paciente se puso en contacto con el bacilo meses atrás, y actualmente presenta fiebre y el médico le indica los antígenos febriles entre ellos a la reacción de Widal, esta puede resultar positiva, aunque su proceso febril sea ocasionado por otra etiología, infecciosa o no.

Por otro lado, para interpretar correctamente esta prueba en un país endémico, el primer elemento a considerar es la presencia y titulación de anticuerpos O y H en la población sana (prevalencia serológica). Es decir, su uso podría considerarse si se tuviera la prevalencia serológica de fiebre tifoidea en el país. Desafortunadamente no es así, por lo que existe el segundo problema de la reacción de Widal: la falta de un punto de corte sobre el cual interpretar la prueba.

Tercero, cabe destacar que una sola prueba de aglutinación de Widal no tiene valor diagnóstico. En una región endémica la sospecha diagnóstica de fiebre tifoidea podría considerarse, siempre y cuando se utilicen dos muestras de suero: una de fase aguda y una de fase convaleciente (tomadas aproximadamente con 10 días de diferencia). Un resultado positivo se determina mediante un aumento de cuatro veces el título de anticuerpos en la segunda muestra. Sin embargo, el clínico no puede esperar este tiempo para establecer un tratamiento, por lo que podría diagnosticar (erróneamente) esta entidad, con un solo título.

La cuarta limitante de la reacción de Widal es su baja sensibilidad (74 %), es decir, que de 100 pacientes con la enfermedad solo en 74 se encontrará la prueba como positiva y especificidad (77 %). Esto 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.

Se ha propuesto que la prevalencia de fiebre tifoidea puede modificar los valores predictivos de la prueba de Widal, siendo un resultado negativo un buen predictor de ausencia de enfermedad. A diferencia de un resultado positivo que puede ser de baja predicción para la presencia de la enfermedad.

CONFIABILIDAD

Las técnicas de aglutinación de Widal, esta técnica tiene serios problemas de normalización e interpretación que la hacen de poca utilidad. Cuando no de caprichosos resultados, llegándose a que su confiabilidad sea cuestionada por numerosos autores

la aglutinación introducida por Widal, se ha venido utilizando el hecho de utilizar una suspensión de microorganismos hace que el antígeno sea una mezcla cruda de componentes con posibilidad de reacciones cruzadas que recienten su especificidad. El uso incontrolado de antígenos comerciales diversos, la valoración subjetiva de la aglutinación y la mala normalización hacen difícil su interpretación y demeritan su confiabilidad.

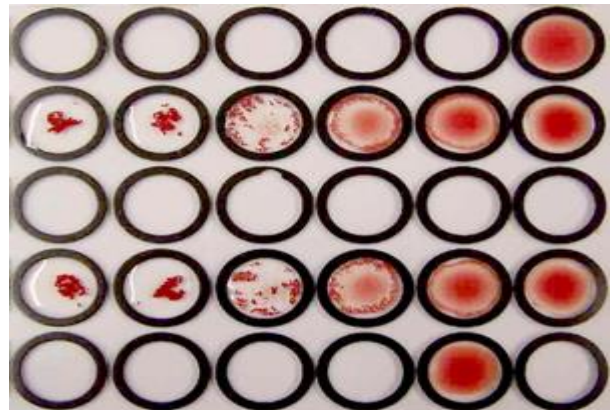
- Las reacciones febriles son pruebas diagnósticas que cada vez van cayendo más en desuso debido a su pobre valor específico
- Con ninguna de las reacciones febriles se puede hacer un diagnóstico definitivo de cualquier enfermedad comprendida en ellas
- El uso inadecuado de estas pruebas o su mala interpretación generalmente derivan en el uso injustificado de antibióticos y se deben de catalogar como error médico
- Por ser una prueba manual y con un bajo porcentaje de especificidad la confiabilidad de estas pruebas son muy bajas

Aplicación de la prueba

- se trata de una batería de pruebas donde la sangre extraída del paciente se fracciona para luego añadirle antígenos de cada uno de los agentes causales a estudiar.
- Si se presenta aglutinación la prueba es positiva, mientras que si no se presenta es negativa.
- Es necesario hacer la prueba de manera seriada y con suficiente tiempo entre las tomas de muestra (al menos 4 semanas), a fin de establecer el comportamiento de los anticuerpos a lo largo del tiempo y realizar un diagnóstico preciso.
- Las enfermedades que pueden diagnosticarse mediante las reacciones febriles incluyen:
 - Fiebre tifoidea.
 - Fiebre paratifoidea.
 - Brucelosis.
 - Rickettsiosis.

Interpretación de resultados

1. Las reacciones febriles se llevan a cabo en el laboratorio, donde una muestra de sangre del paciente afectado es centrifugada para separar el plasma de los glóbulos rojos
2. Una vez hecho esto se añaden antígenos específicos para determinar si hay aglutinación o no en la muestra.
3. **Si existe aglutinación en un antígeno específico el resultado se lee como positivo**
4. **Si no existe aglutinación en el antígeno específico es interpretado como un resultado negativo**
5. dado que por el tiempo que tardan los resultados no se puede esperar a obtener los resultados para iniciar el tratamiento
6. 4+: todos los microorganismos aglutinan.
3+: aglutinan aproximadamente el 75%.
2+: aglutinan aproximadamente el 50%.
1+: aglutinan aproximadamente el 25%.
Negativo: no aparece aglutinación.





conclusión

Por las investigaciones realizadas sobre el tema de reacciones febriles y una vez aclarados los términos de confiabilidad, sensibilidad y especificidad en las clases respectivas puedo concluir que las determinantes de estas pruebas de laboratorio no pueden hacer para nada confiables a la hora de realizar un diagnóstico y mucho menos que estas pruebas sean de ayuda a la hora de realizar un plan de cómo tratar al paciente y como abordar su tratamiento para la mejor de la enfermedad que esté afectando a nuestro paciente. Por lo que es importante considerar el hecho de que las reacciones febriles no son de ayuda diagnóstica para un médico por ser de muy baja especificidad y sensibilidad, así como de tener un margen de confiabilidad bajo por ser una prueba manual que necesita de mucha exactitud a la hora de interpretar los resultados agregando esto como complicaciones a esta prueba. Esto no permite hacer una epidemiología correcta por qué estas reacciones se han sobre utilizado se puede afirmar que las reacciones febriles tienen un pobre valor diagnóstico, pues no pueden considerarse definitivas. Al interpretarse equivocadamente, generan un uso inadecuado de antibióticos. Este caso nos hace recordar la importancia de mantener a la fiebre tifoidea entre los diagnósticos diferenciales de síndromes febriles. Es decir que no se debe olvidar la posibilidad de que un síndrome febril corresponda a un caso de fiebre tifoidea, pues debido a las mejoras en las condiciones sanitarias aún existe la posibilidad de encontrarnos con esta patología. A pesar de los esfuerzos a por mantener una adecuada vigilancia y mejorar los métodos diagnósticos, continúa siendo un cuadro difícil de reconocer por la baja sensibilidad tanto de las manifestaciones clínicas como de los exámenes de laboratorio. Tenerlo en cuenta permite al clínico recurrir a métodos diagnósticos alternativos en caso de fracaso terapéutico, ya que si no se define en forma acertada y oportuna para un adecuado manejo antibiótico, puede conllevar a una alta tasa mortalidad.

Referencias

GPC. (s.f.). *Guía de referencia rápida*. Obtenido de diagnóstico y tratamiento para la fiebre tifoidea:
Disponible: <http://evaluacion.ssm.gob.mx/pdf/gpc/grr/imss-259-10.pdf>

Hernández, A. Q. (24 de Mayo de 2017). Obtenido de Salmonelosis (Fiebre tifoidea): Disponible:
<https://www.youtube.com/watch?v=Zc4hIKhEZG4>

J.B, H. (2008). Antigenos Febriles . *Wiener lab*, 6. recuperado de: https://www.wiener-lab.com.ar/VademecumDocumentos/Vademecum%20espanol/antigenos_febriles_sp.pdf

Marin, J. E. (2010). Reacciones febriles: fiebre tifoidea . *Revista Científica del Instituto Nacional de Salud* , 3.