

# FIEBRE TIFOIDEA EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO SAN VICENTE DE PAUL 1976-1979

R. RODRIGUEZ, F. MONTOYA, J. BETANCUR, O. OSSIO

**Se estudiaron 41 pacientes hospitalizados con el diagnóstico clínico-bacteriológico de fiebre tifoidea, que ingresaron al Hospital Universitario San Vicente de Paúl entre 1976 y 1979. Las manifestaciones clínicas más notables fueron la fiebre (93%), el escalofrío (93%), el vómito (63%), la diarrea (63%) y la hepatomegalia (61%). La perforación intestinal fue la complicación más frecuente (10%). El hemocultivo fue la ayuda diagnóstica más eficaz, mientras que el hallazgo de leucopenia y la prueba de Widal positiva a títulos mayores al 1:80 fueron hallazgos ocasionales, 22% y 40% respectivamente.**

## INTRODUCCION

La tifoidea ha sido descrita en la literatura médica desde el siglo XVI y quizás

desde antes, constituyéndose en una de las grandes plagas que han azotado a la humanidad (1). Un gran avance en el control de la enfermedad se obtuvo con el descubrimiento de los antibióticos y muy especialmente con la introducción del cloranfenicol, que demostró una gran eficacia sobre las infecciones por *Salmonella*. Sin embargo, otros factores son indispensables para el adecuado control de la enfermedad y los avances obtenidos no han sido tan notorios en América Latina, donde tenemos el caso de México que en 1972, presentó una gran epidemia de fiebre tifoidea con 3009 casos registrados en el solo Distrito Federal y 13304 casos en los estados circunvecinos (2).

Desde 1968 hasta el presente la tasa de morbilidad por fiebre tifoidea en Colombia se ha mantenido relativamente constante a nivel de 50 casos por 100.000 habitantes, cifra que es una de las más altas en América Latina (3). A pesar de esta riqueza natural en fiebre tifoidea es sorprendente la falta de publicaciones autóctonas sobre el tema en los últimos 30 años. Sólo se tienen algunas publicaciones que hacen una revisión

---

Dr. Rafael Rodríguez S.: Residente III. Departamento de Medicina Interna, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia; Dr. Fernando Montoya M.: Profesor Asociado. Departamento de Microbiología y Parasitología, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia; Dr. Julián Betancur M.: Profesor Asociado. Departamento de Medicina Interna. Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia; Dr. Oscar Ossio: Residente II. Departamento de Medicina Interna, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia.

Solicitud de separatas al Dr. Rodríguez.

general sobre el tema o que aportan sólo elementos epidemiológicos de la enfermedad (4, 5). Carecemos hasta el presente de publicaciones que nos actualicen sobre las características clínicas, biológicas y terapéuticas de nuestra fiebre tifoidea; el objetivo de este trabajo es tratar de llenar este vacío.

**Tabla 1. Frecuencia de fiebre tifoidea en el Hospital Universitario San Vicente de Paúl, 1976-1979.**

AÑO	CASOS	%
1976	62	36
1977	40	24
1978	40	24
1979	27	16

**Tabla 2. Estudio bacteriológico y frecuencia de aislamiento de *S. Typhi*.**

TIPO DE CASOS	Nº CASOS	%
Cultivo positivo para <i>S. typhi</i> .	41	24
Cultivo negativo para <i>S. typhi</i> .	51	30
Sin cultivo	77	46
TOTAL	169	100

**Tabla 3. Distribución por grupos de edad de los pacientes con fiebre tifoidea.**

GRUPOS DE EDAD	Nº CASOS	%
5-14	19	47
15-24	16	39
25-34	3	7
35-44	3	7
TOTAL	41	100

**Tabla 4. Procedencia de los 41 pacientes en quienes se aisló *S. typhi*.**

PROCEDENCIA (Municipios)	Nº CASOS	%
Itagüí	16	39
Medellín (Barrios marginados)	11	26
Zona de Urabá	6	15
Otros municipios del Valle de Aburrá	4	10
Otros municipios del Depto. de Antioquia	4	10

## MATERIAL Y METODOS

Se revisaron las historias clínicas del archivo del Hospital Universitario San Vicente de Paúl que estaban codificadas con el diagnóstico de egreso de fiebre tifoidea. La revisión comprendió desde el 1º de enero de 1976 hasta el 31 de diciembre de 1979. Se tabularon los datos referentes a sexo, edad, distribución por meses, signos, síntomas, exámenes de laboratorio y respuesta a los medicamentos.

## RESULTADOS

La Tabla 1 muestra la distribución de casos en los cuatro años que abarcó la revisión. 1976 fue el año que aportó más casos, 62, lo que representó un 37%. En promedio se presentaron 42 casos por año, lo que se traduce en un promedio de 3,5 casos por mes. En total fueron 169 los pacientes que egresaron con el diagnóstico de fiebre tifoidea en el lapso analizado.

En la Tabla 2 se observa que en 77 casos (46%) no se realizó estudio bacteriológico; en 51 casos (30%) el resultado del estudio fue negativo y sólo en 41 casos (24%) el estudio bacteriológico fue positivo para *Salmonella typhi*.

La distribución de los pacientes con diagnóstico bacteriológico positivo de acuerdo a la edad se presenta en la Tabla 3. El 86% estaba entre los 5 y los 24 años, con un promedio de 16,4 años y un rango entre 5 y 43 años.

Hubo predominio del sexo masculino, el 59% de los pacientes, con un promedio de 18 años para los hombres y de 14 años para las mujeres.

La procedencia de los 41 casos con cultivo positivo para *S. typhi* se observa en la Tabla 4. El 75% venían del Valle de Aburrá con un 30% provenientes del municipio de Itagüí.

Respecto a la evolución, 17 casos (41 %) llevaban dos semanas con la enfermedad al momento del ingreso y 3 casos (7%) una duración extrema de dos meses. Agosto, mayo y diciembre fueron los meses en que se presentó el mayor número de casos.

El 63% o más de los pacientes presentó fiebre, escalofrío, cefalea, vómito y diarrea; respecto a los signos, 61% o más de los enfermos presentaron palidez, estado toxi-infeccioso y hepatomegalia (Tabla 5). Seis pacientes presentaron complicaciones de fiebre tifoidea, tal como se señala en la Tabla 6; cuatro casos presentaron perforación intestinal y peritonitis (10%); dos casos presentaron meningitis (5%); de los perforados, uno murió en choque séptico. Esto representa una cifra de letalidad del 2,43%. El 22% de los pacientes presentaron leucopenia (recuentos menores de 5000/mm<sup>3</sup>). El 66% tuvieron recuentos normales. Sólo el 12% presentaron leucocitosis. El 46% tuvo desviación a la izquierda. 16 pacientes (40%) tuvieron más del 2% de eosinófilos. Un 78% de los casos tuvieron eritrosedimentación acelerada con cifras entre 10 y 80 mm/hr.

Quince pacientes estaban ictericos al ingreso, 14 de ellos presentaban aumento en los niveles séricos de las transaminasas y 4 en la fosfatasa alcalina. En cuanto a los resultados de las reacciones de seroaglutinación practicadas por el método de placa (Tabla 7); siete casos (21%) fueron negativas tanto para títulos anti-O como anti-H; en 13 casos (39%) dieron resultados positivos pero a títulos inferiores a 1:80, en el caso de las aglutininas anti-O y en cuatro casos (12%), en lo concerniente a las anti-H. Sólo en un caso (3%), las aglutininas anti-O y anti-H alcanzaron títulos superiores a 1:320. Los datos anteriores se refieren a 33 casos solamente, que fueron los pacientes a quienes se les ordenaron seroaglutinaciones al momento del ingreso.

El hemocultivo se demostró como el método mas eficaz para comprobar la in-

Tabla 5. Signos y síntomas en 41 casos de fiebre tifoidea. Hospital Universitario San Vicente de Paúl, 1976-1979.

SIGNO O SINTOMA	Nº CASOS	%
Fiebre-escalofrío	38	93
Cefalea	34	83
Palidez	33	80
Estado tóxico	33	80
Vómito	26	63
Diarrea	26	63
Hepatomegalia	25	61
Esplenomegalia	17	41
Dolor abdominal	16	39
Ictericia	15	37
Tos	8	20
Constipación	4	10
Signos meníngeos	3	7
Rash (roseola)	1	2

Tabla 6. Complicaciones de 41 casos con fiebre tifoidea.

COMPLICACION	Nº CASOS	%
Perforación intestinal peritonitis	4	10
Meningitis	2	5
Muerte	1	2

Tabla 7. Títulos de la seroaglutinación (prueba de Widal), al momento del ingreso.

TITULOS	Nº CASOS		%	
	O	H	O	H
Negativos	7	7	21	21
Positivos hasta 1:80	15	8	45	24
Positivos de 1:160 a 1:320	10	17	31	52
Positivos 1:320	1	1	3	3
TOTAL	33	33	100	100

Tabla 8. Origen de la muestra para cultivo vs. tiempo de evolución de la enfermedad.

SEMANAS	SANGRE	FECALES	ORINA	MEDULA
1ª Semana	10			1
2ª Semana	15	2	1	
3ª Semana	4		1	1
4ª Semana	1	1		
8ª Semana	3			
TOTALES	33	3	2	2

fección (Tabla 8). El mielocultivo no se utilizó rutinariamente. Un caso fue positivo tanto al mielocultivo, como en cultivo de frotis faríngeo y de biopsia de ganglio linfático. La paciente que falleció tuvo

muestras de sangre, orina y endometrio positivas para *S. typhi*.

La sensibilidad *in vitro* de las *S. typhi* aisladas, determinada por el método de la concentración inhibitoria mínima, demostró que la mayoría de nuestras cepas son sensibles a los antibióticos de uso corriente; sólo tres (7%) fueron resistentes a la ampicilina, uno tanto a la ampicilina como al cloranfenicol y ninguno al cloranfenicol independientemente. *In vivo*, por el contrario, todas las salmonellas se mostraron sensibles al tratamiento, incluso en el caso de la doble resistencia donde el paciente se trató con ampicilina y evolucionó satisfactoriamente.

Respecto a los tratamientos administrados, tenemos: el 54% se trataron con cloranfenicol, el 44% con ampicilina y sólo un 2% con sulfa-trimetoprim. La ampicilina se administró a una dosis promedio de 3,26 g/día con un rango entre 2 y 6 g/día, durante 14 días en promedio, con un rango de 8-30 días. Respecto al cloranfenicol la dosis diaria promedio fue de 3,18 g/día con un rango de 2-4 g/día, una duración promedio de 13 días, con un rango de 8-60 días. El único paciente que recibió sulfa-trimetoprim lo tomó durante 10 días a la dosis de dos tabletas cada 12 horas. El paciente anterior se tornó afebril en 2 días, mientras que los tratados con cloranfenicol tardaron entre 1 y 8 días con una media de 3,6 días y los tratados con ampicilina entre 2 y 9 días con una media de 5,2 días.

## DISCUSION

El cuadro clínico descrito en nuestros casos, la incidencia de la enfermedad por edades y el tiempo de evolución previo al ingreso, no se apartaron, en general, del cuadro habitual y clásico de la fiebre tifoidea (6, 7). Es de anotar, sin embargo, que el 7% de los pacientes (3 casos) presentaban un cuadro febril de 2 meses de evolución, lo que plantea la necesidad de

considerar a la fiebre tifoidea como una de las posibles causas de "síndrome febril prolongado" y olvidarnos del axioma de que la tifoidea es la "enfermedad de las 4 semanas". Respecto a las manchas rosadas se presentaron ocasionalmente (2% de los casos) lo cual está de acuerdo con publicaciones recientes, y entre ellas la de la epidemia de Dade County en la Florida (8). Este signo, por el contrario, se encontró muy frecuentemente en los casos de la epidemia de México en 1972 (9) donde un 10% de los pacientes desarrollaron las manchas, las que incluso sirvieron para tomar biopsias y lograr el aislamiento de la *Salmonella*. Llama la atención la ausencia de sangrado del tubo digestivo, por el contrario en México, representó la segunda complicación en frecuencia (20,8%) después de los trastornos hidroelectrolíticos (9). La perforación intestinal fue nuestra principal complicación, en un 20% de los casos. Este dato también contrasta con la epidemia de México donde sólo se presentó en 0,9% de los casos (9). En forma similar a la epidemia de Florida, el vómito, la diarrea y la hepatomegalia fueron los síntomas y signos más frecuentes, 63%, 63% y 61 % respectivamente (8).

En el cuadro hemático, la leucopenia (menos de 5000/mm<sup>3</sup>) que se consideraba habitual (más del 40% de los casos) tuvo una frecuencia de sólo el 22%. Este resultado concuerda con las experiencias de Meneghello (10), Wiederhold (11) y Heredia(12).

En el 60% de nuestros pacientes se encontraron eosinófilos en una proporción igual o mayor al 2%, lo que está de acuerdo con la observación actual de que la presencia de eosinófilos no excluye el diagnóstico de tifoidea (13). Es sorprendente el número de casos que se diagnosticaron como fiebre tifoidea sólo con base en criterios clínicos o serológicos (75% de los casos, aproximadamente). Ese dato contrasta con otras numerosas publicaciones donde el diagnóstico se fundamenta en el aislamiento de la

*Salmonella typhi* en más del 75% de los casos (9, 14).

Es necesario hacer énfasis en la importancia de los estudios bacteriológicos ya que, como veremos más adelante, otras ayudas de laboratorio, como la seroaglutinación para antígenos febriles, no debe tenerse como criterio primordial en la confirmación del diagnóstico. El mielo cultivo, los hemocultivos, el coprocultivo y el urocultivo son en su orden los mejores medios de estudio.

El coprocultivo, si bien nos informa del agente causal, carece de importancia en el diagnóstico de ingreso, ya que su máxima positividad la alcanza a nivel de la tercera semana de evolución. Es útil tener en cuenta los detalles técnicos que aumentan la positividad de este examen, como es el empleo del frotis rectal y la siembra inmediata de las muestras. Sin embargo, el coprocultivo sigue siendo de gran interés epidemiológico al dar de alta al paciente (15).

Referente al hemocultivo, este examen es de gran valor en la primera semana de enfermedad. Sin embargo, su rendimiento es siempre inferior al 50%, aún con las técnicas más depuradas (12, 16, 17).

Respecto al mielocultivo alcanza su máxima positividad en la segunda semana de la enfermedad, 85%-90%, lo que es de gran importancia dado que un alto porcentaje de los enfermos (41%) se hospitalizan en tal momento (18). Desde el punto de vista bacteriológico, el mielocultivo presenta la ventaja de la mayor precocidad del desarrollo bacteriano. Esto se explica por una mayor cantidad de bacterias presentes en la muestra, tanto por la constitución histológica de la médula ósea (lagos sanguíneos), como por la existencia de gérmenes intracelulares. Esta posición dentro de la célula evitaría la acción de los mecanismos inmunitarios sobre los gérmenes y en parte el efecto de los antimicrobianos.

En nuestro medio no hemos tenido la oportunidad de aislar *Salmonella paratyphi* en pacientes con fiebre tifoidea. En el estudio de Rivero y col. (14) el 86,6% de los aislamientos correspondieron a *Salmonella typhi* y el 13,4% restantes a *Salmonella paratyphi B*. Otros estudios han corroborado que la *Salmonella paratyphi B* es la más frecuentemente informada en Iberoamérica (18).

La respuesta al tratamiento fue favorable en los 40 pacientes que sobrevivieron y es necesario mencionar que la elección de uno cualquiera de los tres antimicrobianos utilizados obedeció al criterio del médico tratante.

Respecto a la utilidad de la seroaglutinación para antígenos febriles en el diagnóstico de la fiebre tifoidea los resultados fueron desalentadores en nuestros casos, donde un 20% aproximadamente tuvieron aglutinaciones negativas al momento del ingreso. Esta cifra representa el doble de aglutinaciones negativas al comparar con la epidemia de México, donde también se utilizó el método de placa para el diagnóstico serológico (9). En total tenemos un 60% de casos que al momento del ingreso tuvieron pruebas negativas o con títulos inferiores a 1:80. El hecho anterior nos permite afirmar la poca utilidad de este procedimiento diagnóstico. A esta misma conclusión han llegado otros autores y los argumentos expuestos en contra de la prueba de Widal han sido los siguientes:

1. En un 40-50% de los casos, especialmente con las aglutininas anti-O, y este durante todo el transcurso de la enfermedad, no hay aumentos en los títulos de los anticuerpos (19). En la epidemia de tifoidea de Florida (8) sólo un 24% de los pacientes mostraron un aumento al cuádruple o mayor en los títulos anti-O.

2. El tratamiento antimicrobiano también impide la respuesta inmunológica (20,21). En la epidemia mencionada an-

teriormente, el 60% de los enfermos durante la terapia antibiótica mostraron títulos bajos o incluso descendentes (18).

3. La vacunación antitifoidea puede producir un incremento significativo en el título de anti-O que puede persistir incluso hasta por un año. Además, en los pacientes vacunados se puede presentar un aumento inespecífico en el título anti-O en el transcurso de muchas enfermedades febriles (22).

4. Otras enfermedades infecciosas, inclusive la tuberculosis, y especialmente las debidas a otros bacilos gram negativos, pueden causar una elevación no específica en los títulos de las aglutininas debido a una reactividad antigénica cruzada (19, 23).

5. En muchos desórdenes inmunológicos como el lupus eritematoso, la artritis reumatoidea y la hepatitis crónica activa, se han descrito anticuerpos capaces de reaccionar con los antígenos de la *Salmonella typhi* (24, 25).

6. La falta de estandarización de los antígenos comerciales es otro factor a tenerse en cuenta. De Villier y col. (26) compararon cuatro antígenos comerciales y regularmente encontraron diferencias de dos a cuatro títulos utilizando el suero de un mismo paciente. Además se obtuvieron grandes diferencias en los títulos anti-O al enfrentar los mismos sueros con dos antígenos "estandarizados" durante una campaña de vacunación en la Guayana británica en 1960 (27).

7. La interpretación de los resultados de las pruebas de aglutinación necesita y requiere de datos estadísticos sobre los títulos normales en áreas endémicas. Se han establecido a través de diversas experiencias, valores normales tan disímiles como 1:80 y 1:240 (28, 29). En Antioquia carecemos de tal información.

En síntesis, podemos decir que la prueba de Widal tiene grandes limitaciones, que en muchas ocasiones crea más confusión que aportes positivos para el buen manejo del paciente y que por lo tanto se debe afianzar el concepto de que el diagnóstico de la tifoidea es clínico pero requiere de la confirmación bacteriológica.

#### SUMMARY

Between 1976 and 1979 we studied 41 hospitalized patients with clinical and bacteriological diagnosis of typhoid fever at the University Hospital of Medellin.

Their main clinical manifestations were fever (93%), chills (93%), vomiting (63%), diarrhea (63%) and hepatomegaly (61%). Intestinal perforation was the major complication (10%). Blood cultures were the principal diagnostic aid. Leukopenia and increased O antibody titers (Widal test) were occasional findings.

#### BIBLIOGRAFIA

- 1.— MAJOR RH. Classic descriptions of diseases. 3ª ed. Springfield. Charles C. Thomas; 1945; 182.
- 2.— FLORES—ESPINOSA; J. Tifoidea en México. Análisis clínico de la epidemia de 1972. Gac Med Méx. 1973; 106; 11-35.
- 3.— OPS-OMS. Las condiciones de salud en las Américas. 1973-1976. 1978; Publicación científica N° 364.
- 4.— PRADA; G. Fiebre tifoidea. Hosmil Médica 1; 1980; 56-60.
- 5.— Servicio Seccional de Salud de Antioquia. Boletín Epidemiológico. 1979; Volumen 4. Julio-Agosto.
- 6.— STUART BM, PULLEN RL. Typhoid. Clinical analysis of 360 cases. Arch Int Med 1946; 78: 629-661.
- 7.— WALKER; W. The Aberdeen typhoid outbreak of 1964. Scot. Med. J. 1965; 10: 466-474.
- 8.— HOFFMAN TA et al. Waterborne typhoid fever in Dade Florida. Am J Med 1975;59:481-487.
- 9.— MENDOZA P et al. Experiencias bacteriológicas, clínicas y terapéuticas en 1676 casos de fiebre tifoidea. Epidemia de 1972. Gac Med Mex 1974; 108: 85-90.
- 10.— MENEGHELLO J et al. Análisis clínico estadístico de 159 casos de tifoidea en niños en medio hospitalario. Rev Chil Ped 1948; 10: 767-775.
- 11.— WIEDERHOLD A et al. La fiebre tifoidea antes y después del uso de la cloromicetina. Arch Hosp Roberto del Río 1953; 20: 109-121.

- 12.— HEREDIA A. Estudio clínico y de laboratorio de 437 niños con fiebre tifoidea. *Bol Med Hosp Inf Mex* 1960; 17: 723-745.
- 13.— RODRIGUEZ A, PELAEZ J. Salmonelosis en una Clínica de Medicina Interna. *Rev Clin Esp* 1975; 139: 407-413.
- 14.— RIVERO A. et al. Fiebre tifoidea: Valoración clínico-biológica y respuesta terapéutica en 90 enfermos ingresados en un servicio de Medicina Interna. *Rev Clin Esp* 1977; 147: 175-178.
- 15.— VIEL B, ASTE G. Coprocultivo en enfermos de tifoidea tratados con cloranfenicol. *Rev Med Chile* 1952; 80: 399-403.
- 16.— CHAPARRO G. et al. Consideraciones sobre el tratamiento de la fiebre tifoidea con cloranfenicol y análisis clínico de algunas pruebas de laboratorio. *Rev Med Valparaiso* 1956; 9: 176-186.
- 17.— LOBOS H et al. Fiebre tifoidea en el niño. *Pediatría* 1965; 8: 11-40.
- 18.— SCHLACK L. El mielocultivo en el diagnóstico de la fiebre tifoidea y paratifoidea. *Rev Chil Ped* 1966; 37: 213-220.
- 19.— Editorial. Typhoid and its serology. *Br Med J* 1978; 1: 389-390.
- 20.— KOSTIC A. Le problème des fièvres typhoides à sérodiagnostic négatif. *Presse Med* 1963; 71: 2489-2492.
- 21.— HORNICK RB et al. Typhoid fever: Pathogenesis and immunologic control (Part II). *New Engl J Med* 1970; 283: 739-746.
- 22.— FOOTE S, HOOK E. Salmonella species (including typhoid fever). In: Mandell, G et al. eds. *Principles and practice of infectious diseases*. 1st ed. New York; John Wiley and Sons; 1979: 1730-1750.
- 23.— GUTIERREZ B et al. La reacción de Widal en Fiebre Tifoidea. *Bol Med Hosp Inf Mex* 1962; 19: 10-18.
- 24.— SCHROEDER SA. Interpretation of serologic tests for typhoid fever. *JAMA* 1968; 206: 834-836.
- 25.— MARCHAL G et al. Un cas de LED avec sérodiagnostic de Widal fortement positif. *Sang* 1959; 30: 466-472.
- 26.— DE VILLIER AB et al. Comparative study of typhoid O antigens. *Am J Clin Path* 1965; 44: 410-412.
- 27.— BENENSON AS. Serological responses of man to typhoid vaccines. *Bull. WHO* 1964; 30: 653-662.
- 28.— SENEWIRATNE B et al. Reassessment of the Widal test in the diagnosis of typhoid. *Gastroenterology* 1977; 73: 233-236.
- 29.— WICKS ACB et al. Endemic typhoid fever a diagnostic pitfall. *Q J Med* 1971; 40: 341-354.