

FIEBRE TIFOIDEA

Dr. ALVARO A. REYES S.*
Dr. FERNANDO SIERRA**
Dr. DORMAN RACINES A. ***
Dr. JAIME SARAVIA ****

RESUMEN

Se revisa la experiencia del Hospital San Juan de Dios de Bogotá Universidad Nacional en fiebre tifoidea entre 1979 y 1986.

Se presentaron 24 casos; 17 hombres y 7 mujeres con edad promedio de 22.2 años (rango entre 15 y 40 años), la mayoría proveniente de áreas urbanas. La duración promedio de la sintomatología antes de consultar fue de 18.7 días y la estancia hospitalaria promedio fue de 19.5 días.

La sintomatología más frecuente fue fiebre (87.5%), cefalea (87.5%), anorexia (87.5%), escalofrío (87.5%), mialgias (87.5%), diarrea (83.8%), vómito (75.0%), y dolor abdominal (62.5%).

Los signos más constantes fueron: fiebre (87.5%), hipotensión (41.7%), taquicardia (41.7%) y esplenomegalia (16.6%).

Los hallazgos de laboratorio más frecuente fueron: leucopenia (45.8%), anemia (62.5%), y elevación de la velocidad de sedimentación globular (83.0%). La reacción de aglutinación de Widal fue positiva para títulos iguales o mayores de 1:160 contra el antígeno 0 en el 70% de los casos (n=17) pacientes.

El tratamiento farmacológico se realizó con cloramfenicol en 17 pacientes (70.8%) y asociado a ampicilina en 4 pacientes (16.7%). No se presentaron complicaciones asociadas al uso de la droga.

Cuatro pacientes presentaron perforación intestinal y/o peritonitis. La mortalidad global fue del 8.3%.

* Becario. Residente de tercer año. Departamento de Medicina Interna.

** Residente de tercer año. Departamento de Medicina Interna.

*** Médico de Planta Consulta Externa. Hospital de San Juan de Dios.

**** Profesor Asociado. Departamento de Medicina Interna.

INTRODUCCION

La fiebre tifoidea es una enfermedad aguda, frecuentemente grave, causada por la *Salmonella typhi*, caracterizada por fiebre, cefalea, apatía, tos, postración, esplenomegalia, exantema maculopapuloso y leucopenia (1). A pesar

de que la incidencia de la enfermedad ha disminuído notablemente en los países desarrollados, la enfermedad continúa siendo un grave problema de salud pública en las áreas subdesarrolladas que comparten las siguientes características: a) población con alta tasa de crecimiento, b) urbanización acelerada, c) técnicas deficientes de procesamiento de excretas humanas, d) consumo de agua no potable, e) hacinamiento y contacto estrecho entre humanos, alimentos y aguas contaminadas y f) precarios sistemas de cobertura de salud (2,3).

Lo más probable es que dichas condiciones favorezcan el contacto de la población susceptible con el germen, lo cual a su vez será un factor determinante en el aumento del número de casos de fiebre tifoidea. En los últimos años la incidencia de la enfermedad en los países desarrollados disminuyó a 0.24-3.7 casos por 100.000 habitantes en Estados Unidos, Japón y Europa Occidental y a 4.3-14.5 por 100.000 habitantes en Europa del Sur. Para 1980 se calcularon 6'980.000 casos nuevos en Asia Oriental (población de 369 millones), 749.000 casos en Asia Occidental (población de 98 millones), 4'360.000 casos nuevos en Africa (población de 427 millones), 15.000 casos nuevos en Egipto (población de 43 millones), 460.000 casos nuevos en América Latina (Población de 369 millones) y 23.000 casos nuevos en el mundo desarrollado (población de 1.131 millones). Las anteriores cifras indican que a nivel mundial se presentaron un total aproximado de 12.5 millones de casos nuevos de fiebre tifoidea (excluyendo China), es decir una incidencia total de 365 casos por 100.000 habitantes (excluyendo a China) y una incidencia para los países

subdesarrollados de 540 casos por 100.000 habitantes (2).

En Colombia entre 1977 y 1980 se observaron 32.549 casos con tasas que oscilaron entre 32.8% y 28.9% por 100.000 habitantes.

Desafortunadamente no contamos con sistemas confiables de detección, diagnóstico y control de todos los casos nuevos, razón por la cual nuestras estadísticas pueden estar afectadas de subinformación.

MATERIAL Y METODOS

Se revisaron la historia clínicas de los pacientes con diagnóstico de fiebre tifoidea registrados en el Servicio de Archivo de Información del Departamento de Estadística e Información del Hospital San Juan de Dios de Bogotá (HSJD).

Para ser incluidos todos los pacientes debían tener los siguientes criterios (1):

1. Cuadro clínico compatible.
2. a. Cultivo positivo para **Salmonella typhi** por lo menos en una ocasión en sangre, orina, medula ósea o materia fecal y/o
 - b. Títulos contra el antígeno somático (O) igual o superiores a 1:160 y/o
 - c. Material de biopsia o autopsia compatible con la infección por **Salmonella typhi**. En todos los pacientes se tabularon: edad, sexo, lugar de procedencia, duración de la sintomatología antes de consultar al HSJD, duración de la estancia

hospitalaria, síntomas predominantes al ingreso, signos positivos del examen físico al ingreso, datos de laboratorio, títulos contra los antígenos flagelar (H) y somático (O), duración y tipo de tratamiento empleado, evolución. En los casos de muerte se registraron los hallazgos principales de autopsia.

RESULTADOS

De 57 historias clínicas en las cuales el diagnóstico principal fue fiebre tifoidea, únicamente 24 cumplían con los requisitos para ser incluidas. Las causas más frecuentes de exclusión fueron la falta de comprobación bacteriológica o serológica del diagnóstico en 30 casos y la presentación de un cuadro clínico compatible con otro diagnóstico en 3 casos.

El diagnóstico se pudo establecer en 24 casos: 17 hombres (70.8%) y 7 mujeres (29.2%) con edades promedio de 22.2 años (rango entre 15 y 40 años) (Figura 1).

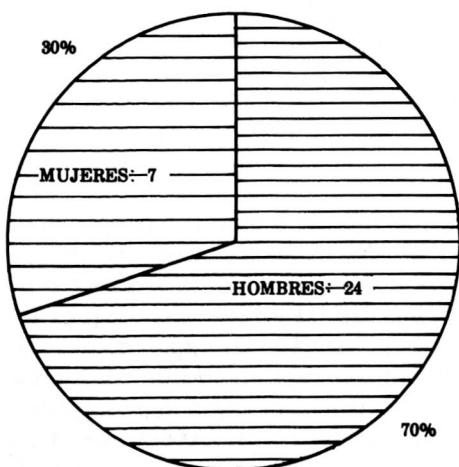


Fig. 1. Distribución por sexo.

Se pudo establecer que 18 pacientes provenían del área urbana (75%) y 6 del área rural (25%).

La duración promedio de la sintomatología antes de consultar al HSJD fue de 18.8 días (rango entre 3 y 60 días).

La estancia intrahospitalaria promedio fue de 19.5 días (rango entre 3 y 60 días).

Los síntomas referidos por los pacientes a su ingreso al HSJD están consignados en la Tabla 1.

TABLA No. 1

SINTOMATOLOGIA EN 24 CASOS DE FIEBRE TIFOIDEA

Sintoma	n	%
Fiebre	21	87.5
Cefalea	21	87.5
Anorexia	21	87.5
Escalofrío	21	87.5
Dolores generalizados	21	87.5
Diarrea	20	83.4
Náuseas	19	79.2
Vómito	18	75.0
Constipación	4	16.7
Tos	2	8.4
Dolor abdominal	15	62.5
Distensión abdominal	3	12.5
Odinofagia	8	33.3
Epistaxis	6	25.0

Los hallazgos del examen físico están consignados en la Tabla 2. Los hallazgos del laboratorio están en la Tabla 3.

El diagnóstico de fiebre tifoidea se realizó por material de biopsia de resección intestinal en 2 casos y de

autopsia en otros 2 casos. En general los hallazgos fueron similares en los 4 casos: serosa del ileon cubierta por membranas fibronopurulentas, edema de pared con múltiples úlceras ovaladas de bordes levantados y congestivos y perforación. Al examen histológico se observaron grandes monocitos e histiocitos con pocos polimorfonucleares.

TABLA No. 2

HALLAZGOS CLINICOS EN 24 CASOS DE FIEBRE TIFOIDEA

Signos	n	%
Fiebre (1)	21	87.5
Hipotensión (2)	10	41.7
Taquicardia (3)	10	41.7
Bradycardia (4)	2	8.3
Ictericia	3	12.5
Esplenomegalia	4	16.6
Apariencia tóxica	3	12.5
Manchas rosadas	0	0.0
Peritonitis	4	16.6

- (1) Temperatura mayor o igual a 38°C.
- (2) T.A. menor o igual de 90/60
Diastólica menor o igual de 60 mm Hg.
- (3) Frecuencia cardíaca mayor o igual a 100x'
- (4) Frecuencia cardíaca menor o igual a 60x'.

En los casos en que se logró aislar *Salmonella typhi* se demostró la susceptibilidad al cloramfenicol (Tabla 4).

El tratamiento se realizó con cloramfenicol en 17 casos (70.8%), con cloramfenicol asociado a ampicilina en 4 casos (16.7%), con ampicilina sola en 2 casos (8.3%) y con trimetoprin-sulfa en 1 caso (4.2%). En ningún paciente se observaron reacciones adversas a los medicamentos.

TABLA No. 3

HALLAZGOS DE LABORATORIO

Recuento de leucocitos	n	%
normal (1)	11	45.8
elevado	2	8.4
disminuído	11	45.8
Neutropenia (2)	1	4.0
Linfopenia (3)	1	4.0
Anemia (4)	15	62.5
Eritrosedimentación elevada (5)	20	83.3
Reacción de Widal positiva (6)	17	70.8

- (1) 5.000 - 10.000 leucocitos por mm
- (2) Menos de 1.000 por mm
- (3) Menos de 500 por mm
- (4) Hemoglobina menor de 12 gr%
- (5) Más de 20 mm/h en varón y 30 mm/h en la mujer.
- (6) Contra antígeno 0 mayor o igual a 1:160.

TABLA No. 4

AISLAMIENTO POR CULTIVOS DE SALMONELLA TYPHI EN 24 CASOS

Fuente de cultivo	n
Hemocultivos	4
Mielocultivos	2
Coprocultivos	1
Urocultivos	0

La mortalidad global fue del 8.3% (2 casos) de personas menores de 20 años que en el momento de presentarse al HSJD presentaban signos de toxicidad sistémica, hipotensión, taquicardia y reacción peritoneal; fueron intervenidos quirúrgicamente practicándose resección intestinal. Los pacientes fallecieron en los primeros 3 días del post-operatorio.

DISCUSION

Los primeros intentos por definir la fiebre tifoidea se hicieron en 1.659 por parte de Willis y en 1826 por parte de Trousseau (4), pero en realidad fue descrita en forma más completa por primera vez en 1829 por parte del Doctor P. Ch. A. Louis en París cuando la distinguió claramente de otras enfermedades y la asoció con lesiones a nivel intestinal, linfático y esplénico. Además fue el primero en describir las manchas rosadas y las complicaciones más frecuentes como hemorragias y perforación intestinal (5). Se dice que desde entonces no se ha adicionado otra característica esencial al diagnóstico clínico o patológico de esta entidad. Posteriormente se reconoció el antecedente de contagio con otra persona enferma con cuadro de diarrea, cefalea y fiebre dos a tres semanas antes, precisándose así la contaminación fecal-oral o como eslabón importante de la infección. En 1884 Gaffkey en Alemania fue el primero en aislar **Salmonella typhi** de los bazos de los pacientes infectados. Más tarde fue aislada de las heces, orina, manchas rosadas y vesícula biliar por otros investigadores alemanes (5). En 1896 se usó por primera vez una vacuna contra la enfermedad. También fue en ese año cuando Gruber, Durhan y Widal, cada uno de ellos trabajando independientemente, informaron que "el suero de los pacientes en fase convaleciente de la enfermedad hacía que al ser mezclado con **Salmonella typhi** hiciera perder a la bacteria la movilidad y al mismo tiempo se aglutina" (4). A partir de entonces, y conocida ya la relación existente entre la enfermedad y factores ambientales, sociales y nutricionales, se hicieron populares las recomendaciones higiénicas y de salud

pública para contrarrestarla. Pero a pesar de lo anterior la mortalidad continuaba siendo alta, aproximada del 30 por ciento hasta que en 1948 Woodward y col. anunciaron desde Malasia que la cloromicetina había logrado detener el crecimiento de la **S. typhi** en los hemocultivos de 10 pacientes con fiebre tifoidea (6,7). Se entró así en la era moderna de la antibióticoterapia. La enfermedad tiene un período de incubación variable, dependiente de la magnitud del inóculo. Generalmente es de 10 a 20 días.

La sintomatología más frecuente fue en su orden: fiebre, cefalea, anorexia, escalofrío, mialgias, diarrea y vómito. Estos datos contrastan con los presentados por Nasrallah (8) quien encontró en 104 casos fiebre en el (100%), bradicardia en el (75%), esplenomegalia en el (43%) y manchas rosadas en el (9%). También contrastan con los resultados de Samantray y col. que muestran fiebre (100%), cefalea (43%), anorexia (41%), escalofríos (40%) náuseas (21%), diarrea (30%), dolor abdominal (8%), esplenomegalia (65%). Llama la atención que en ninguno de nuestros casos fueron observadas las manchas rosadas, las cuales han sido descritas como características de la enfermedad (8) sin ser patognomónicas (9).

Los hallazgos físicos más frecuentes fueron; a) fiebre mayor de 38°C en 21 casos (87.5%). Fue el hallazgo más constante al igual que en grandes series reportadas en la literatura (10).

Algunos autores consideran que es imposible hacer el diagnóstico de fiebre tifoidea en ausencia de fiebre (10). El caso número 13 de este informe correspondía a una mujer de

15 años que a pesar de ingresar con temperatura de 36.8°C se presentó a Urgencias del HSJD con cuadro de peritonitis por perforación del ileon terminal. Se llevó a salas de cirugía donde se realizó resección de los 70 cms terminales del ileon. La paciente falleció en el postoperatorio inmediato en cuadro de dificultad respiratoria del adulto. Los hallazgos de autopsia demostraron la fiebre tifoidea.

b) Hipotensión como consecuencia del estado general tóxico, la intolerancia de la vía oral y la diarrea.

c) Signos cardíacos: la disociación pulso-temperatura sólo se observó en el 8.3%

Fue más constante la presencia de taquicardia. Algunos informes indican que el desarrollo de taquicardia en un paciente previamente bradicárdico y febril, indica una complicación como hemorragia, bronquitis, perforación intestinal o sobreinfección (10).

d) Esplenomegalia: fue detectada en 16.6%, usualmente aparece hacia el final de la primera semana de fiebre y puede permanecer palpable durante dos a cuatro días. Puede aparecer tarde en el transcurso de la enfermedad, después de la defervescencia de la fiebre o no aparecer (10).

e) Estado tóxico: fue encontrado en el 12.5% de los casos. Consiste en la expresión febril de la cara, la resequead de los labios y la piel y midriasis entre otros. Su presencia indica infección severa.

La reacción de Widal fue diagnóstica en el 70% de los casos (n=17) cuando se tomaron como positivos títulos contra el antígeno O iguales o superiores a

1:160 en pacientes con cuadro clínico compatible.

En el diagnóstico de la fiebre tifoidea las pruebas de aglutinación pueden ayudar, pero la mayoría de las veces confunde (11,12). Un conocimiento adecuado de las características del germen ayudará a comprenderlas mejor: la **Salmonella typhi** es microorganismo aerobio, móvil, flagelado, con cilios peritriquiales, el cual crece en medios comunes y enriquecidos con sales biliares. Pertenecce al grupo D. Posee tres tipos de antígenos importantes: el H o flagelar (tipoespecífico) el somático O (grupo específico) el cual constituye la endotoxina, formado de polisacáridos y el capsular o K (vi), perisomático de características glicoproteicas. En la fiebre tifoidea aguda la primera respuesta serológica detectable está dirigida contra el antígeno O. Los anticuerpos contra el H se desarrollan más tarde y perduran más tiempo, incluso el resto de la vida. Hacia el final de la primera semana los títulos contra el antígeno H pueden llegar a 1:160. Posteriormente los títulos contra el antígeno O disminuyen e incluso se negativizan mientras que los títulos contra el antígeno H (que son de tipo IgG) pueden persistir. Esta es la razón por la cual la presencia de aglutinación contra el antígeno O de la **Salmonella typhi** es el marcador paraclínico más fiel de infección (11,12).

El concepto actual es el de que la reacción de Widal tiene valor limitado en el diagnóstico y seguimiento de la enfermedad. El diagnóstico debe ser básicamente clínico y se confirma, de ser posible, con cultivos (12). También es bien sabido que a pesar de tener títulos altos contra los antígenos O y H, se pueden presentar recaídas

(12). También es llamativo que antes de la introducción del cloramfenicol las recaídas se presentaban en 8-10%, después de la introducción del antibiótico las recaídas se presentan en 15-20% lo cual implica que la terapia interfiere de alguna manera en el desarrollo de anticuerpos protectores, con la respuesta inmune o con ambas (13).

En seis pacientes el diagnóstico se apoyó en cultivos positivos. La mayoría de las series indican una mayor positividad en el cultivo de médula ósea (87%) en comparación con los de bilis (72%), sangre (45%) y heces (35%) (13).

El tratamiento se realizó con cloramfenicol en 17 pacientes y asociado a la ampicilina en 4 pacientes. No se presentaron complicaciones asociadas al uso de las drogas.

La mortalidad fue del 8.3% y se observó en pacientes menores de 20 años que consultaron más de tres semanas después del comienzo de la enfermedad con cuadro de hipotensión, taquicardia y peritonitis.

En la autopsia se encontró perforación del ileon terminal con signos de peritonitis y al examen microscópico infiltrado mononuclear e histiocitario con ausencia de polimorfonucleares.

SUMMARY

Twenty four cases of typhoid fever were diagnosed at Hospital San Juan de Dios from Bogotá between 1978 and 1986: 7 women and 17 men (mean age 22.2 years) that came mostly from rural areas. The mean duration of the symptoms before the medical assistance was 18.7 days. The mean duration of the staying was 19.5 days.

Fever, cephalgia, anorexia, chills, myalgias, diarrhea, vomiting and abdominal pain were the most frequent symptoms.

Fever, hypotension, tachycardia and splenomegaly were the most frequent signs.

Leukopenia, anemia and erythrocyte sedimentation rate elevation were the most common laboratory data. The Widal's agglutination test against the O antigen was positive in 17 patients.

Cloramphenicol treatment was successful in 17 patients. Neither side effects nor complications were recorded with this regimen.

Surgical approach was made in 4 patients in which perforation and peritonitis were seen.

The mortality rate was 8.3%.

BIBLIOGRAFIA

1. Benenson AS. Fiebre tifoidea y salmonellosis. En: Beeson PB, McDermott W, eds. Cecil's textbook of Medicine. WB Saunders Co, Philadelphia 1975.
2. Barua D. Epidemiology and clinical presentation. IN: Edelman R, Levine M, eds: Summary of an International Workshop on typhoid fever. Rev Infect Dis 8:329; 1986.

3. Punjabi NH. Epidemiology and clinical presentation. In: Edelman R., Levine M., eds: Summary of an International Workshop on typhoid fever. *Rev Infect. Dis.* 8: 329; 1986.
4. Flores-Espinosa J. Tifoidea en México. Análisis Clínico de la epidemia de 1972. *Gaceta Médica de México* 106: 11; 1973.
5. Edelma R. Historical overview of typhoid fever. In: Edelman R., Levine M., eds: Summary of an International workshop on typhoid fever. *Rev. Infect Dis.* 8: 329; 1986.
6. Woodward TE, Samdel JE, Ley HL Jr, Mankikar DS. Preliminary report on the beneficial effect of chloromycetin in the treatment of typhoid fever. *Ann Intern Med* 29: 131; 1948.
7. Editorial. Historical notes: Typhoid fever. *CMA Journal* 119: 749; 1978.
8. Nasrallah SM. Enteric fever, a clinicopathologic study of 104 cases. *Gastroenterology* 63: 63; 1978.
9. Kingston M, Mackey D. Skin clues in the diagnosis of life-threatening infections. *Rev. Infect. Dis.* 8:1; 1986.
10. Samantray SK, Johnson SC. Enteric fever. Analysis of 500 cases. *Practitioner* 218: 400; 1977.
11. Editorial. Typhoid and its serology. *B. Med. J.* 389; 1978.
12. Hornick RB, Geisman SE, Woodward TE, et al. Typhoid fever, pathogenesis and immunologic control. *N. Engl. J. Med.* 283: 739; 1970.
13. Escamilla J. Diagnosis and bacteriology. In Edelman R., Levine M., eds. Summary of an International Workshop on Typhoid Fever. *Rev. Infect Dis.* 8: 329; 1986.