

ENFERMEDADES PRODUCIDAS POR SALMONELLA.

DR. GUILLERMO MARTINEZ L.
R-II PATOLOGIA CLINICA.



CENTRO MEDICO NACIONAL, FEBRERO DE 1977.



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

ENFERMEDADES CAUSADAS POR SALMONELLA.

Los géneros *Salmonella* incluyen más de 900 tipos serológicos. La inmensa mayoría de estos tipos son capaces de producir enfermedad en los animales y en el hombre, y deben considerarse patógenos primarios de los animales, fácilmente transmitidos al hombre. Unos cuantos serotipos, entre los cuales el mejor ejemplo es *Salmonella typhosa*, presentan una neta preferencia por huésped. *S. typhosa* es un parásito del hombre solamente, y no causa enfermedad natural en los animales inferiores.

MORFOLOGIA E IDENTIFICACION.

Las salmonelas son bacilos Gram-negativos, no esporulados, de longitud variable. La mayoría de las especies son móviles merced a flagelos peritricos (excepto *S. pullorum* y *S. gallinarum*). Las salmonelas crecen fácilmente en los medios de cultivo ordinarios, pero no fermentan la lactosa, la sacarosa, ni la salicina; forman ácido y generalmente gas a partir de glucosa, maltosa, manitol, y dextrina. La fermentación de los azúcares constituye un método para la diferenciación de varias especies, pero no es tan seguro como el análisis antigénico. Las salmonelas son resistentes a la congelación en agua y a ciertos agentes químicos, como por ejemplo el verde brillante, el tetrato sódico y el desoxicolato sódico; tales compuestos inhiben a los bacilos coliformes y son por lo tanto útiles para el aislamiento de salmonelas a partir de heces.

Las especies de *Salmonella* pueden ser identificadas por reacciones bioquímicas y por análisis antigénico. Diversas cepas de la misma especie pueden ser clasificadas por lisis con bacteriófagos específicos; la lisotipia es de gran significación epidemiológica.

ESTRUCTURA ANTIGENICA.

Existen tres antígenos principales:

Los antígenos "H" o flagelares son inactivados por calentamiento.

to a temperaturas superiores a 60°C, así como por el alcohol y los ácidos. Para determinaciones serológicas, se les prepara ventajosamente - añadiendo formol a cultivos móviles juvenes en caldo. Tales antígenos - aglutinan rápidamente con sueros que contengan anticuerpos anti-"H", - formando grandes masas esponjosas. Los antígenos "H" contienen varios - constituyentes inmunológicos; para una misma especie de salmonela los - antígenos flagelares pueden presentarse en cualquiera de dos formas o - en ambas, llamadas Fase 1 y Fase 2. La Fase 1 es compartida por s'olo - unas cuantas especies diferentes. La Fase 2 por muchas. Los organismos - tienden a mutar de una fase a la otra y a esto se llama variación de - fase.

Los antígenos "O" o somáticos se presentan en la superficie del - soma bacteriano tanto en las formas móviles como en las inmóviles y -- son resistentes al calentamiento porlongado a 100°C, al alcohol y a l - los ácidos diluidos. Los antígenos "O" se preparan a partir de bacilos - inmóviles o por tratamiento con calor y alcohol. Estos antígenos aglu - tinan lentamente con sueros conteniendo anticuerpos anti-"O" son lipo - polisacáridos libres de proteínas.

El antígeno "Vi", presente en la parte más periférica del soma - bacteriano, a menudo interviene con la aglutinación de cepas reciente - mente aisladas por antisueros que contienen fundamentalmente aglutini - nas anti-"O". Es destruido por calentamiento durante una hora a 60°C - así como por los ácidos y el fenol. Los cultivos que poseen el antige - no Vi tienden a ser más virulentos para los ratones que aquellos que - carecen de él.

La clasificación de salmonelas propuesta por Kauffem y White se - basa en reacciones de aglutinación con sueros absorbidos, de tal mane - ra que el contenido de antígenos "O" y los antígenos "H" de la fase 1 - y de la fase 2 pueden ser determinadas en un organismo desconocido. En - la "formula de constitución antigénica" resultante, los antígenos "O"-

y los "H" inespecíficos de la fase 2 se asientan en números arábigos;- los de la fase 1 y los específicos de la fase 2 en letras minúsculas;- por ejemplo: *S. typhosa*: 9, 12, vi, d; *S. typhimurium*: 1, 4, 5, 12, i, 1, 2. La fórmula de *S. typhosa* muestra que tiene antígenos O, 9 y 112-antígeno vi y antígeno 1 H fase d.

VARIACION.

Los organismos pueden perder antígenos "H" y volverse inmóviles; la pérdida de antígeno "O" está asociado con la pérdida de morfología colonial lisa a rugosa. El antígeno "Vi" puede perderse parcial o totalmente. Los antígenos pueden ser adquiridos o perdidos mediante el proceso de transducción.

TOXINAS.

Como cualquier bacteria Gram-negativa, la membrana de las *Salmonelas* contiene lipopolisacáridos. Se liberan por lisis de las células y actúan como endotoxinas.

PATOGENIA Y PATOLOGÍA.

En todas las formas de infecciones por *Salmonela*, los organismos entran por vía oral y pueden producir tanto una infección clínica como una subclínica. Las *salmonelas* pueden producir tres tipos de enfermedad.

FIEBRE TIFOIDEA.

Es una enfermedad aguda, frecuentemente grave, causada por *Salmonela Typhosa*, caracterizada por fiebre, cefalea, apatía, tos, prostración, esplenomegalia, exantema maculopapuloso, y leucopenia. La fiebre tifoidea constituye el ejemplo clásico de fiebre intestinal causada por *salmonelas*.

FRECUENCIA.

La fiebre tifoidea es una enfermedad de gran importancia en zonas del mundo, con deficientes hábitos higiénicos. Se ha observado una disminución progresiva de la frecuencia de esta enfermedad, en países desarrollados.

EPIDEMIOLOGIA.

La fuente última de infección con *S. typhosa* es el paciente con fiebre tifoidea o un portador. Los pacientes con fiebre tifoidea eliminan gran cantidad del agente causal a través de las heces y la orina, y pueden haber bacilos viables también en el vómito, las secreciones respiratorias o el pus. Los portadores intestinales crónicos, que constituyen la fuente más importante de infección, muchas veces eliminan 10^5 o más bacilos viables por gramo de heces. El bacilo de la tifoidea puede sobrevivir durante meses en el agua, el hielo, el polvo y los residuos secos. Agua que contenía bacilos de tifoidea ha sido causa de muchas epidemias en el pasado: puede contaminarse directamente por excreta que contengan *S. typhosa* o por excretas procedentes de lugares alejados o introducidos por malas condiciones sanitarias o de la conducción de agua. Los alimentos pueden contaminarse directamente por excreta, por agua que contiene *S. typhosa*, a veces por polvo contaminado. Las moscas también se han culpado de la transmisión de la infección. Las ostras y otros mariscos pueden estar infectados en aguas sucias. En zonas donde la tifoidea es común, la frecuencia de la enfermedad aumenta durante el verano.

PATOGENIA.

La fuente de entrada de *S. typhosa* casi siempre es el tubo digestivo. La invasión inicial no se acompaña de multiplicación notable en el intestino, aunque a veces se descubren los gérmenes en las heces durante varios días en este tiempo. Los bacilos parecen llegar a la sangre a través de los linfáticos del intestino delgado, y producen una bacteremia pasajera inicial, que acaba rápidamente cuando los gérmenes desaparecen de la sangre captados por las células reticuloendoteliales del hígado, bazo, médula ósea y ganglios linfáticos. Los gérmenes se multiplican en estas zonas intracelulares y son evacuados hacia la sangre durante varios días. El periodo de incubación de la fiebre tifoidea

debe puede corresponder a la fase de invasión intracelular de los fagocitos; las manifestaciones clínicas de la enfermedad pueden aparecer cuando las bacterias empiezan a penetrar nuevamente en la sangre. Durante la fase de bacteriemia, siempre se produce infección de las vías biliares; la multiplicación de los gérmenes en la bilis origina la siembra del intestino con millones de bacterias. La penetración de bilis infectada en el intestino es causa del aumento del número de gérmenes en las heces durante la segunda y tercera semanas de la enfermedad. La infección de la vesícula biliar suele ser asintomática, aunque a veces se producen síntomas de colecistitis.

La dosis infecciosa para el hombre de *S. typhosa* para el hombre depende de muchos factores. Se ha admitido que un pequeño número de bacilos, quizá 10 o 100, podrían iniciar la infección. Este punto de vista parece confirmado por estudios de algunos accidentes de laboratorio y por la aparición de fiebre tifoidea después de exposición a agua que contenía un número pequeño de bacilos. Observaciones recientes en voluntarios infectados por vía digestiva con una sola cepa de *S. typhosa* indican que es necesaria una dosis de aproximadamente 10^6 en lugares viables para infectar el 50% de un grupo de personas. Estos resultados en voluntarios no sabemos hasta que punto sean aplicables a la infección tifoidea espontánea. La variación de poder patógeno de diversas cepas de *S. typhosa* es casi segura, y no pueden excluirse los cambios relacionados con los cultivos en medio artificial.

Se ha supuesto sin comprobación definitiva, que las endotoxinas de *S. typhosa* eran la causa de las manifestaciones clínicas de la fiebre tifoidea. Esta idea se basa en la similitud de algunas manifestaciones de la tifoidea y los acontecimientos observados después de inyectar endotoxina bacteriana. Por ejemplo, tanto la fiebre tifoidea como la inyección de endotoxina producen cefaléa, calosfríos, fiebre, leucopenia, pilomorfocitopenia, trombocitopenia e hiperplasia de células reticuloendoteliales. Además las observaciones en voluntarios con fiebre tifoidea

confirmar la idea de que se liberan cantidades fisiologicamente activas de endotoxina durante la infeccion tifoidea en el hombre. Se ha comprobado que existe tolerancia para la accion pirógena de la endotoxina durante la fase de convalecencia de la fiebre tifoidea, y que la hiperreactividad vascular a la adrenalina o noradrenalina aparece durante la fase febril de la enfermedad y persiste durante la convalecencia. Ambos fenomenos -el desarrollo de tolerancia y la hiperreactividad vascular- se consideran indicadores de actividad de endotoxina.

ANATOMIA PATOLOGICA.

La proliferacion de grandes celulas mononucleares provenientes de tejido reticuloendotelial constituye lo mas notable de la anatomia patologica de la fiebre tifoidea. La participacion del tejido linfoides del tubo digestivo, principalmente de las placas de Peyer en el ilion terminal, origina necrosis y ulceras. La erosion de los vasos sanguineos puede causar hemorragia intestinal. Las lesiones intestinales suelen limitarse a mucosa y submucosa, pero en ocasiones atraviesan muscular y submucosa y producen perforacion intestinal. Las curaciones de las lesiones intestinales no ocasiona cicatriz apreciable ni estenosis. El higado esta aumentado de volumen y muchas veces muestra hinchazon turbia y zonas focales de necrosis. El bazo y los ganglios linfaticos mesentericos estan aumentados de volumen y muestran hiperplasia de celulas reticuloendoteliales. Es frecuente la bronquitis y no es rara la neumonia. El examen microscopico de las lesiones cutaneas maculopapulosas revela infiltracion de celulas redondas y congestión vascular.

MANIFESTACIONES CLINICAS.

El periodo de incubacion puede durar de 8 a 14 dias; suele variar entre cinco dias y cinco semanas, la duracion de la enfermedad en un caso medio es de cuatro semanas. El comienzo suele ser gradual, con anorexia, letargia, malestar, cefalea, molestias y dolores generales, y fiebre. Durante la primera semana hay una fiebre remitente que aumenta poco a poco. Constituye sintoma notable en casi todos los casos la cefa

lea continua y sorda. Las dos terceras partes, aproximadamente, de los pacientes tienen tos productiva, y el 10% presentan epistaxis. La mayor parte de los pacientes tienen molestias o dolores abdominales bajos. Es frecuente el estreñimiento, más que la diarrea, que solo se observa en el 20%, aproximadamente, de los pacientes. Durante la segunda semana de la enfermedad la temperatura muestra menor tendencia a ser reaitente y muchas veces se conserva alrededor de 40°C constantemente. Durante esta fase los pacientes suelen estar muy graves, con gran debilidad, molestias y distensión abdominal. Es manifiesto el estado de torpeza mental, y es posible el delirio. La diarrea es mas frecuente durante la segunda semana que durante la primera, y las heces pueden contener sangre. A medida que la enfermedad entra en la tercera semana, el paciente sigue febril, cada vez más agotado y débil. Los enfermos sin complicaciones suelen empezar a mejorar durante la tercera o cuarta semanas. La temperatura poco a poco disminuye; puede normalizarse al término de la cuarta semana.

Los signos clínicos varían según la etapa de la enfermedad. Durante la primera semana quizas lo único que se observa sea fiebre y ligera hipersensibilidad abdominal. Sin embargo, durante las semanas segunda y tercera pueden presentarse los signos característicos de la fiebre tifoidea. El paciente tiene aspecto grave con cara letárgica, de torpeza e inexpresiva. El estado mental varía entre extensos límites, desde la normalidad hasta a la confusión mental crónica y el delirio. El pulso no suele ser tan rápido como correspondería a la temperatura. Puede haber roncacos o estertores húmedos difusos como manifestación de bronquitis. La mayor parte de pacientes tienen ligera hipersensibilidad abdominal, particularmente en el lado derecho y parte alta del abdomen. La distensión abdominal puede ser muy intensa. Se palpa un bazo blando en las tres cuartas partes de los pacientes. Las lesiones cutáneas maculopapulosas aparecen durante la segunda o tercera se-

manchas de la enfermedad en el 80 al 90% de los pacientes con fiebre tifoidea. Estas manchas de "color rosado" tienen de 2 a 5 mm de diámetro, palidecen por compresión, se localizan predominantemente en parte alta del abdomen o anterior del tórax y son dispersas; generalmente su número no es mayor de 20. Las lesiones cutáneas duran dos a cuatro días, luego desaparecen, pero pueden ir seguidas de nuevos brotes. Las manchas rosadas son difíciles de observar en pacientes con piel muy pigmentada. Los signos de enfermedad ceden cuando disminuye la fiebre. La convalecencia es lenta; suele necesitarse un mes o más para recuperar un estado normal.

La variación del curso típico descrito en los párrafos precedentes es muy frecuente. La enfermedad puede ser ligera y durar una semana, o prolongarse por meses hasta dos, con fiebre.

DIAGNOSTICO POR EL LABORATORIO.

Las Salmonelas poseen numerosos componentes antigénicos, que se utilizan para su identificación entre ellos se cuentan los siguientes.

ANTIGENO O

Se encuentra en el cuerpo del microorganismo. Existen muchos tipos de ellos y se enumeran I, II, III, IV, etc. Por ejemplo la fórmula para *S. london* es III,X. El antígeno O resiste la extracción con alcohol y es termoestable; puede obtenerse destruyendo las bacterias a 45°C durante 30 minutos en alcohol absoluto.

ANTIGENO Vi.

Similar al antígeno K para *E. coli*, es el más superficial de los antígenos somáticos de *S. typhosa*, y cuando se encuentra plenamente desarrollado puede enmascarar o inhibir completamente la reacción antígeno O-anticuerpo. Así pues, cualquier microbio que de reacciones bioquímicas sugerentes de *S. typhosa*, pero aglutinación negativa con sueros polivalentes y anti suero O debe ser probado con suero contra antígenos Vi de *Salmonella*.

ANTIGENO H.

Se encuentra localizado en los bacilos de las bacterias. Son de dos tipos, intercambiables y se clasifican como fase 1 ó 2. Un microbio puede estar en una u otra de estas fases, mientras que toda la colonia puede ser una mezcla de ellas. Los antígenos en fase 1 son designados con las letras a, b, c, etc., y los de la fase 2 por los números 1, 2, 3, etc. Sin embargo, esto no carece de complicaciones ya que algunos microbios, por ejemplo, *S. chester*, muestran las dos fases, pero ambas son del tipo fase 1 (La fórmula H para *S. chester* puede ser e, h, o e, n, x). Este tipo de cambio de fase es llamado varia-
ción alfa-beta. Los antígenos H son termolábiles y los destruye el al-
cohol. Sin embargo, no son afectados por el formol, que destruye los antígenos O. Así, pues, los antígenos H solo persisten en microbios destruidos por formol.

Muchos microbios comparten antígenos comunes tanto somáticos como flagelares; por ejemplo, el XII se encuentra en *S. paratyphi B*, *S. stanley*, *S. dublin*, etc. Se encuentra el I en *S. reading*, *S. newington*, *thompson*, *eastbourne*, *aberdeen*, etc. Los flagelos en fase I con antígeno e y h, se encuentran en *S. lomita*, *norwich*, *reading*, *newington*, y muchas otras. Los sueros antisalmonelas que se expenden en el comercio son de varias casas.

IDENTIFICACION SEROLOFICA DE LAS SALMONELAS.

1. La sospecha de la presencia de salmonelas surge por lo general por las reacciones bioquímicas. Y la cual se encuentra ilustrada en la tabla I.

2. Del cultivo en medio inclinado de agar, se toma una muestra con una asa y se prepara una emulsión sobre un portaobjetos con solución salina. Se añade una gota de suero polivalente anti O de Salmone-
la. Si hay aglutinación es probable que el microorganismo sea una sal-
mónela, aunque algunas especies de Enterobacteriaceae pueden contener antígenos anti-salmonela.

TABLA I.

IDENTIFICACION BIOQUIMICA DE SALMONELAS.

	Salmonela	Arizona	Citrobacter
Indol	-	-	-
Rojo de metilo	+	+	+
Voges-Proskauer	-	-	-
Citrato Simmons	d	+	+
H ₂ S	+	+	+ o -
Ureasa	-	-	d
KCN	-	-	+
Motilidad	+	+	+
Gelatina (22 C)	-	(+)	-
Decarboxilasa	+	+	-
Arginina dehidro lasa	(+) o +	+ o (+)	d
Decarboxilase	+	+	d
Fenilalanina	-	-	-
Maolnate	-	+	d
Gas en glucosa	+	+	+
Lectosa	-	d	d
Sucrosa	-	-	d
Manitol	+	+	+
Dulcitol	d	-	d
Salicina	-	-	d
Adonitol	-	-	-
Inositol	d	-	-
Sorbitol	+	+	+
Arabinosa	+	+	+
Rafinosa	-	-	d
Ramosa	+	+	+

3. Si el microbio ha manifestado propiedades bioquímicas sugerentes de *S. typhosa*, entonces el antígeno O puede estar enmascarado por Antígeno Vi capsular y se obtendrá un resultado falso negativo con el suero O. En estos casos puede recurrirse a una prueba de aglutinación en portaobjetos, usando sueros anti Vi. La aglutinación positiva demuestra la presencia del antígeno Vi. La combinación de una prueba positiva con suero anti Vi y el patrón bioquímico típico es de valor diagnóstico para *S. typhosa* o *S. hirschfeldii*. Sin embargo, la sola demostración del antígeno Vi no es definitiva, ya que otros microorganismos coliformes pueden también poseerlo. Si se prefiere, se puede destruir el antígeno Vi hirviendo una suspensión de microorganismos en solución salina durante una hora. Luego la suspensión se lava por centrifugación en solución salina, y quedan desenmascarados los antígenos O.

4. Si se obtiene una aglutinación polivalente, se procede con sueros contra grupos

Grupo A	Anti-II
Grupo B	Anti-IV
Grupo C ₁	Anti-VII
Grupo C ₂	Anti-VIII
Grupo D	Anti-IX
Grupo E	Anti-III, X

etc, dependiendo de los límites del grupo de antisuero de que se disponga. Algunos antisueros son suministrados ya contra el componente total de un microorganismo particular, por ejemplo, Anti I, II, XII será el antisuero específico para *S. paratyphi* A. Otros, como los mencionados anteriormente no son tan específicos, debe tenerse en cuenta que los sueros específicos como los anotados anteriormente son preferibles ya que eliminan el peligro de reacciones cruzadas.

5. Después de identificar el grupo al cual pertenece el microor-

ganismo, es necesario identificar los antígenos flagelares. En la prueba en tubo Spicer-Edwards, se estudian siete antisueros contra la suspensión bacteriana. La imagen de precipitación que permite identificar 17 tipos y grupos de antígenos H, tanto en fase 1 como en fase 2. El método evita la necesidad de disponer de una gran cantidad de antisueros H aislados.

METODO (MODIFICADO).

- a) Se toman siete tubos de ensayo que se titulan 1, 2, 3, 4, 1-7 L, y en.
- b) En cada tubo se ponen 5 ml de solución salina con formol.
- c) Al tubo 1 se añaden dos gotas de suero 1 de Spicer-Edwards; - al tubo 2, dos gotas del suero 2, etc. Obteniéndose así una dilución del suero 1 a 75 aproximadamente.
- d) A partir de un cultivo de toda la noche del microorganismo sobre un tubo inclinado de agar nutritivo, se prepara una suspensión gruesa de la bacteria, añadiendo 3 ml de solución salina con formol y mezclando por rotación suave. Se pasa a un tubo esteril.
- e) Se toman 7 tubos de Kahn que se rotulan en la misma forma que el conjunto de tubos inicial. En cada tubo se ponen 5 gotas de suspensión bacteriana formolada. Luego se añade a cada tubo un mismo volumen de cada antisuero diluido.
- f) Se incuban los tubos a 56°C durante tres horas.
- g) Se sacan los tubos del baño de agua y se les deja a temperatura ambiente toda la noche, cubriéndolos con un paño limpio.
- h) Se lee el resultado a la mañana siguiente, anotando los tubos en donde se produjo una aglutinación H plumosa típica.

RESULTADOS.

Puede haber aglutinación en antisueros de fase 1 y fase 2, lo que permite obtener una fórmula completa de antígenos flagelares.

Si el microorganismo sólo se encuentra en una fase, y la identif

cación requiere conocer la otra fase, se emplean tubos de Craigie. Se prepara un agar inclinado, en un tubo de ensayo corto de boca ancha. Se introduce en este un tubo de vidrio estrecho abierto por ambos extremos, de modo de aislar parte de la superficie. El microorganismo se siembra en el centro del tubo de vidrio, y se ponen en el medio alrededor del tubo 2 gotas de suero aglutinante (que dio una respuesta positiva en fase 1 o fase 2). Los microorganismos se desarrollan en tubo de vidrio, salen por su extremo inferior, y ascienden por el tubo de ensayo. El suero aglutinante impide el desarrollo de la fase correspondiente, dejando que prolifere la otra fase hasta llegar a la superficie situada fuera del tubo de vidrio. Estos microorganismos se inoculan en un medio inclinado de agar nutritivo, y se cultivan toda la noche. Se repite la técnica de Spicer-Edwards empleando la fase de anti sueros contra la fase no inhibida y desconocida. Si no hay aglutinación, se repite la maniobra de Craigie hasta que los microorganismos cambien de fase.

6. En este momento es posible establecer la fórmula antigénica del microorganismo, y tal vez su identidad. En general la posibilidades se han limitado a unos cuantos microorganismos, y se necesitan antisueros más específicos para una identificación fina. En ocasiones se realizan más pruebas con antisuero O. Por ejemplo, cuando un microorganismo se identifique como salmonela del grupo B, con antígeno r de la fase 1 de H, y antígeno complejo 1 de la fase 2,

PRUEBA DE WIDAL.

Consiste en la preparación de diluciones sucesivas del suero problema, a la cual se agregará una gota de antisuero O concentrado en cada tubo, utilizando S. typhosa O, S. paratyphi A O, S. paratyphi B O y Br abortus.

A otra serie de diluciones se agregará 0.5 ml de las suspensiones H diluidas de S. typhosa, S. paratyphi A, S. paratyphi B, y de H-

inespecífico de Salmonela. Los tubos O serán puestos en un baño de agua a 56°C durante 4 horas; luego se dejarán a temperatura ambiente toda la noche, y finalmente se busca aglutinación con un espejo convexo. Los tubos H, se incuban a 37°C durante dos horas y pueden leerse de inmediato o a la mañana siguiente. La aglutinación H de tipo pelusa es fácil de percibir a simple vista en los tubos de Dreyer de fondo cónico.

Se considera que un título 160 de O es diagnóstico para *S. typhosa*, pero es más importante todavía demostrar que sete título va aumentando en pruebas sucesivas. El título H es menos específico, sobre todo en sujetos que han recibido inoculaciones de T.A.B. y puede elevarse -- por efecto de la fiebre de cualquier origen. En la brucelosis un título de 160 tiene valor diagnóstico. No es raro que se produzca un(diagnóstico) fenómeno de prozona en los primeros tubos de la serie de Brucella.

AGLUTINACION VI

Como hemos dicho, el antígeno Vi, puede enmascarar al O; es así -- como, en algunos casos de tifoidea, sólo puede demostrarse el aumento -- de título H, que induce a una interpretación errónea. Cuando existen datos muy convincentes, clínicos o bacteriológicos, de que el paciente -- puede tener tifoidea, pero la prueba de Widal es dudosa, debe realizarse la prueba de aglutinación Vi.

Una infección mediana o total en las dos primeras diluciones indica una infección tifoídica pasada o presente, o la inoculación reciente con vacuna que contenga antígeno Vi.

Así se puede concluir que:

1. O alto (1:160 ó más), H bajo- Infección activa en ese momento- Las aglutininas anti-"O", se elevan rápidamente.
2. H alto (1:160 ó más), O bajo- Sugiere una infección o vacunación en el pasado.
3. Vi alto, sugiere el estado de portador.

INMUNIDAD.

Las infecciones por Salmonela confieren cierto grado de inmunidad

Pueden presentarse reinfecciones, pero estas son a menudo más benignas.

DIAGNOSTICO.

El diagnostico de Fiebre tifoidea puede sospecharse por el cuadro clínico. El diagnostico definitivo se establece aislando el germen de las heces, la sangre, la orina o, en ocasiones, del esputo y exudados purulentos.

Un aumento al cuádruplo o mayor del título de aglutinina, especialmente contra antígeno O de *S. typhosa*, en ausencia de inmunización del paciente, confirma la presencia de infección.

Las posibilidades diagnósticas diferenciales incluyen diversos trastornos, especialmente infecciones generales con otras salmonelas, tuberculosis diseminada, paludismo, brucelosis, shigelosis, tífus murino, tularemia, Fiebre manchada de las Montañas Rocosas, y bronquitis aguda, influenza, o neumonía causada por virus o por *Mycoplasma pneumoniae*. Algunas enfermedades no microbianas que se acompañan de fiebre y molestias abdominales, como la enfermedad de Hodgkin, también puede confundirse con la tifoidea. El herpes labial es raro en la tifoidea; su presencia debe hacer pensar en otros diagnósticos.

PRONOSTICO.

La mortalidad cuando no se conocían antimicrobianos eficaces variaban según el estado socioeconómico y la edad de los pacientes, pero estaba alrededor del 10%. Solía presentarse en casos de toxemia intensa, perforación intestinal, hemorragia intestinal o neumonía intercurrente.

TRATAMIENTO.

Desde 1948 ha sido empleado el cloranfenicol, por vía oral a dosis aproximada de 50 mg. por Kg por día, en cuatro tomas iguales, hasta que la temperatura es normal, posteriormente la dosis puede reducirse a 30 mg. por Kg. y por día. Debiendo continuar el tratamiento por dos semanas. La respuesta al tratamiento no es rápida pudiendo haber mejoría subjetiva después de uno o dos días, pero la temperatura no se

normaliza hasta transcurridos tres a cinco días de tratamiento. La hemorragia y perforación puede ocurrir durante el tratamiento, incluso en pacientes apiréticos. El tratamiento de la recidiva es el mismo que el del cuadro inicial, no modifica la frecuencia de protectores sanocronicos y puede suprimir la respuesta de aglutininas en pacientes tratados durante la fase temprana de la fiebre tifoidea.

Ultimamente y por la presencia de cepas resistentes al tratamiento citado anteriormente, se emplea Ampicilina a dosis de 3 g. cada 6 a 8 hs. por vía oral, para el adulto y durante dos semanas.

Algunos pacientes sin señales de complicación supurada no muestran signos de respuesta al cloranfenicol o la ampicilina después de 6 a 8 días de tratamiento, aunque los hemocultivos pueden hacerse negativos. Para estos pacientes, y para aquellos con toxemia grave durante la tifoidea, debe pensarse en la administración de prednisona o medicamentos con actividad similar.

La prednisona deberá darse a dosis de 60 mg. diarios, en cuatro tomas el primer día, 40 mg. durante el segundo día, y 20 mg. al tercer día, este tratamiento deberá interrumpirse al tercer día. En pacientes tratados con prednisona la temperatura se normaliza o cae hasta valores hipotérmicos en unas horas y el estado toxémico mejora rápidamente. La prednisona solo debe administrarse con tratamiento antimicrobiano adecuado; estas condiciones no aumentan el peligro de complicaciones.

La perforación, que antes se trataba en forma operatoria, ahora suele tratarse en forma conservadora, sin intervención, cuando se produce hay que continuar la administración de cloranfenicol y antimicrobianos adicionales para combatir la multiplicación de la flora intestinal en el espacio peritoneal.

Suelen ser necesarias transfusiones en caso de hemorragias copiosas.

Los pacientes con fiebre tifoidea son extraordinariamente sensi

bles al efecto antipiretico de los salicilatos, y pueden mostrar hipotermia intensa de pequeñas dosis. Los baños de esponja con agua tibia son eficaces para disminuir la temperatura y deben emplearse en lugar de los salicilatos. Los purgantes y enemas no deben emplearse por el peligro de causar perforaciones o hemorragia intestinales.

TRATAMIENTO DE PORTADORES.

La colecistectomía logra acabar con el estado de portador entérico crónico en el 85%, aproximadamente, de los casos. La ampicilina en dosis total de 6 g. al día por vía oral, repartidos en cuatro tomas por 6 semanas, combinado con Probenecid, parece acabar con el estado de portador en la mayor parte de los pacientes sin cálculos biliares, y con función normal de la vesícula biliar según la colecistografía. La ampicilina a veces acaba con el estado de portador en personas con señales de enfermedad vesicular o cálculos vesiculares, pero la proporción de curaciones manifiestas es menor del 25%.

La Penicilina G en dosis de 12 millones de unidades o más al día combinada con probenecid, durante 14 días, también ha logrado acabar con el estado de portador en algunas personas.

PROFILAXIS.

La vacuna contra la tifoidea es eficaz para disminuir la frecuencia de la misma en personas bien inmunizadas. La inmunización debe considerarse para habitantes en zonas donde la frecuencia es elevada, viajeros hacia estas zonas y personas que trabajan utilizando S. Typhosa. La serie de inmunizaciones incluye tres inyecciones subcutáneas de 0.5 ml de vacuna, con intervalos semanales. Para conservar una inmunidad óptima es necesario repetir la inmunización con una inyección estimulante de vacuna cada año.

Los pacientes con fiebre tifoidea deben ser aislados durante la hospitalización. Las personas que se sabe son portadoras no debe permitirse que trabajen manipulando alimentos; los individuos que conviven con ellos deben inmunizarse contra la enfermedad.

BIBLIOGRAFIA.

JAWETZ B. Microorganismos entericos Gram-negativos. Manual de Microbiologia Médica. Capitulo 17. Editorial Prensa Medica Mexicana. Mexico D.,F. 1972. pag. 185-211.

LOEB Cecil. Infecciones por Salmonelas. Tratado de Medicina Interna. Enfermedades Infecciosas. Editorial Interamericana. México D.,F. 1970. pag. 220-9.

LYNCH Matthew. Salmonella. Metodos de Laboratorio. Bacteriología sistémica. Capitulo 27. Editorial Interamericana. México D.,F. 1972. pag. 959-62.

GERSHMAN M.J. Phagetyping set for group C1 and C2 Salmonellae. Clinical Microbiological. 3(2)214-7. Feb. 76.

DRABER C. et. al. The importunate role of precedent in bacteriology I. The main antigens of Salmonellae. The proteins. Zentralbl Baksteid. 234(1): 53-9, Jan 76.