

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE BAJA CALIFORNIA

FACULTAD DE MEDICINA MEXICALI

COORDINACIÓN DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN



Título de la investigación

“REACCIONES DE WIDAL EN POBLACIÓN SANA DE MEXICALI.”

Trabajo Terminal para obtener el Diploma de Especialidad en

MEDICINA INTERNA

P R E S E N T A:

DR JOSE ANTONIO DE LA PEÑA CELAYA

Mexicali, B.C. junio de 2019

Autorización del Trabajo Terminal

DR. CALEB CIENFUEGOS RASCÓN
DIRECTOR DEL HOSPITAL GENERAL DE MEXICALI

DR. EDUARDO VERTIZ CORDERO
JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

DR. JOSÉ ALBERTO GONZÁLEZ SARMIENTO
JEFE DEL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA

DR. HIRAM JAVIER JARAMILLO RAMÍREZ
PROFESOR DEL CURSO DE MEDICINA INTERNA

DR. HIRAM JAVIER JARAMILLO RAMÍREZ
ASESOR DE LA INVESTIGACIÓN

DR. JOSÉ ANTONIO DE LA PEÑA CELAYA
SUSTENTANTE DEL EXAMEN PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALIDAD EN
MEDICINA INTERNA

ÍNDICE

Resumen	6
Introducción	8
Marco teórico	9
Antecedentes	9
Diseño	13
Planteamiento del problema	13
Justificación	14
Objetivo general	14
Objetivos específicos	14
Hipótesis	15
Metodología	15
• Diseño del estudio	15
• Fuentes para obtención de datos	15
• Instrumentos para obtención de datos	16
• Universo y tamaño de muestra	16
• Criterios de inclusión	16
• Criterios de exclusión	16
• Criterios de eliminación	17
• Manejo de datos y análisis	17
• Aspectos éticos	18
• Cronograma	18
Resultados	20
Conclusiones	20
Discusión	21
Bibliografía	24
Anexos	26
• Tablas y graficas	
• Formato consentimiento informado	

RESUMEN

Introducción: La fiebre tifoidea es una enfermedad endémica y continúa siendo un problema de salud pública en países en vías de desarrollo, principalmente en el sudeste de Asia, India, América latina y África Subsahariana. Es diagnosticada mediante la combinación de las características clínicas y el aislamiento de *Salmonella typhi* de fluidos corporales y tejidos como orina, heces fecales, material duodenal, sangre y médula ósea. En algunos países el uso de reacciones de Widal continúa siendo rutinario por algunos clínicos a pesar de la poca sensibilidad y especificidad.

Objetivo: Conocer y describir la frecuencia de títulos anormales de las reacciones de Widal en donadores de sangre voluntarios, asintomáticos del Banco de sangre del Hospital General de Mexicali.

Material y Métodos: Estudio observacional, transversal, descriptivo, unicéntrico. Se obtuvieron muestras sanguíneas de donadores voluntarios asintomáticos. Se llevaron a cabo reacciones febriles mediante técnica de aglutinación en placa, vaciándose los resultados de las distintas diluciones de cada muestra en una base de datos electrónica.

Resultados: En los 692 donadores estudiados, se realizaron un total de 3460 pruebas, de las cuales 12% presentaron positividad en alguna de las pruebas serológicas realizadas. Del total de pruebas realizadas con resultado positivo (422), 80%, 19% y 1% corresponden a las diluciones 1:40, 1:80 y 1:160, respectivamente. De la totalidad de pacientes estudiados, 28.8% fueron positivos para *Salmonella typhi* (TO 25.8% TH 2.6%) y solo 0.86% para el género paratyphi (Paratifico B). El mayor porcentaje de positividad, se encontró en *Proteus OX 19*, correspondiendo a 31.37% de la población total estudiada. De las pruebas realizadas de anticuerpos para búsqueda de *Salmonella typhi*, resultaron positivos 22.17%, 5.63% y 0.3% para las diluciones 1:40, 1:80 y 1:160, respectivamente.

Conclusiones: La prueba serológica para determinación de títulos de TO y TH para detección de *Salmonella typhi* presentó el mayor porcentaje de positividad en la dilución 1:40 de este grupo de pacientes asintomaticos, de la misma manera, esta dilución se observó en 80% de las pruebas positivas realizadas en el total de la población. Debido a no contar con el estandar de oro para comparar y parear dichos resultados no podemos sugerir dicha cifra como normal en nuestra población.

INTRODUCCIÓN

La fiebre tifoidea es una enfermedad endémica y continúa siendo un problema de salud pública en países en vías de desarrollo principalmente en el sudeste de Asia, India, América latina y África Subsahariana. La fiebre tifoidea es diagnosticada mediante la anamnesis de las características clínicas y el aislamiento de *Salmonella typhi* de fluidos corporales o tejidos como orina, heces fecales, material duodenal, sangre y médula ósea. En algunos países el uso de reacciones de Widal continúa siendo rutinario por algunos clínicos a pesar de la poca sensibilidad y especificidad.

Estas reacciones, también llamadas reacciones febriles, son exámenes de laboratorio comúnmente empleados con el objetivo de diagnosticar fiebre tifoidea. Dicho estudio se instauró en el año de 1896 por F. Widal. Esta prueba es el resultado de una reacción serológica de aglutinación de un anticuerpo dirigida a un antígeno específico. Colocándose en suspensión antígenos de *Salmonella typhi* para detectar anticuerpos contra ellos en suero de pacientes con enfermedad febril aguda en la que se sospecha de fiebre tifoidea. Sin embargo, en años recientes el valor de esta prueba ha sido puesto en duda, debido a que en países en vías de desarrollo existen poblaciones con altos niveles de positividad en las pruebas en personas asintomáticas. Caso contrario ocurre en países desarrollados, en los cuales los niveles de los títulos de anticuerpos son menores.

Entre las causas que pueden justificar falsos positivos en las reacciones de Widal se encuentran la exposición previa a *S. typhi*, exposición a bacilos Gram negativos y la vacunación contra fiebre tifoidea. Por ello es recomendable que cada población tenga su punto de corte para consideraciones diagnósticas.

En la actualidad se encuentran disponibles técnicas avanzadas para el diagnóstico de fiebre tifoidea que tienen mayor sensibilidad y especificidad, sin embargo, estas son poco accesibles en países en vías de desarrollo como el nuestro.

MARCO TEÓRICO

ANTECEDENTES

CARACTERÍSTICAS DE LA BACTERIA

Salmonella typhi es una bacteria bacilar Gram negativa, responsable de una diversidad de enfermedades infecciosas, entre ellas gastroenteritis, bacteriemia, infecciones intravasculares, infecciones localizadas como abscesos, osteomielitis y fiebre entérica o fiebre tifoidea, esta última es una enfermedad febril y sistémica que en ocasiones también puede ser causada por *Salmonella paratyphi A*, S. ¹

El organismo no tiene un reservorio natural diferente al humano, por lo tanto, el infectarse con esta bacteria implica un contacto directo con una persona infectada/portadora o bien con alimentos o aguas contaminadas con excretas de un portador.² Las infecciones por especies de *Salmonella paratyphi* pueden también presentar cuadros clínicos indistinguibles de fiebre tifoidea causada por *Salmonella typhi*, aunque suelen ser menos severos.

PATOGENIA

El inóculo necesario para producir infección no se conoce con exactitud, aunque estudios en voluntarios sanos han permitido observar que a mayor inóculo, más corto es el período de incubación y más grave el cuadro clínico.³ Sin embargo, esto es variable y dependerá de las condiciones del hospedero, ya que condiciones previas como la aclorhidria o infección por virus de inmunodeficiencia humano (VIH), colocan a los pacientes en mayor riesgo de contraer una infección con un inóculo menor.⁴

Los pacientes con fiebre tifoidea se presentan clásicamente con hipertermia sostenida por más de 4 horas, dolor abdominal generalizado y hepatoesplenomegalia.

Sin embargo, las manifestaciones pueden ser variadas incluyendo diarrea, constipación, exantema, y síntomas neuropsiquiátricos.^{5,3} Las complicaciones tardías son más comunes en individuos sin tratamiento e incluyen hemorragia intestinal y perforación, así como complicaciones extraintestinales como abscesos viscerales.⁶

La tasa de mortalidad de esta enfermedad ha disminuido desde el advenimiento de los antibióticos y las mejoras en las pruebas diagnósticas. Sin el manejo antibiótico la mortalidad puede ascender a 15%, y entre los que sobreviven se pueden presentar secuelas que los incapacitan por meses. El índice de recaída de los pacientes sin tratamiento es de 10% a un año, y hasta 4% de aquellos no tratados se convierten en portadores crónicos.⁷ El diagnóstico definitivo de la infección por esta bacteria consiste en aislarla por medio de cultivos de tejidos o excretas como: sangre, heces fecales, orina o algún otro.⁸

En el año de 1896 el médico francés Georges Fernand Isadore Widal desarrolló la reacción de Widal para el diagnóstico de fiebre tifoidea.⁹ Dicha prueba está basada en demostrar la presencia de aglutininas (anticuerpos) en el suero de un paciente infectado contra los antígenos H (flagelar) y somático (O) de *Salmonella typhi*. Por ello, las reacciones de Widal han sido un apoyo a la sospecha diagnóstica de fiebre tifoidea en el período agudo o convaleciente de la enfermedad cuando se encuentran en valores de 4 veces encima del valor considerado normal para cada población específica.^{9,10} En países desarrollados, el uso de la reacción de aglutinación de Widal no es empleada de forma rutinaria cuando se sospecha la enfermedad, debido a que se cuentan con recursos más sensibles y específicos, aunque también más costosos.

Caso contrario ocurre en países subdesarrollados, en los que la reacción de Widal es la única herramienta diagnóstica disponible. Lamentablemente, en estos países la infección por *Salmonella typhi* y otras bacterias con las que produce reacciones cruzadas es muy alta, lo que disminuye la especificidad de la prueba e

incrementando los errores en el diagnóstico y el tratamiento de las enfermedades febriles, favoreciendo además el uso indebido de antibióticos, lo que puede fomentar la resistencia bacteriana.¹¹

Entre las causas de reacciones de Widal falsas positivas encontramos varias: algunas infecciosas como enterobacterias, tuberculosis, brucelosis, tétanos, malaria, amebiasis, dengue y VIH; Y no infecciosas como hepatopatías crónicas y enfermedades autoinmunes, entre otras (Tabla 1 Anexos)

REALIZACION DE LA TÉCNICA

La reacción de Widal consiste en la suspensión de las bacterias *S. typhi* y *S. paratyphi* “A” y “B” tratadas para mantener solo los antígenos “O” y “H”, estos antígenos son empleados para detectar los anticuerpos en el suero correspondiente de un paciente que se sospecha tiene fiebre tifoidea. El anticuerpo IgM somático “O” es el primero en aparecer y representa la respuesta serológica inicial en la fiebre tifoidea aguda, mientras que el anticuerpo IgG flagelar “H” usualmente se desarrolla lentamente, pero con persistencia mayor.^{12,13}

Dos técnicas de aglutinación están disponibles de manera rutinaria: la prueba en laminilla y la prueba en tubo. La prueba en laminilla es rápida y usada como tamizaje; Esta consiste en colocar una gota de antígeno suspendido y agregar una gota de suero del paciente en búsqueda de reacción de aglutinación entre ambos elementos, la aglutinación indica la presencia de anticuerpos y requiere la determinación objetiva de estos, que se realiza agregando una cantidad igual de la suspensión de antígenos y diluyendo de forma seriada el suero del paciente sospechoso con solución salina normal. La aglutinación es visualizada como coágulo e interpretada de manera subjetiva por el operador de la prueba.

El resultado de la prueba es reportado en escala alfa-numérica, de 0 a 4 cruces (+) de la siguiente forma: 0 (no aglutinación), 1+ (25%), 2+ (50% de aglutinación), 3+

(75% de aglutinación) o 4+ (100% de aglutinación). El valor más bajo para considerarse como punto para títulos de actividad es 2+ o 50% de aglutinación.

La aglutinación en tubo es una técnica más laboriosa en comparación con la prueba rápida de laminilla y también es una prueba macroscópica.^{14,15} que se puede utilizar como confirmatoria de un resultado positivo de la prueba de laminilla. Se realiza mediante la incubación de una mezcla de antígenos suspendidos a 20 y 37 grados centígrados. La aglutinación es visualizada y reportada por el operador de la prueba en forma de coágulos y representa resultados positivos. Estos resultados son medidos en escala de alfa-numérica de 0 a 4 (+) como se describió previamente para la prueba de laminilla.

DISEÑO GENERAL DEL ESTUDIO

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Las reacciones de Widal son frecuentemente utilizadas por médicos para realizar el diagnóstico de fiebre tifoidea, en ocasiones en pacientes sin un cuadro clínico característico de la enfermedad o bien con manifestaciones inespecíficas, sin estimar las diferentes reacciones falsas positivas que presentan estas pruebas ante algunas enfermedades infecciosas y no infecciosas, resultando en especificidad muy baja que lleva al diagnóstico erróneo y no en pocas ocasiones a tratamientos innecesarios, exponiendo a los pacientes a efectos adversos y gastos injustificados, que traen consigo un aumento en costos a las instituciones públicas o, en su caso, mermando los recursos económicos de los pacientes.

Existen estudios de la prevalencia de positividad de las reacciones de Widal en diversos países de Europa, África, Asia y América que les permiten establecer la seroprevalencia en población sana de cada región. A partir de esos estudios, se estima que la elevación de 4 veces los títulos de las diluciones deberá considerarse positiva e interpretada como sugestiva de fiebre tifoidea en el contexto de un cuadro clínico característico.

En nuestra población no se cuenta con un valor específico basado en estudios realizados en el país y mucho menos en la región noroeste del mismo, por lo cual no tenemos puntos de corte objetivos, sin embargo, si podemos establecer la frecuencia de la positividad de las mismas. De esta manera nos realizamos la siguiente pregunta de investigación:

¿CUÁL ES LA FRECUENCIA DE PRUEBAS DE WIDAL CON TITULACIÓN POSITIVA EN POBLACIÓN ASINTOMÁTICA DEL HOSPITAL GENERAL DE MEXICALI?

JUSTIFICACIÓN

Las reacciones de Widal son cotidianamente solicitadas por médicos en nuestra comunidad y sus resultados son interpretados de manera subjetiva, y no en pocas ocasiones son la justificación para el inicio de tratamiento antibiótico. Sin embargo, existen estudios en diversas partes del mundo en los que se ha demostrado que los títulos altos no están relacionados directamente con presencia de enfermedad y por ende el tratamiento antibiótico no está justificado.¹⁶

Recomendando así conocer las cifras promedio en cada población para poder considerarla como normal o no.

OBJETIVOS

Este estudio tiene como objetivo conocer y describir la frecuencia de títulos anormales de las reacciones de Widal en donadores de sangre voluntarios, asintomáticos del Banco de sangre del Hospital General de Mexicali

OBJETIVO GENERAL

Conocer la frecuencia de títulos positivos de reacciones de Widal en donadores voluntarios, asintomáticos del Banco de Sangre del Hospital General de Mexicali.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Conocer los títulos de reacciones de Widal en población asintomática de Mexicali Baja California.

2. Comparar indirectamente las frecuencias de títulos anormales de las reacciones de Widal de nuestra población estudiada con la de estudios similares previos en países desarrollados y en vías de desarrollo.
3. Describir las frecuencias de titulación anormal de reacciones de Widal en cada subgrupo de reactivo utilizado.

HIPÓTESIS

Los títulos anormales promedio de las reacciones de Widal en población asintomática del Hospital General de Mexicali tendrán frecuencias parecidas a las de países de primer mundo.

METODOLOGÍA:

Diseño del estudio

Observacional, transversal, descriptivo, unicéntrico.

Fuentes para la obtención de datos.

Se obtuvieron muestras sanguíneas de voluntarios asintomáticos, mayores de 18 años de edad sin distinción de género, donadores del Banco de Sangre del Hospital General de Mexicali previamente seleccionados mediante la aplicación del cuestionario para selección de donadores de sangre y hemoderivados de acuerdo a los lineamientos de la NOM-253-SSA1-2012 Para la disposición de sangre humana y sus componentes con fines terapéuticos.

Instrumentos para la recolección de datos.

La muestra recabada es obtenida de la vena humeral anterior de antebrazo de donadores asintomáticos y depositada en tubos BD Vacutainer con gel separador para suero en la cantidad de 5 ml. Se llevarón a cabo reacciones febriles mediante técnica de placa, vaciándose los resultados de las distintas diluciones de cada muestra en una base de datos electrónica.

Universo y tamaño de la muestra.

Se calculó en STATCAL del programa EPIINFO 2008, el tamaño de la muestra necesaria es de 655 para un valor predictivo positivo de 87%, valor predictivo negativo de 98% con 95% de confiabilidad.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- 1.- Cualquier Género.
- 2.- Mayores de 18 años.
- 3.-Donadores voluntarios.
- 4.- Sin enfermedades diagnosticadas o sospechadas al momento de la toma de muestra
- 5.- Haber firmado consentimiento informado

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- 1.-Menores de 18 años.
2. Tener o haber tenido en los últimos 2 meses enfermedad caracterizada por fiebre, cefalea, náuseas, vómitos, dolor abdominal, diarrea, estreñimiento, tos, odinofagia, calosfríos.

3.- Tomar o haber tomado en los últimos 2 meses antibióticos, analgésicos antiinflamatorios no esteroideos, esteroides, inmunosupresores o haber recibido quimioterapia.

4. Embarazo.

5.- Negarse a participar en el estudio

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

1.- Hoja de recolección de datos con información incompleta.

2.- Muestra lisada o mal manejada.

DEFINICIÓN DE LA INTERVENCIÓN.

Describimos los títulos mostrados por la población estudiada y la prevalencia de estos.

MANEJO DE LOS DATOS Y ANÁLISIS ESTADÍSTICO (PLAN DE ANÁLISIS)

Los resultados de las variables se muestran en medias, medianas, y porcentajes. El análisis estadístico se realizó con el paquete EPIINFO 2008.

CRONOGRAMA

Actividades	Agosto 2010	Septiembre 2010 – agosto 2011	Septiembre 2012	Noviembre 2012
Diseño del Protocolo	xxxxxxxx			
Recolección de datos de grupo pacientes		xxxxxxxxxxx		
Desarrollo del Estudio		xxxxxxxxxxx		
Análisis de Resultados			xxxxxxx	
Resultados Finales				xxxxxxxxxxx

ASPECTOS ÉTICOS

El presente estudio se llevó a cabo de acuerdo a los principios éticos enunciados en la Declaración de Helsinki y que tienen consistencia en las Buenas Prácticas Clínicas y los requerimientos regulatorios nacionales, locales e institucionales aplicables a ello.

Las complicaciones surgidas de la toma de muestra son responsabilidad de los médicos investigadores principales.

Información y Consentimiento del Paciente

El investigador y los colaboradores se aseguran que las personas participantes recibieran información adecuada verbal y escrita acerca de la naturaleza, propósitos, beneficios y riesgos posibles del estudio. También se les notificó a los

participantes que estaban en la libertad de no participar, de hacer preguntas y tiempo para considerar su participación.

El investigador y los colaboradores son responsables de obtener la Carta de Consentimiento informado con el nombre y la firma de las personas encuestadas, dando una copia a cada una de ellas, así como de la información sobre el problema a estudiar y del estudio. El investigador resguardó las originales de las Cartas de Consentimiento Informado.

RESULTADOS

En los 692 donadores estudiados se realizaron un total de 3460 pruebas en el material obtenido, mediante tecnica de aglutinacion en placa, 12% (422) presentaron algun tipó de reactividad (positividad) en alguna de las pruebas serologicas realizadas. (Figura 1)

Del total de pruebas realizadas con resultado positivo 80% corresponden a las diluciones 1:40, 19% a las diluciones 1:80 y 1% a las diluciones 1:160.(Figura 2)

De la totalidad de donadores estudiados (692) 28.8% resultaron con reactividad para *Salmonella typhi* (serotipo TO en 25.8% y TH en 2.6%) y solo 0.86% para el género paratyphi (Paratifico B). El mayor porcentaje de reactividad, se encontró en *Proteus OX 19*, correspondiendo a 31.37% de la población total estudiada. De las pruebas realizadas para anticuerpos para busqueda de *Salmonella typhi*, resultaron positivos 22.17% en la dilucion 1:40, 5.63% en la dilucion 1:80 y 0.3% en la dilucion 1:160, respectivamente. (Tabla 2 Anexos)

CONCLUSIONES

La reactividad a las pruebas serológicas que incluyen las reacciones de Widal presenta una frecuencia moderadamente alta en la población del Hospital General de Mexicali. Se observó que la mayor frecuencia de reactividad se dio en dilución 1:40, con 80% de las pruebas reactivas realizadas en el total de las muestras. En lo que respecta a subgrupos serológicos específicos, *Proteus OX* fue el mas frecuentemente reactivo, en el caso específico de los realizados para *S. typhi*, la mayor frecuencia de positividad se presentó en la dilución 1:40, concordante con el resto de los resultados. Estos resultados son indirectamente concordantes con los encontrados en paises desarrollados.

DISCUSIÓN

Del total de población asintomática estudiada cuyo resultado fue reactivo para alguna reacción de Widal, el mayor porcentaje se encontró en aquellas con dilución 1:40 en las cinco pruebas realizadas. El mayor porcentaje de positividad se registro en la prueba Proteus OX, que se utiliza como escrutinio para brucelosis, no es utilizada en el diagnóstico de fiebre tifoidea.

La distribución de estos resultados se puede relacionar con los descritos en Tanzania por Mtove et al. para su población.¹⁷ En la region de Maharashtra, en India, se realizó un estudio de diseño similar al nuestro, en el cuál, se determinó una tasa de reactividad para pruebas de Widal de 81.55%, con títulos de dilución 1:40 reactivos en 65.5% y 45.9% para titulación de dilución 1:80, esto, en 103 donadores de sangre sanos de un hospital de la localidad.¹⁸ (Tabla 3 Anexos)

En diversos países se continuan utilizando las reacciones de Widal como prueba estandar para el diagnóstico de fiebre tifoidea, a pesar de la gran cantidad de patologías que generan resultados falsos positivos previamente descritos. La recomendación continua siendo la realización de hemo y mielocultivo para esta búsqueda de esta bacteria. Por motivos económicos la gran mayoría de países de África continúa diagnosticando esta infección con pruebas serológicas básicas, agregando recomendaciones, tales como la realización de dos determinaciones seriadas de la prueba alterada.

En el año 1991, La Sociedad de Microbiología y Enfermedades Infecciosas de Filipinas publicó una serie de recomendaciones de salud en las cuales se menciona la poca especificidad y sensibilidad de las reacciones de Widal, y por lo tanto, sugieren no deben ser utilizadas como prueba diagnóstica, recomendando la realización de cultivos.¹⁹ En nuestro medio, al igual que en Filipinas, la realización de estos estudios es limitada, tanto por costos, como por la poca disponibilidad del equipo y personal calificados para su realización. Es así que la realización de

reacciones de Widal sigue siendo parte del algoritmo diagnóstico de fiebre tifoidea, a pesar de la baja especificidad. En caso de estar disponibles, los estudios microbiológicos deberán realizarse ante la sospecha clínica de fiebre tifoidea, independientemente del resultado de la serología.

Esta clase de esfuerzos por introducir pruebas serológicas, y más recientemente moleculares, como es la Reacción en Cadena de Polimerasa en tiempo real (qPCR) se realizan día a día en países como el nuestro, donde estas enfermedades prevalecen, sin embargo, las limitantes son muchas, aun así, existen trabajos sobresalientes que se han dado a la tarea de comparar dichos estudios con las reacciones serológicas ya expuestas.

En recientes años en India se llevó a cabo una exhaustiva comparación de resultados obtenidos mediante qPCR y pruebas serológicas, como Widal, encontrando una correlación de 80% de los resultados con títulos superiores a 1:160 para *Brucella* y su identificación por la metodología molecular.²⁰ Otros países han enfocado sus esfuerzos en enfermedades relacionadas directamente a especies de *Salmonella*, tal es el caso del trabajo del Dr. Thong et al. en Malasia, quienes intentan determinar específicamente una metodología para la identificación de aquellas especies de *Salmonella* que más afectan a sus enfermos, sin embargo, exponen la poca sensibilidad y especificidad de estos métodos ante la enorme cantidad de especies de este microorganismo conocidos que afectan al humano, ninguno de los sujetos de estudio cumplió criterios de eliminación o exclusión por lo cual se analizó al 100% de la población calculada para la realización del estudio.²¹

Esperamos que este reporte de pie a la realización de determinación estadísticas de parámetros en nuestra población con posteriores mejoras en la utilización e interpretación de estas pruebas, que, como ya se ha mencionado, son ampliamente solicitadas por los médicos de la localidad. Es necesaria una adecuada capacitación con respecto a su uso y abuso de las mismas y sus consecuencias. De igual manera, también buscamos concientizar acerca del impacto que generaría la

introducción de métodos diagnósticos mas especializados a la medicina de primer nivel, tales como hemocultivos.

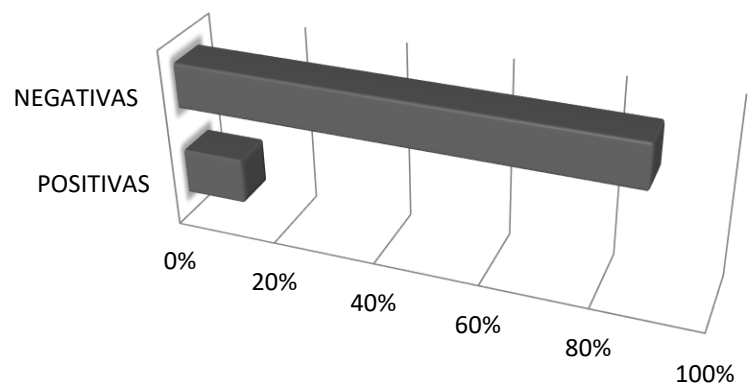
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Oboegbulam, SI, Oguike, JU, Gugnani, HC. Microbiological studies on cases diagnosed as typhoid/enteric fever in south-east Nigeria. *J Commun Dis* 1995; 27:9
2. Brooks, J. The sad and tragic life of Typhoid Mary. *CMAJ* 1996; 154:915.
3. Hornick, RB, Greisman, SE, Woodward, TE, et al. Typhoid fever: Pathogenesis and immunologic control. *N Engl J Med* 1970; 283:686.
4. Gotuzzo, E, Frisancho, O, Sanchez, J, et al. Association between the acquired immunodeficiency syndrome and infection with *Salmonella typhi* or *Salmonella paratyphi* in an endemic typhoid area. *Arch Intern Med* 1991; 151:381
5. Stuart, BM, Pullen, RL. Typhoid: Clinical analysis of three hundred and sixty cases. *Arch Intern Med* 1946; 78:629.
6. ROWLAND, HA. The complications of typhoid fever. *J Trop Med Hyg* 1961; 64:143.
7. Rowe, B, Ward, LR, Threlfall, EJ. Multidrug-resistant *Salmonella typhi*: a worldwide epidemic. *Clin Infect Dis* 1997; 24 Suppl 1:S106.
8. Geddes AM. Unexplained fever. *BMJ* 1974;4:397–8.
9. *Bull Soc Med Hosp Paris*; 1896; 13:561-6.
10. Sansone P, Saslaw MS, Hennekens CH. High titer Widal reaction. *JAMA* 1972;220:1615–6
11. Reynolds DW, Carpenter RL, Simon WH. Diagnostic specificity of Widal's reaction for typhoid fever. *JAMA* 1970;214:2192–3
12. Anon. Typhoid and its serology. *BMJ* 1978;18 Feb:389–90.
13. Hoffman SL, Flanigan TP, Klancke D, et al. The Widal slide agglutination test, a valuable rapid diagnostic test in typhoid fever patients at the infectious disease hospital in Jakarta. *Am J Epidemiol* 1986;123:869–75.
14. Welch H, Mickle FL. A rapid slide test for the serological diagnosis of typhoid and paratyphoid fevers. *Am J Public Health* 1936;26:248– 55.
15. Gaultney JB, Wende RD, Williams RP. Microagglutination procedures for febrile agglutination tests. *Appl Microbiol* 1971;22:635–40.

16. Thelma E. Tupasi, Roxanne Lucas-Aquino, Myrna T. Mendoza, Carmelita U. Tuazon and Somsak Lolekha. Clinical Application of the Widal Test. [Phil J Microbiol Infect Dis 1991, 20(1):23-26].
17. Ley B, Mtove G, Thriemer K, Amos B, von Seidlein L, Hendriksen I, Mwambuli A, Shoo A, Malahiy R, Ame SM, Kim DR, Ochiai LR, Clemens JD, Reyburn H, Wilfing H, Magesa S, Deen JL (2010) Evaluation of the Widal tube agglutination test for the diagnosis of typhoid fever among children admitted to a rural hospital in Tanzania and a comparison with previous studies. BMC Infect Dis 10: 180-189.
18. S. Prasad Gunjal, P. Niranjana Gunjal, N. Khandu Patil, N. Vanaparthi, A. Vasant Nalawade, S. Banerjee, K. Sudheer Keshav. Determination of Baseline Widal Titres Amongst Apparently Healthy Blood Donors in Ahmednagar, Maharashtra, India. J. of Clinical and Diagnostic Research 2013 Dec, Vol-7(12) 2709-271
19. Tupasi TE, Lucas-Aquino R, Mendoza MT, Tuazon CU, Lolekha S
Clinical application of the widal test. Philip J Microbiol Infect Dis 20: 23-26.
20. Purwar S, Metgud SC, Mutnal M, Nagamoti MB, Patil CS. Utility of Serological Tests in the Era of Molecular Testing for Diagnosis of Human Brucellosis in Endemic Area with Limited Resources. J Clin Diagn Res 2016;10:DC26-29
21. Thong, K.L, Teh, C.S.J, Chua, K.H. Development and evaluation of a Multiplex Polymerase Chain Reaction for the detection of Salmonella species. Tropical Biomedicine 2014;31:689-697

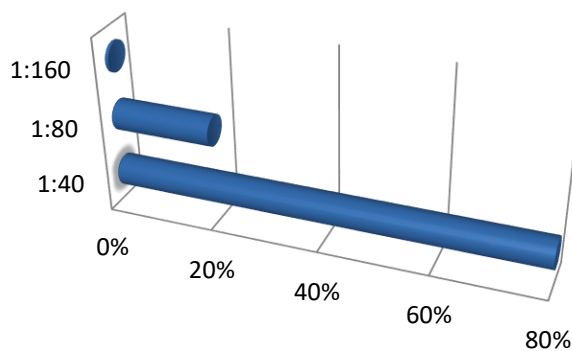
ANEXOS

Figura 1. RESULTADO GLOBAL DE PRUEBAS SEROLOGICAS



	POSITIVAS	NEGATIVAS
Columna1	12%	88%

**Figura 2. DISTRIBUCION DE POSITIVIDAD
SEGÚN DILUCIÓN**



	1:40	1:80	1:160
■ DISTRIBUCION DE POSITIVIDAD SEGÚN DILUCION	80%	19%	1%

Tabla 1. CAUSAS DE RESULTADO POSITIVO FALSO DE REACCIONES DE WIDAL

CAUSAS INFECCIOSAS	PADECIMIENTO
BACTERIANAS	Salmonelosis no typhi (serogrupos A-B-D)
	Enterobacterias (P. aeruginosa, Klebsiella, E. coli, Yersinia)
	Tuberculosis pulmonar y miliar
	Endocarditis bacteriana
	Rickettsiosis
	Tetanos
PARASITARIAS	Malaria
	Amebiasis
VIRALES	Dengue
	VIH
	Hepatitis virales agudas o crónicas
HONGOS	Cryptococosis
NO INFECCIOSAS	Hepatopatías crónicas
	Enfermedades autoinmunes
	Inmunización contra salmonella
	Prueba mal realizada

Tabla 2. RESULTADO DE DILUCIONES DE REACCIONES DE WIDAL EN DONADORES SANOS

	NEGATIVOS (%)	1:40 (%)	1:80 (%)	1:160 (%)	POSITIVOS (%)
TIFICO O	513 (74.1)	141(20)	36 (5.2)	2 (0.3)	179 (25.8)
TIFICO H	674 (97.4)	15 (2.17)	3 (0.43)	0 (0)	18 (2.6)
PARATIFICO B	686 (99.1)	6 (0.86)	0 (0)	0 (0)	6 (1.42)
PROTEUS OX 19	476 (68.7)	175 (25.3)	40 (5.93)	1 (0.14)	216 (51.18)
BRUCELLA ABORTUS	689 (99.5)	2 (0.3)	1 (0.14)	0 (0)	3 (0.71)

**Tabla 3. DETERMINACION BASAL DE PRUEBAS DE WIDAL EN
REGIONES ENDEMICAS**

PAIS	TITULACION MAS FRECUENTE
TANZANIA	1:80
INDIA	1:40
MEXICO	1:40

INFORMACIÓN CLÍNICA Y CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA EL PROTOCOLO DE DETERMINACIÓN DE REACCIONES FEBRILES EN POBLACIÓN NORMAL.

Dr. Hiram Jaramillo
Dr. Antonio de la Peña.

Título del Estudio: Determinación de valores normales de Reacciones de Widal en población normal en Mexicali.

1. ¿Por qué se realiza este estudio y cuál es el objetivo?
Se realizará con el fin de determinar las cifras normales de reacciones febriles en la población normal de Mexicali Baja California, con el objetivo de evitar los diagnósticos erróneos de enfermedades como la fiebre reumática y la fiebre tifoidea.
2. ¿Quiénes toman parte en este estudio?
Tomará parte de este estudio población sana de Mexicali Baja California, donadora de sangre en el Banco de Sangre de Hospital General de Mexicali, así como alumnos de la facultad de medicina de la UABC.
3. ¿Qué tipo de procedimiento es?
Consiste en la toma de muestra de sangre sin anticoagulante, la cual será centrifugada y se someterá a reacciones febriles para determinar los rangos que usted tiene, si se niega a donar muestra de sangre, usted no se verá afectado.
4. ¿Tendré que pagar o recibiré algún pago por participar?
Todos los procedimientos son gratuitos, usted y su familia no tendrán que cubrir ningún costo.
5. ¿Podrá afectar la investigación mi privacidad?
La información obtenida de esta investigación será resguardada por el investigador o investigadores y podrá ser requerida por Secretaria de Salud Facultad de Medicina de UABC, su identidad se mantendrá anónima en cualquier presentación clínica, oral o escrita.
6. ¿Qué molestias me puede ocasionar la toma de la muestra?
La toma de sangre es similar a la aplicada en estudios clínicos, las molestias como dolor leve y temporal en sitio de punción son unas de ellas.

FIRMA DEL PACIENTE. _____

DECLARO QUE RECIBÍ LA INFORMACIÓN

FECHA: ____/____/____