

REACCIONES FEBRILES

Dr. Víctor Hugo Espinoza Román. Infectólogo Pediatra

Las **reacciones febriles** son un conjunto de pruebas que sirven como su nombre lo indica para diagnosticar enfermedades que cursan con **fiebre**, como **Fiebre tifoidea** (*Salmonella*), **Brucelosis** (fiebre ondulante, fiebre de Malta) y **Rickettsiosis** (Fiebre Q, fiebre manchada de las montañas rocallosas).

Las reacciones febriles son pruebas que han venido a caer en desuso, sin embargo en muchos países en vías de desarrollo como México se siguen utilizando por ser pruebas baratas y rápidas, pero en países desarrollados son cada vez menos utilizadas por su poco valor diagnóstico.

Los antígenos febriles se usan para detectar anticuerpos en el suero del paciente contra la *Salmonella*, *Brucella* y *Rickettsias* (reacción cruzada con *Proteus OX-19*)

Estas reacciones se basan en el hecho de que cuando el organismo humano es invadido por agentes infecciosos, responde produciendo anticuerpos aglutinantes contra ellos los cuales se ponen de manifiesto al entrar en contacto el anticuerpo con el antígeno específico. El título (valor) del anticuerpo depende del tipo y curso de la enfermedad. Para que los resultados tengan un valor diagnóstico el título de ellos debe aumentar, por lo que se deben tomar 2 muestras separadas por un periodo de tiempo de 4 semanas para ser comparadas.

El informe del resultado de la prueba se hace tomando en consideración la dilución más alta que se observe en la reacción positiva.

En las reacciones febriles se incluye:

Fiebre tifoidea (*Salmonella*). La reacción de Widal es un método serológico usado comúnmente en el diagnóstico de las fiebres tifoideas, entérica y ondulante, la reacción mide el título del suero contra una suspensión de microorganismo conocidos

La reacción de Widal es un test basado en el principio de aglutinación antígeno-anticuerpo, donde se determina la presencia de anticuerpos contra el antígeno O y H de la *Salmonella typhi* para el serodiagnóstico de fiebre tifoidea, sin embargo debido a su falta de especificidad, debe ser interpretado en el contexto clínico del paciente. Para considerar el diagnóstico de fiebre tifoidea con un título Anti-O y Anti-H aislado, se debe conocer su prevalencia en una determinada comunidad, en términos generales, se acepta títulos anti-O y anti-H $\geq 1:160$ -200 $\geq 1:50$ -100 en zonas endémicas y no endémicas, respectivamente.

La fiebre tifoidea es una enfermedad infectocontagiosa de alta prevalencia a nivel mundial, deriva su nombre del latín *typhos*, que significa oscurecimiento de los sentidos o mente turbia; es causada por la bacteria *Salmonella typhi*, nombrada así en honor del bacteriólogo estadounidense David Salmon.

Cuadro clínico: La fiebre tifoidea está caracterizada por fiebre alta constante (40°), sudoración profusa, gastroenteritis y diarrea. Menos comúnmente puede aparecer un sarpullido de manchas aplanadas de color rosáceo (roseola). Tradicionalmente se divide en cuatro fases, durando cada una de ellas una semana aproximadamente.

Primera semana: Durante esta fase sube lentamente la temperatura con una bradicardia relativa, malestar general, dolor de cabeza y tos. Se ha observado Epistaxis en una cuarta parte de los casos. Hay leucopenia con eosinopenia y linfocitosis relativa.

Segunda semana: Durante esta fase se produce la postración. Llegando la fiebre a los 40° C. Hay bradicardia con un pulso dicrótico. El delirio es frecuente (este delirio le da a la Fiebre Tifoidea el nombre de fiebre nerviosa). En un tercio de los pacientes se han observado puntos rojos en la parte inferior del pecho y abdomen. Hay respiración agitada. El abdomen está distendido y dolorido en cuadrante derecho inferior. La diarrea puede también ocurrir en esta fase, de apariencia verde y olor característico con apariencia de puré de guisantes. No obstante el estreñimiento también es frecuente. El Bazo e hígado están inflamados con un aumento del nivel de transaminasas.

Tercera semana: En esta semana si la fiebre tifoidea no se trata, las complicaciones son frecuentes: Hemorragias Intestinales debidas a la congestión de las Placas de Peyer (serias pero no necesariamente mortales); Perforación intestinal en el Íleon que puede dar lugar a peritonitis; abscesos que pueden derivar en encefalitis, colecistitis, endocarditis y osteitis; y fallo renal.[La fiebre es alta.

Finales de Tercera semana/Principios de la cuarta: La temperatura corporal se va restableciendo, pero el debilitamiento aun persiste

El género *Salmonella* tiene una estructura con tres tipos de antígenos:

1. Antígeno somático (O)
2. Antígeno flagelar (H) o (d)
3. Antígeno capsular o de envoltura (Vi) o (K)

La prueba que se realiza en las reacciones febriles para detección de fiebre tifoidea es la reacción de Widal. La reacción de Widal radica es un método serológico, rápido, barato, y ampliamente conocido para el diagnóstico de la fiebre tifoidea; sin embargo, tiene grandes limitaciones por reacciones antigénicas cruzadas con otras bacterias (principalmente

enterobacterias, incluyendo *Salmonellas* no typhi), parásitos, virus y hongos, llevando con frecuencia al clínico a sobrediagnosticar síndromes febriles como fiebre tifoidea.

Los falsos positivos de la reacción de Widal también han sido descritos en procesos no infecciosos, como enfermedades autoinmunes (artritis reumatoide- lupus eritematoso sistémico) y hepatopatías crónicas, lo cual contribuye aun más a su baja especificidad

En la reacción de Widal, también hay que considerar los **falsos negativos** como toda prueba de laboratorio, entre sus causas tenemos

1. Antibioticoterapia temprana, la cual, retrasa la aparición de anticuerpos (descrito principalmente con cloranfenicol)
2. Utilización de corticosteroides
3. Medición temprana de anticuerpos (primera semana)
4. Inmunodeficiencias adquiridas y congénitas.
5. Portadores crónicos de *Salmonella typhi*.
6. Relacionadas a estandarización de la prueba

Interpretación

Un diagnóstico de fiebre tifoidea puede considerarse si los títulos iniciales se cuadruplican entre una y cuatro semanas.

Sin embargo, el clínico no puede esperar este tiempo para establecer un tratamiento, por lo cual se debe considerar la posibilidad de esta entidad con un título aislado determinado.

Este punto de corte depende de la prevalencia de salmonelosis en la comunidad estudiada, siendo así, se han establecido protocolos diagnósticos en varios países, teniendo en cuenta los estudios realizados en sus regiones.

Además, debemos saber que una reacción negativa no excluye el diagnóstico de fiebre tifoidea en el contexto de un cuadro clínico compatible.

El diagnóstico definitivo de Fiebre tifoidea se establece mediante el aislamiento de *Salmonella* en cultivo (hemocultivo, mielocultivo) de un paciente con cuadro clínico compatible

Brucelosis (*Brucella abortus*). La Brucelosis (conocida también como fiebre de Malta, fiebre ondulante, enfermedad de Bang o fiebre del Mediterráneo) es una Zoonosis es decir una enfermedad que es transmitida de los animales al humano causada por bacterias del genero *Brucella*. La enfermedad se adquiere por ingerir alimentos contaminados o mantener un estrecho contacto con el ganado. La incidencia y

prevalencia de la brucelosis tienen importantes variaciones geográficas. Las zonas de mayor prevalencia corresponden a la región del Mediterráneo, Asia occidental, algunas partes de África y América (Estados Unidos, México, Brasil, Perú, Colombia y Argentina).

La brucelosis en el hombre se transmite por la ingesta de leche, sus productos y derivados contaminados, no pasteurizados, por contacto con productos, subproductos y desechos como tejidos o excreciones de animales enfermos, y por inoculación de brucelas o inhalación del polvo de corrales o mataderos, donde éstas se encuentran; de ahí que atender animales que se sospeche que han estado en contacto con el agente, manipular carne y vísceras de animales infectados y trabajar en laboratorios, se consideren actividades ocupacionales de alto riesgo

Cuadro clínico:

Es una enfermedad que se autolimita o se vuelve crónica. Muchos pacientes padecen infecciones asintomáticas.

- La forma aguda de la brucelosis se caracteriza por fiebre que en la mayoría de los casos es alta e intermitente (ondulante), presentándose generalmente por la tarde/noche acompañada de cefalea intensa frontal y occipital, y diaforesis. En bazo, hígado, ganglios linfáticos aparecen nódulos granulomatosos que pueden evolucionar hasta convertirse en abscesos.
- En la forma crónica, las manifestaciones más comunes son:
 1. Síndrome febril: habitualmente de poca intensidad en la mayoría de los casos;
 2. Osteoarticulares: poli o monoartritis, gránulos óseos, abscesos.
 3. Psíquicas: síndrome depresivo, nerviosismo, irritabilidad.
 4. Digestivas: esplenopahetomegalía, hepatitis.
 5. Neurológicas: meningobrucelosis, polineuritis, síndrome ciático, síndrome radicular.
 6. Hematológicas: anemia hemolítica, anemia ferropriva.
 7. Respiratorias: bronquitis, neumonía

Diagnóstico:

El diagnóstico de certeza se establece aislando al microorganismo a partir de cultivos de sangre, médula ósea u otros tejidos. Los métodos serológicos como las reacciones febriles sólo aportan un diagnóstico presuntivo.

Existen varios métodos serológicos para el diagnóstico de Brucelosis como el Rosa de Bengala, 2-mercapto-etanol, y la reacción de Huddleson, esta última es la utilizada en la prueba de reacciones febriles.

Reacción de Huddleson: es una reacción de aglutinación rápida en placa donde se enfrentan cantidades decrecientes del suero a investigar con cantidades constantes de antígeno y se observa la presencia o no de aglutinación. Existe una escala de títulos, establecida por convención, que permite la expresión de resultados. Se utiliza una suspensión Antígenos de *B. abortus* al 3-10% de gérmenes en fenol, con verde brillante y cristal violeta para la búsqueda de anticuerpos.

Interpretación:

En la interpretación de estos resultados, se deben tomar en consideración los aspectos clínico-epidemiológicos de cada caso, hay que considerar los falsos positivos y falsos negativos.

El tratamiento del paciente sospechoso o confirmado debe indicarse bajo vigilancia médica, o por personal debidamente capacitado

Rickettsiosis (Proteus OX-19): Las Rickettsias son bacterias cocobacilares, muchas de ellas son transmitidas por vectores como pulgas, garrapatas y piojos. En general la Rickettsiosis se considera una zoonosis, siendo el humano un huésped accidental excepto por el tifo epidémico (transmitido por piojos)

Son parásitos intracelulares estrictos, por eso existieron dudas mucho tiempo sobre si pertenecían a los virus o a las bacterias. Son muy sensibles y raramente sobreviven fuera del huésped (reservorio o vector), a excepción de *Coxiella burnetii* (productora de la fiebre Q) que es resistente a la desecación, al calor y la luz solar y se transmite fundamentalmente por vía aérea. El resto es inoculado al huésped directamente a través de una picadura (indolora) en la dermis producida por el vector, por contaminación de la picadura con las heces del insecto o bien por inoculación de las mucosas con las heces contaminadas del mismo.

La Rickettsiosis se puede dividir en 3 grandes grupos

1. Grupo Tifus: tifo epidémico, por *Rickettsia prowazekii*, transmitido por piojos (*Poulex ivitans*) y tifo clásico endémico, por *Rickettsia typha* por la pulga.
2. Grupo de Fiebre manchada: *Rickettsia rickettsii*, que implica más de 30 especies, transmitido principalmente por ácaros y pulgas (Fiebre manchada de las montañas rocallosas).
3. Tifus Scrub: *Orientia tsutsugamushi*, también llamado tifo de los matorrales, transmitido por ácaros

Otras Rickettsiosis como la Fiebre Q ocasionada por *Coxiella burnetii* y la Ehrlichiosis (causada por *Ehrlichia sp*)

Cuadro clínico: El periodo de incubación es de aproximadamente 7 días y varía de 2 a 14 días. Los síntomas en general, se caracterizan por fiebre, cefalea (dolor de cabeza), rash (erupciones cutáneas), dolor abdominal, hepatomegalia, esplenomegalia y síntomas respiratorios como tos, entre otros síntomas, acompañados de anomalías en las muestras de laboratorio como: anemia, neutrofilia, elevación de las enzimas hepáticas, trombocitosis e hipoalbuminemia, que se pueden confundir con leptospirosis, otras Rickettsiosis.

Diagnóstico: es fundamental para el diagnóstico considerar el contexto epidemiológico: zona geográfica, viajes a zonas endémicas, contacto con animales reservorio, antecedentes de acampadas y medio profesional.

La confirmación del diagnóstico de una enfermedad por Rickettsias requiere estudios serológicos ya que cultivar la bacteria sólo es posible en laboratorios especializados y además se precisan cultivos celulares (parecidos a los cultivos virales)

En las reacciones febriles se utiliza la **reacción de Weil-Felix**, esta prueba en si no busca Rickettsias, se basa en la capacidad del suero del paciente infectado por Rickettsias para aglutinar ciertas cepas de Proteus (Reacción cruzada) por lo que es poco sensible y específica y siempre deberá seguirse de pruebas confirmatorias (fijación del complemento, hemaglutinación indirecta, inmunofluorescencia directa e indirecta y otras). La reacción de Weil –Felix siempre es negativa en la fiebre Q.

Tratamiento: Como la evidencia serológica de la infección no aparece antes de la segunda semana, el tratamiento siempre se instaurará empíricamente.

El tratamiento antibiótico consiste en tetraciclinas como la doxiciclina, y como alternativa el cloranfenicol

Como conclusión:

- Las Reacciones Febriles son pruebas diagnósticas que cada vez van cayendo más en desuso debido a su poco valor diagnóstico.
- Con ninguna de las reacciones febriles se puede hacer un diagnóstico definitivo de cualquier enfermedad comprendida en ellas.
- Para todas las enfermedades febriles que abarcan existen pruebas más confiables y con las que se pueden hacer diagnósticos definitivos.
- El uso inadecuado de estas pruebas o su mala interpretación generalmente derivan en el uso injustificado de antibióticos