

Estudio serológico en pacientes con fiebre tifoidea: Influencia de la antibioticoterapia en la respuesta inmunológica y vacunación coadyuvante *

por

Arturo Romero**

Hernán Badilla***

y

Carlos A. Echandi***

(Recibido para su publicación el 10 de abril de 1962)

El presente trabajo fue, en su parte experimental, iniciado en 1958 con base en la evolución clínica y el cuadro serológico presentado por los pacientes con fiebre tifoidea, en los cuales se había instituido tratamiento con Cloramfenicol.

La relativa frecuencia con que se comenzaron a presentar casos de reinfección y recidivas estaba de acuerdo con la hipótesis de una posible supresión del mecanismo inmunológico, debida a la acción antibacteriana específica. Era lógico pensar en la conveniencia de provocar, en forma artificial, la inmunización que había sido cortada por el efecto de la antibioticoterapia. Ese ha sido hasta la fecha el criterio terapéutico seguido con nuestros pacientes con tifoidea.

Movidos a analizar estas observaciones, hemos hecho una revisión de 41 casos de fiebre tifoidea, comprobados clínica y bacteriológicamente. De éstos, 20 corresponden a pacientes que no recibieron tratamiento específico y en los cuales la evolución de la enfermedad fue completa. Este grupo nos permite establecer la comparación necesaria con 21 casos en los cuales se instituyó tratamiento con Cloramfenicol, y que fueron posteriormente inmunizados con antígeno T.A.B.

MATERIAL Y METODOS

Nuestros pacientes, adultos todos y de ambos sexos, fueron casos de tifoidea internados en el Servicio de Enfermedades Infecto-contagiosas del Hospital San Juan de Dios. Para el diagnóstico serológico se emplearon pruebas de

* Trabajo presentado en el Primer Congreso Nacional y Segundo Latinoamericano de Microbiología.

** Servicio de Enfermedades Infecto-contagiosas del Hospital San Juan de Dios.

*** Laboratorio Bacteriológico del Hospital San Juan de Dios.

aglutinación en tubo, con antígenos febriles (Lederle) haciendo diluciones seriadas a partir de 1:80, e incubando a 37 grados centígrados por 24 horas. Los pacientes se inmunizaron con antígeno T.A.B. (Instituto Suizo de Sueroterapia y Vacunación) de acuerdo con el siguiente esquema: 0,5 ml de antígeno al octavo día de apirexia y luego 1,0 ml cada semana hasta completar tres inmunizaciones. El Cloramfenicol se usó en dosis de 500 mg cada 4 horas durante el curso de la enfermedad hasta dos días después de pasado el período febril. A partir del segundo día de apirexia se redujo la dosis a 500 mg cada 8 horas hasta completar una semana y en algunos casos hasta completar dos semanas.

RESULTADOS

El gráfico 1 nos muestra la evolución serológica en los pacientes sin tratamiento específico. Este grupo consta de 20 casos en los que durante el período de la enfermedad se realizaron pruebas de aglutinación a fines de la primera, segunda, tercera y cuarta semanas.

El aparecimiento de aglutininas para los cuatro antígenos es precoz, encontrándose valores medios superiores a la dilución inicial de 1:80 durante la primera semana y siendo positiva la reacción para los antígenos paratíficos A y B (1:60 y 1:120 respectivamente). Los anticuerpos aglutinantes para los antígenos somáticos y flagelares se encuentran en un valor medio de 1:280 y 1:520.

En este grupo de pacientes solamente encontramos una reacción negativa al principio la cual fue positiva en la segunda semana de la enfermedad.

Durante la segunda semana, los valores medios ascienden a títulos correspondientes a 1:2300 para el tífico H; 1:540 para el tífico O y paratíficos A y B. No encontramos ninguna reacción negativa.

Durante la tercera semana los valores medios son de 1:3200; 1:1000; 1:840 y 1:400.

Durante la cuarta semana encontramos valores medios para el antígeno H de 1:2400, para el antígeno O de 1:440 siendo la reacción negativa para los antígenos paratíficos A y B.

Las reacciones positivas para los antígenos paratífico A y B encontradas durante el curso de la enfermedad se explican por la presencia de antígenos comunes (1).

El gráfico 2 nos muestra la evolución serológica en el grupo de pacientes con tratamiento específico. En todos estos casos la antibioticoterapia fue instituida precozmente, con base en el diagnóstico clínico. El hemocultivo fue practicado antes de la administración del Cloramfenicol y la reacción de Widal fue practicada después.

Los títulos medios encontrados son de 1:200 para el antígeno H y de 1:280 para el antígeno O.

Durante la segunda semana se elevan discretamente a 1:540 y 1:400, volviendo prácticamente a su valor inicial durante la tercera semana en donde encontramos valores de 1:320 y 1:280.

En este grupo de pacientes (21 en total) no encontramos títulos significativos para los paratíficos A y B.

El número de reacciones negativas fue de dos durante la primera semana, de las cuales una se mantuvo negativa durante la segunda y tercera semanas.

El gráfico 3 nos muestra el ascenso experimentado en los pacientes que recibieron inmunización con antígeno T.A.B.

Los valores medios de aglutinación para el antígeno H van de 1:320 a 1:440 y finalmente a 1:1000. El tífico O sigue el mismo tipo de línea desde 1:280, 1:400 hasta 1:660 y los paratíficos desde negativos hasta 1:560 el B y 1:400 el A.

DISCUSION Y CONCLUSIONES

Los investigadores en la rama de la bacteriología han encontrado serios problemas derivados del uso de los antibióticos. Dejando a un lado los problemas de ubicación de las floras tanto normales como patológicas, problemas derivados de la resistencia de cepas aisladas a diversos antibióticos, de los cambios observados en la biología de algunas cepas, modificaciones en la fisonomía clínica de diversos estados infecciosos, sensibilización alérgica (3), etc., nos interesa comentar la modificación, a veces profunda, encontrada en las investigaciones de laboratorio efectuadas con fines diagnósticos. Entre ellas, no solamente hemos de considerar las relativas al cuadro hematológico y diagnóstico bacteriológico sino también las modificaciones relacionadas con el diagnóstico serológico (2).

El cuadro serológico de los pacientes con fiebre tifoidea que han recibido tratamiento específico con antibióticos (Cloramfenicol), nos indica que el proceso de inmunización se ha disminuído y no alcanza los títulos que acostumbrábamos a ver en pacientes sin antibioticoterapia.

En vista de que a los pacientes tratados no se les asegura un mecanismo de defensa anti-infecciosa es necesario provocar en forma artificial la inmunización que ha sido interrumpida por el tratamiento.

Fari, citado por MAZZEI (2), ha realizado observaciones sobre este problema y coincidimos no solamente en la importancia y necesidad de practicar la vacunación coadyuvante, sino también en tener presente la dificultad en la interpretación de las reacciones serológicas ya que no es raro encontrar reacciones totalmente negativas.

Es útil recordar que el antibiótico administrado antes del diagnóstico serológico puede impedir este último, pues deprime las reacciones inmuno-biológicas: formación de anticuerpos y protección anti-infecciosa.

RESUMEN

Fueron estudiados 41 casos de fiebre tifoidea comprobados clínica y bacteriológicamente, con el fin de observar algunos aspectos relacionados con la respuesta inmuno-serológica.

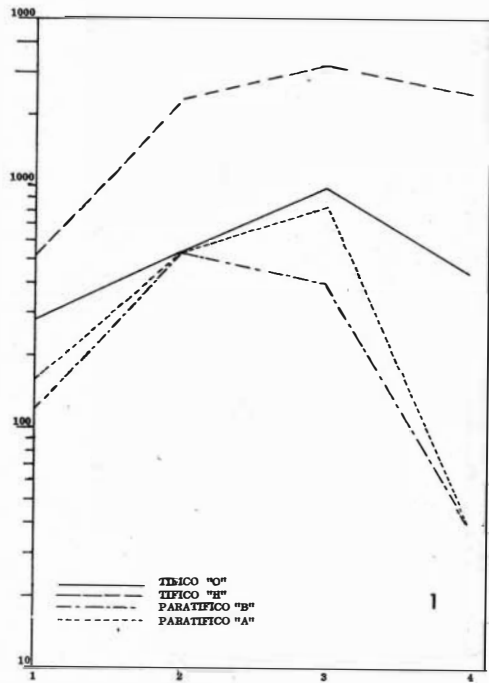
Se revisaron 20 casos en los cuales no se había instituido tratamiento específico encontrando un aparecimiento precoz de aglutininas cuyos valores me-

Gráficos 1 - 3. Evolución serológica de pacientes con fiebre tifoidea bajo distintos tratamientos.

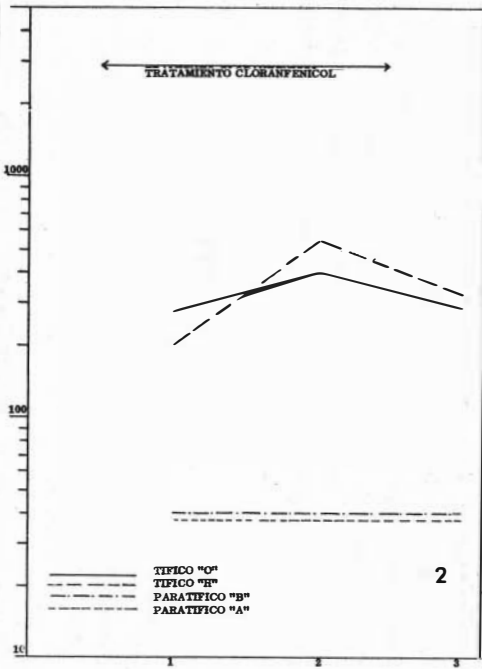
Gráfico 1. Casos sin tratamiento específico.

Gráfico 2. Casos tratados con cloramfenicol.

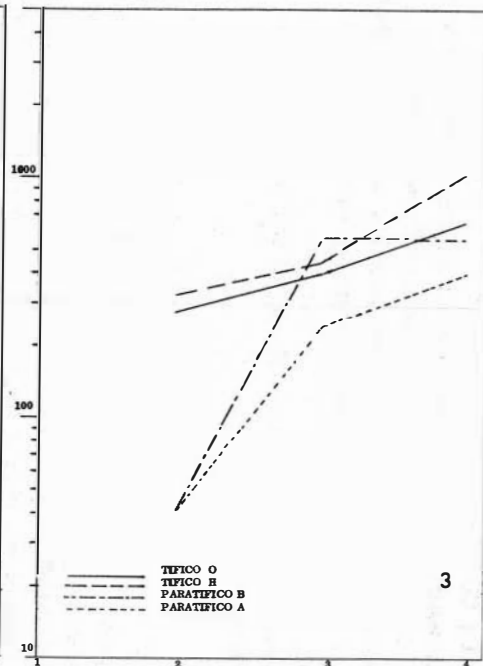
Gráfico 3. Casos vacunados después de tratamiento.



PERIODO DE LA ENFERMEDAD (semanas)



PERIODO DE LA ENFERMEDAD (semanas)



PERIODO DE VACUNACION (semanas)

dios al final de la cuarta semana de la enfermedad fueron altos para los antígenos típicos H y O.

Se revisaron 21 casos tratados con Cloramfenicol encontrando títulos bajos al final de la tercera semana y reacciones totalmente negativas.

Finalmente se estudiaron algunos pacientes inmunizados artificialmente con antígeno T.A.B. encontrándose un aumento significativo en los títulos de aglutinación.

Se hace una breve discusión relacionada con las implicaciones de los datos presentados.

SUMMARY

Forty-one cases of typhoid fever were studied with regard to the immunoserologic response. In twenty cases, in which no specific treatment was given, an early production of agglutinins was observed; the mean values for typhus H and O antigens was high at the end of the fourth week of illness. In comparison, 21 cases treated with chloramphenicol showed low agglutinin values and negative reactions by the end of the third week. Some of these patients were immunized artificially with T.A.B. antigen, and a significant increase in agglutinin values was obtained. The implications of these results are discussed, with reference to the lack of immunization occurring in patients given antibiotic treatment and the difficulties in diagnosis resulting from early administration of antibiotics.

BIBLIOGRAFIA

1. BIER, U
1957. *Bacteriologia e Imunologia em suas aplicações a medicina e a higiene*. 914 pp., 8 ed., Ed. Melhoramentos, São Paulo.
2. MAZZEI, E.
1960. Estado actual de la antibioticoterapia. Indicaciones en medicina interna. *Rev. Asoc. Med. Argentina*, 74(12): 679 -686.
3. RECHNIEWSKI, C.
1960. La Bacteriología en la era de los antibióticos. *Rev. Asoc. Med. Argentina*, 74(12): 667-668.