

Hemocultivo, Coprocultivo y Reacción de Widal en la detección de Salmonella Entérica en pacientes con Salmonelosis

The use of blood culture, stool culture and Widal test in the detection of Enteric Salmonella in patients with Salmonellosis

Kelmy Eulalia Jurado Llory *
Jessica María León Guerrero **
Carlos Julio Jurado Alvarado ***

Resumen

Tipo de estudio: Transversal descriptivo.

Objetivos: Identificar el agente etiológico por cultivo en sangre y heces a los pacientes con cuadro clínico sospechoso de salmonelosis, y analizar el verdadero valor de la prueba reacción de Widal de la que se ha hecho un uso indiscriminado.

Materiales y Métodos: Se estudiaron 59 pacientes que acudieron a Emergencia del hospital de Infectología "Dr. José Daniel Rodríguez Maridueña", de ambos sexos, mayores de doce años, entre noviembre 2002 y mayo 2003. Se les realizó hemograma, reacción de Widal, hemocultivo y coprocultivo en el Instituto Nacional de Higiene y Medicina Tropical "Leopoldo Izquieta Pérez".

Resultados: Se aisló salmonela Typhi en el 3,8% de hemocultivos realizados a pacientes con RW positiva y sospecha de fiebre tifoidea; en el 21,7% de los pacientes que presentaban clínica más leucopenia y en el 25%, con clínica, leucopenia y RW positiva. Se aisló enterobacterias en el 12% de los pacientes con gastroenteritis; 5% salmonela no tifoideas grupo C, 5% E. Coli y, 2% shiguela.

Conclusiones: Se confirmó que la RW no es concluyente en el diagnóstico de Fiebre Tifoidea, y que el cuadro clínico de gastroenteritis por salmonela es indiferenciable del ocasionado por otros agentes bacterianos o no.

Palabras claves: Fiebre Tifoidea, Gastroenteritis, salmonela Typhi, reacción de Widal, Hemocultivo coprocultivo.

Summary

Type of study: Transversal descriptive.

Objectives: Identify the etiologic agent by blood and stool culture and analyze the real value of Widal test.

Materials and Methods: 59 patients with clinical features of salmonellosis that went to the emergency room of the Infectology Hospital José Daniel Rodríguez Maridueña of both sexes, older than twelve years old were studied between November 2002 and May 2003. Hemogram, Widal test, blood culture and stool culture were done to each one.

Results: Typhoid salmonella was isolated in 3,8% of blood cultures of positive Widal test and suspected of having typhoid fever, in the 21.7% of patients with clinical symptoms and leukopenia and in the 25% of patients with clinical symptoms, leukopenia and positive Widal test. Enterobacterias were isolated in 12% of gastroenteritis patients; 5% group C no Typhi Salmonella, 5% E coli, and 2% shiguela.

Conclusions: We confirmed that Widal Test is not conclusive in the typhoid fever diagnosis and that the clinical features of salmonella gastroenteritis is indistinguishable from those caused by other bacterial or not bacterial agents.

Key words: Typhoid fever, Gastroenteritis, Typhoid salmonella, Widal test.

* Maternidad Marianita de Jesús

** Centro de Salud Samborondón (Área 27)

*** Maternidad Enrique C. Sotomayor

Introducción

La especie salmonella entérica incluye un amplio grupo de bacterias patógenas, que pertenecen a la familia enterobacteriaceae (2, 8); la infección causada por bacterias de esta especie se denomina salmonelosis, cuyos síndromes clínicos más frecuentes son la gastroenteritis (75%) y la fiebre tifoidea (8%) (9, 15).

La fiebre tifoidea causada por salmonella typhi es una enfermedad sistémica grave, caracterizada por fiebre y síntomas abdominales; sin embargo su cuadro clínico es inespecífico y puede instalarse de manera solapada (3, 9).

La gastroenteritis es causada principalmente por Salmonellas no tifoideas (6), se caracteriza por presentar dolor abdominal, náuseas, vómito, diarrea y febrícula (4); el cuadro es autolimitado (2-5 días), e indiferenciable del causado por otras bacterias gastrointestinales (1, 9, 14).

La fiebre tifoidea y la gastroenteritis son causas importantes de morbi-mortalidad en países en vías de desarrollo (10, 19, 16).

El diagnóstico definitivo de estos síndromes, por lo general requiere un cultivo positivo y la mayoría de los pacientes son tratados donde no hay facilidades para realizar estos estudios bacteriológicos (5), cuyos resultados son alterados por el uso indiscriminado de antibióticos, convirtiéndose en enfermedades poco declaradas (9, 17). Debido a la alta frecuencia de estos síndromes en nuestro medio, el objetivo de este estudio consiste en identificar el agente etiológico por cultivo en sangre y heces en pacientes con cuadro clínico de fiebre entérica y gastroenteritis, y analizar el verdadero valor de la Reacción de Widal de la cual se hace un uso indiscriminado a pesar de su baja especificidad, pudiendo de esta forma hacer estimaciones que se acerquen más a la realidad en nuestro medio.

Materiales y métodos

Se realizó un estudio transversal descriptivo, analítico en pacientes que acudieron al área de Emergencia del hospital de infectología "Dr. José Daniel Rodríguez Maridueña", de ambos sexos, mayores de doce años de edad con características sugestivas de presentar salmonelosis en un

intervalo comprendido entre noviembre 2002 y mayo 2003; se utilizó el muestreo aleatorio simple.

Criterios de inclusión: pacientes que presentaron por lo menos dos de los siguientes síntomas: fiebre, cefalea, escalofrío, mialgias, artralgias, más un síntoma digestivo entre dolor abdominal, diarrea de mínimo 6 horas de evolución, estreñimiento en caso de ser mujer de mínimo tres días y vómito.

Criterios de exclusión: se excluyeron los pacientes con enfermedad diarreica de más de un mes de evolución, los que tuvieron antecedentes de ingesta de grandes cantidades de alcohol y alimentos, que hayan usado antibióticos por períodos prolongados y niños menores de doce años.

Se obtuvieron muestras de sangre y heces durante la primera semana de enfermedad para la realización de: hematócrito, recuento diferencial de células blancas, hemocultivo, test de Widal y coprocultivo respectivamente, en los pacientes que cumplieran los criterios requeridos, antes de instaurar el tratamiento antibiótico. Se obtuvo una segunda muestra de sangre y heces dos semanas después para realizar una nueva reacción de Widal y coprocultivo.

Para la realización del Hemocultivo se seleccionó una vena periférica de fácil acceso, se puncionó la vena elegida y se aspiró sangre hasta obtener un volumen de 8-10 ml, el cual se inoculó en los frascos de cultivo Bactec Plus Aerobic/F (caldo enriquecido de digerido de soja caseína con CO₂), los que se colocaron en el instrumento Bactec de la serie fluorimétrica para la incubación y la lectura periódica.

Los frascos contienen un sensor químico que detectan aumentos de CO₂ producidos por el crecimiento de microorganismo que metabolizan los sustratos presentes en estos, aumentando su fluorescencia, lo que determina su positividad. Previa liberación del gas acumulado se subcultivaron los frascos positivos en una cámara de seguridad biológica. Se realizó tinción de Gram y se inoculó los medios Agar Sangre y Agar Chocolate + BBL.

Para la recolección de la muestra de heces se utilizó un frasco estéril tapa rosca donde se

introdujo la muestra, se rotuló con los datos del paciente y se envió inmediatamente (< 2 horas) al laboratorio; caso contrario se conservó en refrigeración no más de ocho horas y en los casos en que no fue posible, se inoculó en el medio de transporte Cary Blair en el que la muestra se conserva hasta 21 días, sin necesidad de refrigeración. Se realizó una suspensión con las muestras obtenidas, con las que se inocularon medios de aislamiento e identificación para salmonella.

El primer día se sembró BCP o Mac Conkey, Hektoen o SS, tetrionato o selenito, desoxicolato y verde brillante, incubados por 18 horas a 17 grados centígrados para aislamiento primario.

El segundo día se sembró un segundo Hektoen a partir del caldo de enriquecimiento de tetrionato selenito; se incubó 18 horas a 37 grados centígrados; se seleccionó las colonias sospechosas lactosa negativas; se hizo una suspensión y se sembró una galería bioquímica compuesta por los siguientes medios: Kligler, citrato de Simmons, SIM, RVPM, úrea e indol; por último se realizó un antibiograma utilizando la disposición para enterobacterias.

Presentación de datos y resultados

El universo fue de 59 pacientes, de los cuales 56% pertenecieron al sexo masculino y 44% al femenino.

Los síntomas que se encontraron con mayor frecuencia fueron: diarrea (94,9%), dolor abdominal (94,9%), cefalea (89,8%) y fiebre (84,7%) (cuadro 1).

Cuadro 1

Signos y síntomas que presentaron los pacientes al acudir al área de Emergencia

| Característica | No | (%) pacientes |
|-----------------------|----|---------------|
| Diarrea | 56 | 94,9 |
| Dolor Abdominal | 56 | 94,9 |
| Cefalea | 53 | 89,8 |
| Fiebre | 50 | 84,7 |
| Mialgias y artralgias | 48 | 81,3 |
| Vómito | 39 | 66,10 |
| Escalofrío | 33 | 55,9 |
| Lengua saburral | 33 | 55,9 |
| Gorgoteo | 27 | 45,7 |
| Estreñimiento | 3 | 5,08 |

Fuente: Departamento de Estadística del hospital de Infectología “Dr. José Daniel Rodríguez Maridueña”

El cuadro clínico que presentaron los pacientes permitió dividirlos en dos grupos: aquellos que tenían signos y síntomas de fiebre tifoidea (23): fiebre, cefalea, escalofríos, mialgias, artralgias, dolor abdominal, diarrea o estreñimiento, gorgoteo y lengua saburral, y otro grupo que presentaron sintomatología de gastroenteritis (36): vómito, diarrea, dolor abdominal, malestar general y fiebre o febrícula.

Se subdividió los casos en grupos de acuerdo a los resultados del Antígeno Eberth O obtenidos al realizar la prueba Reacción de Widal.

Considerando como positivos los títulos que sean mayores a 1/100 para el antígeno somático O, se han obtenido 26 casos con Reacción de Widal positiva (44,09%), de los cuales 9 pertenecen a los pacientes con cuadro clínico sugestivo de fiebre entérica y 17 con cuadro clínico sugestivo de gastroenteritis (cuadro 2).

Cuadro 2

Los valores de titulación de la reacción de Widal situados a la izquierda de la tabla corresponden al antígeno somático O.

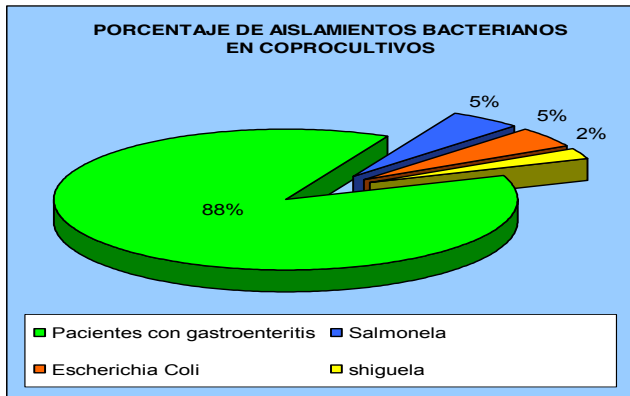
| DISTRIBUCIÓN DE CASOS SEGÚN SÍNDROME | | | |
|--------------------------------------|----|----|-------|
| Widal | FE | GE | TOTAL |
| 20 | 5 | 2 | 7 |
| 40 | 6 | 8 | 14 |
| 80 | 3 | 9 | 12 |
| 160 | 7 | 16 | 23 |
| 320 | 2 | 1 | 3 |
| TOTAL | 23 | 36 | 59 |

Fuente: Departamento de Estadística del hospital de Infectología “Dr. José Daniel Rodríguez Maridueña”

Se aisló Salmonella entérica serotipo Typhi en el hemocultivo realizado al paciente que presentó títulos de 1/320 para el antígeno somático O lo que corresponde al 3,8% de los casos, en el resto de hemocultivos no se aisló salmonella u otra bacteria.

Se encontraron 5 coprocultivos con crecimiento bacteriano, de los cuales en el 5% se aisló salmonelas entéricas grupo C, y en siete % enterobacterias de otro género (5% escherichia Coli y 2% shiguela) (Figura 1).

Figura 1



Fuente: Departamento de Estadística del Instituto Nacional de Higiene y Medicina Tropical Leopoldo Izquieta Pérez

También se relacionó la leucopenia con los títulos obtenidos para el antígeno somático O en la Reacción de Widal y los resultados de los cultivos, obteniéndose que todos los pacientes que presentaban títulos para el antígeno somático O de 1/320 presentaron leucopenia al igual que todos quienes se aisló salmonela. El número de pacientes con leucopenia en el resto de los casos se refleja en el cuadro 3.

Cuadro 3

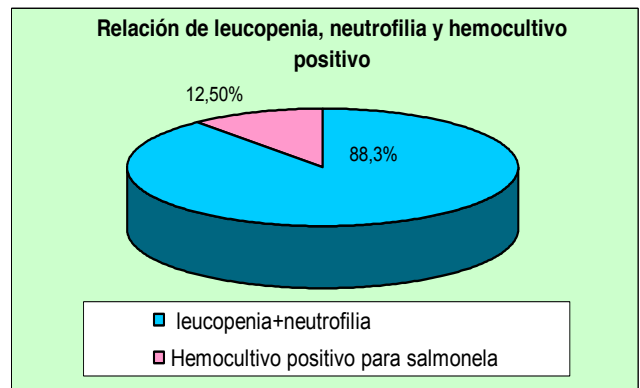
Se observa el número de pacientes que presentan Leucopenia (menos de 5000 cel/mm²) y Reacción de Widal positiva (Eberth O mayor a 1/100)

| DISTRIBUCIÓN DE CASOS SEGÚN LEUCOPENIA | | | |
|--|------------|----|-------|
| Widal | LEUCOPENIA | | TOTAL |
| | SI | NO | |
| 20 | 3 | 4 | 7 |
| 40 | 3 | 11 | 14 |
| 80 | 4 | 8 | 12 |
| 160 | 5 | 18 | 23 |
| 320 | 3 | 0 | 3 |
| TOTAL | 23 | 36 | 59 |

Fuente: Departamento de Estadística del hospital de Infectología "Dr. José Daniel Rodríguez Maridueña"

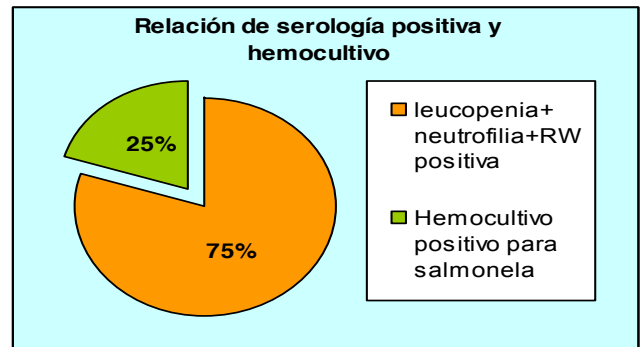
Al relacionar la leucopenia con los resultados del hemocultivo en los pacientes que presentaban cuadro clínico sospechoso de fiebre entérica, se encontró que el 12,5% con leucopenia presentaban hemocultivo positivo para salmonela typhi, porcentaje que aumenta al 25% si se relaciona con Reacción de Widal positiva (Figuras 2 y 3).

Figura 2



Fuente: Departamento de Estadística del Instituto Nacional de Higiene y Medicina Tropical Leopoldo Izquieta Pérez

Figura 3



Fuente: Departamento de Estadística del Instituto Nacional de Higiene y Medicina Tropical Leopoldo Izquieta Pérez

Discusión

Los síntomas que se presentaron con mayor frecuencia en los pacientes con salmonelosis fueron diarrea (94,9%), dolor abdominal (94,9%), cefalea (89,8%) y fiebre (84,7%) lo que se asemeja a los resultados obtenidos en otras poblaciones donde esta patología es endémica y demuestra la inespecificidad de su presentación clínica, siendo difícil llegar a un diagnóstico preciso por la sintomatología; estos síntomas se presentaron de manera casi invariable en los diferentes grupos de edad.

El diagnóstico definitivo de fiebre entérica requiere el aislamiento de salmonela entérica serotipo typhi para lo cual se puede recurrir a cultivos de sangre, heces, orina, médula ósea, y secreción gástrica o intestinal (9, 11).

A pesar de haber encontrado 26 pacientes con reacción de Widal positiva se aisló una salmonela entérica serotipo typhi de las muestras de sangre cuyo paciente presentó un valor de 1/320 para el antígeno somático O (4%) lo que demuestra el uso indiscriminado de esta prueba, cuyos resultados con frecuencia son malinterpretados, lo que se relaciona con los obtenidos en otros estudios en los que se ha concluido que esta prueba no es específica ni suficientemente sensible para su utilización clínica (20).

El 96% de los pacientes con reacción de Widal positiva y cultivos sin crecimiento, muestra que se pueden producir elevaciones no específicas debido a reacciones cruzadas, lo que prueba su poco valor diagnóstico (11).

Cabe enfatizar que el 46% de los pacientes consumieron antibióticos; de éstos, el 37% usaron cloranfenicol y el 22% ciprofloxacina, que penetra de manera eficiente en las células reticuloendoteliales lo que le confiere un potente efecto bactericida que puede haber interferido en el resultado de algunos hemocultivos dando falsos negativos (1).

Se determinó que el 12,5% de los pacientes con cuadro clínico sospechoso de fiebre tifoidea y leucopenia presentaron hemocultivo positivo, valor que aumenta al 25% si se lo relaciona con títulos para el antígeno somático O, iguales o mayores a 1/100, lo que sugiere que la sintomatología típica más la leucopenia son más sugestivos que la reacción de Widal por sí sola.

La infección por salmonelas no tifoideas provoca un síndrome gastroentérico agudo autolimitado, indiferenciable del causado por otras bacterias patógenas gastrointestinales (4, 7), siendo la forma de aislamiento bacteriano indicado el coprocultivo, debido a la carencia de recursos para realizarlo en el momento indicado y a la evolución favorable de estos pacientes, se prefiere dar tratamiento antibiótico empírico sin investigar el agente etiológico causal.

De los pacientes con síndrome gastroentérico agudo se aisló en los coprocultivos realizados: 2 E. Coli, 1 shiguella, y 2 salmonelas entéricas grupo C, que corresponden al 5% de las muestras tomadas, lo que muestra el mal uso del término salmonelosis en pacientes con cuadro clínico gastroentérico y

nos obliga a confirmar el diagnóstico mediante el aislamiento de la bacteria para poder acercarnos a cifras que se aproximen más a la realidad en lo que respecta a esta patología en nuestro medio.

Aunque la máxima positividad del coprocultivo en la infección aguda se observa en la segunda a tercera semana, por lo menos 50% de estos son positivos en la primera semana, por lo que debe realizarse en este periodo de la enfermedad (1, 12, 20), lo cual confirmamos con el aislamiento de salmonelas entéricas grupo C en pacientes con 48 horas de evolución.

Según datos aportados por el Instituto Nacional de Higiene y Medicina Tropical Leopoldo Izquieta Pérez, se aislaron 18 salmonelas de 427 muestras de heces provenientes de diferentes instituciones de la ciudad, lo que corresponde al 4,2% de las muestras tomadas y se aproxima a resultados obtenidos en nuestro estudio.

El rol del test de Widal es controversial, ya que la sensibilidad, especificada y valores predictivos de este test ampliamente usado, varían considerablemente según el área geográfica (13, 18).

Conclusiones

- La reacción de Widal no es una prueba concluyente para el diagnóstico de fiebre tifoidea.
- Se pueden producir falsas elevaciones de los títulos de antígeno somático O por reacciones cruzadas.
- De cada 36 casos de síndrome gastroentérico agudo, el 5% presentaron como agente etiológico causal a la salmonela no tifoidea.
- El síndrome gastroentérico producido por salmonela no tifoidea es indiferenciable del causado por muchas bacterias patógenas gastrointestinales, siendo el aislamiento de la bacteria la única forma de diagnosticarlo.
- Existen otras causas de gastroenteritis no bacteriana que pueden presentar igual sintomatología y fórmula bacteriana, pudiendo confundirse con el síndrome gastroentérico producido por otras bacterias gastrointestinales.
- Conocer la verdadera incidencia de esta bacteria en la producción de gastroenteritis es

difícil, debido a que muchos pacientes que padecen la enfermedad no regresan a la consulta dada la autolimitación de los síntomas y la venta libre de antibióticos, lo que también ocasiona cultivos sin crecimiento.

- No está confirmada la sospecha clínica mediante el aislamiento de la bacteria por medio de cultivos, lo que nos lleva a errores diagnósticos y tratamientos inadecuados.

Agradecimiento

Trabajo realizado en el área de Emergencia del Hospital de Infectología Dr. José Daniel Rodríguez Maridueña con la colaboración del Instituto Nacional de Higiene Leopoldo Izquieta Pérez bajo la dirección del Dr. Héctor Vintimilla y la Dra. Carmen Pesantes, a quienes les expresamos nuestro agradecimiento.

Referencias bibliográficas

1. Basualdo J, Coto C, Torres R: Microbiología Biomédica. 1ª ed, Ed Atlante, Buenos Aires-Argentina 282-283, 1999
2. Chin J: El control de enfermedades transmisibles. 17ª ed, Ed ISBN, Washington –USA 552-553, 2001
3. Connor D: Patología de Enfermedades Infecciosas. 3ª ed, Ed Prentice Hall, Connecticut – USA 425, 1997
4. García J, Picazo J: Microbiología Médica General. 2ª ed, Ed Mosby, Madrid – España 244-249, 1996
5. Guerrant R, Walker D, Weller P: Enfermedades Infecciosas y Tropicales. 5ª ed, Ed Harcourt, Madrid España 72-73, 2002
6. Harrison T: Principios de Medicina Interna. 14ª ed, Ed Interamericana, Madrid – España 1087-1089, 1998
7. Hofmann L: Approach to the patient with nontyphoidal Salmonella in a stool culture. Up to date. www.Uptodate.com. 6-7, 2002
8. Jawetz, Melnick, Adelberg: Microbiología Médica. 16ª ed, Ed El Manual Moderno, Guatemala-México 277, 1999
9. Mandell G, Douglas R, Bennett J: Enfermedades infecciosas principios y práctica. 5ª ed, Ed Médica Panamericana, Madrid- España 2846-2861, 2002
10. Momtaz O, Buhara A, Jhon C, Tharwat F, Atef M, Zaynab S, Mohran, Yehia S, Peruski J: Isolation and Antibiotic Susceptibility of Salmonella, Shigella, and Campylobacter from Acute Enteric Infections in Egypt. J Health Popul Nutr, Cairo – Egypt 18 (33): 32, 2000
11. Palmieri J: Enfermedades Infecciosas. 1ª ed, Ed Interamericana, Santiago – Chile 273–278, 2001
12. Parker M: Enteric Fever- Microbiology. [File://Bakteriologi/Microbiology-EntericFever.htm](http://Bakteriologi/Microbiology-EntericFever.htm), 2002
13. Parry M, Hien T, Dougan G, White N, Jermy J: Typhoid Fever. N Eng J Med, Massachusetts – USA 347 (22): 1775, 2002
14. Sin autor Red Book: Reporte del Comité de enfermedades infecciosas. 25ava ed. [Http://www.mdconsult.com/das/book/body/.html](http://www.mdconsult.com/das/book/body/.html). 2002
15. Sleissenger, Fordtran: Infectious diarrhea and bacterial food poisoning. 16ª ed, Ed ISBN, Pennsylvania- USA 1143, 2001
16. Threlfall E, Ward: Decreased Susceptibility to Ciprofloxacin in Salmonella enterica serotype Typhi, United Kingdom. Emerging Infectious disease, London- United Kingdom, 7 (6): 1, 2001
17. Villacrés Y: Enfermedades de Transmisión Hídrica Enfoque Global Amebiasis, Fiebre tifoidea y Cólera. Memorias del I Curso Amazónico Internacional de Medicina Tropical, Parasitología, Virología y Ofidiotoxicología, Macas – Ecuador 1 (1): 1-9, 1999
18. William J, Wilson, Budd G: Enfermedades Infecciosas. Principios y Práctica. 4ª ed, Ed ISBN, Caracas- Venezuela 166, 2001
19. Yaramis A, Yildirim I, Katar S, Ozbek N, YalcinI, Tas A, Hosoglu S: Clinical and Laboratory Presentation of Typhoid Fever. International Pediatrics, Miami – USA 16 (22): 227, 2001
20. Zielinski CAfro-Nets > RFI: Widal test results. www.afronets.org, 2000

Dra. Kelmy Jurado Llory
Teléfono: 593-04-2333956- 099956864
Correo electrónico: eulu25@hotmail.com