

Seroprevalencia de anticuerpos contra fiebre tifoidea en un cantón de la provincia Manabí

Seroprevalence of antibodies against typhoid fever in a canton of the province of Manabí

...

Recepción: 24 de mayo de 2025 | **Aprobación:** 16 de septiembre de 2025 | **Publicación:** 08 de octubre de 2025

Angie Nicole Rivas Dueñas  

arivas6644@utm.edu.ec

Maestría en Biomedicina con Mención en Pruebas Especiales y Diagnóstico Biomédico. Facultad de Posgrado, Universidad Técnica de Manabí. Portoviejo, Manabí, Ecuador.

Angela María Bracho Mora 

angela.bracho@utm.edu.ec

Departamento de Ciencias Biológicas, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Técnica de Manabí. Portoviejo, Ecuador.

DOI: <https://doi.org/10.26871/ceus.v6i2.224>

Resumen

Introducción: El diagnóstico de fiebre tifoidea representa un importante desafío clínico y diagnóstico en entornos donde los recursos son limitados. La prueba de Widal constituye el principal método diagnóstico disponible en el laboratorio. **Objetivo:** Analizar la seroprevalencia de anticuerpos contra *Salmonella typhi* en el cantón El Carmen. **Metodología:** Se realizó un estudio observacional, descriptivo, transversal y retrospectivo, en el cual se

incluyeron 183 informes de pruebas de Widal de pacientes no febriles, procesadas entre marzo y mayo de 2024 en el Hospital del Día San Francisco. Los datos fueron recolectados mediante análisis documental de registros clínicos anonimizados y analizados mediante estadística descriptiva, utilizando el software SPSS versión 27. **Resultados:** Se obtuvo una seroprevalencia global del 12,6 %, utilizando como puntos de corte $\geq 1:80$ para anti-O y $\geq 1:160$ para anti-H. Se observó una mayor frecuencia de anticuerpos anti-H (92,3 %) que para anti-O (88,5 %), con títulos predominantes de 1:40 para anti-O y 1:80 para anti-H. Un 10,4 % de los individuos presentaron títulos superiores a 1:160 para anti-O, superando el 5 % recomendado internacionalmente para considerar ajustes en los puntos de corte. Estos hallazgos sugieren que los umbrales tradicionales podrían generar falsos positivos en esta población. **Conclusiones:** Es importante ajustar el punto de corte diagnóstico para anti-O a $\geq 1:160$ en virtud de mejorar la especificidad de la prueba de Widal en este contexto, con el fin de optimizar el manejo clínico de pacientes con sospecha de fiebre tifoidea en el cantón El Carmen.

Palabras clave: fiebre tifoidea, *Salmonella typhi*, Pruebas de aglutinación, Pruebas serológicas, Estudios seroepidemiológicos

Abstract

Introduction: The diagnosis of typhoid fever represents an important clinical and diagnostic challenge in settings where resources are limited. The Widal test is the main diagnostic method available in the laboratory. Objective: To analyze the seroprevalence of antibodies against *Salmonella typhi* in the canton of El Carmen. Methodology: An observational, descriptive, cross-sectional, and retrospective study was conducted, which included 183 reports of Widal tests of non-febrile patients, processed between March and May 2024 at the San Francisco Day Hospital. Data were collected through documentary analysis of anonymized clinical records and analyzed using descriptive statistics, using SPSS version 27 software. Results: An overall seroprevalence of 12.6 % was obtained, using $\geq 1:80$ for anti-O and $\geq 1:160$ for anti-H. A higher frequency of anti-H antibodies (92.3%) was observed than for anti-O (88.5%), with predominant titers of 1:40 for anti-O and 1:80 for anti-H. 10.4% of the individuals presented titers higher than 1:160 for anti-O, exceeding the 5% internationally recommended to consider adjustments in cut-off points. These findings suggest that traditional thresholds could generate false positives in this population. Conclusions: It is important to adjust the diagnostic cut-off point for anti-O to $\geq 1:160$ in order to improve the specificity of the Widal test in this context, in order to optimize the clinical management of patients with suspected typhoid fever in the canton of El Carmen.

Key words: typhoid fever, *Salmonella Typhi*, agglutination tests, serological tests, seroepidemiological studies

Introducción

La fiebre tifoidea es una infección bacteriana causada por la bacteria Gram-negativa *Salmonella entérica* subespecie *entérica* serovar typhi (*S. typhi*), la cual se adquiere generalmente por vía fecal-oral a través de la ingesta de alimentos o agua contaminados con heces humanas¹. Según estimaciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS) del 2019, cada año cerca de 9 millones de personas en el mundo contraen fiebre tifoidea, resultando en 110 000 fallecimientos². Las prevalencias más altas de este agente infeccioso se observan principalmente en Asia y África, así como en algunas partes de Europa, en relación con América del Sur³; siendo la población pediátrica generalmente la más afectada, debido a que la mayoría de los casos se registran en individuos entre 3 y 19 años, con una incidencia en menores de 5 años⁴.

El diagnóstico clínico de la fiebre tifoidea representa un desafío significativo, dado que los signos y síntomas suelen ser inespecíficos, lo que dificulta la distinción entre esta y otras afecciones febriles agudas, como malaria, dengue, enteritis viral, influenza, leptospirosis^{4,5}. Para un diagnóstico definitivo de la fiebre tifoidea, la OMS recomienda el aislamiento bacteriano de la sangre o la médula ósea⁶. Sin embargo, las pruebas de hemocultivo pueden resultar costosas, poseen baja sensibilidad y requieren infraestructura y personal capacitado que no siempre están disponibles en países de bajos y medianos ingresos, además de no ser idóneas para un tratamiento rápido de los pacientes. De igual manera, las pruebas que emplean cultivos

de médula ósea podrían tener una mayor sensibilidad en comparación con los hemocultivos, pero no se llevan a cabo de manera rutinaria debido a que la obtención de aspirados de médula ósea implica técnicas invasivas especializadas⁷.

Frente a esta situación, en entornos de bajos recursos económicos, los profesionales médicos basan sus decisiones clínicas en los resultados de pruebas serológicas de laboratorio que, lamentablemente, no tienen una buena fiabilidad, siendo la prueba de Widal la más comúnmente utilizada⁸. La prueba de Widal, una técnica de aglutinación semicuantitativa, detecta anticuerpos séricos contra los antígenos O-somático y H-flagelar de *Salmonella*. Se considera positiva si una muestra de suero en la fase de convalecencia presenta un título cuatro veces mayor que una muestra tomada en la fase aguda. No obstante, la aplicación errónea de la prueba de Widal es frecuente, siendo común el uso de una sola muestra en la fase aguda para diagnóstico y tratamiento⁹. La realización de una única medición durante la fase aguda de la enfermedad puede conducir a resultados falsos, ya sea negativos o positivos¹⁰.

Otra de las limitaciones de la prueba de Widal es la persistencia de los anticuerpos anti-O y anti-H en la sangre durante varios meses posteriores a una infección por *S. typhi*. Por lo que, si un paciente meses atrás se puso en contacto con el bacilo con un estado actual de fiebre y el médico le solicita la prueba, esta puede resultar positiva, aunque su proceso febril sea ocasionado por otra etiología, infecciosa o no¹¹.

En un estudio realizado por Akhtar y col.⁽¹²⁾, se evaluaron los títulos basales de anticuerpos contra *S. typhi* y *S. paratyphi* en una muestra de 150 personas sanas, donde el 68,7 % presentó títulos significativos ($\geq 1:20$), incluyendo un 10,7 % con títulos anti-O $\geq 1:80$. Respecto a los anticuerpos anti-H, hubo 86 participantes que mostraron títulos $\geq 1:20$; de los cuales, 23 alcanzaron niveles $\geq 1:80$ y 4 de $\geq 1:160$; sugiriendo ajustar los valores umbrales a $>1:80$ tanto para los títulos anti-O como anti-H, y así poder incrementar la especificidad de la prueba de Widal.

Por su parte, Acharya y col.¹³ reportaron títulos elevados de aglutininas en individuos aparentemente sanos, con una prevalencia del 10 % para títulos $\geq 1:160$ de anti-O y del 16,3 % para anti-H, lo que llevó a sugerir la necesidad de considerar títulos más altos como criterio diagnóstico para fiebre tifoidea. De forma similar, Bahl y col.¹⁴ evaluaron los títulos de referencia de la prueba de Widal en una población urbana sana, encontrando reacciones positivas en el 45,7 % de las muestras para el antígeno O y en el 21,2 % para el antígeno H. La mayoría de los títulos alcanzaron una dilución de 1:40, concluyendo que valores iguales o superiores a 1:80 podrían ser indicativos de fiebre entérica en esta población. En México, López y col.¹⁵ estimaron la prevalencia de anticuerpos específicos contra *S. entérica* serotipo Typhi en 366 personas que acudieron a un laboratorio clínico para obtener un certificado médico. Se encontró que el 10,1 % de los individuos fueron "Widal-positivos", con títulos equivalentes a una dilución $\geq 1:160$.

En individuos aparentemente sanos constituye un problema que la seroprevalencia de anticuerpos contra la fiebre tifoidea se vincule y manifieste a través de seis subproblemas centrales. Siendo, la especificidad del cuadro clínico el encontrado en primer lugar ya que dificulta la distinción de la fiebre tifoidea de otras enfermedades febriles agudas⁴. Como segundo lugar, se tiene el elevado costo y la limitada disponibilidad de pruebas confirmatorias, como el cultivo de sangre y/o médula ósea, en países subdesarrollados, lo que generan incertidumbre sobre la carga real de la enfermedad⁷. Y a su vez conlleva a un tercer problema que es la dependencia de la prueba de Widal como único medio de laboratorio para el diagnóstico, cuyos resultados suelen ser imprecisos debido a su baja especificidad y sensibilidad, resultando un cuarto problema que se trata del sobrediagnóstico en entornos endémicos y de bajos recursos¹⁶. El exceso de diagnósticos de fiebre tifoidea provoca un quinto problema, que es el uso innecesario de antibióticos y la eventual resistencia a la terapia antimicrobiana¹⁷. Por último, la interpretación adecuada de los resultados de la prueba Widal requiere que cada país o región establezca el título apropiado para diagnosticar la fiebre tifoidea, lo cual se complica por las diferencias que pueden existir entre zonas y momentos⁸.

La magnitud del problema asociado a la fiebre tifoidea, afecta a millones de personas anualmente con un considerable número de casos mortales y altas tasas de morbilidad, especialmente en grupos poblacionales vulnerables como los niños, constituye un tema de suma importancia tanto en el

ámbito clínico como epidemiológico. Es crucial realizar estudios de seroprevalencia para mejorar el diagnóstico y contar con datos locales específicos del cantón El Carmen para una interpretación adecuada de la prueba de Widal. Este enfoque no solo mejoraría las decisiones clínicas, sino que también permitiría determinar la verdadera carga de la fiebre tifoidea y facilitar estrategias efectivas para su control en la comunidad. Por lo cual, el objetivo de este estudio fue analizar la seroprevalencia de anticuerpos contra fiebre tifoidea en el cantón El Carmen, para mejorar la interpretación clínica de la prueba de Widal.

Metodología

Se llevó a cabo un estudio observacional, descriptivo, transversal y retrospectivo, en el Laboratorio Clínico del Hospital del Día San Francisco, ubicado en el cantón El Carmen, durante el periodo comprendido entre marzo y mayo de 2024.

La población estuvo constituida por 183 informes de pruebas de Widal correspondientes a usuarios que asistieron al laboratorio durante dicho periodo. Se seleccionó de forma intencional el 100 % de los informes que cumplieron con los criterios de inclusión.

Se incluyeron informes de pacientes no febriles, de cualquier edad y sexo, que se realizaron la prueba de Widal dentro del periodo establecido y que contaban con una residencia continua de al menos cinco años en el cantón El Carmen. Se excluyeron aquellos con antecedentes de fiebre tifoidea en el último año o con diagnósticos recientes de otras enfermedades febriles

agudas, como dengue, malaria, influenza, leptospirosis o enteritis viral, por su potencial interferencia en la interpretación de los resultados.

Se aplicó la técnica de análisis documental mediante la revisión de la base de datos del laboratorio clínico del hospital. La base de datos con que se trabajó fue anonimizada mediante la supresión de identificadores personales directos y la asignación de códigos alfanuméricos para cada unidad de estudio y se elaboró una ficha de recolección de datos que contempló campos específicos para registrar la información demográfica y los títulos de anticuerpos contra *S. typhi* O y *S. typhi* H. Adicionalmente, los pacientes fueron clasificados por grupos etarios, conforme a los registros internos del laboratorio.

Para el análisis e interpretación de los datos, se utilizaron métodos estadísticos descriptivos (frecuencias, porcentajes y medidas de tendencia central), con el fin de caracterizar las variables estudiadas y los resultados se presentaron de manera clara y detallada mediante tablas generadas en Microsoft Excel® 2016.

En cuanto a los aspectos éticos la presente investigación obtuvo la autorización de las autoridades del centro de estudio para la recolección de la información y estuvo revisada y aprobada por el Comité de Ética de Investigación en Seres Humanos (CEISH) de la Universidad Técnica de Manabí (UTM), con el número CEISH-UTM-INT_24-08-08_ANRD.

Resultados y discusión

Se analizaron retrospectivamente los resultados de 183 pruebas de Widal procesadas en el laboratorio clínico del Hospital del Día San Francisco del cantón El Carmen entre marzo y mayo de 2024. La edad promedio fue de 32 años ($\pm 22,3$ DE), con un rango de 2 a 84 años. El grupo etario más frecuente fue el de 40 a 64 años (26,8 %) y predominó el sexo masculino (51,9 %) (Tabla 1).

En cuanto a la distribución por edad, los resultados coinciden con otros estudios donde predominaron los adultos, aunque en rangos distintos. En Perú, Edquén y Barboza reportaron mayor frecuencia en adultos de 20 a 55 años (50,4 %), mientras que en Ecuador, Gutiérrez y Pin¹⁸ encontraron una mayor proporción en el grupo de 36 a 64 años (61 %). Estos hallazgos difieren de estudios como el de Raheem¹⁹ en Irak, donde solo hubo un rango de entre 18 y 24 años, y el de Vargas²⁰ en Perú, donde prevaleció el grupo entre 1 y 10 años (55 %). Estas variaciones responden a que la determinación de seroprevalencias o de títulos basales de anticuerpos contra *S. typhi* se lleva a cabo en poblaciones heterogéneas, como estudiantes universitarios, donantes de sangre, pacientes pediátricos, etc.

Respecto al sexo, el predominio masculino concuerda con estudios como el de López y col.¹⁵ en México (54,4 %) y Vargas²⁰ en Perú (58 %). Esta tendencia podría asociarse a características particulares de la demografía local o al tipo de población estudiada.

Tabla 1. Características demográficas de la población estudiada (n=183)

Variable	Frecuencia	Porcentaje
Grupo etario		
Niñez (0 a 9)	37	20,2
Adolescencia (10 a 19)	36	19,7
Adulto joven (20 a 39)	44	24
Adulto (40 a 64)	49	26,8
Adulto mayor (≥ 65)	17	9,3
Sexo		
Masculino	95	51,9
Femenino	88	48,1

En la tabla 2 se muestra la distribución de los títulos reactivos para *S. typhi* O y *S. typhi* H. Se consideraron reactivos todos los títulos $\geq 1:20$, según las especificaciones del fabricante de los reactivos. Las muestras reactivas contra *S. typhi* H fueron las más prevalentes (92,3 %) en los sueros analizados, en comparación con las de *S. typhi* O (88,5 %).

El predominio de las aglutininas anti-H sobre las anti-O en nuestro estudio coincide con otros reportes, aunque en proporciones diferentes. En el estudio de Mohta y col.²¹ los anti-H alcanzaron un 44,7 % y los anti-O un 36,3 %; mientras que en el estudio de Patki y col.²² las proporciones fueron de 10,3 % y 9,3 %, respectivamente, ambos realizados en la India. Sin embargo, otros estudios han presentado mayor frecuencia de anti-O como el caso de Raheem¹⁹ en Irak (O: 51,7 % vs. H: 33,3 %); Belachew²³ en Etiopía (O: 38,5 % vs. H: 30,8 % y Gutiérrez

y Pin¹⁸ en Ecuador (Jipijapa) (O: 13 % vs. H: 3 %).

La mayor prevalencia de aglutininas contra *S. typhi* H en comparación con las anti-O observada en este estudio podría estar relacionada con la naturaleza inmunogénica del antígeno H, que corresponde a los flagelos bacterianos, y cuya respuesta inmune suele ser más persistente frente a exposiciones previas, ya sean sintomáticas o subclínicas. Este hallazgo sugiere una alta exposición previa de la población al agente, sin que necesariamente haya existido una infección activa reciente, lo cual es consistente con el hecho de que

los anticuerpos anti-H suelen permanecer detectables por más tiempo que los anti-O, que están más relacionados con infecciones agudas¹¹. Además, el predominio de anti-H puede reflejar un patrón endémico de circulación del patógeno en la zona de estudio, con respuesta inmune reforzada por exposiciones repetidas. La variabilidad en los resultados de otros estudios puede deberse a diferencias en el contexto epidemiológico, las características de la población, el diseño del estudio, la metodología empleada o el momento de la toma de muestras en relación con la exposición al patógeno.

Tabla 2. Distribución de títulos serológicos reactivos para *S. typhi* O y H.

Título	<i>S. typhi</i> O		<i>S. typhi</i> H	
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje
Positivo	162	88,5	169	92,3
Negativo	21	11,5	14	7,7
Total	183	100	183	100

La seroprevalencia de anticuerpos contra fiebre tifoidea fue del 12,6 % (23/183). Este resultado corresponde a la proporción de títulos iguales o superiores a 1:80 para anti-O y 1:160 para anti-H, de acuerdo con los puntos de corte diagnósticos establecidos por el fabricante. No obstante, es importante considerar que valores positivos pueden estar influenciados por factores como: inmunización previa, enfermedades autoinmunes, hepatopatías, o reacciones antigénicas cruzadas con otras bacterias, parásitos, virus u hongos. Esto se explica porque los antígenos O y H de *S. typhi* tienen una composición estructural parecida

a la de otras enterobacterias, lo que puede generar resultados falsos positivos.

La seroprevalencia observada en este estudio es comparable con la reportada por Bada y Raymundo²⁴ en Perú (9 %) y por López y col.¹⁵ en México (10,1 %), en investigaciones realizadas en población general aparentemente sana. Sin embargo, es inferior a la registrada por Gutiérrez y Pin¹⁸ en Ecuador (Jipijapa), donde se reportó un 23 %.

Las diferencias en las seroprevalencias podrían atribuirse al contexto epidemiológico y al nivel de exposición de las poblaciones

analizadas. En este estudio, al igual que en las investigaciones realizadas en Perú y México, se incluyó a individuos aparentemente sanos. No obstante, la mayor prevalencia registrada en Jipijapa se explica porque la población estudiada consistió en adultos asintomáticos que, a diferencia de los otros casos, trabajaban en comedores públicos de un mercado. Este hallazgo destaca cómo los factores de riesgo específicos de una zona, como el entorno laboral, pueden influir de manera significativa en la incidencia de la fiebre tifoidea.

Tabla 3. Seroprevalencia de fiebre tifoidea según puntos de corte diagnósticos para *S. typhi*.

Resultado	Positividad	
	Frecuencia	Porcentaje
Positivo	23	12,6
Negativo	160	87,4
Total	183	100

La distribución de títulos mostró patrones diferenciados entre los anticuerpos anti-O y anti-H. El título más frecuente para anti-O fue 1:40 (41,5 %), mientras que para anti-H fue 1:80 (37,2 %). Llama la atención que el 10,4 % de la población presentó títulos de 1:160 para anti-O y el 16,4 % alcanzó este mismo título para anti-H, valores que superan los puntos de corte tradicionalmente utilizados ($\geq 1:80$ para anti-O y $\geq 1:160$ para anti-H). Particularmente relevante fue el hallazgo de que el 2,2 % de los individuos mostraron títulos de 1:320 para anti-H, como se observa en el Gráfico 1.

Esta distribución sugiere que los valores de corte en nuestro contexto epidemiológico podrían necesitar ajustes para mejorar la

precisión diagnóstica, como ya se ha propuesto en estudios realizados en India²⁵ y Nigeria²⁶, donde también se observó la necesidad de adaptar los puntos de corte serológicos a las características locales. Nuestros hallazgos coinciden con resultados reportados por otros autores^{16,27}, pero destacan que el 10,4 % de los participantes superaron el título de 1:160 para anti-O, lo cual representa una proporción considerablemente mayor al umbral habitualmente aceptado.

En este sentido, se podría justificar un ajuste del punto de corte para *S. typhi* O, basándose en el criterio del percentil 95 descrito por Khan y col.²⁸, según el cual solo el 5 % de la población sana debería superar el punto de corte. Este enfoque busca reducir los falsos positivos y mejorar la especificidad, especialmente en áreas con baja prevalencia de infección o exposición previa. Aunque los anticuerpos contra *S. typhi* O pueden persistir durante varios meses después de la infección, los títulos elevados también pueden reflejar exposiciones pasadas o contactos previos con el bacilo, sin implicar necesariamente infección activa. Nuestros datos respaldan la consideración de elevar el valor de corte para anti-O a $\geq 1:160$, dado que más del 10 % de la población lo superó, y mantener el corte para anti-H en $\geq 1:160$, ya que solo el 2,2 % presentó títulos por encima de este nivel.

Un resultado negativo en la prueba de Widal no necesariamente descarta la infección, ya que se deben considerar factores como la inmunización previa con antígenos de *S. typhi*, reacciones cruzadas con *Salmonella* no tifoidea, o incluso con antígenos de enfermedades como dengue

o malaria¹¹. Aunado a la variabilidad en la respuesta inmune del individuo, que puede influir en la detección de anticuerpos, especialmente en etapas iniciales de la infección. Además, deben tenerse en cuenta los signos y síntomas inespecíficos que dificultan el diagnóstico clínico, así como la posibilidad de infecciones mixtas, que pueden enmascarar o modificar la expresión serológica de la fiebre tifoidea.

Si los puntos de corte no se ajustan a las características serológicas específicas de la población, podría haber un aumento en los falsos positivos. En particular, los títulos elevados en individuos aparentemente sanos podrían reflejar exposiciones previas a *S. typhi* o infecciones no diagnosticadas. Este patrón resalta la necesidad de adaptar los valores de referencia a las particularidades epidemiológicas de cada región, tal como se ha sugerido en otros estudios^{12,16,25,29}.

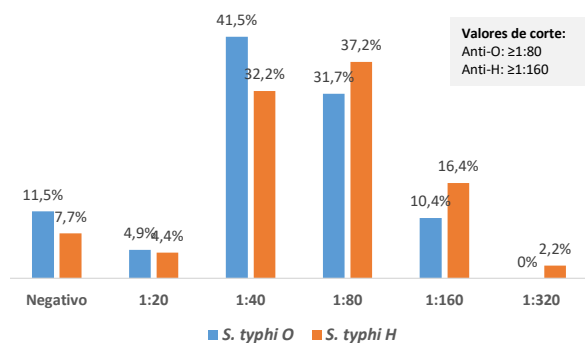


Gráfico 1. Títulos basales de anticuerpos contra *S. typhi*.

Conclusiones

La seroprevalencia de anticuerpos contra fiebre tifoidea en la población aparentemente sana del cantón El Carmen fue del

12,6 %, con un predominio de aglutininas anti-H sobre anti-O. Los títulos intermedios fueron los más frecuentes (1:40 para anti-O y 1:80 para anti-H), pudiendo estar relacionado a un patrón de exposición previa sostenida al agente etiológico, probablemente asociado al contexto epidemiológico local.

Por su parte, la detección de títulos elevados ($\geq 1:160$) en una proporción considerable de individuos sanos sugiere que los puntos de corte diagnósticos empleados en este estudio podrían no ser adecuados para el cantón El Carmen. Situación que fue superada este umbral para anti-O por el 10,4 % de los individuos, lo que indica que mantener valores de corte bajos para este antígeno podría aumentar el riesgo de falsos positivos. Siguiendo el criterio del percentil 95 para población sana, el punto de corte óptimo para anti-O debería establecerse en $\geq 1:160$, lo que mejoraría la especificidad diagnóstica en poblaciones con exposición histórica o endémica y optimizaría la interpretación clínica de la prueba de Widal.

Conflictos de interés

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Agradecimientos

Agradecemos al Laboratorio Clínico del Hospital del Día San Francisco por su valioso apoyo en el desarrollo de esta investigación, brindando las herramientas y el ambiente necesario para llevar a cabo este estudio.

Referencias bibliográficas

1. Masuet-Aumatell C, Atouguia J. Typhoid fever infection–Antibiotic resistance and vaccination strategies: A narrative review. *Travel Med Infect Dis*. [Internet] 2021 [Consultado 27 Ene 2024]; 40: 101946. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.tmaid.2020.101946>.
2. Organización Mundial de la Salud. OMS: Fiebre tifoidea. [Internet]. [Consultado 28 Ene 2024]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/typhoid>.
3. Marchello CS, Birkhold M, Crump JA. Complications and mortality of typhoid fever: A global systematic review and meta-analysis. *J Infect*. [Internet] 2020 [Consultado 28 Ene 2024]; 81(6): 902-10. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.10.030>.
4. Arora P, Thorlund K, Brenner DR, Andrews JR. Comparative accuracy of typhoid diagnostic tools: A Bayesian latent-class network analysis. *PLoS Negl Trop Dis*. [Internet] 2019 [Consultado 26 Ene 2024]; 13(5): e0007303. Disponible en: <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0007303>.
5. Ousenu K, Ali IM, Sama LF, Ndam MN, Tchouangueu TF, Tume CB. A Cross-Sectional Comparative Study of the Performance of the Widal Test and the Typhidot Immunoassay for Typhoid Fever Diagnosis in the West Region of Cameroon. *Can J Infect Dis Med Microbiol*. [Internet] 2021 [Consultado 27 Ene 2024]; 2021: 8279122. Disponible en: <https://doi.org/10.1155/2021/8279122>.
6. Mahmoud A, Oluyemisi A, Uwishema O, Sun J, Jobran AW, David S, et al. Recent advances in the diagnosis and management of typhoid fever in Africa: A review. *Int J Health Plann Manage*. [Internet] 2023 [Consultado 24 Ene 2024]; 38(2): 317-29. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/hpm.3599>.
7. Sapkota J, Hasan R, Onsare R, Arafah S, Kariuki S, Shakoor S, et al. Comparative Analysis of Commercially Available Typhoid Point-of-Care Tests: Results of a Prospective and Hybrid Retrospective Multicenter Diagnostic Accuracy Study in Kenya and Pakistan. *J Clin Microbiol*. [Internet] 2022 [Consultado 24 Ene 2024]; 60(12): e0100022. Disponible en: <https://doi.org/10.1128/jcm.01000-22>.
8. Ajibola O, Mshelia MB, Gulumbe BH, Eze AA. Typhoid Fever Diagnosis in Endemic Countries: A Clog in the Wheel of Progress? *Medicina (Kaunas)*. [Internet] 2018 [Consultado 25 Ene 2024]; 54(2): 23. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/medicina54020023>.
9. Mather RG, Hopkins H, Parry CM, Dittrich S. Redefining typhoid diagnosis: what would an improved test need to look like? *BMJ Glob Health*. [Internet] 2019 [Consultado 25 Ene 2024]; 4(5): e001831. Disponible en: <https://doi.org/10.1136/bmjgh-2019-001831>.
10. Basnyat B, Qamar FN, Rupali P, Ahmed T, Parry CM. Enteric fever. *BMJ*. [Internet] 2021 [Consultado 24 Ene

- 2024]; 372: n437. Disponible en: <https://doi.org/10.1136/bmj.n437>.
11. Oliva Marín JE. Fiebre tifoidea, el arte del diagnóstico por laboratorio. Alerta. [Internet] 2020 [Consultado 28 Ene 2024]; 3(1): 33-7. Disponible en: <https://doi.org/10.5377/alerta.v3i1.9237>.
 12. Akhtar S, Delu AK, Patel HS. Seroprevalence of Antibodies Against Salmonella Enterica in a Healthy Population. Natl J Med Res. [Internet] 2023 [Consultado 15 Mar 2025]; 13(04): 138-41. Disponible en: <https://doi.org/10.55489/njmr.13042023984>.
 13. Acharya T, Raj Tiwar B, Mani Pokhrel B. Baseline Widal Agglutination Titre in Apparently Healthy Nepalese Blood Donors. JHAS. [Internet] 2019 [Consultado 24 Ene 2024]; 3(1): 27-30. Disponible en: <https://doi.org/10.37107/jhas.49>.
 14. Bahl S, Dogra S, Bahl R, Sachdeva A, Mahajan B. Estimation of Baseline Widal Antibody Titers among Apparently Healthy Urban Population of District Jammu. Indian J Community Med. [Internet] 2021 [Consultado 25 Ene 2024]; 46(2): 292-94. Disponible en: https://doi.org/10.4103/ijcm.ijcm_347_20.
 15. López Moreno HS, Casal Rodríguez KA, González Orozco M de J, Beltrán López E, Uribe Beltrán M de J, Osuna Ramírez I. Prevalencia de anticuerpos anti-Salmonella entérica serovar Typhi en individuos de Culiacán, Sinaloa, México. QUIBIOUAS. [Internet] 2024 [Consultado 26 Oct 2024]; 1: 33-9. Disponible en: <https://revistas.uas.edu.mx/index.php/QBU/article/view/334>.
 16. Gupta P, Rajgopal SK, Prateek SP, Gupta DK, Bisht R, Yadav MK. The "Baseline Widal Titre" Amongst Apparently Healthy Adults Working at a Tertiary Care Medical Institution, a Pilot Study, Uttarakhand, India. Int J Trop Dis Health. [Internet] 2024 [Consultado 28 Feb 2025]; 45(7): 89-5. Disponible en: <https://doi.org/10.9734/ijtdh/2024/v45i71563>.
 17. Levine MM, Simon R. The Gathering Storm: Is Untreatable Typhoid Fever on the Way? mBio. [Internet] 2018 [Consultado 30 Ene 2024]; 9(2): e00482-18. Disponible en: <https://doi.org/10.1128/mbio.00482-18>.
 18. Gutiérrez-Murillo WCP, Pin-Paco FF. Análisis microbiológico de Salmonella spp en muestras biológicas de trabajadores asintomáticos de comedores públicos del mercado municipal Jipijapa 2019. [Tesis de pregrado]. Universidad Estatal del Sur de Manabí; 2019.
 19. Raheem H. Estimation of Typhoid Fever Between Healthy Students of Wasit University. wjps. [Internet] 2024 [Consultado 2 Mar 2025]; 3(2): 315-8. Disponible en: <https://doi.org/10.31185/wjps.419>.
 20. Vargas-Monroy MC. Incidencia de falsos positivos en la determinación de Antígenos Febriles en pacientes en el Hospital Militar III de Arequipa, 2024. [Tesis de pregrado]. Universidad Nacional de San Agustín de Arequipa; 2024.

21. Mohta A, Jain A, Jain V, Piparsania S, Manoj A, Jain D. Study to determine the distribution pattern of agglutinating antibodies to *Salmonella enterica* serotype: typhi, paratyphi A and paratyphi B antigens in normal healthy individuals and individuals with afebrile illness in pediatric population. *Int J Health Clin Res.* [Internet] 2020 [Consultado 20 Mar 2025]; 3(5): 90-6. Disponible en: <https://www.ijhcr.com/index.php/ijhcr/article/view/158>.
22. Patki R, Lilani S, Lanjewar D. Baseline Antibody Titre against *Salmonella enterica* in Healthy Population of Mumbai, Maharashtra, India. *Int J Microbiol.* [Internet] 2017 [Consultado 20 Mar 2025]; 2017: 9042125. Disponible en: <https://doi.org/10.1155/2017/9042125>.
23. Belachew GT and Paramesh Hanumanthaiah. Prevalence of Enteric Fever Among Patients Attending the Student Clinic at Debre Birhan University, North Shewa, Ethiopia. *Biomed J Sci Tech Res.* [Internet] 2022 [Consultado 2 Mar 2025]; 47(2): 202238279-38287. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.26717/BJSTR.2022.47.007473>.
24. Bada-Céspedes CM, Raymundo-Padua ER. Incidencia de fiebre tifoidea, fiebre paratifoidea y fiebre de Malta en pobladores del AAHH. Villa María del Triunfo, año 2018. [Tesis de pregrado]. Universidad Norbert Wiener; 2018.
25. Tewari S, Kumar A, Rani E. Evaluation of the baseline widal titre among apparently healthy individuals in Meerut, Uttar Pradesh, India. *Int J Sci Res.* [Internet] 2020 [Consultado 20 Mar 2025]; 9(8). Disponible en: [file:///C:/Users/usuario/Downloads/10-40-1-PB%20\(1\).pdf](file:///C:/Users/usuario/Downloads/10-40-1-PB%20(1).pdf).
26. Tula MY, Iyoha O, Okojie RO, Filgona J, Onyeje GA. Seroprevalence of *Salmonella* Agglutinins among Apparently Healthy Students of a Tertiary Institution in North-Eastern Nigeria. *Int Blood Res Rev.* [Internet] 2018 [Consultado 15 Mar 2025]; 8(3): 1-7. Disponible en: <https://doi.org/10.9734/IBRR/2018/43362>.
27. Wani NA, Kannaiyan J, Paulraj B, Veeramani V. Determination of Antibody Titration between Clinical and Community Based Patients for O, H, AH and BH Antigens in *Salmonella* Samples. *J Drug Deliv Ther.* [Internet] 2019 [Consultado 6 Mar 2025]; 9(3): 194-99. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.22270/jddt.v9i3.2640>.
28. Khan A, Ashher F, Khanam F, Rahman MM, Khan M, Paul SK, et al. Baseline Widal Titer Among Healthy Adult Males from the Greater Mymensingh Division of Bangladesh. *Infect Disord Drug Targets.* [Internet] 2018 [Consultado 28 Feb 2025]; 18(3): 233-40. Disponible en: <https://doi.org/10.2174/1871526518666180405154337>.
29. Illapperuma SC, Corea EM, Agampodi SB. Baseline titres of O, H and AH agglutinins to *Salmonella* Typhi and Paratyphi A in blood donors in Sri Lanka. *Sri Lankan J Infect Dis.* [Internet] 2019 [Consultado 20 Mar 2025]; 9(1): 32-41. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4038/sljid.v9i1.8230>.