

870177
Ley

UNIVERSIDAD AUTONOMA DE GUADALAJARA

Incorporada a la Universidad Nacional Autónoma de México

ESCUELA DE CIENCIAS QUIMICAS



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

ESTUDIO EPIDEMIOLOGICO DEL ESTREPTOCOCO
BETA - HEMOLITICO DEL GRUPO A (*Streptococcus*
pyogenes) EN UNA FABRICA DE LA ZONA INDUSTRIAL
DE GUADALAJARA, JAL.

TESIS PROFESIONAL

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
QUIMICO FARMACEUTICO BIOLOGO
P R E S E N T A
MYRIAM TELMA BRINGAS COTA

Asesor: Q.F.B. María del Socorro Pulido García
GUADALAJARA, JALISCO 1987



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

I N D I C E

	Página	
CAPITULO I	INTRODUCCION	
	a) Objetivos del estudio -----	1
	b) Datos históricos -----	3
CAPITULO II	GENERALIDADES	
	a) Aspectos taxonómicos -----	5
	b) Características y Clasi ficación del Género - Streptococcus, -----	6
	c) Características Peculia res del Estreptococo Gru po "A" de Lancefield, -----	18
CAPITULO III	MATERIAL Y METODO -----	24
CAPITULO IV	RESULTADOS -----	36
CAPITULO V	DISCUSION Y CONCLUSIONES -----	50
CAPITULO VI	BIBLIOGRAFIA -----	54

C A P I T U L O I

I N T R O D U C C I O N

- a) Objetivos del estudio.
- b) Datos históricos.

a).- OBJETIVOS DEL ESTUDIO

Por la gran diversidad de procesos en los que pueden estar involucrados y la complejidad de sus relaciones, hacen de los estreptococos las bacterias patógenas más interesantes de las habitualmente observadas. Producen muchas enfermedades en el hombre y en algunos animales inferiores, entre las de mayor importancia se hallan la Faringitis estreptocócica, Escarlatina, Impétigó y Endocarditis. Además, las infecciones causadas especialmente por los estreptococos beta-hemolíticos del Grupo A son los más importantes en patología humana. Producen Amigdalitis, Otitis media, Fiebre puerperal e infección de heridas. Estos microorganismos son temibles invasores secundarios en enfermedades de las vías respiratorias, produciendo muchos casos de Mastoiditis, Bronconeumonía, Empiema y Abscesos pulmonares.

Tienen extraordinaria capacidad invasora de los tejidos cutáneo y subcutáneo, causando Celulitis y Supuración. Se propagan con frecuencia al tejido muscular dando lugar a Miositis, y a los huesos donde originan la Osteomielitis. Probablemente debido a su capacidad para desintegrar la sustancia fundamental del tejido conectivo y lizar los coágulos de fibrina, tienen las infecciones estreptocócicas tendencia definida a diseminarse en los tejidos, a invadir la corriente sanguínea y linfática, causando Septicemias.

Por lo anteriormente escrito, se llevó a cabo una in--

investigación epidemiológica a los obreros de la fábrica de pelotas y balones "SALVER" ubicada en la zona industrial en esta ciudad, debido al surgimiento de un brote de infección de la garganta cuya causa se le atribuye principalmente al -- Streptococcus pyogenes. El hecho de que este microorganismo sea plenamente identificado es de suma importancia para el médico ya que así orienta adecuadamente su tratamiento antibiótico.

Puesto que esta investigación fue declarada un problema de salud pública, se mantuvo una estrecha relación con los integrantes médicos del Programa de Medicina de la Comunidad (P.M.C.) perteneciente a la Universidad Autónoma de Guadalajara, quienes proporcionaron su ayuda médica para la solución de dicho problema.

A continuación se escriben los dos propósitos principales por los cuales se realizó este trabajo:

- 1º.- Detectar y poner en evidencia la presencia del -- causante de las inflamaciones en la garganta. Específicamente se buscó estreptococo beta-hemolítico Grupo A, siendo su principal representante el Streptococcus pyogenes.
- 2º.- Investigar que tan difundida se encontraba la infección estreptocócica en algunos de estos pacientes, además de evitar la propagación hacia las -- áreas adyacentes.

b).- DATOS HISTORICOS

Los estreptococos ya habían sido vistos por los primeros investigadores desde la edad más temprana en la historia de la bacteriología. Billroth en 1874, descubrió por vez -- primera unos microorganismos esféricos que crecían formando cadenas a partir de exudados purulentos de lesiones erisipelatosas y heridas infectadas.

Más tarde, Fehleisen en el año de 1882, provocó erisipelas típicas en gente que voluntariamente accedieron al experimento inoculando cultivos puros de estreptococos obtenidos a partir de lesiones de pacientes afectados de esta enfermedad. Rosenbach (1884) al descubrir que el microbio adoptaba la forma de cadenas lo llamó estreptococo cuya palabra -- proviene de la raíz griega Streptos que significa torcido, -- trenzado, forma de cadena.

Con su afán de investigación los hombres de aquella -- época continuaron sus trabajos y obtuvieron resultados muy -- variados. Con sus descubrimientos llevaron al conocimiento -- de la amplia distribución de los estreptococos en la naturaleza. En su estado libre los tenemos en el suelo, aire y agua, mientras que en su estado saprófito se les localiza en la -- leche, tegumentos, mucosas, intestino y vías genitales formando parte de la flora normal en esos sitios; dichos microorganismos asumen un papel patógeno sólo bajo condiciones en que la resistencia normal está notoriamente reducida. Pero --

existen aquellos que son patógenos para un determinado huésped, el hombre se dice que es el más susceptible de todos -- los animales a este tipo de infecciones, siendo el estreptococo Grupo A el que más frecuentemente lo afecta, como a los bovinos el del grupo B y al caballo el grupo C.

CAPITULO II

GENERALIDADES

- a) Aspectos Taxonómicos
- b) Características y Clasi
ficación del Género --
Streptococcus.
- c) Características Peculia-
res del Estreptococo Gru
po "A" de Lancefield.

a).- ASPECTOS TAXONOMICOS

Streptococcus pyogenes*

Familia: Streptococaceae

Género: Streptococcus

Especia: pyogenes

MORFOLOGIA	FAMILIA	GENEROS
C O C O S	I. Micrococaceae	Sarcina
		Micrococcus
		Staphylococcus
		Planococcus
G R A M	II. Streptococaceae	Streptococcus*
		Leuconostoc
		Pediococcus
		Aerococcus
		Gemella
P O S I T I V O S	III. Peptococaceae	Peptococcus
		Peptostreptococcus
		Ruminococcus
		Sarcina

b).- CARACTERISTICAS Y CLASIFICACION DEL GENERO STREPTOCOCCUS

El Género Streptococcus está compuesto por microorganismos esféricos, grampositivos, no esporulados, con una disposición característica en forma de cadenas, y ampliamente distribuidos en la naturaleza. Algunas cepas patógenas poseen cápsula, pero generalmente no bien manifiesta. Las células bacterianas rara vez son perfectamente esféricas; unas tienen aspecto de diplococo, y otras, son definitivamente alargadas. Las cadenas pueden ser cortas o largas en frotis teñidos procedentes de medios sólidos, pueden observarse conglutinación de las células bacterianas.

Para lograr crecimiento adecuado de estos gérmenes es necesario emplear medios a base de infusión de carne, sangre o suero.

Muchos tipos de estreptococos desarrollan mejor en medios con tensión de oxígeno disminuida, y aumentada de dióxido de carbono; algunos son anaerobios estrictos. Fermentan los azúcares con producción de grandes cantidades de ácido láctico, y rara vez forman gas. Pueden diferenciarse los diversos tipos específicos de estreptococos mediante pruebas de fermentación de azúcares especiales. Los estreptococos se distinguen de los neumococos, afines a ellos, por ser insolubles en la bilis, y no fermentan el polisacárido inulina.

Si exceptuamos las especies que crecen en la leche y productos lácteos, los estreptococos son microorganismos pará

sitos del hombre y de los animales, si bien, gozan de cierto grado de supervivencia fuera de sus huéspedes, son fácilmente destruidos por la ebullición y pasteurización, así como, por las penicilinas y ampicilinas, muy eficaces contra los mismos.

Dos componentes, cuando menos, de los estreptococos patógenos parecen protegerlos de la fagocitosis por parte del huésped, a saber: la cápsula de ácido hialurónico y la proteína M de superficie.

Los estreptococos elaboran gran número de sustancias tóxicas importantes. En los tipos patógenos, se encuentran siempre una o más de estas sustancias, pero los no patógenos, carecen de las mismas. La toxina eritrógena actúa sobre la piel produciendo eritema (enrojecimiento), seguido de descamación. Es asimismo, causante de las típicas erupciones de la escarlatina, erisipelas y otras infecciones estreptocócicas, y de síntomas generales como náuseas, fiebre y cefalalgia.

Es muy variable la capacidad de los estreptococos para elaborar hemolisinas, las cuales reciben el nombre de Estreptolisinas. Los estreptococos virulentos generalmente producen Estreptolisina "S" (estable en presencia de oxígeno, y que se extrae de los microorganismos por agitación en

el suero) y Estreptolisina "O" (inestable en presencia de oxígeno).

Diversas sustancias tóxicas elaboradas por los estreptococos son enzimas que destruyen algunos de los componentes tisulares. Cabe citar entre las mismas la Estreptoquinasa que es una fibrinolisisina, Desoxirribonucleasa y Ribonucleasa, Hialuronidasa y Proteinasa.

PRODUCTOS EXTRACELULARES DE LOS ESTREPTOCOCOS BETA-HEMOLITICOS.

OBSERVACIONES

Toxina eritrogénica	Causa el eritema de la escarlatina.
Estreptolisina S	Hemolisina (afecta a los fosfolípidos de la membrana).
Estreptolisina O	Hemolisina (afecta al colesterol de la membrana)
NAD nucleotidasa	Descompone el NAD
Estreptoquinasa	Disuelve los coágulos de sangre.
Desoxirribonucleasa	Hidroliza el DNA.
Ribonucleasa	Hidroliza el RNA
Hialuronidasa	Hidroliza el ácido hialurónico del tejido conjuntivo.
Amilasa	Hidroliza el almidón.

C L A S I F I C A C I O N

Los bacteriólogos de los primeros tiempos denominaron a los estreptococos con el nombre de la enfermedad en la cual los habían aislado, y los tipos no patógenos, según el animal o alimento en el que fueron identificados. En consecuencia, estaban muy de moda nombres como Streptococcus scarlatinae, Streptococcus erysipelae, Streptococcus epidermicus (microorganismos encontrados en las faringitis epidémicas), -- Sterptococcus equi, y Streptococcus lactis. Sin embargo el estudio cuidadoso demostró que podían aislarse gérmenes idénticos de una gran variedad de infecciones clínicas, llegando a la conclusión, de que los estreptococos aislados de pacientes de escarlatina, de sepsis puerperal o de la garganta de un individuo sano, podrían ser exactamente iguales.

El Dr. Howard Brown en el año de 1919, y sus colaboradores comprobaron que los estreptococos podrían dividirse en tres grupos, basándose en sus efectos sobre agar sangre y son los siguientes:

Alfa hemólisis..- Corresponde a una zona parcial de destrucción de eritrocitos alrededor de la colonia, con margen indistinguible y menor tamaño que la zona de la beta hemólisis.

Frecuentemente se acompaña de una zo-

na de coloración verdosa.

Beta-hemólisis.- Es una zona bien definida, clara y de colorada por la lisis total de los eritrocitos del medio alrededor de la colonia.

Gamma hemólisis.- Ciertos tipos de estreptococos no producen cambio alguno en el medio alrededor de las colonias por lo cual se dice que presentan hemólisis gamma, - sin embargo, no corresponde a ninguna zona hemolítica.

En la década del 30, Rebecca Lancefield introdujo un método para la clasificación de estreptococos en grupos serológicos (A, B, C... N), que se basaba en la composición antigénica de los carbohidratos de la pared celular. Los estreptococos beta-hemolíticos encontrados en los seres humanos poseen normalmente el antígeno del Grupo A, que es un polímero de la pared celular que contiene N-acetilglucosamina y ramnosa. Los estreptococos fecales poseen el antígeno del Grupo D, un ácido gliceroteicoico con cadenas laterales de glucosa. - Los estreptococos del Grupo B se encuentran generalmente en asociación con animales y son los agentes comunes de la mastitis en las vacas. Los que se encuentran en la leche, denominados estreptococos lácticos, son del Grupo N.

Los estreptococos piógenos, que son beta-hemolíticos - están asociados muy frecuentemente con enfermedades del hom-

bre. Piogénico significa "formador de pus" y hace referencia a los síntomas característicos inducidos por esos organismos cuando infectan la piel o áreas periféricas del cuerpo. Esos síntomas son consecuencia de la producción de diversas enzimas bacterianas que ocasionan la destrucción de los fagocitos y de otras células. Esas células destruidas se acumulan en el lugar de la infección, originando la formación de pus.

El género STREPTOCOCCUS es el único de los cinco en la familia de Streptococaceae que contiene organismos patógenos para el hombre. Los más importantes de estos patógenos son - los siguientes grupos: Streptococcus pyogenes (Grupo A), - Streptococcus agalactiae (Grupo B), Streptococcus faecalis (Grupo D), Streptococcus pneumoniae (Neumococo) y el Grupo viridans.

Streptococcus agalactiae (Grupo B) forma parte de la - flora vaginal normal y puede por lo tanto infectar al recién nacido. La infección de este microorganismo durante el primer mes de vida puede presentarse como septicemia fulminante, meningitis o síndrome de sufrimiento respiratorio. Son inhibidos por la penicilina pero este medicamento no los erradica de la madre ni del niño.

Los estreptococos del grupo D se denominan a menudo es treptococos fecales puesto que se encuentran generalmente en el tracto intestinal del hombre y animales, aunque no están restringidos a este hábitat. Son utilizados con frecuencia - como indicadores de la contaminación fecal de los suministros

de agua, de la misma manera que se hace con los coliformes - es decir se utilizan como indicadores de contaminación fecal reciente.

Streptococcus pneumoniae. Habita las vías áreas superiores del hombre y es el agente etiológico de la neumonía - neumocócica, una infección bacteriana aguda de los pulmones - caracterizada por comienzo brusco, escalofríos, fiebre, dolor torácico y tos productiva.

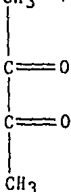
Grupo Viridans formado por cepas alfa-hemolíticas halladas comúnmente en la boca. Todas ellas producen una cápsula de polisacárido que les hace posible adherirse a la superficie de los dientes y puede que estén implicadas en la caries dental.

Todos aquellos que pertenecen al Grupo N, son denominados como estreptococos lácticos, desempeñan funciones importantes en la industria de productos lácteos puesto que son los organismos utilizados comúnmente como cultivos iniciadores - para la producción de leche descremada, queso y otros productos. La especie Streptococcus lactis se emplea primariamente como la fuente de ácido láctico y Streptococcus diacetatis es de los aromatizadores diacetil, acetofina, etanol y -- ácido acético. El oxaloacetato es descarboxilado a piruvato y luego dos moléculas de piruvato reaccionan para formar -- acetofina a través de la fermentación del 2,3-butanodiol.

El diacetil es sintetizado a partir del piruvato y acetil CoA a través de los pasos siguientes:

Piruvato + Tiamina Pirofosfato (TPP) \longrightarrow CO₂ + TPP-Acetaldehído

TPP-Acetaldehído + Acetil CoA \longrightarrow CH₃ + CoA + TPP



DIACETIL

Estas reacciones tienen importancia considerable en la elaboración de productos lácteos fermentados de alta calidad.

Las infecciones estreptocócicas pueden no ser clínicamente aparentes y el paciente puede no buscar ayuda médica - hasta después de la manifestación de una fiebre reumática - aguda o de una glomerulonefritis postestreptocócica. En estos casos, la demostración de una respuesta serológica al antígeno estreptocócico proporciona la evidencia de una infección - estreptocócica anterior. Se han identificado diversos productos extracelulares estreptocócicos, muchos de los cuales poseen propiedades enzimáticas, así como antigénicas. En muchos, los anticuerpos bloquean la actividad de una preparación estándar de enzima como indicador de una reacción antígeno-anticuerpo. Los anticuerpos que se buscan en la serología clínica son: Antiestreptolisina O (ASO)-Antihialuronidasa (AH),

Antiestreptocinasa, Antidesoxirribonucleasa B (Anti-DNAsa-B)
y Antinicotinamida-adenina-dinucleotidasa (Anti-DNA-asa). -

Los antígenos respectivos están presentes en cantidades significativas en la mayoría de las cepas de los estreptococos del Grupo A y en algunos miembros de otros estreptococos. Estos anticuerpos no proporcionan ninguna protección contra -- una nueva infección por estreptococo.

Los títulos de los antígenos extracelulares se demuestran en un gran número de personas, especialmente en los niños en edad escolar, e informan sobre la frecuencia de las infecciones estreptocócicas. La variación de los títulos se han definido con el título ASO. El recién nacido presenta títulos parecidos a los de la madre, pero decrecen significativamente a los 6 meses de edad. Las infecciones por debajo de los dos años de edad son poco comunes, y los niños comprendidos en este grupo de edad generalmente presentan títulos de ASO inferiores a las 50 U. Los resultados se expresan en unidades Todd. Generalmente, se considera que las cifras de 50 unidades Todd o menos significan que no existe infección por estreptococo; los resultados de 500 unidades o más son muy sugestivos de infección reciente y activa. Lo mejor es llevar a cabo dos pruebas con una semana de intervalo para ver si el título está aumentado o disminuido; una determinación única generalmente tiene un valor más limitado.

La Estreptolisina O es una hemolisina de oxígeno lábil, activa frente a los eritrocitos humanos y a los del conejo.

Dicha estreptolisina es producida por la mayoría de las cepas Lancefield de estreptococo del Grupo A, así como algunas cepas de los grupos C y G. Durante décadas se ha utilizado la medición del título ASO, como único indicador de una infección estreptocócica reciente.

Los pacientes con complicaciones de infecciones estreptocócicas no supurantes (p. ej., fiebre reumática y glomerulonefritis agudas muestran una incidencia mayor de títulos ASO elevados y valores numéricos del título más altos que los de los pacientes con enfermedad estreptocócica sin complicaciones (Roy, 1956).

La Hialuronidasa es otra enzima elaborada por el estreptococo del grupo A, que muestra actividad antigénica. El título de anticuerpo de la antihialuronidasa (AH) se eleva en la segunda semana después de la infección y decrece en tres a cinco semanas. Comercialmente se puede obtener el antígeno preparado a partir de caldos de cultivo.

Desoxirribonucleasa estreptocócica ha demostrado ser un antígeno útil para la obtención de una respuesta serológica frente al pioderma estreptocócico. Los individuos normales presentan hasta 250 unidades de actividad anti-DNasa-B en su suero. Enseguida hablaremos de Nicotinamida-adenina-dinucleotidasa (DNasa) estreptocócica cuyos títulos se miden determinando el resto de actividad enzimática después de incubar las diluciones de suero con una preparación estándar de enzima. Existen otros antígenos estreptocócicos de los que se sa

be que son importantes en la patofisiología de las infecciones por el grupo de estreptococo A y sus secuelas. Las proteínas M y T se encuentran en la pared celular. Los anticuerpos contra la proteína M específica tienen importancia en la inmunidad tipoespecífica.

El mucopéptido o peptidoglicán de la capa interna de la pared celular determina la formación de anticuerpos en los conejos que parece que reaccionan de forma cruzada con el corazón del conejo, lo que sugiere la existencia de una relación entre este antígeno y la etiología de la fiebre reumática. Sin embargo, no parece que los humanos desarrollen niveles importantes de anticuerpos contra los carbohidratos grupospecíficos de la pared celular, hecho que constituye la base del agrupamiento serológico de los estreptococos de Lancefield.

c).- CARACTERISTICAS PECULIARES DEL ESTREPTOCOCO GRUPO A.

Streptococcus pyogenes forma parte del grupo de bacterias conocidas como piógenas junto con Streptococcus pneumoniae y Staphylococcus aureus.

El principal representante del grupo A es el Streptococcus pyogenes tiene forma esférica u ovoide de 0.6 a 1.0 micras de diámetro presentándose típicamente en cadenas. Son grampositivos siendo su ultraestructura la característica de las bacterias grampositivas en las que hay una rígida pared celular, una membrana plasmática interna con vesícula mesosomal, ribosoma citoplasmático y nucleóide; además en la parte externa de la pared celular hay una superficie vellosa la cual contiene la proteína M tipo específica.

Cepas de estos organismos y algunos del grupo C tienen la capacidad de formar cápsulas que se componen de ácido hialurónico, por lo que en las placas de agar sangre dan un aspecto mucoso a las colonias, pero como el gel de ácido hialurónico se difunde rápidamente en el medio, sólo es posible demostrar estas estructuras en cultivos recientes de 2 a 4 horas.

La significancia de la cápsula en las infecciones naturales es incierta porque poco se sabe acerca del balance entre la formación del ácido hialurónico y de la hialuronidasa por los estreptococos en los tejidos.

Los estreptococos del grupo A son capaces de presentar-

formas "L" las cuales carecen de la mayoría de los componentes de la pared celular. Estas formas son inducidas por agentes que actúan directamente en la síntesis de la pared celular, estos agentes son la Penicilina, Anticuerpos específicos e Hidrolasas. También pueden ser inducidos cuando los microorganismos se someten a concentraciones elevadas de sales o por medio de fagos asociados a la lisis.

Las formas "L" se caracterizan porque pueden multiplicarse y así dan origen a las colonias "L" en medios de agar hipertónicos. Durante su crecimiento liberan el antígeno M de la pared celular al medio, así como también la hemolisina y la desoxirribonucleasa. El papel que juegan las formas "L" en las infecciones o en la persistencia de los estreptococos en los tejidos no es del todo conocido.

El crecimiento óptimo de estos microorganismos es a un pH de 7.4 a 7.6 a 37 ° C produciendo bajo estas condiciones colonias convexas, grisáceas, opalescentes de 0.5 mm. de diámetro, dando el aspecto de gotitas de rocío con su beta hemólisis característica, muchas veces mayor que el mismo diámetro de la colonia. El medio para el crecimiento deberá estar previsto de péptidos en forma de un dializado de infusión de carne, el cual es necesario para un crecimiento completo y para la elaboración de productos extracelulares y proteína M, además deberá contener sangre de borrego desfribinada al 5% preferiblemente.

ESTRUCTURA CELULAR.- La célula del estreptococo grupo A pre-

senta en su superficie una estructura compleja que contiene un gran número de antígenos. Su envoltura exterior está compuesta de un gel de ácido hialurónico, aunque esta cápsula es muy inconstante. Por debajo de esta cápsula se encuentra una estructura proteica muy resistente: la pared celular. Se puede considerar que esta pared comprende tres capas. Una capa externa que localiza a tres antígenos proteicos, uno de ellos la proteína M la cual se relaciona con la virulencia por tener propiedades antifagocitarias, y los otros dos antígenos T y R que no se relacionan con la virulencia.

Una capa media, que por su peso constituye la parte más importante de la pared celular; está compuesta por un carbohidrato grupo específico en el cual se basa la clasificación de Lancefield. Este carbohidrato se encuentra unido covalentemente el peptidoglicán, que es un polímero lineal que se compone de ácido -N-acetil glucosamina N-acetil murámico. Este PPG constituye el 40 a 80% del peso seco de la pared celular y cerca de un 10% del peso de la célula intacta.

En la última capa de la pared celular existe una delicada membrana que incluye el citoplasma celular. La membrana es una triple capa, que se compone de lipoproteínas y glucosa. El citoplasma de los estreptococos contienen proteínas (incluyendo enzimas) y ácidos nucleicos. Un total de once compuestos diferentes se han detectado en esta estructura, entre ellos una nucleoproteína.

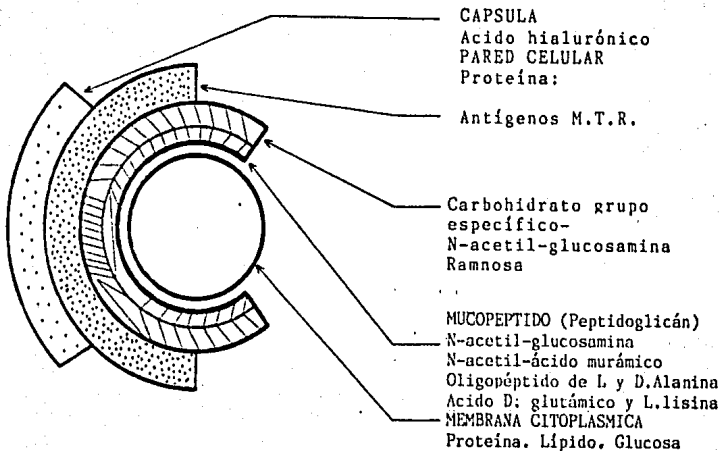


Fig. I.- DIAGRAMA ESQUEMATICO DE LA CAPSULA, PARED CELULAR Y MEMBRANA CITOPLASMICA DE LA CELULA DE ESTREPTOCOCCO HEMOLITICO GRUPO "A".

PRODUCTOS EXTRACELULARES. Los estreptococos beta-hemolíticos del Grupo A producen substancias enzimáticas o tóxicas ya sea durante su crecimiento in-vitro en medios definidos o en tejidos infectados.

Dichos productos parece que juegan un papel muy importante en los procesos patológicos de las infecciones estreptocócicas, ya que algunos poseen efectos citopáticos pero en general su mecanismo de acción no se ha llegado a conocer totalmente. Por medio de métodos inmunolectroforéticos se han logrado detectar hasta 20 antígenos que son elaborados por--

los estreptococos pero sólo un pequeño número de estos se han logrado purificar.

Todd (1932-1938) y Wild (1935), demostraron que existen no sólo una sino dos hemolisinas estreptocócicas, las cuales son sustancias proteicas, y no sólo hemolíticas sino también tóxicas para los animales. Dichas lisinas se les designó como Estreptolisina-O y Estreptolisina-S, cada una de las cuales tiene su forma específica de acción. Ambas son extremadamente lábiles a temperatura de 37° C y desaparecen rápidamente en los cultivos después de las primeras horas de incubación. Las dos son producidas además por los estreptococos de los grupos C y G. Son citopáticas para células de mamíferos y bloquean la fagocitosis.

ESTREPTOLISINA tipo O. Se le denomina así por la facilidad con que es inactivada irreversiblemente por el oxígeno atmosférico. Es una haloproteína con un peso molecular de 70,000, posee una actividad muy grande sobre los eritrocitos del hombre y otras especies de animales.

ESTREPTOLISINA tipo S. La naturaleza bioquímica de esta lisina es un poco confusa pues no es como la estreptolisina O de naturaleza proteica en su totalidad, se dice que su molécula consta de una parte proteica o péptido hemolítico específico y una parte no proteica cuya naturaleza varía según las condiciones del medio. La parte no proteica se une a un acarrea

dor molecular que puede ser albúmina sérica, lipoproteína sérica.

Esta hemolisina tiene un peso molecular considerablemente menor de 20,000 lo que explica quizás su falta de antigenicidad. Berheiner explica que este agente hemolítico es un compuesto peptídico que consta de unas 28 moléculas de aminoácidos.

Como no es antigénica no se encuentran anticuerpos que sean capaces de neutralizar la acción de esta hemolisina la cual se considera la más tóxica de las sustancias producidas por el estreptococo, pero gracias a las lipoproteínas séricas esta acción es inhibida.

C A P I T U L O I I I

M A T E R I A L Y M E T O D O S

PROCEDENCIA, SELECCION Y TOMA DE MUESTRA

Las muestras utilizadas para llevar a cabo este trabajo se obtuvieron de la selección de 100 obreros de la fábrica de pelotas y balones "SALVER", ya que dichos obreros tenían diagnóstico evidente de infección estreptocócica. No se tomó en cuenta edad ni sexo de los pacientes, únicamente que estuvieran trabajando en la sección donde se detectó el foco de infección.

La fecha en que se realizó el estudio fue entre los meses de marzo, abril y mayo de 1986.

A cada uno de los pacientes se les hizo exudado faríngeo, la prueba de Título de antiestreptolisina-O y Tipificación del grupo sanguíneo.

El diagnóstico de la faringitis estreptocócica requiere confirmación del laboratorio, porque los parámetros clínicos asociados típicamente con la enfermedad son muy variables y carecen de especificidad. Sin embargo, el cultivo de la garganta continúa siendo, para todo fin práctico, la prueba diagnóstica más frecuente. Como es bien sabido la cavidad oral presenta una gran cantidad de microorganismos considerados como saprófitos como por ejemplo Staphylococcus, Micrococcus, Streptococcus, grupo viridans, Neisserias sp., etc. es por esta razón que la toma del exudado faríngeo fue practicada con extremo cuidado, evitando tocar con el hisopo las paredes bucales, lengua o paladar.

El exudado faríngeo se realiza utilizando hisopo estéril y abatelengua. Para garantizar el éxito de esta prueba - se informó al paciente que debía presentarse en ayunas para evitar que los alimentos o líquidos ingeridos arrastraran mecánicamente la flora faríngea donde posiblemente tuviéramos una investigación positiva de Streptococcus.

Una vez citado al paciente en dichas condiciones se le sentaba cómodamente con la cabeza ligeramente inclinada hacia atrás y dotándonos de una buena fuente luminosa se procedió a apartar la lengua con ayuda del abatelengua, se introdujeron dos hisopos estériles, se imprimió un movimiento de rotación bastante vigoroso, sobre todo en las áreas de inflamación o ulceración siendo las más indicadas para la positividad del exudado. El hisopo no debe tocar partes de la boca - ya que con esto se evita que se tomen bacterias saprófitas - que pudieran interferir con nuestros aislamientos, dando lugar así a que la muestra sea auténticamente representativa.

El primer hisopo se utilizó para hacer frotis teñido -- por coloración Gram, se hizo por duplicado, el restante hisopo se depositaba en 2 ml, de caldo Tripticosa Soya donde -- posteriormente se sembraba en placas de agar-sangre de borrego desfibrinada, placas de agar-sangre con Azida de Sodio - (NaN_3) y placas de Streptocel.

En bacteriología se usa frecuentemente métodos de tinción siendo el más común y útil el ideado por Christian Gram, el cual lleva su nombre y que nos permite clasificar a las -

bacterias en dos grandes grupos: grampositivas y gramnegativas.

Para los frotis se usaron porta-objetos completamente limpios y exentos de grasa, los cuales se rotularon con los datos que le correspondían, es decir (fecha, tipo de muestra y número de muestra) el hisopo se extiende a lo largo del centro de la placa de vidrio haciendo girar de manera que la superficie del hisopo tocara la placa, enseguida, se fija el frotis pasándolo tres veces a través de la flama de un mechero.

A continuación se describe el método que se usó para teñir el frotis. Siendo este una de las mejores modificaciones del método de Gram : Modificación de Huckers.

- 1º.- Teñir los frotis 1 min. con la solución de cristal violeta.
- 2º.- Lavar brevemente con agua corriente.
- 3º.- Añadir la solución de yodo, que se mantiene 1 min.
- 4º.- Lavar de nuevo.
- 5º.- Decolorar hasta que el agua sale incolora del porta.
- Lavar brevemente con acetona o una mezcla a partes iguales de acetona y alcohol.
- 6º.- Teñido de contraste, durante 10 seg. con safranina.
- 7º.- Lavar con agua corriente.

Resultados. Los gérmenes grampositivos se tiñen de azul; los gramnegativos, de rojo.

Un microorganismo grampositivo debe presentar una pared celular sana. El mismo microorganismo, si sufre daño de la pared por una u otra cosa, se vuelve gramnegativo. Esto indica la importancia de la pared para la retención o el escape del colorante. Una posible teoría del mecanismo de tinción es la siguiente:

El colorante básico entra al organismo, donde forma con el yodo una laca insoluble en agua. El alcohol o la acetona - empleados para aclarar, deshidrata las paredes de los microorganismos grampositivos, tratados con mordiente, y forman una barrera que la laca no puede atravesar. En las células gramnegativas, los lípidos de la pared (más abundantes, que en las células grampositivas) se disuelven por este tratamiento, lo que permite el escape del complejo de cristal violeta con yodo. Algunos autores objetan esta teoría, pero es indudable la importancia general de la pared celular.

Una vez teñido el frotis procedemos a observarlo en el microscopio óptico en (100X) que es el objetivo de inmersión se buscaron cocos grampositivos con una disposición característica en forma de cadenas. Su cuantificación fue como: escasos, moderados o abundantes.

El crecimiento de los estreptococos tiende a ser pobre tanto en medios sólidos como en caldo, a menos que se les enriquezca con sangre o líquidos tisulares diversos. Razón por

la cual los medios de aislamiento primario o primoaislamien-
to habitualmente contienen sangre o productos de ella, y el
crecimiento puede estimularse reduciendo la tensión del oxí-
geno. Esto puede deberse a la oxidación intracelular espontá-
nea de NADH en NADHP, dando como resultado la formación de -
 H_2O_2 . Puesto que carecen de catalasa, el H_2O_2 puede acumular-
se hasta niveles letales. Sin embargo, la catalasa es aporta-
da por los eritrocitos en las placas de agar-sangre, estimu-
lándose así el crecimiento aerobio. Aprovechando que los es-
treptococos no tienen un sistema citocrómico, su crecimiento
no es inhibido por la Azida de Sodio, que es un inhibidor al-
tamente específico de los citocromos. Tomando en cuenta lo--
anteriormente escrito cada una de las muestras de exudado fa-
ríngeo se sembraron en dos placas, una con agar-sangre la --
otra con agar-sangre con aproximadamente 0.05 % de Azida de-
Sodio, Glucosa y Peptona, la sangre usada fue de borrego des
fibrinada siendo esta la manera de evitar el crecimiento de-
un organismo (*Haemophilus haemolyticus*) cuya morfología y -
reacción beta puede confundirse con los estreptococos hemo-
líticos. En general no se emplea sangre humana a menos que -
se sepa que está libre de substancias inhibitoras.

Enseguida se describe la forma en que se efectuó la --
siembra: las placas se marcaban con el correspondiente núme-
ro de cada muestra. Se usó una pinza previamente desinfecta-
da para extraer el hisopo del tubo con Tripticasa Soya ponién-

do un inóculo en una pequeña esquina de la caja petri, valiéndose de un asa con la punta en aro, se procedía a dispersar el inóculo mediante la técnica de aislamiento como a continuación se observa en la fig. 2

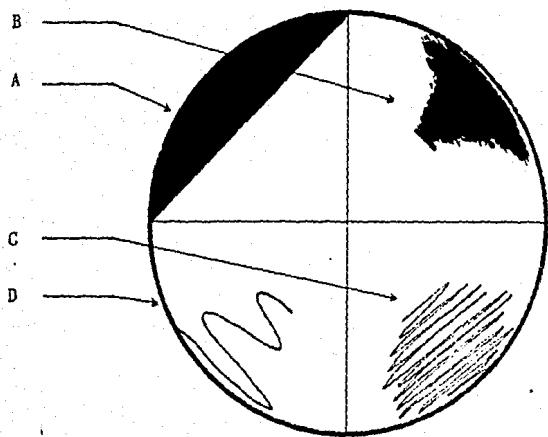


FIG. 2

SIEMBRA POR AISLAMIENTO

A).- Inóculo primario con hisopo

B), C) y D) estrias con ASA

El examen de las placas se efectuó a las 24 horas y 48 horas de incubación a 37 °C, se seleccionaron aquellas colonias características de Streptococcus pyogenes, por su beta-hemólisis y morfología colonial típica, las colonias debían

ser; blancas, pequeñas de 0.5 a 1 mm de diámetro, rodeadas-- de una zona clara de hemólisis.

Las colonias sospechosas (beta hemólisis y cocos gram positivos) del estreptococo Grupo A, se sembraron en placas de agar-sangre para obtener un cultivo puro de ellas. Mediante un asa en punta esterilizada a la flama del mechero Bunsen y enfriada en el agar, se tomaba de la colonia un pequeño inóculo y se sembraba en el agar por el método de estría la incubación fue a 37° C por 24 horas después de ese tiempo se revisaban verificando la beta-hemólisis, morfología celular -- (mediante Gram) y colonial.

Ya obtenidos los cultivos puros se efectuó la prueba - de Sensibilidad a Bacitracina empleando el DISCO TAXO A. El motivo por el cual se usa el disco es porque los estreptococos del grupo A pueden ser presuntivamente identificados por cantidades de Bacitracina empíricamente determinada. Se utilizó un disco de 0.04 unidades de este antibiótico inhibiendo fuertemente el crecimiento de más de 95% de los estreptococos del Grupo A.

La prueba de la Bacitracina se hizo como sigue:

1ro.- Se tomó del cultivo puro un inóculo abundante,-- con un asa con la punta en aro,

2do.- Dicho inóculo se sembraba sobre una placa de -- agar-sangre haciendo dos estrías como se observa en la Fig. 3

- 3ro. Desinfectar con alcohol y esterilizar a la flama-
del mechero las pinzas que se utilizaron para to-
mar el disco de Bacitracina,
- 4to. el disco era colocado en la zona donde cruzaran -
ambas estrías.
- 5to. La placa se sometía a un período de incubación de
37 ° C por 24 horas.

Tomando en cuenta el criterio de Maxted,⁽¹¹⁾ cualquier zona de inhibición en el perímetro del sensidisco se tomaría como resultado positivo y en caso de que no hubiese tal inhibición significaría que el cultivo es resistente, por lo tanto no sería del Grupo A.

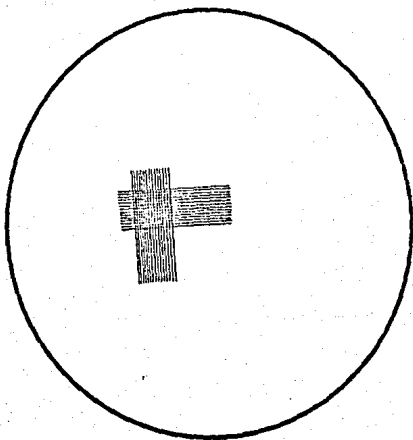


FIG. 3.- MANERA DE SEMBRAR Y COLOCAR
EL SENSIDISCO TAXO "A".

La estreptolisina "O" ha sido preparada y estandarizada para la determinación del título de Antiestreptolisina en el suero de personas con infecciones por estreptococo del -- Grupo A. La prueba es llamada Título de Antiestreptolisina "O" la cual fue practicada con todos y cada uno de los 100 - pacientes tomando en cuenta lo útil que sería para el diag--nóstico y tratamiento de la Fiebre Reumática, Glomerulonefritis aguda y otras infecciones por estreptococo beta-hemolítico.

En esta prueba, se prepara una serie de mezclas en las cuales se incuban cantidades diferentes de suero con cantidades fijas de estreptolisina. Luego las mezclas se ponen frente a una suspensión de glóbulos rojos. El tubo con la menor cantidad de suero pero sin hemólisis, contiene la cantidad de antiestreptolisina inmune que neutraliza exactamente la cantidad estándar de estreptolisina.

Los resultados se expresan en unidades Todd.

Los reactivos requeridos fueron:

Solución amortiguadora para estreptolisina "O". se utiliza para diluir el suero y preparar la suspensión de glóbulos rojos al 5 por 100. Se obtiene disolviendo el contenido de un frasco de sal anhidra en un litro de agua destilada, que luego se guarda entre 2 y 6 ° C.

Suspensión de glóbulos rojos. Se lavan tres veces en suero fisiológico glóbulos rojos humanos o de conejo, de una muestra fresca desfibrinada; el lavado final se efectúa a -

2 000 rpm durante 5 minutos. Los glóbulos centrifugados -- (5 ml) se suspenden en 95 ml, de solución amortiguadora.

Reactivo de estreptolisina "O". Se hidrata añadiendo- 10 ml, de agua destilada al frasco, y mezclando varias ve- ces por inversión.

La estreptolisina "O" se presenta en forma oxidada - que es estable pero no es activa entonces hay que reducir- la agregándole Bisulfito de Sodio para hacerla activa; -- cuando nada más se disuelva el reactivo con agua destilada se puede guardar en el congelador (bien cerrado) durante - un mes, pero en el caso de que se haya reducido se debe - utilizar inmediatamente.

Suero del paciente. Puede conservarse en el refrigera- dor hasta el momento de hacer la prueba.

PROCEDIMIENTO

- 1.- Las diluciones del suero problema y la suspensión de glóbulos rojos deben ser preparadas con solu- ción amortiguadora de pH 6.5 - 6.7.

La solución amortiguadora lleva lo siguiente:

Se disuelve 7.4 g de NaCl, 3.7 g de $K H_2 PO_4$, y 1.81 g. de Na_2HPO_4 en 1000 ml. de agua destilada ajustándose el pH a 6.5 a 6.7 con solución de - NaOH 0.1 N.

2.- Suspensión de glóbulos rojos. La sangre humana y la de conejo son igualmente satisfactorias. Una cantidad apropiada de sangre (desfibrinada o con anticoagulante) se centrifuga a 2000 rpm durante 5 minutos, se descarta el sobrenadante y lavar el paquete de glóbulos con solución salina al 0.85%, -- centrifugándose nuevamente. Este procedimiento se repitió tres veces, debiendo ser claro el sobrenadante del último lavado, lo contrario indicaría -- que los glóbulos rojos están frágiles y no deben usarse. Los glóbulos rojos se suspenden en solución amortiguadora a una concentración final del 5%.

3.- Diluciones de suero. Las diluciones siguientes se hicieron usando solución amortiguadora como diluyente:

1:10 ----- 0.5 ml. de suero + 4.5 ml. de solución -
amortiguadora

1 : 100 ---- 1.0 ml. de la dilución 1:10 + 9.0 de solución
amortiguadora.

1 : 500--- 2.0 ml. de la dilución 1:100 + 8.0 ml. de so-
lución amortiguadora.

4.- La prueba se programó con el siguiente protocolo:

CAPITULO IV

RESULTADOS

TUOS	1 : 10		1:100					1:500					CONTROLES	
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
VOLUMEN DE LA DILUCION EN ML.	0.8	0.2	1.0	0.8	0.6	0.4	0.3	1.0	0.8	0.6	0.4	0.2	1.5	1.0
VOLUMEN DE SOLUCION SALINA ANTICOAGULANTE EN ML.	0.2	0.8	0.2	0.4	0.6	0.7		0.2	0.4	0.6	0.8			

AGITAR LOS TUBOS

CONTROLES

VOLUMEN DE ESTREPTOLISINA EN ML.	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.0	0.5
----------------------------------	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----

AGITAR E INCUBAR A 37° C DURANTE 15 MIN.

VOLUMEN DE LA SUSPENSION DE GLOBULOS ROJOS EN ML.	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5
---	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----

INCUBAR A 37 ° DURANTE 45 MIN. TENIENDO CUIDADO DE AGITAR LOS TUBOS DURANTE ESTE TIEMPO CADA 15 MIN. CENTRIFUGAR LOS TUBOS DURANTE 1 MIN. A 1 500 RPM.

TITULOS EN UNIDADES TODD	12	50	100	125	166	250	333	500	625	833	1250	2500
--------------------------	----	----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	------	------

INTERPRETACION: EL TITULO DE ESTREPTOLISINA "0" SE EXPRESA EN UNIDADES TODD. ESTAS UNIDADES SON LA RECIPROCA DE LA DILUCION - MAS ALTA DEL SUERO QUE NEUTRALIZA COMPLETAMENTE LA ANTIESTREPTOLISINA "0", ASI UN SUERO QUE NO PRESENTA HEMOLISIS DE LOS TUBOS 1 A 4, HUELLAS DE HEMOLISIS EN EL TUBO 5 Y HEMOLISIS COMPLETA EN TODOS LOS DEMAS, ES REPORTADO COMO 125 UNIDADES TODD.

RESULTADOS : → 50 U TODD NO INDICATIVAS DE INFECCION
 500 U TODD EN ADELANTE → INDICATIVAS DE INFECCION CLINICA ACTIVA.

Como ya se hizo mención en la introducción, esta investigación epidemiológica se tomó como un caso de Salud Pública y es la razón por la cual todos aquellos pacientes que se les detectó e identificó el agente etiológico (*Streptococcus pyogenes*) considerándosele como el responsable de las inflamaciones en la garganta, fueron tratados con los antibióticos adecuados inmediatamente después de ser confirmado el diagnóstico por medio de pruebas que se efectuaron en el laboratorio.

RESULTADOS DE LA INVESTIGACION

De los 100 casos que se atendieron se obtuvo lo siguiente:

39 casos --- Desarrollaron estreptococo beta-hemolítico.

61 casos --- No hubo desarrollo de estreptococo beta-hemolítico.

Con el fin de identificar al estreptococo Grupo A, se procedió a efectuar la prueba de Sensibilidad a la Bacitracina a las 39 cepas sospechosas obteniendo un 41%, fueron 16 casos positivos del Grupo A de los 39 casos que se sometieron a la prueba. El 58.9 % corresponden a los 23 casos restantes que se declararon resistentes al antibiótico y como consecuencia se dice que no pertenecen al grupo A de Lancefield.

Tomando en cuenta que el número de exudados faríngeos fue de 100 enseguida vienen los resultados finales:

16 % ---- Correspondiente al estreptococo beta-hemolítico Grupo A (*Streptococcus pyogenes*) plenamente identificado.

23 % ---- Estreptococo beta-hemolítico no grupo A.

61 % --- No desarrollaron beta-hemólisis

100 % TOTAL

En la siguiente tabla se puede observar las Modalidades Clínicas de las infecciones estreptocócicas encontradas en este trabajo.

PADECIMIENTOS	No. DE CASOS OBSERVADOS
Glomerulonefritis	1
Escarlatina	1
Amigdalitis Crónica	5
Fiebre reumática	2
Septicemia	0
Faringitis	6
Sinusitis	1

La faringitis y la amigdalitis crónica fueron los padecimientos más frecuentes, pero también se encontró un paciente con glomerulonefritis aguda, otro con escarlatina y dos con fiebre reumática a quienes se les proporcionó el tratamiento

médico adecuado hecho a base de penicilina.

Con respecto al número de personas enfermas y sanas al--
finalizar esta investigación tenemos que de las 100 que for-
maron parte de ella; 61 resultaron prácticamente sanas

39 tuvieron algún padecimiento de los cuales
16 casos plenamente se identificó al Streptococcus pyogenes
como causante de glomerulonefritis, escarlatina, amigdalitis
crónica, fiebre reumática, faringitis y sinusitis.

A estos obreros se les hizo tipificación del grupo san-
guíneo y Rh observamos lo siguiente:

78%	-----	fueron del Grupo "O" Rh (+)
20%	-----	del Grupo "A" Rh (+)
<u>2%</u>	-----	del Grupo "B" Rh (+)
100%	-----	TOTAL

Tomando en cuenta solamente las personas enfermas se obtu
vieron los siguientes resultados:

GRUPO y Rh	NUMERO DE PERSONAS	PORCENTAJE
A (+) POSITIVO	20	51.2 %
B (+) POSITIVO	2	5.2 %
O (+) POSITIVO	17	43.6 %
	39 TOTAL	100.0 %

TABLA I.- Resultados de las pruebas realizadas a 100 pacientes con síntomas y signos de infección estreptocócica.

NUMERO DE MUESTRA	FROTIS	TITULO DE ANTIESTREPTOLISINAS.	PRUEBA DE LA BACITRACINA TAXO A
1.-	esc.	166 U Todd	NEGATIVA
2.-	esc.	166 U Todd	NEGATIVA
3.-	esc.	125 U Todd	NEGATIVA
4.-	esc.	166 U Todd	NEGATIVA
5.-	esc.	166 U Todd	NEGATIVA
6.-	esc.	166 U Todd	NEGATIVA
7.-	esc.	166 U Todd	NEGATIVA
8.-	mod.	333 U Todd	NEGATIVA
9.-	esc.	125 U Todd	NEGATIVA
10-	esc.	166 U Todd	NEGATIVA
11-	mod.	333 U Todd	NEGATIVA
12-	esc.	166 U Todd	NEGATIVA
13-	esc.	100 U Todd	NEGATIVA
14-	mod.	333 U Todd	NEGATIVA
15-	esc.	50 U Todd	NEGATIVA
16-	esc.	100 U Todd	NEGATIVA
17-	mod.	250 U Todd	NEGATIVA
18-	esc.	50 U Todd	NEGATIVA

TABLA I.- (Continuación)

NUMERO DE MUESTRA	FROTIS	TITULO DE ANTIESTREP TOLISINAS.	PRUEBA DE LA BACITRACINA TAXO A
19-	abd.	833 U Todd	POSITIVA
20-	esc.	50 U Todd	NEGATIVA
21-	esc.	100 U Todd	NEGATIVA
22-	esc.	50 U Todd	NEGATIVA
23-	esc.	50 U Todd	NEGATIVA
24-	mod.	250 U Todd	NEGATIVA
25-	mod.	250 U Todd	NEGATIVA
26-	abd.	500 U Todd	POSITIVA
27-	abd.	833 U Todd	POSITIVA
28-	esc.	50 U Todd	NEGATIVA
29-	esc.	125 U Todd	NEGATIVA
30-	esc.	50 U Todd	NEGATIVA
31-	mod.	250 U Todd	NEGATIVA
32-	mod.	250 U Todd	NEGATIVA
33-	abd.	500 U Todd	POSITIVA
34-	mod.	250 U Todd	NEGATIVA
35-	esc.	125 U Todd	NEGATIVA
36-	mod.	250 U Todd	NEGATIVA
37-	abd.	500 U Todd	POSITIVA
38-	abd.	500 U Todd	POSITIVA
39-	mod.	250 U Todd	NEGATIVA
40-	esc.	125 U Todd	NEGATIVA
41-	esc.	50 U Todd	NEGATIVA

TABLA I.- (Continuación)

NUMERO DE MUESTRA	FROTIS	TITULO DE ANTIESTREP TOLISINAS.	PRUEBA DE LA BACITRACINA TAXO A
42-	abd.	500 U Todd	POSITIVA
43-	mod.	250 U Todd	NEGATIVA
44-	esc.	125 U Todd	NEGATIVA
45-	abd.	500 U Todd	POSITIVA
46-	mod.	250 U Todd	NEGATIVA
47-	esc.	166 U Todd	NEGATIVA
48-	esc.	166 U Todd	NEGATIVA
49-	esc.	166 U Todd	NEGATIVA
50-	esc.	166 U Todd	NEGATIVA
51-	esc.	125 U Todd	NEGATIVA
52-	esc.	166 U Todd	NEGATIVA
53-	esc.	125 U Todd	NEGATIVA
54-	esc.	125 U Todd	NEGATIVA
55-	esc.	166 U Todd	NEGATIVA
56-	esc.	125 U Todd	NEGATIVA
57-	esc.	125 U Todd	NEGATIVA
58-	esc.	166 U Todd	NEGATIVA
59-	esc.	125 U Todd	NEGATIVA
60-	esc.	50 U Todd	NEGATIVA
61-	esc.	50 U Todd	NEGATIVA
62-	esc.	125 U Todd	NEGATIVA
63-	esc.	125 U Todd	NEGATIVA

TABLA I.- (Continuación)

NUMERO DE MUESTRA	FROTIS	TITULO DE ANTIESTREP TOLISINAS.	PRUEBA DE LA BACITRACINA TAXO A
64-	abd.	500 U Todd	NEGATIVA
65-	esc.	125 U Todd	NEGATIVA
66-	mod.	250 U Todd	NEGATIVA
67-	abd.	500 U Todd	POSITIVA
68-	mod.	250 U Todd	NEGATIVA
69-	esc.	125 U Todd	NEGATIVA
70-	abd.	833 U Todd	POSITIVA
71-	esc.	100 U Todd	NEGATIVA
72-	esc.	125 U Todd	NEGATIVA
73-	esc.	125 U Todd	NEGATIVA
74-	abd.	500 U Todd	POSITIVA
75-	esc.	50 U Todd	NEGATIVA
76-	esc.	50 U Todd	NEGATIVA
77-	esc.	50 U Todd	NEGATIVA
78-	esc.	50 U Todd	NEGATIVA
79-	esc.	125 U Todd	NEGATIVA
80-	esc.	125 U Todd	NEGATIVA
81-	esc.	166 U Todd	NEGATIVA
82-	esc.	125 U Todd	NEGATIVA
83-	mod.	250 U Todd	NEGATIVA
84-	mod.	250 U Todd	NEGATIVA
85-	mod.	250 U Todd	NEGATIVA

TABLA I.- (Continuación)

NUMERO DE MUESTRA	PROTIS	TITULO DE ANTIESTREP TOLISINAS.	PRUEBA DE LA BACITRACINA TAXO A
86-	abd.	500 U Todd	POSITIVA
87-	mod.	250 U Todd	NEGATIVA
88-	abd.	500 U Todd	POSITIVA
89-	esc.	125 U Todd	NEGATIVA
90-	esc.	125 U Todd	NEGATIVA
91-	esc.	50 U Todd	NEGATIVA
92-	mod.	250 U Todd	NEGATIVA
93-	abd.	500 U Todd	POSITIVA
94-	esc.	50 U Todd	NEGATIVA
95-	esc.	125 U Todd	NEGATIVA
96-	abd.	500 U Todd	POSITIVA
97-	mod.	250 U Todd	NEGATIVA
98-	esc.	50 U Todd	NEGATIVA
99-	mod.	250 U Todd	NEGATIVA
100-	mod.	250 U Todd	NEGATIVA

POSITIVA = sensible al antibiótico

NEGATIVA = resistente al antibiótico

esc. = escasos

mod. = moderados

abd. = abundantes

TABLA 2.- Resultado del aislamiento de estreptococos, la producción de hemólisis y su relación con la positividad a la prueba de la bacitracina en 39 cultivos de exudado faríngeo incubados a 37 ° C.

MUESTRA NUMERO	PRODUCCION DE HEMOLISIS	PRUEBA DE LA BACITRACINA TAXO A
8	2 +	NEGATIVA
11	2 +	NEGATIVA
14	2 +	NEGATIVA
17	2 +	NEGATIVA
19	3 +	POSITIVA
24	2 +	NEGATIVA
25	2 +	NEGATIVA
26	3 +	POSITIVA
27	3 +	POSITIVA
31	2 +	NEGATIVA
32	2 +	NEGATIVA

TABLA 2.- (Continuación)

MUESTRA NUMERO	PRODUCCION DE HEMOLISIS	PRUEBA DE LA BACITRACINA TAXO A
33	3 +	POSITIVA
34	2 +	NEGATIVA
36	2 +	NEGATIVA
37	3 +	POSITIVA
38	3 +	POSITIVA
39	2 +	NEGATIVA
42	3 +	POSITIVA
43	2 +	NEGATIVA
45	3 +	POSITIVA
46	2 +	NEGATIVA
64	3 +	POSITIVA
66	2 +	NEGATIVA
67	3 +	POSITIVA
68	2 +	NEGATIVA
70	3 +	POSITIVA
74	3 +	POSITIVA
83	2 +	NEGATIVA
84	2 +	NEGATIVA
85	2 +	NEGATIVA
86	3 +	POSITIVA
87	2 +	NEGATIVA
88	3 +	POSITIVA

TABLA 2.- (Continuación)

MUESTRA NUMERO	PRODUCCION DE HEMOLISIS	PRUEBA DE LA BACITRACINA TAXO A
92	2 +	NEGATIVA
93	3 +	POSITIVA
96	3 +	POSITIVA
97	2 +	NEGATIVA
99	2 +	NEGATIVA
100	2 +	NEGATIVA

2 + = 1 mm. de zona inhibida
alrededor de la colo
nia.

3 + = De 2 a 3 mm. de inhibi-
ción.

TABLA 3.- Resultados del aislamiento del
Streptococcus pyogenes en 16 -
muestras de exudado faríngeo.

NUMERO DE MUESTRA	Prueba de la sensibilidad a Bacitracina. (aislamiento del Streptococcus pyogenes).
19	POSITIVA
26	POSITIVA
27	POSITIVA
33	POSITIVA
37	POSITIVA
38	POSITIVA
42	POSITIVA
45	POSITIVA
64	POSITIVA
67	POSITIVA
70	POSITIVA
74	POSITIVA
86	POSITIVA
88	POSITIVA
93	POSITIVA
96	POSITIVA

Casos con pro-
ducción de he-
mólisis

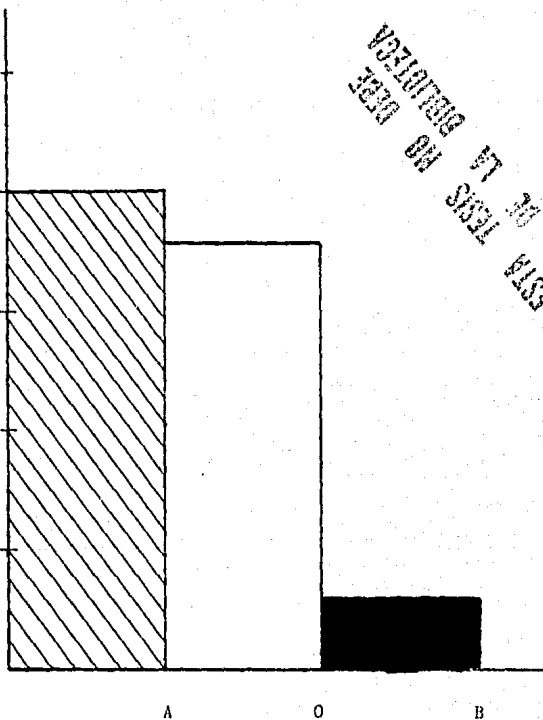
25

20

15

10

5



Grupos Sanguíneos.

Grupo

Número de casos
con producción
de hemólisis.

A

20

O

17

B

2

39 Total.

CAPITULO V

DISCUSION Y

CONCLUSIONES

D I S C U S I O N

El presente estudio realizado en 100 pacientes de una comunidad obrera se llevó a cabo para poner en evidencia la presencia del causante de las inflamaciones de la garganta-- siendo los de mayor importancia desde el punto de vista mé-- dico los estreptococos beta-hemolíticos del grupo A de Lan-- ceffield cuyo principal representante es Streptococcus pyoge-- nes, al que se atribuye una gama amplia de enfermedades ta-- les como, otitis media, sepsis puerperal, infección de heri-- das, faringitis, escarlatina, amigdalitis, fiebre reumática y glomerulonefritis aguda (estas dos últimas se clasifican-- en el grupo de infecciones No supurativas llamadas así por-- que se presentan como secuelas tardías de una infección es-- treptocócica). Después de obtener resultados de laboratorio-- se diagnosticaron plenamente 6 casos de faringitis, 5 de -- amigdalitis crónica, 1 de escarlatina, 1 de glomerulonefri-- tis aguda y 2 de fiebre reumática causadas por Streptococcus pyogenes, ya que los cultivos salieron positivos para esta -- bacteria. Cabe aclarar que el total de los casos de faringi-- tis llegaron a 17 además de 9 de amigdalitis, siendo un moti-- vo de alarma para el desencadenamiento de una posible epide-- mia; puesto que los obreros no habían tenido ninguna expe-- riencia contra el agente etiológico que es sumamente conta-- gioso, se procedió a tomarse medidas preventivas como la de-- poner en tratamiento inmediato a todos los que se confirmara

la infección, tomando en cuenta que la misma persona con el padecimiento o portadora de la bacteria patógena puede ser la transmisora simplemente al platicar; las gotitas de flugge llevan al microbio a contagiar a una persona sana. Otra manera de propagación del microorganismo patógeno en la fábrica sería en el comedor ya que todos los utensilios son comúnmente usados por la mayoría de los trabajadores; además el agente se encuentra en el medio ambiente y mientras no se erradique de allí existirán grandes probabilidades de que el individuo enfermo y recuperado vuelva a ser infectado por la misma bacteria. Sin embargo, tomando en cuenta la teoría de ZIMMERMAN¹¹ que considera que para el desarrollo de una epidemia, en una población dada, se necesitan que reunir varias condiciones, a saber: que se aislen estreptococos beta-hemolíticos Grupo A en el 30 % de los casos, que el número de cepas tipificables sea de un 50% y que, por lo menos, una tercera parte de dichas cepas pertenezcan a un tipo determinado. Afortunadamente los resultados obtenidos al finalizar este estudio estuvieron muy por debajo de los dados por este investigador epidemiológico, por lo que se declaró a los trabajadores como fuera de peligro de una epidemia.

Llamaron mucho la atención los dos casos de fiebre reumática, ya que pudimos observar que en uno de ellos el paciente presentó una lesión cardíaca; es conveniente decir que esta enfermedad se considera esencialmente como una reacción inmune a la infección estreptocócica, y tomando como base la

historia clínica de ambos nos enteramos que habían sufrido durante su niñez de frecuentes infecciones estreptocócicas. Lo que nos dio la confianza requerida para respaldar esto - fue el alto Título de Antiestreptolisina-O (833 U Todd) que se obtuvieron en los dos casos. La fiebre reumática es el precursor más común de cardiopatía en personas menores de 50 años y efectivamente ninguno de los dos pacientes pasaban de los 30 años de edad. Generalmente en una población, la fiebre reumática ocupa el tercer lugar en frecuencia, después de la hipertensión arterial y la arterosclerosis coronaria.

El aislamiento oportuno de Streptococcus pyogenes de faringe y amígdalas adquiere gran importancia en la prevención de la fiebre reumática sobre todo si se considera que el 97 % de los tipos serológicos, que se aislen de estas fuentes tienen capacidad reumatógena.

En el capítulo anterior se encuentran los resultados - obtenidos con respecto al Grupo sanguíneo y Rh del total de los 100 obreros sometidos al estudio. Se observó que a pesar de que las personas con tipo O (+) componen la mayoría entre sanos y enfermos; de estos últimos, que fueron 39, el 50 % - (20 casos) pertenece a personas con Grupo sanguíneo A (+) -- aunque para dar una explicación clara de este fenómeno se -- tendría que hacer un estudio profundo y tomar básicamente só lo a pacientes A (+) y quizá se llegue a algo concreto.

CONCLUSIONES

Al finalizar este estudio epidemiológico se concluye - que 16 personas de las 100 que participaron fueron portadoras faríngeas de Streptococcus pyogenes (Grupo A); por lo tanto es un 16% de pacientes con diagnóstico plenamente confirmado de infección estreptocócica. Nos pudimos dar cuenta de la importancia que proporcina la prueba de Titulación de antiestreptolisinas sobre todo para el diagnóstico de la -- fiebre reumática. Nuestras observaciones revelaron un título elevado de anticuerpos en 3 pacientes infectados (3 %).

Como conclusión final se escriben las siguientes enfermedades encontradas:

ENFERMEDAD	No. DE CASOS OBSERVADOS
Glomerulonefritis	1
Escarlatina	1
Amigdalitis Crónica	5
Fiebre reumática	2
Faringitis	6
Sinusitis	1
	<hr/>
	16 TOTAL.

CAPITULO VI

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Bailey Scott's. Diagnostic Microbiology. - fifth edition USA. Ed. Mosby.
- 2.- Brock. Biología de los Microorganismos. Barcelona, España. Ed. Omega. 1978.
- 3.- Burrows. Freeman. Textbook of Microbiology. twenty first edition. USA. Ed. Saunders.
- 4.- Cowan. Steel's. Manual para la Identificación de Bacterias de Importancia Médica. segunda edición. CECSA.
- 5.- Davis. Dulbecco. Tratado de Microbiología. México, D.F. Ed. Salvat. 1983.
- 6.- Jawetz. Melnick. Manual de Microbiología Médica. México, D.F. Ed. Manual Médico. 1981.
- 7.- Linch. Rapahel. Métodos de Laboratorio. segunda edición. México, D.F. Ed. Interamericana. 1985.
- 8.- Todd. Sanford. Diagnóstico Clínico por el Laboratorio. séptima edición. Barcelona, España. Ed. Salvat. 1984.
- 9.- Zinsser. Joklik. Tratado de Microbiología. - décima séptima edición. Buenos Aires, Argentina. Ed. Médica Panamericana. 1983.

- 10.- Cerezo. Sandoval. El estreptococo y la Fiebre Reumática. Asociación Mexicana de Microbiología. Septiembre 1973.
- 11.- Dpien. Ow. Evaluation Anaerobic Incubation - for Recovery of Group A Streptococci from Throat Cultures. Journal of Clinical Microbiology. Vol. 9, (No. 2). June 1979. Págs. 392-393
- 12.- Dykstra. Mclaughlin. Comparasion of Media and Techniques for Detection of Group A Streptococci in Throat Swab Specimens. Journal of Clinical Microbiology. Vol. 9, (No. 2). Februa--ry 1979. Págs. 236-238.
- 13.- Facklam. Padula. Presumptive Identificacion - of Group A, B, and D Streptococci on Agar - Plate Media. Journal of Clinical Microbiology. Vol. 9, (No. 6). March 1979. Págs. 665 - 672.
- 14.- Gunn. Ohashi. Selective and Enhanced Recovery of Group A and B Streptococci from Throat Cul- tures with Sheep Blood Agar Containing Sulfamethoxazole and Trimethoprim. Journal of Clinical Microbiology. Vol. 5, (No. 6). 1977. - Págs. 650-655.

- 15.- Kholý. Facklam. Serological Identification of Group A Streptococci from Throat Scrapings Before Culture. Journal of Clinical Microbiology. Vol. 8, (No. 6). December 1978. Págs. 725-728.
- 16.- Kurzynski. Meise. Evaluation of Sulfamethoxazole-Trimethoprim Blood Agar Plates for Recovery of Group A Streptococci from Throat Cultures. Journal of Clinical Microbiology. Vol. 9, (No. 2). February 1978. Págs. 189-193.
- 17.- Owens. Henley. Hemolytic Mutants of Group A Streptococcus pyogenes. Journal of Clinical Microbiology. Vol. 7, (No. 2). February 1978. Págs. 153 - 157.
- 18.- Stanley. Levinson. Quantitative Assay of Soluble Beta-Hemolytic Streptococcal Antigens via an Immunochemical Turbidimetric Method with a Spectrophotometer. Journal of Clinical Microbiology. Vol. 10, (No. 3) Págs. 334-338.