



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
UNIDAD ACADÉMICA
CLÍNICA ORIENTE ISSSTE

*FARINGOAMIGDALITIS ESTREPTOCOCCICA,
DIAGNOSTICO MEDIANTE UN METODO
INDIRECTO EN MENORES DE QUINCE AÑOS*

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE:

LA ESPECIALIDAD EN

MEDICINA FAMILIAR

P R E S E N T A N :

DRA. MA. ESPERANZA GIRON COBIAN

DRA. ZOILA AGUILAR PARRA

FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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 esta 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.

INDICE

	PAG.
RESUMEN	
1. ANTECEDENTES Y PROBLEMA.....	1
2. JUSTIFICACION.....	7
3. OBJETIVOS E HIPOTESIS.....	9
4. PLANES PARA LLEVAR A CABO LA INVESTIGACION.....	10
5. RESULTADOS Y ANALISIS.....	13
6. CONCLUSIONES.....	26
7. ANEXOS	30
8. BIBLIOGRAFIA.....	38

RESUMEN

El presente es un trabajo cuya finalidad fue la evaluación de la utilización del frotis de exudado faríngeo teñido con azul de metileno como método indirecto de diagnóstico de cuadros estreptocócicos cuando se presenta una enfermedad aguda de vías aéreas superiores, valorando la respuesta inflamatoria local con la presencia de células polimorfonucleares.

Se estudiaron 157 menores de quince años a los que además del frotis se les realizó cultivo de exudado faríngeo para comparar resultados: se encontró que de 22 pacientes en quienes se aisló estreptococo beta hemolítico del grupo A, 20 mostraron en el frotis más de 11 polimorfonucleares por campo, lo que se consideró indicativo de la presencia de estreptococo; a partir de estos datos se obtuvieron las exactitudes indicativas positiva y negativa que fueron de 59 y 98 respectivamente y la sensibilidad y especificidad que fueron de 91 y 90.

Con los resultados obtenidos se demuestra la utilidad del método, y por la facilidad con que se realiza consideramos que es factible su utilización por el médico familiar en el primer nivel para el tratamiento oportuno de cuadros estreptocócicos y como consecuencia en la prevención de fiebre reumática y sus secuelas.

ANTECEDENTES Y PROBLEMA

Las enfermedades agudas de vías aéreas superiores (EAVAS) son un problema de extraordinaria frecuencia en la edad pediátrica afirmándose que con los procesos diarreicos son las dos principales causas de consulta en la infancia (1,2), y podemos tener una idea de su importancia en nuestro país si consideramos que las infecciones respiratorias agudas han ocupado el primer lugar de la consulta general en forma consistente, reportándose tasas de 1.66×1000 cuando se habla de motivo de consulta de primera vez en la República Mexicana; y en el Valle de México hasta 2.12×1000 (3). Además dentro de las primeras veinticinco causas de consulta externa encontramos a la faringitis y rinofaringitis crónicas, (4).

Las entidades nosológicas que se incluyen dentro del concepto de EAVAS varían de acuerdo a los autores, pero la que más se aplica clínicamente es la que considera a las rinofaringitis, faringitis y faringoamigdalitis como pertenecientes a este grupo y a las otitis y sinusitis como enfermedades pararespiratorias (1, 5, 6 y 7).

La etiología de las infecciones de vías aéreas superiores es variable encontrándose entre sus principales agentes etiológicos a los virus, entre los más importantes de este grupo tenemos: los coronavirus, grupo descubierto recientemente y que parece ser el causante de una proporción considerable de infecciones respiratorias, relacionado principalmente con rinofaringitis; otro virus frecuente es el rinovirus que causa

hasta en un 10% de los cuadros faríngeos en los niños produciendo cuadros poco severos; los adenovirus que generalmente están relacionados con epidemias de poblaciones cerradas, capaces de producir cuadros faríngeos severos con gran ataque al estado general, adenitis y exudado purulento sin presencia de bacterias; y los virus parainfluenza y sincicial respiratorio frecuentes en infecciones severas dando cuadros de laringotraqueítis y neumonía (1,4).

Por lo que toca a las bacterias se reconocen como agentes etiológicos al *Corynebacterium diphtheriae* y al *Estreptococo* beta hemolítico del grupo A (*S. pyogenes*) siendo éste último el más frecuente, bien sea en forma primaria o complicando la infección viral, reportándose hasta en un 35% de las faringitis bacterianas (8), y es el único que da origen a la fiebre reumática o a la glomerulonefritis dos complicaciones no supurativas que llegan a dejar secuelas graves (9, 10); no así las infecciones virales que no dejan secuelas y que responden con medicación sintomática.

En cuanto a los gérmenes que se mencionan como pertenecientes a la flora normal de la faringe los predominantes son estreptococos alfa hemolíticos y no hemolíticos, así como neisserias; también se encuentran estafilococo coagulasa negativo, difteroides, varias especies de *Haemophilus*, micrococcos y en ocasiones se ha aislado *Klebsiella pneumoniae* de la faringe de individuos sanos.

De las secuelas no supurativas secundarias a la infección estreptocócica-

ca de fiebre reumática sigue siendo de gran importancia a pesar de que se reporta disminución en su incidencia en los últimos cincuenta años, y la enfermedad cardíaca reumática continúa siendo la segunda variedad etiológica más común de cardiopatía en la infancia (6).

La faringitis aguda estreptocócica rara vez afecta a los niños menores de 3 años, siendo la población más afectada la escolar (7, 11), y es en esta donde se encuentra el mayor número de portadores, reportándose en estudios porcentajes de 6.86% (12), hasta un 10.9% (13).

En relación al cuadro clínico en los niños más pequeños puede caracterizarse por dolor abdominal, náusea y vómito, y en los mayores por hipertermia, odinofagia y artralgias; mostrando a la exploración física eritema faríngeo con exudado amigdalár parulento, petequias y ganglios cervicales anteriores palpables o dolorosos y que nos orientaría hacia un diagnóstico etiológico no se presenta en forma típica en todos los casos (11, 14), por lo que la clínica no es concluyente. En la literatura es posible encontrar trabajos que incluyen información a partir de la cual es factible calcular las exactitudes indicativas correspondientes tanto a síntomas o signos aislados, como para el cuadro global del estudio clínico durante la primera consulta cuando se trata de identificar un cuadro faríngeo estreptocócico, el valor más alto de exactitud indicativa positiva (EIP) para un signo aislado fué de 39 y para el estudio clínico global fue similar (15, 16), siendo estos valores muy bajos para ser utilizados como indicadores para el diagnóstico.

El diagnóstico de laboratorio actualmente en países desarrollados está probándose con nuevas técnicas tales como la Prueba ID de cultivo de estreptococo en 10 minutos (17, 18, 19), la Prueba de detección de estreptococo A compañía de anticuerpos DAS (20, 21) y la Detección de receptores estreptocócicos fc gama de superficie (22), hasta ahora en experimentación, mencionándose en los mismos artículos que aún necesitan ser probados comparándose con el método de cultivo tradicional (23). Aunque es evidente que en nuestro país dadas las condiciones actuales es poco probable que puedan ser llevadas a cabo.

En nuestro medio hasta ahora en el primer nivel de atención el método más confiable utilizado por sus características y su costo ha sido el cultivo de exudado faríngeo, sin embargo tenemos el inconveniente que para su realización se tarda 48 horas (8) y en las instituciones del sector salud este tiempo es aún mayor debido al volumen de trabajo.

Si tomamos en cuenta que el diagnóstico temprano y la rápida iniciación de la terapia antibiótica en la faringitis por estreptococo beta hemolítico del grupo A puede acortar la duración de la enfermedad clínica y reducir el período de infectividad y como consecuencia la aparición de secuelas no supurativas, es importante el considerar la utilización de métodos de laboratorio que nos orienten a un diagnóstico etiológico más rápidamente.

Se ha intentado en investigaciones demostrar otros métodos de diagnóstico. El Dr. Flores Alvarado del IMSS reporta en su estudio títulos

elevados de antiestreptolisinas en pacientes con faringoamigdalitis aguda recurrente (9), pero no podemos considerar esta prueba como una opción diagnóstica ya que el período en que permanecen elevadas las antiestreptolisinas en un paciente convalesciente es de hasta 6 meses, y se han encontrado títulos altos en infecciones asintomáticas en pacientes conocidos con diagnóstico de fiebre reumática, en escolares sanos y en contactos familiares (24).

En un estudio hecho por Crawford y cols. en el cual se comparó el uso de la tinción de Gram con el cultivo de exudado faríngeo como método indirecto para la predicción de infecciones de vías aéreas superiores de etiología estreptocócica, tomando como indicador "estructuras típicas de cocos gram positivos en asociación con polimorfonucleares" obtuvo una EIP de 71 como promedio, haciéndose énfasis en la experiencia del observador ya que se obtuvieron valores diferentes dependiendo de la misma (25), pero si además consideramos la existencia de gérmenes gram positivos que son parte de la flora normal de las vías aéreas superiores como el *Streptococcus* sp grupo viridans vemos que habría una frecuencia elevada de falsos positivos (26).

Baker también efectuó tinción de frotis en pacientes con exudado faríngeo y amigdalitis visible clínicamente utilizando la tinción de Wright y aunque en su artículo no presenta EIP ni exactitud indicativa negativa (EIN), con sus datos es posible calcularlas por una parte para la observación de más de 50 leucocitos por campo, y por otra para la observación de 60% de polimorfonucleares, pero solo en aquellos que tuvieron más

de 50 leucocitos por campo, en el primer caso se obtuvo una EIP de 41% y EIN de 92%; en el segundo caso EIP de 71% y EIN de 37% (18), el inconveniente de este estudio es que solo se realizó en pacientes con exudado faríngeo y este signo no se ha encontrado en la totalidad de los pacientes en quienes se aísla *S. pyogenes*.

En la literatura internacional se habla de un descenso en la morbimortalidad cardiovascular como secuela de fiebre reumática y esto en países desarrollados, no así en países en vías de desarrollo donde sigue constituyendo un problema aún no resuelto (27, 28, 29); sin embargo en artículos recientes se mencionan brotes epidémicos incluso en áreas con condiciones socioeconómicas adecuadas (30, 31, 32, 33), y es claro que necesitamos innovar medios de prevención primaria con acciones tales como el tratamiento enérgico y oportuno de toda infección estreptocócica, haciendo un diagnóstico etiológico y un tratamiento adecuado para erradicar el germen (34), establecer programas de detección en las poblaciones de alto riesgo y prevenir las reinfecciones en quienes han sufrido fiebre reumática (12, 35).

JUSTIFICACION

En base a los antecedentes mencionados se puede considerar a las faringitis y/o faringoamigdalitis estreptocócicas como un importante problema de salud. Y si además conocemos que para que una infección estreptocócica desencadene fiebre reumática ha de desarrollarse a través de las vías aéreas superiores y debe sostenerse por lo menos durante nueve a diez días, es clara la necesidad de buscar métodos que nos orienten al diagnóstico en una forma más rápida y confiable, con bajo costo que pueda realizarse en la consulta de primer nivel.

Actualmente en los laboratorios clínicos no institucionales el costo al público de un cultivo de exudado faríngeo fluctúa entre 25 y 30 mil pesos y el costo de un frotis entre 10 y 12 mil pesos -aunque éstos últimos no se realizan con exudado faríngeo tradicionalmente- lo que justifica la diferencia entre los costos es el material a utilizar así como el tiempo para realizarlo, esto nos indica la conveniencia económica de probar la utilización de métodos como el frotis de exudado faríngeo teñido con azul de metileno -para valorar la respuesta inflamatoria local- como método indirecto en los casos sospechosos de enfermedad aguda de vías aéreas superiores estreptocócica e iniciar en forma oportuna la terapia en los casos que resulten positivos; pudiendo utilizarse en el consultorio de primer nivel dada la facilidad y rapidez con que se efectúa.

Además tomando en cuenta que el médico familiar representa la vía de

entrada del paciente al sistema de atención médica y hablando del problema que nos ocupa, del éxito o fracaso en sus acciones depende mucho que un paciente no presente complicaciones que lo lleven a requerir de la atención de un segundo o tercer nivel de salud. El contar con un método que lo oriente al diagnóstico etiológico de las infecciones de las vías aéreas superiores puede ser de gran ayuda para conocer la frecuencia en que se presenta el S. Pyogenes como causante de faringoamigdalitis en su población, de el tratamiento indicado según el caso en particular -cuadro agudo, portador asintomático o paciente con diagnóstico de fiebre reumática- y de este modo aplique las medidas preventivas para evitar las secuelas no supurativas de la fiebre reumática.

OBJETIVOS

- Conocer la frecuencia de infecciones por *Estreptococo* beta hemolítico del grupo A en las enfermedades agudas de vías aéreas superiores en la población en estudio.
- Establecer si existe en las enfermedades agudas de vías aéreas superiores un cuadro clínico característico que se relacione con la presencia de *Estreptococo* beta hemolítico del grupo A.
- Conocer la frecuencia en que otros gérmenes patógenos aislables por cultivo se encuentran en una enfermedad aguda de las vías aéreas superiores en la población en estudio.
- Obtener los valores indicativos positivo y negativo, sensibilidad y especificidad del frotis de exudado faríngeo teñido con azul de metileno como método indirecto para establecer el diagnóstico de cuadro estreptocócico en una enfermedad aguda de las vías aéreas superiores comparando resultados con el cultivo de exudado faríngeo.

HIPOTESIS

- HA Los resultados del frotis de exudado faríngeo teñido con el método de azul de metileno son compatibles con los del cultivo de exudado faríngeo en los cuadros estreptocócicos.
- HO Los resultados del frotis de exudado faríngeo teñido con el método de azul de metileno son diferentes a los obtenidos con el cultivo de exudado faríngeo en los cuadros estreptocócicos.

PLANES PARA LLEVAR A CABO LA INVESTIGACION

Se realizará un estudio descriptivo transversal según Lilliefeld, en el área de influencia de la Unidad de Medicina Familiar Oriente, ISSSTE, situada en la calle de Telecomunicaciones s.n. en la colonia Ejército Constitucionalista en el D.F.

En una zona de por lo menos 20 manzanas del área de influencia de la unidad participante, y durante los meses de enero y febrero de 1988, se efectuará un recorrido casa por casa para identificar personas menores de quince años que en el momento cursen con una enfermedad aguda de vías aéreas superiores y en las que por medio del interrogatorio y la exploración física se establecerá el diagnóstico, la muestra será no probabilística y se obtendrá por cuotas, prolongándose hasta tener una muestra de 200 niños o hasta el término del tiempo establecido.

Los sujetos de investigación deberán reunir los siguientes criterios para ser incluidos dentro de la muestra:

1. Menores de quince años.
2. Que cursen con un cuadro agudo de vías aéreas superiores.
3. Que no hayan recibido tratamiento antimicrobiano dentro de los quince días previos a la entrevista.
4. Que los padres acepten que el menor colabore en el estudio.

Y como criterios de exclusión se utilizarán los siguientes:

1. Edad superior a la señalada.

2. Fecha de último tratamiento antimicrobiano menor de quince días previos a la toma de la muestra.
3. Los que no acepten colaborar en el estudio.

Una vez corroborado lo anterior se obtendrá de cada uno de ellos la información en relación a ficha de identificación, cuadro clínico y exploración física. Considerándose las siguientes variables en cada uno de ellos.

1. Ficha de identificación: nombre, dirección, edad y sexo.
2. Antecedentes: frecuencia de cuadros agudos de enfermedad de vías aéreas superiores, tratamiento antimicrobiano recibido en el último cuadro, fecha de último tratamiento, duración del último tratamiento, cultivos previos y sus resultados.
3. Cuadro clínico: fiebre, odinofagia o disfagia, artralgias y tos.
4. Exploración física: Temperatura, hipertrofia de amígdalas, hiperemia faríngea y/o amigdalar, adenomegalias cervicales anteriores y presencia de exudados o microabscesos en amígdalas o faringe, así como rinorrea posterior.

Todo ello basándose en el instructivo de la entrevista (Anexo 1); los datos obtenidos se anotarán en la card de precodificación de datos (Anexo 2).

Posteriormente se procederá a tomar muestras de exudado faríngeo para frotis y cultivo según técnica (Anexo 3 y 4).

Se dará inicio al estudio realizándose prueba piloto para valorar instru

mento de recolección y registro de datos, llevándose a cabo la prueba en 20 individuos.

La recolección y registro de los datos en relación a la entrevista y toma de muestras será llevada a cabo por las investigadoras responsables con previo adiestramiento en la toma de muestras faríngeas por la química farmacobióloga colaboradora. Las muestras serán llevadas para su proceso al laboratorio central del Hospital Ignacio Zaragoza donde bajo la supervisión de la QFB encargada del departamento de bacteriología se realizarán los cultivos. Los frotis serán teñidos y leídos por las responsables.

Los datos recolectados en la ódula de precodificación de datos serán presentados mediante medidas de resumen y tablas de frecuencia. El análisis de los datos obtenidos de las pruebas de laboratorio será llevado a cabo mediante el cálculo de exactitudes indicativas positiva y negativa, sensibilidad y especificidad. La prueba de hipótesis y de significancia estadística se harán con "chi cuadrada".

RESULTADOS Y ANALISIS

En las colonias Santiago Acahualtepec, Ampliación Santiago y San Pablo durante enero y febrero de 1988 se efectuó un recorrido casa por casa para identificar a las personas menores de quince años ("menores") que en el momento de la visita presentara un cuadro de enfermedad aguda de vías aéreas superiores (EAVAS) referido por la persona entrevistada ya sea como enfermo o malo de "gripa", de las "anginas", de la "garganta" o de "faringitis", de "faringoamigdalitis", o que tenía "tos" o "dolor de garganta".

Si en la casa visitada vivía un menor con EAVAS; se solicitó la autorización para efectuar el estudio clínico del enfermo; el cual consistió en llevar a cabo un interrogatorio acerca de los antecedentes de cuadros repetidos de EAVAS; de la fecha en que por última vez se le había administrado algún antibiótico, independientemente del motivo de prescripción; sobre el inicio y evolución del cuadro actual; y, en su caso sobre el tratamiento empleado.

El estudio clínico también incluyó la toma axilar de la temperatura con un termómetro clínico de mercurio usual; la búsqueda propositiva de la presencia de exudados o puntos purulentos en amígdalas ("exudado"); de enrojecimiento de amígdalas o de la faringe ("hiperemia"); de la existencia de moco en la cara posterior de la faringe ("rinorrea posterior"); de aumento de volumen de las amígdalas ("hipertrofia"); y, de la existencia de ganglios subaxilares y cervicales, por delante

del esterneocleidomastoideo con por lo menos el doble del tamaño de los ganglios encontrados por palpación en personas de esa edad.

Si el menor presentaba hiperemia en conjunción con otros síntomas o signos recabados; y si además en el transcurso de los últimos quince días no había recibido antibiótico, no hubiera ingerido alimento ni se hubiera lavado los dientes o hecho gargarismos en el curso de las 6 horas anteriores, se procedió a tomar especímenes para frotis y cultivo. En los casos que no cumplieron con el requisito de ayuno, lavado de dientes o gargarismos se concertó cita para la toma de especímenes en condiciones adecuadas. Y en el caso de haber recibido antibiótico dentro del tiempo especificado el sujeto fue excluido del estudio.

Con ayuda de un abatelenguas estéril se procedió a recabar las muestras para el frotis y para el cultivo. En el primer caso, con otro abatelenguas estéril se tomó material del área más enrojecida o con material purulento el cual se extendió sobre un portaobjetos de vidrio que se dejó secar al aire. En el segundo caso, mediante un hisopo estéril contenido en un tubo con medio de transporte de Stuart, enriquecido con infusión de cerebro-corazón (BHI) se recabó el espécimen y se colocó nuevamente en el tubo con medio de transporte. El cultivo se efectuó en un máximo de tres horas de tomado el espécimen.

En el laboratorio a cada frotis se le cubrió totalmente con una solución al 0.6% de azul de metileno en buffer de fosfatos con ayuda de un gotero. Al cabo de tres minutos los frotis se lavaron al chorro de agua

para eliminar el exceso de colorante; se dejaron secar al aire (36). Posteriormente las laminillas se observaron al microscopio con objetivo de inmersión, en busca de polimorfonucleares, que con azul de metileno tiñen su citoplasma de color azul intenso y muestran sus núcleos multilobulados característicos con un azul aún más intenso. Se cuantificó el número de polimorfonucleares por campo y se clasificó al frotis de acuerdo a las cifras que con mayor frecuencia se observaron, dentro de los siguientes rangos: 0-4, 5-10, 11-20 y más de 20.

La muestra de exudado faríngeo fue sembrada en tres medios de cultivo -agar sangre, agar McConkey y agar glucosa sabraud al 4% para observar hemólisis, crecimiento de microorganismos gram negativos y candida respectivamente. La incubación para agar sangre y McConkey fue de 18 a 24 hrs a una temperatura de 35 a 37°C; cuando se observó desarrollo bacteriano en el agar sangre se efectuó tinción de Gram; si este reportó cocos gram positivos se realizó la prueba de catalasa; si esta fue negativa se consideró que el microorganismo aislado correspondía al género estreptococcus, procediendo a purificar la cepa y a sembrar con estría de profundada; 24 hrs después se valoró nuevamente la hemólisis.

Si en la zona inmediatamente adyacente a la colonia se observó coloración verdosa del medio, se le consideró zona de hemólisis alfa; en estos casos se efectuó la prueba de coagulación para distinguir entre estreptococo pneumoniae y estreptococo sp del grupo viridans. Si por el contrario la zona inmediatamente adyacente a la colonia estaba

completamente libre de glóbulos rojos, se consideró la presencia de hemólisis beta, en estos casos se determinó el grupo específico -A,B,C, o G- mediante la prueba de coagulación (8).

Cuando la prueba de catalasa fue positiva, las variedades de microorganismos correspondieron a estafilococos o micrococos, diferenciándose por su morfología colonial característica. Si se estableció la existencia de estafilococo se efectuaron las pruebas de coagulasa y DN asa cuya positividad se considera como indicativa de la existencia de estafilococo aureus y la negatividad de estafilococo coagulasa negativo (37).

Si la tinción de Gram indicó la presencia de gram negativos o estos se desarrollaron en el agar Mc Conkey se efectuaron siembras en medios específicos -Kligler, MIO, ureasa, citrato de Simmons, LDC, ADL y malonato- para determinar por medio de sus propiedades bioquímicas al grupo al que correspondían (38, 39).

La siembra en agar glucosa Sabraud se incubó durante 72 horas a 25°C, si se observó desarrollo de colonias características -perladas, crenosas y con olor a levadura- se efectuó tinción de Gram para corroborar la presencia de levaduras, cuando estas fueron encontradas se incubó la colonia en un mililitro de suero humano durante dos horas a 37°C para posteriormente realizar frotis e identificar grupo. Si presentó tubo germinativo se clasificó como *Candida albicans* y si no se encontró se consideró *Candida* sp (26, 38).

En total se estudiaron 157 menores de quince años, no encontrándose diferencia en la frecuencia en cuanto a sexo; el 70% de la población estudiada se encuentra entre 1 y 10 años de edad (Cuadro 1).

CUADRO 1
DISTRIBUCION POR EDAD Y SEXO DE LA POBLACION
ESTUDIADA CON DIAGNOSTICO DE ENFERMEDAD AGUDA
DE VIAS AEREAS SUPERIORES.

Grupo de edad	Sexo		Total	Porcentaje
	Masc	Fem		
Menores de 1 año	10	5	15	9.55%
1 - 5 años	37	31	68	43.32%
6 - 10 años	18	30	48	30.57%
11 - 15 años	9	17	26	16.56%
T o t a l e s	74	83	157	100.00%

Fuente: Población estudiada.

En cuanto a los antecedentes investigados se encontró que de los 157 sujetos de estudio solo 48 tenían antecedentes de más de cuatro cuadros de EAVAS al año y el resto de uno a tres cuadros. En el mismo punto se buscó la frecuencia en que los sujetos habían recibido como tratamiento algún tipo de antibióticos en cuadros de EAVAS previos; solo 25 lo habían recibido por más de siete días; 80 por menos de siete días y 52 no había recibido tratamiento con antibióticos en los seis meses

previos a la entrevista. Los antibióticos utilizados con mayor frecuencia fueron penicilina g procaínica y ampicilina (Cuadro 2).

CUADRO 2

TIPO Y DURACION DE ULTIMO TRATAMIENTO CON ANFIBIOTICO RECIBIDO POR LOS PACIENTES INCLUIDOS EN EL ESTUDIO.

MEDICAMENTO	DIAS DE TRATAMIENTO	
	De 1 - 6	mas de 7
PENICILINA G PROCAINICA	52	17
ERITROMICINA	5	3
AMPICILINA	16	8
O T R O S	7	2
T O T A L E S	80	25

Fuente: Población estudiada.

De los resultados del cultivo 74 de los 157 fueron positivos, aislándose *S. pyogenes* beta hemolítico de los grupos A, B, C y G, *Stafilococcus aureus* y microorganismos gram negativos como *E. coli*, *Enterobacter aerogenes*, *Klebsiella pneumoniae* y *Pseudomonas aeruginosa*, y en algunos casos asociaciones de dos microorganismos de los ya mencionados, generalmente estafilococo con estreptococo o con algún gram negativo (Cuadro 3)

Considerados por grupos de edad el 6.75% de los cultivos positivos correspondió a menores de un año, el 37.83% al grupo de edad de 1 a 5 años, el 35.13% al grupo de 6 a 10 años y el 20.27% al grupo de edad de 11 a 15 años. El 86% de los cultivos en los que se aisló *S. pyogenes*

beta hemolítico se encuentra entre 1 y 10 años y el 74% de los cultivos en que se aisló estafilococo aureus correspondió al grupo de 6 a 15 años; y el total de cultivos puros para gram negativos se encontró en menores de 5 años (Cuadro 4).

CUADRO 3
GERMENES AISLADOS EN EL TOTAL DE LOS CULTIVOS
POSITIVOS EN LA POBLACION ESTUDIADA

G E R M E N	CULTIVO	
	Número	Porcentaje
ESTREPTOCOCCO B HEMOLITICO GRUPO A.	22	29.72%
ESTAFILOCOCCO AUREUS	31	41.89%
GRAM NEGATIVOS	6	8.10%
ASOCIACIONES	15	20.27%

Fuente: Registro de laboratorio del Hosp. I. Zaragoza.

CUADRO 4
CULTIVOS POSITIVOS DE EXUDADO FARINGEO POR GRUPOS DE EDAD EN
MENORES CON DIAGNOSTICO DE EAVAS.

GRUPO DE EDAD	C U L T I V O				
	Estrep- tocooco	Estafi- locooco	Gram(-)	Asocia- ción.	Porcen- taje.
Menor de 1 año	0	2	2	1	6.75
1 - 5 años	10	6	4	8	37.83
6 - 10 años	9	13	0	4	35.13
11- 15 años	3	10	0	2	20.27
T O T A L E S	22	31	6	15	74/100

Fuente: Registro de laboratorio del Hosp. I. Zaragoza.
Población estudiada.

Por lo que se refiere a los resultados del frotis se encontró que cuando se aisló flora normal 74 de los 83 casos mostraron de 0 a 4 polimorfoculares por campo. Cuando el número de polimorfoculares fue mayor de once se relacionó con mayor frecuencia con cultivo positivo para *S. pyogenes* y cuando fue menor de diez con la presencia de estafilococo aureus y gérmenes gram negativos. En solo 11% de los casos se encontró frotis positivo con cultivo de flora normal (Cuadros 5 y 6).

De los 31 casos en los que se aisló estreptococo buta hemolítico, 22 fueron del grupo A, uno de grupo B y cuatro de cada uno de los grupos C y G (Cuadro 7).

CUADRO 5

RELACION ENTRE EL NUMERO DE POLIMORFONUCLEARES EN EL FROTIS Y RESULTADO DEL CULTIVO EN EL TOTAL DE PACIENTES EN ESTUDIO.

CULTIVO	NUMERO DE POLIMORFONUCLEARES EN FROTIS				
	0 - 4	5 - 10	11-20	Más de 20	Total
S. PYOGENES	1	1	14	6	22
ESTAFILOCOCO AUREUS	6	20	3	2	31
GRAM NEGATIVOS	4	2	0	0	6
OTROS ESTREPTOCOCCOS B,C y G.	0	2	2	1	5
COMBINACIONES *	1	4	3	2	10
FLORA NORMAL	74	8	0	1	83
T O T A L E S	86	37	22	12	157

* Combinaciones: estafilococo con estreptococo b,c ó g, ó con gram neg.

FUENTE: Observación directa

CUADRO 6

RELACION ENTRE EL NUMERO DE POLIMORFONUCLEARES EN EL FROTIS Y LA PRESENCIA DE S. PYOGENES Y ESTAFILOCOCCO AUREUS EN EL CULTIVO DE EXUDADO FARINGEO.

GERMEN	FROTIS	
	Menos de once PMN por campo	Más de once PMN por campo
ESTREPTOCOCCO BETA HEMOLITICO DEL GRUPO A.	2	20
ESTAFILOCOCCO AUREUS	26	5
TOTAL	28	25

PMN: Polimorfonucleares

Fuente: Registro de laboratorio del Hosp. I. Zaragoza
Observación directa.

CUADRO 7

FRECUENCIA DE CULTIVO POSITIVO PARA S. PYOGENES Y SU DISTRIBUCION POR GRUPO

ESTREPTOCOCCO BETA HEMOLITICO	No. DE CASOS	TOTAL	PORCENTAJE
GRUPO A	Solo 17 Asociado* 5	22	70.96
GRUPO B	Solo 1 Asociado* 0		
GRUPO C	Solo 3 Asociado* 1	4	12.90
GRUPO G	Solo 1 Asociado* 3	4	12.90

* Asociado: estreptococo de cualquier grupo con estafilococo

Fuente: Registro de laboratorio del Hosp. I. Zaragoza

Por último es preciso destacar que la sintomatología del paciente con estreptococo beta hemolítico del grupo A no difirió de la del paciente sin este germen excepto por la presencia del "exudado" -observación de puntos purulentos en amígdalas- que fue significativamente superior en el grupo de pacientes con estreptococo beta hemolítico de grupo A en la faringe ($P < 0.001$) (Cuadro 8).

CUADRO 8
RELACION DE EXUDADO CON LA PRESENCIA O AUSENCIA DE
S. PYOGENES EN LA FARINGE.

CONDICION	FRECUENCIA
NIÑOS CON CULTIVO POSITIVO	22
NIÑOS CON EXUDADO	16
NIÑOS CON CULTIVO NEGATIVO	135
NIÑOS CON EXUDADO	24

$$\chi^2 = 30.08; \text{gl} = 1; P: < 0.001$$

Fuente: Registro de laboratorio del Hosp. I. Zaragoza

Observación directa.

Para evaluar los resultados obtenidos de la prueba en estudio -frotis de exudado faríngeo teñido con azul de metileno- estos fueron comparados con los resultados obtenidos con el cultivo, mediante la clasificación de los sujetos en una tabla de contingencia de dos por dos. (41)

Se consideraron como casos "con condición confirmada" aquellos que tuvieron crecimiento en el cultivo de estreptococo beta hemolítico del grupo A, como "sin condición confirmada" a los casos que no tuvieron crecimiento de ese género en el cultivo, mediante las técnicas ya descritas. Como "resultado positivo" de la prueba en estudio se tomó la presencia de más de once polimorfonucleares por campo en el frotis, y como "resultado negativo" los casos que no cumplieron con este criterio.

Clasificada cada observación de acuerdo a los datos del frotis y del cultivo (Cuadro 9), se procedió a calcular las exactitudes indicativas positiva (EIP) y negativa (EIN), la sensibilidad (S) y la especificidad (E).

CUADRO 9
 RESULTADOS DE FROTIS Y CULTIVO PARA IDENTIFICACION
 DE ESTREPTOCOCCO.

FROTIS		CULTIVO		
		POSITIVO	NEGATIVO	
CON ONCE O	POSITIVO	20	14	34
MAS PUN -	NEGATIVO	2	121	123
POR CAMPO		22	135	157

Fuente: Registro de laboratorio del Hosp. I. Zaragoza
 Observación directa.

Los resultados obtenidos fueron: EIP de 58.82; EIN de 98.37, S de 90.90 y E de 89.62.

Se observó además que cuando se consideró para el análisis no solo al estreptococo beta hemolítico del grupo A sino también a los otros grupos -B,C y G- de estreptococos aislados, los resultados de las exactitudes así como sensibilidad y especificidad mejoraron; y si al indicador once o más polimerformucleares por campo se le consideró positivo solo en mayores de tres años los resultados mejoraron aún más. Estos resultados se detallan en el cuadro 10.

CUADRO 10

EVALUACION DE INDICADORES DE LA PRESENCIA DE
INFECCION FARINGEA ESTREPTOCOCCICA EN LA
POBLACION ESTUDIADA.

CONDICION A IDENTIFICAR. (Tipo de estreptococo; coexistencia con otros géneros)	PRUEBA EN ESTUDIO (Número de leucocitos por campo; -- tipo de menor)	INDICADOR			
		EIP	EIN	S	E
Todos; con y sin	once o más; todos	76.47	95.93	83.87	93.65
A; con y sin	once o más; todos	58.82	98.37	90.90	89.62
Todos; con y sin	once o más; de 3 años o más	80	96.51	88.88	93.25

EIP: Exactitud indicativa positiva

S: sensibilidad

EIN: Exactitud indicativa negativa

E: especificidad

Fuente: Registro de laboratorio del Hosp. I. Zaragoza

Observación directa

Con el método indirecto de diagnóstico propuesto por este estudio se tiene un error total de 7.65%; 5.10% consistió en error al prescribir tratamiento cuando lo más probable era que no fuera necesario o necesitara otro tipo de manejo -0.64% flora normal y 4.64% estafilococo aureus-, 2.55% por falta de tratamiento -en el cultivo se aisló *S. pyogenes* y el frotis fué negativo.

CONCLUSIONES

Los resultados de la atención dependen directamente de la seguridad con la que sea posible identificar la entidad nosológica durante el proceso de la atención, en el caso de las EAVAS existe el problema práctico de que clínicamente no es posible saber si el cuadro clínico que presenta el paciente es producido por un estreptococo susceptible de ser tratado con penicilina, con un virus o por otro germen diferente que requerirían otro tipo de manejo. De este modo, con los conocimientos actuales es fortuita la correspondencia entre el tratamiento y el agente etiológico, lo que indudablemente reduce en detrimento de la calidad y en aumento de los costos de la atención y por incapacidad.

Desde otro punto de vista, la clave para la prevención de las secuelas cardíacas de la fiebre reumática es el tratamiento adecuado de los cuadros faríngeos producidos por el estreptococo beta hemolítico del grupo A; cada vez resulta más claro que si no se manejan adecuadamente estos procesos no solo se incrementan los riesgos de fiebre reumática en un paciente dado, sino que se llegan a presentar brotes epidémicos incluso en países desarrollados.

De este modo para mejorar la calidad y reducir los costos de la atención de primer nivel como para limitar los riesgos de epidemias, reducir la prevalencia de fiebre reumática y limitar la incapacidad y mortalidad que de ello se deriva, es conveniente buscar procedimientos que permitan durante la consulta, aumentar la probabilidad de identificación del

agente causal.

En cuanto al estudio realizado, en el cuadro clínico no se encontró una sintomatología "típica" que nos sugiriera la presencia de *S. pyogenes*, a excepción de la presencia de exudado que como ya se mencionó fue significativamente superior en el grupo de pacientes con estreptococo ($P < 0.001$).

Por lo que respecta a los antecedentes no hubo relación entre la presencia de cuadros crónicos y/o agudos y el aislamiento en el cultivo de estreptococo. El tratamiento que fue recibido en cuadros previos de EAVAS por los pacientes era en su mayoría con penicilina, ampicilina y eritromicina; llamando la atención que en ningún caso el paciente recibiera dicloxacilina, lo que nos indica que el estafilococo aureus no es considerado un agente etiológico frecuente, sin embargo en este estudio se aisló en el 20% de los cultivos realizados en la población. Es importante mencionar que se ha señalado al estafilococo aureus como responsable de la falta de respuesta al tratamiento de erradicación de estreptococo con penicilina cuando estos se encuentran asociados, por ser productor de penicilinasas (42, 43). Los pacientes en su mayoría no completaron el esquema terapéutico indicado por el médico en cuanto al tiempo de administración, lo que nos habla de la necesidad de educar a la población para evitar que abandonen el tratamiento y su presenten recurrencias de cuadros y resistencia del germen.

En este estudio se encontró una frecuencia de 14% de infecciones farín-

geas por estreptococo beta hemolítico del grupo A en el total de la población estudiada y de un 20% cuando se consideraron todos los grupos -A, B, C y G- de estreptococos aislados. Es importante señalar aquí que aunque el estreptococo del grupo A es el único relacionado con la aparición de fiebre reumática, todos los demás tienen importancia clínica; el grupo B es actualmente considerado uno de los patógenos más importantes en el período neonatal y es adquirido al paso por el canal del parto, puede dar lugar a cuadros de insuficiencia respiratoria y sepsis en los recién nacidos de bajo peso, siendo mencionado en los adultos como causantes de otitis media, conjuntivitis y abscesos; en los inmunodeprimidos de infecciones generalizadas y en los lactantes de onfalitis; el grupo C tiene cuatro especies esencialmente patógenas veterinarias, pero ha sido aislado en epidemias de faringitis seguidas de glomerulonefritis al parecer debidas a la ingestión de leche no pasteurizada; el grupo G ha sido descrito como patógeno en animales y humanos y se relaciona con la presencia de endocarditis, neumonía, celulitis, meningitis y otros (38, 44, 45).

Esta investigación muestra la utilidad de un frotis de exudado faríngeo teñido con azul de metileno como indicador indirecto de la presencia o ausencia de un cuadro de etiología estreptocócica. Si comparamos los resultados obtenidos con este método, por un lado con los del cuadro clínico a partir de los datos publicados por Ross y Baker cuya EIP fué de 39, corroborado con los datos obtenidos en este estudio en que no se encontró relación entre el cuadro clínico y la presencia de estreptococo en la faringe; y por otro lado con otros métodos indirectos

como las tinciones de Gram y Wright con EIP de 71 y 41 respectivamente, que además técnicamente tanto la tinción como la lectura son más complicadas, nuestros resultados son mejores ya que el método predijo el 91% del total de casos en los que se aisló estreptococo en el cultivo, obteniéndose una sensibilidad de 91 y una especificidad de 90.

Por todo lo anterior concluimos que este método indirecto añadido a la adecuada utilización de los indicadores descritos en los resultados, podrá ser utilizado por el médico familiar en el consultorio ya que dentro de sus acciones primordiales está la prevención de las enfermedades y en este caso en particular en la detección de cuadros estreptocócicos, en programas de salud orientados a la prevención de fiebre reumática, como instrumento para la investigación epidemiológica, los mecanismos de transmisión y desarrollo de epidemias en el ambiente urbano, áreas en las que es conveniente realizar estudios debido a la tendencia de la fiebre reumática a reaparecer como problema de salud pública.

ANEXO 1
INSTRUCTIVO DE LA ENTREVISTA

Soy _____
trabajo en el ISSSTE, estoy realizando estas visitas con el objeto de ver el estado de salud de los niños. Hay niños en casa?

Me permite platicar con usted?. Estamos realizando un estudio ya que en la consulta se ha detectado que con mucha frecuencia los niños padecen infecciones de la garganta, así que queremos conocer cual es la causa para poder ayudarlos, se ha visto también que algunas de estas infecciones causan padecimientos graves en quienes las padecen, como la fiebre reumática y daño a los riñones, pero que si se tratan correctamente no producen ningún daño.

El estudio consiste en varias partes; en primer lugar se harán algunas preguntas para ver si hay en la familia personas que tengan enfermedad de la garganta, en segundo lugar si son menores de quince años se les tomarán datos en relación a su padecimiento y en tercer lugar se les tomarán muestras para hacer un análisis de la garganta para descubrir si hay algún microbio de estos que le decía pueden producir complicaciones, a las personas cuyos análisis resulten positivos será necesario darles un tratamiento específico para el tipo de microbio.

Quiere usted participar con su (sus) niños en el estudio?

CUESTIONARIO

I. Ficha de identificación.

1. Cual es su nombre?

Anote la respuesta sobre la línea que dice NOM.

2. Que edad tiene?

Anote el dato en las casillas que están encima de E.

Si son menos de 10 años de edad, llenar la primera casilla con un 0.

Si es menor de un año anote en la casilla izquierda el número de meses y en la derecha la letra m.

3. Sexo:

Codifique en la casilla arriba de S de acuerdo a lo siguiente:

1 si es del sexo masculino

2 si es del sexo femenino

II. Antecedentes:

4. Que tan frecuentemente se enferma de la garganta?

Codifique en la casilla arriba de la letra F de la siguiente manera:

1 si se presentan menos de 4 infecciones al año

2 si se presentan más de 4 infecciones al año.

5. Recibió en este último año un tratamiento con antibiótico

para alguna infección de la garganta, recuerda cual fue?

Codifique la respuesta en la casilla arriba de la letra T de la siguiente manera:

0 si no recibió tratamiento.

1 si recibió y no recuerda cuál.

2 si el tratamiento fue con penicilina procainica.

3 si fue con penicilina benzatínica

4 si fue con eritromicina

Y anote el nombre del medicamento en la línea que se encuentra delante del casillero si es diferente a los anteriores.

6. Cuando fue el último tratamiento que recibió con antibióticos, aunque no fueran para la garganta?.

Codifique en la casilla arriba de las letras UTX de la siguiente manera:

1 si lo recibió en el curso de los últimos quince días.

2 si lo recibió antes de los últimos quince días

7. Cuántos días duró el tratamiento?

Codifique la respuesta encima de las letras DUTX de la siguiente manera:

1 si fue menor de 7 días

2 si fue mayor de 7 días

8. Se le ha realizado en otra ocasión un análisis de garganta?

Codifique en el casillero que se encuentra arriba de las

letras EF de la siguiente manera:

1 si la respuesta es si

2 si la respuesta es no

9. Tiene el resultado del análisis o lo conoce?

Anote el resultado en la línea que se encuentra arriba de la letra R, poniendo el nombre del germen aislado y déjese en blanco si no recuerda.

III. Cuadro clínico:

10. Junto con su enfermedad de la garganta, ha tenido fiebre?

Se ha quejado de dolor de garganta o molestias para pasar alimentos o los ha rechazado?, ha referido dolor en las articulaciones?, ha presentado tos?

Codifique las respuestas en las casillas arriba de las letras FI, D, AR y T respectivamente de la siguiente manera:

1 si la respuesta es afirmativa

2 si la respuesta es negativa

IV. Exploración física:

De los siguientes datos marque con una X sobre los casilleros correspondientes los que encuentre positivos a la exploración y anote la temperatura en grados. Los datos a recoger son:

T = temperatura

AHE = amígdalas o faringe hiperémica

AHT = amígdalas hipertróficas

EX = exudados o puntos purulentos en amígdalas o faringe.

AD = adenomegalias cervicales anteriores

RP = rinorrea posterior

V. Laboratorio:

- En la línea que se encuentra delante de la letra F se anotará el resultado del frotis con cuenta de células polimorfonucleares con la siguiente escala:

0 - 4 PMN por campo

5 - 10 PMN por campo

11 - 20 PMN por campo

Más de 20 PMN por campo.

- En la línea que se encuentra delante de la letra C se anotará el resultado del cultivo de la siguiente manera:

Flora normal: si se encuentran bacterias no patógenas.

Nombre de la bacteria encontrada si es patógena.

Todas las respuestas serán anotadas según el instructivo en la cédula de precodificación de datos (Anexo 2).

ANEXO 2

CEDULA DE RECOLECCION DE DATOS

<p>F. I.</p> <p>_____</p> <p style="text-align: center;">NOM.</p> <p>_____</p> <p style="text-align: center;">E S</p>	<p>A.</p> <p>_____</p> <p style="text-align: center;">F T</p> <p>_____</p> <p style="text-align: center;">UTX DUTX EP R</p>
<p>C. C.</p> <p>_____</p> <p style="text-align: center;">F G D AR T</p> <p>E. F.</p> <p>_____</p> <p style="text-align: center;">T AIE AIT EX AD RP</p>	<p>LAB.</p> <p>F _____</p> <p>C _____</p>
<p>DIRECCION:</p>	

ANEXO 3

TECNICA DE OBTENCION DE FROTIS DE EXUDADO FARINGEO

Material necesario:

- Abatolenguas estériles
- Laminillas

Material biológico:

- Materia secretada en faringe o amígdalas

Obtención de la muestra:

Se inclina hacia atrás la cabeza del sujeto y se ilumina bien la garganta, se empuja hacia abajo la lengua con un abatolenguas de modo que pueda observarse la parte posterior de la garganta, se frota un segundo abatolenguas de arriba abajo contra la pared posterior de la garganta y contra cualquier mancha blanca que se encuentre en la zona, debe evitarse la lengua y las mejillas.

Técnica de frotis:

Con el abatolenguas que se tomó la muestra colocar el material sobre la laminilla extendiéndolo. Secar al aire.

ANEXO 4

TECNICA DE OBTENCION DE EXUDADO FARINGEO PARA CULTIVO

Material necesario:

- Abatolenguas estériles.
- Tubos de ensayo de 12 x 75 mm.
- Hisopos de algodón estériles.
- Medio de transporte de Stuart.
- Infusión de cerebro-corazón (BHI)

Material biológico:

- Materia secretada en la faringe o amígdalas.

Obtención de la muestra:

Se inclina hacia atrás la cabeza del sujeto, y se ilumina bien la garganta, se empuja la lengua hacia abajo de modo que pueda observarse la parte posterior de la garganta, se frota el hisopo de arriba abajo contra la parte posterior de la garganta y contra cualquier mancha blanca que se encuentre en la zona de las amígdalas o faringe. Debe evitarse la lengua y las mejillas.

Transporte:

Inmediato a la toma se coloca el hisopo en el tubo de ensayo que contendrá el medio de transporte de Stuart e infusión de cerebro-corazón, trasladándose al laboratorio para la siembra de la muestra.

B I B L I O G R A F I A

1. Calderón J.- Conceptos clínicos de infectología (4a. Ed.) México. Méndez Carvantes Cap. II 1977.
2. De la Loza S.A.- Análisis estadísticos de 13 348 055 consultas registradas en las unidades del Valle de México en 1976. Bol Med IMSS (Méx) 20:61-86 1976.
3. Boletines estadísticos sobre motivos de consulta en población usuaria ISSSTE. Vol. 1980-1982.
4. Anuarios estadísticos ISSSTE. 1977-1981.
5. Kumate J.- Manual de infectología (10a. Ed.) Fco. M. Cervantes. México. Págs. 93-101. 1984.
6. Oski F. Pediatría (2a. Ed.) Buenos Aires. Panamericana. Cap. 25. 1984.
7. Valenzuela R.H.- Manual de Pediatría (10a. Ed.) México. Panamericana. Cap. 30. 1984.
8. Flacklam R.- Aislamiento e identificación de estreptococos. Manual de Procedimientos, Centro para el control de enfermedades. Parte I y II. Atlanta, Georgia. 1982.
9. Flores A.A.- Amigdalitis aguda recurrente con antistreptolisinas persistentemente elevadas y amigdalitis aguda recurrente con antistreptolisinas generalmente normales. Estudio comparativo. Sal Pub Méx; XXII: 621-630, 1980.
10. Stollerman G.H.- Rheumatic fever in Braunwald E. "Harrison's principles of internal medicine". 11 th Ed. Ch: 186 P: 951-56 Mc Graw Hill, New York 1987.

11. Stein J.H.- Medicina Interna (1a. Ed.) España. Salvat S. A. Vol. II Cap. 233 1984.
12. Rodríguez R.S.- Estudios sobre la prevención primaria de fiebre reumática.
Bol Med Hosp Inf Mx. Vol. XXXII. Núm. 6. Nov-Dic. P;991-1002. 1975.
13. Hoffman S.- The throat carrier rate of group A and other beta hemolytic streptococci among patients in general practice. Acta Pathol Microbiol Immunol Scand, Oct. 93 (5) 347-351. 1985.
14. Wannamaker L.W.- Differences between streptococcal infections of the throat and of the skin. New Eng J. Med. 282 (1) 23-29. 1970.
15. Ross P.W.- Accuracy of clinical assesment of the microbial etiology of the sore throat.
Practitioner 207: 659-661. 1971.
16. Baker L.H.- Examination of pharyngeal secretions to determinate the etiology of pharyngitis.
Am J Med Sci 272: 89-93 1976.
17. Campos J.M.- Evaluation of detect A-strep and the culturette ten minute strep ID kits for detection of group A streptococcal antigen in oropharyngeal swabs from childre. J Clin Microbiol. Aug 22 (2). 145-148. 1985.
18. Gerber M.A.- Antigen detection test for streptococcal pharyngitis: evaluation of sensivity with respect to true infection.
J Pediatrics 108: 654-658 1986.
19. Kellog J.A.- Detection of group A streptococci in the laboratory of physician's office.
JAMA 255: 2638-2642. 1986.

20. Gerber M.A.- Diagnosis of group A beta-hemolytic streptococcal pharyngitis. Use of antigen detection test. *Diag Microbiol Infect Dis Mar. 4 (3 suppl): 59-159. 1986.*
21. Redkney O.F.- Comparison of a latex agglutination test and four culture methods for identification of group A streptococci in a pediatric office laboratory. *J Pediatric 108: 347-351. 1986.*
22. Fisher P.R.- Lack of correlation between streptococcal FC receptors and syntomatic pharyngitis. *Diagn Microbiol Infect Dis. Feb:4 (2) 177-179. 1986.*
23. Sprunt J.- Identification of streptococcus pyogenes in a pediatric outpatient department: A practical system designed for rapid results and resident teaching. *Pediatrics 54: 718-723. 1974.*
24. Rodríguez R.S.- Infección estreptocócica verdadera ó condición de portador. *Bol Med Hosp Inf Mex. Vol. XLIII, Núm. 9. Sep:590-591. 1986.*
25. Crawford G.- Streptococcal pharyngitis: Diagnosis by gram stain. *Ann Intern Med 135: 293-297. 1975.*
26. Jawetz E.- Manual de microbiología médica (6a. Ed.) México. El Manual Moderno. Cap. 14. 1975.
27. Rodríguez R.S.- La conquista de la fiebre reumática en México. Una esperanza aún insatisfecha. *Bol Med Hosp Inf Mex. 39: 381-390. 1982.*
28. Bisno L.A.- Primary prevention of acute rheumatic fever Quo Vadis? *The J of Laborat and Clin Med. Vol. 98. 3: 323-325. 1981.*

29. Zimmerman R.A.- An epidemiological investigation of a streptococcal and rheumatic fever epidemic in Dickinson North Dakota. *Pediatrics* 30: 712-719. 1962.
30. Veasey L.G.- Resurgence of acute rheumatic fever in the intermountain area of the United States. *N Engl J Med* 316: 421-427. 1987.
31. Cheen L.T.- Rheumatic fever in children and adolescents in Hawaii. *Pediatrics* 79: 549-552. 1987.
32. Denny F.W.- Current problems in managing streptococcal pharyngitis. *J. Pediatr.* III: 797-806. 1987.
33. Kaplan E.L.- Return of rheumatic fever: consequences, implications and needs. *J Pediatr* 206: 244-246. 1987.
34. Zimmerman R.A.- An effective program for reducing group A streptococcal prevalence. *Pediatrics* 48: 566-572. 1971.
35. Niveles de atención para la salud. Primera reunión nacional. Cap. 2. Inst. Nal. de Card. Abril 1981.
36. Bryan A.H.- Bacteriología Edit. Ccsa México. Cap. 4. Pág. 88. 1982.
37. Smith P.H.- The staphylococci. U.S. Department of health education and welfare. 3th. Ed. 1978.
38. Lennete E.H.- Manual of clinical microbiology. American Society of Microbiology. 4th. Ed. Ch: 16. Washington D.C. 1985.
39. Faddin J.M.- Pruebas bioquímicas para identificación de bacterias de importancia clínica. 1a. Ed. 1978.

40. Vecchio F.J.- Predictive value of a single test in unselected populations N. Engl J Med 274 (21): 1171-1173. 1966.
41. Marton R.F.- Biostatística y epidemiología (2a. Ed.) México. Interamericana. Cap. 7. 1985.
42. Simon H.J.- Staphylococcal antagonism to penicillin G therapy of hemolytic streptococcal pharyngeal infection Pediatrics March: 463-469. 1963.
43. Que P.G.- Influence of penicillinase-producing staphylococci on eradication of group A streptococci from the upper respiratory tract by penicillin treatment. Pediatrics, Vol. 37 (3): March 467-476. 1966.
44. Ruiz M.S.- Patogenia de las enfermedades por estreptococos C y G. Infectología Año 7; Núm. 3. Mzo. 109-120. 1987.
45. Mc Cue J.D. Group G streptococcal pharyngitis. JAMA 240: 1333-1336. 1982.