

300627
3
203



UNIVERSIDAD LA SALLE

ESCUELA DE CIENCIAS QUIMICAS
INCORPORADA A LA U.N.A.M.

"FRECUENCIA DE ESTREPTOCOCO
BETA-HEMOLITICO DEL GPO. A EN POBLACION
ESCOLAR MENOR DE 15 AÑOS. EN ZONA
DE INFLUENCIA DE LA UMF No. 12. IMSS"

TESIS PROFESIONAL
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
QUIMICO FARMACEUTICO BIOLOGO
P R E S E N T A N :
ALEJANDRA CARAVEO CARDENAS
CARMEN IVONNE HERNANDEZ AGUILA

MEXICO, D. F.

1993

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



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.

INDICE

	Página
CAPITULO I. OBJETIVO	1
CAPITULO II. JUSTIFICACION	2
CAPITULO III. HIPOTESIS	4
CAPITULO IV. GENERALIDADES	5
1.0 Estreptococos.....	5
1.1 Estreptococos beta hemolíticos	6
1.1.1 Taxonomía	6
1.1.2 Morfología Microscópica	6
1.1.3 Morfología Colonial	6
1.1.4 División Celular	7
1.1.5 Cultivo	8
1.1.6 Metabolismo	10
1.1.7 Identificación	10
1.1.7.1 Prueba de Bacitracina	13
1.1.8 Estructura Celular	15
1.1.8.1 Cápsula	17
1.1.8.2 Pared Celular	19
1.1.8.2.1 Proteínas	19

1.1.8.2.1.1	Proteína M	19
1.1.8.2.1.2	Proteína T	22
1.1.8.2.1.3	Proteína R	22
1.1.8.2.2	Carbohidrato C Grupo Específico	22
1.1.8.2.3	Mucopéptido	24
1.1.8.2.4	Acidos Teicoicos	25
1.1.8.3	Membrana Celular	26
1.1.8.4	Citoplasma	27
1.1.8.4.1	Desoxirribonucleasas Estreptocóccicas..	29
1.1.8.4.2	Difosfopiridin Nucleosidasa	30
1.1.8.4.3	Ribonucleasa	30
1.1.8.4.4	Proteínasa	31
1.1.8.4.5	Hialuronidasa	31
1.1.8.4.6	Estreptocinasa	32
1.1.8.4.7	Nicotinamida-Adeninadinucleotidasa	32
1.1.8.4.8	Amilasa	32
1.1.8.4.9	Estearasa.....	33
1.1.8.4.10	Hemolisinas	33
1.1.8.4.10.1	Estreptolisina "O"	33
1.1.8.4.10.1.1	Mecanismo de Acción de la Estreptol. O.	35
1.1.8.4.10.2	Estreptolisina "S"	36
1.1.8.4.10.3	Estreptolisina S'	37
1.1.8.4.10.4	Estreptolisina D	37
1.1.8.4.10.5	Hemolisina Intracelular	37
1.1.8.4.11	Toxina Eritrogénica	38

1.1.9	Formas L	38
1.1.10	Resistencia	39
1.1.11	Diagnóstico de Laboratorio	41
1.1.12	Serotipos	43
CAPITULO V.	INFECCIONES ESTREPTOCOCCICAS	46
1.0	Infecciones Supurativas	46
1.1	Faringoamigdalitis Estreptocócica	48
1.2	Impétigo	51
1.3	Escarlatina	52
1.4	Linfangitis	53
1.5	Erisipela	53
2.0	Infecciones no Supurativas	54
2.1	Fiebre Reumática Aguda	54
2.1.1	Factores Epidemiológicos	54
2.1.2	Patología	60
2.1.3	Patogenia	62
2.1.4	Manifestaciones Clínicas	66
2.1.4.1	Manifestaciones Mayores	67
2.1.4.1.1	Artritis	68
2.1.4.1.2	Carditis	68
2.1.4.1.3	Corea	72
2.1.4.1.4	Nódulos Subcutáneos	74
2.1.4.1.5	Eritema Marginado	75

2.1.4.2	Manifestaciones Menores	75
2.1.4.2.1	Fiebre	75
2.1.4.2.2	Hemorragias Nasales	76
2.1.4.2.3	Molestias Digestivas	76
2.1.4.2.4	Dolor Torácico	77
2.1.4.2.5	Neumonía Reumática	77
2.1.5	Diagnóstico de Laboratorio	77
2.1.6	Diagnóstico Diferencial	80
2.1.7	Tratamiento y Prevención	82
2.1.7.1	Prevención de Episodios Agudos	82
2.1.7.2	Prevención de Episodios Recurrentes ...	84
2.1.7.3	Supresión de la Inflamación	86
2.1.7.3.1	Aspirina	88
2.1.7.3.2	Corticoesteroides	89
2.1.7.4	Otros Aspectos del Tratamiento	90
2.2	Glomerulonefritis	91
2.2.1	Etiología	92
2.2.2	Epidemiología	92
2.2.3	Patología	92
2.2.4	Fisiopatología	93
2.2.5	Características Clínicas	96
2.2.6	Diagnóstico Inmunológico	97
2.2.7	Tratamiento	98

CAPITULO VI.	EPIDEMIOLOGIA	100
CAPITULO VII.	INMUNIDAD	102
CAPITULO VIII.	DIAGNOSTICO DE SALUD POBLACIONAL	108
1.0	Aspectos Socioeconómicos Relevantes ...	108
2.0	Daños a la Salud	112
CAPITULO IX.	METODOLOGIA	123
CAPITULO X.	RESULTADOS	130
CAPITULO XI.	ANALISIS DE RESULTADOS	155
CAPITULO XII.	CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	160
CAPITULO XIII.	APENDICE DE CUADROS	165
CAPITULO XIV.	APENDICE DE FIGURAS	167
CAPITULO XV.	BIBLIOGRAFIA	170

CAPITULO I

OBJETIVO

El objetivo del presente trabajo es:

a). Investigar la frecuencia de estreptococo beta-hemolítico del grupo A en un grupo estudiantil menor de 15 años, en zona cuya media poblacional de antiestreptolisinas "O" es muy superior a la normal.

b). Derivar los casos positivos encontrados, a las Instituciones del Sector Salud correspondientes, a fin de que se establezca el tratamiento de erradicación, tanto a los casos como a sus núcleos familiares.

CAPITULO II

JUSTIFICACION

En la Unidad de Medicina Familiar No. 12 del Instituto Mexicano del Seguro Social, se ha detectado mediante el programa de Control de Calidad Interno de su laboratorio de análisis clínicos una tendencia ascendente durante los diez últimos años, de los valores promedio de antiestreptolisinas "O" de su población derechohabiente. En 1981 el promedio de este analito fue de 345 unidades Tood (U/T), observándose un incremento continuo año con año, hasta tener en 1991 un promedio de 595 U/T.

Este continuo incremento habla de contactos frecuentes y sistemáticos de esta población con estreptococo beta-hemolítico del grupo A, cuya incidencia y prevalencia estarían condicionadas a las características socioeconómicas de dicha población y a un inadecuado manejo del programa de erradicación estreptocócica en esta zona.

La prevención de la fiebre reumática y de la glomerulonefritis, es una razón en especial apremiante para identificar y tratar las enfermedades estreptocócicas en niños con faringitis (1), debido a que la población infantil constituye en este problema el núcleo de mayor riesgo. Así pues, el

estudio epidemiológico para detectar el índice de frecuencia de estreptococo beta-hemolítico del grupo A en este tipo de población, es fundamental para prevenir posibles secuelas incapacitantes en diversos grados, de tales patologías.

CAPITULO III

HIPOTESIS

Se presume que existe una alta frecuencia de estreptococo beta-hemolítico del grupo A en población escolar menor de 15 años, en la zona de influencia de la Unidad de Medicina Familiar No. 12 del Instituto Mexicano del Seguro Social.

Las condicionantes que contribuyen a la frecuencia de esta infección son:

- Hacinamiento,
- Desnutrición,
- Bajo nivel socioeconómico.

CAPITULO IV

GENERALIDADES

1 ESTREPTOCOCOS

El género Streptococcus es uno de los cinco géneros pertenecientes a la familia Streptococcaceae. Los miembros del género Streptococcus constituyen la flora bacteriana dominante de la boca a la faringe humanas (2).

Los estreptococos beta-hemolíticos pueden dividirse en varios grupos serológicos según la índole del antígeno polisacárido parietal. Existen más de 70 serotipos del grupo A reconocidos. Los que pertenecen al grupo serológico A (Estreptococo beta-hemolítico del grupo A) son la causa de la gran mayoría de infecciones en el hombre. Este estreptococo patógeno fue descubierto por T. Billroth (1874) en tejidos en casos de erisipela y por L. Pasteur y colaboradores (1880) de heridas infectadas; fue aislado y cultivado de secreciones purulentas por F. Rosenbach (1884). Posee la propiedad de provocar en el hombre procesos inflamatorios que se acompañan de la formación de pus, es por eso que recibe la denominación de Streptococcus pyogenes (3).

1.1 ESTREPTOCOCOS BETA-HEMOLITICOS

1.1.1 TAXONOMIA

CLASE: Esquizomicetos
ORDEN: Eubacteriales
FAMILIA: Lactobacteriaceas
TRIBU: Estreptococceae
GENERO: Streptococcus
ESPECIE: Streptococcus pyogenes
(Estreptococo beta-hemolítico del grupo A) (4)

1.1.2 MORFOLOGIA MICROSCOPICA

Los estreptococos beta hemolíticos son microorganismos grampositivos, no esporulados e inmóviles. Son redondos u ovales, dispuestos en cadenas características que se dividen en plano perpendicular al eje de la cadena. "In vivo", toman a menudo la forma de diplococos; sus dimensiones oscilan entre 0.6 y 1 μm (3).

1.1.3 MORFOLOGIA COLONIAL

El estreptococo beta-hemolítico presenta tres clases de colonias en las placas de agar-sangre: mucoide, brillante y

mate.

Las cepas mucoides presentan abundante material capsular produciendo una colonia húmeda, lisa y brillante. La abundancia de gel de ácido hialurónico da a la colonia un aspecto acuoso y reluciente.

Las colonias mate son opacas, aplanadas y rugosas, contienen menor cantidad de ácido hialurónico aunque la desecación del medio puede hacer aparecer una colonia mucoide como mate; en realidad son colonias mucoides desecadas, es decir, el gel se deshidrata y la superficie de la colonia se contrae y se convierte en rugosa.

Las colonias brillantes son muy pequeñas, se hallan formadas por células que no producen hialuronato o, por lo menos, no lo incorporan en forma de gel capsular (5, 6).

1.1.4 DIVISION CELULAR

Antes de dividirse, los cocos se alargan según el eje de la cadena, escindiéndose posteriormente para formar parejas. Cuando no se completa la separación de los cocos divididos, se forman las cadenas. Los puentes entre los cocos individuales de las cadenas parecen estar compuestos por material de la pared celular, que no ha sido separado (6).

1.1.5 CULTIVO

Los estreptococos beta-hemolíticos son anaerobios facultativos, pero algunas variedades son anaerobias estrictas. Para el aislamiento primario, los medios deben de contener sangre total, suero sanguíneo o trasudados tales como líquidos pleurales. Se cultivan bien en agar-sangre, siendo el pH del medio de 7.2 a 7.6; aún cuando la utilización del agar-sangre con bajo pH que contiene: infusión de músculo cardíaco (375 gramos por litro (g/l)), peptona de carne (10 g/l), cloruro de sodio (5 g/l), agar (15 g/l), nos da un pH de 6.8 ± 2 , constituyendo así el medio idóneo para el óptimo crecimiento del estreptococo beta-hemolítico, ya que permite la inhibición de otra clase de flora bacteriana que se puede encontrar en exudados faríngeos o en otra clase de exudados con flora mixta. La temperatura óptima requerida para su crecimiento es de 37°C, oscilando entre 10 y 45°C.

En placas de agar-sangre a 37°C suelen hacerse visibles, en 18 a 24 horas pequeñas colonias (0.5 a 1 mm) opacas, grisáceas o blanco-grisáceas, de consistencia granular y con bordes poco precisos y sobre la superficie del medio tienen el aspecto de pequeñas gotitas de líquido. Dependiendo de la fase de variación, las colonias pueden ser desde el tipo gelatinoso o mucoso hasta el finalmente granular y aun la

forma seca.

Los estreptococos del grupo A tienen la propiedad de producir en agar-sangre hemólisis tipo beta que se visualiza como una zona clara que rodea a la colonia, debido a la transformación de la hemoglobina en metahemoglobina; con la refrigeración no se produce mayor extensión de esta área (3, 5, 7, 8, 9, 10).

Las concentraciones sanguíneas afectan el tamaño del área de destrucción de eritrocitos (tamaño zonal) pero no al tipo de hemólisis. Si se usan placas para aislamiento, las que contengan menor concentración de sangre pueden hacer difícil distinguir entre alfa y beta-hemólisis. Las placas con mayor concentración de sangre pueden hacer que cepas beta hemolíticas aparezcan como no hemolíticas, a menos que el agar se corte o se hagan incisiones con crecimiento en la superficie. Las mejores placas de agar sangre para aislamiento primario contienen 5% de sangre de carnero desfibrinada, en agar de aproximadamente 4 mm de profundidad.

Las muestras pueden cultivarse en placas de agar sangre inmediatamente después de su recolección, o después de cualquier tiempo empleando medio de transporte Stuart (5, 11).

1.1.6 METABOLISMO

Los estreptococos son catalasa negativos y no reducen los nitratos, dos propiedades que los diferencian de los estafilococos. No fermentan la insulina y no son disueltos por la bilis, circunstancias que los diferencian de los neumococos (6).

Coagulan la leche, disuelven la fibrina, fermentan la glucosa, maltosa, lactosa y sacarosa, desintegran la salicina y la trehalosa con la formación de ácido (3).

1.1.7 IDENTIFICACION

Existen limitadas pruebas bioquímicas disponibles para la identificación de estreptococo beta hemolítico. Por otro lado, la hemólisis y la morfología colonial de los estreptococos son las características principales para identificarlos en agar sangre de bajo pH (2, 12, 13).

El mejor método para la identificación de los estreptococos es el método de agrupación serológica, sin embargo, éste insume mucho tiempo y el costo que supone obtener antisueños específicos potentes lo hace inaceptable para algunos laboratorios. Existen algunas pruebas presuntivas que al efectuarse debidamente con testigos adecuados, permitirán identi-

ficar con una exactitud de más de 95%, los estreptococos beta-hemolíticos del grupo A:

- Susceptibilidad a la bacitracina.
- Presencia del factor CAMP o hidrólisis del hipurato de sodio.
- Hidrólisis de la esculina en presencia de bilis al 40%.
- Tolerancia al caldo con NaCl al 6.5%.

No obstante, las identificaciones resultantes son presuntivas, circunstancia que debe indicarse en los informes. Al interpretar los resultados de la prueba de bacitracina, se debe tomar en cuenta que una pequeña proporción de cepas del grupo A, 4% son probablemente resistentes a este antibiótico (11, 14).

El cuadro 1 nos indica que la prueba presuntiva basada en la determinación de la susceptibilidad a la bacitracina, es la indicada para identificar al estreptococo beta-hemolítico del grupo A.

Cuadro 1. IDENTIFICACION PRESUNTIVA DE ESTREPTOCOCOS SOBRE LA BASE DE OBSERVACIONES FISIOLÓGICAS

HEMOLISIS	BETA	BETA	BETA	ALFA
Susceptibilidad a bacitracina	+	-	-	-*
Hidrólisis del Hipurato o Reacción CAMP	-	+	-	-*
Hidrólisis de bilis esculina	-	-	-	-
Tolerancia al NaCl al 6.5 %	-	±	-	-
Susceptibilidad a la optoquina o solubilidad en bilis	-	-	-	-
Identificación presuntiva	Gpo. A	Gpo. B	β - hemolíticos, no pertenecientes a los grupos A, B, ni D.	Viridans

Fuente: Facklam (11)

1.1.7.1 PRUEBA DE BACITRACINA

Se dispone de discos comerciales que distinguen entre los estreptococos beta-hemolíticos del grupo A y otros estreptococos beta hemolíticos.

En el cuadro 2 se presentan los resultados de un reciente estudio del CDC (Center for Disease Control) de Atlanta sobre el uso de discos comerciales de bacitracina (Taxo A) (11).

Es importante al efectuar la prueba de bacitracina, que se tome en cuenta lo siguiente (11):

1. Usar discos diferenciales, y no discos de susceptibilidad, ya que los discos que se venden y utilizan para las pruebas de sensibilidad a la bacitracina tienen una concentración demasiado elevada de bacitracina para poder distinguir con precisión entre estreptococos pertenecientes y no pertenecientes al grupo A. Los discos diferenciales tienen una concentración de 0.04 unidades.
2. Usar un inóculo abundante de un cultivo puro, pues de otro modo, con un inóculo escaso, cepas de estreptococos no pertenecientes al grupo A parecerán ser susceptibles a la bacitracina.

Cuadro 2. SUSCEPTIBILIDAD A LA BACITRACINA DE 1 132 CEPAS DE ESTREPTOCOCOS EN PRUEBAS CON DISCOS COMERCIALES DE BACITRACINA.

Estreptococos	Número sometido a prueba	% positivo
Grupo A	571	99.5
Grupo B	184	6.0
Grupo D	90	1.1
Estreptococos beta no pertenecientes a los grupos A, B ni D	134	7.5
Viridans	153	7.8

Fuente: Facklam (11)

3. Usar un cultivo puro. La prueba ha sido diseñada para usar cultivos puros, no cultivos mixtos.
4. Usar sólo estreptococos beta-hemolíticos. A fin de que que esta prueba sea fiable, debe determinarse correctamente la hemólisis. Muchos estreptococos alfa-hemolíticos, incluidos los neumococos y el Str. mitis pueden ser sensibles a la bacitracina.
5. Interpretar toda zona de inhibición como indicación positiva, independientemente de su tamaño. La ausencia de zonas de inhibición (crecimiento hasta la orilla del disco) significa que el cultivo es resistente. El originador de la prueba (Maxted) no estipuló que las zonas deberían ser de determinado tamaño. Las falsas interpretaciones positivas son potencialmente menos perjudiciales que que las falsas interpretaciones negativas.
6. Usar una base de agar sangre de infusión con 5% de sangre.

1.1.8 ESTRUCTURA CELULAR

La célula estreptocócica se representa esquemáticamente en la figura 1.

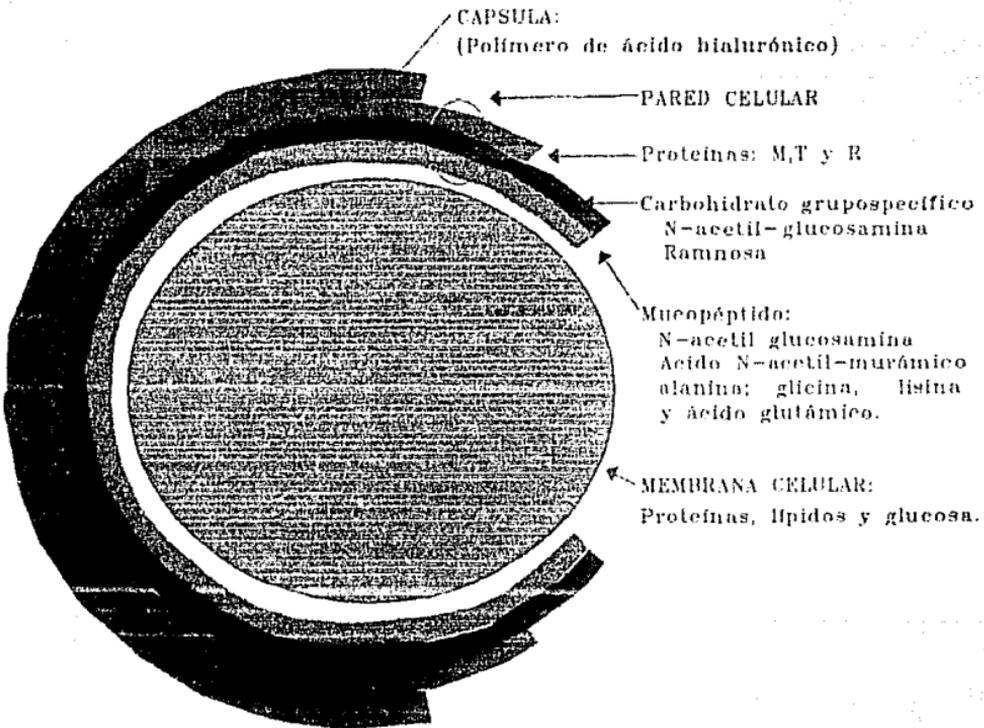


Figura 1. DIAGRAMA ESQUEMATICO DE LA CAPSULA, PARED CELULAR Y MEMBRANA CITOPASMATICA DE LA CELULA DE ESTREPTOCOCCO HEMOLITICO GRUPO A.

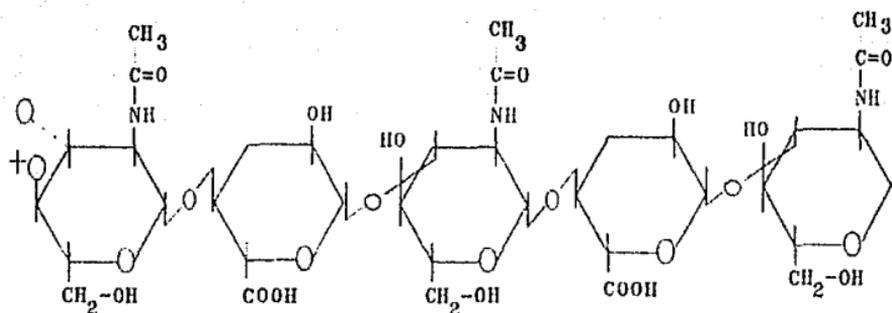
Fuente: Pliego (15).

1.1.8.1 CAPSULA

La cápsula se describe como la capa más externa, que está cubriendo y rodeando al germen, es un polímero de ácido hialurónico que contiene cantidades equimoleculares de N-acetil glucosamina y ácido glucorónico, (figura 2) no es antigénica y le confiere resistencia para la fagocitosis, ambos factores son de protección para el germen y dada su reacción antigénica cruzada con compuestos articulares puede en determinadas ocasiones provocar patología articular. Este compuesto es químicamente idéntico al hialuronato de mamíferos y quizá esta sea la causa de que aun reuniendo las características de antígeno no evoque respuesta inmune (15).

La cápsula es un factor de virulencia en el estreptococo del grupo A. Aun no existe evidencia de que la substancia capsular esté involucrada en la patogénesis de la fiebre reumática (16).

La cápsula tiene características de mecanismo de defensa de este germen frente al organismo y la elimina cuando a él le conviene, produciendo hialuronidasa (6, 15).



N-ACETIL
GLUCOSAMINA

ACIDO GLUCURONICO

Figura 2. CAPSULA DE ESTREPTOCOCO A (POLIMERO DE ACIDO HIALURONICO)
Fuente: Pflieger (15).

1.1.8.2 PARED CELULAR

Es un factor de virulencia que estimula la producción de anticuerpos, se conocen cerca de 70 tipos serológicos de estreptococos del grupo A, que corresponden al mismo número de tipos químicos de proteína. Tienen poca toxicidad por sí mismas, pero tienen gran capacidad inmunotóxica.

La pared celular está constituida básicamente de proteínas y azúcares aaminados. Su estructura se divide en las siguientes capas (figura 3).

1.1.8.2.1 La más externa es el grupo de las PROTEINAS, que además de servir para la serotipificación (Lancefield 1938), también inhiben su fagocitosis: PROTEINA M, PROTEINA T y PROTEINA R:

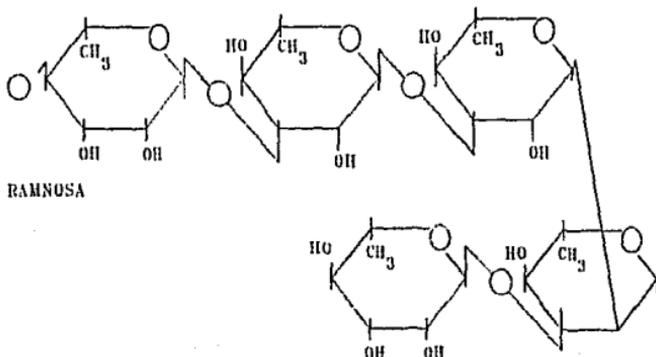
1.1.8.2.1.1 PROTEINA M

Confiere la capacidad protectora, de ella depende principalmente la virulencia del grupo A y tiene propiedades antifagocíticas. Es la responsable de la tipo especificidad, confiere el carácter individual a cada tipo de estreptococo dentro del grupo A: es distinta para cada uno de los tipos, numerados del 1 al 70. Tiene un peso molecular de 36,500 Daltons. El análisis de aminoácidos revela un mayor contenido

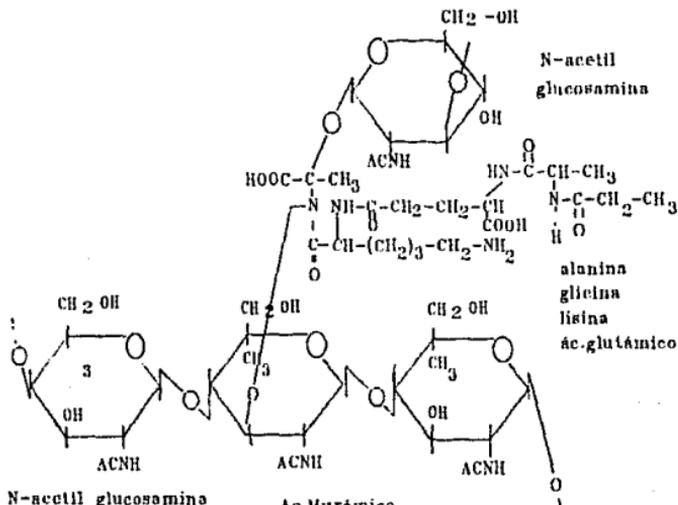
PROTEINAS: M, T y R.

PARED CELULAR

Carbohidrato



Mucopéptido



Ac. teicoicos

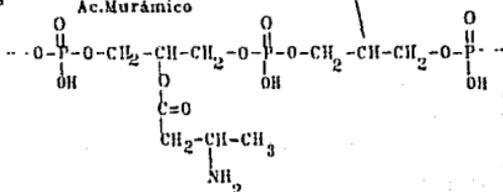


Figura 3. PARED CELULAR: PROTEINAS M, T Y R; CARBOHIDRATO DE GRUPO; MUCOPEPTIDO Y ACIDOS TEICOICOS.

Fuente: Pfielgo (15).

de glicina, ácido glutámico en relación con otros aminoácidos.

Debido a su existencia en las fimbrias, la proteína M resulta directamente accesible al anticuerpo anti M incluso en presencia de una cápsula de hialuronato. Se ha sugerido que los ácidos lipoteicoicos juegan el papel central en la unión de estos microorganismos a las superficies mucosas. Los datos indican que además de la proteína M en las fimbrias, también se encuentran los ácidos lipoteicoicos y que el papel de las fimbrias en la unión del epitelio celular es debido a su contenido de ácidos teicoicos, en lugar de la proteína M. Al eliminarle las fimbrias al microorganismo, pierden tanto la resistencia a la fagocitosis y la habilidad de unirse a las células orales mucosas. Si al microorganismo se le somete a un tratamiento con pepsina a pH 5.8, pierde la proteína M pero retiene las fimbrias, de igual forma retiene su habilidad de unión a las mucosas y la resistencia a la fagocitosis (17).

La proteína M tiene dos fracciones, una de ellas le da la tipo especificidad (TSM) y la otra no se relaciona con especificidad (NTSM). Esta última fracción le confiere propiedades de virulencia, además de que es contra esta fracción de la proteína, que van dirigidos los anticuerpos citotóxicos y los linfocitos sensibilizados, hecho de gran importancia, ya que esta fracción muestra reacción cruzada con anti-

genos de estructuras de las células del huésped, especialmente del tejido cardiaco (15).

La proteína T y la proteína R son dos antígenos estreptocócicos que se han identificado en la pared celular. Ninguno de ellos parece tener influencia alguna sobre la virulencia:

1.1.8.2.1.2 PROTEINA T

Es una designación que agrupa a diferentes proteínas inmunológicamente distintas, resistentes a la digestión por enzimas proteolíticas pero fácilmente destruidas por acción del calor y del pH ácido.

1.1.8.2.1.1.3 PROTEINA R

Es un antígeno que se ha encontrado en los estreptococos del grupo A de los tipos 2, 3, 28 y 48. Hasta el momento se han identificado dos proteínas R, inmunológicamente distintas: 3R y 28 R (6, 15).

1.1.8.2.2 CARBOHIDRATO C GRUPO ESPECIFICO

Es la tercera capa de la estructura de este germen interna a las proteínas, es antigénica y cuya primordial importancia estriba en que tiene reacción inmune cruzada con una sustancia de características glicoproteínicas de las válvulas de corazón humano, de bovino y de timo y lo que una respuesta inmune dirigida en contra de la sustancia C podría representar para el endocardio valvular de un sujeto -susceptible-, que manifiesta además del proceso infeccioso por estreptococo beta hemolítico de grupo A, la valvulitis mediada por mecanismos inmunológicos. Este hecho se toma como argumento para la posible explicación de la fisiopatología de la lesión valvular en la fiebre reumática.

Es un polímero de N-acetil glucosamina y ramnosa en proporción 1:2.58 para el estreptococo del grupo A unido al MUCOPEPTIDO. El hidrato de carbono antigénico de la pared celular constituye aproximadamente el 10% del peso seco del microorganismo.

Se sitúa en la cara interna de las proteínas y en la cara externa del mucopéptido. Es una parte del cuerpo de la célula y no un material capsular. Este carbohidrato es la base de la clasificación por grupos realizada por Lancefield A-O. La especificidad se encuentra en el residuo de la N-acetil glucosamina terminal (15).

El carbohidrato por sí mismo produce lesiones inflamatorias granulomatosas crónicas. En cuanto a la inmunidad que produce, deja memoria inmunológica de larga vida y la respuesta de anticuerpos está dada por inmunoglobulina G.

Todos los estreptococos del grupo A (y ningún otro) poseen esta sustancia. Es un mal antígeno, de tal manera, que una pequeña fracción de los organismos expuestos al estreptococo desarrollan anticuerpos contra él. Por ser un mal antígeno, permite la repetición tanto de la infección como de la secuencia de hechos que la siguen, explicando así la gran frecuencia de las recaídas (figura 3) (6, 15).

1.1.8.2.3 MUCOPEPTIDO

Es la sustancia responsable de la rigidez de la pared celular, está compuesto de N-acetil glucosamina y ácido N-acetil murámico en proporción 1:0.7 y un número reducido de aminoácidos, que en el estreptococo grupo A son: alanina, lisina, glicina y ácido glutámico en proporción 3:1:1:1; no es una sustancia específica del estreptococo, es común a todos los microorganismos, con la única variación en la composición de los aminoácidos. Es el sitio de acción de enzimas como la lisosima y es tóxico por sí mismo (figura 3).

El polisacárido y el mucopéptido son estructuras tóxicas por sí mismas, ya que además de la similitud antigénica que comparten con válvulas de corazón y piel respectivamente, así como los procesos inflamatorios que producen, estas estructuras son degradadas en diferentes proporciones dependiendo del huésped, esta característica pudiera también ser importante en las condiciones que el huésped presente ante la enfermedad (15).

1.1.8.2.4 ACIDOS TEICOICOS

Es la siguiente capa inmediatamente interna al mucopéptido. Estos ácidos no son inmunogénicos y su papel en el aspecto infeccioso e inmunológico no está completamente aclarado. Se describen en general para los microorganismos Gram (+) como el constituyente de 20-40% del peso de la pared celular, es un cadena polimérica de glicerol.

En la patogénesis del germen juegan un papel importante, ya que estos ácidos lipoteicoicos enlazan espontáneamente las membranas de células de mamíferos a través de una fibra de ácido lipoteicoico que aflora a la superficie del coco decapsulado (figura 3) (15).

En conclusión, los estreptococos hemolíticos patógenos del grupo A, además de sus cápsulas antifagocíticas no

inmunogénicas, poseen tres antígenos proteicos distintos en sus paredes celulares. Uno de estos, la proteína M, tipospecífica, es de gran importancia, ya que además tiene propiedades antifagocitarias y por ello está directamente relacionado con la virulencia,; los otros dos (antígeno T y R) no están relacionados con la virulencia. Los antígenos C grupoespecíficos y los antígenos del ácido glicerolteicoico parecen estar enclavados en la matriz rígida mucopéptida de las paredes, que es en sí misma inmunógena. Los ácidos glicerolteicoicos parecen residir en la pared, pero no están ligados a esta estructura esencialmente insoluble (6).

1.1.8.3 MEMBRANA CELULAR

Es la capa interna a los ácidos teicoicos y en contacto por su cara interna al citoplasma de esta célula. Es la estructura más interna a la pared celular y relativamente poco expuesta, tiene una gran capacidad inmunotóxica, ya que se ha podido demostrar la reacción cruzada entre los anticuerpos a que da lugar y las células de corazón y neurona de mamíferos, por lo cual viene a ser un potencial de patogenicidad que directamente va a involucrarse en las secuelas de la infección.

Está constituida de: lípidos 18.5%, proteína 66.9%, nitrógeno total 10.7%, fósforo 0.5% y solamente 0.6% de RNA,

ramnosa en menos de 1.1% y hexosamina menos de 0.5%.

Las propiedades inmunológicas de la membrana son diferentes a las de la pared celular y cruzan antigénicamente con antígenos de subsarcolemma de corazón de mamíferos (figura 4) (15).

1.1.8.4 CITOPLASMA.

La gran variedad de procesos patológicos producidos en el hombre por los estreptococos hemolíticos del grupo A pueden estar en relación con el elevado número de productos extracelulares que estos organismos son capaces de producir.

Los estreptococos del grupo A pueden liberar hasta 20 antígenos extracelulares cuando crecen en tejidos humanos.

El citoplasma del estreptococo posee las mismas funciones que el citoplasma de otras bacterias. Se presume que todos los estreptococos poseen las mismas sustancias nucleares.

En el citoplasma se ha podido demostrar la producción de 20 sustancias extracelulares con características toxigénicas diferentes, la mayor parte de naturaleza proteica y con actividad enzimática. Estas son: DESOXIRRIBONUCLEASAS A, B, C y

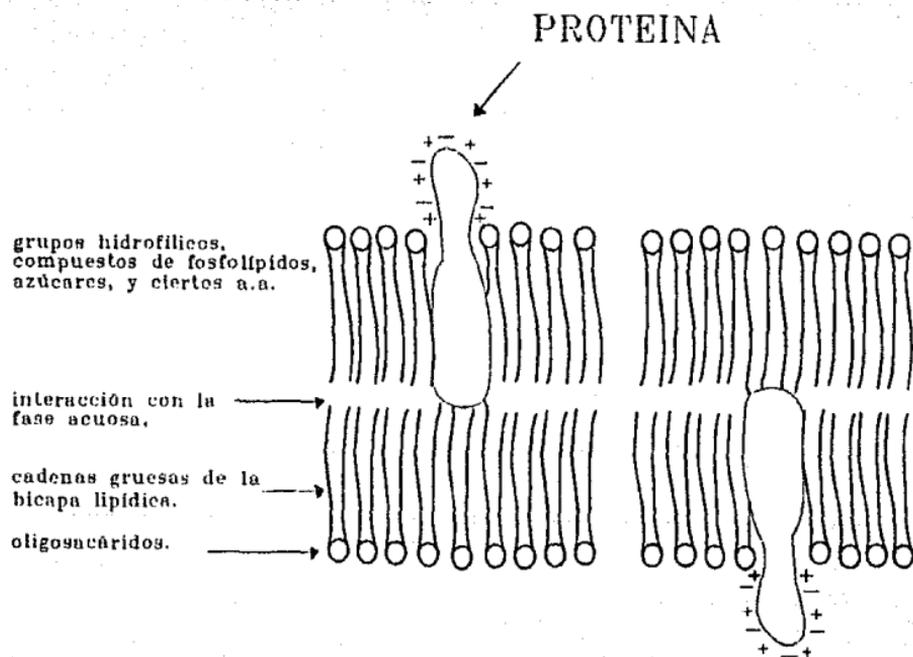


Figura 4. MEMBRANA CELULAR.

Fuente: Pliego (15).

D, RIBONUCLEASA, PROTEINASA, HIALURONIDASA, ESTREPTOCINASA, NICOTINAMIDA-ADENINA-DINUCLEOTIDASA, AMILASA, ESTREPTOLISINAS O, S, S' y D HEMOLISINA INTRACELULAR y TOXINAS ERITROGENICAS A, B y C y ESTERASAS A y B.

La titulación de los anticuerpos en contra de algunas de estas toxinas se utilizan en la práctica clínica rutinaria de las infecciones estreptocóccicas (18).

Ciertas cepas virulentas de los estreptococos del grupo A producen toxina cardiohepática y nefrotoxina, esta última condiciona una glomerulonefritis aguda.

Las propiedades patógenas de los estreptococos están condicionadas, además de la exotoxina y las enzimas de la patogenicidad, por las endotoxinas, las cuales se caracterizan por su termoestabilidad.

1.1.8.4.1 DESOXIRRIBONUCLEASAS ESTREPTOCOCICAS

Son exotoxienzimas que desdoblan al ácido desoxirribonucleico (DNasas). Se han descrito cuatro isoenzimas: A, B, C y D, con especificidad antigénica diferente, son inmunológica y electroforéticamente distintas.

Dado que estas enzimas no penetran a través de las mem-

branas plasmáticas de las células vivas de mamíferos, no son citotóxicas. Sin embargo, son capaces de despolimerizar las acumulaciones viscosas de Acido desoxirribonucleico (DNA) que existen en el pus espeso como resultado de la desintegración de leucocitos polimorfonucleares.

El papel de esta toxina en la patogénesis del microorganismo no es muy clara, pero probablemente sea su actividad enzimática, evoca respuesta inmune y los anticuerpos que se producen se utilizan en el diagnóstico de la infección.

1.1.8.4.2 DIFOSFOPIRIDIN NUCLEOSIDASA (DPNasa)

Los cultivos de estreptococos contienen una difosfopiridin nucleotidasa (DPNasa, también llamada nicotinamidadenindinucleotidasa o NADasa) que libera nicotinamida a partir del difosfopiridin nucleotidasa (DPN). Los pacientes que han sufrido una enfermedad estreptocócica presentan con frecuencia anticuerpos que inhiben su acción.

1.1.8.4.3 RIBONUCLEASA

Enzima que desdobra el ácido ribonucleico, requiere de iones divalentes para su actividad.

1.1.8.4.4. PROTEINASA

Produce lesiones miocárdicas necróticas en los animales de laboratorio cuando se inyecta intravenosamente. Es capaz de destruir automáticamente a la proteína M del mismo germen, la hialuronidasa, la estreptoquinasa, las estreptolisinas y la estreptocinasa. Su producción de anticuerpos es escasa.

No se sabe si desempeña o no ningún papel en la patogenia de las enfermedades postestreptocócicas, tales como la fiebre reumática. Esta enzima probablemente intervenga en la capacidad invasiva del germen.

1.1.8.4.5 HIALURONIDASA

Esta enzima depolimeriza al ácido hialurónico y dado que ésta es la sustancia esencial de tejido conectivo de mamíferos, la hialuronidasa favorece la diseminación de los microorganismos infectantes y se le considera un factor de invasividad del germen.

Una misma cepa puede producir cápsula mientras se desarrolla en ciertas condiciones y hialuronidasa si crece en condiciones distintas. Es una enzima específica de especie. Es productora de anticuerpos específicos.

1.1.8.4.6 ESTREPTOCINASA (FIBRIN LISINA).

Esta enzima proteolítica es antigénica y digiere los coágulos de fibrina humana activando al plasminógeno; provoca la transformación del plasminógeno del suero humano en plasmina.

Se han aislado dos especies moleculares de estreptocinasa (A y B), que difieren por su antigenicidad y por su movilidad electroforética, son inmunogénicas e inducen la producción de anticuerpos antiestreptocinasa en la mayor parte de las enfermedades causadas por estreptococos del grupo A.

1.1.8.4.7. NICOTINAMIDA-ADENINADINUCLEOTIDASA

Es antigénica y desdobra el nicotinadeninucleótido. Es una NAD glicohidrolasa y su papel en la patogénesis del germen es muy probablemente la leucotoxicidad.

1.1.8.4.8 AMILASA

La sintetizan algunas cepas del grupo A cuando se cultivan en medios líquidos enriquecidos, tiene propiedades de alfa amilasa.

1.1.8.4.9 ESTERASA

Tiene como sustrato al acetato de beta naftilo. Las características de patogénesis de esta toxina radica en que los anticuerpos que evoca no inhiben su acción de enzima (2, 6, 12, 19).

1.1.8.4.10 HEMOLISINAS

Muchos estreptococos son capaces de lisar a los eritrocitos "in vivo" en diverso grado. El rompimiento completo de los eritrocitos con la liberación de la hemoglobina recibe el nombre de beta-hemolisis, la lisis incompleta de los eritrocitos, con formación de un pigmento verde, se llama alfa-hemólisis, algunas veces se emplea la designación "gama" para referirse a los microorganismos no hemolíticos.

Los estreptococos beta-hemolíticos del grupo A producen dos hemolisinas principalmente: Estreptolisina "O" y "S".

1.1.8.4.10.1 ESTREPTOLISINA "O"

Es un fosfolípido asociado a una proteína, es oxígeno lábil, activada por compuestos de sulfhidrilo, ya que sólo es activada en su forma reducida, con actividad hemolítica sola-

mente cuando se oxida.

Se denomina así por la facilidad con que se inactiva reversiblemente por el oxígeno atmosférico. Es una hemolisina cardiopélica capaz de lisar leucocitos por acción sobre los fosfolípidos de la membrana causando daños irreversibles. Debido a cambios bruscos en el trazo electrocardiográfico se piensa en la liberación de alguna sustancia farmacológicamente activa más que una acción directa de la toxina.

El colesterol inhibe la acción de la estreptolisina "O" in vitro, por lo tanto, solamente aquellas células que tienen colesterol en sus membranas son susceptibles a la lisina.

La importancia de esta toxina estriba en que el colesterol es un fosfolípido presente en la mayoría de las células y que quizá esta situación favorezca al desarrollo de su actividad tóxica en corazón y en células como leucocitos. Afortunadamente evoca respuesta de anticuerpos neutralizantes de su acción.

La estreptolisina "O" se combina cuantitativamente con la antiestreptolisina "O", la cual es un anticuerpo que aparece en el hombre después de una infección por cualquier estreptococo productor de estreptolisina "O", y este fenómeno proporciona las bases para la determinación de la cantidad de anticuerpos.

Un contenido de antiestreptolisina "O" sérica (AEO) por arriba de 250 unidades se considera normalmente elevado y sugiere una infección reciente por estreptococo, o bien cifras altas persistentes de anticuerpos a consecuencia de un contacto más anterior persistente en una persona hipersensible.

El título de antiestreptolisina se encuentra elevado durante las infecciones agudas, así como en las infecciones no supurativas. Tienen gran valor diagnóstico sobre todo cuando se constata un aumento del título de anticuerpos.

1.1.8.4.10.1.1 MECANISMO DE ACCION DE LA ESTREPTOLISINA "O"

Cuando esta sustancia es añadida a suspensiones de leucocitos "in vitro" da lugar a una lisis de los gránulos citoplasmáticos de estas células, después de afectar su membrana externa (plasmática) y penetrar en la célula. Como resultado, las enzimas hidrolíticas de los gránulos son liberadas al citoplasma, lesionando la célula en forma irreversible. Los macrófagos son también lesionados por el mismo mecanismo, y la estreptolisina "S" que es menos activa, posee un efecto semejante. Las enzimas hidrolíticas liberadas por los lisosomas de los leucocitos pueden lesionar también otras estructuras celulares, aumentando así las lesiones estreptocóccicas.

Cuando se inyecta intravenosamente a los animales de laboratorio en cantidades suficientes, la estreptolisina "O" puede causar un paro cardiaco mortal. Se ha sugerido una posible relación entre la cardiotoxicidad de la estreptolisina "O" y la patogenia de la fiebre reumática (18).

1.1.8.4.10.2 ESTREPTOLISINA S

Es una lipoproteína, es oxígeno estable, no antigénica, cardiotóxica letal al ratón, causa edema de mitocondrias, destruye lisosomas, causa lisis renal severa y necrosis tubular. Es responsable de la hemólisis en las cajas de Petri en medios de gelosa sangre.

No es antigénica, es estable en el aire y permanece muy ligada a las células. Su nombre deriva del hecho de que puede ser extraída de los estreptococos intactos con suero (18). Esta hemolisina unida a las células es responsable de la acción leucotóxica de los estreptococos del grupo A, que se pone de manifiesto por la destrucción de parte de los leucocitos que fagocitan estos microorganismos. Las hemolisinas S y O pueden lesionar las membranas de otras células (6, 18).

1.1.8.4.10.3 ESTREPTOLISINA S'

Es un complejo proteína polinucleótido-polisacárido, polipéptido-oligonucleótico, es similar en sus propiedades hemolíticas a las otras hemolisinas pero se demostró que tiene como precursor de su formación sustancias diferentes a la estreptolisina S, como son los oligonucleótidos y polinucleótidos.

1.1.8.4.10.4 ESTREPTOLISINA D

Esta es una lisina que enlaza a las células (son complejos proteínicos con albúmina o detergentes) y que se encuentra fija a las células estreptocócicas.

Los agentes involucrados en su formación son los azúcares o aminoácidos, el Mg^{++} , compuestos con SH^- , sueros, albúmina, detergentes (Tween, Triton).

1.1.8.4.5 HEMOLISINA INTRACELULAR.

Es sumamente activa y se distingue fácilmente de la estreptolisina O por las diferencias que hay en la inhibición de ambas lisinas (5, 18).

1.1.8.4.11 TOXINA ERITROGENICA.

Se han descrito tres tipos inmunológicamente distintos: A, B y C de acuerdo a su diferente movilidad electroforética; es antigénica, tiene acción vasodilatadora principalmente en los vasos pequeños, es pirogénica, el efecto más importante de esta toxina es la depresión de la respuesta del sistema retículo endotelial, se destruye por calentamiento, provoca el exantema de la escarlatina.

Esta enzima sólo la producen las cepas lisogénicas del estreptococo y es neutralizada por anticuerpos específicos. Se asocia al ácido hialurónico capsular.

La toxina eritrogénica es antigénica, provocando la formación de la antitoxina la cual neutraliza a la toxina (6, 18, 19).

1.1.9 FORMAS L

Las formas L de estreptococos son bacterias sin su pared celular, que tiene características especiales de cultivo y conservación por carecer de ella, pero en general, conservan la capacidad de sintetizar todos y cada uno de los productos que sintetizan los estreptococos completos a pesar de su fragilidad a los cambios de osmolaridad, las formas L de

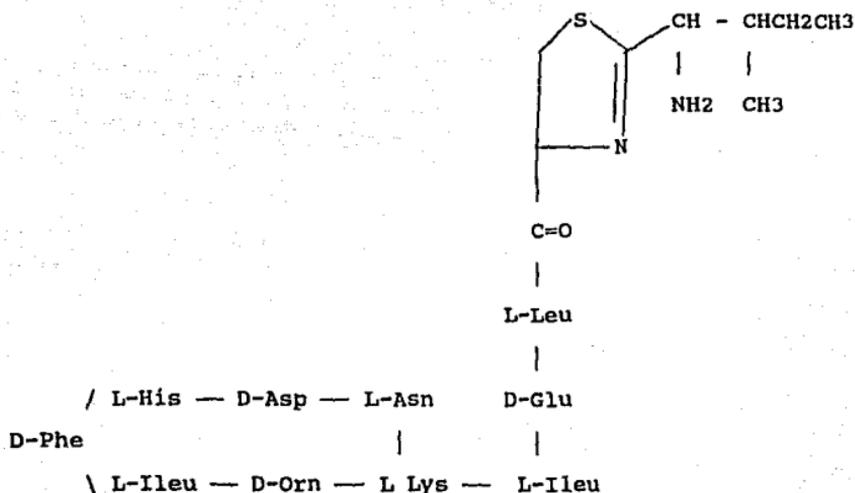
estreptococo tienen ventajas competitivas dentro del huésped sobre las formas normales, con respecto a la supervivencia dentro de éste. Aparecen en forma espontánea "in vivo" e "in vitro" y pueden inducirse por medio de penicilina o bacitracina.

Afortunadamente las formas L son más fácilmente fagocitadas que un estreptococo completo en condiciones normales (18).

1.1.10 RESISTENCIA

Todos los antisépticos ordinarios a las concentraciones habituales los destruyen en 15 minutos. A la temperatura de 60°C mueren en 30 a 60 minutos. En el grupo A han aparecido algunas cepas resistentes a la tetraciclina, pero todos los de este grupo son susceptibles a la penicilina. Basándose en las diferencias de susceptibilidad se ha ideado la PRUEBA DE BACITRACINA para diferenciar a los estreptococos del grupo A de los otros estreptococos beta-hemolíticos (4).

La bacitracina es un antibiótico producido por la cepa Tracy-I de Bacillus subtilis, aislada en 1943. Las bacitracinas son un grupo de antibióticos polipeptídicos. El principal constituyente es la bacitracina A; su probable fórmula es la siguiente:



SECUENCIA DE AMINOACIDOS EN LA BACITRACINA

La bacitracina inhibe la síntesis de la pared bacteriana. Diversos cocos y bacilos G (+), Neisseria, H. influenzae, Treponema pallidum, son sensibles a 0.1 Unidad de bacitracina por ml. A una concentración de 0.04 Unidades se puede diferenciar con precisión entre estreptococos pertenecientes y no pertenecientes al grupo A, los primeros son sensibles a esta concentración mientras que los segundos son resistentes (20, 21).

1.1.11 DIAGNOSTICO DE LABORATORIO

Para investigación del estreptococo beta-hemolítico del grupo A de los focos purulentos, secreciones de heridas, exudados inflamatorios, placas de las amígdalas, sangre, orina, así como productos alimenticios, se realiza el estudio microscópico de frotis, siembra del material a investigar en cajas de Petri con agar-sangre, obtención del cultivo puro y su identificación.

Se ha señalado la importancia del empleo de placas de agar-sangre para detectar con certeza la hemólisis beta de los estreptococos beta-hemolíticos del grupo A. Además, un método simple, no inmunológico, para reconocer estreptococo beta-hemolítico del grupo A se basa en el hecho de que la mayor parte de las cepas del grupo A son sensibles a la bacitracina. En caso de que no se disponga de medios para realizar un análisis serológico puede utilizarse una placa de agar sangre empleando discos de papel impregnados con bacitracina.

El diagnóstico serológico incluye la determinación en el suero de los pacientes del título de antiestreptolisina "O", algunos laboratorios utilizan esta prueba de antiestreptolisina sistemáticamente:

Los estreptococos beta-hemolíticos del Grupo A generan

una serie de substancias antigénicas entre las que cabe destacar la estreptolisina "O". La determinación del título de antiestreptolisina "O" en el suero de pacientes es útil e informativa respecto al estado de las infecciones por estreptococos del grupo A y de las enfermedades relacionadas, como la fiebre reumática, la glomerulonefritis aguda y la endocarditis bacteriana.

La técnica utilizada para la determinación del título de antiestreptolisinas, consiste en poner en contacto distintas diluciones del suero del paciente con dosis conocidas constantes de estreptolisina, determinando la máxima dilución del suero del paciente capaz de neutralizar totalmente la acción de la toxina, manifestándose por la inhibición de su poder hemolítico sobre una suspensión de glóbulos rojos. Un título alto es un signo menor en el diagnóstico de la fiebre reumática, es decir, por sí solo no permite hacer el diagnóstico, pero sí es un dato útil en el estudio y control de la enfermedad. Una sólo determinación no tiene valor, la prueba debe repetirse con lapsos de dos semanas (cuatro o seis semanas). El incremento de los títulos de una determinación a otra, indica actividad en la infección. Una caída de un título indicará curación o remisión de la infección (3, 8, 22).

4.1.1.12 SEROTIPOS DE LOS ESTREPTOCOCOS BETA-HEMOLITICOS DEL GRUPO A.

A partir de los trabajos de Lancefield, los estreptococos beta-hemolíticos fueron diferenciados en grupos inmunológicos, designados actualmente por las letras A hasta O. Los antígenos grupospecíficos fueron identificados como carbohidratos y la mayor parte de las cepas causantes de las infecciones humanas pertenecían al grupo A. A su vez, el grupo A contiene una variedad de tipos antigénicos, como fue demostrado posteriormente por métodos de precipitación (Lancefield) y por reacciones de aglutinación (Griffith). Se demostró que los antígenos específicos de grupo son carbohidratos, mientras que el tipo serológico viene determinado por la proteína M de la membrana celular. Los estreptococos del grupo A pueden subdividirse en más de 70 tipos distintos (6, 23).

- Las cepas de estreptococo beta hemolítico del grupo A que se conocen como nefritogénicas son (24): M-1, M-4, M-12, M-25 y M-49

- Las cepas asociadas con el impétigo son (24):

T-3/13/B3264/12 (M-22, M-33, M-39, M-41, M-43, M-52, M-53, M-56).

T - 8/25/Imp 19 (M-2, M-8, M-25, M-55, M-57, M-58)

T - 5/11/12/27/44 (M-11, M-59, M-61)

T - 4, T-11, y T-12

Otros tipos asociados con la piel (24):

T - 14/49 (M-49)

T - 15/17/19/23/47 (M-54)

T - 4 (M-60)

Los tipos nefritogénicos asociados con pioderma (24):

M-2, M-49, M-54, M-55, M-57, M-58, M-59, M-60 y M-61.

Los tipos asociados con la faringitis (25):

M-1 y M-12.

Los tipos asociados a la fiebre reumática (25):

Tipo M: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 8, 12, 13, 14, 18, 19, 22, 24,
25, 27, 28, 29, 33, 38, 42 y 44.

CAPITULO V

INFECCIONES ESTREPTOCOCICAS

La patogénesis de la infección estreptocócica se determina tanto por la acción de la exotoxina, como por las propias células bacterinas. Para la aparición y la génesis del proceso estreptocócico juega un enorme papel la sensibilización previa. Tales enfermedades como la endocarditis y la erisipela, están relacionadas con el estado general del organismo, su reactividad variable, la cual en muchos casos se conserva por largo tiempo, siendo una condición primordial para que se desarrollen enfermedades estreptocócicas de evolución crónica.

La contaminación exógena por estreptococos (de individuos o animales enfermos, alimentos u objetos infectados) tiene lugar a través de los tegumentos cutáneos y mucosas, así como con el alimento que llega al intestino. La vía principal de contagio por estreptococos es el área y a través de gotitas de flügge (3,10).

En el caso de la infección endógena, los estreptococos condicionalmente patógenos que habitan en el organismo humano, al debilitarse la resistencia natural de éste, provoca el desarrollo de procesos purulentos e infecciosos: abscesos, flemones, faringitis y catarros (3).

Los estreptococos beta-hemolíticos del grupo A, son la causa de la gran mayoría de las infecciones en el hombre; pueden ocasionar tanto enfermedades supurativas como secuelas no supurativas. El primer grupo incluye la faringitis estreptocócica aguda (con o sin escarlatina) y todas sus complicaciones supuradas, incluyendo la adenitis cervical, la otitis media, la mastoiditis, los abscesos peritonsilares, la meningitis, la peritonitis y la neumonía. También incluye las infecciones uterinas estreptocócicas del puerperio (sepsis puerperal), la celulitis de la piel, el impétigo, la linfangitis y la erisipela. Las principales no supurativas son la glomerulonefritis aguda y la fiebre reumática (26, 27, 28, 29)

5.1 ENFERMEDADES SUPURATIVAS.

La patogenia de las enfermedades estreptocócicas supurativas es bien conocida. Los principales factores relacionados con ella son los que determinan la invasividad del organismo. Como los estreptococos hemolíticos ingeridos por las células fagocitarias son destruidos rápidamente en pocos minutos, sus propiedades antifagocitarias desempeñan un papel decisivo respecto a la invasividad. A su vez depende de dos de sus componentes de su superficie, la cápsula de ácido hialurónico y la proteína M. La acción antifagocitaria combi-

nada con estos dos factores ha sido demostrada tanto "in vivo" como "in vitro" (26, 27, 28, 29).

La faringitis y la infección cutánea (impétigo) son las formas más comunes de infección por estreptococos del grupo A. A la infección de la faringe y de la piel por estreptococo del grupo A puede seguir una glomerulonefritis posestreptocócica, pero no hay casos de fiebre reumática subsiguiente al impétigo (30).

Las infecciones de las vías respiratorias altas y de la piel por estreptococos del grupo A se dan en todo el mundo. La incidencia de infección por estreptococo del grupo A en los países tropicales y subtropicales es comparable a la que se observa en las regiones templadas y, de hecho, puede ser más alta. Las infecciones de las vías respiratorias altas y de la piel por estreptococos del grupo A son más comunes en los niños, pero pueden afectar a toda edad.

La frecuencia de estreptococos del grupo A varía considerablemente, pero se ha observado que va de un 10% hasta un 50% en la faringe de los colegiales sanos. La frecuencia observada depende de la estación del año, del método de muestreo, del grupo de edad, y de varios factores socioeconómicos, epidemiológicos y ambientales. Las tasas de portadores más elevadas se encuentran entre los niños de escuelas primaria. En climas templados la prevalencia llega a su máximo a

fines de otoño, en invierno y a comienzo de la primavera. Al parecer, los portadores faríngeos son tan frecuentes en los trópicos como en los climas templados.

La presencia de estreptococos del grupo A en las vías respiratorias altas puede reflejar una infección aguda o un estado de portador. En el primer caso, el paciente hospeda el microorganismo y experimenta una respuesta de anticuerpos; en el último, la persona tiene el microorganismo pero no experimenta una respuesta de anticuerpos. Con frecuencia resulta difícil distinguir clínicamente entre estas dos posibilidades en el paciente con faringitis. Por lo general, es posible distinguirlos mediante un estudio de anticuerpos estreptocócicos, pero sólo retrospectivamente. Actualmente se piensa que, mientras que el paciente con verdadera infección puede llegar a tener fiebre reumática y propagar el microorganismo a los contactos cercanos, no es éste el caso del portador (31). Sin embargo, los conocimientos actuales sobre el estado del portador son incompletos y hace falta nuevos estudios.

5.1.1 FARINGOAMIGDALITIS ESTREPTOCOCICA.

La faringoamigdalitis estreptocócica tiene un inicio brusco, con fiebre alta (39.5 a 40°C), cefalea, dolor abdominal que a veces simula abdomen agudo, vómitos asociados a

dolor faríngeo que se agrava a la deglución, a veces haciendo difícil "el paso de saliva", el cuadro se acompaña de afectación del estado general, con anorexia, astenia, adinamia, dolores musculares y articulares. A la exploración física generalmente se encuentra enrojecimiento difuso que incluye amígdalas, faringe, paladar blando, este último con moteado petequiral. Las amígdalas están edematosas, al igual que úvula y pilares, además, estos últimos están cubiertos con exudado purulento. El color rojo semeja a "la carne viva" y en casos severos puede haber incluso membranas indistinguibles de la difteria. Sobre la lengua existe hipertrofia de papilas gustativas y a veces semejan lengua "de frambuesa". Además, en cuello y región submaxilar coexiste adenopatía dolorosa.

Si el cuadro previo se acompaña de rash típico de la escarlatina (como quemadura de sol, que se generaliza rápidamente durante las primeras 24 horas, con palidez que circunda a la boca (signo de Filatow), más intenso en pliegues de articulaciones y lesiones como líneas transversales (signo de plastia); y además descama característicamente) entonces el diagnóstico de enfermedad estreptocócica es mucho más sencillo.

En la faringoamigdalitis estreptocócica el antibiótico de elección es la penicilina, que manteniendo niveles en sangre adecuados por un período de 10 días, se logra un porcentaje de erradicación satisfactorio.

El esquema para las diferentes edades es como sigue:

- A). Niños menores de 6 años o por debajo de los 25 kg de peso: penicilina procaínica. 400 000 (Unidad Internacional Intramuscular (UI IM) cada 24 horas por 10 días.

- B). Niños mayores de 10 años o que pesen más de 25 kg: penicilina procaínica: 800 000 UI IM cada 24 horas por 10 días.

Sin embargo, se han demostrado buenos porcentajes de erradicación combinando penicilina procaína IM, durante 3 días a la dosis ya señalada, y al 4° día penicilina benzatínica, 600 000 UI en niños menores de 6 años y 1 200 000 UI en mayores de 6 años. Sin embargo, con penicilina benzatínica en una sola aplicación a las mismas dosis o penicilina V oral a razón de 50 000 unidades por kg de peso corporal en dos dosis durante 10 días, se logran similares resultados en la erradicación (aproximadamente 88%).

En pacientes alérgicos a la penicilina, el fármaco de alternativa es el estolato de eritromicina en dosis de 20 a 30 mg/kg de peso, en dos aplicaciones o etilsuccinato de

eritromicina en dosis de 40 a 50 mg/kg de peso, en tres aplicaciones; ambos esquemas de tratamiento deben de aplicarse durante 10 días, al término de los cuales se obtendrán resultados similares de erradicación a los que se observan con la penicilina.

Aproximadamente 12 a 20% de los pacientes tratados con penicilina o con fármacos alternativos aceptables para manejar una faringoamigdalitis continúan con el estreptococo beta hemolítico del grupo A en el exudado faríngeo; y si el paciente sufre una recaída en su cuadro clínico, se recomienda un segundo refuerzo, de preferencia con penicilina benzatínica o eritromicina; si después de esto el exudado faríngeo positivo persiste, pero el paciente está asintomático, se debe de considerar como portador, y no se recomienda administrar más antibióticos, ya que puede persistir, a pesar de de múltiples tratamientos hasta el 60% de los portadores (31).

5.1.2 IMPETIGO.

El impétigo es una infección contagiosa de la piel, que puede manifestarse a cualquier edad, pero con mayor frecuencia en los niños y en los recién nacidos. Se caracteriza por el enrojecimiento cutáneo, sobre todo en el rostro, manos y miembros, al que sigue la formación de vesículas que al abrirse y posteriormente secarse, dan origen a llagas amari-

lentas y costras. Es indispensable actuar con prontitud para evitar que la enfermedad se extienda rápidamente por todo el cuerpo.

El impétigo se transmite por el líquido segregado por las llagas, por contacto directo o mediante toallas, ropa y otros objetos infectados por el paciente.

El tratamiento consiste, en primer lugar, en quitar delicadamente las costras con un tampón de gasa, agua y jabón, y luego en colocar una pomada a base de antibióticos.

5.1.3 ESCARLATINA.

La escarlatina puede aparecer como complicación de una enfermedad causada por el Estreptococo piógeno cuando las cepas infectadas son lisogénicas y cuando el sujeto infectado (habitualmente un niño) es sensible a la toxina eritrogénica. Se han establecido discusiones sobre si el exantema se debe a la acción directa de la toxina circulante o a una reacción de hipersensibilidad cutánea. En favor de esta última posibilidad está la observación que los niños menores de 2 años, raramente contraen la enfermedad y no muestran una reacción de Dick positiva (26).

5.1.4 LINFANGITIS.

La linfangitis, es la inflamación de los vasos linfáticos, debido a la penetración del estreptococo beta hemolítico del grupo A. Sobre la piel, la linfangitis se manifiesta en forma de líneas rojas de recorrido tortuoso (son los vasos linfáticos inflamados), que parten del foco inflamatorio y se dirigen hacia los ganglios linfáticos más cercanos.

La linfangitis se trata interviniendo sobre el foco inflamatorio principal y con el empleo de penicilina a las mismas dosis que en la faringoamigdalitis.

5.1.5 ERISIPELA.

La erisipela es una enfermedad infectocontagiosa causada por el estreptococo beta hemolítico del grupo A. Uno de sus síntomas más ostensibles es la aparición en la piel, especialmente en la cara, de una inflamación roja, dolorosa, elevada y en manchas. En las zonas inflamadas, la piel está además muy caliente. Los otros síntomas son fiebre, dolor de cabeza y vómitos.

Es extremadamente contagiosa y se puede contraer fácilmente a consecuencia del contacto con un enfermo o con objetos que ha utilizado el mismo: el microorganismo puede

penetrar a través de una mínima lesión en la piel, con una ampolla o rozadura. Por tanto, para prevenir una posible infección es siempre conveniente, ante todo, lavarse con agua caliente y jabón. La mayoría de las personas que sufren erisipela han superado los 40 años, aunque la enfermedad se puede manifestar a cualquier edad.

Su tratamiento es a través de penicilina o eritromicina a las mismas dosis que en la faringoamigdalitis estreptocócica.

5.2 INFECCIONES NO SUPURATIVAS.

Las infecciones estreptocócicas no supurativas son aquellas enfermedades que se presentan como secuelas tardías de una infección estreptocócica.

5.2.1 FIEBRE REUMÁTICA AGUDA.

5.2.1.1. FACTORES EPIDEMIOLÓGICOS.

La fiebre reumática todavía es un problema mayor de salud en gran parte del mundo, pero rápidamente se está convirtiendo en una enfermedad de interés histórico en muchas partes de América del Norte y Europa; sin embargo, aún existe

una alta incidencia de fiebre reumática en muchos países en desarrollo y además en algunas poblaciones de de condición socioeconómica muy baja en naciones industrializadas avanzadas.

La etiología estreptocócica de la fiebre reumática está firmemente establecida. Si bien no hay un modelo experimental de esta enfermedad, la relación con una infección por estreptococos del grupo A está avalada por evidencias epidemiológicas, inmunológicas y profilácticas. Durante años los médicos han quedado impresionados con la frecuencia con que la fiebre reumática seguía a odinofagias sépticas. Estudios bacteriológicos realizados en la década de 1930 demostraron claramente que esta relación estaba limitada a la faringitis estreptocócica. La II Guerra Mundial presentó una oportunidad para estudiar epidemias de faringitis por estreptococos del grupo A en reclutas de las fuerzas armadas (28). Estos estudios demostraron la aparición regular de fiebre reumática en un 3% a 5% de los reclutas durante estas epidemias. Poco después, se demostró que sólo cuando había un aumento de anticuerpos contra el estreptococo se producía fiebre reumática después de estas infecciones (28, 29). Las infecciones estreptocócicas que producían poca respuesta inmunológica rara vez eran seguidas por fiebre reumática. Finalmente se ha demostrado que el tratamiento rápido de estas infecciones o su prevención con penicilina previenen la fiebre reumática (29, 30, 31, 32, 33).

Cierto número de factores parece afectar la incidencia de fiebre reumática a través de su efecto sobre la frecuencia de infecciones estreptocócicas. Estos incluyen edad, nivel económico, hacinamiento, clima, altura y humedad. Es probable que el efecto de la holgura económica sobre factores como el hacinamiento, la humedad y la atención médica en gran parte sea responsable de la disminución de la fiebre reumática antes de la introducción de los antibióticos. Como se ha dicho, incluso en sociedades ricas, grupos de condiciones socioeconómicas muy bajas todavía tienen una incidencia bastante alta de fiebre reumática (26, 34, 36,37).

Los factores epidemiológicos predisponentes más consistentes parecen ser el hacinamiento, el contacto personal muy estrecho, el tratamiento y la prevención inadecuados de infecciones estreptocócicas. Independientemente de variables como cultura, antecedentes étnicos o aspectos geográficos, la fiebre reumática parece identificarse sólo en áreas donde hay hacinamiento, familias muy numerosas, bajas condiciones socioeconómicas, organización en aumento y rápida industrialización.

Queda mucho por aprender acerca de la relación entre los estreptococos del grupo A y el desarrollo de fiebre reumática. La fiebre reumática ocurre sólo si: 1) el microorganismo infecta la faringe, 2) la infección persiste durante un cier-

to lapso y 3) la infección provoca una respuesta de anticuerpos adecuada. No se produce fiebre reumática luego de infecciones cutáneas con estreptococo del grupo A. Estudios de Memphis Tennessee han demostrado que la piodermia estreptocócica y la glomerulonefritis asociada ocurren en los meses de verano, mientras que virtualmente no hay fiebre reumática aguda incluso cuando hay faringitis con cultivos positivos (38). Sólo un 25% de los cultivos pudo ser M-tipificado y muchos pertenecían a subtipos de piodermia. Datos de algunos estudios sugieren que sólo un número limitado de serotipos se asocia a la aparición de fiebre reumática (39). Los factores que permiten que algunos tipos causen fiebre reumática aguda, que otros causen glomerulonefritis aguda y que algunos otros no causen ningún proceso, todavía no se comprenden bien.

Es probable que muchísimos factores desempeñen no sólo un papel en la incidencia sino también en la expresión clínica de la fiebre reumática. Los gemelos monocigotos tienen una mayor tasa de concordancia para fiebre reumática que los gemelos dicigotos, lo que sugiere un factor genético (40). Si bien no se ha observado una asociación significativa entre antígenos de clase I y fiebre reumática, se hallaron los fenotipos HLA-DR2 y HLA-DR4 con una frecuencia significativamente mayor en pacientes negros y blancos con fiebre reumática, en comparación con poblaciones control (41). La asociación más significativa ($p < 0,005$) de estos antígenos DR con una manifestación mayor de fiebre reumática se halló con

insuficiencia mitral. Estos hallazgos avalan el concepto de una susceptibilidad genética determinada a la fiebre reumática y en particular a la cardiopatía reumática. La asociación entre las manifestaciones clínicas de fiebre reumática y la hiperrespuesta inmunológica a un antígeno estreptocócico podría adjudicarse a un gen de respuesta inmunológica asociado con enfermedad que está en desequilibrio de vínculo con los alelos DR2 y DR4 del locus HLA-DR en el cromosoma 6. Recientemente se ha descubierto dos marcadores genéticos específicos muy fuertemente asociados con la enfermedad. Se demostró que un 92% de todos los pacientes con fiebre reumática en la India, México y Nueva York reaccionaron con uno de dos anticuerpos monoclonales (83s19.23 o 256S10) para aloantígeno de célula B, mientras que la frecuencia de reacción en no reumáticos fue muy baja (17). Esto sugiere consistentemente la presencia de un marcador genético dialélico de susceptibilidad para fiebre reumática. Ahora puede ser posible identificar el subgrupo de la población susceptible a la enfermedad y así comenzar a develar la naturaleza del defecto inmunológico específico. Sin embargo, en general, es probable que el patrón familiar de fiebre reumática se deba más a la epidemiología de las infecciones con estreptococo del grupo A que a una predisposición genética.

El sexo no desempeña ningún papel a la susceptibilidad a la fiebre reumática, la incidencia es igual en hombres que en mujeres, pero tiene importancia con respecto a las manifesta-

ciones de la enfermedad. Por ejemplo, la corea es mucho más frecuente en niñas que en varones, en especial después de la pubertad (43). La enfermedad mitral también es más común en las mujeres.

La edad es una variable importante. El primer episodio de fiebre reumática aguda se presenta a una edad promedio de 8-9 años (33). La enfermedad rara vez ocurre antes de los 3 años; la tasa de ataque aumenta rápidamente en la segunda infancia y disminuye lentamente entre la segunda y tercera década. Esto sigue el patrón de infecciones estreptocócicas. Se ha sugerido que la exposición repetida por estreptococos del grupo A da como resultado una respuesta inmunológica aumentada y una mayor probabilidad de fiebre reumática.

Si bien se produce fiebre reumática en adultos, habiéndose informado en personas en la séptima década de la vida, las manifestaciones de la enfermedad son alteradas por la edad (44, 45, 46, 47). La poliartritis es casi universal en adultos, mientras que la carditis es poco frecuente, y cuando se halla es menos severa que en los niños. Cuando se presenta, habitualmente se halla en presencia de una valvulopatía reumática previa, Rara vez ocurren nódulos subcutáneos, eritema marginado y corea en los adultos con fiebre reumática.

2.1.2 PATOLOGIA DE LA FIEBRE REUMÁTICA.

La patología de la fiebre reumática se caracteriza por una reacción inflamatoria difusa del tejido conectivo que involucra principalmente al corazón y las articulaciones. El daño permanente se limita al corazón. Desde un punto de vista anatómico, la fiebre reumática se manifiesta como una pancarditis; pueden estar afectados el endocardio, el miocardio y el pericardio.

El compromiso endocárdico en general está limitado a las valvas de las válvulas, donde el proceso primario aparenta ser una tumefacción de las valvas, seguido por erosión en la línea de cierre de estas últimas. Esto es seguido por la aparición de pequeñas vegetaciones dispuestas como cuentas de rosario, probablemente iniciadas por el depósito de fibrina y plaquetas. Lo más común es que esté afectada la válvula mitral, seguidas por las válvulas aórtica y tricúspide. Los cuerpos de Aschoff no son comunes en el endocardio valvular, si bien pueden hallarse en el endocardio auricular.

La lesión característica de la fiebre reumática, el nódulo de Aschoff, se halla en el miocardio (48). La lesión se caracteriza por tumefacción, eosinofilia y alteración de colágeno intersticial, que es infiltrado por linfocitos, células de Aschoff multinucleadas y fibroblastos.

Las ramas intramiocárdicas de las arterias coronarias pueden estar afectadas por la inflamación aguda, el edema de la pared, la infiltración celular y, ocasionalmente, trombosis, que da como resultado un infarto de miocardio.

La pericarditis toma la forma de un derrame serofibrinoso con depósitos de fibrina en la superficie que lleva a un aspecto desflecado. Con frecuencia la pericarditis remite y queda un pericardio normal, o puede dar como resultado grados variables de adherencia. Sin embargo, no se produce pericarditis constrictiva.

Se produce tumefacción y edema de las estructuras articulares y periarticulares, con derrame seroso hacia los espacios articulares. El examen histológico muestra edema, ingurgitación y dilatación de vasos sanguíneos e infiltrados difusos de linfocitos y polimorfonucleares. En un estadio más avanzado, pueden aparecer lesiones fibrinoides con granulomas histiocíticos. Los nódulos subcutáneos característicos de la fiebre reumática activa ocurren en puntos de presión o tendones. Se caracterizan por una zona central de material fibrinoide necrótico rodeado por histiocitos, linfocitos y polimorfonucleares. Pueden verse estructuras que se asemejan a cuerpos de Aschoff. Estas lesiones pueden diferenciarse fácilmente de un nódulo reumatoideo.

En pacientes con corea, los cambios en el sistema ner-

vioso central incluyen arteritis, degeneración celular, infiltración perivascular con células redondas y algunas hemorragias petequiales dispersas en la corteza, cerebelo y ganglios basales (49, 50). Se ha descrito neumonía reumática en el pasado, pero ahora muchas autoridades creen que presenta simplemente las consecuencias de una severa insuficiencia cardíaca y congestión vascular pulmonar crónica.

2.1.3 PATOGENIA DE LA FIEBRE REUMÁTICA AGUDA.

La fiebre reumática ocurre luego de una infección estreptocócica, si bien no es la consecuencia directa de la colonización estreptocócica de los órganos afectados o resultado de una de las toxinas secretadas por el microorganismo. Es probable que la enfermedad se origine en el complejo interjuego entre la genética del sistema inmunológico del huésped y el estreptococo (50). Desde hace mucho se sospecha un origen inmunológico, ya que la fiebre reumática parece ocurrir en sujetos que han tenido una respuesta significativa de anticuerpos a proteínas estreptocócicas y no en aquellos con una respuesta mínima. Se han anunciado evidencias de que los estreptococos contienen componentes que reaccionan en forma antigénicamente cruzada con tejidos humanos. Se sugiere que el estreptococo ha sufrido una adaptación antigénica por medio de mimetismo, de modo que

podría coexistir mejor con su huésped. Se han identificado antígenos estreptocócicos que tienen reacción cruzada con el miocardio, con el citoplasma de núcleos subtalámicos y caudados y con válvulas cardíacas.

Cuando animales de experimentación como conejos, son inoculados con estreptococo del grupo A, aparecen anticuerpos que se unen al tejido cardíaco (51, 52). También se han descrito anticuerpos que reaccionan con el tejido miocárdico en el suero de pacientes con fiebre reumática activa. La pared celular y la membrana de los estreptococos del grupo A pueden absorber estos anticuerpos del suero (53). La presencia de anticuerpos contra tejido cardíaco en pacientes con fiebre reumática aguda, así como la detección de inmunoglobulinas y complemento en el miocardio de pacientes con carditis reumática, son sólidos indicadores de un proceso autoinmunológico (54). Estos anticuerpos aparecen en pacientes con fiebre reumática aguda en una concentración mayor a la observada en el suero de pacientes con infecciones estreptocócicas no complicadas, y permanece aumentada durante 3 a 5 años después de un episodio agudo. Algunos investigadores han intentado identificar el antígeno que reacciona en forma cruzada con las fibras miocárdicas (52, 53, 54). Se ha purificado un antígeno de la membrana del estreptococo del grupo A que tiene reacción cruzada con la vaina sarcolémica de fibras miocárdicas. Este antígeno purificado bloqueó totalmente la unión entre antígenos purificados que reaccionan con el

corazón de pacientes con fiebre reumática aguda con cortes de corazones humanos normales. También se ha demostrado recientemente que proteínas M de tres serotipos diferentes de estreptococos del grupo A comparten epitopes inmunológicos en la cadena pesada de la miosina cardíaca. El suero de pacientes con fiebre reumática aguda mostró reacciones significativamente más fuertes con la miosina que pacientes con glomerulonefritis aguda. De esta forma se identifican proteínas estreptocócicas que tienen determinantes antigénicos comunes con el tejido cardíaco humano. Esto ofrece una explicación potencial de por qué una reacción inmunológica a estreptococos del grupo A daría como resultado anticuerpos que podrían atacar el miocardio y causar la carditis. Además de similitudes antigénicas, se han descubierto notables similitudes estructurales entre proteínas estreptocócicas y músculo de mamífero. Estudios de la secuencia de aminoácidos de la proteína M del estreptococo revelaron notables homologías con la tropomiosina del mamífero (55). Así, la identidad antigénica bien puede tener una base en la evolución de proteínas de estructura común.

Goldstein y col. creen que hay una reacción inmunológica cruzada entre las glucoproteínas estructurales de válvulas cardíacas humanas y un polisacárido del estreptococo del grupo A (55). Se han aislado y caracterizado los glucopéptidos responsables de estos determinantes antigénicos. También se ha enfocado la patogenia de la corea Sydenham de la

fiebre reumática aguda. En el suero de pacientes con corea se han identificado anticuerpos que reaccionan con el citoplasma de neuronas de núcleos subtalámicos y caudados del cerebro humano. Estos anticuerpos son totalmente reactivos con membranas de estreptococos del grupo A. En pacientes que presentan corea reumática, la presencia de anticuerpos anti-neurales parece correlacionarse con la severidad y duración de los episodios.

Aparentemente, además de los anticuerpos humorales también estaría involucrada la inmunidad celular (56). Los pacientes con fiebre reumática aguda muestran una significativa reactividad linfocítica a antígenos estreptocóccicos, dirigida sobre todo contra la membrana celular. Esta reactividad alcanza su pico máximo uno a seis meses después del comienzo agudo y permanece significativamente aumentada durante por lo menos dos años.

Es posible que la fiebre reumática sea resultado de un esfuerzo evolutivo a largo plazo del estreptococo para eludir las defensas inmunológicas humanas. Muchos de los antígenos del estreptococo han evolucionado hasta ser bastante similares a los antígenos de tejido humano normal. En su mayor parte, el microorganismo es capaz de colonizar seres humanos sin provocar la respuesta inmunológica que daría como resultado su erradicación. En una pequeña población de personas con faringitis estreptocócica aguda (3 a 4%) esta estrategia

no funciona. La tolerancia humana a los antígenos de los tejidos humanos se quiebra y se promueve una respuesta inmunológica. Las consecuencias son mucho peores para el huésped que para el microorganismo invasor, porque los anticuerpos no pueden discriminar entre huésped y parásito y emprenden la destrucción a ambos.

2.1.4 MANIFESTACIONES CLINICAS.

La fiebre reumática se caracteriza por cierto número de anormalidades clínicas y de laboratorio, ninguna de las cuales por sí misma es suficiente para hacer el diagnóstico. Sin embargo, combinaciones de ciertos hallazgos hacen que el diagnóstico resulte muy probable (56).

I. MANIFESTACIONES MAYORES:

- Carditis
- Poliartritis
- Corea
- Eritema marginado
- Nódulos subcutáneos

II. MANIFESTACIONES MENORES:

a).- CLINICAS:

- Fiebre o cardiopatía reumática previa
- Artralgias
- Fiebre

b).- LABORATORIO:

- Reactantes de fase aguda:
 - + Eritrosedimentación
 - + Proteína C reactiva
 - + Leucocitos
- PR prolongado

2.1.4.1 MANIFESTACIONES MAYORES:

Las principales manifestaciones clínicas son artritis, carditis, corea, nódulos subcutáneos y eritema marginado. Las dos últimas son poco frecuentes y casi nunca ocurren en ausencia de carditis, de modo que su importancia diagnóstica es limitada. La frecuencia de estas manifestaciones varía: la prevalencia de artritis es de 66 a 70%, mientras que la de la carditis es de un 42 a 65% y se ha mantenido constante los últimos años (48,49). La prevalencia de corea ha sido más

variable y ha variado en los últimos 40 años de un 52% a un 2% (48,49,50,51). El eritema marginado y los nódulos subcutáneos han sido raros en series recientes, 1 a 4% (57).

2.1.4.1.1. ARTRITIS.

El dolor en las articulaciones de las extremidades es uno de los síntomas de presentación más comunes de la fiebre reumática. Para diagnosticar artritis la articulación debe de estar roja, caliente, tumefacta y sensible. La enfermedad articular característicamente se describe como una poliartrosis migratoria que afecta a las grandes articulaciones de las extremidades. Más comúnmente están afectadas las rodillas y los tobillos, mientras que rara vez están afectados los hombros, la columna y las pequeñas articulaciones de las manos. El dolor a menudo es tan exquisito que la menor presión de una sábana o frazada puede ser intolerable.

2.1.4.1.2 CARDITIS.

La fiebre reumática puede afectar el miocardio, el endocardio y el pericardio. Los signos clínicos varían con la naturaleza y el grado de compromiso cardíaco. Las manifestaciones de la carditis son enfermedad valvular, pericarditis, agrandamiento cardíaco e insuficiencia cardíaca. No se

produce agrandamiento cardíaco e insuficiencia cardíaca en ausencia de enfermedad valvular. La carditis es la manifestación más importante de la fiebre reumática aguda porque es la única que da como resultado secuelas permanentes e incluso la muerte. La muerte por fiebre reumática aguda, siempre secundaria a carditis, ha sido poco frecuente en años recientes, muerte por cardiopatía reumática crónica 5 a 10 años más tarde todavía es común.

La carditis habitualmente aparece temprano en el episodio agudo y sólo rara vez después de las 3 a 4 primeras semanas. La pericarditis o insuficiencia cardíaca muy raramente son condiciones de presentación.

La fiebre reumática puede afectar las cuatro válvulas cardíacas, aunque el daño a la válvula pulmonar es muy raro. El daño mitral y aórtico es común, pero el daño tricuspídeo pocas veces se reconoce durante el estado agudo. La prevalencia de compromiso mitral y aórtico varía en las series informadas; los hallazgos de Massell y col. (mitral, 70%; aórtico y mitral, 22%; aórtico, 7%) son bastantes representativos.

El compromiso reumático agudo de las válvulas mitral y aórtica causan insuficiencia pero no estenosis. La insuficiencia mitral se caracteriza por un soplo sistólico de grado 2 o más, prolongado, de tono alto soplante, que irradia hacia la axila y es poco afectado por la respiración. Algunas

veces es acompañado por un soplo mesodiastólico apical (soplo de Carey-Coombs), lo cual da mayor crédito al diagnóstico de valvulopatía mitral. Este soplo sigue a un tercer ruido, es en tono bajo y en general de poca duración, y no muestra acentuación presistólica. Su génesis no está totalmente clara, pero un flujo aumentado a través de la válvula mitral y alteraciones en la distensibilidad del ventrículo izquierdo pueden ser los factores. Rara vez se ausculta este soplo en ausencia de insuficiencia mitral (52).

El compromiso aórtico también se caracteriza por insuficiencia; el soplo es de tono alto, comienza con el segundo ruido y se ausculta mejor con el paciente inclinado hacia adelante. El agrandamiento cardíaco y la insuficiencia cardíaca casi nunca se debe a la valvulopatía aórtica sola.

La pericarditis no es común con una fiebre reumática aguda, y ocurre en un 5 a 10% de los pacientes (50, 56). Se manifiesta por un brote pericárdico o, menos comúnmente, por evidencias radiológicas de un derrame pericárdico. El dolor torácico no es común en niños pequeños con pericarditis, pero es frecuente en adolescentes y adultos. Algunas veces el ECG muestra segmentos ST elevados y anormalidades de la onda T, pero esto es inusual. El ecocardiograma es muy útil para hacer diagnóstico de derrame pericárdico y seguir su curso. No suele ocurrir una pericarditis como manifestación aislada de carditis; casi siempre se asocia con valvulitis. Más aún,

en general se asocia con una carditis severa.

La causa de insuficiencia cardíaca congestiva en niños con fiebre reumática aguda no se ha estudiado en forma satisfactoria. Se ha presumido que la enfermedad valvular, principalmente la insuficiencia mitral y la miocarditis reumática son las responsables. La importancia relativa de estos factores no se conoce. Casi siempre hay insuficiencia mitral en niños con insuficiencia cardíaca congestiva, pero su severidad no se ha evaluado excepto en aquellos pocos pacientes que han sido sometidos a reemplazo mitral durante una fiebre reumática aguda. La mejoría luego del reemplazo mitral en estos pacientes sugiere que la miocarditis no era un factor principal. Sería interesante la evaluación de la función ventricular izquierda y de la insuficiencia mitral por medio de ecocardiografía ú otras técnicas no invasoras.

El agrandamiento cardíaco y la insuficiencia cardíaca, como la pericarditis, son raros en ausencia de valvulopatía. Su presencia en ausencia de soplos debe sugerir otras formas de cardiopatía. En adolescentes o adultos jóvenes que deambulan, se producen las manifestaciones típicas de la insuficiencia cardíaca izquierda y derecha. El diagnóstico de insuficiencia cardíaca puede ser más difícil en niños de edad preescolar. A menudo hay taquipnea y una tos seca persistente. La insuficiencia cardíaca derecha a menudo se manifiesta con náuseas y vómitos, hepatomegalia dolorosa y edema facial,

sin edema en las extremidades inferiores. Estos hallazgos pueden sugerir un síndrome nefrótico.

Algunas veces una insuficiencia cardíaca persistente se adjudca a fiebre reumática crónica. En la actualidad, como resultado del tratamiento de las infecciones estreptocóccicas y la prevención de recurrencias, es raro que las evidencias de actividad reumática persistan más de 12 semanas. Así, es probable que una insuficiencia cardíaca persistente se deba a una severa insuficiencia mitral o aórtica o a ambas, más que a una miocarditis reumática.

2.1.4.1.3 COREA.

En general se acepta que la corea (baile de San Vito, corea de Sydenham) es una manifestación de fiebre reumática. Puede ser difícil demostrar su relación con una infección estreptocóccica previa, ya que es una manifestación clínica tardía y algunas veces única de fiebre reumática.

Los tres aspectos más característicos de la corea son movimientos involuntarios, incoordinación y debilidad. El comienzo es gradual, a menudo con labilidad emocional como hallazgo más temprano. Más tarde aparecen movimientos involuntarios grotescos y sin propósito alguno, disfunción del habla y debilidad. Se halla incapacidad para mantener la

contracción de los músculos, incapacidad para protuir la lengua (la lengua exhibe movimientos ondulantes, saltones, denominados "bolsa de gusanos"), tendencia a pronar una o ambas manos estiradas, flexión de las muñecas, hiperextensión de las articulaciones, metacarpofalángicas y abducción del pulgar, reflejos profundos lentos, habla explosiva o "cloqueo" evidente y debilidad muscular. Algunas veces la corea puede ser unilateral. La labilidad emocional, la tendencia a dejar caer objetos y el empeoramiento de los síntomas ante una reprimenda pueden llevar a una consulta psiquiátrica.

En general se cree que la recuperación de las anomalías neurológicas y emocionales es completa (43).

La corea es más comun en niñas que en varones aproximadamente 2:1 en muchas series. Esto es aún más válido después de la pubertad. No hay explicación para esta predilección por mujeres.

Hay controversia en cuanto a la aparición tardía de cardiopatía reumática, específicamente estenosis mitral, en pacientes que han tenido una corea "pura" sin evidencias de carditis. Bland observó el desarrollo de enfermedad mitral en un 23% de estos pacientes después de 20 años y Aron y col. hallaron que un 27% tenían enfermedad mitral después de 29 años (18,53). En muchos de estos pacientes no había habido

recurrencias conocidas de fiebre reumática. Otros dudan de que aparezca una cardiopatía reumática de novo en pacientes con corea "pura" o en pacientes que han tenido fiebre reumática sin carditis, si se mantiene una profilaxis adecuada regular (6,8). Todas las autoridades están de acuerdo en que es muy prudente la administración continua de profilaxis antiestreptocócica en pacientes con corea.

2.1.4.1.4 NODULOS SUBCUTANEOS.

Se producen nódulos subcutáneos en 1 al 12% de los pacientes con fiebre reumática aguda (26, 36, 37, 38). Su prevalencia es menor ahora que en años pasados. Su tamaño puede variar de un grano de arroz a una canica grande, son indoloros, habitualmente están adheridos a vainas tendinosas. Se pueden observar en los codos, muñecas, rodillas o en la parte posterior de la cabeza. En general son múltiples y duran de pocos días a pocas semanas. Los nódulos de la fiebre reumática casi siempre ocurren en asociación con la carditis (26, 37, 38).

Puesto que los nódulos son una manifestación tardía de fiebre reumática, aparecen muy rara vez antes de 3 semanas después del comienzo y siempre se asocian con un soplo significativo, el diagnóstico de la fiebre reumática casi nunca depende de su detección. Por otra parte, su presencia en pacientes con

cardiopatía reumática es evidencia segura de actividad reumática aguda.

2.1.4.1.5 ERITEMA MARGINADO.

Se ha observado eritema marginado en un 1 al 11% de pacientes con fiebre reumática aguda (26, 36, 37, 40). El eritema marginado es una erupción evanescente, de color rojo claro, circinada y no pruriginosa, que ocurre más comúnmente en el tronco. Es una lesión macular, en general bastante grande, con un margen coloreado y un centro claro. Tiende a ocurrir tardíamente en el curso de la fiebre reumática, algunas veces después de que han cedido las otras manifestaciones mayores. Su aparición tardía no necesariamente indica una recurrencia de actividad reumática. Si bien esta lesión cutánea habitualmente se asocia con artritis o carditis, pocas veces puede ser la única manifestación mayor de la fiebre reumática.

2.1.4.2 MANIFESTACIONES MENORES:

2.1.4.2.1 FIEBRE.

Se halla fiebre en más del 90% de los niños, temprano en

el curso de la fiebre reumática, pero a menudo es de baja graduación o está ausente después de las primeras semanas. Tiene variaciones diurnas, pero las amplias espigas diarias de la temperatura que ocurren en los niños con artritis reumatoidea son raras.

2.1.4.2.2 HEMORRAGIAS NASALES.

Las hemorragias nasales (epistaxis) en años pasados era una manifestación común en pacientes con carditis, ahora son menos comunes (26, 38, 41). Sin embargo, cuando están presentes habitualmente se asocian con carditis.

2.1.4.2.3 MOLESTIAS DIGESTIVAS.

Molestias digestivas tales como dolor abdominal, anorexia, náuseas y vómito; a menudo son los síntomas que llevan al niño al médico. Los pacientes con estos síntomas frecuentemente tienen carditis e insuficiencia cardíaca. Estos síntomas pueden simular una apendicitis aguda. Sin embargo, la temperatura y la eritrosedimentación suelen estar más aumentadas que en caso de apendicitis y la coexistencia de estos síntomas con un soplo debe alertar sobre su verdadera naturaleza.

2.1.4.2.4 DOLOR TORACICO.

El dolor torácico suele ser poco frecuente. En algunos casos, es claramente pleurítico y se asocia con pericarditis o, rara vez, algún proceso pulmonar (infarto o neumonía), pero en muchos casos es un dolor sordo en la parte media del esternón, de origen incierto.

2.1.4.2.5 NEUMONIA REUMATICA.

Algunos dudan de la neumonía reumática. En años pasados se decía que es común y se sigue informando (26, 40, 43, 44). Ocurre más a menudo en casos fatales con carditis severa e insuficiencia cardíaca. La neumonía cardíaca se caracteriza por una extensa consolidación pulmonar sin rales y áreas cambiantes de infiltración pulmonar en la radiografía simple de tórax, lo que sugiere un edema de pulmón. Estos infiltrados no responden a antibióticos y pueden no desaparecer aun cuando la insuficiencia cardíaca parezca responder al tratamiento.

2.1.5 DIAGNOSTICO DE LABORATORIO.

Las anormalidades de laboratorio no son específicas para fiebre reumática aguda, pero son útiles para evaluar la acti-

vidad de la fiebre reumática y confirmar la presencia de una infección estreptocócica previa.

La eritrosedimentación (ESR) y la proteína C reactiva son los reactantes de fase aguda más comúnmente usados para medir el progreso de la fiebre reumática. Casi siempre están aumentadas en presencia de fiebre reumática activa, excepto en presencia de insuficiencia cardíaca, cuando la ESR puede ser normal. El tratamiento de la fiebre reumática aguda con aspirina o esteroides puede hacer que la ESR disminuya, si bien el proceso todavía continúa activo. Una ESR normal en un niño no tratado en quien se sospecha una fiebre reumática arroja dudas sobre el diagnóstico. En contraste, la ESR puede permanecer acelerada durante meses después de la resolución de la fiebre reumática aguda. Su persistencia no debe impedir un retorno gradual a una vida activa. Los valores de una o ambas pruebas pueden aumentar después de varias infecciones respiratorias y así no se justifica el diagnóstico de la fiebre reumática recurrente sólo por estas evidencias. La ESR a menudo es normal en presencia de corea. Esta última es una manifestación tardía de fiebre reumática, que a menudo aparece después de la normalización de las pruebas de laboratorio.

Las evidencias de infección estreptocócica previa son importantes para sustanciar el diagnóstico de fiebre reumática, excepto en el caso de la corea, como ya se ha dicho. Las

evidencias de infección con estreptococos beta hemolíticos del grupo A consisten en cultivos de faringe positivos y títulos elevados de anticuerpos estreptocócicos. Los cultivos de faringe (hisopados) positivos tienen un valor limitado, ya que pueden representar un estado más de portador más que una infección. Además, los cultivos de faringe pueden ser negativos en el momento en que el paciente es examinado.

Los títulos de anticuerpos aumentados contra enzimas estreptocóccicas extracelulares son una evidencia confiable de infección estreptocóccica previa. Se han proyectado pruebas para cierto número de anticuerpos. Las pruebas estandarizadas comercialmente disponibles son 1) antiestreptolisina O (ASO), 2) antidesoxirribonucleasa B (antiD-Nasa B) y 3) determinaciones de antihialuronidasa (33, 45, 46). Los valores normales de estas pruebas pueden variar de acuerdo con la metodología, el área geográfica y la prevalencia de infecciones con estreptococos del grupo A. Títulos bajos de estos anticuerpos arrojan dudas sobre el diagnóstico de infección estreptocóccica reciente y por lo tanto sobre el diagnóstico de fiebre reumática activa. Sin embargo, un 20% de los niños que se estudian en los dos meses siguientes a un episodio agudo de fiebre reumática y muchos pacientes que sólo tienen corea pueden tener títulos bajos o límite de ASO. En estos pacientes, es prudente medir anticuerpos para otros antígenos estreptocócicos. Cuando se hace esto, casi todos los niños con fiebre reumática (excepto por la corea aislada)

pueden tener una prueba positiva (33, 45, 47, 48).

2.1.6 DIAGNOSTICO DIFERENCIAL.

Como ya se ha mencionado, no hay ninguna prueba específica para fiebre reumática y en consecuencia el diagnóstico debe ser un criterio clínico basado en los antecedentes, hallazgos físicos y pruebas de laboratorio.

La fiebre reumática puede confundirse con cierto número de enfermedades que causan síntomas y signos articulares y cardíacos. Quizás el mayor problema lo planteen aquellas infecciones virales que causan fiebre, artralgias, una ESR acelerada y una proteína C reactiva aumentada. Si el médico diagnóstica una de estas enfermedades transitorias como fiebre reumática aguda, prescribe una profilaxis antibiótica a largo plazo innecesaria; de ahí la importancia de los cultivos y las evidencias inmunológicas de infección estreptocócica previa antes de hacer un diagnóstico de fiebre reumática en estas circunstancias.

Artritis de otras causas pueden dar como resultado una confusión diagnóstica. Esto es especialmente cierto en casos de artritis reumatoidea. Sin embargo, con frecuencia la fiebre es más alta y la respuesta a la aspirina menos notable. Cuando se produce pericarditis, la presencia o ausencia de un

soplo es útil para hacer el diagnóstico, ya que siempre hay un soplo que acompaña a la pericarditis de la fiebre reumática. Un lupus eritematoso sistémico con fiebre, artralgiás, pericarditis y soplos, una infección con Yersinia (común en los países escandinavos) con artritis y carditis y la enfermedad de Lyme con exantema (eritema crónico migratorio), artritis y PR prolongado pueden confundirse con fiebre reumática. En todos estos casos las pruebas serológicas pueden ser muy útiles para diferenciar estas condiciones de una fiebre reumática.

Un soplo cardíaco de otra causa puede confundirse con uno de fiebre reumática aguda. Por ejemplo, una insuficiencia mitral puede deberse a enfermedad mitral congénita, prolapso mitral, fibroelastosis endocárdica u, ocasionalmente, miocarditis. Es probable que una insuficiencia aórtica sea el resultado de anomalías congénitas de la válvula aórtica tan a menudo como de fiebre reumática. El agrandamiento cardíaco, la insuficiencia cardíaca y la pericarditis rara vez se debe a fiebre reumática en ausencia de un soplo.

Una endocarditis infecciosa con fiebre, artralgiás y un soplo nuevo o cambiante puede ser difícil de diferenciar de una fiebre reumática. Hemocultivos positivos y la ausencia de evidencias inmunológicas de infección estreptocócica habitualmente aclaran el diagnóstico. Un mixoma de la aurícula izquierda puede causar soplos mitrales sistólicos y diastó-

licos y además fiebre y altralgias, lo que llevaría a un diagnóstico equivocado de fiebre reumática o endocarditis infecciosa.

2.1.7 TRATAMIENTO Y PREVENCIÓN.

Los objetivos del manejo incluyen el tratamiento y la prevención de las infecciones por estreptococos del grupo A, la supresión de los síntomas inflamatorios de la enfermedad, el control de las manifestaciones cardíacas, en especial la insuficiencia cardíaca congestiva, y la conservación del bienestar emocional y psicológico del paciente. La fiebre reumática es una enfermedad que se puede prevenir y la prevención de episodios iniciales y recurrentes por medio del rápido reconocimiento y tratamiento de infecciones por estreptococos beta hemolíticos del grupo A es mucho más gratificante que el manejo de fiebre reumática aguda.

2.1.7.1 PREVENCIÓN DE EPISODIOS AGUDOS INICIALES.

La prevención del primer episodio de fiebre reumática requiere del rápido reconocimiento y el tratamiento de cualquier infección respiratoria alta por estreptococos del grupo A (32). Las infecciones cutáneas por estreptococos no llevan a fiebre reumática.

Desafortunadamente, los signos y síntomas usuales de una infección estreptocócica (odinofagia, cefaleas, fiebre, dolor abdominal, náuseas, vómitos, linfadenitis anterior, faringe congestiva y exudado) son comunes a infecciones respiratorias por muchos agentes. Tradicionalmente, se ha aconsejado el cultivo de faringe para guiar el tratamiento de una potencial faringitis estreptocócica, ya que casi siempre es positivo durante una infección activa y se dispone de los resultados en 24 a 48 horas. Sin embargo, en la práctica, en muchos casos en los cuales se sospecha una faringitis estreptocócica se comienza con antibioticoterapia sin un cultivo de faringe o antes de obtener los resultados del cultivo (64,65). Esto se debe a diversos motivos: un tratamiento antibiótico rápido reduce la severidad, acorta el curso de una faringitis estreptocócica y puede ser más eficaz para prevenir una fiebre reumática; el cultivo de faringe puede ser falso negativo en pacientes con una faringitis parcialmente tratada, una muestra mal obtenida o un cultivo leído en forma inadecuada; además, el seguimiento del paciente puede ser difícil, llevar mucho tiempo o ser imposible. Se ha comenzado a disponer de pruebas para antígenos de estreptococos del grupo A de rápida ejecución que pueden facilitar el diagnóstico temprano de una faringitis estreptocócica (58, 59). Requieren una mayor evaluación.

2.1.7.2 PREVENCIÓN DE LOS EPISODIOS RECURRENTE

La fiebre reumática recurrente es el resultado de infecciones faríngeas estreptocócicas recurrentes. Puesto que es una infección asintomática también puede desencadenar una recurrencia de fiebre reumática, aun un tratamiento óptimo de infecciones sintomáticas puede no prevenir recurrencias. Muchos de los casos de fiebre reumática recurrente y de severa cardiopatía reumática del pasado fueron resultado de estas infecciones. Así una antibioticoterapia profiláctica continua es la clave para el control de la fiebre reumática recurrente (32, 33). El tratamiento profiláctico debe de comenzar inmediatamente después del tratamiento de la infección estreptocócica primaria.

Los resultados más consistentes se obtienen con la inyección intramuscular de 1,2 millones de unidades de penicilina benzatínica cada cuatro semanas (57). Este programa da como resultado una prevención casi total de fiebre reumática recurrente (33). Este enfoque tiene un valor particular en ciertos grupos de alto riesgo, como aquellos con valvulopatía reumática con exposición frecuente a infecciones estreptocócicas, ciertos grupos socioeconómicos con alta prevalencia de fiebre reumática y aquellos cuyo cumplimiento de la profilaxis oral puede ser incierto.

La profilaxis oral tiene bastante éxito cuando el cumplimiento del paciente es satisfactorio. Más frecuentemente se aconseja penicilina, 125 a 250 mg bid. Sin embargo la sulfadiazina, en una dosis de 1g/día para pacientes de más de 27 kg y 0.5g/día para pacientes de menos de 27 kg, es igualmente satisfactoria (32). En pacientes alérgicos a estos fármacos, puede usarse eritromicina 250 mg bid. El cumplimiento de los programas orales nunca es perfecto; el éxito depende mucho del esfuerzo de los padres. La educación y la reeducación en cada visita son la clave del éxito de la profilaxis oral.

La duración apropiada de la profilaxis antiestreptocócica es tema de cierta controversia. El American Heart Association Committee ha modificado su recomendación previa de que la profilaxis se continuara en forma indefinida (32). Reconociendo que el riesgo de fiebre reumática recurrente disminuye con la edad y el incremento de los intervalos desde el último episodio, parece razonable hacer recomendaciones en forma individual. La historia natural de la fiebre reumática proporciona algunas pautas. Las recurrencias tienen cierta tendencia a parecerse a episodios previos. Es probable que pacientes que han tenido carditis en episodios previos, tengan carditis en las recurrencias, mientras que la carditis es rara durante recurrencias cuando ha sido una artritis la única manifestación en episodios previos (57). La fiebre reumática recurrente es más común en pacientes que han tenido

múltiples episodios agudos y no un solo episodio previo. La probabilidad de una recurrencia disminuye con los años pasados desde el último episodio y rara vez ocurren recurrencias después de 10 años. Otro factor a considerar son los riesgos de exposición a estreptococos que probablemente causen fiebre reumática. Así, es prudente la profilaxis durante los años de mayor incidencia (segunda infancia, adolescencia, estudios preuniversitarios y servicio militar) o en pacientes con alto riesgo de exposición, como madres jóvenes, maestros, personal de enfermería, médicos o pacientes que trabajan en países donde la fiebre reumática es prevalente.

2.1.7.3 SUPRESION DE LA INFLAMACION.

Los fármacos más comúnmente usados para suprimir los síntomas inflamatorios de la fiebre reumática aguda son los salicilatos y los corticoesteroides. No hay evidencias convincentes de que los antiinflamatorios acorten el curso de la enfermedad o prevengan el daño cardíaco, pero sus efectos paliativos pueden ser notables (60). La fiebre, artritis, pericarditis y ESR acelerada pueden responder en 24 a 48 horas. Hay poco o ningún efecto sobre los soplos cardíacos y tampoco hay evidencias de prevención de la aparición más tardía de soplos.

Puesto que no hay evidencias convincentes de que el tra-

tamiento con aspirina o corticoesteroides altere la probabilidad de desarrollar una valvulopatía crónica, la única manifestación permanente de la fiebre reumática aguda, hay poco consenso en cuanto a su uso. Se sugiere las siguientes pautas en cuanto al uso de aspirina y esteroides:

- a).- Debe de usarse aspirina sola en pacientes sin evidencias de carditis.
- b).- La aspirina sola debe de ser suficiente en pacientes con una carditis leve (soplo sistólico de grado 2 o menos y sin agrandamiento cardíaco).
- c).- Es probable que estén indicados corticoesteroides en pacientes con una carditis moderada (soplo sistólico de grado 3 o más, con el soplo de insuficiencia aórtica o sin él).
- d).- Están indicados corticoesteroides en pacientes con una carditis severa (cardiomegalia o insuficiencia cardíaca). Muchos investigadores tienen la impresión de que los corticoesteroides reducen la morbilidad y mortalidad en este grupo de pacientes.
- e).- La aspirina debe de sustituirse por corticoesteroides en los raros pacientes que desarrollan carditis con la aspirina.

2.1.7.3.1 ASPIRINA.

La aspirina se administra con una dosis de aproximadamente 80 mg/kg divididos en 6 dosis/día durante los primeros 2 a 3 días, luego de lo cual esta dosis puede darse dividida en 4 dosis/día, para evitar despertar al paciente. La aspirina debe tomarse con leche o después de las comidas, para reducir la irritación gástrica y evitar una hemorragia digestiva. El tratamiento con aspirina debe continuarse durante 6 a 8 semanas, que es la duración usual de la fiebre reumática aguda no tratada. Algunas veces pueden reaparecer síntomas y pruebas de laboratorio anormales cuando se suspende la aspirina (fenómeno de rebote). Los rebotes leves, que consisten en fiebre y ESR acelerada, habitualmente ceden en forma espontánea en pocos días. Si los síntomas persisten o aparecen síntomas nuevos, debe reinstituirse aspirina durante otras 2 a 4 semanas. La actividad reumática rara vez persiste por más de 12 a 15 semanas en ausencia de una infección recurrente con estreptococos del grupo A (56). La persistencia de sólo una ESR acelerada no debe interpretarse como evidencia de actividad reumática persistente. Como ya se ha dicho, la aparición de carditis o un aumento de las evidencias de carditis durante el tratamiento con aspirina son indicaciones para sustituirla por corticoesteroides.

2.1.7.3.2 CORTICOESTEROIDES.

La prednisona es el esteroide más frecuentemente empleado en el tratamiento de la fiebre reumática. La dosis más efectiva no se ha establecido, pero en general se acepta que es de aproximadamente de 40 a 80 mg por día, según el peso del paciente. La dosis puede reducirse rápidamente en 1 a 2 semanas en niños que responden bien, pero continuarse durante más tiempo en aquellos con severa carditis e insuficiencia cardíaca. Cuando se reducen los corticoesteroides, debe agregarse aspirina al régimen terapéutico y continuarse durante 6 a 8 semanas. Un tratamiento prolongado con altas dosis de corticoesteroides puede asociarse con serios efectos colaterales siempre inherentes a su uso. En particular, hay un efecto colateral que merece un comentario especial: se producen estrías en hasta dos tercios de los pacientes con altas dosis prolongadas de corticoesteroides y son más comunes y severas en mujeres adolescentes. Puede dar como resultado cicatrices permanentes. Debe presentarse una seria consideración a este hecho cuando se prescriben corticoesteroides y debe minimizarse la duración del tratamiento ante la posibilidad de que esta complicación pudiera convertirse en un problema.

2.1.7.3.3 OTROS ASPECTOS DEL TRATAMIENTO.

El reposo absoluto y la restricción prolongada de actividades físicas ya no se consideran obligatorios para el niño sin carditis. Inicialmente, es prudente un reposo limitado, pero con la desaparición de los síntomas y la mejoría de las pruebas de laboratorio, se justifica un programa de actividad física en aumento. Es probable que el retorno a una actividad total retarda de 6 a 8 semanas, para cuando la fiebre reumática pueda haber cedido, en la mayoría de los pacientes. En el niño con carditis, está indicado un período más prolongado de actividad física limitada. La mayoría de estos niños puede retornar a una actividad sin limitaciones, casi todos sin evidencias de cardiopatía.

La insuficiencia cardíaca se maneja en la forma usual: restricción de sal, diuréticos y digital. Es probable que la digital produzca pocos beneficios, excepto en el control de la frecuencia cardíaca cuando hay una fibrilación auricular. En algunos pacientes, puede haber lugar para un reemplazo valvular. En un paciente con una insuficiencia aórtica o mitral hemodinámicamente significativa que da como resultado un curso inexorablemente negativo a pesar del tratamiento médico, puede estar indicado un reemplazo valvular a pesar de la presencia de fiebre reumática activa (55, 59). Con frecuencia, estos pacientes han tenido múltiples recurrencias, con una valvulopatía previa a fiebre reumática aguda actual.

5.3 GLOMERULONEFRITIS POSESTREPTOCOCICA.

La glomerulonefritis, también llamada enfermedad de Bright es una inflamación de los glomérulos debido a un proceso inmunológico que comprende a ambos riñones en forma simétrica. Debe de distinguirse la glomerulonefritis de la nefritis intersticial que es una inflamación del tejido conectivo interglomerular (6, 20, 76).

La glomerulonefritis aguda puede ser también, una consecuencia de las infecciones causadas por un número limitado de tipos de estreptococos del grupo A. La mayoría de las cepas nefritógenas pertenecen al tipo 12; algunas pertenecen a los tipos 4, 18, 25, 49 (antes denominada cepa de Red Lake), 52 y 55. No se sabe cómo estas cepas causan glomerulonefritis aguda, pero varios hallazgos concuerdan con una reacción a un complejo inmunológico. Así los síntomas característicos de hematuria, edema e hipertensión no aparecen hasta una semana después del comienzo de la infección piógena aguda, generalmente de la faringe o de la piel; el título sérico del complemento y la inmunoglobulina desciende a menudo durante el acceso de nefritis; el tercer componente del complemento (C3), y los antígenos estreptocócicos han sido demostrados por inmunofluorescencia en las lesiones glomerulares. Además, un Ag de la membrana de los estreptococos del grupo A entra en reacción cruzada con la membrana basal glomerular, lo que

sugiere que la enfermedad puede tener un componente autoinmune (20, 61, 76).

5.3.1 ETIOLOGIA.

El antígeno que inicia la reacción inmune puede ser endógeno o exógeno. Como ejemplos de antígenos endógenos se puede mencionar la membrana basal glomerular (síndrome de Goodpasture) y el ADN (lupus eritematoso sistémico). Los antígenos exógenos incluyen estreptococos beta-hemolíticos del grupo A, suero de otras especies, drogas y posiblemente virus (6, 79).

5.3.2 EPIDEMIOLOGIA.

La glomerulonefritis es la causa principal de la insuficiencia renal crónica. En dos tercios de los pacientes con lupus se desarrolla una nefritis (61, 62).

5.3.3 PATOLOGIA.

En la glomerulonefritis aguda, como en la posestreptocócica, se observa aumento del tamaño del glomérulo. En los casos severos se observa una lesión proliferativa en la cápsula de

Bowman. En la glomerulonefritis debida a complejos inmunes se encuentran depósitos granulares o nodulares de inmunoglobulinas en los glomérulos. En la nefritis debida a anticuerpos se depositan en forma continua a lo largo del glomérulo (62, 63, 64).

5.3.4 FISIOPATOLOGIA.

Todas las glomerulonefritis se deben a reacciones inmunes. En aproximadamente el 95% de los casos se encuentran anticuerpos contra antígenos extrarrenales circulantes. Estos anticuerpos generalmente son IgG circulante. Cuando la concentración de antígenos y anticuerpos alcanza una relación crítica se forman complejos antígeno-anticuerpo circulantes que son atrapados por el glomérulo durante la filtración, de aquí el nombre de glomerulonefritis por inmunocomplejos. En realidad el proceso es más complicado e implica la disfunción de las células reticuloendoteliales del glomérulo que normalmente eliminan las sustancias extrañas. En el glomérulo los complejos antígeno-anticuerpo activan la cascada del complemento ya sea por la vía clásica o la alternativa. Esto lleva a la activación del factor XII y del sistema de coagulación, lo que provoca el depósito de fibrina. El factor XII también activa el sistema quinina que causa la liberación de factores quimiotácticos y de sustancias que aumentan la permeabilidad vascular. La reacción inflamatoria con la liberación de enzi-

mas lisosomales lesiona el glomérulo y sobreviene la fibrosis (65).

La lesión glomerular causada por la acumulación de anticuerpos en el glomérulo en gran parte es consecuencia de la acción de los sistemas de medición inmunológica. La activación del complemento genera componentes o fragmentos biológicamente activos que inician adherencia inmunológica, opsonización, liberación de histamina o quimiotaxia de leucocitos. Se ha demostrado que el complejo de ataque de membrana (CAM) del complemento terminal es lítico para bacterias, eritrocitos y células nucleadas. Cam puede insertarse en las membranas fosfolípidas y de los eritrocitos, destruyendo las barreras normales iónica y osmótica de la permeabilidad y alterando físicamente las estructuras de la membrana. Estudios recientes han demostrado el depósito glomerular de elementos del CAM (C5-C9) en modelos experimentales y en enfermedades en el hombre, sugiriendo que es posible que CAM participe en la lesión glomerular. A su vez en algunas situaciones, la activación del complemento puede servir para solubilizar material de complejos inmunológicos.

En algunos tipos de glomerulonefritis, los neutrófilos atraídos por los productos de la activación del complemento se acumulan en las asas capilares del glomérulo. Allí, desplazan al endotelio y liberan enzimas y otros materiales, incluso especies reactivas al oxígeno que pueden lesionar la

membrana basal y producir proteinuria. Pruebas recientes que indican que los eliminadores específicos del radical oxígeno pueden modificar la glomerulonefritis por complejos inmunitarios en ratones apoya la medición de algún oxidante en estas lesiones.

Además de los neutrófilos y de los sistemas del complemento, se ha postulado que la fibrina, macrófagos, plaquetas y factores humorales (incluyendo prostaglandinas y sistemas del factor de Hageman) pueden servir como mediadores de la lesión glomerular.

Algunas formas de glomerulonefritis curan por sí solas, en tanto que otras tienen una evolución progresiva. Los factores que influyen en la cronicidad de la enfermedad incluyen diversas respuestas inmunes del huésped, cambios estructurales cualitativos (alteraciones en los componentes de la matriz) y cuantitativos (disminución de la masa renal), alteraciones estructurales, hipertensión, metabolismo del calcio y del fósforo, e ingestión de proteínas en la dieta. El daño glomerular irreversible se caracteriza por esclerosis glomerular variable y expansión de la matriz mesangial.

El 5% restante de los casos de glomerulonefritis se debe al desarrollo de anticuerpos contra la membrana basal del glomérulo. Estos anticuerpos también actúan contra la membrana basal alveolar. La reacción inflamatoria es la responsa-

ble de las lesiones en los glomérulos y en los alveolos (20, 65).

5.3.5 CARACTERISTICAS CLINICAS.

Las características de la glomerulonefritis son hematuria evidente o microscópica, proteinuria que puede ser leve, moderada o grave; aparece el síndrome nefrótico cuando la pérdida proteínica por la orina excede la capacidad corporal para reemplazarla por completo, después de lo cual la presión oncótica del suero disminuye y se desarrolla edema facial, periorbital y pedal.

La glomerulonefritis también puede estar asociada con malestar general, dolores imprecisos, gran palidez de la piel, abotargamiento de la cara con hinchazón de los párpados, sensación de sed y dolor de cabeza, hipertensión, fatiga, anorexia y síntomas congestivos como ortopnea y disnea por ejercicio. La presencia de cilindros de eritrocitos en el sedimento urinario sugiere una fase aguda de inflamación glomerular, también puede contener restos de leucocitos, cilindros granulares o hialinos, y restos epiteliales (66, 67).

La iniciación de una glomerulonefritis posestreptocócica aguda se manifiesta típicamente con oliguria, orina oscura y

nubosa, dolor continuo, bilateral, de los flancos y malestar. En pocos días aparece el edema a menos que se restrinjan los líquidos.

El pronóstico de la glomerulonefritis posestreptocócica aguda es excelente en niños: 90% se recuperan completamente, aunque los síntomas urinarios pueden persistir por un año. El pronóstico de la glomerulonefritis crónica es variable, algunas formas progresan lentamente mientras que otras se deterioran rápidamente llevando a una insuficiencia renal crónica (60, 67).

5.3.6. DIAGNOSTICO INMUNOLOGICO.

El diagnóstico de la glomerulonefritis por complejos inmunitarios está basado en la identificación de depósitos granulares de inmunoglobulinas, habitualmente acompañadas por complemento, en los glomérulos. Esto, por supuesto, constituye sólo evidencia probable hasta que los antígenos hayan sido identificados. La identidad del antígeno en los depósitos de complejos inmunitarios, puede buscarse mediante la detección del antígeno con antiseros específicos con fluoresceína o mediante la elución de anticuerpos del riñón con la subsiguiente localización de su reactividad. La técnica de la inmunofluorescencia puede mejorarse con la elución parcial de cortes de riñón con amortiguadores que disocian los complejos

inmunitarios para dejar al descubierto los sitios antigénicos. Alternativamente los cortes podrían ser preincubados con el antígeno mismo para unirse a los sitios de fijación no ocupados, incrementando la cantidad y accesibilidad del antígeno para su identificación con el antisuero fluoresceinado (63, 68).

5.3.7 TRATAMIENTO.

El tratamiento ideal de la glomerulonefritis por complejos inmunitarios consiste en la erradicación de la fuente del antígeno, en este caso es fundamental la prevención mediante un tratamiento intensivo con antibióticos (en especial penicilina) en todas las posibles infecciones estreptocócicas. Este tratamiento debe continuarse incluso cuando se ha declarado la glomerulonefritis aguda, por lo menos hasta que desaparezca totalmente la albuminuria. Sólo así se consigue que una reinfección por estreptococos no condicione un nuevo brote o agudice uno ya en la fase de declive. También puede ayudar el inhibir la producción del anticuerpo específico involucrado mediante inmunosupresores tales como la ciclofosfamida y la azatioprina (60, 69).

Es fundamental el reposo absoluto. Son útiles los fomentos o el calor mediante bolsas de agua o manta eléctrica en las zonas renales. Pero el aspecto terapéutico más

importante es el de la dieta. Al principio ha de ser muy rigurosa, prácticamente sin ingestión de líquido y alimentos sólidos. La sensación de sed se combate con gajos de limón, caramelos y masticando chicle. Estos días, generalmente muy pocos, son muy difíciles de sobrellevar, pero tienen una importancia decisiva. Después se puede reducir el rigor a medida que se vaya apreciando mejoría, pero hasta que se desaparezcan totalmente los edemas, la hipertensión y los síntomas urinarios la dieta seguirá siendo estricta. No se debe de beber durante las veinticuatro horas del día una cantidad de líquido que sobrepase la suma de volumen de orina emitido el días anterior más otro medio litro. La alimentación debe de ser muy pobre en grasas, proteínas, sal y pican-tes. Puede tomarse frutas en compota, pero no frutos secos, dátiles ni plátanos.

CAPITULO VI

EPIDEMIOLOGIA

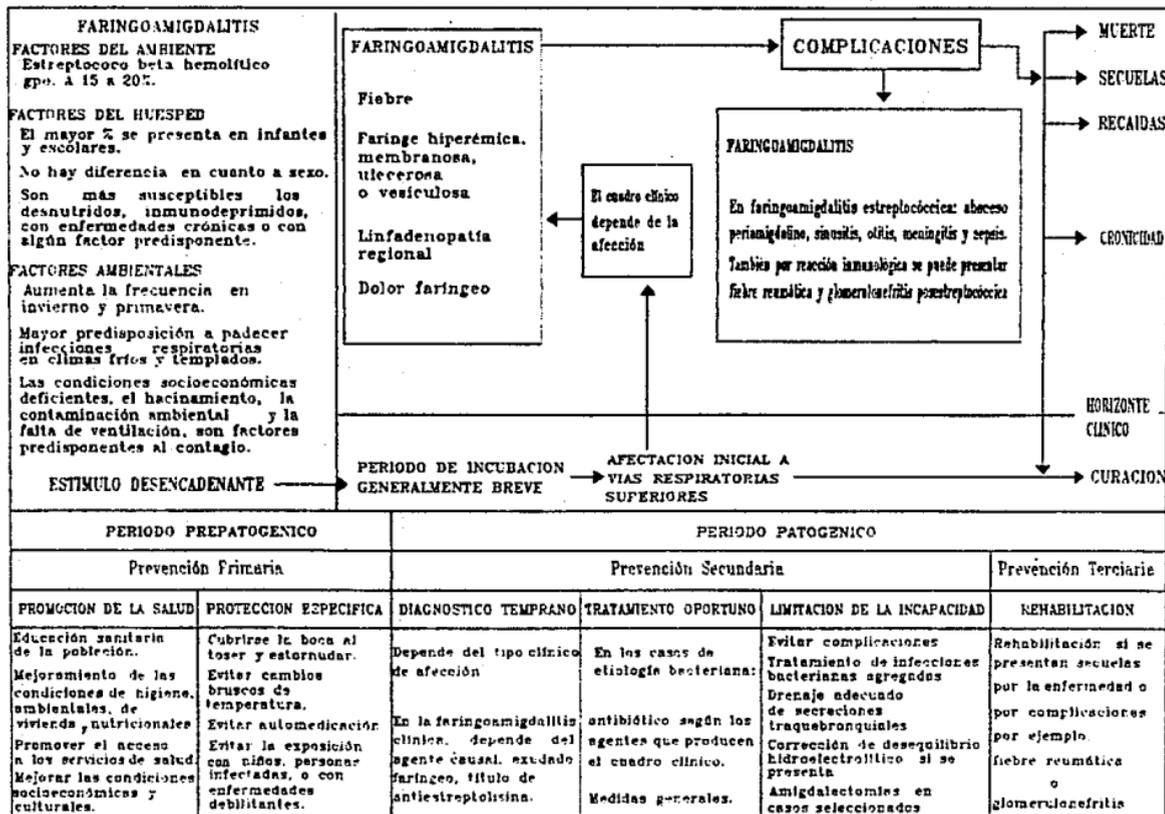
La frecuencia de infecciones estreptocóccicas varía ampliamente en cada área geográfica, y parece hallarse en relación con el clima. Las infecciones estreptocóccicas son especialmente frecuentes en zonas frías y secas, produciéndose principalmente en invierno y primavera.

El porcentaje de portadores de estreptococos del grupo A se halla generalmente por debajo del 10%. Sin embargo, inmediatamente antes de una epidemia este porcentaje se eleva considerablemente. La infección se transmite del aparato respiratorio de un individuo al otro a través de contactos relativamente íntimos (6).

La frecuencia de portadores es mayor entre los niños escolares de grados inferiores, es decir, de menor edad, que tienen más contacto entre sí, y en todos los grados, el número de portadores aumenta en los meses finales del curso escolar, cuando la convivencia ha sido prolongada (4).

6.1 HISTORIA NATURAL DE LA ESTREPTOCOCCIA.

Cuadro 3. HISTORIA NATURAL DE LA ESTREPTOCOCCIA (5).



CAPITULO VII

INMUNIDAD

La fiebre reumática aguda se presenta después de la infección por estreptococo beta-hemolítico del grupo A. Las estructuras antigénicas, así como para cada uno de los metabolitos que tengan la propiedad de ser antígenos, provocan la producción de anticuerpos específicos que reaccionan cruzadamente con los tejidos del huésped. Cuando un conejo es inoculado con estreptococo del grupo A, aparece un anticuerpo, el cual se une a los tejidos del corazón. Los anticuerpos que presentan reacción cruzada con el tejido cardíaco permanecen en el suero en elevados títulos por un período de 3 a 5 años después de un ataque agudo (70, 71).

Muchos de los anticuerpos producidos ante la presencia de estreptococo beta-hemolítico del grupo A, no protegen al individuo contra nuevas infecciones por estreptococos, pero en la práctica médica su determinación nos sirve de ayuda para establecer el diagnóstico de infección estreptocócica activa. Los anticuerpos anti-proteína M son específicos para el tipo de estreptococos que provocó su formación e inmunizan al individuo contra nuevas infecciones por el mismo tipo de estreptococo; estos anticuerpos sí son protectores. En las enfermedades estreptocócicas agudas, los anticuerpos frente al antígeno específico M pueden ser habitualmente detectados

en el suero entre las pocas semanas y varios meses, y en general persisten durante uno o dos años; en algunos individuos pueden aún estar presentes de 10 a 30 años después. Como hay cerca de 70 tipos serológicos de estreptococos del grupo A, es muy difícil que un individuo esté totalmente inmunizado frente a las infecciones producidas por todos los tipos de estreptococos del grupo A (3).

Se ha identificado que varios antígenos del huésped reaccionan cruzadamente con los antígenos estreptocócicos, particularmente las proteínas M encontradas en la pared celular estreptocócica. Las proteínas M de los tipos 5, 6 y 19 contienen epítomos que reaccionan cruzadamente con los tejidos del miocardio y los tipos 1 y 12 comparten epítomos con el glomérulo renal. Tal vez sólo uno o dos epítomos compartidos entre las proteínas M reaccionan cruzadamente con los tejidos humanos (figura 5). En un estudio reciente, los anticuerpos monoclonales contra los antígenos estreptocócicos mostraron reacción-cruzada con miocitos cardiacos, células del músculo liso y la superficie de la célula, y el citoplasma de células endoteliales que cubren las válvulas. La miosina y la elastina fueron blancos para estos anticuerpos, pero el colágeno no fue reactivo. El análisis de la proteína M5 usando subpéptidos sintéticos mostraron una secuencia compartida con la miosina cardiaca humana, Gln-Lys-Ser-Lys-Gln, y la mayoría de los anticuerpos de reacción-cruzada reconocieron la secuencia. Además de los tejidos humanos de

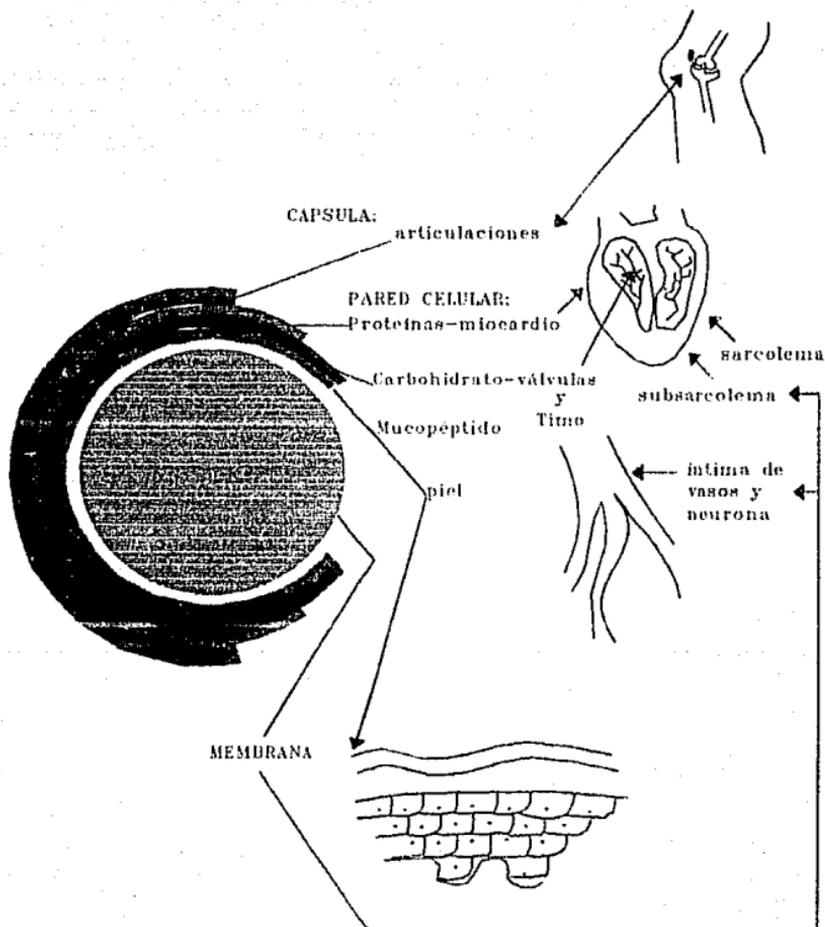


Figura 5. Descripción de las estructuras del estroplócoco grupo A que presentan reacción inmune cruzada con antígenos de los tejidos humanos.

Fuente: Pliego (15).

corazón y de riñón, la reacción-cruzada ha sido demostrada incluso recientemente con cartílago articular y sinovial. Estos descubrimientos están de acuerdo con los estudios del corazón, sugiriendo que el mismo anticuerpo reconoce epítomos homólogos en diferentes tejidos. Según un estudio realizado en 1977 por Zabriskie y McCarty, los anticuerpos se dirigen hacia diferentes determinantes antigénicos en la misma o diferente molécula.

El mimetismo molecular no es una completa explicación para la patogénesis de la fiebre reumática, por ciertas razones. Primeramente, los anticuerpos de reacción cruzada están asociados con el estreptococo que causa caries dental pero no fiebre reumática. Así mismo, el mimetismo molecular no explica porqué la fiebre reumática sólo sigue después de las infecciones de la faringe. Por otra parte, los antígenos de reacción cruzada no se han localizado en el pericardio, ésto ha sido demostrado en modelos animales. Las inyecciones de proteínas M de reacción-cruzada en animales, no induce enfermedad o anticuerpos de reacción cruzada. Así pues, la patogénesis de la fiebre reumática no es un simple problema de rompimiento de tolerancia propia. Ciertamente, es notable que las reacciones de autoinmunidad ocurren después de muchas enfermedades, pero raramente se manifiestan como una enfermedad autoinmune.

Probablemente los múltiples productos genéticos, así como los factores ambientales, influyen en el desarrollo de la fiebre reumática. No se ha encontrado cambios específicos en la función de la célula T en la fiebre reumática. Durante el episodio agudo, se incrementó la proporción de células T cooperadoras a T supresoras, lo cual se revierte en el período de recuperación. En el mismo grupo de pacientes se encontró un incremento en los niveles de células T supresoras, tal vez esto implica una infección previa con estreptococo (70, 71).

En las enfermedades estreptocócicas la inmunidad postinfecciosa se caracteriza por su baja intensidad y corta duración. A causa de la sensibilización del organismo se desarrollan las recidivas de la erisipela, las repeticiones frecuentes en algunos individuos de la inflamación de las amígdalas (anginas), dermatitis, periostitis y osteomielitis. Esto se explica, por una parte, con la baja capacidad inmunógena de los estreptococos debida al hecho de tener antígenos idénticos con los órganos y tejidos del macroorganismo y de contener una gran cantidad de alergenos, y por la otra, a consecuencia de la existencia de un elevado número de serovares de los estreptococos, contra los cuales no se elabora una inmunidad cruzada.

De acuerdo con su carácter, la inmunidad que surge en las enfermedades estreptocócicas es antiinfecciosa y está

ligada a los factores antitóxicos y antibacterianos. Las antitoxinas neutralizan la toxina estreptocócica y junto con el complemento y las opsoninas, así como a otros anticuerpos contribuyen a la intensificación de la fagocitosis (3).

Sólo unos cuantos tipos de estreptococos del grupo A son nefritógenos; de aquí que la persistencias de anticuerpos anti-M de uno de estos tipos pueda explicar la observación de que un ataque inicial de glomerulonefritis aguda disminuye sensiblemente la probabilidad de un segundo ataque. Este efecto protector no existe en el caso de la fiebre reumática debido a la gran variedad de tipos de estreptococos que pueden causar esta enfermedad.

La inmunidad frente a la escarlatina está asociada a la presencia de antitoxina eritrogénica en el suero. Como hay, por lo menos, 3 tipos inmunológicamente distintos de toxina eritrogénica, la enfermedad puede recurrir.

Los estreptococos también provocan fenómenos de hipersensibilidad, la cual puede ser para la célula completa o para alguno de sus componentes, como la proteína M, por ejemplo. La inyección intracutánea de una suspensión de estreptococos muertos por el calor puede dar dos tipos de respuesta alérgica; una de tipo inmediato, a los 20-30 minutos, debida al carbohidrato y otra del tipo tardío, que se observa a las 24-48 horas, debida a componentes proteínicos (3, 4, 6).

CAPITULO VIII

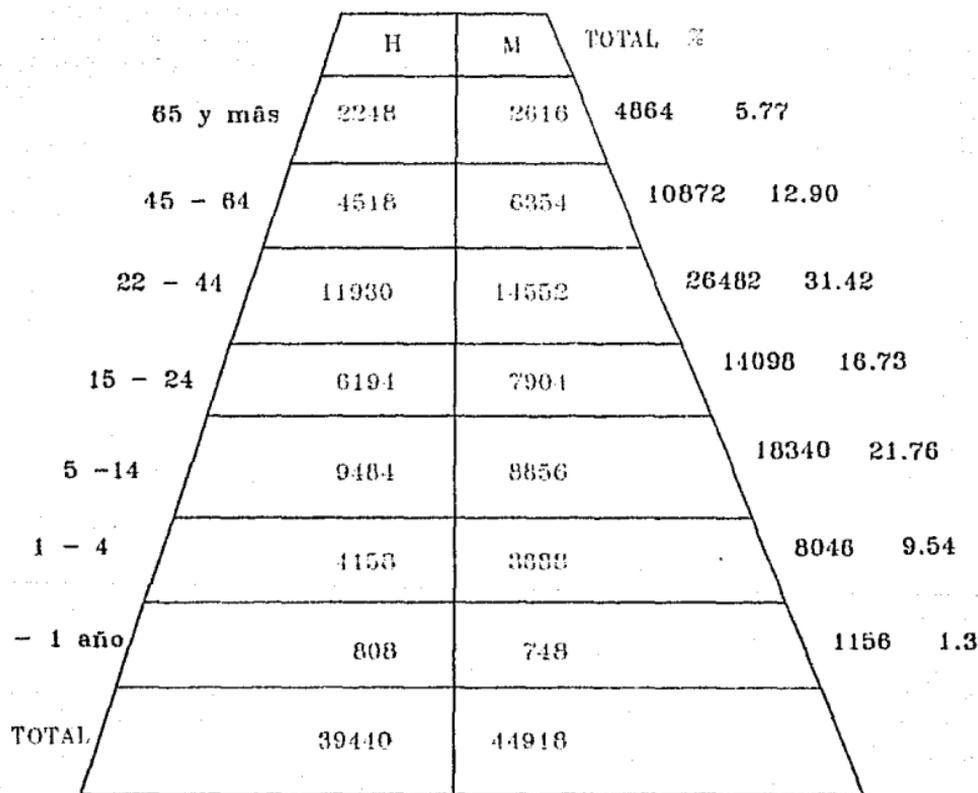
DIAGNOSTICO DE SALUD DE LA POBLACION EN ESTUDIO

De acuerdo al estudio del Diagnóstico de Salud de la Unidad de Medicina Familiar No.12 del Instituto Mexicano del Seguro Social se tiene que el área de influencia está conformada por 65 colonias, de las cuales muchas son suburbanas e incluso otras son asentamientos humanos adscritos pertenecientes a la Zona San Angel, Delegación No.3 Suroeste del D.F. en el Municipio Alvaro Obregón.

En 1991 la población total del municipio era de 1700,000 habitantes; la población adscrita a la Unidad: 99,375; en el cuadro 4 se muestra la población estimada usuaria: 84,258, de los cuales 18,340 corresponde a niños de 5 a 14 años equivalente al 21.76% (72).

1 ASPECTOS SOCIOECONOMICOS RELEVANTES

En el cuadro 5 se observa la población económicamente activa; el 75.6% se dedica al Sector secundario y el 24.4% al Sector terciario; por las características geográficas no existe el sector primario.



84258

Cuadro 4. PIRAMIDE POBLACIONAL ADSCRITA A LA UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR No. 12, IMSS.(72).

El cuadro 6 señala que el 94% son alfabetas y el 5.25% es analfabeta, con enseñanza primaria el 73% y con instrucción post-primario el 27%.

Cuadro 5. POBLACION ECONOMICAMENTE ACTIVA, SEGUN
RAMA DE ACTIVIDAD ECONOMICA

ACTIVIDAD ECONOMICA	%
SECTOR PRIMARIO	0.0
SECTOR SECUNDARIO	75.6
SECTOR TERCIARIO	24.4

Fuente: Diagnóstico de Salud, IMSS (72)

Cuadro 6. EDUCACION

**POBLACION DE 15 AÑOS Y MAS
SEGUN CONDICION DE ALFABETISMO.**

ALFABETAS	94.8%
ANALFABETAS	5.2%

**POBLACION DE 15 AÑOS Y MAS SEGUN NIVEL
DE INSTRUCCION**

CON ENSEÑANZA PRIMARIA	73%
CON INSTRUCCION POSTPRIMARIA	27%

Fuente: Diagnóstico de Salud, IMSS (72)

El cuadro 7 muestra 4 aspectos de la vivienda:

1) Respecto al saneamiento básico de las viviendas el 91% cuenta con agua potable intradomiciliaria, el 9% carece de ésta.

2) Con drenaje el 75% de la población y sin ella el 25%.

3) El material predominante es piso de cemento y otros materiales es de 97.4% y la población con piso de tierra es de 2.6%.

4) El 79.5% de la población vive en condiciones de hacinamiento y promiscuidad, ya que se encuentran 4 o más habitantes por dormitorio; y tan sólo el 21.5% de la población vive en mejores condiciones, es decir menos de 3 habitantes por dormitorio.

2 DAÑOS A LA SALUD

La tasa de mortalidad por infecciones respiratorias agudas es de 320.2 (cuadro 8), siendo la más alta que otro tipo de enfermedades.

Cuadro 7. CARACTERISTICAS DE LA VIVIENDA.

1) DISPONIBILIDAD DE AGUA ENTUBADA EN LA VIVIENDA	%
Dispone de agua entubada	91.0
No dispone de agua entubada	9.0

2) DISPONIBILIDAD DE DRENAJE EN LA VIVIENDA	%
Con tubería de drenaje	75.0
Sin tubería de drenaje	25.0

3) MATERIAL PREDOMINANTE EN PISOS	%
Tierra	2.6
Otros materiales	97.4

4) OCUPANTES POR DORMITORIO	%
Hasta 3 ocupantes por dormitorio	21.5
4 ocupantes y más por dormitorio	79.5

Fuente: Diagnóstico de Salud, IMSS (72)

Cuadro 8. TASA DE LAS PRINCIPALES ENFERMEDADES TRANSMISIBLES.

ENFERMEDAD	TASA *
INFECCIONES RESPIRATORIAS AGUDAS	320.2
INFECCIONES INTESTINALES AGUDAS	68.5
PARASITOSIS INTESTINAL	25.3
AMIBIASIS INSTESTINAL	11.6
DERMATOMICOSIS	8.1
VARICELA	6.3
SALMONELOSIS	2.2
PAROTIDITIS	2.0
ASCARIASIS	1.4

* Por 100,000 derechohabientes

Fuente: Diagnóstico de Salud, IMSS (72)

El cuadro 9 señala que el grupo de edad de niños de 5 a 14 años ocupan el mayor número de casos con enfermedad respiratoria aguda.

De acuerdo al calendario que se muestra en el cuadro 10, se encontró una variación estacional en cuanto al padecimiento de infecciones respiratorias agudas, existiendo mayor número de casos nuevos registrados en los meses de enero (8,415), febrero (5,464), mayo (4,367), junio (5,219), noviembre (6,316) y diciembre (6,209).

En las figuras 6, 7, 8, 9 y 10 se aprecia el comportamiento de los casos nuevos de fiebre reumática, angina estreptocócica, escarlatina, erisipela e infecciones respiratorias agudas por meses, en 1987, 1988 y 1990 en la Delegación 3 Suroeste, IMSS (77).

**Cuadro 9. ANALISIS DE LOS DAÑOS A LA SALUD EN FUNCION
DE LA DISTRIBUCION POR GRUPOS ETAREOS.**

CAUSA	GRUPO DE EDAD (TASA ANUAL)						
	-1	1-4	5-14	15-24	25-44	45-64	65 y +
ENFERMEDADES RESPIRATORIAS AGUDAS	36.2	135.3	145.6	144.8	126.0	50.3	90.9

Fuente: Diagnóstico de Salud, IMSS (72)

Cuadro 10. VARIACION ESTACIONAL DE LAS INFECCIONES RESPIRATORIAS AGUDAS SEGUN DEMANDA EN CONSULTA EXTERNA DE MEDICINA FAMILIAR.

PADECIMIENTO	NUMERO DE CASOS NUEVOS REGISTRADOS	MESES
ENFERMEDADES RESPIRATORIAS AGUDAS	8415	ENERO
	5464	FEBRERO
	4164	MARZO
	3980	ABRIL
	4367	MAYO
	5219	JUNIO
	2273	JULIO
	1857	AGOSTO
	2319	SEPTIEMBRE
	3985	OCTUBRE
	6316	NOVIEMBRE
	6209	DICIEMBRE

Fuente: Diagnóstico de Salud, IMSS (72)

Figura 6. CASOS NOTIFICADOS DE FIEBRE REUMATICA SEGUN MESES.

COLOMBIA, 1987

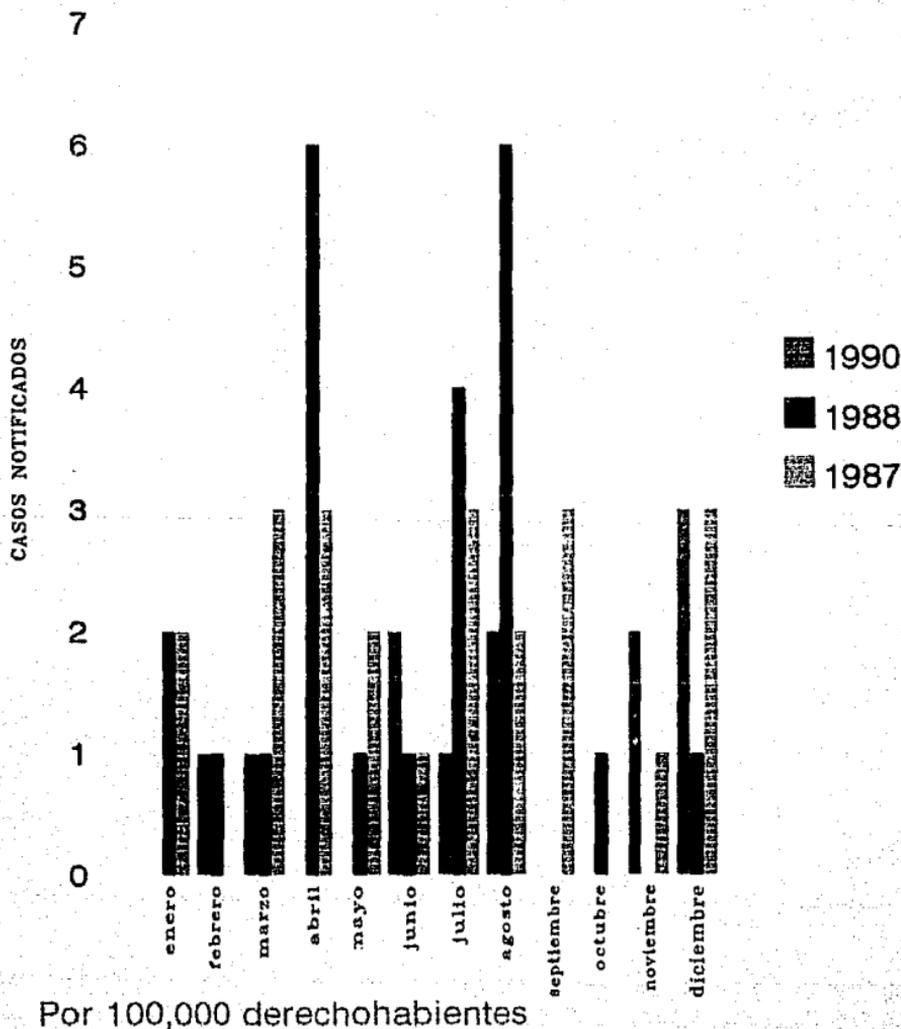
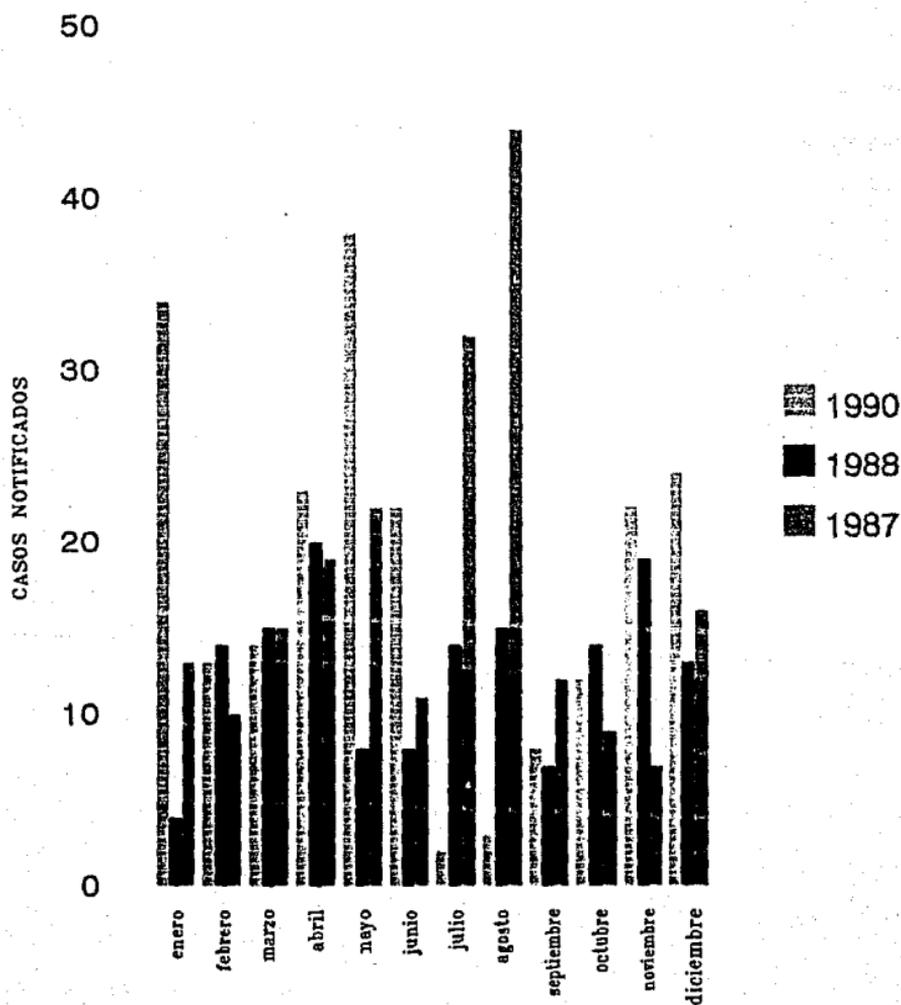


Figura 7. CASOS NOTIFICADOS DE ANGINA ESTREPTOCOCCICA SEGUN MESES.

DELEGACION 3 - MGS



Por 100 000 derechohabientes

Figura 8. CASOS NOTIFICADOS DE ESCARLATINA SEGUN MESES.

DELEGACION 3, IMSS

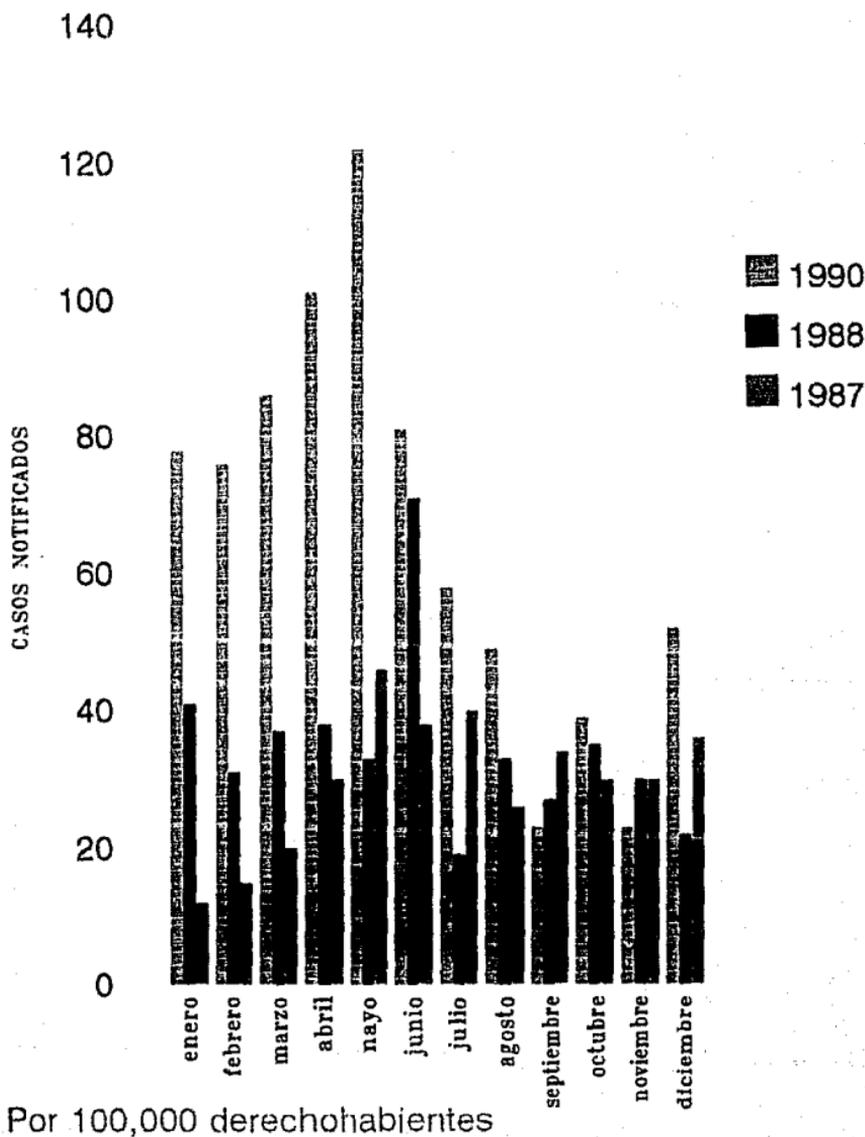
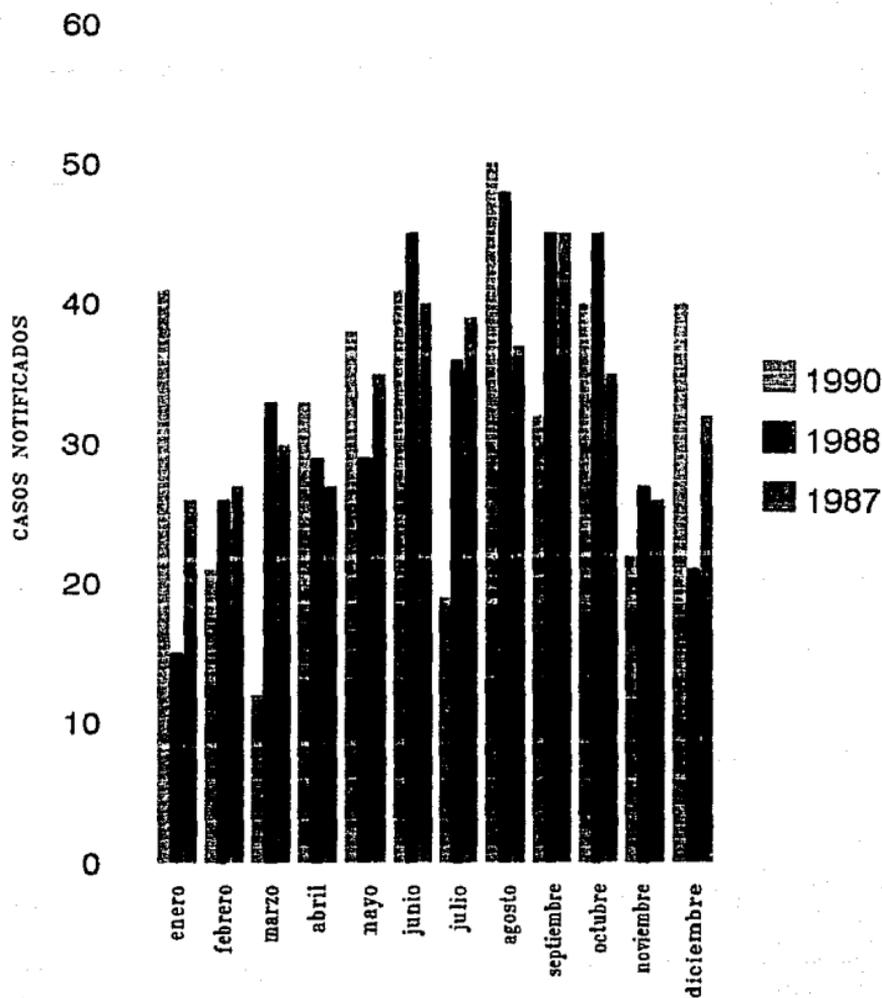
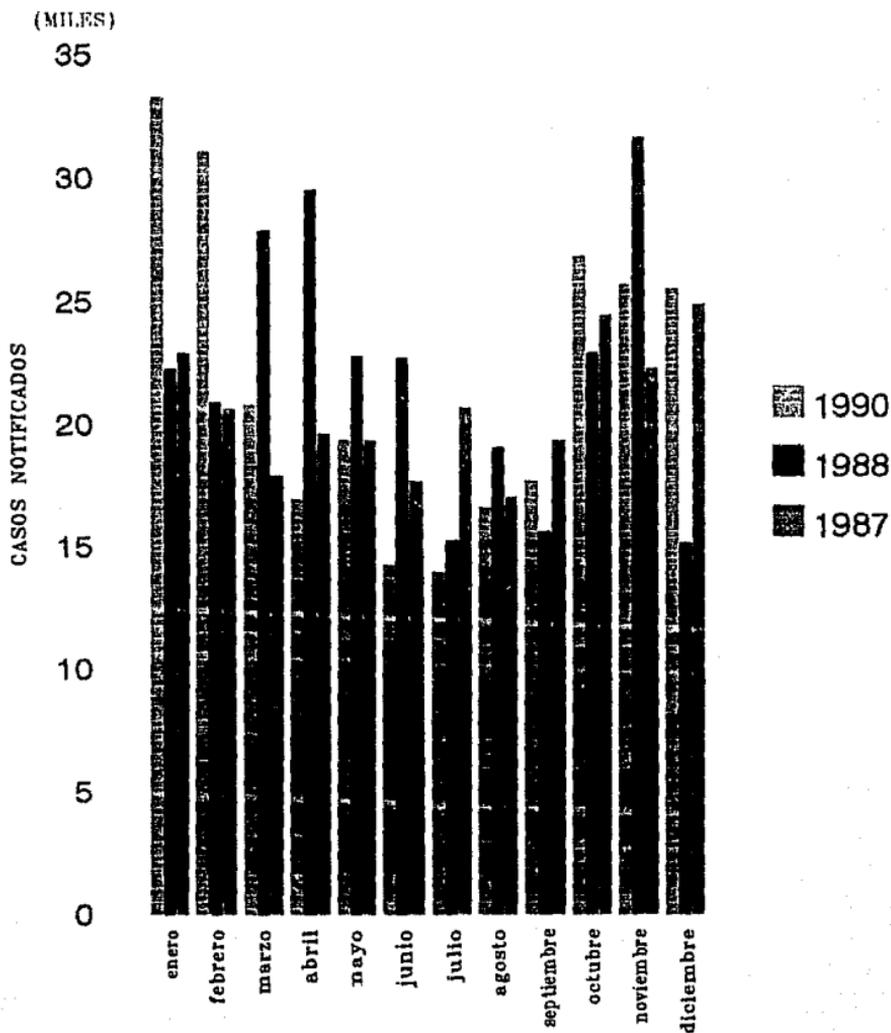


Figura 9. CASOS DE ERISPELA SEGUN MESES.
 DELEGACIÓN 3. IMSS



Por 100,000 derechohabientes

Figura 10. CASOS NOTIFICADOS DE INFECCION RESPIRATORIA AGUDA SEGUN MESES.



Por 100,000 derechohabientes

CAPITULO IX

METODOLOGIA

En el cuadro 11 se muestra la metodología que se siguió en el presente estudio epidemiológico, el cual se explica detalladamente a continuación.

Se realizó un estudio de frecuencia de *Estreptococo beta hemolítico del grupo A* en zona de influencia de la Unidad de Medicina Familiar No. 12 (UMF 12) del Instituto Mexicano del Seguro Social.

Se procedió a la selección del tamaño de muestra mediante una ecuación estadística (73):

No. de alumnos de 5 a 14 años: 18,340 = N

$\%$ de error admitido: 4% = δ

Tamaño de muestra = n

2

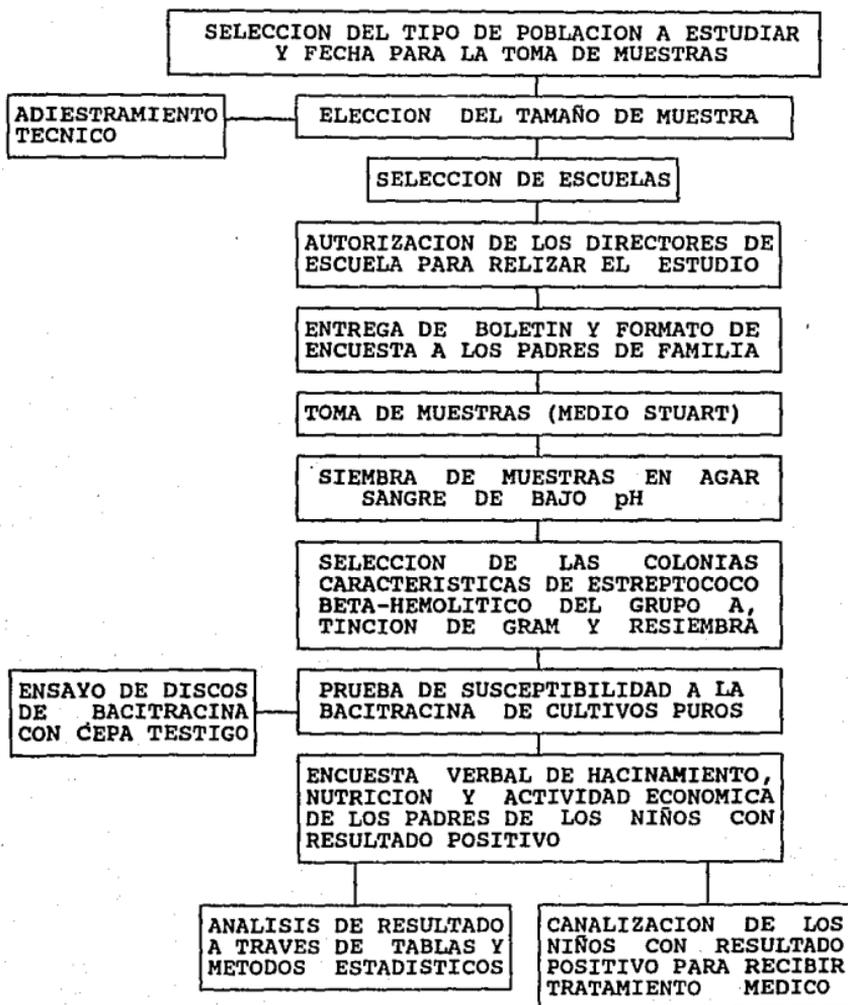
$n = N / (1 + N\delta^2)$

2

$n = 18340 / [1 + 18340 (0.04)^2]$

n = 604 alumnos = Tamaño de muestra

Cuadro 11. METODOLOGIA.



Se seleccionaron las escuelas para muestrear de acuerdo a la situación geográfica y al tamaño de muestra requerido estadísticamente; se visitó a sus directores para informarles del problema y pedirles autorización para la ejecución del muestreo, sensibilizando así mismo a los maestros.

A los padres de familia del 100% de los alumnos se les envió un boletín (figura 11a) para sensibilizarlos mediante un lenguaje sencillo, sobre la naturaleza del padecimiento y así, permitiesen la toma del exudado faríngeo en sus hijos, así mismo, se les especificó las características en que deberían mandar a sus niños el día en que se efectuara el exudado faríngeo. De igual manera, se les mandó un formato de encuesta (figura 11b) que contenía preguntas destinadas a conocer el entorno socioeconómico y de salud del núcleo familiar.

Los exudados faríngeos se obtuvieron por raspado periamigdalino y faríngeo, con hisopos estériles, en dos escuelas públicas en la zona de influencia de la Unidad.

ESTIMADOS PADRES DE FAMILIA:

Mediante este boletín, solicitamos a Usted su autorización para hacerle a su hijo (a) del grupo, un examen de laboratorio, de garganta exudado faríngeo), pues estamos investigando en esta escuela, si los niños aun cuando no están enfermos de las anginas, tengan un microbio (estreptococo beta-hemolítico) que pudiera afectar su corazón y tener consecuencias más graves en el futuro.

La toma se llevará a cabo el día de 1992 a las 8:00 a.m.. Para ésto el niño (a) deberá venir:

- sin desayunar (mándeles su torta)
- sin haberse lavado los dientes
- sin haber tomado ningún antibiótico 48 hrs antes de la toma de muestra

* NOTA: El examen es sin costo alguno y no dura más de 2 minutos.

FIRMA DEL ENTERADO

ACEPTO: (SI) (NO)

Figura 11b. FORMATO DE ENCUESTA PARA LOS PADRES DE FAMILIA

NOMBRE DEL ALUMNO:

EDAD: GRUPO:

DIRECCION:

COLONIA:

DELEGACION: TELEFONO

¿Algún miembro de la familia se enferma de anginas 3
o más veces al año?

(SI) (NO)

¿Señalar parentesco del alumno con esta persona:
.....

Cuando se enferman acuden a:

IMSS() ISSSTE() CENTRO DE SALUD() MEDICO PARTICULAR()

El alumno:

¿Ha tenido anginas? (SI) (NO)

¿Ha sido operado ya de anginas? (SI) (NO)

La toma de muestra se hizo de la siguiente manera: se inclinó hacia atrás la cabeza del niño(a) y se iluminó bien la garganta. Se empujó la lengua hacia abajo con un abatelen-guas de madera esterilizado, de modo que pudiera observarse la parte posterior de la garganta. Se frotó el hisopo estéril de algodón de arriba a abajo contra la parte posterior de la garganta y contra cualquier mancha blanca o caverna que se encontrara en la zona de las amígdalas. Se evitó la lengua y las mejillas.

Las muestras fueron depositadas en tubos de ensayo estériles con tapa de rosca que contenían 0.5 ml de medio de transporte Stuart.

Posteriormente se llevaron al laboratorio de microbiología de la Universidad La Salle en donde se sembraron en placas de agar sangre de bajo pH (Bioxon) con sangre de carnero al 5% (Manual Bigaux), estéril, desfibrinada (Laboratorio PPL Hugo Martín Sosa). Se siguió la técnica de estriamiento cruzado (10, 74). Se incubaron las placas a 37°C durante 48 h, en condiciones de aerobiosis, el examen de placas se efectuó a las 48 h.

Los medios de cultivo y el material utilizado se esterilizaron en autoclaves a 121°C y 15 lb de presión durante 15 minutos, utilizando cinta testigo colocada en los recipientes de medio de cultivo y material a esterilizar, en tres distin-

tos niveles, efectuándose un control de calidad de esterilidad de medios, sometiéndose a incubación a 37°C por 24 hrs el 10% de cada lote preparado.

A las colonias que presentaron hemólisis tipo beta, cuya morfología colonial fue considerada como típica de estreptococo beta hemolítico, se les hizo tinción de Gram y una vez corroboradas microscópicamente sus características morfológicas y tintoriales, se resemebraron para obtener el cultivo puro. De ahí, se sometieron por duplicado a la prueba presuntiva de susceptibilidad a la bacitracina de 0.04 U (Bigaux Diagnostica). Paralelamente se realizaron pruebas de efectividad de los discos de bacitracina con la cepa testigo.

A los niños cuya prueba fue positiva se les realizó una encuesta verbal sobre hacinamiento (4 o más habitantes por dormitorio) y sobre la actividad económica de sus padres; se les pesó y midió, y mediante las tablas y gráficas del Dr. Ramos Galván, se estudió su estado nutricional (74, 75); a sus papás se les avisó por medio de los directores, como tenían que proceder para que sus hijos pudieran recibir el tratamiento correspondiente.

A las autoridades de la Unidad de Medicina Familiar No. 12 y a los directores de las escuelas, se les entregó las listas de los niños con resultado positivo para tomar las medidas necesarias.

CAPITULO X

RESULTADOS

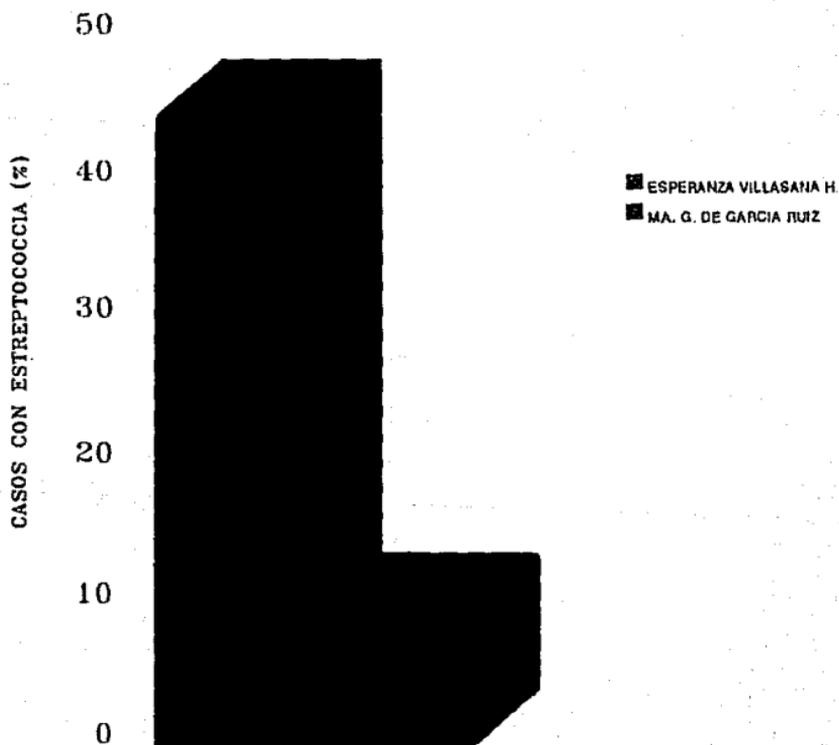
Los datos extraídos de las encuestas dieron información que establece la vulnerabilidad del niño y de la familia para la infección estreptocócica; éstos y los resultados obtenidos de la toma de muestras se señalan en los siguientes cuadros:

Cuadro 12. PORCENTAJE DE CULTIVOS POSITIVOS PARA ESTREPTOCOCO BETA-HEMOLITICO GRUPO A EN 700 ALUMNOS SEGUN LA ESCUELA ENCUESTADA.

ESCUELA	"ESPERANZA VILLASANA HEREDIA"	"MA. G. DE GARCIA RUIZ"
No. CULTIVOS	400	300
POSITIVOS	177	29
PROPORCION %	44.25	9.6

Casos Positivos= "Identificación presuntiva de estreptococo beta hemolítico del Grupo A por bacitracina".

Figura 12. CASOS CON ESTREPTOCOCCIA EN LA ZONA DE ESTUDIO.
ESCUELA "ESPERANZA VILLASANA HEREDIA" Y "MA. G. DE GARCIA RUIZ"



Cuadro 13.
DISTRIBUCION DE CASOS POSITIVOS POR COLONIAS.

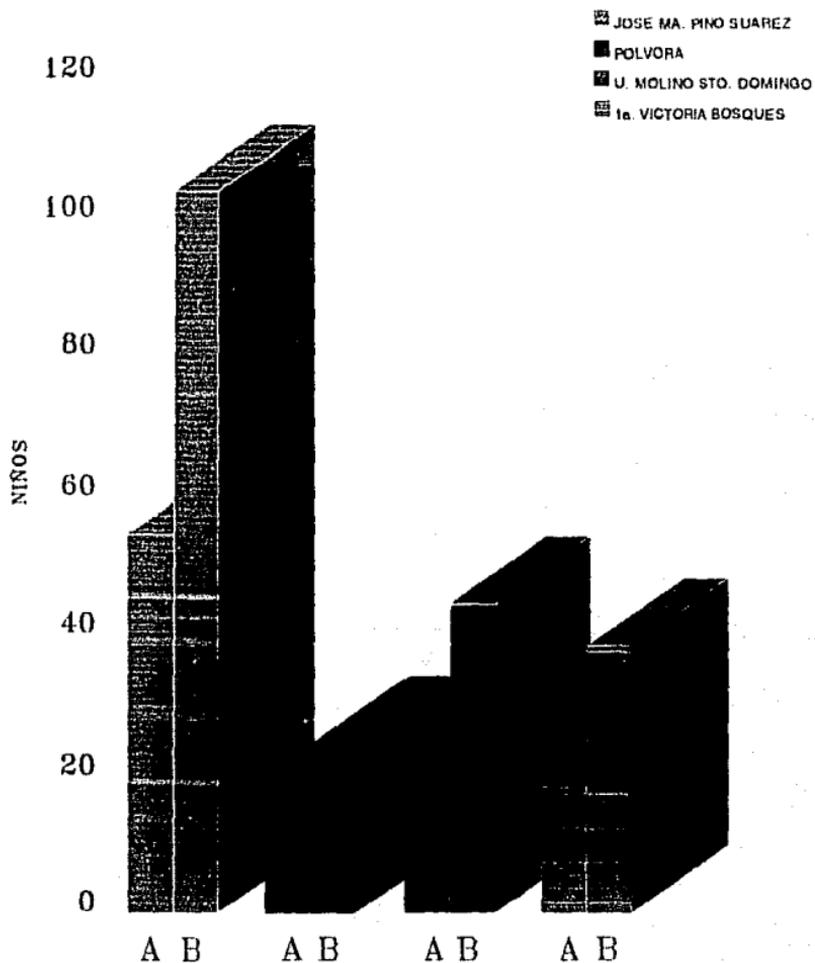
COLONIA	"Esperanza POSITIVOS	Villasana Heredia" / ENCUESTADOS	"Ma.G de García Ruíz" POSITIVOS / ENCUESTADOS
Las Aguilas	-	-	1
América	1	2	-
A. Bosques 1a Sec.	4	6	-
A. Bosques 2a Sec.	4	1	-
Abraham González	1	1	1
Arturo M. Mtz.	1	1	6
Barrio Norte	2	3	-
Bonanza	1	1	* 4
Bosque	4	4	12
La Conchita	6	7	-
Cuevitas	1	1	2
Reacomodo Cuernito	3	4	-
Desarrollo Urbano	1	2	1
Daniel Garza	1	1	9
Francisco Villa	3	9	-
Isidro Fabela	-	2	-
La Joya	-	-	* 3
Jalapa	1	2	53
J. Ma. Pino Suárez	* 54	103	1
Lomas St. Domingo	2	3	39
Liberales 1857	2	2	6
Lomas de Becerra	1	1	-
Morelos	1	2	* 8
Mártires Tacubaya	-	1	66
Minas de Cristo	3	5	1
Ma. G. García Ruíz	-	1	* 4
Olivar del Conde	2	7	50
Las Palas	1	1	-
Pólvora	* 12	24	-
Paraíso	1	2	5
El Retoño	1	1	7
Real del Monte	3	7	-
Unidad Santa Fe	2	5	-
Santa Rosa Xochiac	1	2	3
Tejocote	-	-	-
U.Molino S.Domingo	* 20	44	1
Cristo Rey	4	10	2
la Vict. Bosques	* 18	38	-
Iztacalco	1	1	1
Unidad Belén	-	-	4
Zenón Delgado	-	-	2
16 de Septiembre	-	1	1
Lomas de Capula	-	1	1
Tolteca	-	-	1
Bellavista	-	1	1
Presidentes	-	1	-
Jesús del Monte	-	1	-

COLONIA	"Esperanza Villasana Heredia"		"Ma.G de García Ruiz"	
	POSITIVOS	ENCUESTADOS	POSITIVOS	ENCUESTADOS
Golondrinas	-	1	-	-
La Cañada	-	1	-	-
Quirino Mendoza	-	1	-	-
Santa Lucía	-	1	-	-
El Batán	-	1	-	-
No identificado	14	73	4	4
Total	177	400	29	300

Casos Positivos= "Identificación presuntiva de estreptococo beta hemolítico del Grupo A por bacitracina"

Figura 13a. COLONIAS CON MAYOR PORCENTAJE DE CASOS CON ESTREPTOCOCCIA.

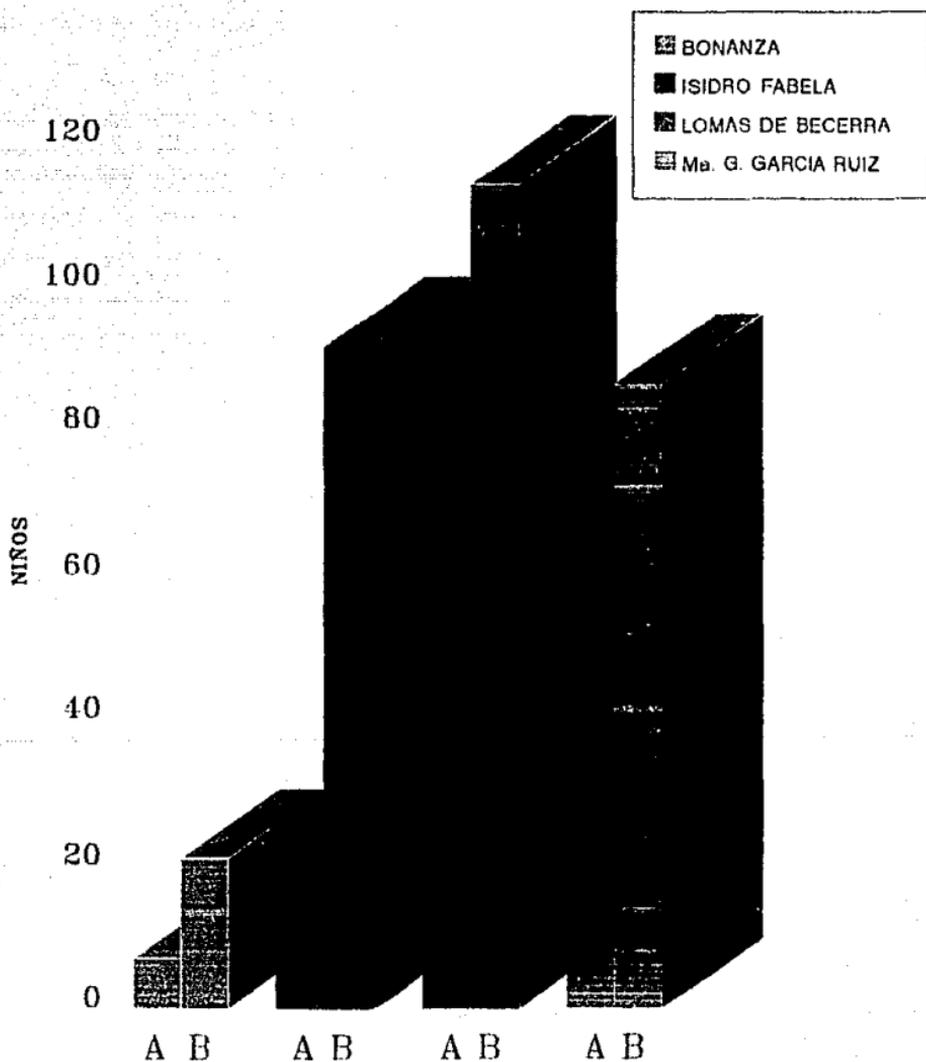
ESCUELA COMUNITARIA VILLACAMA - PEREIRA



A: CASOS CON ESTREPTOCOCCIA
B: TOTAL DE NIÑOS ENCUESTADOS.

Figura 13b. COLONIAS CON MAYOR PORCENTAJE DE CASOS CON ESTREPTOCOCCIA.

ESQUEMA DE LA COLONIA

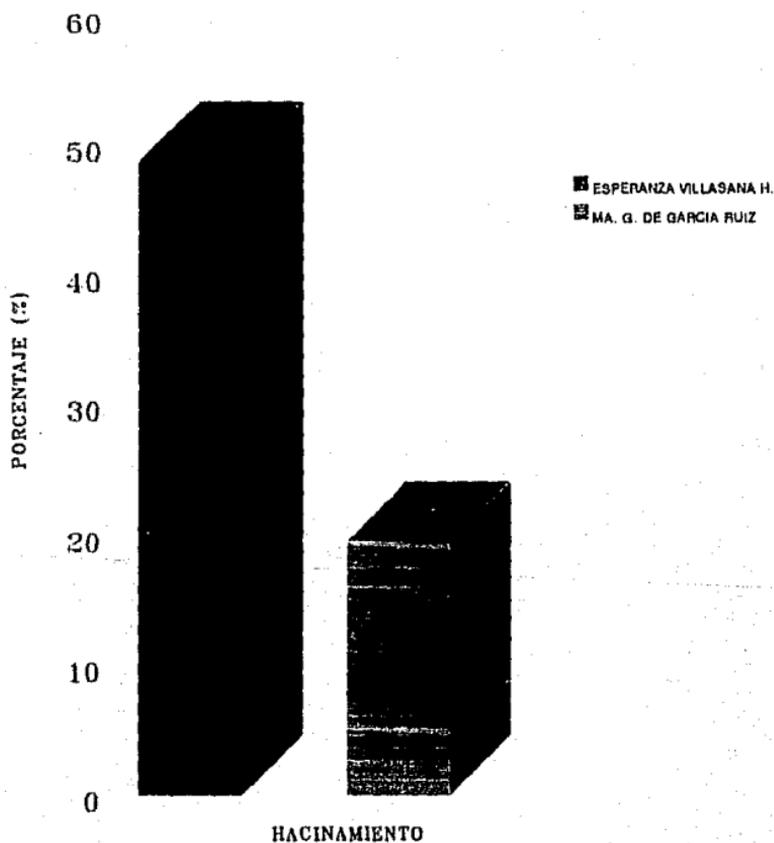


A: CASOS CON ESTREPTOCOCCIA
B: TOTAL DE NIÑOS ENCUESTADOS.

Cuadro 14. HACINAMIENTO DE CASOS CON ESTREPTOCOCCIA.

	ESCUELA "Esperanza Villasana Heredia"	ESCUELA "Ma. G. de García Ruíz"
	‡	‡
HACINAMIENTO	50	20

Figura 14. PORCENTAJE DE HACINAMIENTO DE CASOS CON ESTREPTOCOCCIA.
ESCUELA "ESPERANZA VILLASANA HEREDIA" Y "Ma. G. DE GARCIA RUIZ".

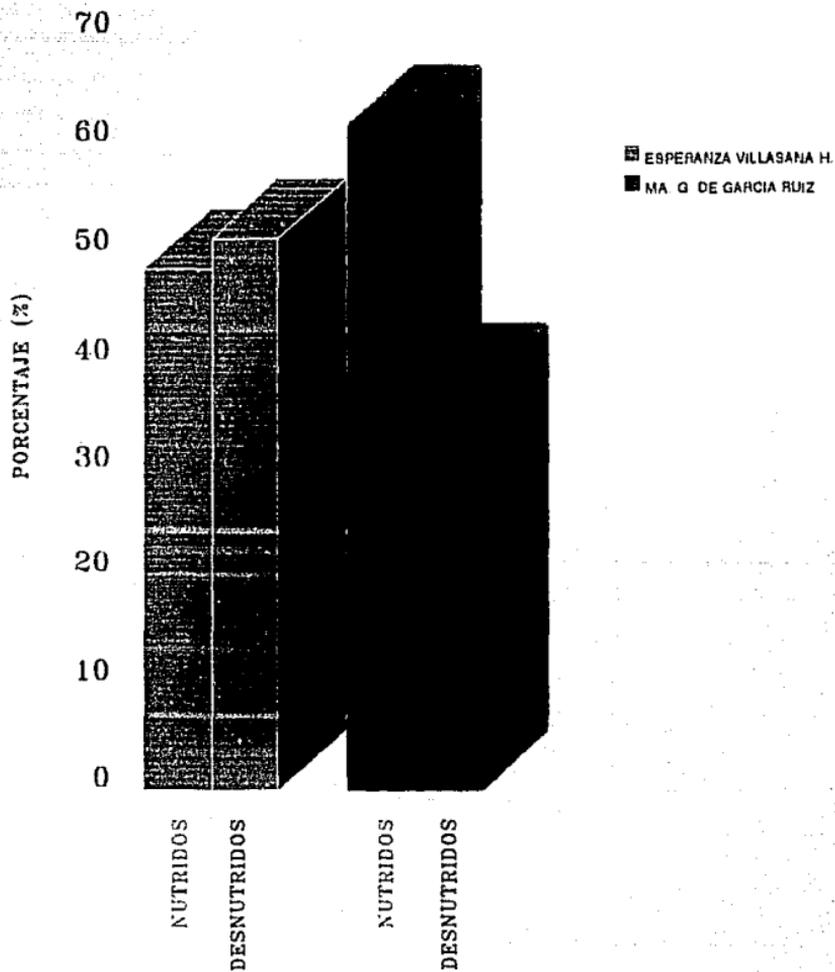


Hacinamiento = 4 o más habitantes por dormitorio.

Cuadro 15. ESTUDIO NUTRICIONAL DE LOS CASOS CON ESTREPTOCOCCIA.

ALIMENTACION	ESCUELA "Esperanza Villasana Heredia"		ESCUELA "Ma. G. de García Ruíz"	
	No.	%	No.	%
NUTRIDOS	86	48.6	18	62
DESNUTRIDOS	91	51.4	11	38

Figura 15. ESTUDIO NUTRICIONAL DE LOS CASOS CON ESTREPTOCOCCIA.
ESCUELA "ESPERANZA VILLASANA HEREDIA" Y "MA. DE GARCIA RUIZ"



Cuadro 16. NUMERO DE CASOS DE ESTREPTOCOCO BETA HEMOLITICO
DEL GRUPO A POR EDAD.

EDAD	ESCUELA "Esperanza Villasana Heredia"		Escuela "Ma. G. de García Ruiz"	
	No.	%	No.	%
6	4	2.39	2	6.89
7	30	17.96	4	13.97
8	23	13.77	8	27.58
9	15	8.98	4	13.79
10	27	16.16	5	17.24
11	33	19.76	3	10.34
12	35	20.95	3	10.34
13	8	4.52	0	0
14	2	1.13	0	0

Figura 16a. CASOS CON ESTREPTOCOCCIA POR EDAD.

Escuela "ESPERANZA VILLASANA HEREDIA"

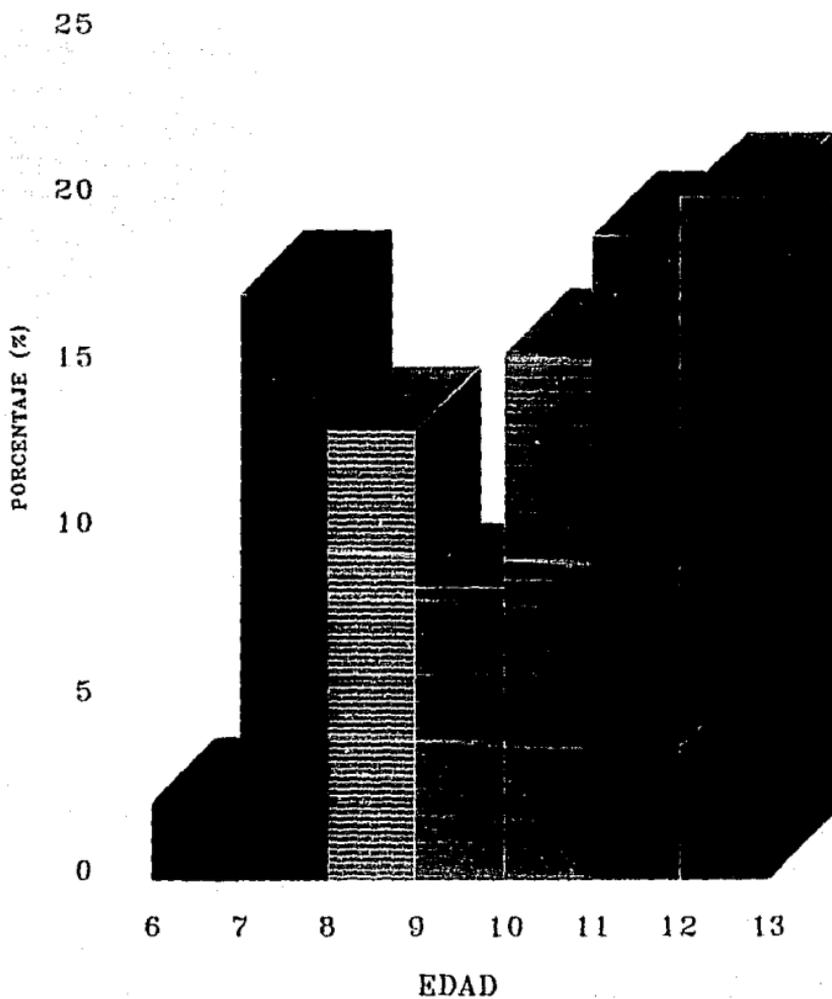
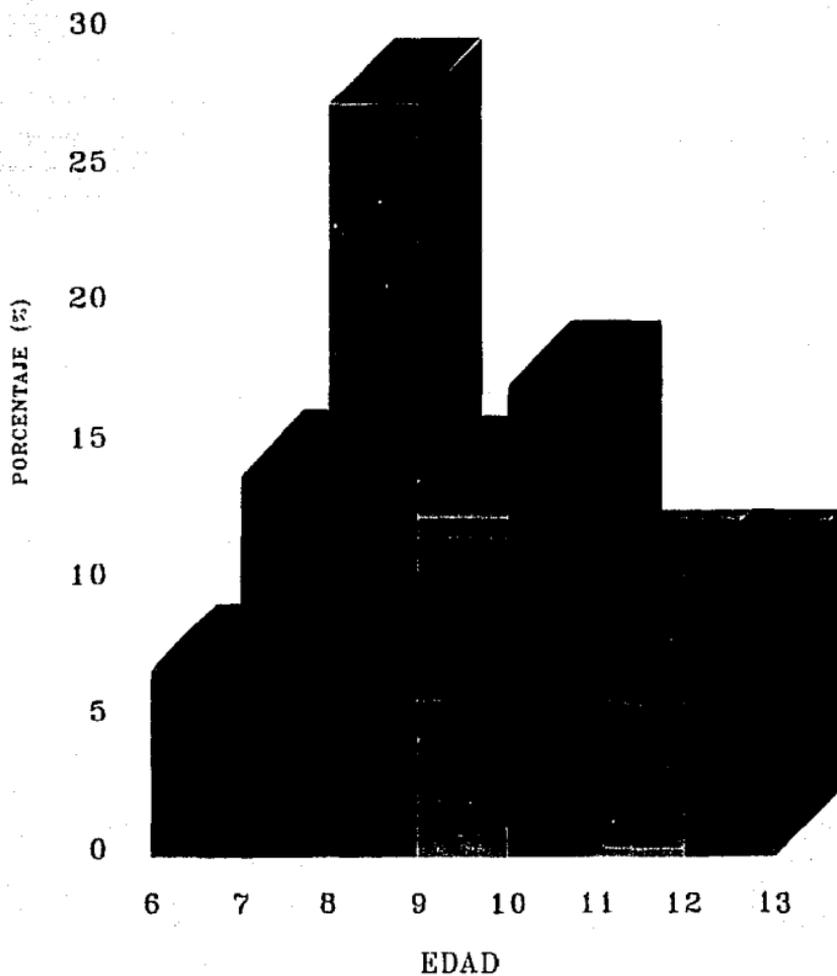


Figura 16b. CASOS CON ESTREPTOCOCCIA POR EDAD.

Escuela "Ma. G. GARCIA RUIZ"



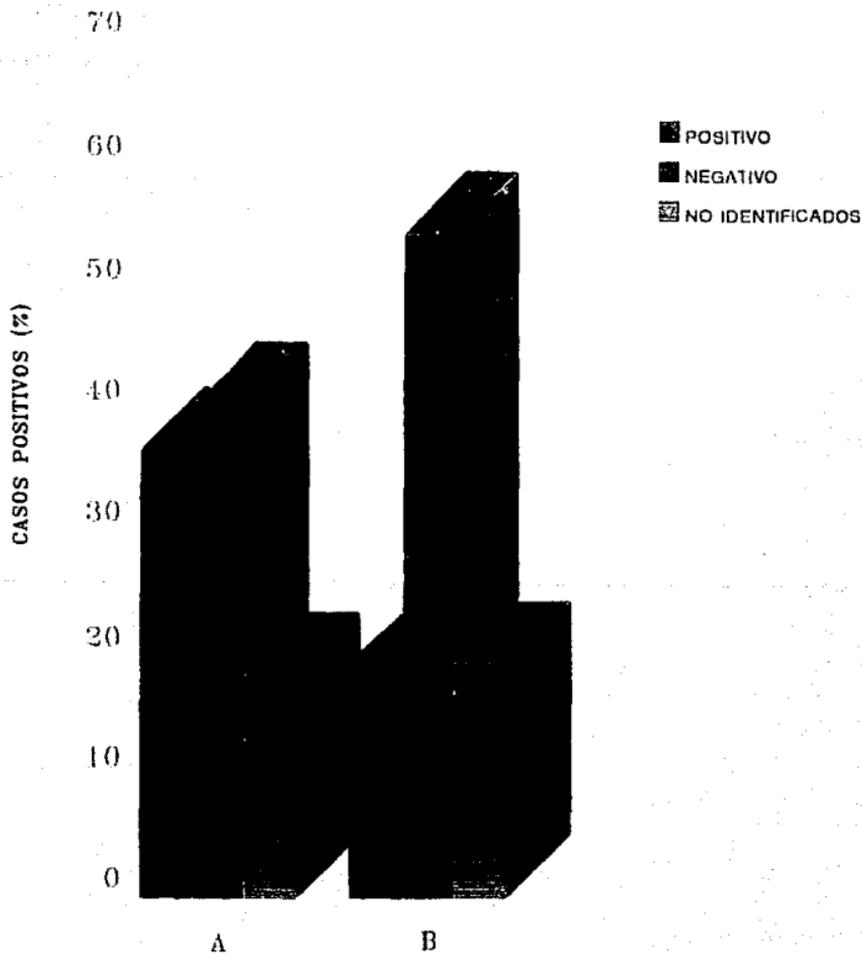
Cuadro 17. CASOS DE ESTREPTOCOCCIA CON CONVIVIENTES DE
3 O MAS EPISODIOS DE FARINGOAMIGDALITIS AL AÑO.

	ESCUELA "Esperanza Villasana Heredia"		ESCUELA "Ma. G. de García Ruiz"	
	No.	%	No.	%
POSITIVO	70	39.54	6	20.69
NEGATIVO	77	43.5	17	58.6
NO IDENTIFICADOS	36	19.67	6	20.69

Casos Positivos = "Identificación presuntiva de
estreptococo beta-hemolítico del grupo A por
bacitracina"

Figura 17. CASOS POSITIVOS CON CONVIVIENTES DE 3 o MAS EPISODIOS DE FARINGOAMIGDALITIS AL AÑO.

ESCUELA "ESPERANZA VILLASANA HEREDIA" Y "Ma. G. DE GARCIA RUIZ"



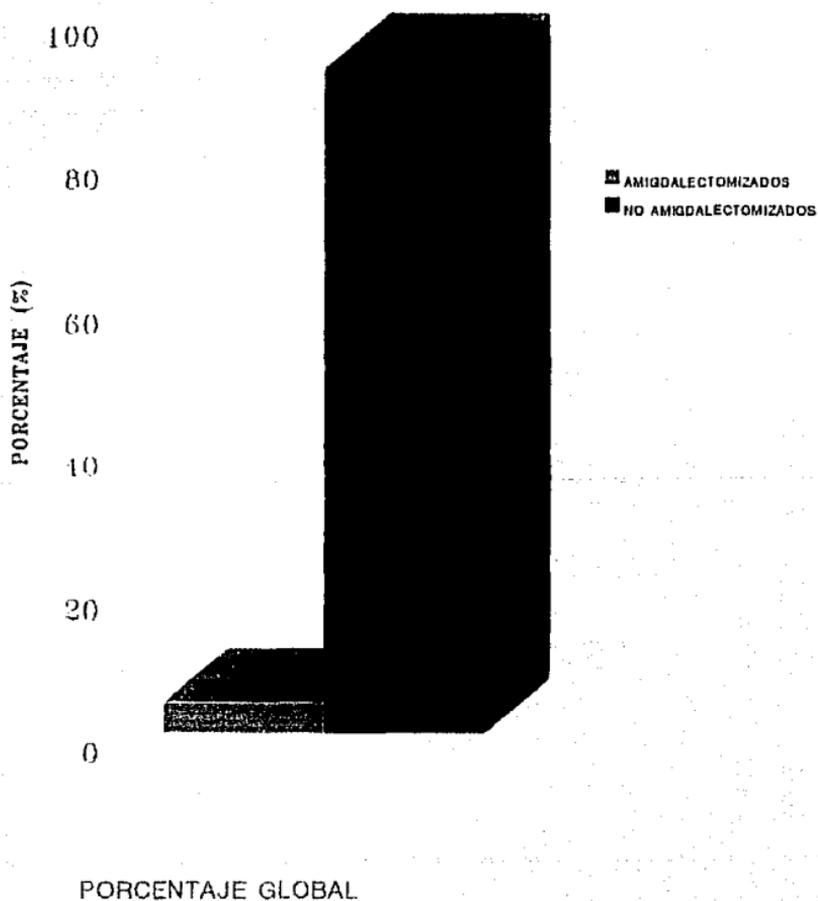
A: ESPERANZA VILLASANA HEREDIA

B: MA. G. GARCIA RUIZ

**Cuadro 18. CASOS DE ESTREPTOCOCCIA VS NUMERO DE ALUMNOS
CON AMIGDALECTOMIA Y SIN AMIGDALECTOMIA**

	ESCUELA "Esperanza Villasana Heredia"		ESCUELA "Ma. G. de García Ruíz"		TOTAL	
	Positivo	%	Positivo	%	Positivo	%
Amigdalectomizados	6	1.69	3	10.34	9	4.36
No Amigdalectomizados	171	96.6	26	89.65	197	95.63

Figura 18. CASOS POSITIVOS VS NUMERO DE ALUMNOS CON Y SIN AMIGDALECTOMIA.
ESCUELA 'ESPERANZA VILLASANA HEREDIA' Y 'MARGARITA DE GARCIA RUIZ'



**Cuadro 19. ACTIVIDAD ECONOMICA DE LOS PADRES DE LOS
CASOS CON ESTREPTOCOCCIA.**

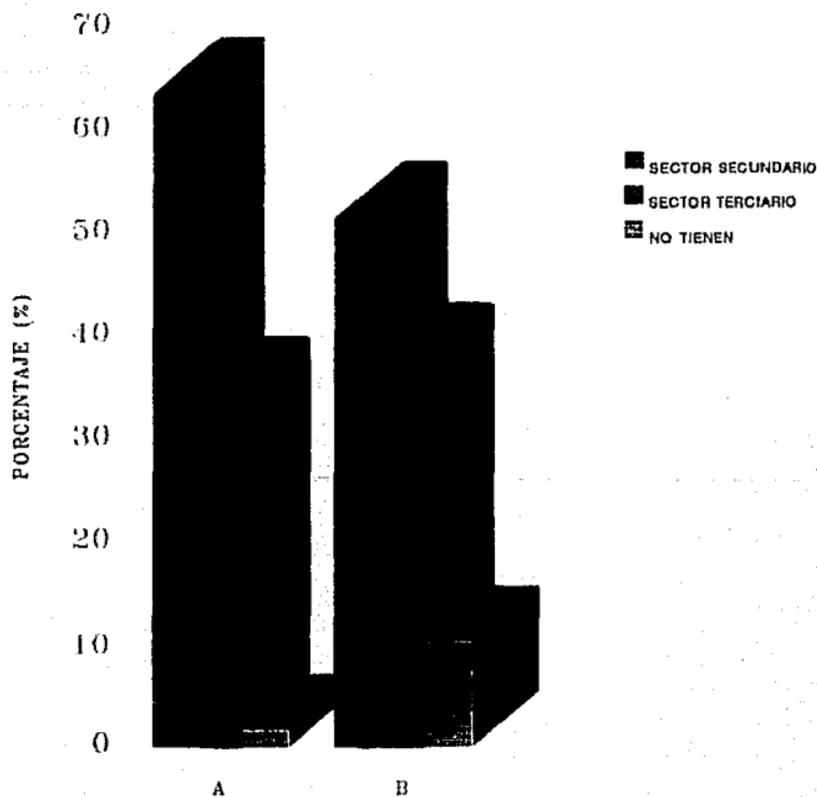
ESCUELA	"Esperanza Villasana Heredia"		"Ma. G. de García Ruíz"	
	No.	%	No.	%
SECTOR PRIMARIO *	-	-	-	-
SECTOR SECUNDARIO **	113	63.8	15	51.7
SECTOR TERCIARIO ***	61	34.6	11	37.9
NO TIENEN	3	1.7	3	10.3

* SECTOR PRIMARIO: CAMPESINOS

** SECTOR SECUNDARIO: OBREROS, DIVERSOS OFICIOS.

*** SECTOR TERCIARIO: PROFESIONISTAS, EMPLEADOS.

Figura 19. ACTIVIDAD ECONOMICA DE LOS PADRES DE LOS CASOS POSITIVOS.
ESCUELA "ESPERANZA VILLASANA HEREDIA" Y "MA. G. DE GARCIA RUIZ"



A: ESPERANZA VILLASANA HEREDIA
B: MA. G. DE GARCIA RUIZ

Cuadro 20. ACTIVIDAD ECONOMICA DE LAS MADRES DE LOS CASOS
CON ESTREPTOCOCCIA.

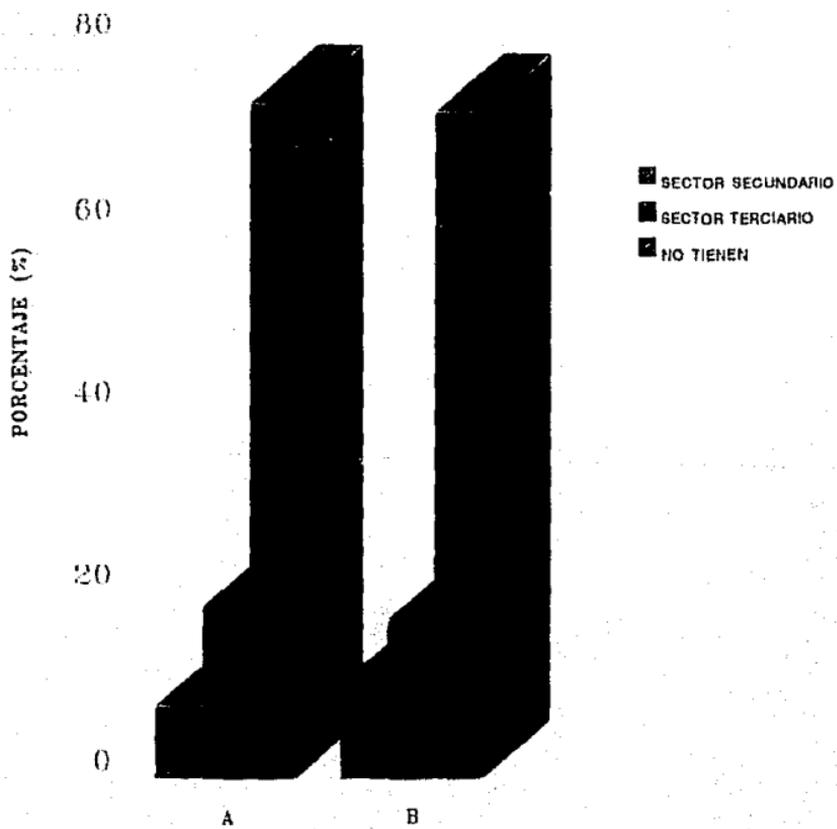
ESCUELA	"Esperanza Villasana Heredia"		"Ma. G. de García Ruíz"	
	No.	%	No.	%
SECTOR PRIMARIO *	-	-	-	-
SECTOR SECUNDARIO **	14	7.9	3	10.3
SECTOR TERCIARIO ***	33	18.6	5	17.2
HOGAR	130	73.4	21	72.4

* SECTOR PRIMARIO: CAMPESINAS

** SECTOR SECUNDARIO: OBRERAS, DIVERSOS OFICIOS.

*** SECTOR TERCIARIO: PROFESIONISTAS, EMPLEADAS.

Figura 20. ACTIVIDAD ECONOMICA DE LAS MADRES DE LOS CASOS POSITIVOS.
ESCUELA "ESPERANZA VILLASANA HEREDIA" Y "MA. G. GARCIA RUIZ"



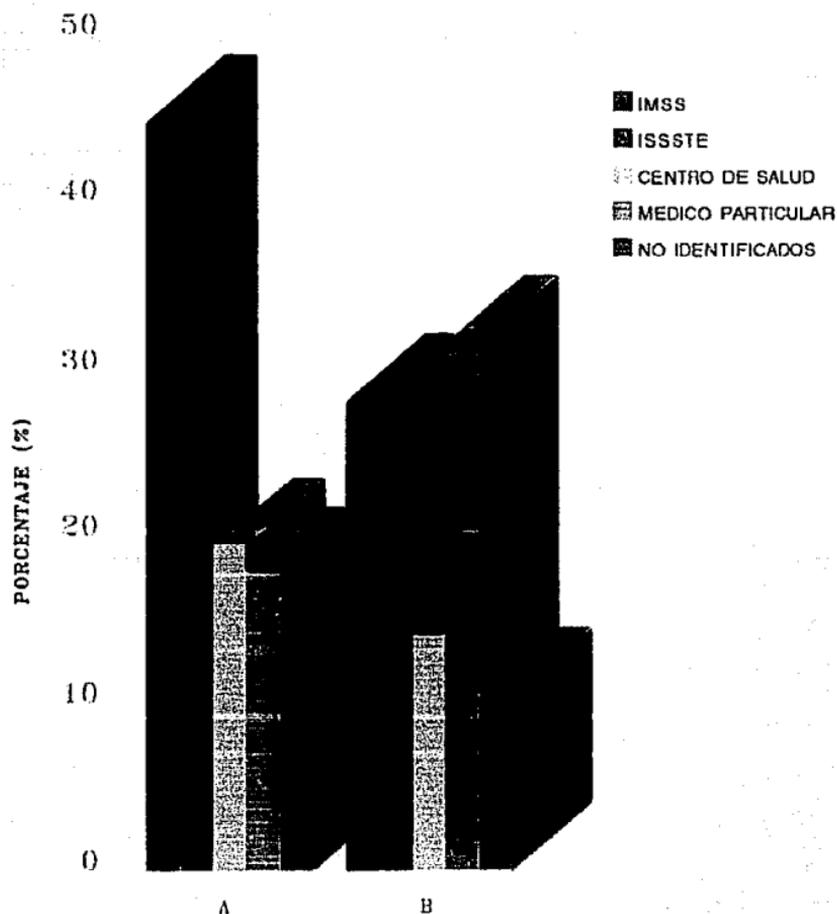
A: ESPERANZA VILLASANA HEREDIA

B: MA. G. DE GARCIA RUIZ

**Cuadro 21. LUGARES A LOS QUE ACUDEN LOS ALUMNOS
PARA ATENCION MEDICA**

INSTITUCION	ESCUELA "Esperanza Villasana Heredia"		Escuela "Ma. G. de García Ruiz"	
	Positivo	%	Positivo	%
IMSS	78	44.06	8	27.59
ISSSTE	18	10.17	5	17.24
CENTRO DE SALUD	34	19.2	4	13.8
MEDICO PARTICULAR	31	17.5	9	31.03
NO IDENTIFICADOS	16	9.04	3	10.34

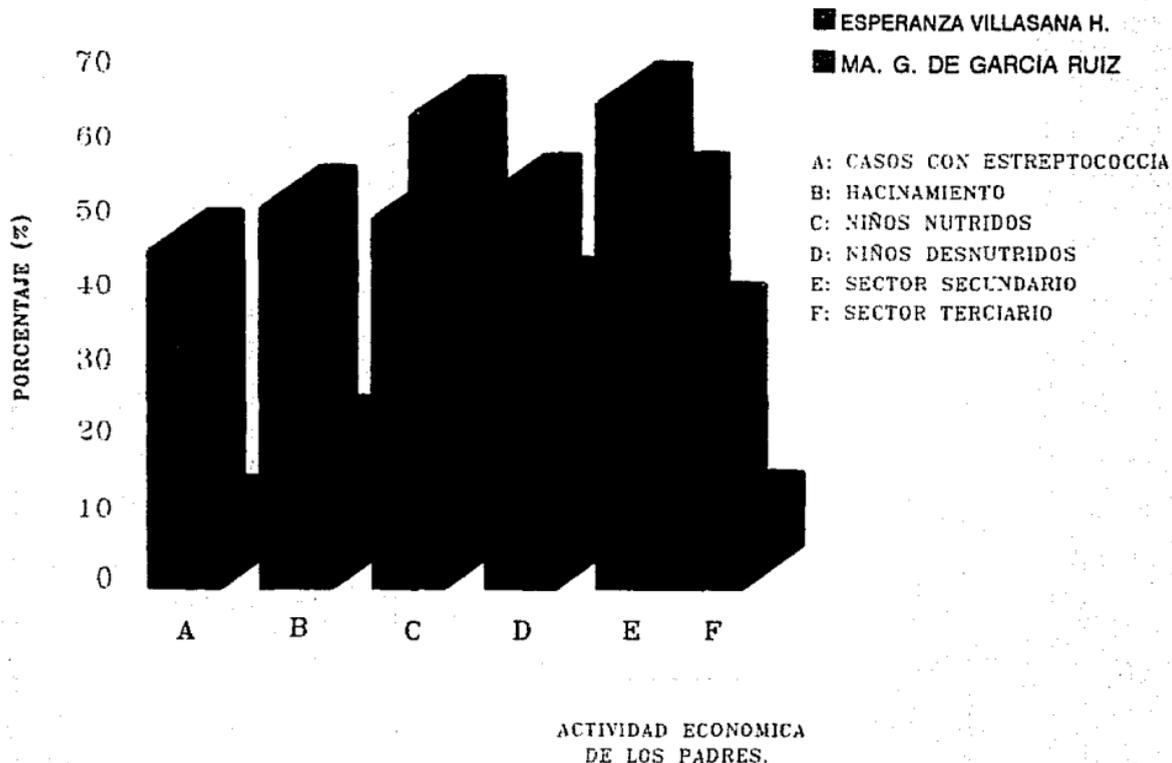
Figura 21. LUGARES A LOS QUE ACUDEN LOS ALUMNOS CUANDO SE ENFERMAN.



A: ESPERANZA VILLASANA HEREDIA
B: MA. G. DE GARCIA RUIZ

Figura 22. COMPARACION DE ALGUNAS VARIABLES DE LAS DOS POBLACIONES ESCOLARES EN ESTUDIO.

ESQUELA "ESPERANZA VILLASANA HEREDIA" Y "MA. G. DE GARCIA RUIZ"



CAPITULO XI

ANALISIS DE RESULTADOS

A). En el cuadro y figura 12 se señala el porcentaje de positividad de las escuela de turno matutino "Esperanza Villasana Heredia" que fue de 44.25% correspondiente a un índice de frecuencia de 35.47 (177 casos positivos), y de la escuela de turno matutino "Ma. G. de García Ruiz", cuyo porcentaje de positividad fue de 9.6% correspondiente a un índice de frecuencia de 5.8 (29 casos positivos). En la primera escuela se encontró un mayor porcentaje de casos con estreptococcia.

B). En el cuadro 13 se muestra el análisis de la distribución de cada uno de los casos con estreptococcia, por colonias. Las cuatro colonias con mayor porcentaje de positividad con respecto a la escuela "Esperanza Villasana Heredia" fueron (ver figura 13a):

- José María Pino Suárez,
- Pólvora,
- Unidad Molino De Santo Domingo, y
- Primera Victoria Sección Bosques;

mientras que en la escuela "Ma. G. De García Ruiz" fueron

(ver figura 13b):

- Bonanza,
- Isidro Fabela,
- Lomas de Becerra, y
- Ma. G. De García Ruíz.

C). El porcentaje de positividad del estudio en la escuela "Esperanza Villasana Heredia" (44.25%), es mayor que el reportado por Silvia Giono en 1974 en un estudio de población abierta en zona de Nezahualcoyotl, el cual fue de 10.7% (5), y también del reportado por Francisco Amezcua en 1975, de un estudio en población abierta en zona de Magdalena Contreras que fue de 6.86% (76).

D). En el cuadro y figura 14 se muestran datos sobre una investigación de hacinamiento, considerándolo como 4 o más convivientes en un mismo dormitorio, ya que es un factor predisponente para la implantación del estreptococo beta hemolítico, y se encontró que en la escuela "ESPERANZA VILLASANA HEREDIA" fue de 50%, mientras que en la escuela "Ma. G. de García Ruíz" fue de 20%.

En la escuela "Esperanza Villasana Heredia" que es a la que le corresponde un mayor índice de hacinamiento tiene a su vez un mayor porcentaje de positividad.

E). En el cuadro y figura 15 se encuentran los valores

obtenidos del estudio nutricional, factor predisponente el hallazgo del microorganismo en el ser humano.

F). En el cuadro 16 y figuras 16a y 16b, se analizan los casos positivos con respecto a la edad, encontrándose que en alumnos de 2o. a 6o. año, el porcentaje de positividad osciló de 8.47 a 19.77% en la escuela "Esperanza Villasana Heredia", y de 6.89 a 27.58% en la escuela "Ma. G. De García Ruíz".

Cabe resaltar que el menor índice de positividad en las dos escuelas se observó en alumnos de primer grado, aumentando considerablemente en alumnos de 2o. año. Una explicación a ésto puede ser el contacto continuo con alumnos infectados (figura 16a y 16b).

G). De acuerdo al cuadro y figura 17, se encontró un porcentaje mas alto de positividad de casos con estreptococia en los estudiantes con familiares que padecieron 3 o más episodios de faringoamigdalitis al año. En la escuela "Esperanza Villasana Heredia" fue de 39.5 y en la "Ma. G. De García Ruíz" de 20.69%.

H). En el cuadro y figura 18 se encuentra el porcentaje de alumnos con estreptococia que ha sido amigdalectomizado, al cual corresponde un 4.36% y el porcentaje no amigdalectomizado es de 95.63%. Esto indica que al menor porcentaje se le ha extraído el foco infeccioso, mientras que la mayoría

todavía lo tiene.

I). Otro factor predisponente para la presencia del estreptococo beta-hemolítico grupo A en la garganta de los niños, es el nivel socioeconómico; éste se puede reflejar en el tipo de actividad económica del padre y de la madre que se muestra en los cuadros y figuras 19 y 20. Se encuentra que en el caso de los padres, el mayor porcentaje corresponde en ambas escuelas, al sector secundario, es decir, este tipo de población es en general una población de clase obrera. Por otro lado, el porcentaje de madres que trabajan de ambas escuelas, es extremadamente bajo, la mayoría de ellas se dedican al hogar.

J). El cuadro y figura 21 reflejan la influencia que el nivel socioeconómico tiene sobre la atención médica solicitada, encontrándose que en la primera escuela el 44.06% asiste al IMSS y que la segunda, cuya población tiene mayores recursos económicos solo un 27.7% acude al IMSS, en comparación con 31.06% que acude a médico particular. Los demás casos se distribuyen en el ISSSTE y Centro de Salud.

K). En la figura 22 se hace la comparación de algunas variables, que a su vez son factores predisponentes para las infecciones estreptocócicas en la población escolar en estudio. Se observa que existe una relación directamente proporcional entre el porcentaje de positividad con respecto

al índice de hacinamiento, al estado nutricional y al nivel socioeconómico de la población.

CAPITULO XII

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

A). La población estudiantil de la Escuela "Ma. G. de García Ruíz" posee un mayor nivel socioeconómico que se refleja en el menor porcentaje de hacinamiento, el menor porcentaje de niños desnutridos y el tipo de demanda de atención médica que declaran. En contraste, la población estudiantil de la Escuela "Esperanza Villasana Heredia" posee un nivel socioeconómico más bajo, y así mismo se refleja en el mayor porcentaje de hacinamiento, en el mayor porcentaje de niños desnutridos y en el tipo de demanda de atención médica que declaran. Por lo que puede inferirse que existe una relación directamente proporcional entre hacinamiento, estado nutricional y presencia de estreptococcia.

B). Queda claro que los factores socioeconómicos, el hacinamiento, la desnutrición, y los factores culturales de la población analizada, pueden involucrar una cierta predisposición a la infección por estreptococo beta hemolítico de grupo A durante la infancia. Los niños que asisten a la escuela "Esperanza Villasana Heredia" de la Delegación Alvaro Obregón pertenecen a las clases socioeconómicas más bajas y por lo tanto sus condiciones de nutrición y vivienda son más deficientes, así pues, se convierten en un grupo vulnerable

para la infección estreptocócica.

C). Se encontró mayor índice de frecuencia del microorganismo en alumnos de 7 a 12 años. Se deduce que el peligro de tener infecciones estreptocócicas y sus secuelas, comienza a muy temprana edad, lo que sugiere que es necesaria la investigación en los primeros años, del índice de frecuencia del estreptococo beta hemolítico del grupo A, para lograr a tiempo la erradicación.

D). Se establece que la escuela es un lugar importante y fácilmente acequible para la identificación de la infección, ya que los niños están congregados y por lo tanto, propensos a ser infectados por algún compañero cuya infección estreptocócica no sea lo suficientemente severa para mantener al niño fuera de la escuela. Es así como el niño recientemente infectado por contactos sistemáticos y continuos regresa al hogar y otros lugares y da lugar a la diseminación de las infecciones. Así pues, se justifica el porqué la fiebre reumática (secuela de las infecciones estreptocócicas), es considerada como una enfermedad ocupacional de los estudiantes. Como tal, la responsabilidad para su prevención debe descansar por lo menos en parte, en las autoridades escolares como mediador de protección específica de la prevención primaria

E). Se encontró un porcentaje más alto de positividad de Estreptococo beta hemolítico del grupo A en los estudiantes con familiares que padecieron 3 o más episodios de faringoamigdalitis al año. Esto señala que dentro del núcleo familiar existen otras personas que posiblemente se encuentran infectados e incluso, que existan portadores del microorganismo. De esta manera, todos y cada uno de los convivientes deben someterse al tratamiento de erradicación del estreptococo.

F). El haber detectado 206 casos de escolares con estreptococo beta hemolítico del grupo A (29.42%) en la población estudiada, resultó la prevención de 206 casos de fiebre reumática y glomerulonefritis.

G). En este tipo de población se ha encontrado un incremento en el porcentaje de positividad en comparación con los resultados obtenidos por Silvia Giono (Giono) y Francisco Amezcua (Bol. Med. inf.); hecho que requiere estudios de seguimiento por las consecuencias que de ello pudieran derivarse.

H). Se requiere incrementar la coordinación de las dependencias públicas vinculadas al desarrollo socioeconómico y de salud de la población, para lograr mejor atención infantil y de esta manera llevar a cabo de manera permanente y organizada el programa de erradicación estreptocócica.

I). La fiebre reumática aún no ha sido erradicada pues a veces aunque se lleve a cabo de manera correcta el programa de erradicación, el paciente no lo sigue. Las consecuencias podrían ser el número de casos de fiebre reumática y cardiopatías reumáticas que se pudieran presentar entre los casos con estreptococcia encontrados en el presente estudio de la zona de influencia de la Unidad Médico Familiar No. 12.

J). Por lo tanto, en cuanto al programa de erradicación de fiebre reumática en México, conviene una mayor atención por parte de las Instituciones de Salud Pública para establecer una más coordinada y organizada campaña. El hacer llegar la prueba diagnóstica de exudado faríngeo, por la cual se detecta al microorganismo infectante, a las poblaciones con alto riesgo de tener fiebre reumática y glomerulonefritis, resulta fundamental para prevenir primeros ataques, así mismo, es importante que se de a conocer a la población sobre los factores de riesgo que determinan los padecimientos, sobre el aprovechamiento de los recursos alimenticios, el debido saneamiento básico y la utilización a tiempo de los servicios asistenciales y con ésto prever problemas de salud más severos.

K). En cuanto a Instituciones privadas de Salud, es necesario que el médico general o el pediatra practique un cultivo faríngeo al niño que presente artralgiás en la

consulta, por la posibilidad de que dicha sintomatología pudiera explicarse por la presencia de estreptococo beta hemolítico de grupo A en la garganta.

L). Por último, con este trabajo se enfatiza la importancia de seguir un programa multidisciplinario adecuado de erradicación de estreptococo beta hemolítico donde participe Medicina Preventiva de la UMF No. 12 del IMSS en coordinación con otras Instituciones de Salud y de la Secretaría de Educación Pública.

CAPITULO XIII

APENDICE DE CUADROS

Página

CUADRO 1.	Identificación presuntiva de estreptococos..	12
CUADRO 2.	Suceptibilidad a la bacitracina de 132 cepas de estreptococos	14
CUADRO 3.	Historia natural de la estreptocóccia	101
CUADRO 4.	Pirámide poblacional adscrita a la UMF No. 12 del IMSS	109
CUADRO 5.	Población económicamente activa, según rama rama de actividad económica	110
CUADRO 6.	Educación	111
CUADRO 7.	Características de vivienda	113
CUADRO 8.	Tasa de las principales enfermedades transmisibles	114
CUADRO 9.	Análisis de los daños a la salud en función de la distribución por grupos de edad	116
CUADRO 10.	Variación estacional de las infecciones respiratorias agudas según demanda en consulta externa de la UMF No. 12	117
CUADRO 11.	Metodología	124

CUADRO 12. Porcentaje de cultivos positivos para estreptococo beta-hemolítico del grupo A en 700 alumnos según la escuela encuestada	131
CUADRO 13. Distribución de casos positivos por colonias	133
CUADRO 14. Hacinaamiento de casos con estreptocóccia ...	137
CUADRO 15. Estudio nutricional de los casos con estreptocóccia	139
CUADRO 16. Número de casos de estreptococo beta-hemolítico del grupo A por edad	141
CUADRO 17. Casos de estreptocóccia con conviventes de 3 o más episodios de faringoamigdalitis al año	144
CUADRO 18. Casos de estreptocóccia vs. No. de alumnos con y sin amigdalectomía	146
CUADRO 19. Actividad económica de los casos con estreptocóccia	148
CUADRO 20. Actividad económica de las madres de los casos con estreptocóccia	150
CUADRO 21. Lugares a los que acuden los alumnos para recibir atención médica.....	152

CAPITULO XIV

APENDICE DE FIGURAS

	Página
FIGURA 1. Diagrama esquemático de la cápsula, pared celular y membrana citoplasmática de la célula de estreptococo beta-hemolítico del grupo A	16
FIGURA 2. Cápsula del estreptococo grupo A	18
FIGURA 3. Pared Celular: Proteínas M, T y R, Carbohidrato C de Grupo, Mucopéptido y Acidos Teicoicos	20
FIGURA 4. Membrana Celular	28
FIGURA 5. Descripción de las estructuras de estreptococo grupo A que presentan reacción inmune cruzada con los antígenos de los tejidos humanos	104
FIGURA 6. Casos notificados de fiebre reumática según meses	118
FIGURA 7. Casos de notificados de angina estreptocócica según meses	119
FIGURA 8. Casos notificados de escarlatina según meses	120

FIGURA 9.	Casos notificados de erisipela según meses.	121
FIGURA 10.	Casos notificados de infecciones respiratorias agudas según meses	122
FIGURA 11a.	Boletín informativo para los padres de familia	126
FIGURA 11b.	Formato de encuesta para los padres de familia	127
FIGURA 12.	Casos con estreptococo en la zona de estudio	132
FIGURA 13a.	Colonias con mayor porcentaje con casos de estreptocóccica en la escuela "Esperanza Villasana Heredia"	135
FIGURA 13b.	Colonias con mayor porcentaje con casos de estreptocóccica en la escuela "Ma. Guadalupe García Ruíz"	136
FIGURA 14.	Porcentaje de hacinamiento de casos con estreptocóccica	138
FIGURA 15.	Estudio nutricional de los casos con estreptococcia	140
FIGURA 16a.	Casos con estreptocóccica por edad en la escuela "Esperanza Villasana Heredia"	142
FIGURA 16b.	Casos con estreptocóccica por edad en la escuela "Ma. Guadalupe García Ruíz"	143

FIGURA 17.	Casos positivos con conviventes de 3 o más episodios de faringoamigdalitis al año	145
FIGURA 18.	Casos positivos vs. No. de alumnos con y sin amigdalectomía	147
FIGURA 19.	Actividad económica de los padres de los casos positivos	149
FIGURA 20.	Actividad económica de las madres de los casos positivos	151
FIGURA 21.	Lugares a los que acuden los alumnos cuando se enferman	153
FIGURA 22.	Comparación de algunas variables de las dos poblaciones escolares	154

BIBLIOGRAFIA

1. Mustelier, T.; Elección de Pruebas Diagnósticas para Estreptococo grupo A; *Infectología*, 7 (1988):361-365.
2. Servín, L.; Identificación Presuntiva de *Str. pyogenes* y *Str. Agalacteeae* por Medio de Filtros de Papel Filtro Impregnados con Bacitracina, Beta-lisina y Trimetroprim-Sulfametoxazol; Tesis ULSA, México, 1991.
3. Piatkin, Krivoshein; *Microbiología*; Editorial Mir; URSS, (1986); Pp. 273-284.
4. Méndez, O.; *Microbiología Médica*; Comité Editorial; México, (1981); Pp. 436-443.
5. Giono, S.; El Estreptococo Beta-Hemolítico y la Fiebre Reumática; *Rev. Lat. Amer. de Microbiología*; 16 (1974): 111-122.
6. Davis, B.; *Tratado de Microbiología*; Salvat Editores, 3a Edición; España, (1986); Pp. 730-748.
7. Lennette, H.; *Manual de Microbiología Médica*; Ed. Médica Panamericana; 3a Ed.; Argentina, (1982); Pp. 129-150.
8. Manual Bloxon; Medios de Cultivo y Reactivos de

diagnóstico; México, D.F.; Pp 39, 84.

9. Zinsser, E.; Bacteriología; Ed. Hispano Americana; México, 1985.
10. Lennette, I.; and Balows, A.; Manual of Clinical Microbiology; American Society for Microbiology; 4th Ed.; Washington D.C., (1985); Pp. 154-175.
11. Facklam, Z.; Aislamiento e Identificación de Estreptococos; Department of Health, Education, and Welfare/Public Health Service / Center for Disease Control; USA
12. Ruíz C.; Incidencia y Tipificación de Estreptococos Beta - Hemolíticos; Laborat - acta, 1/3 (1989): 18-22.
13. Bailey, R.; and Scott's, P.; Diagnostic Microbiology; Sidney Fineglod and Ellen Jo Baron; 7a Ed.; St. Louis, (1986); Pp. 376-377.
14. Eickhoff, T.; In Vitro Susceptibility of Group A Beta Hemolytic Streptococci to 18 Antibiotics; Amer. J. Med. Sci.; 249 (1965): 261-268.
15. Pliego C.; Estreptococo y Autoinmunidad; Revista de la Asociación Mexicana de Bioquímica Clínica, A.C.; 3/17 (1980): 485-490.

16. Markowitz, D.; and Kuttner, A.; Rheumatic Fever. Diagnosis, Management and Prevention; Ed. W.B. Saunders Company; Washington D.C., (1965); Pp. 9-15.
17. Beachey, E.; Epithelial Cell Binding of Group A Streptococci by Lipoteichoic Acid on Fimbriae Denuded of M Protein; J. Exp. Med. 143 (1976): 759-771.
18. Pliego C.; Estreptococo y Autoinmunidad; Revista de la Asociación Mexicana de Bioquímica Clínica, A.C.; 3/18 (1980): 527-532.
19. Jawetz, E.; Microbiología Médica; El Manual Moderno; 10a Ed.; México, (1983); Pp. 197-200.
20. Goodman, H.; and Gilman, S.; Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica; Ed. Panamericana; 7a Ed.; México (1989); Pg 1137.
21. Scriban, R.; Biotechnologue; Ed. Lavoisier; 3a Ed.; Paris (1988); Pg 155.
22. Procedimientos de Laboratorio Clínico; Subdirección General Médica, Instituto Mexicano del Seguro Social México, D.F., (1978): 146-153.

23. Fiebre Reumática y Cardiopatía Reumática; Organización Mundial de la Salud, Ginebra; España, (1988): 5-16.
24. Dillon, H.; Streptococcal Infections of the Skin and Their Complications, Impetigo and Nephritis; Academic Press; U.S.A., (1972); Pp. 571-587.
25. Breese, B.B.; Beta - Hemolytic Streptococcal Diseases; Houghton M. Prof. Publishers; U.S.A., (1978); Pp. 9-33.
26. Gordis, L. Lilienfeld, A., and Rodriguez, R. Studies on the epidemiology and preventability of rheumatic fever. J. Chronic Dis. 21:645. (1969).
27. Hannun, Y.A., Abdel Malak, S., Malouf. J., et al. Emergency valve replacement during acute carditis: Cases reports. Middle East J. Anaesthesiol. 7:363. (1984).
28. Rammelkamp, C.H., Wannamaker, L. W., and Denny, F.W. The epidemiology and prevention of the rheumatic fever. Bull. N.Y. Acad. Med. 28:321. (1952).
29. Seigal, A.C., Johnson. E.E., ando Stollerman. G.H. Controlled studies of streptococcal pharyngitis in a pediatric population. N. Engl. J. Med. 265:559. (1961).

30. Denny, F.W.; Wannamaker, L.W.; Brink, W.R. et al; Prevention of Rheumatic Fever: Treatment of the Preceding Streptococcal Infection; J.A.M.A. 254:534 (1985).
31. Feinstein, A.R.; Wood, H.F.; et al; Rheumatic Fever in Children and Adolescents: A Long-Term Epidemiologic Study of Subsequent Prophylaxis, Streptococcal Infections, and Clinical Sequelae. Cardiac Changes and Sequelae; Ann. Intern. Med. 60:87 (1964).
32. Shulman, S.T.; Amren, D.P.; et al; A Committee Report: Prevention of Bacterial Endocarditis Circulation; 70:1123 A (1984).
33. Tompkins, D.G.; Boxerbaum, B.; and Liebman, J.; Long-Term Prognosis of Rheumatic Fever Patients Receiving Regular Intramuscular Benzathine Penicillin Circulation; 45:543 (1972).
34. Bownell, K.D.; and Bailen-Rose; Acute Rheumatic Fever in Children; A.M.A. 224:1593 (1973).
35. Chun, L.T.; Reddy, V.; Occurrence and Prevention of Rheumatic Fever Among Ethnic Groups of Hawaii; Am. J. Dis. Child; 138:476 (1984).

36. Navajo Reservation; 1962-1977 Public Health Rep.; 95:62 (1980).
37. Talbot, R.G.; Rheumatic Fever and Rheumatic Heart Disease in the Hamilton Health District. An Epidemiological Survey; N. Z. Med. J. 97:630 (1984).
38. Bisno, A.L.; Pearee, I.A.; Wall, H.P., et al; Contrasting Epidemiology of Acute Rheumatic Fever and Acute Glomerulonephritis: Nature of the Antecedent Streptococcal Infection; N. Engl. J. Med.; 283:561 (1970).
39. Stollergan, G.H.; Rheumatic Fever and Streptococcal Infection; New York: Grune and Stratton (1975).
40. Di Siascio, G.; and Taranta, A.; Rheumatic Fever in Children; Am. Heart J.; 99:635 (1980).
41. Ayoub, E.M.; Barret, D.J.; et al; Association of Class II Human Histocompatibility Leukocyte Antigens With Rheumatic Fever; J. Clin. Invest. 77:2019 (1986).
42. Zabriskie, J.B.; Lavenchy, D.; Williams, R.C.; et al; Rheumatic Fever-Associated B Cell Alloantigens as Identified by Monoclonal antibodies; Arthritis Rheum. 28:1047 (1985).

43. Aron, A.M.; Freeman, J.M.; and Carter, S.; The natural History of Sydenham's Chorea; Am. J. Med. 38:83 (1965).
44. Adatto, I.J.; Poske, R.M.; Pouget, J.M.; et al; Rheumatic Fever in the Adult; J.A.M.A. 194:1043 (1965).
45. Barnet, A.L.; Terry, E.E.; and Persellin, R.H.; Acute Rheumatic Fever in Adults; J.A.M.A. 232:925 (1975).
46. Mc. Donald, E.C.; and Weisman, M.H.; Articular Manifestations of Rheumatic Fever in Adults; Ann. Intern. Med. 89:917 (1978).
47. Peretz, A.; Van Laethem, Y.; and Famaey, J.P.; About Five Cases of Acute Rheumatic Fever in the Adult; Clin. Rheumatol. 4:308 (1985).
48. Aschoff; Myocarditistrage; Verhandl Dtsch Pathol. Ges. 8:46; 1904-1905.
49. Buchanan, D.N.; Pathologic Changes in Chorea; Am. J. Dis. Child.; 62:443, (1941).
50. Kernohan, J.W.; Woltman, H.W.; and Barnes, A.R.; Involment of the Nervous System Associated with Endocarditis; Arch. Neur. Psych.; 42:789 (1939).

51. Cavelti, P.A.; Autoimmunologic Disease; J. Allergy; 26:95 (1955).
52. Kaplan, M.H. and Meyerserian, H.; An immunologic Cross-Reaction Between Group A Streptococcal Cell and Human Heart Lancet; 1:706 (1962).
53. Zabriskie, J.B.; and Freimer, E.H.; An immunological Relationship Between the Group A Streptococcus and Mammalian Muscle; J. Exp. Med., 124:661 (1966).
54. Danilova, T.A.; An immunofluorescent Study of the Antigens of Group a Streptococcus and Heart Tissue From Humans and Experimental Animals; Fed. Proc., 25:1099 (1966).
55. Goldstein, I.; Halpern, B.; and Robert, L.; Immunologic Relationship Between Streptococcus A Polysaccharide and the Structural Glycoproteins of Heart Valve; Nature 213:44 (1967).
56. Bland, E.F.; and Jones, T.D.; The Natural History of Rheumatic Fever. A 20-year Perspective; Ann. Intern. Med. 37:1006 (1952).

57. Blandi, E.F.; Chorea as a Manifestation of Rheumatic Fever: A Long Term Perspective; Trans. Am. Clin. Climatol. Assoc. 73:209 (1961).
58. Burdash, N.M.; Teti, G.; and Hund, P.; Streptococcal Antibody Test in Rheumatic Fever; Ann. Clin. Lab. Sci. 16:163 (1986).
59. Centor, R.M.; Meier, F.A.; and Dalton, H.P.; Throat Cultures and Rapid Tests for Diagnosis of Group A Streptococcal Pharyngitis; Ann. Intern. Med. 105:892 (1986).
60. V.K. and V.S. Joint Report; The Natural History of Rheumatic Fever and Rheumatic Heart Disease Circulation; 32:457 (1965).
61. Strauss, A.W., Goldring, D.; Kissane, J.; et al; Valve Replacement in Acute Rheumatic Heart Disease; J. Thorac Cardiovasc. Surg. 67:659 (1974).
62. Stites; Inmunología Básica y Clínica; Manual Moderno; 6a. edición; México D.F. (1988).
63. Allen, A.C.; The Kidney; Grune and Stratton, 2nd ed.; New York; Pp 195 (1962).

64. Comerford, F.R. and Cohen, A.S.; The Nephropathy of Systemic Lupus Erythematosus; *Medicine* 46:425 (1967).
65. Baehr, G.; and Lande, H.; Glomerulonephritis as a Complication of Subacute Streptococcus Endocarditis; *J.A.M.A.* 75:789 (1920).
66. Dixon, F.J.; Editorial; The Pathogenesis of Glomerulonephritis; *Amer. J. Med.* 44:493 (1968).
67. Germuth, F.G.; Senterfit, L.B.; and Pollack, A.D.; Immune Complex Disease. Experimental Acute and Chronic Glomerulonephritis *Johns Hopkins Med. J.* 120:225 (1967).
68. Friou, G.J.; Antinuclear Antibodies: Diagnostic Significance and Methods; *Arth and Rheum*; 10:15 (1967).
69. Baldwin, D.S.; Levine, B.B.; Mc. Cluskey, R.T. and Gallo, G.R.; Renal Failure and Interstitial Nephritis Due to Penicillin and Methicillin; *New Eng. J. Med.*; 279:1245 (1968).
70. Ehrenstein, M. and Isenberg, D.; Autoimmunity Associated with Infection, Leprosy, Acute Rheumatic Fever and Lyme Current Opinion in Immunology; 3 (1991): 930-935.

71. Zabriskie and McCarty; Group A Streptococcal Antigens Cross-Reactive with Myocardium; J. Exp. Med. 146 (1977): 579-599.
72. Diagnóstico de Salud de la Unidad de Medicina Familiar No. 12, Instituto Mexicano del Seguro Social; México, D.F., (1991).
73. Taro Y.; Estadística; Editorial HARLA, 3a Ed.; México, D.F., 1984.
74. PLM; Diccionario de Especialidades Farmacéuticas.
75. Palacios, J.; Introducción a la Pediatría; Editorial Méndez Oteo y Méndez Cervantes; México D.F., (1990); Pp. 501, 127.
76. Amezcua, F.; Estudios sobre la Prevención Primaria de Fiebre Reumática; Boletín Médico del Hospital Infantil; 32/6 (1975): 991-1002.
77. Boletín Epidemiológico, anual de 1987, 1988 y 1990. Subdirección Médica. Jefatura de Salud Pública, IMSS. Ed. Litográfica Electrónica S.A.