



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA  
DE MEXICO

11237  
2ej  
254

SECRETARIA DE SALUD  
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIA

# TESIS

POSITIVIDAD ENTRE UNO Y DOS CULTIVOS  
PARA ESTREPTOCOCO  
BETA HEMOLITICO DEL GRUPO A (EBHGA)

## TRABAJO DE INVESTIGACION

QUE PRESENTAN:

DR. JESUS JOAQUIN SOLANO RIVERA  
DR. JUAN CARLOS VALDIVIA GUERRA

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALIZACION EN  
PEDIATRIA MEDICA



INP

MEXICO, D. F.

1998

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

260538



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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

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

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

SECRETARIA DE SALUD

INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIA



*Dr. Pedro Sanchez Marquez*

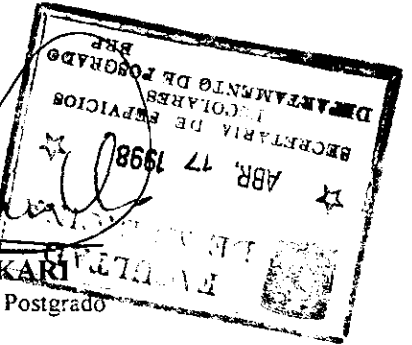
**DR. PEDRO SANCHEZ MARQUEZ**

Subdirector General de Enseñanza

*Dr. Luis Heshiki Nakandakari*

**DR. LUIS HESHIKI NAKANDAKARI**

Jefe del Departamento de Enseñanza de Pre y Postgrado



*Dr. Silvestre Frenk Freud*

**DR. SILVESTRE FRENK FREUD**

Profesor Titular del Curso de Pediatría Médica

*Dr. Marte Hernandez Porras*

**DR. MARTE HERNANDEZ PORRAS**

MEDICO ADSCRITO AL  
SERVICIO DE INFECTOLOGIA  
TUTOR DE TESIS

## I N D I C E

	PAGINA
ANTECEDENTES	2
ESTRUCTURA Y CLASIFICACION DEL EBHGA	3
RESPUESTA INMUNE AL EBHGA	5
FARINGOAMIGDALITIS AGUDA	6
DIAGNOSTICO DE FARINGITIS AGUDA POR EBHGA	8
CULTIVO FARINGEO	9
INDICACIONES DE TOMA DE CULTIVO FARINGEO	10
PRUEBAS RAPIDIDAD PARA DETECTAR ANTIGENOS DE EBHGA	10.
PRUEBAS SEROLOGICAS ESTREPTOCOCICAS	10.
ESTADO DE PORTADOR DE EBHGA	12.
FARINGOAMIGDALITIS RECURRENTE POR EBHGA	12
TRATAMIENTO DE FARINGOAMIGDALITIS POR EBHGA	13
OBJETIVO	15
MATERIAL Y METODO	15
RESULTADOS	15
DISCUSION	16
TABLAS	24
REFERENCIAS	30

## POSITIVIDAD ENTRE UNO Y DOS CULTIVOS PARA ESTREPTOCOCO BETA HEMOLITICO DEL GRUPO A (EBHGA)

### Antecedentes.

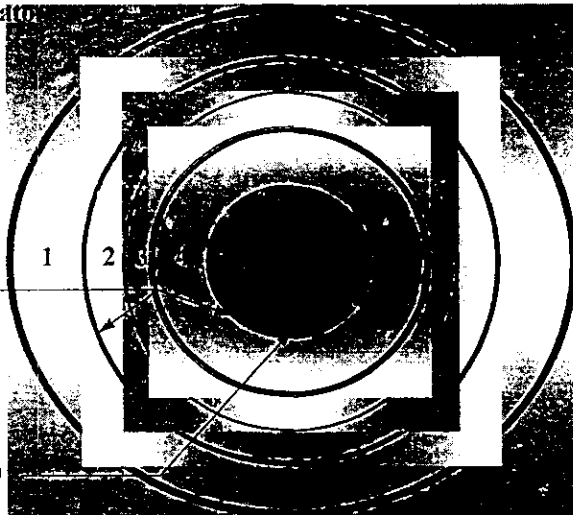
Los estreptococos son cocos esféricos grampositivos que crecen en parejas, identificados por primera vez por Luis Pasteur en 1878, al recuperar dichos microorganismos a partir de muestras de sangre de pacientes con fiebre puerperal. Al mismo tiempo Robert Koch en Alemania los observó en material purulento de heridas infectadas. Theodor Billroth fue quien acuñó el nombre de "streptococcus". Rosenbach le aplicó el nombre de *Streptococcus pyogenes* a una variedad de microorganismos que fueron aislados a partir de lesiones supurativas (1).

Figura 1. Representación esquemática de una célula estreptocócica.

- 1.- Cápsula de hialuronidato.
- 2.- Proteína M, T y R.
- 3.- Carbohidrato grupo específico.
- 4.- Mucopéptido.
- 5.- Citoplasma.

Pared celular

Membrana citoplasmática



### **Estructura del EBHGA.**

La estructura del estreptococo beta hemolítico del grupo A (EBHGA) está compuesta fundamentalmente por un citoplasma, el cual está rodeado de una membrana y una pared celular de peptidoglicanos (Fig1). La pared celular tiene tres capas, la más interna formada por el mucopéptido con función de dar rigidez a la célula además de proporcionar propiedades adyuvantes; la media contiene el carbohidrato en base al cual se ha llevado a cabo la clasificación de Lancefield. En la superficie de la pared celular se extiende una capa de fimbrias compuesta de ácido lipoticoico y de proteína M. Las fimbrias parecen tener un papel importante en la adherencia del estreptococo a las células epiteliales. Además de ésta proteína M, la capa más externa de la célula del estreptococo, está conformada por otras proteínas que son la T y R, la SOR y proteínas que unen Fc y una peptidasa recientemente identificada que liga a C5a. La más importante es la proteína M, por la capacidad de proporcionarle al estreptococo la virulencia e implicada en inhibir la fagocitosis. Algunos estreptococos son encapsulados; la presencia de grandes cantidades de material capsular, el cual está hecho de ácido hialurónico, le proporciona características mucoides a las colonias de estas cepas cuando crecen en agar sangre(2).

*Con base a la proteína M, los estreptococos se han clasificado en serotipos que comprenden del 1 al 80. La proteína M confiere inmunidad de tipo específico y duradera (más de 20 años). Estos anticuerpos específicos aparecen de 4 a 8 semanas posterior a la infección; la terapia antibiótica atenúa esta respuesta. Los anticuerpos específicos contra la proteína M revocan su propiedad antifagocítica y le imparte inmunidad al hospedero contra infecciones por serotipos homólogos. La proteína M es una proteína en espiral con una configuración en  $\alpha$ -hélice. Su extremo amino terminal se encuentra libre y su extremo carboxi terminal se encuentra anclado a la membrana celular. En su porción amino terminal posee una región hipervariable de residuo específicos. Los anticuerpos contra esta región hipervariable neutraliza la actividad antifagocítica de la proteína M. La proteína M tiene varios epítopes que le proporcionan reacción cruzada contra tejidos de corazón, riñón y cerebro en humanos. La presencia de ciertas proteínas M parece estar relacionadas a algunas características biológicas del estreptococo. Los serotipos MI han sido aislados de*

pacientes con enfermedad aguda severa y choque tóxico. Los serotipos M1, M4, M12, M25 y M49 han sido asociados con el inicio de nefritis, mientras que los serotipos M1, M3, M5, M6, M18, M19 y M24 han sido asociados con recientes brotes de fiebre reumática(3).

La clasificación de los estreptococos fué posible posterior a la introducción de las placas agar sangre por Schottmuller en 1903, con lo que fue posible que Brown y Smith (1) dividieran al estreptococo en alfa (verde), beta (claro) y gamma (ninguno), de acuerdo a las categorías de hemólisis presentadas. La Dra Rebeca Lancefield realiza una clasificación serológica de los estreptococos beta de acuerdo a la antigenicidad de los carbohidratos de la pared celular (4), de tal manera que clasificó a los estreptococos  $\beta$  en grupos de la A al H y del K al V. Los estreptococos  $\beta$ -hemolíticos del grupo A se pueden dividir en más de 80 serotipos según sus diferencias de la proteína M. Proteína M inmunológicamente tiene reacción cruzada con miocitos del miocardio además de que comparte reacción cruzada con epítopes de los núcleos subalámicos y del núcleo caudado del cerebro, por lo que la respuesta humoral vigorosa contra estos antígenos bacterianos son el fundamento de la fisiopatología de la carditis y la corea de Sydenham en la fiebre reumática (FR).

Los estreptococos elaboran toxinas, enzimas y hemolisinas. Se han indentificados más de 20 antígenos extracelulares liberados por estreptococos hemolíticos del Grupo A creciendo en tejidos humanos. Los productos extracelulares de mayor importancia clínica son: toxinas pirógenas A, B y C (antiguamente toxina eritrógena), estreptolisina O y S, nicotinamida-adenina-dinucleotidasa, estreptocinasas A y B, desoxirribonucleasas A, B, C y D, hialuronidasa, proteinasa, amilasa y esterasa. Las toxinas pirogénicas son las responsables del exantema de la escarlatina. Por lo general, la elaboración de la toxina pirógena depende de la infección bacteriofágica del estreptococo (lisogenia). La estreptolisina S está en gran medida unida a las células y lesiona las membranas de los neutrófilos y las plaquetas. La estreptolisina O está producida por la mayor parte de los estreptococos del grupo A y algunos estreptococos del grupo G, lisa los eritrocitos y es tóxica para los neutrófilos, las plaquetas y el músculo cardíaco de los mamíferos. Se ha demostrado que las estreptolisinas son tóxicas para las células de mamíferos, incluyendo a

células de miocardio. La estreptocinasas son bien conocidas que activan la vía el sistema fibrinolítico. Las enzimas digestivas extracelulares licúan el pus y junto con la hialuronidasa, facilitan la rápida diseminación de los estreptococos a través de los planos tisulares. Estas exotoxinas inducen la elaboración del Factor de Necrosis Tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ). Interleucina 1 y 6 (IL-1,IL-6) y actúan como superantígeno. La exotoxina pirógena A ha sido implicada en la patogénesis del síndrome de choque tóxico. Excepto la estreptolisina S, todos los productos extracelulares son inmunogénicos en humanos. Los anticuerpos contra la estreptolisina O, hialuronidasa, la desoxirribunucleasa B, la nicotinamida-adenina-dinucleotidasa y la estreptocinasas son útiles en el serodiagnóstico de la enfermedad por estreptococo del grupo A(5,6).

#### **RESPUESTA INMUNE AL EBHGA.**

En el proceso inicial de la infección, el EBHGA se adhiere a la superficie de la mucosa a través de la proteína M como un prerrequisito para la colonización. Los primeros estudios demostraron que la protección contra la infección provocada por EBHGA fue vinculado al desarrollo de anticuerpos específicos a la proteína M. Kurono y colaboradores demostró que la capacidad del EBHGA para adherirse a la mucosa nasal fue relacionada directamente con la actividad de la IgA específica contra la proteína M en secreciones nasales. Gross y Schlaak (7), demostraron que a estímulos con membranas celulares del EBHGA fue mayor la proliferación y el número de células formadoras de placas en cultivo de células amigdalinas comparado con los cultivos de monocitos de sangre periférica.

Se piensa que la función inmune en las amígdalas se encuentre alterada por episodios frecuentes de amigdalitis. Yamanaka y colaboradores (8), encontraron una disminución del número de linfocitos T CD4+ en los centros germinales y en áreas subepiteliales de las amígdalas palatinas en pacientes con amigdalitis recurrentes. Bernstein y colaboradores (9), demostraron de que la expresión de IgD en las zonas del manto amigdalino disminuyeron con los episodios incrementados de amigdalitis. Datos adicionales, demostraron una disminución significativa de la expresión de la cadena J por las células IgA+ en los pacientes con amigdalitis recurrentes. Kerakawauchi y colaboradores (10), encontraron una



células de miocardio. La estreptocinasas son bien conocidas que activan la vía el sistema fibrinolítico. Las enzimas digestivas extracelulares licúan el pus y junto con la hialuronidasa, facilitan la rápida diseminación de los estreptococos a través de los planos tisulares. Estas exotoxinas inducen la elaboración del Factor de Necrosis Tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ). Interleucina 1 y 6 (IL-1,IL-6) y actúan como superantígeno. La exotoxina pirógena A ha sido implicada en la patogénesis del síndrome de choque tóxico. Excepto la estreptolisina S, todos los productos extracelulares son inmunogénicos en humanos. Los anticuerpos contra la estreptolisina O, hialuronidasa, la desoxirribonucleasa B, la nicotinamida-adenina-dinucleotidasa y la estreptocinasa son útiles en el serodiagnóstico de la enfermedad por estreptococo del grupo A(5,6).

#### **RESPUESTA INMUNE AL EBHGA.**

En el proceso inicial de la infección, el EBHGA se adhiere a la superficie de la mucosa a través de la proteína M como un prerrequisito para la colonización. Los primeros estudios demostraron que la protección contra la infección provocada por EBHGA fue vinculado al desarrollo de anticuerpos específicos a la proteína M. Kurono y colaboradores demostró que la capacidad del EBHGA para adherirse a la mucosa nasal fue relacionada directamente con la actividad de la IgA específica contra la proteína M en secreciones nasales. Gross y Schlaak (7), demostraron que a estímulos con membranas celulares del EBHGA fue mayor la proliferación y el número de células formadoras de placas en cultivo de células amigdalinas comparado con los cultivos de monocitos de sangre periférica.

Se piensa que la función inmune en las amígdalas se encuentre alterada por episodios frecuentes de amigdalitis. Yamanaka y colaboradores (8), encontraron una disminución del número de linfocitos T CD4+ en los centros germinales y en áreas subepiteliales de las amígdalas palatinas en pacientes con amigdalitis recurrentes. Bernstein y colaboradores (9), demostraron de que la expresión de IgD en las zonas del manto amigdalino disminuyeron con los episodios incrementados de amigdalitis. Datos adicionales, demostraron una disminución significativa de la expresión de la cadena J por las células IgA+ en los pacientes con amigdalitis recurrentes. Kerakawauchi y colaboradores (10), encontraron una

mayor incidencia de EBHGA en pacientes con amigdalitis recurrentes comparados con aquellos pacientes con sólo hipertrofia amigdalina, además la IgA producida específicamente contra la proteína M y las células productoras de IgG en el mismo sitio de producción se encontraron en mayor número en los pacientes con amigdalitis recurrentes comparado con los pacientes con hipertrofia amigdalina. La proliferación de T CD4+ y la producción de IFN- $\gamma$  e IL-2, IL-4, IL-5, IL-6 se observó en forma más importante en aquellos linfocitos de pacientes con amigdalitis recurrentes en respuesta a la proteína M, por lo que sugieren de que el EBHGA está asociado con la patogénesis de la amigdalitis recurrente y que la respuesta inmune contra la proteína M pudiera jugar un papel importante en la colonización de la bacteria en las amígdalas.

#### **FARINGOAMIGDALITIS AGUDA.**

La faringoamigdalitis aguda en pediatría es un problema cotidiano para la práctica médica ambulatoria. Estadísticas Norteamericanas de cuidados de salud ambulatoria, reportan en 1990, 18.9 millones de consultas de pacientes con motivo de molestias faríngeas (12). La mayoría de las faringitis agudas son de origen viral que no requieren de tratamiento con antibiótico y que además involucra otras porciones del tracto respiratorio con manifestaciones de resfriado común, influenza o croup. Ejemplos incluyen rinovirus, coronavirus, influenza A y B y virus de la parainfluenza. Ciertos virus productores de dolor faríngeo agudo muestran rasgos clínicos más característicos, incluyendo enterovirus (herpangina debido a Coxsackie A), virus Epstein-Barr (mononucleosis infecciosa), citomegalovirus (mononucleosis por citomegalovirus), adenovirus (fiebre faringoconjuntival, enfermedad respiratoria aguda de los reclutas), el virus del herpes simple (faringitis, gingivitis y estomatitis aftosa). Sin embargo, en muchas instancias, la enfermedad causada por estos agentes, puede traslaparse clínicamente con aquellas provocadas por EBHGA, haciéndola indistinguible desde el punto de vista clínico. Virus Epstein-Barr, adenovirus y virus herpes todos pueden provocar fiebre, exudado faríngeo y adenitis cervical. Una causa viral reconocida recientemente como faringitis aguda es el síndrome retroviral que ocurre en algunos paciente con infección primaria con el virus de la inmunodeficiencia humana.

mayor incidencia de EBHGA en pacientes con amigdalitis recurrentes comparados con aquellos pacientes con sólo hipertrofia amigdalina, además la IgA producida específicamente contra la proteína M y las células productoras de IgG en el mismo sitio de producción se encontraron en mayor número en los pacientes con amigdalitis recurrentes comparado con los pacientes con hipertrofia amigdalina. La proliferación de T CD4+ y la producción de IFN- $\gamma$  e IL-2, IL-4, IL-5, IL-6 se observó en forma más importante en aquellos linfocitos de pacientes con amigdalitis recurrentes en respuesta a la proteína M, por lo que sugieren de que el EBHGA está asociado con la patogénesis de la amigdalitis recurrente y que la respuesta inmune contra la proteína M pudiera jugar un papel importante en la colonización de la bacteria en las amígdalas.

#### **FARINGOAMIGDALITIS AGUDA.**

La faringoamigdalitis aguda en pediatría es un problema cotidiano para la práctica médica ambulatoria. Estadísticas Norteamericanas de cuidados de salud ambulatoria, reportan en 1990, 18.9 millones de consultas de pacientes con motivo de molestias faríngeas (12). La mayoría de las faringitis agudas son de origen viral que no requieren de tratamiento con antibiótico y que además involucra otras porciones del tracto respiratorio con manifestaciones de resfriado común, influenza o croup. Ejemplos incluyen rinovirus, coronavirus, influenza A y B y virus de la parainfluenza. Ciertos virus productores de dolor faríngeo agudo muestran rasgos clínicos más característicos, incluyendo enterovirus (herpangina debido a Coxsackie A), virus Epstein-Barr (monucleosis infecciosa), citomegalovirus (mononucleosis por citomegalovirus), adenovirus (fiebre faringoconjuntival, enfermedad respiratoria aguda de los reclutas), el virus del herpes simple (faringitis, gingivitis y estomatitis aftosa). Sin embargo, en muchas instancias, la enfermedad causada por estos agentes, puede traslaparse clínicamente con aquellas provocadas por EBHGA, haciéndola indistinguible desde el punto de vista clínico. Virus Epstein-Barr, adenovirus y virus herpes todos pueden provocar fiebre, exudado faríngeo y adenitis cervical. Una causa viral reconocida recientemente como faringitis aguda es el *síndrome retroviral que ocurre en algunos paciente con infección primaria con el virus de la inmunodeficiencia humana.*

El EBHGA la causa más común de faringitis aguda bacteriana. Su importancia de salud pública no es sólo por su frecuencia, sino por el hecho de que es un precursor de secuelas infecciosas no supuradas, como la FR o la nefritis postestreptocócicas. Otras causas bacterianas que provocan faringitis aguda de forma más rara es la producida por la infección con cepas toxigénicas de *Corynebacterium diphtheriae* que resulta en una seria infección llamada difteria. La característica clínica (membrana grisácea, cuello de toro y apariencia tóxica) hacen de tal infección sea una rara identidad actual que entra como diagnóstico diferencial de pacientes con faringitis aguda. La faringitis gonocócica es provocada por *Neisseria gonorrhoeae* siendo ocasionalmente encontrado, pero solamente en población sexualmente activa, presentando amigdalitis uni o bilateral o faringitis en crítema con exudado o lesiones ulceradas (13, 14, 15).

#### **FARINGOAMIGDALITIS POR EBHA.**

Los estreptococos del grupo A producen enfermedades con síntomas muy variables, sin embargo la forma clínica depende de su localización primaria siendo la más frecuente la faringoamigdalitis, aunque puede ser en menor frecuencia el agente infeccioso de cualquier porción del tracto respiratorio superior e inferior. También puede involucrar primariamente a la piel produciendo celulitis o erisipela, o una expresión cutánea de infección por EBHGA por una exotoxina productora de fiebre escarlatina.

Las complicaciones por infección estreptococo del grupo A son parainfecciosas del tipo sépticas, síndrome de choque tóxico y no sépticas de tipo tardío como la glomerulonefritis o la fiebre reumática (11).

La faringitis aguda por EBHGA se presenta con mayor frecuencia en la etapa pediátrica, con un pico de incidencia a la edad de 5 a 15 años de edad y acontece en un 15% al 20% o más de los casos de faringoamigdalitis aguda en este grupo de edad (16). EBHGA en faringitis es considerado menos frecuente en niños menores de 3 años y en adultos. El cuadro clínico faríngeo provocado por EBHGA característico se presenta por un inicio agudo de fiebre y dolor faríngeo en la época de invierno o al inicio de la primavera, acompañado de ataque al estado general, cefalea, dolor abdominal, náuseas y vómitos. Los

datos clínicos de tos, rinorrea, estridor, disfonía, conjuntivitis y evacuaciones diarreicas son por lo general muy raras. Puede existir eritema faríngeo, así como petequias en paladar al examen físico, las amígdalas se encuentran por lo general aumentadas de tamaño y eritematosas, con exudados en su superficie. Las papilas linguales pueden encontrarse en ocasiones en lengua de aspecto de "fresa". Frecuentemente se encuentra adenomegalias cervicales anteriores dolorosas. Existe con mucho menor frecuencia faringitis por EBHGA en menores de 5 años.

### **DIAGNOSTICO DE FARINGITIS AGUDA POR EBHA.**

Es importante la sospecha de infección por EBHA en base a datos clínicos, epidemiológicos y confirmado con cultivo positivo. Breese Propuso un sistema de puntaje compuesto por 9 elementos para predecir el aislamiento de EBHGA de cultivos faríngeos, basados en: 1) mes del año de presentación de la faringitis, 2) grupo etario en que se presenta, 3) la cuenta leucocitaria en la biometría hemática, 4) presencia de fiebre, 5) dolor faríngeo, 6) presencia de tos, 7) presencia de cefalea, 8) al examen clínico la presencia de faringe anormal, y 9) la presencia de adenopatías (Tabla 1). El puntaje mayor alcanzado es de 38 puntos. Se alcanza hasta un 70% de cultivos positivos de EBHGA de exudados faríngeos cuando se obtienen puntajes mayores de 28 puntos y sólo el 17% cuando se alcanzan puntajes de 27 puntos o menores (16).

Aunque la consideración de estos factores aumenta el promedio de aciertos para tener un diagnóstico etiológico, las manifestaciones clínicas de faringitis por EBHGA y virales se entremezclan considerablemente, de tal manera que en algunos casos es imposible establecer un diagnóstico de certeza. Por esta razón, el Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis and Kawasaki Disease of American Medical Association y la American Academy of Pediatrics, ha recomendado que el diagnóstico de faringitis estreptocócica fuera verificado o descartado por pruebas microbiológicas en pacientes en quienes en base a datos clínicos y epidemiológicos se sospecha de infección por EBHGA (17, 18).

datos clínicos de tos, rinorrea, estridor, disfonía, conjuntivitis y evacuaciones diarreicas son por lo general muy raras. Puede existir eritema faríngeo, así como petequias en paladar al examen físico, las amígdalas se encuentran por lo general aumentadas de tamaño y eritematosas, con exudados en su superficie. Las papilas linguales pueden encontrarse en ocasiones en lengua de aspecto de "fresa". Frecuentemente se encuentran adenomegalias cervicales anteriores dolorosas. Existe con mucho menor frecuencia faringitis por EBHGA en menores de 5 años.

### **DIAGNOSTICO DE FARINGITIS AGUDA POR EBHA.**

Es importante la sospecha de infección por EBHA en base a datos clínicos, epidemiológicos y confirmado con cultivo positivo. Breese Propuso un sistema de puntaje compuesto por 9 elementos para predecir el aislamiento de EBHGA de cultivos faríngeos, basados en: 1) mes del año de presentación de la faringitis, 2) grupo etario en que se presenta, 3) la cuenta leucocitaria en la biometría hemática, 4) presencia de fiebre, 5) dolor faríngeo, 6) presencia de tos, 7) presencia de cefalea, 8) al examen clínico la presencia de faringe anormal, y 9) la presencia de adenopatías (Tabla 1). El puntaje mayor alcanzado es de 38 puntos. Se alcanza hasta un 70% de cultivos positivos de EBHGA de exudados faríngeos cuando se obtienen puntajes mayores de 28 puntos y sólo el 17% cuando se alcanzan puntajes de 27 puntos o menores (16).

Aunque la consideración de estos factores aumenta el promedio de aciertos para tener un diagnóstico etiológico, las manifestaciones clínicas de faringitis por EBHGA y virales se entremezclan considerablemente, de tal manera que en algunos casos es imposible establecer un diagnóstico de certeza. Por esta razón, el Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis and Kawasaki Disease of American Medical Association y la American Academy of Pediatrics, ha recomendado que el diagnóstico de faringitis estreptocócica fuera verificado o descartado por pruebas microbiológicas en pacientes en quienes en base a datos clínicos y epidemiológicos se sospecha de infección por EBHGA (17, 18).

## **CULTIVO FARINGEO.**

El método definitivo de confirmación diagnóstica es el cultivo faringeo. Es una prueba simple y extraordinariamente útil, que debe de realizarse por personal capacitado, y debe de ser adecuadamente procesado y leído. El método correcto para tomar la muestra debe de ser con un hisopo y abatelenguas, frotando ambas amígdalas así como la pared posterior de la faringe. Otras áreas de boca y orofaringe no son sitios aceptables y no deben de ser tocados ni antes ni después de la toma de la muestra del área apropiada. Debe rasparse vigorosamente con un hisopo de algodón o de dacrón en ambas amígdalas y faringe posterior. El tomar el cultivo con demasiada gentileza probablemente conduzca a un resultado negativo. La lengua debe de abatirse con abatelenguas y la faringe debe de ser bien visualizada y bien iluminada. En México, se encontró una recuperación del 27 al 30 % de EBHA del exudado faringeo en pacientes con faringitis aguda (19).

Existen diferentes tipos de medios de cultivo de las muestras del exudado faringeo. Se proponen las siguientes medios de cultivo para crecimiento óptimo de EBHGA según Kellog. A saber: 1) Agar sangre de carnero incubado anaeróticamente sin CO<sub>2</sub> usando una cubierta de cristal presionado en la zona del inóculo inicial para reducir la tensión de oxígeno. 2) Agar sangre de carnero con trimetoprim y sulfametoxazol (TMP/SMX) incubado anaeróticamente en 5 al 10% de CO<sub>2</sub>. 3) Agar sangre de carnero con TMP/SMX incubado anaeróticamente. En todos los casos de las placas que reporten negatividad a las 24 horas deben de ser reexaminadas a las 48 horas.

Para discriminar los gérmenes con actividad beta hemolítica que no sean EBHGA se realiza una prueba de inhibición con discos de bacitracina, basados en que el EBHGA tiene una actividad de zona de inhibición de un 95% al 100%, mientras que el 83% al 97% de los gérmenes que no son EBHGA no la tienen. En otras palabras, una prueba de bacitracina positiva para fines prácticos, significa que la bacteria con actividad hemolítica es EBHGA, mientras que una prueba de bacitracina es negativa, la bacteria con actividad beta

hemolítica no es EBHGA, siendo por ejemplo estafilococo. Según el estudio de cultivos faríngeos realizado por el grupo pediátrico de Elmwood (19) que comprendió de 1980 a 1990 se encontró una sensibilidad que va del 19.6% al 24.6%.

### **INDICACIONES DE TOMA DE CULTIVO FARÍNGEO.**

1. Todo niño con sospecha diagnóstica de fiebre reumática o glomerulonefritis aguda.
2. Todo niño con sospecha de fiebre escarlatina.
3. Los contactos familiares de un caso de fiebre escarlatina o de glomerulonefritis aguda.
4. A todos los familiares que conviven con un paciente con fiebre reumática que se egresa de un hospital.
5. Los niños con faringoamigdalitis programados para amigdalectomía.
6. En preescolares con exudado faringoamigdalino en quienes se sospecha de infección por adenovirus.
7. Situaciones epidémicas cuando se esté considerando la aplicación de profilaxis masiva.
8. Contactos con faringoamigdalitis por EBHGA aunque no haya causado secuelas.
9. En estudios controlados de faringitis estreptocócicas (19, 20).

### **PRUEBAS RAPIDAS PARA DETECTAR ANTIGENOS DE EBHGA.**

Se emplean una gran variedad de técnicas tales como la aglutinación, inmunoensayo, para detectar el carbohidrato del grupo A de estreptococos obtenidos directamente de la faringe en cuestión de minutos. Más recientemente han aparecido técnicas de hibridación de ácidos nucleicos, los cuales se han empleado en consultorios pediátricos en los Estados Unidos. Se reportan que estos métodos tienen una sensibilidad alrededor de 80% y una especificidad del 95%. Sin embargo la negatividad de estos métodos se debe de ser corroborado con un cultivo faríngeo (20, 21, 22, 23, 24, 25, 26).

### **PRUEBAS SEROLÓGICAS ESTREPTOCÓCCICAS.**

Un gran número de pruebas se han establecido utilizando anticuerpos contra los antígenos del grupo A del estreptococo (Tabla 2). Estas pruebas son usadas para dar evidencias de



hemolítica no es EBHGA, siendo por ejemplo estafilococo. Según el estudio de cultivos faríngeos realizado por el grupo pediátrico de Elmwood (19) que comprendió de 1980 a 1990 se encontró una sensibilidad que va del 19.6% al 24.6%.

### **INDICACIONES DE TOMA DE CULTIVO FARÍNCEO.**

1. Todo niño con sospecha diagnóstica de fiebre reumática o glomerulonefritis aguda.
2. Todo niño con sospecha de fiebre escarlatina.
3. Los contactos familiares de un caso de fiebre escarlatina o de glomerulonefritis aguda.
4. A todos los familiares que conviven con un paciente con fiebre reumática que se egresa de un hospital.
5. Los niños con faringoamigdalitis programados para amigdalectomía.
6. En preescolares con exudado faringoamigdalino en quienes se sospecha de infección por adenovirus.
7. Situaciones epidémicas cuando se está considerando la aplicación de profilaxis masiva.
8. Contactos con faringoamigdalitis por EBHGA aunque no haya causado secuelas.
9. En estudios controlados de faringitis estreptocócicas (19, 20).

### **PRUEBAS RAPIDAS PARA DETECTAR ANTIGENOS DE EBHGA.**

Se emplean una gran variedad de técnicas tales como la aglutinación, inmunoensayo, para detectar el carbohidrato del grupo A de estreptococos obtenidos directamente de la faringe en cuestión de minutos. Más recientemente han aparecido técnicas de hibridación de ácidos nucleicos, los cuales se han empleado en consultorios pediátricos en los Estados Unidos. Se reportan que estos métodos tienen una sensibilidad alrededor de 80% y una especificidad del 95%. Sin embargo la negatividad de estos métodos se debe de ser corroborado con un cultivo faríngeo (20, 21, 22, 23, 24, 25, 26).

### **PRUEBAS SEROLOGICAS ESTREPTOCOCCICAS.**

Un gran número de pruebas se han establecido utilizando anticuerpos contra los antígenos del grupo A del estreptococo (Tabla 2). Estas pruebas son usadas para dar evidencias de

hemolítica no es EBHGA, siendo por ejemplo estafilococo. Según el estudio de cultivos faríngeos realizado por el grupo pediátrico de Elmwood (19) que comprendió de 1980 a 1990 se encontró una sensibilidad que va del 19.6% al 24.6%.

#### **INDICACIONES DE TOMA DE CULTIVO FARINGEO.**

1. Todo niño con sospecha diagnóstica de fiebre reumática o glomerulonefritis aguda.
2. Todo niño con sospecha de fiebre escarlatina.
3. Los contactos familiares de un caso de fiebre escarlatina o de glomerulonefritis aguda.
4. A todos los familiares que conviven con un paciente con fiebre reumática que se egresa de un hospital.
5. Los niños con faringoamigdalitis programados para amigdalectomía.
6. En preescolares con exudado faringoamigdalino en quienes se sospecha de infección por adenovirus.
7. Situaciones epidémicas cuando se está considerando la aplicación de profilaxis masiva.
8. Contactos con faringoamigdalitis por EBHGA aunque no haya causado secuelas.
9. En estudios controlados de faringitis estreptocócicas (19, 20).

#### **PRUEBAS RAPIDAS PARA DETECTAR ANTIGENOS DE EBHGA.**

Se emplean una gran variedad de técnicas tales como la aglutinación, inmunoensayo, para detectar el carbohidrato del grupo A de estreptococos obtenidos directamente de la faringe en cuestión de minutos. Más recientemente han aparecido técnicas de hibridación de ácidos nucleicos, los cuales se han empleado en consultorios pediátricos en los Estados Unidos. Se reportan que estos métodos tienen una sensibilidad alrededor de 80% y una especificidad del 95%. Sin embargo la negatividad de estos métodos se debe de ser corroborado con un cultivo faríngeo (20, 21, 22, 23, 24, 25, 26).

#### **PRUEBAS SEROLOGICAS ESTREPTOCOCCICAS.**

Un gran número de pruebas se han establecido utilizando anticuerpos contra los antígenos del grupo A del estreptococo (Tabla 2). Estas pruebas son usadas para dar evidencias de

antecedente de infección por estreptococo, principalmente en pacientes con sospecha de fiebre reumática aguda o glomerulonefritis postestreptocócica y ocasionalmente en individuos que tienen infecciones agudas con cultivos negativos. Las antiestreptolisinas O son las pruebas más comúnmente usadas y mejor estandarizadas. Pruebas serológicas han sido desarrolladas subsiguientes con anticuerpos para otros productos del estreptococo, incluyendo la estreptocinasa y hialuronidasa las cuales son pruebas con dificultades de reproducibilidad y estandarización. Las pruebas más recientes incluyen las anti NADasa y anti DNasa. La prueba de estreptocinasa es una prueba de aglutinación ampliamente usada, pero carece de especificidad y reproducibilidad y no debería de usarse como de primera valoración.

Debido a que los productos antigénicos del estreptococo son enzimas, las pruebas serológicas antiestreptocócicas neutralizan la actividad enzimática sérica. La respuesta sérica de estos antígenos, se encuentran aproximadamente a los 3 semanas posteriores a la infección, manteniendo una meseta de 3 a 4 meses, entonces declinan gradualmente hasta niveles normales. En pacientes con infección aguda, un incremento de dos diluciones o más en títulos de anticuerpos entre una infección aguda y una convalescente, obtenida de 2 a 4 semanas posterior a la infección aguda, da la evidencia de una reinfección. Los pacientes con FR lo presentan de 2 a 4 semanas posterior a la infección. En estos pacientes, es suficiente para apoyarlo los títulos de anticuerpos de una muestra de sangre obtenida en el tiempo de presentación. Debido a que la respuesta a anticuerpos de cualquiera de los antígenos de estreptococos no es universal en pacientes con fiebre reumática, se recomienda que se realice una segunda prueba en un paciente con hallazgos clínicos sugestivos de FR aguda cuando se ha obtenido una prueba con resultados normales.

Las pruebas séricas contra componentes celulares del estreptococo, incluyen la determinación de anticuerpos contra la proteína M o anticuerpos contra el carbohidrato A. Esta última puede perdurar en niveles elevados durante varios años en pacientes con valvulopatía reumática, de tal manera que pudiera ser útil para diferenciar las valvulopatías del tipo reumático del no reumático en un paciente con historia sugestiva de FR (27).

Tabla 2. Antígenos del Estreptococo Grupo A y su correspondiente prueba de anticuerpo.

<b>Antígeno Estreptococcico</b>	<b>Prueba sérica</b>
<b>Producto extracelular</b>	
Estreptolisina O	Antiestreptolisina O (ASO)
Estreptocinasa	Antiestreptocinasa (ASK)
Hialuronidasa	Hialuronidasa antiestrep- coccica (ASH)
Desoxirribonucleasa B	Anti-DNasa B
Nicotinamida adenina dinu- cleotidasa	Anti-NADasa
Múltiple	<i>Estreptoizina</i>
<b>Componente celular</b>	
Proteína M tipo específico	Anticuerpo tipo específico
Polisacárido de grupo específico	Carbohidrato anti-A

#### **ESTADO DE PORTADOR DE EBHGA.**

Se define como estado de portador de EBHGA a un paciente con cultivo positivo de exudado faríngeo en quien no se demuestra síntomas ni títulos de anticuerpos antiestreptocócicos demostrables (28).

#### **FARINGOAMIGDALITIS RECURRENTES POR EBHGA.**

Numerosas teorías han sido presentadas que intentan explicar las frecuentes recurrencias de faringoamigdalitis provocadas por EBHGA: 1) reinfección de personas que rodean al paciente, 2) pobre cumplimiento de la terapia, 3) bacterias productoras de betalactamasa coexistente en la flora faringoamigdalino, 4) cepas de EBHGA que son tolerantes a la penicilina, 5) erradicación de *S. viridians* en la flora normal, que posee efectos inhibitorios

Tabla 2. Antígenos del Estreptococo Grupo A y su correspondiente prueba de anticuerpo.

Antígeno Estreptococcico	Prueba sérica
<b>Producto extracelular</b>	
Estreptolisina O	Antiestreptolisina O (ASO)
Estreptocinasa	Antiestreptocinasa (ASK)
Hialuronidasa	Hialuronidasa antiestrep- coccica (ASH)
Desoxirribonucleasa B	Anti-DNasa B
Nicotinamida adenina dinu- cleotidasa	Anti-NADasa
Múltiple	Estreptozima
<b>Componente celular</b>	
Proteína M tipo específico	Anticuerpo tipo específico
Polisacárido de grupo específico	Carbohidrato anti-A

#### ESTADO DE PORTADOR DE EBHGA.

Se define como estado de portador de EBHGA a un paciente con cultivo positivo de exudado faríngeo en quien no se demuestra síntomas ni títulos de anticuerpos antiestreptocócicos demostrables (28).

#### FARINGOAMIGDALITIS RECURRENTES POR EBHGA.

Numerosas teorías han sido presentadas que intentan explicar las frecuentes recurrencias de faringoamigdalitis provocadas por EBHGA: 1) reinfección de personas que rodean al paciente, 2) pobre cumplimiento de la terapia, 3) bacterias productoras de betalactamasa coexistente en la flora faringoamigdalino, 4) cepas de EBHGA que son tolerantes a la penicilina, 5) erradicación de *S. viridians* en la flora normal, que posee efectos inhibitorios

Tabla 2. Antígenos del Estreptococo Grupo A y su correspondiente prueba de anticuerpo.

Antígeno Estreptococcico	Prueba sérica
<b>Producto extracelular</b>	
Estreptolisina O	Antiestreptolisina O (ASO)
Estreptocinasa	Antiestreptocinasa (ASK)
Hialuronidasa	Hialuronidasa antiestrep- coccica (ASH)
Desoxirriunucleasa B	Anti-DNasa B
Nicotinamida adenina dimu- cleotidasa	Anti-NADasa
Múltiple	Estreptoizima
<b>Componente celular</b>	
Proteína M tipo específico	Anticuerpo tipo específico
Polisacárido de grupo específico	Carbohidrato anti-A

#### ESTADO DE PORTADOR DE EBHGA.

Se define como estado de portador de EBHGA a un paciente con cultivo positivo de exudado faríngeo en quien no se demuestra síntomas ni títulos de anticuerpos antiestreptocócicos demostrables (28).

#### FARINGOAMIGDALITIS RECURRENTES POR EBHGA.

Numerosas teorías han sido presentadas que intentan explicar las frecuentes recurrencias de faringoamigdalitis provocadas por EBHGA: 1) reinfección de personas que rodean al paciente, 2) pobre cumplimiento de la terapia, 3) bacterias productoras de betalactamasa coexistente en la flora faringoamigdalino, 4) cepas de EBHGA que son tolerantes a la penicilina, 5) erradicación de *S. viridians* en la flora normal, que posee efectos inhibitorios

sobre EBHGA, 6) *concentraciones de penicilina inhibitorias insuficientes en el sitio de la infección*, 7) *inmunidad local insuficiente*, 8) *infección intracelular por EBHGA en las células epiteliales faríngeas* (29).

### **TRATAMIENTO DE FARINGOAMIGDALITIS POR EBHGA.**

El tratamiento de las faringoamigdalitis por EBHGA es extensamente susceptible a los betalactámicos Tabla 3. La penicilina sigue siendo preferida en las faringoamigdalitis para la erradicación de EBHGA y en la prevención de la FR. Otros  $\beta$ -lactámicos incluyen a los derivados *semisintéticos de las penicilinas* y las cefalosporinas. Actualmente en casos de faringoamigdalitis recurrentes por EBHGA o con *falla terapéutica se propone el uso de clindamicina*, en tales casos se piensa en *infección intracelular por EBHGA en las células epiteliales de la faringe*. Generalmente se obtienen buenos resultados con el tratamiento con penicilina por 10 días y al sexto día se agrega rifampicina. Algunas de las cefalosporinas de *tercera generación oral*, son útiles para el tratamiento del estado del portador como lo es el cefixime. En pacientes en que son *alérgicos a la penicilina* deberán de recibir eritromicina, claritromicina o cualquier otro antibiótico no  $\beta$ -lactámico, como la misma clindamicina; trimetoprim/sulfametoxazol (TMP/SMX), tetraciclinas o cloranfenicol, no son efectivos en erradicar al EBHGA. En la actualidad se reportan resistencias a *macrólidos* (30, 31, 32, 33). Con éstos datos, el poder establecer el diagnóstico de faringitis por EBHGA, es fundamental para el diagnóstico y tratamiento adecuados.

sobre EBHGA, 6) concentraciones de penicilina inhibitorias insuficientes en el sitio de la infección, 7) inmunidad local insuficiente, 8) infección intracelular por EBHGA en las células epiteliales faríngeas (29).

### **TRATAMIENTO DE FARINGOAMIGDALITIS POR EBHGA.**

El tratamiento de las faringoamigdalitis por EBHGA es extensamente susceptible a los betalactámicos Tabla 3. La penicilina sigue siendo preferida en las faringoamigdalitis para la erradicación de EBHGA y en la prevención de la FR. Otros  $\beta$ -lactámicos incluyen a los derivados semisintéticos de las penicilinas y las cefalosporinas. Actualmente en casos de faringoamigdalitis recurrentes por EBHGA o con falla terapéutica se propone el uso de clindamicina, en tales casos se piensa en infección intracelular por EBHGA en las células epiteliales de la faringe. Generalmente se obtienen buenos resultados con el tratamiento con penicilina por 10 días y al sexto día se agrega rifampicina. Algunas de las cefalosporinas de tercera generación oral, son útiles para el tratamiento del estado del portador como lo es el cefixime. En pacientes en que son alérgicos a la penicilina deberán de recibir eritromicina, claritromicina o cualquier otro antibiótico no  $\beta$ -lactámico, como la misma clindamicina; trimetoprim/sulfametoxazol (TMP/SMX), tetraciclinas o cloranfenicol, no son efectivos en erradicar al EBHGA. En la actualidad se reportan resistencias a macrólidos (30, 31, 32, 33). Con éstos datos, el poder establecer el diagnóstico de faringitis por EBHGA, es fundamental para el diagnóstico y tratamiento adecuados.



Tabla 3. TRATAMIENTO DE FARINGOAMIGDALITIS AGUDA POR EBHGA

<b>PENICILINAS</b>	
Penicilina V Potásica	25-50 mg/kg/día dividida en 3 o 4 dosis v.o. por 10 días, dosis máxima 3g/día
Penicilina Benzatínica dosis única	600,000 UI IM < 27Kg 1.2 millones UI IM > 27Kg
Penicilina Benzatínica combinada con penicilina procaínica dosis única	900,000 UI combinada con 300,000 UI IM
<b>CEFALOSPORINAS DE PRIMERA GENERACION</b>	
Cefalexina	25-50 mg/kg/día en 4 dosis por 10 días v.o.
Cefadroxil	25-50 mg/kg/día en 2 dosis por 10 días v.o.
<b>CEFALOSPORINAS DE SEGUNDA GENERACION</b>	
Acetil Cefuroxime	20-30 mg/kg/día en 2 dosis por 10 días v.o.
Cefaclor	20-30 mg/kg/día en 3 dosis por 10 días v.o.
<b>CEFALOSPORINAS DE TERCERA GENERACION</b>	
Cefixima	8 mg/kg/día en 1 dosis por 10 días v.o.
Ceftibutén	9 mg/kg/día en 1 dosis por 10 días v.o.
<b>MACROLIDOS</b>	
Azitromicina	10mg/kg/día una dosis por 3 días v.o.
Claritromicina	15mg/kg/día en 2 dosis por 10 días v.o.
Claritromicina O.D.	500 mg/día en 1 dosis por 10 días v.o. en mayores de 10 años

\*Referencias: 30, 31, 32, 33

**OBJETIVO.**

Evaluar si la toma de 2 exudados faríngeos tomados con intervalo de una hora aumenta el resultado de cultivos positivos para la recuperación de EBHGA.

**MATERIALES Y METODOS.**

Se realizó en el Instituto Nacional de Pediatría un estudio prospectivo, longitudinal, comparativo, durante los meses de Enero de 1996 hasta Enero de 1997, entre la toma de dos exudados faríngeos secuenciales, en 50 pacientes, quienes acudieron al servicio de urgencias por presentar un cuadro compatible clínicamente con faringoamigdalitis aguda o tener en el momento del examen físico fiebre y dolor faríngeo o presentar faringe anormal, caracterizada por hiperemia y/o edema de amígdalas y faringe posterior, y/o exudado petequeal, siendo corroborado por dos pediatras.

Cada muestra fue tomada por el mismo pediatra encargado del protocolo y procesada inmediatamente en el laboratorio de bacteriología utilizando la técnica de placas de agar con sangre de camero al 5% con 6 mm de grueso. Al rayar la placa con la muestra se incubó a 37 grados centígrados bajo condiciones de anaerobiosis y leído el resultado a las 48 horas.

**RESULTADOS.**

Se obtuvieron dos exudados faríngeos en 50 pacientes (29 hombres y 21 mujeres) con rango de edad de 18 meses a 15 años. Todos los pacientes del rango de 4 años a 14 años presentaron odinofagia y faringe anormal 37/37 (100%). En el grupo etario de 3 años lo presentaron 7/10 (70%), y en el grupo de mayores de 15 años lo presentaron 10 /10 (100%) respectivamente. El grupo de menores de 2 años de edad no se encontró o no se sabía el dato de odinofagia (0/3). Este mismo grupo de edad presentaron faringe anormal 3/3 (100%), Tabla 4.

## **OBJETIVO.**

Evaluar si la toma de 2 exudados faríngeos tomados con intervalo de una hora aumenta el resultado de cultivos positivos para la recuperación de EBHGA.

## **MATERIALES Y METODOS.**

Se realizó en el Instituto Nacional de Pediatría un estudio prospectivo, longitudinal, comparativo, durante los meses de Enero de 1996 hasta Enero de 1997, entre la toma de dos exudados faríngeos secuenciales, en 50 pacientes, quienes acudieron al servicio de urgencias por presentar un cuadro compatible clínicamente con faringoamigdalitis aguda o tener en el momento del exámen físico fiebre y dolor faríngeo o presentar faringe anormal, caracterizada por hiperemia y/o edema de amígdalas y faringe posterior, y/o exudado petequeal, siendo corroborado por dos pediatras.

Cada muestra fue tomada por el mismo pediatra encargado del protocolo y procesada inmediatamente en el laboratorio de bacteriología utilizando la técnica de placas de agar con sangre de camero al 5% con 6 mm de grueso. Al rayar la placa con la muestra se incubó a 37 grados centígrados bajo condiciones de anaerobiosis y leído el resultado a las 48 horas.

## **RESULTADOS.**

Se obtuvieron dos exudados faríngeos en 50 pacientes (29 hombres y 21 mujeres) con rango de edad de 18 meses a 15 años. Todos los pacientes del rango de 4 años a 14 años presentaron odinofagia y faringe anormal 37/37 (100%). En el grupo etario de 3 años lo presentaron 7/10 (70%), y en el grupo de mayores de 15 años lo presentaron 10 /10 (100%) respectivamente. El grupo de menores de 2 años de edad no se encontró o no se sabía el dato de odinofagia (0/3). Este mismo grupo de edad presentaron faringe anormal 3/3 (100%), Tabla 4.



**OBJETIVO.**

Evaluar si la toma de 2 exudados faríngeos tomados con intervalo de una hora aumenta el resultado de cultivos positivos para la recuperación de EBHGA.

**MATERIALES Y METODOS.**

Se realizó en el Instituto Nacional de Pediatría un estudio prospectivo, longitudinal, comparativo, durante los meses de Enero de 1996 hasta Enero de 1997, entre la toma de dos exudados faríngeos secuenciales, en 50 pacientes, quienes acudieron al servicio de urgencias por presentar un cuadro compatible clínicamente con faringoamigdalitis aguda o tener en el momento del examen físico fiebre y dolor faríngeo o presentar faringe anormal, caracterizada por hiperemia y/o edema de amígdalas y faringe posterior, y/o exudado purulento, siendo corroborado por dos pediatras.

Cada muestra fue tomada por el mismo pediatra encargado del protocolo y procesada inmediatamente en el laboratorio de bacteriología utilizando la técnica de placas de agar con sangre de camero al 5% con 6 mm de grueso. Al rayar la placa con la muestra se incubó a 37 grados centígrados bajo condiciones de anaerobiosis y leído el resultado a las 48 horas.

**RESULTADOS.**

Se obtuvieron dos exudados faríngeos en 50 pacientes (29 hombres y 21 mujeres) con rango de edad de 18 meses a 15 años. Todos los pacientes del rango de 4 años a 14 años presentaron odinofagia y faringe anormal 37/37 (100%). En el grupo etario de 3 años lo presentaron 7/10 (70%), y en el grupo de mayores de 15 años lo presentaron 10 /10 (100%) respectivamente. El grupo de menores de 2 años de edad no se encontró o no se sabía el dato de odinofagia (0/3). Este mismo grupo de edad presentaron faringe anormal 3/3 (100%). Tabla 4.

Se obtuvieron cultivos positivos para EBHGA en ambas muestras tomadas de los dos cultivos faríngeos en el 10% (5/50) de los casos. Se presentaron cultivos negativos en ambas muestras para EBHGA en el 84% (42/50). Únicamente el 6% (3/50) de los cultivos fueron positivos sólo en la segunda toma. Presentando una concordancia de la mezcla de cultivos positivos (5) y cultivos negativos (42), de 94% (47/50), Tabla 5.

El porcentaje de positividad para la detección de EBHGA en nuestro estudio fue del 16% habiendo mejorado en un 6% con la toma de dos exudados faríngeos; el porcentaje de negatividad fue del 84 %, Tabla 6. Los cultivos positivos para EBHGA se encontraron entre el rango de edad de 4 años a 14 años, Tabla 7. Los meses en que se aisló EBHGA de los cultivos faríngeos fueron Enero, Febrero y Marzo, Tabla 8.

## **DISCUSION.**

Los términos faringitis, faringoamigdalitis y amigdalitis frecuentemente se usan para denotar infección faríngea. *Faringitis se define por una evidencia objetiva de inflamación de la faringe, tal como exudado, ulceración o eritema. El enrojecimiento de la garganta puede ocurrir como parte de un enrojecimiento general de todas las mucosas en un paciente con fiebre. Por lo tanto, un diagnóstico de faringitis no se justifica cuando la faringe no está más enrojecida que el resto de la mucosa oral.*

La alteración clínica más común producida por la infección del EBHGA es la faringitis aguda. EBHGA es causa sólo del 15% de todos los casos de faringitis aguda. Muchos agentes bacterianos son causantes de la entidad, pero no debe de olvidarse que son los virus los responsables de la mayoría de los casos Tabla 9.

Se obtuvieron cultivos positivos para EBHGA en ambas muestras tomadas de los dos cultivos faríngeos en el 10% (5/50) de los casos. Se presentaron cultivos negativos en ambas muestras para EBHGA en el 84% (42/50). Únicamente el 6% (3/50) de los cultivos fueron positivos sólo en la segunda toma. Presentando una concordancia de la mezcla de cultivos positivos (5) y cultivos negativos (42), de 94% (47/50), Tabla 5.

El porcentaje de positividad para la detección de EBHGA en nuestro estudio fue del 16% habiendo mejorado en un 6% con la toma de dos exudados faríngeos; el porcentaje de negatividad fue del 84 %, Tabla 6. Los cultivos positivos para EBHGA se encontraron entre el rango de edad de 4 años a 14 años, Tabla 7. Los meses en que se aisló EBHGA de los cultivos faríngeos fueron Enero, Febrero y Marzo, Tabla 8.

## DISCUSION.

Los términos *faringitis*, *faringoamigdalitis* y *amigdalitis* frecuentemente se usan para denotar infección faríngea. Faringitis se define por una evidencia objetiva de inflamación de la faringe, tal como exudado, ulceración o eritema. El enrojecimiento de la garganta puede ocurrir como parte de un enrojecimiento general de todas las mucosas en un paciente con fiebre. Por lo tanto, un diagnóstico de faringitis no se justifica cuando la faringe no está más enrojecida que el resto de la mucosa oral.

La alteración clínica más común producida por la infección del EBHGA es la faringitis aguda. EBHGA es causa sólo del 15% de todos los casos de faringitis aguda. Muchos agentes bacterianos son causantes de la entidad, pero no debe de olvidarse que son los virus los responsables de la mayoría de los casos Tabla 9.

Tabla 9 . FRECUENCIA APROXIMADA DE VARIOS AGENTES CAUSANTES DE FARINGITIS NO ESTREPTOCOCCICA EN ESCOLARES

AGENTE	FRECUENCIA APROXIMADA (%)
Adenovirus	25%
Herpes simple	5%
Coxsackie B	5%
ECHO virus	5%
Parainfluenza	5%
Influenza	5% (varia con el año)
EB virus	5%
Otros virus	45%

\* HERNANDEZ M., MARTINEZ R. Otitis Media, Sinusitis, Amigdalitis. Alvarez E., Paláu J. M. *Infecciones en Pediatría*, 2a. ed. Colombia: Mc. Graw Hill, 272-288, 1997

La faringitis por EBHGA, sigue jugando un papel controversial en cuanto a su diagnóstico clínico, ya que los médicos generales, internistas o pediatras que han recibido un entrenamiento clínico siguen teniendo problemas para distinguir clínicamente una infección estreptocócica de una no estreptocócica.

Antes de 1951 en la Academia Americana de Pediatría y en el "Red Book" no se mencionaba a la enfermedad por EBHGA. Desde ese entonces hasta la fecha han pasado más de cuatro décadas donde se han revisado múltiples opciones para la evaluación clínica de esta infección. Se han hecho cambios para mejorar los medios de cultivo y se han evaluado metodologías diversas para la toma de estos cultivos, así también han aparecido técnicas rápidas de diagnóstico y se ha descubierto nueva información del EBHGA, sobre su estructura, lo que ha hecho que aparezcan nuevos horizontes para la creación de una vacuna contra EBHGA. Así mismo, se han implementado nuevas estrategias de tratamientos antimicrobianos donde exista menos falla para la erradicación del EBHGA y antibióticos en los que se tenga mejor adherencia al tratamiento.



Algunos pacientes con faringoamigdalitis aguda por EBHGA que no son tratados desarrollan complicaciones supurativas, incluyendo otitis media, sinusitis, abscesos periamigdalinos o retrofaringeos y adenitis cervical. Las complicaciones no supurativas son la FR y la glomerulonefritis (1, 11). La FR se presenta en el 3% de los pacientes con faringitis aguda por EBHGA que no reciben tratamiento y en el 0.4% de los que se tratan con penicilina (6).

Desde el punto de vista clínico se han establecido datos de signos y síntomas para el diagnóstico de EBHGA como el inicio súbito, una faringe hiperémica, fiebre, cefalea, petequias, adenopatías submaxilares sugestivas de faringoamigdalitis estreptocócicas. En niños pequeños la náusea, vómito y dolor abdominal pueden también acompañarse. La presencia de conjuntivitis, tos, diarrea y descarga nasal, rara vez sugiere una etiología bacteriana.

Para todos estos marcadores clínicos tenemos que evaluar a los grupos de la población como serían niños, adultos, niños de guardería, personal militar, familias con niños con fiebre reumática o con glomerulonefritis postestreptocócica.

El criterio usado para confirmar estos hallazgos clínicos de infección por EBHGA va ser siempre basado en los resultados de los cultivos faríngeos teniendo en cuenta que para confirmar enfermedad por EBHGA debemos tener una respuesta inmunológica, como sería el resultado de antiestreptolisinas positivo.

En la interpretación de un resultado de cultivo de exudado faríngeo indica positividad si se aísla EBHGA, mientras que será negativo cuando reportan cualquier germen de la flora del tracto respiratorio superior en un niño normal, por ejemplo, *Staphylococcus aureus*, *S. epidermidis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Branhamella catarrhalis*, *Haemophilus influenzae* y anaerobios. Recordando que por definición son patógenos *Bordetella pertussis*, *Corynebacterium diphtheriae*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Mycoplasma pneumoniae* en faringe. De los gérmenes mencionados el cultivo faríngeo sólo tiene valor si se aísla EBHGA en casos

de menores de 3 años con cuadros atípicos o inespecíficos y en faringoamigdalitis purulenta.

Está bien demostrado que una diferencia clínica por infección por EBHGA o por una infección no estreptocócica es casi imposible cuando el cuadro clínico tiene un inicio menor de 12 horas de evolución, haciéndose mayor ésta diferencia cuando cursa con más de 4 días de la enfermedad.

En la etapa de lactantes (3 meses a 1 año de edad), la infección por EBHGA es rara o poco frecuente; los datos son muy inespecíficos, pueden mostrar al niño irritable, con temperatura irregular, descarga nasal serosa y narinas escoriadas. La respuesta es dramática a la penicilina. Los niños en etapa preescolar (1 a 4 años de edad) también muestran datos inespecíficos, como fiebre, vómito y dolor abdominal, lenguaje nasal sin rinorrea mucoide, con una descarga retrofaringea de las mismas características y un mal aliento característico. Al examen físico muestra un enrojecimiento faríngeo difuso. Dolor cuando abre la boca, ganglios cervicales anteriores dolorosos y es común encontrar otitis media, Tabla 10.

**Tabla 10. CUADRO CLINICO DE FARINGOAMIGDALITIS AGUDA POR EBHGA  
POR GRUPOS DE EDAD.**

Menores de 1 año	1 año a 4 años	5 años a 15 años
Irritabilidad	Fiebre	Inicio súbito
Fiebre irregular	Vómito	Dolor faríngeo
Rinorrea serosa	Dolor abdominal	Fiebre elevada
Narinas escoriadas	Rinolalia	Adenopatías.
Respuesta dramática a la penicilina	Sin rinorrea mucoide	Más frecuente en meses de
	Halitosis característica	Febrero a Abril.
	Descarga posterior	

\* Referencia: 14,15.

A pesar de los datos clínicos mencionados anteriormente de los diferentes grupos de edad el diagnóstico clínico si presenta toda la sintomatología anotada es aproximadamente un 60% a 70% de los casos, por lo tanto, ante la necesidad de un diagnóstico confirmatorio de los casos que sea requerido es necesario practicar un cultivo faríngeo.

La infección por EBHA es menos común en niños menores de 3 años (16). Los niños con manifestaciones altamente sugestivas de infección viral, tales como coriza, conjuntivitis, ronquera, tos, estomatitis anterior, lesiones ulcerativas, diarrea, son muy poco probables que tengan infección por EBHA como causa de la faringitis no deberán de ser cultivados. En cambio, los niños con inicio agudo, cefalea, odinofagia, dolor abdominal, náusea, vómito, adenitis cervical tienen más probabilidad de que la faringitis sea causada por EBHGA (11,13).

El desarrollo de pruebas de detección rápida de antígenos de EBHGA ha representado un avance útil, empleando una gran variedad de técnicas tales como aglutinación, inmunoensayo, para detectar el carbohidrato A directamente de muestras de faríngeo. Las pruebas de látex para detectar antígenos de EBHGA pueden tener sus ventajas, se pueden realizar en el consultorio o en la misma casa del paciente por personas instruidas, promoviendo la participación del paciente y la familia, creando una mayor conciencia en la detección del EBHGA, promoviendo la educación de la terapia antibiótica, disminuyendo que el paciente acuda al consultorio, obtención de un diagnóstico rápido y exacto, incrementando la detección y tratamiento del EBHGA, disminuyendo las secuelas y el contagio, disminuyendo la ansiedad hacia el médico y disminuyendo los gastos para los padres. Sin embargo sus desventajas son el uso inapropiado del método, técnica inapropiada con resultado falso negativo, trauma físico potencial, detección aumentada y tratamiento innecesario de portadores estreptocócicos. Aunque éstas pruebas son rápidas, sencillas de realizar y altamente específicas, desafortunadamente son menos sensibles al realizarse en forma ambulatoria que al realizarse en medio hospitalario por personal capacitado y menos sensible al mismo cultivo convencional (26). Por lo tanto una prueba rápida negativa debe

de ser confirmada con un cultivo faríngeo, el cual es un procedimiento que añade tiempo y costo al proceso diagnóstico (20, 21, 22, 23, 24, 25, 26). Las pruebas serológicas para infección aguda de EBHGA no son útiles (27).

Algunos autores en los inicios de la aparición de los cultivos faríngeos, sugirieron la duplicación de cultivos faríngeos desde el año de 1954 (16), encontrando una discordancia en el 8% de 85 pacientes. Stillerman y Bernstein (36) encontraron una discordancia de 1% en 1961 en 152 pacientes y Kaplan (37) en 50 pacientes encontró una discordancia del 12%; Breese y Disney (38) encontraron una discordancia del 8% en 85 pacientes.

En los 50 casos revisados en el Instituto Nacional de Pediatría, la discordancia encontrada fue del 6%. En 1987 Macknin (35) reportó en 103 pacientes la toma de tres cultivos simultáneos encontrando una concordancia para la mezcla de cultivos positivos y negativos de EBHGA del 99%, similar al encontrado en este estudio, que fue del 94% en la toma secuencial de dos cultivos faríngeos.

Los niños enrolados en el estudio, siguieron los criterios de Breese, que son mes del año, edad en años, cuenta leucocitaria, presencia de fiebre, dolor faríngeo, tos, dolor de cabeza, faringe anormal y adenopatias (Tabla 1). El único dato que no se tomó de estos criterios fue la cuenta leucocitaria en hemograma. Él reporta un mayor aislamiento de EBHGA de exudados faríngeos de pacientes con faringitis aguda durante los meses de Febrero a Abril y los meses de Diciembre, Enero y Mayo; en el grupo de edad de 5 años a 10 años , otro grupo de edad es el de 4 años y el último grupo es el de 11 años a 14 años, por lo tanto el grupo etáreo con mayor frecuencia de aislamiento es de 4 años a 14 años.

**TABLA 1. Sistema de puntaje de Breese para diagnóstico de infección por EBHA\***

1. Mes del año.		5. Dolor faringeo.	
Feb-Abril	4	Sí	4
Dic-Enero, Mayo	3	No o desconocido	2
Jun, Oct, Nov.	2	6. Tos	
Julio-Sept.	1	Sí	2
2. Edad (en años)		No o desconocido	4
5-10	4	7. Dolor de cabeza	
4, 11-14	3	Sí	4
3, >15	2	No o desconocido	2
<2	1	8. Faringe anormal	
3. Leucocitos/mm <sup>3</sup>		Sí	4
<8400	1	No	1
8500-10400	2	desconocido	3
10500-13400	3	9. Adenopatías	
13500-20400	5	Sí	4
>20500	6	No	2
No hecho	3	Desconocido	3
4. Fiebre >38.5C°			
Sí	4		
No o desconocido	2		

\*Puntajes iguales o menores de 30 puntos=78% de los casos de faringitis se aísla EBHGA.

Puntajes menores a 30 puntos=22% de los casos de faringitis se aísla EBHGA.

El puntaje mayor alcanzado es de 38 puntos.

\* REFERENCIA 16

Nuestro estudio demuestra un porcentaje de aislamiento de EBHGA del 27.7% (5/18) en el grupo de edad de 5 años a 10 años; para los grupos de edad de 4 años y de 11 años a 14 años fue de 15.7% (3/19). Estos grupos presentaron todos odinofagia, fiebre y faringe anormal, Tabla 7. Los meses en los que se aisló EBHGA fueron Enero, Febrero, Marzo, Tabla 8. El aislamiento de EBHGA en el grupo de Febrero a Abril es de 58% (7/12) y para el grupo de Diciembre, Enero y Mayo fue del 10% (1/10), Tabla 11.

Los porcentajes de recuperación del EBHGA en faringoamigdalitis aguda en México son del 15% en la toma de un exudado faríngeo (34).

El estudio demuestra que la toma de dos exudados faríngeos con intervalo de una hora representa los mismos resultados que los referidos en una toma de exudado faríngeo. El aislamiento que se reporta en México (34), es semejante al encontrado en éste estudio que fue del 16%. Se observa discreta variación de positividad en la toma de dos exudados faríngeos que fue de 10% a 16%, lo cual no es significativo. El rango de edad de los pacientes con cultivos positivos fue de 4 a 14 años, semejante a otros reportes (16); en los menores de 3 años y mayores de 15 años no apareció ningún cultivo positivo. Los datos clínicos *mas frecuentemente encontrados* en los casos positivos fueron: dolor faríngeo, fiebre, faringe anormal y adenopatías.

**Tabla 4. Sintomatología de faringitis por grupo de edad\* en 50 Pacientes en el Instituto Nacional de Pediatría.**

Edad	5a-10a	4a y de 11a-14a	3a y >15a	<2 <sup>a</sup>
Odinofagia	18/18 (100%)	19/19 (100%)	7/10 (70%)	0/3 (0%)
Fiebre	10/18 (55.5%)	7/19 (36.8%)	8/10 (80%)	3/3 (100%)
Faringe anormal	18/18 (100%)	19/19 (100%)	10/10 (100%)	3/3 (100%)
Adenopatía	15/18 (83.3%)	17/19 (89.4%)	6/10 (60%)	2/3 (66.3%)
Cefalea	9/18 (50%)	5/19 (26.3%)	2/10 (20%)	0/3 (0%)
Dolor abdominal	7/18 (38.8%)	3/19 (15.7%)	1/10 (10%)	0/3 (0%)
Náusea	3/18 (16.6%)	3/19 (15.7%)	0/10 (0%)	0/10 (0%)
Vómitos	2/18 (11.1%)	2/19 (10.5%)	0/10 (0%)	0/10 (0%)
Rinorrea	6/18 (33.3%)	6/19 (31.5%)	4/10 (40%)	3/3 (100%)
Tos	4/18 (22.2%)	3/19 (15.7%)	2/10 (20%)	0/3 (0%)
Mialgia/ artralgia	8/18 (44.4%)	4/19 (21.0%)	0/10 (0%)	0/3 (0%)

a=años.

\*Según Breese (15).

**Tabla 5. Resultados de 2 cultivos faringeos tomados de forma secuencial para la detección de EBHGA realizado en 50 pacientes en el Instituto Nacional de Pediatría.**

2 cultivos <i>negativos</i>	42/50
2 cultivos <i>positivos</i>	5/50
Segundo cultivo <i>positivo</i>	3/50
Concordancia (ambos cultivos <i>positivos</i> y <i>negativos</i> )	47/50

**Tabla 6. Porcentaje de positividad y negatividad de cultivos positivos para EGHGA realizado en 50 pacientes en el Instituto Nacional de Pediatría.**

Negativos	84%
Positivos	16%

**Tabla 7. Resultados de por lo menos un cultivo positivo de EBHGA por distribución por grupos de edad\* en 50 pacientes en el Instituto Nacional de Pediatría**

Edad	5a.-10a.	4a. y de 11a.-14a	3a y >15a	<2*
No. de cultivos	18	19	10	3
Cultivos Positivos	5 (27.7%)	3 (15.7%)	0 (0%)	0 (0%)

a=años.

\*Distribución según Breese (15).



**Tabla 8. Mes del año en que resultó positivo por lo menos un cultivo faringeo para detectar EBHGA realizados en 50 pacientes en el período de Enero de 1996 a Enero de 1997 en el Instituto Nacional de Pediatría.**

Meses del año	No. de cultivos positivos para EBHGA
Enero	1
Febrero	3
Marzo	4
Abril	0
Mayo	0
Junio	0
Julio	0
Agosto	0
Septiembre	0
Octubre	0
Noviembre	0
Diciembre	0
<b>TOTAL</b>	<b>8</b>

**Tabla 9. Mes del año en que se realizaron los cultivos faringeos para detectar EBHGA realizados en 50 pacientes en el período de Enero de 1996 a Enero de 1997 en el Instituto Nacional de Pediatría.**

Meses del año	Número de cultivos realizados
Enero	5
Febrero	5
Marzo	4
Abril	3
Mayo	3
Junio	4
Julio	4
Agosto	4
Septiembre	8
Octubre	4
Noviembre	4
Diciembre	2
TOTAL	50

**Tabla 10. Sintomatología de faringitis con resultados de cultivos positivos para EBHGA realizados en 50 pacientes de Enero de 1996 a Enero de 1997, en el Instituto Nacional de Pediatría. \*(distribución por edades según Breese).**

Edad	5a - 10a	4a y de 11a - 14a	3a y >15a	<2*
Odinofagia	5/5 (100%)	3/3 (100%)	0/0 (0%)	0/0 (0%)
Fiebre	5/5 (100%)	3/3 (100%)	0/0 (0%)	0/0 (0%)
Faringe anormal	5/5 (100%)	3/3 (100%)	0/0 (0%)	0/0 (0%)
Adenopatía	3/5 (60%)	3/3 (100%)	0/0 (0%)	0/0 (0%)
Cefalea	2/5 (40%)	0/3 (0%)	0/0 (0%)	0/0 (0%)
Dolor abdominal	3/5 (60%)	3/3 (100%)	0/0 (0%)	0/0 (0%)
Náuseas	3/5 (60%)	3/3 (100%)	0/0 (0%)	0/0 (0%)
Vómitos	1/5 (20%)	2/5 (40%)	0/0 (0%)	0/0 (0%)
Rinorrea	1/5 (20%)	0/3 (0%)	0/0 (0%)	0/0 (0%)
Tos	0/5 (0%)	0/3 (0%)	0/0 (0%)	0/0 (0%)
Mialgias/ artralgias	0/5 (0%)	0/3 (0%)	0/0 (0%)	0/0 (0%)

a=años.

**Tabla 11. Resultados de por lo menos un cultivo positivo de EBHGA según la distribución de meses del año\* en que se realizó en 50 pacientes en el Instituto Nacional de Pediatría.**

Meses del año	Número de cultivos positivos/Número de cultivos realizados (%)
Febrero-Abril	7/12 (58)
Diciembre, Enero, Mayo.	1/10 (10)
Junio, Octubre, Noviembre	0/16 (0)
Julio-Septiembre	0/12 (0)
<b>TOTAL</b>	<b>8/50 (16)</b>

\*según Breese (15).

**ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA**

## REFERENCIAS

1. Shulman ST: Complications of streptococcal pharyngitis. *Pediatr Infect Dis J*, 1994; 13:S70-4.
2. Ralph D. Feigin: *Textbook of Pediatric Infectious Diseases*, 3th Philadelphia, Penn, Saunders Co, 1995.
3. Veasy G, Wiedmier SE, Orsmond GS: Resurgence of acute rheumatic fever in the intermountain area of the United States. *N Engl J Med*. 1987, 316:422-425.
4. Lancefield RC: A microprecipitin technic for classifying hemolytic streptococci, and improved methods for producing antisera. *Proc Soc Exp Biol Med* 1938; 38:173-8.
5. Rich R: *Clinical Immunology. Principles and Practice*. St. Louis Missouri. Mosby Year book 1996.
6. Markowitz M. The decline of rheumatic fever: role of medical interventions. *J. Pediatr* 1985, 106:545-550.
7. Gross WL, Schlaak M: Modulation of human lymphocyte functions by group A streptococci. *Clin Immunol Immunopathol* 1984; 32:234-47.
8. Yamanaka N, Matsuyama H, Harabuchi Y, et al: Distribution of lymphoid cells in tonsillar compartments in relations to infection and age: a quantitative study using image analysis. *Acta otolaryngol*. 1992; 112:128-37.
9. Bernstein JM, Scheeren R, Schoenfeld E, et al: The distribution of immunocompetent cells in the compartments of palatine tonsils in bacterial and viral infections of upper respiratory tract. *Acta otolaryngol Suppl* 1998, 454:153-62
10. Kerakawauchi H, Kurono Y, Mogi G: Immune response against *streptococcus pyogenes* in human palatine tonsils. *Laryngoscope* 1997, 107:634-639.
11. Benjamin Schwartz B, Frieys SS, Fitzgibbon AM, Lipman H: Pediatrician's diagnostic approach to pharyngitis and impact of CLIA. 1988 on office diagnostic test. *JAMA*. 1994;271, 3:234-238.
12. Kaplan EL: Recent epidemiology of group A streptococcal infections in North America and broad: an overview. *Pediatric Suppl* 1996; 97,6:945-948.

13. Douglas RM, Miles H, Hansman D, Fadajcus A, Moore B, Bollew D: Acute tonsillitis in children, microbial pathogens in relation to age. *Pathology* 1984, 16:79-82.
14. Bisno AL: Acute pharyngitis: etiology and diagnosis. *Pediatrics Suppl* 1996: 949-953.
15. Denison MR: Viral pharyngitis. *Sem Pediatr Infect Dis* 1995, 6;2:62-68.
16. Breese BB, Disney FA: The accuracy of diagnosis of beta streptococcal infections on clinical grounds. *J Pediatr*, 1954, 44: 670-1954.
17. Shulman ST: Streptococcal pharyngitis: clinical and epidemiologic factors. *Pedtr Infect Dis J* 1989;8,816-819.
18. Tanz RR, Shulman ST: Diagnosis and treatment of Group A Streptococcal pharyngitis. *Sem Pediatr Infect Dis*. 1995, 6;2:69-78.
19. Rodríguez, SM: Infecciones de las vías respiratorias en pediatría. Edit. Imprecalli, S.A. de C.V., México, D.F. 1989.
20. Pichichero ME, Disney FA, Green JL, Francis AB, Marsocci SM, Lynd M, Wood G: Comparative reliability of clinical, culture, and antigen detection methods for diagnosis of Group A Beta hemolytic Streptococcal tonsillopharyngitis. *Pediatr Ann*. 1992, 21:798-805.
21. Gerber MA: Comparison of throat cultures and rapid strep test for diagnosis of streptococcal pharyngitis. *Pediatr Infect Dis J*. 1989, 8:820-824.
22. Taubman B, Barrown RP, MacGowan KL: The diagnosis of Group A Beta hemolytic streptococcal pharyngitis in the office setting. *AJDC*. 1989, 143:102-104.
23. Berke CM: Development of rapid strep test technology. *Pediatr* 1989, 8:825-828.
24. Deutsch L: Latex agglutination test for rapid identification of Group A streptococci directly from throat swabs. *J Pediatr* 1984, 105,5:702-705.
25. Buchta RM: Use of a rapid strep test (first response) by parents for detection of streptococcal pharyngitis. *Pediatr Infect Dis J* 1989, 8:829-833.
26. Berkowitz CD, Bascom F, Kaplan EL, Wolinsky E, Bisno AL: Cooperative study of latex agglutination to identify group A streptococcal antigens for evaluation of streptococcal antigens detection kits. *J Clin Microbiol* 1990, 28;2:165-169.

27. Fleiter BJ, Bourbeau: Comparison of two rapid streptococcal antigen detection assays with culture for diagnosis of streptococcal pharyngitis. *J Clin Microbiol* 1995. 33;5:1408-1410.
28. Roe M, Kishiman C, Davidson K, Schaete L, Todd J: Comparison of biostar strep A OIA optical immune assay, Abbot test pack plus strep A, and culture with selective media for diagnosis of Group A streptococcal pharyngitis.
29. Pichichero ME: The development of immunity sequelae or the carrier state following streptococcal pharyngitis. *Pediatr Ann* 1992; 21:829-834.
30. Österbulund A, Popa R, Nikkila T, Scheynius A, Engstrand L: Intracellular reservoir of *ptstreococcus pyogenes* In vivo: a possible explanation for recurrent pharyngotonsillitis. *Laryngoscope* 1997, 107:640-647.
31. Reasons for failures in penicillin treatment of streptococcal tonsillitis and possible alternatives. *Pediatr Infect Dis J* 1994; 13:566-569.
32. Shulman ST: Evaluation of penicillins, cephalosporins and macrolides for therapy of streptococcal pharyngitis. *Pediatr* 1996; 97 Suppl: 955-959.
33. Aujard Y, Boucot Y, Brahimi N, Chiche D, Bingen E: Comparative efficacy and safety of four-day cefuroxime axetil and ten-day penicillin treatment of group A beta-hemolytic streptococcal pharyngitis in children. *Pediatr Infect Dis J* 1995, 14; 4:295-300.
34. Baeza, Bacab M. Faringoamigdalitis estreptocócica: abordaje diagnóstico y terapéutico. *Bol. Hosp. Infant. Méx.* 1987, 44 (2).
35. Mackinin M, Hall G, Rutherford Y, Imrie R, Shapiro D. Three simultaneously obtained throat cultures for beta-hemolytic group A streptococcus. *Pediatr Infect Dis J.* 1987, 6 (6): 1-4.
36. Stillerman M, Bernstein S, Black J. Streptococcal pharyngitis: evaluations of clinical syndromes in diagnosis. *Am J Dis Child*, 1961, 101:476.
37. Kaplan E, Couser E, Huwe B, et al. Significance of quantitative salivary cultures for group A and non group A beta hemolytic streptococci in patients with pharyngitis and their family contacts. *Pediatr.* 1979, 64:904.
38. Breese BB, Disney FA, The accuracy of diagnosis of beta streptococcal infections on clinical grounds. *J Pediatr*, 1954, 44:670.