

3  
2 y.



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

ESCUELA NACIONAL DE ESTUDIOS PROFESIONALES  
ZARAGOZA

COMPARACION DE DOS METODOS EN  
LA DETECCION DE Streptococcus pyogenes

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:

QUIMICO FARMACEUTICO BIOLOGO

P R E S E N T A :

ROCIO ARIAS VIGUERAS

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



MEXICO, D. F.

1989



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

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

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

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

## I N D I C E

1.- INTRODUCCION.....	1
2.- FUNDAMENTACION DE LA ELECCION DEL TEMA.....	28
3.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	30
4.- OBJETIVOS.....	32
5.- HIPOTESIS.....	33
6.- MATERIAL Y EQUIPO.....	34
7.- METODO.....	37
8.- DISEÑO ESTADISTICO.....	41
9.- RESULTADOS.....	48
10.- ANALISIS DE RESULTADOS.....	68
11.- CONCLUSIONES.....	75
12.- RESUMEN.....	79
13.- BIBLIOGRAFIA.....	80

## I. INTRODUCCION

### 1.1. HISTORIA.

Muchos de los síndromes clínicos causados por la infección de estreptococos del grupo A se reconocieron años antes de descubrirse Streptococcus pyogenes por Rosenbach en 1884. Así suele indicarse que Sydenham describió escarlatina, pero las descripciones iniciales fueron inadecuadas e inexactas. El descubrimiento clínico de la escarlatina, amigdalitis y faringitis sin exantema, o de erisipela y sepsis purulenta, data del siglo XIX antes de la era moderna de la bacteriología.

La comprensión de las infecciones estreptocócicas empezó cuando Schottmüller descubrió, en 1903, que algunas cepas producen hemólisis en agar sangre. Brown, en 1919, definió estas reacciones con mayor detalle y creó los términos descriptivos que todavía siguen en uso. (10,33).

La causa estreptocócica de escarlatina y de amigdalitis fué bien establecida en 1825. Los trabajos más modernos de Dick y Dochez (1925) resolvieron el problema creado acerca del posible papel de otras bacterias faríngeas en la fiebre escarlatina y Bloomfield definió la etiología estreptocócica de las amigdalitis. La clasificación serológica del germen en grupos por Lancefield, y en tipos por Lancefield y por Griffith en 1935, y la introducción del título de antiestreptolisina O por Todd (1932) para hacer la identificación inmuno serológica de la infección estreptocócica abrió la era moderna de la bacteriología clínica, la inmunología y la epidemiología de las infecciones estreptocócicas y sus secuelas no supuradas la fiebre reumática aguda (FRA) y la glomerulonefritis aguda (GNA). (8,33).

## 1.2. CARACTERISTICAS GENERALES

El *Streptococcus pyogenes* es un miembro de la familia estreptococaceae, del genero *Streptococcus*. Es un coco grampositivo, la celula es esferica formando parejas o cadenas mas o menos largas, mide de 0.5 a 1 micra de diametro es inmovil, no forma espora, forma una capsula de acido hialuronico y contiene pelos o fimbrias de superficie que sobresalen de la pared celular.

Las colonias de *Streptococcus pyogenes* en agar sangres despues de 18-24 horas de incubacion a 37 C, miden 0.5 milimetros de diametro; varian desde transparentes a opacas y tiene forma convexa, la superficie es lisa, semimate y los bordes enteros. Estan rodeadas por una zona de hemolisis completa (hemolisis  $\beta$ ), de dos a cuatro veces el diametro del tamaño de la colonia, no obstante hay un gran margen de variacion el aspecto de las colonias de estreptococos beta hemoliticos B, C o G, no se diferencian lo suficiente de las del grupo A. Son normalmente opacas, y algunas cepas producen colonias blancas, brillantes, con cieto parecido a las de estafilococos cuando crecen en agar sangre.

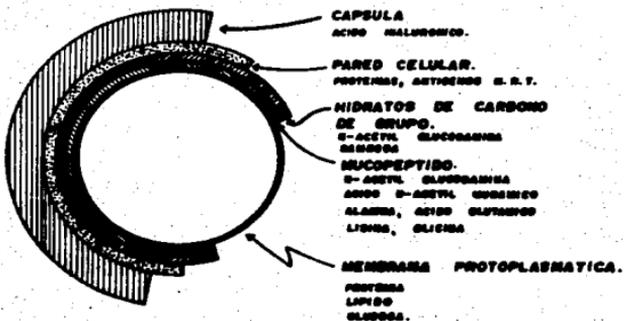
Brown, clasifico a las colonias de estreptococos cuando crecen sobre agar sangre de carnero, como sigue: pueden presentar una ligera hemolisis con un color verdoso (estreptococos hemoliticos  $\alpha$ ) una hemolisis completa y clara (estreptococos  $\beta$ ), o ninguna hemo lisis (estreptococos  $\gamma$ ). (10,19 y21).

### 1.2.1 FISILOGIA

Son microorganismos difíciles de aislar y se requiere de medios enriquecidos (extracto corazón-cerebro, agar soya tripticasa, etc.), para su aislamiento; son catalasa y oxidasa negativos, no reducen los nitratos son facultativos con respecto al oxígeno su metabolismo es fermentativo; su crecimiento óptimo es a 37 C y un pH final de 7.3 a 7.4. Necesitan vitaminas del grupo B y aminoácidos para su crecimiento (10,19 y 21 ).

### 1.2.2. ANTIGENICIDAD

Los estreptococos del grupo A (Lancefield, 1932), se subdividen en distintos tipos sobre la base de los antígenos proteicos denominados M y T. La clasificación según los antígenos T se consigue por aglutinación sobre portaobjetos (Griffith, 1934), mientras que la clasificación de los antígenos de proteína M, dependen de una reacción de precipitación. Los antígenos de grupo y de tipo del estreptococo hemolítico se han identificado como constituyentes de la pared celular. El ácido hialurónico de la cápsula es químicamente indistinguible del hialuronato de los humanos. Aunque la cápsula puede inhibir la fagocitosis hasta cierto grado, no se ha aclarado su importancia como factor de virulencia. Desde varios puntos de vista, las proteínas M, son los antígenos superficiales más importantes, ya que están íntimamente asociados para impedir la fagocitosis. Hay más de 70 tipos serológicos de proteína M cada una de ellas es capaz de estimular una opsonización proteica y anticuerpos precipitante. En general una cepa estreptocócica posee solamente una proteína M. La fracción polisacárida de la pared celular contiene hidratos de carbono y mucopéptidos específicos del grupo. La especificidad dominante del hidrato de carbono del grupo A, depende principalmente del N-acetilglucosamina terminal sobre las cadenas laterales de ramnosa, mientras que las del grupo C dependen de los restos de N-acetilgalactosamina sobre las cadenas laterales, por tanto los hidratos de carbono de los grupos A y C son antígenicamente similares. (10, 19, 20, 21 y 23). Estos y otros componentes superficiales de la célula se identifican en el diagrama de la figura No. 1.



**FIG. 1** REPRESENTACION SCHEMATICA DE LOS COMPONENTES QUIMICOS DE LOS ESTREPTOCOCCOS HEMOLITICOS, LOS HIDRATOS DE CARBONO DEL GRUPO REPRESENTADO AQUI, SON LOS ESTREPTOCOCCOS DEL GRUPO A (DECOCCUS GRUPO 1)

### 1.2.3. P A T O G E N I A

Los recientes estudios intensivos de infecciones cutáneas con estreptococos del grupo A han aclarado los papeles de esta bacteria en el impetigo y las piodermias, han demostrado la diferencia entre serotipos que producen tales infecciones con las que producen solo faringitis. Estos estudios han señalado la distinción entre tres poblaciones de estreptococos del grupo A:

- 1) Los que infectan la garganta, pero no la piel y producen fiebre reumática.
- 2) Las cepas de piodermia que afectan la piel, pero también pueden descubrirse en la faringe y producen glomerulonefritis, pero al parecer, nada de fiebre reumática.
- 3) Los estreptococos faríngeos que producen glomerulonefritis pero no fiebre reumática.

El aumento del interés por el papel de la piodermia estreptocócica, en la glomerulonefritis aguda ha hecho que cada vez resultaran más claras las características que separan las infecciones cutáneas de las vías respiratorias. (25).

Las cepas de estreptococos del grupo A varían mucho en su capacidad infecciosa o virulenta. Durante epidemias de faringitis la mayor parte de las cepas aisladas de garganta de pacientes con trastornos agudos contienen grandes cantidades de antígeno de superficie específico de tipo, la proteína M. Se han descrito más de 70 serotipos antigenicamente diferentes de proteína M. Estas sustancias tienen particular importancia en la patogenia de la infección por estreptococos del grupo A, por que la inmunidad específica de tipo depende de un anticuerpo para el tipo homólogo de proteína M, tales anticuerpos tienden a persistir durante años después de la infección.

Por este motivo ocurren infecciones repetidas con cepas de tipo M diferentes, durante toda la vida de la mayor parte de las personas; pero la infección con el mismo serotipo M es muy rara a menos que la respuesta inmune específica de tipo quede suprimida por tratamiento con Penicilina. (23,31)

La producción de grandes cantidades de proteína M guarda relación con la capacidad del estreptococo para resistir a la fagocitosis. Una cápsula de ácido hialurónico, que puede alcanzar gran volumen en algunas cepas epidémicas y producir colonias mucoides voluminosas, también contribuye a la resistencia del organismo a la fagocitosis. Hecho interesante, es que cepas que forman colonias mucoides (cápsulas voluminosas) rara vez o nunca se encuentran en piel. En presencia de un anticuerpo homólogo anti-M los estreptococos virulentos del grupo A son destruidos de manera rápida y eficaz por los fagocitos de la sangre humana. Este fenómeno constituye la base de la denominada prueba bactericida de la presencia de anticuerpo circulante específico del tipo anti-M.

A pesar de la localización de la proteína M específica según el tipo de "pelos" o "fimbrias" de superficie que sobresalen de la pared celular estreptocócica y la cubierta de ácido hialurónico que los rodea, se ha demostrado que los factores responsables de la adherencia de estreptococos a las células mucosas es un ácido lipoteicoico, sustancia de la pared bacteriana con gran afinidad por las paredes celulares. El mismo ácido se encuentra también en otros serogrupos de estreptococos, estreptococos viridans y estafilococos. En el establecimiento de la infección de faringe, un requisito primario es un método de fijación a las células epiteliales de la faringe. El estreptococo del grupo A lleva a cabo esto por medio de fimbrias; para iniciar un proceso infeccioso, debe competir con la flora faríngea residente, sobre todo con los estreptococos alfa hemolíticos o viridans que pueden interferir con la colonización de estreptococos del grupo A en la faringe. (6,29).

Las cepas de microorganismos del grupo A que carecen de estos factores de virulencia son fácilmente fagocitados por sangre del hombre y los animales. Es posible que al aumentar la edad y el número de infecciones estreptocócicas, el hombre adquiera una mayor resistencia para todas las cepas de streptococos del grupo A, con excepción de las más virulentas. Esto puede explicar en parte la notable frecuencia según la edad y la epidemiología de la faringitis y piodermia estreptocócica humana del grupo A. También puede explicar la tendencia progresiva de primera y segunda infancia a las reacciones inflamatorias nasofaríngeas, para que sean cada vez más focales y más intensas. (6,10 y 29).

La porción de la proteína M muy purificada que no es la determinante antigénica específica de tipo, "M no específica de tipo". En el hombre, la hipersensibilidad celular y humoral a estos antígenos es intensa, y los anticuerpos preparados contra ellos

Otro antígeno proteico de la superficie de los estreptococos del grupo A de importancia clínica son las llamadas proteínas T. Aunque no toman parte en la virulencia, son marcadores antigénicos útiles de estreptococos.

No se ha definido alguna propiedad biológica precisa para el antígeno del carbohidrato "C" del grupo A. Se ha demostrado que la determinante antigénica del polisacárido del grupo A está compuesta de unidades repetidas de un dímero de N-acetilglucosamina y ramnosa.

En el hombre no es posible demostrar con facilidad los anticuerpos contra este antígeno somático con las pruebas convencionales para anticuerpos, pero estudios recientes en que se utilizan antígenos marcados con radioactividad permiten identificar anticuerpos muy persistentes al polisacárido del grupo A en el suero de pacientes con enfermedad reumática del corazón.

El mucopéptido (peptidoglucano) que forma el núcleo esencial de la pared celular del estreptococo reacciona en forma cruzada con los mucopéptidos de estructura similar de muchas otras bacterias y producen varias de las reacciones biológicas igual que las endotoxinas de bacterias gram-negativas.

En el curso de infecciones humanas, los estreptococos del grupo A producen gran variedad de productos antigénicos extracelulares (tabla No. 1), como: estreptolisina O, estreptocinasa (fibrinolisisina), hialuronidasa, nicotinamida adenina dinucleotidasa (NADasa), varias desoxirribonucleasas (DNAasas) y proteinasas.

La respuesta de anticuerpos a muchas de estas sustancias es útil para el diagnóstico de algunos de los productos que sin duda contribuyen a los caracteres anatomopatológicos de la infección estreptocócica, por ejemplo, la desintegración de la fibrina y los ácidos nucleicos por las estreptocinasas y las DNAasas, respectivamente producen el pus claro característico de las infecciones estreptocócicas y, con hialuronidasa, tiene lugar la rápida difusión de la bacteria por los tejidos, como se observa en la celulitis linfangítica y estreptocócica ( 6,8,9,10,16,23,24,27,30 y33).

TABLE I. PRODUCTS EXTRACELLULARS DEL Str. Pyogenes  
 número R. A. y Gator (22)

PRODUCTOS EXTRACELULARES	ANTIGENICO	PROPIEDADES ESPECIALES	EFFECTOS PATOLOGICOS.
Toxinas entrogenicas	+	Tres toxinas caracteristicamente distintas. La produccion de la toxina A depende de la temperatura con fugo temperada.	Eruccion de la fiebre asociada. Efecto pirogeno.
Entroproteina o	+	Hemolisis solo en estado gaseoso, inhibida por el coagulador.	Toxina Local, Cardiotónica y Leucotóxica
Entroproteina s	0	Rompe la capa de la zona leucotóxica superficial.	Efectos patológicos.
Proteinas y su precursor.	+	Ambo han sido sintetizados El precursor se forma entre las pH 5.5 y 6.5 Autoantigenico en ambiente robar.	Neurotoxicidad
DPN a cas	+	Una proteina forma inactiva de un antígeno también producido.	Posiblemente leucotóxica.
Entroproteinas	+	Activa la proteolisis bacteriana	-----
Hemolisis	+	Proteolisis por la mayor parte de capas de las tipos 4 y 22; producida mínimamente por otros tipos.	-----
DNA cas.	+	Cuatro tipos antígenicos diferentes, A, B, C, y D.	-----
Amiloio	+	Propiedades de una enzima. En presencia de un sustrato apropiado, sintetiza un polímero parecido al almidón.	-----

#### 1.2.4. EPIDEMIOLOGIA

Los factores epidemiológicos como el clima, la estación y geografía son importantes, ya que rigen el contacto estrecho entre individuos. Por ejemplo: en las poblaciones de reclutas militares, sobre todo cuando se movilizan y se reúnen en cuarteles amplios y climas fríos en condiciones de hacinamiento, es donde se producen las circunstancias ideales para el paso rápido de infecciones de un individuo a otro; en tales poblaciones es donde se produce las epidemias más graves registradas. Las enfermedades estreptocócicas son más intensas en las poblaciones civiles cuando la pobreza y malas condiciones de vivienda originan mucho hacinamiento. (8,10 y 23).

Desde el punto de vista cuantitativo, la faringitis y amigdalitis son las más importantes de infección por estreptococos del grupo A. La enfermedad ocurre sobre todo en niños de 5 a 15 años, donde con mayor frecuencia se presentan las complicaciones no supurativas; pero también son susceptibles a la infección personas más jóvenes y de mayor edad. La transmisión de las infecciones estreptocócicas del grupo A ocurre por contacto directo entre personas infectadas o por portadores sanos y susceptibles. También se han observado brotes ocasionales causados por contaminación de alimentos, muchas veces la leche. En general los estreptococos se difunden con rapidez en la naturaleza. Se han obtenido de los vestidos, ropa de casa o polvos caseros y aunque algunos identificados del grupo A no son infecciosos cuando se inoculan a la faringe de voluntarios humanos. Los niños, en quienes la infección es más frecuente y los portadores humanos que son abundantes, son las causas básicas de difusión de las enfermedades estreptocócicas. La introducción de un niño no tratado e infectado de 5 años de edad en una familia irá seguida de infección de más de la mitad de sus hermanos, y un número importante de adultos en el medio.

La difusión de una cepa virulenta de estreptococos del grupo A, na ce  
atravez de una familia ocurre con mayor facilidad. El problema del  
control de la enfermedad se complica por el hecho de que una porción  
muy elevada de infecciones son muy leves o pasan inadvertidas. Las  
personas con este tipo de infección subclinica son capaces de  
diseminar los estreptococos pero no es obligado que lleguen a ser  
tratados por el médico que pudiera aplicar la quimioterapia moderna y  
erradicar los estreptococos de los tejidos faríngeos y eliminar la  
posibilidad de transmisión de la enfermedad. ( 18,17,31 y33)

### 1.3. FARINGITIS ESTREPTOCOCICA

El síndrome clásico descrito como el mas típico de la infección  
por Str. pyogenes (estreptococo del grupo A) en niños y adultos es  
como sigue:

**SINTOMAS.** Hay un comienzo brusco con faringitis, a veces  
acompañado de dolor abdominal y nauseas, en especial en niños y  
síntomas generales de malestar, cefalea y fiebre.

**SIGNOS.** Enrojecimiento y edema de faringe; en particular  
presencia de exudado en amígdalas y fosas amigdalinas; aumento de  
volumen e hipersensibilidad de los ganglios cervicales anteriores y  
fiebre de 38.2°C o mayor. Los datos de laboratorio útiles, aparte de  
los resultados de los cultivos de faringe, son una leucocitosis mayor  
de 12,000 por milímetro cúbico.

Aunque este síndrome clásico de hecho se asocia con la infección estreptocócica del grupo A, el cuadro clínico completo se desarrolla en una minoría de pacientes con faringitis, excepto en fases epidémicas. En clínica, es mucho más frecuente el paciente con algunos de los signos y síntomas antes señalados. No es raro que la enfermedad estreptocócica ligera se acompañe de faringitis no exudativa; Muchas virosis pueden presentar este estado clínico y hacer muy difícil el estudio de las infecciones respiratorias altas sin control bacteriológico. (26).

La infección respiratoria por estreptococos no se acompaña de mucha tos ni de coriza. La presencia de cualquiera de estas manifestaciones hace sospechar otra causa. Se produce rinorrea, en especial niños pequeños que con frecuencia desarrollan sinusitis supurada. (12).

### 1.3.1. CURSO DE LA FARINGITIS ESTREPTOCÓCICA.

El curso de una faringitis estreptocócica hemolítica no tratada en niños y adultos, es benigno. El 75% de los pacientes están afebriles en plazo de 72 horas después del comienzo de las molestias faríngeas y la adenitis duran dos o tres días después de que la temperatura ya se ha normalizado. Aunque todo el proceso se acorta en 24 a 48 horas con tratamiento antimicrobiano adecuado, no siempre resulta fácil distinguir los casos tratados de los no tratados. Una faringitis aguda que no responda a un tratamiento adecuado con penicilina casi nunca depende de infección por estreptococos del grupo A. Por otra parte, el curso de una faringitis viral también es breve, y una defervescencia espontánea en plazo de 24 a 48 horas puede inducir a error al clínico que ha tratado al paciente en la creencia de que ha habido respuesta a la terapéutica con penicilina. 12

Los estreptococos del grupo A tienden a persistir en la faringe largo tiempo después de la recuperación, si no se ha empleado tratamiento antimicrobiano. Sin embargo, aun cuando se instruye terapéutica adecuada con penicilina, pueden persistir en la faringe hasta en un 10% de los pacientes tratados. Tales microorganismos perduran a veces durante varias semanas pero casi siempre con escasa virulencia. (18,17y 31).

La faringitis estreptocócica en lactantes y niños no tiene un comienzo agudo bien definido; su manifestación dominante es la rinorrea, rara vez acompañada de fiebre alta, y no permite hacer un diagnóstico clínico preciso. Son frecuentes las complicaciones supuradas como otitis media y linfadenitis cervical. (33).

El cambio de la respuesta faríngea después de los primeros años de vida, son crisis de comienzo explosivo, fiebre, irritación de garganta y faringitis exudativa, puede reflejar el brusco aumento de hipersensibilidad tardía (inmunidad celular), que aparece al primero o segundo año de vida a consecuencia de la infección repetida con diversos tipos de estreptococos del grupo A. (30).

### 1.3.2. DIAGNOSTICO

La faringitis y amigdalitis estreptocócica en sus formas típicas deben distinguirse sólo de la difteria, la faringitis exudativa no estreptocócica (por lo general adenovirus) y la mononucleosis infecciosa. Sin embargo, cuando la infección estreptocócica no es exudativa no puede diferenciarse de diversos agentes virales que producen un cuadro clínico idéntico. La tos, coriza, y rinorea, (en adultos) hacen más probable un trastorno no bacteriano. Por desgracia el cuadro clínico de tipo de faringitis estreptocócica que ahora se observa con más frecuencia en comunidades civiles es de simple sospecha y probabilidades.

Es posible sin embargo, excluir el diagnóstico de la enfermedad estreptocócica en más de la mitad de los pacientes estudiados que sufren faringitis esporádica si se hacen cultivos de gargantas. La frecuencia de cultivos de gargantas positivos para estreptococos beta-hemolíticos del grupo A disminuye en forma progresiva con la edad del paciente, con enfermedades respiratorias agudas esporádicas en comunidades civiles. Es evidente por tanto, que sin confirmación bacteriológica el diagnóstico de la faringitis viral y de la faringitis estreptocócica resultan muy difíciles. (2,8,9,16,33).

Antes de administrar algún tratamiento antimicrobiano hay que examinar bien la faringe del paciente, con visión directa y buena luz; frotando el hisopo en amígdalas y faringe posterior. El hisopo debe sembrarse con retraso mínimo de tiempo en placas de agar sangre, después de una incubación a 37 C durante 24 a 48 horas. El número de estreptococos hemolíticos (beta-hemolíticos) se registra en forma aproximada. Estas bacterias son muy numerosas en casi todos los casos cuando sean causa de la infección. La presencia de una pocas no demuestra que sea causa de la enfermedad, sólo si se demuestra serológicamente con el título de antiestreptolisina O; por que del 5 al 10% de la población general son portadores nasofaríngeos de esta bacteria. La determinación serológica de grupo y de tipo de las bacterias aisladas es necesario para el diagnóstico clínico de rutina. Como todos los estreptococos del grupo A son sensibles "in vitro" a discos que contienen no más de 0.04 UI de bacitracina, algunos laboratorios determinan en forma sistemática la sensibilidad de los estreptococos hemolíticos a la bacitracina. Un estreptococo hemolítico resistente a concentraciones tan bajas de este antibiótico casi nunca es un estreptococo del grupo A. Por otra parte, aproximadamente el 5% de los estreptococos hemolíticos que no son del grupo A son sensibles a esta baja concentración. (2, 15, 17, 18, 19 y 21).

### 1.3.2.1. DIAGNOSTICO INMUNO SEROLOGICO

El diagnostico inmuno serológico de las infecciones por estreptococos beta-hemolíticos del grupo A no tienen valor para el tratamiento de la enfermedad, ya que no se descubre una respuesta de anticuerpos hasta después de 10 a 20 días de iniciado el proceso infeccioso. Las mediciones de antiestreptolisina O antihialuronidasa, antiestreptocinasa, antiNADasa o antiDNAasa, tienen gran valor para determinar si hubo o no una infección estreptocócica anterior en enfermos con posible fiebre reumática o glomerulonefritis. La presencia de títulos bajos de varios anticuerpos durante la convalecencia excluye la enfermedad estreptocócica reciente, excepto en pacientes que han sido tratados en forma interna y en fase temprana de la enfermedad; los pacientes que no han recibido tratamiento antimicrobiano adecuado, presentan títulos elevados de dichos anticuerpos, los cuales pueden durar varios meses e incluso varios años. (15,24,27 y 30)

### 1.4. FIEBRE REUMATICA

La fiebre reumática es una secuela tardía, no supurada, de infección de las vías respiratorias altas por estreptococo del grupo A. Se caracteriza por lesiones inflamatorias que implican principalmente las articulaciones, corazón y tejido subcutáneo, si bien su patogenia permanece oscura, se han planteado varias teorías. Las manifestaciones clínicas son poliartritis, carditis, nodulos subcutáneos, eritema marginado y corea en varias combinaciones. Las personas que han padecido fiebre reumática son muy susceptibles a episodios recidivantes después de infecciones de vías respiratorias altas por estreptococo del grupo A.

Los ataques iniciales de la fiebre reumática aguda pueden prevenirse por tratamiento o profilaxis de la infección estreptocócica presente. (25 y 30).

#### 1.4.1. ETIOLOGIA

La clínica y la inmunología establecen que el estreptococo del grupo A es el agente causal de la fiebre reumática aguda. Durante muchos años los clínicos han comprobado la estrecha relación entre casos de fiebre reumática aguda y brotes de amigdalitis o escarlatina. No obstante, persistió considerable escepticismo debido a que con frecuencia no se identifican estreptococos del grupo A en la faringe del paciente con fiebre reumática aguda, en quienes puede haber un período latente relativamente prolongado entre la faringitis y el comienzo de la fiebre reumática aguda. Además no todos los pacientes dan el antecedente reciente de dolor de faringe. Sin embargo, estudios inmunológicos confirman que el título sérico de anticuerpos a productos extracelulares de dichos estreptococos (antiestreptolisina O y antihialuronidasa, entre otros) se hallaban muy elevados en casi todos los casos.

#### 1.4.2. PATOGENIA

Desconocemos el mecanismo por virtud del cual estreptococos del grupo A producen la respuesta inflamatoria del tejido conectivo que constituye la fiebre reumática aguda. Se han propuesto varias teorías: 1.- Invasión tisular directa por los propios estreptococos o variantes con paredes celulares incompletas.

- 2.- Efectos tóxicos de productos estreptococicos, particularmente estresptolisina "O" o "S", las cuales son capaces de iniciar lesiones a tejidos.
- 3.- Reacción parecida a la enfermedad del suero mediada por complejos antígeno-anticuerpo, localizados quizas en sitios de lesión tisular.
- 4.- Fenomenos autoinmunitarios inducidos por la similitud entre ciertos estreptococos y antígenos del tejido humano. En la actualidad muchos autores apoyan la teoria de que la fiebre reumatica puede ser modulada, al menos en parte por la cosntitucion genetica especifica del huesped, estas observaciones son:
  - 1.- La tendencia de la fiebre reumatica a afectar a mas de un miembro de la familia dada.
  - 2.- El hecho de que sólo un pequeño porcentaje de todos los individuos con infeccion estreptococica inmunologicamente significativa se produce fiebre reumática aguda.
  - 3.- La tendencia de los indivudios reumáticos a mostrar respuestas inmunitarias exageradas a los antígenos estreptococicos.
  - 4.- La propension de los individuos reumaticos a sufrir ataques recurrentes.
  - 5.- El reconocimiento de una relación muy estrecha entre ciertos antígenos de histocompatibilidad humana y a la aparición de transtornos reumatológicos específicos. (33).

### 1.4.3. EPIDEMIOLOGIA

La fiebre reumática aguda es rara en niños menores de 4 años, hecho que ha inducido a algunos observadores a especular que son necesarias infecciones estreptocócicas repetidas con el objeto de "preparar" al huésped para la enfermedad.

El factor ambiental más importante que propicia su aparición es el hacinamiento, como en barracas militares o instituciones analogas y en grandes familias. Tales acumulaciones de individuos favorece la propagación interpersonal de estreptococos del grupo A y quizás aumenta la virulencia estreptocócica por el paso tan frecuente a través del hombre.

En la actualidad la fiebre reumática aguda es principalmente un padecimiento de las clases socio-económicas inferiores, en forma muy especial, de las concentradas en los núcleos muy poblados de los principales centros urbanos metropolitanos. (8.10 y 33).

### 1.4.4. MANIFESTACIONES CLINICAS

La fiebre reumática puede afectar buen numero de órganos y sistemas, pero especialmente el corazón, articulaciones y sistema nervioso central (SNC). Cinco caracteres clínicos de la enfermedad pueden ser reconocidos como "manifestaciones mayores" según los criterios revisados por Jones para el diagnóstico de fiebre reumática aguda:

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

Otros hallazgos presentes pero no específicos se han designado como "manifestaciones menores" y son:

- Artralgia
- Fiebre
- Antecedentes de fiebre reumática previa o signos de cardiopatía reumática preexistente.
- Ciertos hallazgos de laboratorio.

Ninguna prueba del laboratorio es patognomónica de fiebre reumática aguda, pero con frecuencia hay leucocitosis con aumento en la proporción de polimorfonucleares en casi siempre anemia normocítica normocromica leve o moderada. Destacan los signos de inflamación aguda, como las cantidades fácilmente identificables de proteína C-reactiva en la sangre y aumento de velocidad de sedimentación de los eritrocitos.

La principal contribución del laboratorio durante el estudio de fiebre reumática aguda es la comprobación de un proceso infeccioso reciente por estreptococos del grupo A. Debe ejecutarse siempre cultivo faríngeo, aunque es positivo en muy pocos casos, quizá debido al lapso de varias semanas que transcurre entre el comienzo de la infección faríngea y la obtención del cultivo. El título sérico de antiestreptolisina "O" (ASO) es elevado en 80% de pacientes con fiebre reumática aguda.

La definición de títulos "elevados" varia, según la prueba empleada, edad del paciente y situación geográfica. En la práctica los títulos de ASO mayores de 200 a 250 unidades Todd por mililitro se consideran elevados. A veces, la obtención de muestras en serie permite descubrir la elevación de títulos de anticuerpos estreptocócicos en pacientes vistos al comienzo del ataque reumático. (24, 27 y 33).

### 1.5. GLOMERULONEFRITIS AGUDA

El término glomerulonefritis indica un proceso inflamatorio que afecta sobre todo el glomerulo. No existe clasificación de dicha enfermedad que sea por entero satisfactorio para el clínico y el anatomopatólogo. Los que se basan sobre todo en la etiología, morfología o características clínicas o histopatológicas, o combinaciones de estos factores, cuentan con desventajas obvias. (33).

#### 1.5.1. ETIOLOGIA Y PATOLOGIA

La glomerulonefritis proliferativa aguda después de infección estreptocócica o de otro tipo se cree mediada por fenómenos inmunológicos. La prueba de lo anterior se fundamenta en gran medida en la observación de un período de latencia entre la infección y el inicio de la enfermedad renal, la demostración de los niveles séricos de complemento durante la fase aguda de la enfermedad y la similitud morfológica por la nefritis por complejos inmunitarios producida en animales de experimentación. Sin embargo, ha sido difícil la demostración del antígeno o antígenos responsables, en especial el estreptocócico. Se ha demostrado antígeno estreptocócico del grupo A y anticuerpo específico contra proteína M parcialmente purificada del tipo estreptocócico 12 en muestras de biopsia en pacientes con glomerulonefritis proliferativa aguda. (30 y 33).

### 1.5.2. PRESENTACION CLINICA Y HALLAZGOS DE LABORATORIO.

Los niños y adultos se ven afectados con mayor frecuencia por la glomerulonefritis post-estreptocócica aguda, pero se han descrito pacientes mayores de 50 años. Predominan los varones. La faringe y la piel son las vías más frecuentes de infección por el organismo estreptocócico casual, y las manifestaciones dérmicas estreptocócicas son un origen frecuente de ataques epidémicos de glomerulonefritis aguda, en especial en climas tropicales.

Ocurre un período de latencia en aproximadamente 10 a 21 días después del contacto inicial con estreptococos del grupo A antes de que se hagan evidentes síntomas agudos y datos de laboratorio de nefritis.

Ellis hizo una descripción lúcida de las características clínicas iniciales de la glomerulonefritis aguda.

El principio es repentino de la glomerulonefritis con malestar y puede notarse por primera vez hinchazón de manos y de pies al levantarse. La cefalea es común, pero por lo regular no es grave; en niños a menudo hay vomito. Puede haber dolor abdominal, por lo regular asociado con dolor de región lumbar. A veces hay disnea leve; hay alteraciones de excreción de orina con sangre en aproximadamente en la mitad de los pacientes, pero puede demostrarse hematuria en cierto grado en casi todos los casos. A menudo hay palidez de la piel, pero el paciente puede tener rubor y fiebre por algún residuo de la infección anterior. El edema es una de las manifestaciones más constantes.

El análisis de orina suele poner de manifiesto hematuria, que a menudo es macroscópica, en especial al principio de la enfermedad. Con frecuencia se observan leucocitos, invariablemente hay proteinuria, pero la cantidad suele ser menor de 3 gramos al día. Los elementos celulares son cilindros eritrocitarios, leucocitarios, hialinos y granulados. El aspecto humoso o color cola de la orina a menudo se observa al principio de la enfermedad, se debe a eritrocitos y hemoglobina libre.

En paciente mas gravemente afectados hay un aumento de nitrogeno de urea en sangre, o de la concentración sérica de creatinina o de ambas cosas. (30 y 33).

Se dispone de varios exámenes serológicos para la búsqueda de infecciones estreptocócicas recientes, de los cuales el que se usa con mayor frecuencia es la determinación de ASO. Otras pruebas son los títulos de antiestreptocinasa y antihialuronidasa. El aumento del título de ASO despues de faringitis estreptococica aguda es de preverse en un 80% o mas de pacientes si no se dan antibióticos. A diferencia de lo anterior, las infecciones dérmicas van seguidas de un aumento significativo del título de ASO en menos del 20% de los casos, pero la mayor parte mostrara un aumento del título de antihialuronidasa. Se observa depresion de la actividad hemolítica total del complemento (CH50) y C3 en la glomerulonefritis post-infecciosa aguda en fase temprana. (30 y 33).

## 1.6. ASPECTOS IMPORTANTES DEL INMUNOANÁLISIS ENZIMÁTICO (ELISA).

La prueba de inmunoanálisis enzimático fue propuesta por primera vez por Van Weemen y Schuurs (1971) y Engvall y Perlman, combinando el uso de antígenos o anticuerpos inmóviles sobre una fase sólida con un antígeno o un anticuerpo conjugado a una enzima que da como resultado un análisis con alta sensibilidad y especificidad.

El principio básico de esta prueba es que el antígeno o anticuerpo se adhiere a un soporte en donde se lleva a cabo la reacción antígeno-anticuerpo, poniéndose esta de manifiesto mediante una reacción enzimática.

La ventaja del método ELISA es que por una parte usa reactivos estables con vida media prolongada y equipo simple, y por otra parte se puede automatizar o emplear equipo complicado.

Existen diferentes ensayos tipo ELISA que se utilizan para detectar antígenos o anticuerpos, según el caso; los más usados son: método directo y método del doble anticuerpo o sandwich que tiene una inmensa gama de variantes. El método directo se emplea para detectar y medir las cantidades de anticuerpos específicos contra un antígeno, usando la fase sólida con el mismo; el método de sandwich se utiliza para detectar antígenos empleando anticuerpos específicos adsorbidos en la fase sólida.

### 1.6.1. FASE SOLIDA.

La fase sólida aplicada a los ensayos tipo ELISA, se realizan con materiales plásticos como poliestireno, a un que también pueden emplearse materiales como partículas de celulosa, poliacrilamida, dextranos, silicon y vidrio microcristalino.

La forma de la fase sólida no es tan importante, pero una gran área superficial de ésta tiene ventajas con respecto a los volúmenes usados de esta fase es que el antígeno o el anticuerpo se unen perfectamente y de manera homogénea, eficaz, irreversible y reproducible, además no debe adsorber componentes adicionales y la inmunorreactividad del antígeno o anticuerpo adsorbido no debe ser alterada en forma significativa. Los materiales para la técnica de ELISA son de poliestireno o polivinilo y al parecer algunos antígenos se adhieren mejor a un plástico que a otro. (13).

### 1.6.2. CONJUGADOS.

La sensibilidad de las técnicas inmunoenzimáticas dependen en gran parte de la preparación de los conjugados enzima-antígeno o enzima-anticuerpo.

El conjugado utilizado en los análisis tipo ELISA indirectos consisten en una anti-inmuglobulina a la cual se le ha pegado una enzima, las mas usadas para estos fines son: galactosidasa, peroxidasa, fosfatasa alcalina y glucosa oxidasa, entre otras. Todas ellas con excelentes cromógenos como peróxido de hidrógeno con ortofenilendiamina para la peroxidasa y parafenilfosfato para la fosfatasa alcalina. (13).

Todas las reacciones de acoplamiento informadas proveen conjugados heterogeneos, es decir, ademas de contener uniones enzima-proteína y protefna-protefna.

El objetivo de los procesos de unión de la enzima a la protefna es que el conjugado producido retenga la mayor parte de la actividad inmunitaria y enzimática (la actividad enzimática no es inhibida durante la reacción antígeno-anticuerpo).

Las enzimas mas usadas en las técnicas tipo ELISA es la peroxidasa debido a su bajo costo y facilidad de obtenerla en comparación con otras enzimas.

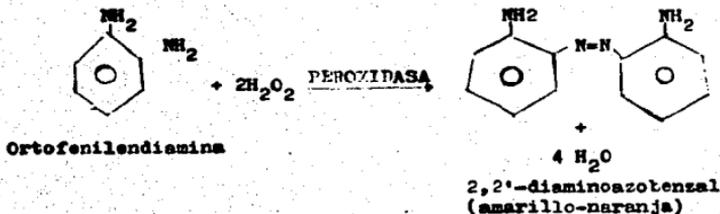
### 1.6.3. SUSTRATOS.

En la mayoría de los casos se utilizan sustratos cromógenos que al inicio son incoloros y posteriormente, por degradación, desarrollan un color fuerte. Idealmente estos sustratos rinden productos completamente solubles y con alto coeficiente de extinción.

Para detectar peroxidasa se uso una gran variedad de cromógenos tomando como sustrato al peróxido de hidrógeno, tales pueden ser: diaminobencidina, ácido 5-aminosalicílico, ortodianisidina y ortofenilendiamina.

La cinética de la reacción catalitica de la peroxidasa se ha investigado en presencia del sustrato (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) y el cromógeno ortofenilendiamina, originando la siguiente reacción:

El resultado final de la técnica de ELISA puede ser leído a simple vista o bien usando un espectrofotometro. Durante el desarrollo y valoración de la técnica cualitativa es esencial la selección del umbral positivo-negativo.



### 1.7. METODO DE COAGLUTINACION.

Las reacciones de aglutinación y de precipitación son la base de la mayor parte de las técnicas comunmente empleadas en el laboratorio de inmunología. Mientras que las reacciones de precipitación son medibles en cantidad y son fácil de ejecutar, las técnicas de aglutinación son sólo semicuantitativas y algo mas difíciles. La aglutinación de los antígenos nativos insolubles o de las partículas recubiertas por el antígeno pueden evaluarse a simple vista con o sin la ayuda del microscopio. Las ventajas importantes de las reacciones de aglutinación son su alto grado de sensibilidad y enorme variedad de sustancias identificables a través del uso de partículas que estan recubiertas por antígenos o por anticuerpos.

El método de coaglutinación es otra variante que se basa en la unión de inmunoglobulinas específicas por medio del fragmento Fc de la proteína A encontrada en células de *Staphylococcus aureus*. Este reactivo da lugar a la formación de un soporte que facilita la visualización de una reacción de aglutinación, que ocurre cuando se agrega el antígeno correspondiente, ya sea en forma de colonias bacterianas previamente aisladas o directamente a partir de la muestra en la que pudirera encontrarse el agente etiológico. De esta manera se tiene una prueba sencilla, rápida, sensible y específica para la identificación de *Streptococcus pyogenes* (estreptococo beta-hemolitico del grupo A), no obstante, puede haber reacciones falsas positivas, que se pueden eliminar calentando la muestra en baño maria durante un minuto. (4 y 30).

## 2. FUNDAMENTACION DE LA ELECCION DEL TEMA.

La faringoamigdalitis es una de las patologías mas frecuentes de vías respiratorias particularmente en niños, es tambien un evento frecuente sobrediagnosticado, y lo que es peor, el que con mayor frecuencia recibe un manejo inadecuado, en donde el mal uso de antibioticos constituye la regla (12). La infección respiratoria aguda (IRA) es una entidad nosológica de indudable importancia debido a su alta morbilidad del mundo. Su detección, diagnóstico, tratamiento y prevención sobre todo en la niñez, han sido de especial atención para diversas organizaciones, especilamente la Organizacion Mundial de la Salud (OMS). (1,4,14).

Desde el punto de vista práctico, la faringoamigdalitis puede clasificarse en viral y bacteriana, donde los agentes virales son responsables de los casos hasta en un 80%, dejando para el estreptococo beta-hemolitico del grupo A solo un 15% a 20% (excepto en epidemias). (12,14). En términos generales se puede afirmar que los agentes virales son mas frecuentes en niños menores de 3 a 4 años, y que a partir de los 4 a 5 hasta los 17 a 20 años es el estreptococo betahemolitico del grupo A el que se observa mas a menudo, pudiendo existir unos u otros para ambos grupos de edad.

El clínico para tener certeza etiológica, sera necesario evidenciar al estreptococo beta-hemolitico del grupo A (SBHGA). (4,12). La epidemiología de faringitis y faringoamigdalitis aguda (FA y FAA), señala diversos agentes etiológicos que semejan al cuadro clínico producido por SBHGA; en posibilidades se pueden encontrar:

Mycoplasma pneumoniae, Bordetella pertussis y Corynebacterium diphtheriae. Sin embargo, el estreptococo beta-hemolítico del grupo A deja secuelas no supurativas: Fiebre reumática aguda y glomerulonefritis aguda. Estas secuelas no supurativas son responsables de la alta morbilidad y mortalidad en los países no industrializados, siendo la más frecuente la fiebre reumática aguda. (9,17).

Como es sabido, las principales causas de morbilidad y mortalidad en niños son enfermedades entéricas y de vías respiratorias. Los países Latinoamericanos al igual que otras regiones del mundo no desarrolladas, son las que requieren mejor servicio para detección, diagnóstico, tratamiento y prevención de las infecciones respiratorias agudas. Con el objetivo de cumplir el propósito de la OMS referente a la morbilidad por infecciones respiratorias. (4,12,14).

### 3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

El estreptococo beta hemolitico del grupo A (*Streptococcus pyogenes*) es el agente causal bacteriano mas común de faringoamigdalitis y piodermia. Las manifestaciones clínicas dependen no solo del proceso agudo sino también de sus complicaciones y secuelas. (10,18).

Clínica y epidemiologicamente, hay un porcentaje de error relevante en cuanto a considerar al SBHG como etiología de FAA, sin que se pueda confirmar. Por lo tanto es necesario practicar el cultivo para confirmar la etiología. Sin embargo, la probabilidad de confirmación disminuye importantemente, cuando el paciente ha recibido antimicrobianos previa al muestreo. (4, 17).

Para lograr el aislamiento e identificación del *Streptococcus pyogenes*, el método bacteriológico, exige procedimientos técnicamente bien ejecutados; la colección de muestra, transporte, siembra, incubación e identificación; además es muy importante que el paciente no haya recibido previamente antimicrobianos. Lo anterior en realidad, explica parcialmente el fracaso en un buen porcentaje de casos de confirmar la etiología estreptocócica. Además se requiere de un mínimo de tiempo de trabajo de 48-72 horas del proceso. (4, 22)

Alternativamente, actualmente podemos disponer de metodos inmunológicos que permiten la detección del carbohidrato "C" de la pared celular del estreptococo beta-hemolitico del grupo A directamente de la muestra del exudado faringeo, tal es el caso de los métodos inmunoenzimáticos (ELISA) y coagulación. Esta tecnología nos ofrece rapidez, alta sensibilidad y especificidad. (3, 11)

Tomando en cuenta que se detectan antígenos aunque la bacteria no este viable, en posibilidad podemos detectar al Streptococcus pyogenes aunque el paciente tenga tratamiento antes de ser muestreado. Aunque la metodología inmunológica no es una novedad; consideramos necesario previo a u uso, determinar la sensibilidad y especificidad clínica así como su eficiencia diagnóstica. Además su valor predictivo positivo (VPP) y valor predictivo negativo (VPN), elementos de juicio mínimo para su interpretación. (3)

#### 4. OBJETIVOS .

- 1.- Comparar la eficiencia en la detección de Streptococcus pyogenes entre el cultivo y el inmuno análisis enzimático (ELISA) en pacientes con sospecha clínica de farin<sup>g</sup>goamigdalitis estreptocócica (FAE) sin tratamiento.
  
- 2.- Comparar la eficiencia en la detección de Streptococcus pyogenes entre el cultivo y el inmuno análisis enzimático (ELISA) en pacientes con sospecha clínica de faring<sup>o</sup>amigdalitis estreptocócica (FAE) con tratamiento.
  
- 3.- Determinar la sensibilidad, especificidad, el valor predictivo positivo y el valor predictivo negativo, en el diagnóstico por el método de ELISA.

## S. HIPOTESIS

El diagnóstico etiológico de la faringoamigdalitis por Streptococcus pyogenes en pacientes con y sin tratamiento previo al muestreo será más eficiente por un método inmunoenzimático (el cual detecta antígenos, sin importar la viabilidad de la bacteria) comparado con los procedimientos de aislamiento bacteriológicos habituales.

## 6. MATERIAL Y EQUIPO

### MATERIAL BIOLÓGICO:

70 pacientes con antecedentes de FAE\*  
Cepa de referencia de *Streptococcus pyogenes*.  
28 muestras de suero (de pacientes)  
70 muestras de exudado faríngeo de los pacientes estudiados.

### EQUIPO:

Balanza granataria CHAUS; mod. Florharn Parck.  
Incubadora Mappa, mod. EC-34.  
Microscopio AMERICAN OPTICA, mod. One-ten.  
Refrigerador Mabe, mod. Space Linea  
Autoclave.

### MATERIAL DE VIDRIO:

Cajas de petri (de vidrio) de 90 mm de diámetro.  
Pipetas graduadas de 5 ml. de capacidad.  
Portaobjetos  
Tubos de ensayo de 13 x 100  
Vasos de precipitado de diferente capacidad.  
Capacidad. 250, 500 y 1000 ml.  
Matraz Erlenmeyer de 1000 ml.  
Probeta de vidrio de 1000 ml.

\* Faringoamigdalitis estreptocócica.

**COLORANTES:**

Cristal violeta

Lugol

Safranina

**MEDIOS DE CULTIVO:**

Base de agar sangre (BIOXON) más sangre de carnero.

Caldo BHI (Infusión cerebro Corazón) BIOXON

Medio de transporte Stuart. (BIOXON)

**SOLVENTES:**

Agua destilada

Acohol - Acetona

**OTROS :**

Asa Bacteriologica

Mechero de Bunsen

**EQUIPO DE COAGLUTINACION:**

Phadebact Streptococcus Test.

Phadebact Strep A

Strep B

Strep C

Strep D

Strep G

Casa comercial: Phadebact Diagnostics.

**EQUIPO DE ELISA:**

**LEECO STREP - 5**

Ensayo inmuno-enzimático Diagnóstico "in vitro": equipo para la detección del antígeno de estreptococos del grupo A directamente del exudado faríngeo.

- 1.- Tubos de reacción Strep-5 (12 x 75) claros, tubos que contienen anti-estreptococo del grupo A . Conservar a 2 - 25 C
- 2.- Reactivo de extracción A (vial A). Un vial con ácido para extracción y 0.01% de thimerosal. Conservar a 2-25 C
- 3.- Reactivo de extracción B (vial B). Un vial contiene reactivo de reducción y 0.01% de thimerosal. Conservar a 2 - 8 C
- 4.- Strep-5 enzima conjugada (vial 1). Un vial contiene anti-estreptococo del grupo A de conejo y antígeno conjugado para peroxidasa; con una solución Buffer proteínica y 0.02% de thimerosal. Conservar a 2 - 8 C.
- 5.- Sustrato Strep-5 (vial 2) con 0.2% de peróxido de hidrógeno en 0.05M de Buffer de acetato. Conservar a 2 - 8 C.
- 6.- Cromógeno (vial 3). Un vial tiene sustrato cromógeno en 0.1N de HCl. Conservar a 2 - 8 C.
- 7.- Control positivo. Un vial tiene estreptococos del grupo A no viable.

## 7.1 M E T O D O

- 1.- Se muestreo un total de 70 pacientes. de los cuales, 31 tenían tratamiento antimicrobiano por lo menos tres días antes del muestreo, con antibióticos no especificados (penicilina, ampicilina, eritromicina, etc.); 39 pacientes no habían recibido terapia antimicrobia por lo menos una semana antes del muestreo. Del total de pacientes estudiados, cinco presentaban manifestaciones clínicas en el momento del muestreo y los 65 restantes, de acuerdo al diagnóstico habían presentado sintomatología de faringoamigdalitis aguda (FAA) y/o faringoamigdalitis de repetición (crónica).

Las muestras fueron colectadas en la clínica No. 23 y No. 75 del I.M.S.S.; se procesaron en el laboratorio del Hospital de Infectología Centro Médico la Raza, I.M.S.S.

- 2.- Con un hisopo estéril, se tomó la muestra a cada uno de los pacientes directamente de las amígdalas y/o retrofaringe (fosas amigdalinas en pacientes amigdalectomizados), preferentemente del exudado.
- 3.- Se colocó el hisopo en medio de transporte Stuart y se trasladaron las muestras al laboratorio.

## 7.2. C U L T I V O

- 1.- Se sembraron cada una de las muestras colectadas en placas de agar sangre (se utilizó sangre desfibrinada de carnero al 5%). Se incubaron a 37 C y se observó el desarrollo de estreptococos

beta-hemolíticos, a las 24 y 48 horas. Para identificar al estreptococo beta-hemolítico del grupo A o de cualquier otro grupo se empleó el método de coagulación. El método de sensibilidad a la bacitracina no se empleó.

2.- Se reasilaron las colonias beta-hemolíticas en nuevas placas de agar sangre, después de 24 horas de incubación se tomó una colonia y se adicionó a un tubo que contenía caldo BHI y se incubó por 3 horas.

#### 7.3 Técnica de Coagulación:

- Se puso una gota de cada reactivo en la marca respectiva de la placa de reacción.
- Se adiciona una gota de la muestra (suspensión bacteriana en caldo BHI), para gota de reactivo en la placa.
- Se mezclaron las gotas perfectamente, con asa bacteriológica, esterilizando a la flama del mechero, Bunsen para cada muestra.
- Se agitó la placa manualmente y se observó el resultado antes de un minuto. Positivo = presencia de coagulación. Negativo = no hubo coagulación.

#### 7.4 DETERMINACION DEL TITULO DE ANTIESTREPTOLISINA "O"

- Para la determinación se utilizó la técnica de estreptolisina "O" BELI.

La estreptolisina "O" ha sido preparada y estandarizada para la determinación del título de antiestreptolisina en el suero de personas con infecciones por estreptococo del grupo A.

El título de antiestreptolisina "O", se expresa en unidades Todd estas unidades son la reciproca de la dilución mas alta del suero que neutraliza completamente la estreptolisina.

#### 7.5 TECNICA DE ELISA (ENSAYO INMUNO ENZIMATICO)

- 1.- Se rotularon los tubos para cada una de las 70 muestras y también para los controles positivo y negativo.
- 2.- Se adicionaron los reactivos a los tubos en el orden siguiente:  
3 gotas del vial A (Extracción A). 3 gotas del vial B (Extracción B).
- 3.- Se empleó para cada muestra (de cada paciente) un hisopo estéril y un tubo de reacción correctamente etiquetado. Se corrieron controles: para control positivo se empleo un hisopo estéril y una gota de control positivo; para el control negativo se empleó sólo el hisopo estéril.
- 4.- Se mezclaron los reactivos girando suavemente el hisopo (dentro del tubo de reacción), aproximadamente durante 15 segundos; los hisopos pueden permanecer en los tubos de 1 a 5 minutos. Sedejo fluir el contenido del hisopo, por rozamiento contra el interior de las paredes del tubo de reacción.

5.- Se adicionaron tres gotas del vial 1 (enzima conjugada streptococcus-5) a todos los puntos. Se incubaron los tubos a temperatura ambiente (20 a 30°C) por tres minutos.

6.- Se adicionaron tres gotas de la solución de lavado a cada tubo y se mezcló.

7.- Se decantó todo el contenido del tubo y se lavó 5 veces de la siguiente manera:

a) Se llenó el tubo completamente con agua fría.

b) Se desechó el agua. Se sacudió el tubo bruscamente para remover los residuos de agua.

8.- Seguido del lavado final, se secó el borde del tubo sobre el papel absorbente para remover el exceso de agua.

9.- Se adicionaron reactivos a los tubos en el siguiente orden:

5 gotas del vial 2 (Sustrato Strep-5)

1 gota del vial 3 (Cromógeno Strep-5)

Se mezclaron los reactivos por agitación suave.

10.- Incubamos los reactivos por dos minutos a temperatura ambiente (20 C a 30°C).

11.- Inmediatamente después de la incubación, se observaron los tubos frente a un fondo blanco.

Un color azul presente en el tubo de reacción significa que el resultado es positivo. La ausencia de color significa que el resultado es negativo.

## 8.1. CONFIABILIDAD DE LOS METODOS DE DIAGNOSTICO

La confiabilidad de un método de diagnóstico depende de varios factores: precisión, exactitud, reproducción, validez, y valor de predicción.

La reproducibilidad de un método de diagnóstico se define como la frecuencia con que se obtienen los mismos resultados en un sujeto utilizando el mismo procedimiento de diagnóstico en dos o más ocasiones y en las manos de dos o más observadores.

La validez de una prueba es el grado en que el resultado positivo de un procedimiento diagnóstico refleja la verdadera situación del enfermo. Para determinar la validez de una prueba es necesario analizar sus dos componentes: la sensibilidad y la especificidad.

La sensibilidad de un método de diagnóstico se refiere a la capacidad de la prueba de dar un resultado positivo cuando la persona analizada tiene la enfermedad. Cuando se aplica a una encuesta epidemiológica, la sensibilidad se refiere a la capacidad de la prueba de identificar correctamente a los enfermos que forman parte de una población.

La especificidad de un método de diagnóstico se refiere a la capacidad de la prueba para dar un resultado negativo si la persona no tiene la enfermedad. Cuando se aplica a una encuesta epidemiológica, la especificidad representa la capacidad de la prueba de identificar correctamente en la población a las personas que no tienen la enfermedad.

Después de haber obtenido los valores de sensibilidad y especificidad, el siguiente paso es calcular el valor de predicción que indica el grado de confiabilidad de la prueba. Este valor se expresa con dos alternativas:

El valor de predicción positivo representa la posibilidad de que el paciente tenga la enfermedad al obtenerse un resultado positivo en la prueba; es decir indica al clínico que tanto puede confiar en el resultado positivo de esa prueba.

El valor de predicción negativo representa la posibilidad de que el sujeto no tenga la enfermedad al obtenerse un resultado negativo de la prueba.

Si la prueba utilizada en el estudio es mas fácil de realizarse, es menos costosa, tiene elevada sensibilidad y especificidad, y un valor de predicción tan bueno o mejor que otras pruebas o alguna otra ventaja, el siguiente paso es valorar si la prueba será útil al aplicarla a la población general.

Castañedo D.L. Investigación clinica; Editorial Interamericana; Mexico, D.F. 1987. p. 113 - 126.

$$\text{SENSIBILIDAD} = \frac{\text{positivo verdadero}}{\text{positivo verdadero} + \text{falso negativo}} \times 100$$

$$\text{ESPECIFICIDAD} = \frac{\text{negativo verdadero}}{\text{falso positivo} + \text{negativo verdadero}} \times 100$$

$$\text{VPP} = \frac{\text{positivo verdadero}}{\text{positivo verdadero} + \text{falso positivo}} \times 100$$

$$\text{VPN} = \frac{\text{negativo verdadero}}{\text{negativo verdadero} + \text{falso negativo}} \times 100$$

$$\text{ET} = \frac{\text{positivo verdadero} + \text{negativo verdadero}}{\text{positivo verdadero} + \text{falso positivo} + \text{falso negativo} + \text{neg. verd.}} \times 100$$

VPP = Valor predictivo positivo

VPN = Valor predictivo negativo

ET = Eficiencia

## 8.2. CRITERIOS DE INCLUSION

### 1) POSITIVOS VERDADEROS

- a).- Cultivo Positivo + Clínica positivo o negativo + ELISA positivo  
ASO mayor de 250 U.T.
- b).- Cultivo positivo + Clínica positivo + ELISA positivo  
ASO menor de 250 U.T.

### 2) NEGATIVO VERDADERO

- a).- Cultivo negativo + clínica negativo + ELISA negativo + ASO menor  
de 250 U.T.

### 3.- FALSOS POSITIVOS

- a).- ELISA Positivo + Cultivo negativo + Clínica negativo + ASO menor  
de 250 U.T.

### 4.- FALSOS NEGATIVOS

- a).- Elisa Negativo + Cultivo Positivo y/o ASO mayor de 250 U.T.

CULTIVO : Positivo = aislamiento de Str. pyogenes

Negativo = no aislamiento de Str. pyogenes

CLINICA : Positiva = Signos y síntomas de faringoamigdalitis  
estreptococica.

ELISA : Ensayo inmunoenzimático

ASO : Título de antiestreptolisina "O" en Unidades Todd.

## 9. RESULTADOS

Se estudió un total de 70 pacientes con y sin terapia antimicrobiana. En los dos primeros cuadros se toma en cuenta el cultivo, ELISA y las manifestaciones clínicas: en los cuadros restantes, además de los criterios anteriores se determinó el título de antiestreptolisina O en suero (ASO en unidades Todd).

El cuadro No. 1 muestra un total de 29 pacientes, se compara el cultivo contra ELISA y se toma en cuenta la clínica, dicho grupo de pacientes no había recibido terapia antimicrobiana por lo menos una semana antes del muestreo; se detectaron muestras con estreptococos beta-hemolítico del grupo A en dos casos por el método de ELISA, pero no se logró ningún aislamiento.

El cuadro No. 2 muestra resultados de 13 pacientes que habían recibido terapia antimicrobiana, con antibióticos no especificados previo al muestreo (por lo menos tres días antes del muestreo), al igual que el anterior se compara el cultivo contra la técnica de ELISA y la clínica; se observa la detección de estreptococo beta-hemolítico del grupo A por ELISA en uno de los casos, pero no se logró ningún aislamiento.

El cuadro No. 3 muestra resultados de 18 pacientes, se compara el cultivo contra ELISA, se considera el título de ASO y la clínica, este grupo de pacientes había recibido terapia antimicrobiana (por lo menos tres días antes del muestreo); en dicho cuadro observamos dos aislamientos de estreptococo beta-hemolítico del grupo A y 5 detecciones por el método de ELISA. se observa también el título de ASO con valores mayores y menores a 250 UT.

El cuadro No. 4 muestra de una forma general los resultados del cuadro No. 3. Seis de los pacientes presentaron título de ASO menor de 250 UT, cultivo negativo, ELISA negativo y sin manifestaciones clínicas (de faringitis estreptocócica), dando un porcentaje de 45.33%.

Siete pacientes con título de ASO mayores de 250 UT. cultivo y ELISA negativos y sin manifestaciones clínicas, hacen un porcentaje del 38.8%. Un caso con aislamiento de estreptococo beta-hemolítico del grupo A, ELISA positivo, con manifestaciones clínicas y con título de ASO mayor de 250 hacen un porcentaje de 5.5%. Un caso con aislamiento positivo, ELISA positivo, título de ASO mayor de 250 y sin manifestaciones clínicas hacen un 5.5%. Un caso con aislamiento negativo, ELISA positivo, sin manifestaciones clínicas y con título de ASO mayor de 250 UT dan un 5.5%. Dos casos con cultivo negativo, ELISA positivo, título de ASO menos de 250 UT y sin manifestaciones clínicas hacen un 11.1%.

Cuadro No. 5. muestra resultado de 10 pacientes al igual que el tres se toman en cuenta los mismos criterios, este grupo de pacientes no había recibido terapia antimicrobiana por lo menos una semana antes del muestreo; se logró el aislamiento del estreptococo beta-hemolítico del grupo A en uno de los casos y dos detecciones por ELISA.

El cuadro No. 6, muestra los mismos resultados del cuadro No. 5 En este caso separamos a los pacientes con título de ASO mayor de 250 y sin manifestaciones clínicas, haciendo un 50% del total de los casos que se incluyen en este cuadro. Tres casos con cultivo y ELISA negativos, con título de ASO menor de 250 y sin manifestaciones clínicas dan un 30%. Un aislamiento de estreptococo beta-hemolítico del grupo A, ELISA positivo, un título de ASO mayor de 250 UT y con manifestaciones clínicas hacen un 10%. Un cultivo negativo y ELISA positivo, título de ASO mayor de 250 y sin manifestaciones clínicas hacen un 10%. Comparamos los resultados de esta manera para darnos una idea de los pacientes que habian tenido la enfermedad (faringitis estreptocócica), de los que no tenían enfermedad en un porcentaje determinado.

En el cuadro No. 7 se correlacionan los aislamientos diferentes a estreptococo beta-hemolítico del grupo A, con ELISA, ASO y manifestaciones clínicas, de los cuatro casos en uno se aisló estreptococo beta-hemolítico del grupo G, en donde la prueba de ELISA fue positiva pero con título de ASO de 125 UT y sin manifestaciones clínicas; en dos casos se aisló estreptococo beta-hemolítico del grupo G con ELISA negativo y título de ASO superior a 250, también sin manifestaciones clínicas. En un caso se aisló *S. aureus* con ELISA negativo y título de ASO superior a 250 y sin manifestaciones clínicas.

El cuadro No. 8 muestra resultados del total de pacientes estudiados (70). Analíticamente se compara el cultivo contra ELISA. En total se aislaron tres estreptococos beta-hemolíticos del grupo A y por la técnica de ELISA se obtuvieron siete casos positivos; 67 cultivos fueron negativos de los cuales 60 fueron negativos por ELISA. Con estos datos calculamos la sensibilidad y la especificidad de la técnica, siendo del 100% y 89.5% respectivamente.

En el cuadro No. 9 se aprecian los resultados de 31 pacientes que habían recibido terapia antimicrobiana no especificada (varios: penicilina, ampicilina, eritromicina, etc.), con dosis y duración variable previo al muestreo y 39 pacientes que no habían recibido terapia antimicrobiana previo al muestreo. Del primer grupo de pacientes se lograron dos aislamientos de estreptococo beta-hemolítico del grupo A y seis detecciones por la técnica de ELISA; 29 cultivos negativos y 25 negativos por ELISA. Del segundo grupo de pacientes se logró un aislamiento de estreptococo beta-hemolítico del grupo A y cuatro detecciones por ELISA; 38 cultivos negativos y 35 negativos por ELISA. Se observa un total de tres aislamientos de estreptococo beta-hemolítico del grupo A y 67 cultivos negativos, los cuales comprenden el 4.3% y 95.7% respectivamente.

Se observa un total de 10 detecciones por ELISA y 60 pruebas fueron negativas, siendo el 14.3% y 85.7% respectivamente.

Los cuadros 10, 11, 12 y 13 incluyen resultados que cumplen con nuestros criterios para determinar, sensibilidad, especificidad, eficiencia diagnóstica, valor predictivo positivo (VPP) y valor predictivo negativo (VPN).

El cuadro No. 10 presenta tres casos que se consideran como positivos verdaderos, de los cuales se obtuvo tanto el cultivo positivo como la técnica de ELISA positivo, se incluye también el título de ASO mayor o igual a 250 UT, las manifestaciones clínicas y en tratamiento.

El cuadro No. 11 muestra un total de nueve (seis con tratamiento y tres sin tratamiento) casos que se consideran como negativos verdaderos. Para este criterio se tomó en cuenta lo siguiente: cultivo y técnica de ELISA negativo, el título de ASO menor de 250 UT y la clínica.

El cuadro No. 12 muestra resultados que se consideran como falsos positivos, dos casos presentaron cultivo negativo, ELISA positivo, título de ASO menor de 250 UT, sin manifestaciones clínicas y con tratamiento.

No hubo ningún resultado que cumpliera con los criterios de falsos negativos.

El cuadro No. 13 muestra resultado global de la comparación del cultivo contra ELISA desde el punto de vista clínico; se toman en cuenta los resultados de los cuadros 10, 11 y 12, en los cuales se incluyen a pacientes que cumplen con nuestros criterios ya mencionados. Observamos el total de positivos y el total de negativos: total de positivos: positivos verdaderos tres, positivos falsos dos, dan un total de cinco positivos. Total de negativos: negativos verdaderos nueve, y negativos falsos cero, dan un total de nueve negativos. Total de enfermos tres y total de no enfermos once, hacen un total de 14 casos.

El cuadro No. 14 muestra un grupo de pacientes que no cumplen con nuestros criterios de inclusión, con y sin tratamiento. Estos pacientes presentaron cultivo negativo, ELISA negativo, título de ASO mayor de 250 UT y sin manifestaciones clínicas.

El cuadro No. 15 muestra resultados de un grupo de pacientes que al igual que el anterior no cumplen con nuestros criterios de inclusión. Estos pacientes presentaron cultivo negativo y ELISA positivo, ASO mayor de 250 UT, sin manifestaciones clínicas con y sin tratamiento.

NOTA: Los cuadros 8a y 8b muestran los resultados del total de pacientes estudiados (70), separando a los pacientes con y sin tratamiento antimicrobiano.

**CUADRO N.1**

RESULTADOS DE 29 PACIENTES PARA LA INVESTIGACION DE SNGSA SIN TERAPIA ANTIMICROBIANA.

N. DE PACIENTES	CULTIVO	ELISA	CLINICA
25	-	-	-
2	-	+	-
2	-	-	+

**CUADRO N.2**

RESULTADOS DE 13 PACIENTES PARA LA INVESTIGACION DE SNGSA CON TERAPIA ANTIMICROBIANA.

N. DE PACIENTES	CULTIVO	ELISA	CLINICA
11	-	-	-
1	-	+	-
1	-	-	+

**SNGSA** : ESTREPTOCOCCUS BETA-HEMOLITICO DEL GRUPO "A"

(+) : POSITIVO

(-) : NEGATIVO

**CULTIVO**: NEGATIVO = NO AISLAMIENTO DE SNGSA

**ELISA** : ENSAYO INMUNO ENZIMATICO

**CLINICA** : POSITIVO = SIGNOS Y SINTOMAS DE FARINGO AMIGDALITIS ESTREPTOCOCCICA.

**CUADRO N.3**

**RESULTADOS DE 18 PACIENTES PARA LA INVESTIGACION DE SBHGA CON TERAPIA ANTIMICROBIANA, INCLUYENDO TITULO ASO.**

PACIENTE	CULTIVO	ELISA	ASO	CLINICA
1	+	+	500	+
2	+	+	250	-
3	-	+	125	-
4	-	+	125	-
5	-	+	1000	-
6	-	-	125	-
7	-	-	125	-
8	-	-	1000	-
9	-	-	2000	-
10	-	-	125	-
11	-	-	125	-
12	-	-	125	-
13	-	-	125	-
14	-	-	500	-
15	-	-	500	-
16	-	-	500	-
17	-	-	1000	-
18	-	-	2000	-

**SBHGA :** STREPTOCOCCUS BETA-HEMOLITICO DEL GRUPO A

**(-):** NEGATIVO

**(+):** POSITIVO

**ASO :** TITULO DE ANTISTREPTOLISINA O EN UNIDADES TDOB.

**ELISA :** ENSAYO INMUNO ENZIMATICO

**CULTIVO :** POSITIVO = AISLAMIENTO DE SBHGA.

NEGATIVO = NO AISLAMIENTO DE SBHGA

**CLINICA :** POSITIVA = SIGNOS Y SINTOMAS DE FARINGOAMIGDALITIS STREPTOCOCCICA.

**CUADRO N. 4**

**RESULTADOS DE 10 PACIENTES EN LA INVESTIGACION DE SBHGA CON TERAPIA ANTIMICROBIANA, COMPARANDO EL TITULO DE ASO.**

N. DE PACIENTES	CULTIVO	ELISA	ASO	CLINICA	%
6	-	-	< 250	-	33.3
7	-	-	> 250	-	38.8
1	+	+	> 250	-	5.5
1	+	+	> 250	+	5.5
1	-	+	> 250	+	5.5
2	-	+	< 250	-	11.1

**SBHGA** : STREPTOCOCCUS BETA-HEMOLITICO DEL GRUPO A

(-) : NEGATIVO

(+) : POSITIVO

**ASO** : TITULO DE ANTISTREPTOLISINA O EN UNIDADES TUBO

**ELISA** : ENSAYO INMUNO ENZIMATICO.

**CULTIVO** : POSITIVO = AISLAMIENTO DE BACIA

NEGATIVO = NO AISLAMIENTO DE BACIA

**CLINICA** : POSITIVO : SIGNOS Y SINTOMAS DE FARMODINAMIA LITIS ESTREPTOCOCCICA

> : MAYOR O IGUAL QUE

< : MENOR O IGUAL QUE

% : PORCENTAJE.

**CUADRO N.5**

**RESULTADOS DE 10 PACIENTES EN LA INVESTIGACION DE SENGSA.  
SIN TERAPIA ANTIMICROBIANA, INCLUYENDO TITULO ASO.**

PACIENTE	CULTIVO	ELISA	ASO	CLINICA.
1	+	+	500	+
2	—	+	2000	—
3	—	—	2000	—
4	—	—	1000	—
5	—	—	500	—
6	—	—	2000	—
7	—	—	125	—
8	—	—	125	—
9	—	—	125	—
10	—	—	500	—

**SENGSA** : ESTREPTOCOCCUS DEMONSTRADO DEL GRUPO A

( - ) : NEGATIVO

( + ) : POSITIVO

**ASO** : TITULO DE ANTISTREPTOLISINAS O EN UNIDADES TRO

**ELISA** : ENSAYO GRUPO ENZIMATICO.

**CULTIVO** :

POSITIVO AISLAMIENTO DE SENGSA

NEGATIVO NO AISLAMIENTO DE SENGSA.

**CLINICA** : POSITIVA SIGNOS Y SINTOMAS DE FARINGOAMIGDALITIS ESTREPTOCOCCICA.

**CUADRO N.º 6**

**RESULTADOS DE 10 PACIENTES EN LA INVESTIGACION DE SNGSA SIN TERAPIA ANTIMICROBIANA, COMPARANDO EL TITULO DE ASO.**

<b>N.º DE PACIENTES</b>	<b>CULTIVO</b>	<b>ELISA</b>	<b>ASO</b>	<b>CLINICA</b>	<b>%</b>
5	-	-	> 250	-	50
3	-	-	< 250	-	30
1	+	+	> 250	+	10
1	-	+	> 250	-	10

**SNGSA** : STREPTOCOCCUS BETA-HEMOLITICO DEL GRUPO: A

(- ) : NEGATIVO.

(+) : POSITIVO

**ASO** : TITRO DE ANTISTREPTOLISINA O EN UNIDADES TODS

**ELISA** : ENSAYO INMUNO ENZIMATICO

**CULTIVO** :

POSITIVO: AISLAMIENTO DE SNGSA

NEGATIVO: NO AISLAMIENTO DE SNGSA.

**CLINICA** : POSITIVA: SIGNOS Y SINTOMAS DE FARINGOAMIGDALITIS ESTREPTOCOCCICA.

> : MAYOR O IGUAL QUE

< : MENOS O IGUAL QUE

% : PORCENTAJE.

**CUADRO N.º 7****AISLAMIENTOS DIFERENTES A SENSIA EN LOS PACIENTES ESTUDIADOS (70)**

PACIENTE	CULTIVO	ELISA	ASO	CLINICA
1	SENS $\beta^+$	+	125	-
2	SENS $\beta^+$	-	2000	-
3	SENS $\beta^+$	-	800	-
4	S. GROUPS	-	1000	-

SENS  $\beta^+$  : STREPTOCOCCUS BETA-HEMOLITICO DEL GRUPO  $\beta^+$

S- GROUPS : STAPHYLOCOCCUS AUREUS

(-) : NEGATIVO

(+) : POSITIVO

ASO : TITULO DE ANTISTREPTOLISINA O EN UNIDADES TOMB.

ELISA : ENSAYO INMUNO ENZIMATICO

CLINICA : (-) = SIN SIGNOS Y SIGNOS DE FARINGOMIGRALES ESTREPTOCOCCICA.

**CUADRO N.º**

**RESULTADOS DE 70 PACIENTES EN LA DETECCIÓN DE SNGA  
COMPARANDO EL CULTIVO VS. ELISA, CON Y SIN TERAPIA ANTIMICROBIANA.**

---

	ELISA positivo	ELISA negativo	TOTAL
CULTIVO POSITIVO	3	0	3
CULTIVO NEGATIVO	7	60	67
TOTAL	10	60	70

---

**CULTIVO positivo** : AISLAMIENTO DE SNGA  
**negativo** : NO AISLAMIENTO DE SNGA.

**SNGA** : STREPTOCOCCUS BETA-HEMOLITICO DEL GRUPO "A"

**ELISA** : ENSAYO INMUNO ENZIMATICO.

---

La comparación entre el cultivo y el método de ELISA, demuestra una sensibilidad del 100% (3/3) y una especificidad del 89.5% (60/67).

**CUADRO N.º 2****RESULTADOS DE 31 PACIENTES EN LA DETECCIÓN DE SBNBA COMPARANDO EL CULTIVO V.S. ELISA, CON TERAPIA ANTIMICROBIANA.**

	ELISA (positivo)	ELISA (negativo)	TOTAL
CULTIVO POSITIVO	2	0	2
CULTIVO NEGATIVO	4	25	29
TOTAL	6	25	31

**CUADRO N.º 3****RESULTADOS DE 39 PACIENTES EN LA DETECCIÓN DE SBNBA COMPARANDO EL CULTIVO V.S. ELISA, SIN TERAPIA ANTIMICROBIANA.**

	ELISA (positivo)	ELISA (negativo)	TOTAL
CULTIVO POSITIVO	1	0	1
CULTIVO NEGATIVO	3	35	38
TOTAL	4	35	39

**CUADRO N. 9**

**INVESTIGACION DE SENGSA, COMPARANDO CULTIVO V.S. ELISA, EN MUESTRAS DE 70 PACIENTES CON Y SIN TERAPIA ANTIMICROBIANA.**

	CULTIVO		TOTAL	ELISA		TOTAL
	(+)	(-)		(+)	(-)	
CON TRATAMIENTO	2	29	31	6	25	31
SIN TRATAMIENTO	1	28	29	4	25	29
TOTAL	3	57	70	10	50	70
%	4.3	81.7	100	14.3	71.4	100

**SENGSA** : STREPTOCOCCUS... BETA-HEMOLITICO DEL GRUPO 5<sup>a</sup>

**CULTIVO** :

**positivo** : = ABLAMIENTO DE SENGSA

**negativo** = NO ABLAMIENTO DE SENGSA

**ELISA** : ENSAYO INMUNO ENZIMÁTICO

(+) : POSITIVO

(-) : NEGATIVO

% : PORCENTAJE

**CUADRO N. 10**

**RESULTADOS DE PACIENTES QUE CUMPLER CON NUESTROS CRITERIOS PARA CONSIDERARLOS COMO POSITIVOS VERDADEROS, CON Y SIN TERAPIA ANTIMIGRAJOSA.**

PACIENTE	CULTIVO	ELISA	ASD	CLINICA	Tx.
1	+	+	300	-	+
2	+	+	250	-	+
3	+	+	300	+	-

(+) : POSITIVO

(-) : NEGATIVO

Tx: TRATAMIENTO

ASD : NIVEL DE ANTIMIGRAJOSAS O EN INGENIEROS TONOS

CULTIVO : (+) : APLICACION DE SEMBRAS

(-) : NO TRATAMIENTO DE SEMBRAS

SEMBA : SINERGIAS ENTRE-REACTIVO DEL GRUPO A

ELISA : ENSAYO ANTI-EMBRAS

CLINICA : (+) : SEMBRAS Y SISTEMAS DE FUNDACIONALES BIOPROTECTORA

**CASO N. 11**

**RESULTADOS DE PACIENTES QUE CUMPLEN CON NUESTRO CRITERIO PARA CONSIDERARLOS COMO NEGATIVOS VERDADEROS, CON Y SIN TERAPIA ANTI-MICROBIANA.**

<b>PACIENTE</b>	<b>CULTIVO</b>	<b>ELISA</b>	<b>ASO</b>	<b>CLINICA</b>	<b>Tx.</b>
1	-	-	128	-	+
2	-	-	128	-	+
3	-	-	128	-	+
4	-	-	128	-	+
5	-	-	128	-	+
6	-	-	128	-	+
7	-	-	128	-	-
8	-	-	128	-	-
9	-	-	128	-	-

(+) : POSIVO

(-) : NEGATIVO

Tx: TRATAMIENTO

ASO: TITULO DE ANTISTREPTOLISINA O EN UNIDADES TORG

CULTIVO:

(+) : AISLAMIENTO DE BCGA

(-) : NO AISLAMIENTO DE BCGA.

ELISA : ENSAYO INMUNO ENZIMATICO

CLINICA : (-) : NO SIGNOS Y SINTOMAS DE FURUNCULOSIS ESTREPTOCOCICA.

**CUADRO N. 12**

**RESULTADOS DE PACIENTES QUE CUMPLEN CON NUESTROS CRITERIOS PARA CONSIDERARLOS COMO FALSOS POSITIVOS, CON TERAPIA ANTIMICROBIANA.**

<b>PACIENTE</b>	<b>CULTIVO</b>	<b>ELISA</b>	<b>ASO</b>	<b>CLINICA</b>	<b>Tx.</b>
<b>1</b>	<b>-</b>	<b>+</b>	<b>125</b>	<b>-</b>	<b>+</b>
<b>2</b>	<b>-</b>	<b>+</b>	<b>125</b>	<b>-</b>	<b>+</b>

**(+)** : POSITIVO

**(-)** : NEGATIVO

**Tx.** : TRATAMIENTO

**ASO** : TITULO DE ANTISTREPTOLISINA O EN UNIDADES TDD

**ELISA** : ENZIMA LINKED IMMUNOSORBENT.

**CULTIVO** :

**(+)** : Aislamiento de GBCs

**(-)** : NO Aislamiento de GBCs.

**CLINICA** : **(-)** DE SIGNOS Y SINTOMAS DE FARINGOMIGRALESTREPTOCÓCICA.

**CASO N. 12****RESULTADO GLOBAL DEL METODO ENSAYO INMUNO ENZIMATICO  
COMPARADO CON EL CULTIVO EN LA DETECCION DE SGBA.**

	ENFERMOS		NO ENFERMOS	
<b>POSITIVOS</b>	<b>POSITIVOS VERDADEROS</b>		<b>POSITIVOS FALSOS</b>	<b>TOTAL DE POSITIVOS</b>
	3		2	5
<b>NEGATIVOS</b>	<b>NEGATIVOS FALSOS</b>		<b>NEGATIVOS VERDADEROS</b>	<b>TOTAL DE NEGATIVOS</b>
	0		9	9
<b>TOTAL</b>	<b>3</b>		<b>11</b>	<b>14</b>

**SEMA : STREPTOCOCCI BETA-HEMOLITICO DEL GRUPO "A"**

**CUADRO N. 16**

**GRUPO DE PACIENTES SIN CUMPLIMIENTO DE LOS CRITERIOS DE INCLUCION,  
CON ASD (POSITIVO) MAYOR DE 250 U.T. CGM Y SIN TERAPIA ANTIBI-  
OTICIASA.**

PACIENTE	CULTIVO	ELISA	ASD	CLINICA	Tx.
1	—	—	2000	—	+
2	—	—	1000	—	+
3	—	—	1000	—	+
4	—	—	2000	—	+
5	—	—	500	—	+
6	—	—	500	—	+
7	—	—	500	—	+
8	—	—	2000	—	—
9	—	—	2000	—	—
10	—	—	1000	—	—
11	—	—	500	—	—
12	—	—	500	—	—

(+) : POSITIVO

(-) : NEGATIVO

ASD : TITULO DE ANTISTREPTOLISINA O EN UNIDADES TUB.

ELISA : CULTIVO NEGATIVO DIRECTIVO

CLINICA : (-) : SIN SIGNOS Y SINTOMAS DE FARINGOAMIGDALITIS ESTREPTOCOCICA

CULTIVO : (-) : NO SE OBSERVAN DE GRUPO.

SEROTIA : ESTREPTOCOCO BETA-HEMOLITICO DEL GRUPO "A"

**CUADRO N. 15****GRUPO DE PACIENTES SIN CUMPLIMIENTO DE LOS CRITERIOS DE INCLUSION,  
CON ABO MAYOR DE 250 U.T., ELISA POSITIVO, CON Y SIN TRATAMIENTO.**

PACIENTE	CULTIVO	ELISA	ABO	CLINICA	Tx.
1	-	+	1000	-	+
2	-	+	2000	-	-

**(+) : POSITIVO****(-) : NEGATIVO****ABO : TITULO DE ANTIESTREPTOLISINA O EN UNIDADES TOB****ELISA : RESULTADO SEROSEROTIPICO****CULTIVO : (-) = NO AISLAMIENTO DE SORSA****CLINICA : (-) = SIN SIGNOS Y SINTOMAS DE RHEUMATISMALITIS ESTREPTOCOCCICA.****Tx. : TRATAMIENTO.**

$$\text{SENSIBILIDAD} = \frac{3}{3+0} \times 100 = 100\%$$

$$\text{ESPECIFICIDAD} = \frac{9}{9+2} \times 100 = 81\%$$

$$\text{VPP} = \frac{3}{3+2} \times 100 = 60\%$$

$$\text{VPN} = \frac{9}{9+0} \times 100 = 100\%$$

$$\text{EFICIENCIA DIAGNOSTICA} = \frac{12}{12+2} \times 100 = 86\%$$

RESULTADO :

SENSIBILIDAD : ..... 100%

ESPECIFICIDAD : ..... 81 %

EFICIENCIA DIAGNOSTICA ..... 86 %

V.P.P. (valor predictivo positivo) 60%

V.P.N. (valor predictivo negativo) 100%

## 10.- ANALISIS DE RESULTADOS.

Se estudió un total de 70 pacientes con y sin terapia antimicrobiana; se agruparon todos los resultados obtenidos en los primeros seis cuadros, en los dos primeros se toma en cuenta el cultivo, técnica de ELISA y las manifestaciones clínicas, en los cuatro cuadros restantes se incluyen a pacientes en los cuales además de los criterios anteriores se determinó el título de ASO.

El cuadro No. 1 muestra resultados de 29 pacientes sin terapia antimicrobiana, en este grupo de pacientes no se determinó el título de ASO. 27 pacientes de acuerdo con el diagnóstico habían tenido manifestaciones clínicas agudas o exacerbadas de faringoamigdalitis estreptocócica (FAE) antes de muestreo y dos más en el momento del muestreo presentaban dichas manifestaciones; hubo dos detecciones de estreptococo beta- hemolítico del grupo A pero ningún aislamiento. No se determinó el significado clínico de estas detecciones pues no se cuantificó el título de ASO.

El cuadro No. 2 presenta resultados de 13 pacientes con terapia antimicrobiana; se toman en cuenta los mismos criterios que en el primer cuadro. 11 pacientes presentaron cultivo negativo, ELISA negativo y sin manifestaciones clínicas, hubo una detección de estreptococo beta-hemolítico del grupo A por ELISA, pero no se logró ningún aislamiento. No se determinó el significado clínico de esta detección pues no se cuantificó el título de ASO.

El cuadro No. 4 muestra un resumen del cuadro No. 3, incluye resultados de 18 pacientes con terapia antimicrobiana; separamos los datos con títulos de ASO mayores, menores o iguales a 250 UT. Observamos un mayor porcentaje de datos con títulos de ASO mayores a 250 UT, cultivo negativo, ELISA negativo y sin manifestaciones clínicas.

Estos resultados nos indican que este grupo de pacientes tuvieron experiencia inmunológica con el estreptococo beta-hemolítico del grupo A. Esto puede explicarse porque una respuesta de anticuerpos se descubre hasta después de 10 a 20 días de iniciado el proceso infeccioso. En orden descendente siguen los resultados con títulos de ASO menor de 250 UT, cultivo negativo, ELISA negativo y sin manifestaciones clínicas; este hecho puede explicarse considerando la evidencia serológica, que este grupo de pacientes nunca estuvo en contacto con el estreptococo beta-hemolítico del grupo A y que el agente etiológico fue diferente. En un porcentaje menor (11%) asignamos a los pacientes con título mayor a 250 UT, cultivo negativo, ELISA positivo y sin manifestaciones clínicas. El hecho de que se haya detectado al estreptococo beta-hemolítico del grupo A por ELISA no le da la significancia clínica al hallazgo, pues puede tratarse de un portador sano. También obtuvimos resultados donde se aisló al estreptococo beta-hemolítico del grupo A, se detectó por ELISA, el título de ASO mayor de 250 UT y con manifestaciones clínicas (5.5%). Estos casos se consideraron como infección real y actual por estreptococo beta-hemolítico del grupo A. Observamos a pacientes con título mayor a 250 UT, cultivo negativo, ELISA positivo y sin manifestaciones clínicas. Tal vez se detectó a la bacteria no viable (5.5%), por tal motivo no se aisló. En este caso la detección no se consideró de significancia clínica, pues con un criterio estricto faltaría una evidencia serológica confiable, consistiendo en una segunda determinación de ASO, demostrando un incremento en el título.

Tenemos un dato con título de ASO mayor de 250 UT, cultivo positivo y sin manifestaciones clínicas. Es muy probable que se trate de un paciente con infección real y actual por estreptococo beta-hemolítico del grupo A. La falta de manifestaciones clínicas se debe tal vez por encontrarse el paciente en fase de resolución.

El cuadro No. 6 muestra un resumen del cuadro No. 5, incluye resultados de 10 pacientes sin terapia antimicrobiana. Separamos los datos con título de ASO mayores y menores de 250 UT. Observamos un mayor porcentaje de datos con título de ASO mayor de 250 UT, cultivo negativo y sin manifestaciones clínicas (50%). Estos resultados nos indican que este grupo de pacientes tuvo experiencia inmunológica con estreptococos beta-hemolíticos del grupo A. Esto puede explicarse porque una respuesta de anticuerpos se descubre hasta después de 10 a 20 días de iniciado el proceso de infección. Observamos en un menor porcentaje a pacientes con título de ASO menor de 250 UT, cultivo negativo y sin manifestaciones clínicas (30%); este hecho puede explicarse considerando la evidencia serológica que el paciente nunca tuvo experiencia inmunológica por estreptococo beta-hemolítico del grupo A, y que el agente etiológico fue diferente. En un porcentaje mucho menor observamos a los pacientes con título de ASO mayor de 250 UT, cultivo positivo, ELISA positivo y con manifestaciones clínicas. Estos casos nos indican que el paciente tiene la enfermedad real y actual por estreptococo beta-hemolítico del grupo A (10%). También observamos a pacientes con título de ASO de 250 UT, cultivo negativo, ELISA positivo y sin manifestaciones clínicas (10%). Tal vez se detectó a la bacteria no viable, por tal motivo no se aisló.

Los hallazgos de estreptococo beta-hemolítico en pacientes que estaban recibiendo terapia antimicrobiana cuando se muestrearon, se puede explicar de la siguiente manera: probablemente el antimicrobiano no era el de elección, porque no inhibió a la bacteria. El antimicrobiano no difunde tisularmente a concentraciones terapéuticas, probablemente el tratamiento se había iniciado 24 horas antes.

De los resultados del cuadro No. 7, se puede comentar que la prueba de ELISA es muy específica. Esto es, la probabilidad de dar una prueba positiva con una bacteria diferente a estreptococo beta-hemolítico del grupo A es baja. Estos resultados corresponden a lo publicado. La probabilidad de reacción cruzada es baja. Referente al título de ASO mayor de 250 UT, observamos que aunque estadísticamente podría interpretarse como positivo, no lo son, pues se aislaron bacterias diferentes a estreptococo beta-hemolítico del grupo A. Se sabe que los estreptococos beta-hemolíticos de los grupos B y C producen antiestreptolisina inmunológicamente semejante a la producida por estreptococo beta-hemolítico del grupo A, pero no por el estreptococo beta-hemolítico del grupo G. Definitivamente S. aureus no produce hemolisinas semejantes inmunológicamente a la del estreptococo beta-hemolítico del grupo A. Por lo tanto podemos interpretar que el título de ASO se debe a infecciones sintomáticas o asintomáticas pasadas; pues la prueba tiene especificidad del 89.5%. Lo anterior ilustra la posibilidad de error al intentar apoyar el diagnóstico de faringitis estreptocócica con solamente una determinación de ASO.

Los resultados del cuadro No. 8 muestra el total de los pacientes estudiados (70), en el cual, se compara el cultivo contra ELISA desde el punto de vista analítico. Obtuvimos tres cultivos positivos y siete detecciones de estreptococo beta-hemolítico del grupo A por la técnica de ELISA; 67 cultivos negativos y 60 pruebas de ELISA negativas. La comparación entre el cultivo y la técnica de ELISA, analíticamente demuestra una sensibilidad del 100% (3/3) y una especificidad del 89.5% (60/67). Por lo tanto, la capacidad de la prueba ELISA para dar un resultado positivo cuando la bacteria este presente, es del 100% y la capacidad de la prueba para dar un resultado negativo cuando la bacteria no esta presente, es de 89.5%.

Los resultados del cuadro No. 9 nos muestran mayor detección de estreptococo beta-hemolítico del grupo A por el método ELISA comparado con el cultivo en pacientes con tratamiento previo; puede explicarse este hecho considerando el fundamento de este método que detecta antígenos libres o asociados a la célula bacteriana; en estas condiciones no es necesaria la viabilidad de la bacteria, la cual se pierde habitualmente de las 48 a 72 horas después del tratamiento antimicrobiano. (33).

Se puede pensar que el método ELISA es más sensible que el cultivo, o tal vez menos específico, de tal manera que la positividad no fue por la presencia del antígeno de estreptococo beta-hemolítico del grupo A con otras bacterias de la flora normal. Sin embargo, en lo informado respecto a la especificidad de la técnica, el cruce no sucede, lo cual indica una especificidad del 100%.

Para comparar el cultivo contra ELISA desde el punto de vista clínico, los resultados obtenidos los agrupamos en cuatro categorías: positivos verdaderos, negativos verdaderos, falsos positivos y falsos

El cuadro No. 10 incluye resultados que se consideran como positivos verdaderos; estos pacientes presentaron cultivo positivo, ELISA positivo, título de ASO mayor de 250 UT, con y sin manifestaciones clínicas; con y sin terapia antimicrobiana; lo cual indica que el paciente tenía una infección real y actual por estreptococo beta-hemolítico del grupo A en el momento del muestreo, y si no hay manifestaciones clínicas en alguno de los casos es porque probablemente el paciente estaba en estado de resolución, debido al tratamiento.

El cuadro numero 11 muestra resultados que se consideran negativos verdaderos: este grupo de pacientes presentan cultivo negativo, ELISA negativo, titulo de ASO menor de 250 UT, sin manifestaciones clínicas, con y sin terapia antimicrobiana. Lo anterior significa que el paciente no tenia faringoamigdalitis estreptocócica y que la etiología de su sintomatología era diferente a estreptococo beta-hemolítico del grupo A.

El cuadro numero 12 muestra resultados que consideramos como falsos positivos; este grupo de pacientes presenta cultivo negativo, título de ASO menor de 250 UT, sin manifestaciones clínicas y con terapia antimicrobiana. Lo que significa que el paciente, clínica-bacteriológica y serologicamente no presenta faringoamigdalitis estreptocócica; tal vez se detecto la bacteria no viable o se trata de un portador; pudiera ser que halla iniciado con infección por estreptococo beta-hemolítico del grupo A, pero debido al tratamiento el paciente evoluciono adecuadamente, sin haberse incrementado el título de ASO y lo que se detecto fué algun resto de la bacteria no viable. La posibilidad de cruce es muy bajo, o simplemente fue error técnico.

En el cuadro numero 13 observamos el resultado global de la comparación del cultivo contra ELISA desde el punto de vista clínico, se toman en cuenta los resultados de los cuadros 10, 11 y 12, en los cuales se incluyen los pacientes que cumplen con nuestros criterios ya definidos. Observamos que de los 70 pacientes observados solo un total de 14 cumplen con nuestros criterios planteados.

Separamos a los pacientes que realmente tuvieron la enfermedad por estreptococos beta-hemolítico del grupo A de los que no la tuvieron (enfermos y no enfermos); observamos que tres pacientes se consideran como positivos verdaderos, los cuales en el momento del muestreo presentan una infección actual y real por estreptococo beta-hemolítico del grupo A. No hubo falsos negativos, esto significa que no hubo casos en que en el momento del muestreo tuvieran enfermedad y que no se halla detectado adecuadamente. Dentro de los falsos positivos tenemos dos casos que se consideran como falsos positivos, los cuales presentaron ELISA positivo, pero clínica-bacteriológica y serológicamente no tenían enfermedad; por lo tanto se consideran como no enfermos. Nueve pacientes que se consideran como negativos verdaderos, no presentan ninguna evidencia de infección por estreptococo beta-hemolítico del grupo A, por lo tanto se consideran como no enfermos. En total se tienen tres pacientes enfermos y once no enfermos.

Los resultados del cuadro número 14, no cumplen con nuestros criterios de inclusión. Dicho grupo presentan cultivo negativo, ELISA negativo, ASO mayor de 250 UT y sin manifestaciones clínicas con y sin terapia antimicrobiana. Estos pacientes tuvieron experiencia inmunológica por estreptococo beta-hemolítico del grupo A y probablemente debido al tratamiento la bacteria no este presente. La presencia de títulos altos de ASO, significa que el paciente había tenido una infección pasada por estreptococo beta-hemolítico del grupo A y que el título alto de ASO se halla mantenido sin bajar o

aumentar, faltaria una evidencia serológica confiable con una segunda determinación de ASO demostrando un incremento en el título.

El cuadro numero 15, al igual que el cuadro anterior muestra resultados que no cumplen con nuestros criterios de inclusión, este grupo de pacientes presenta cultivo negativo, ELISA positivo, título de ASO mayor de 250 UT, sin manifestaciones clínicas y sin terapia antimicrobiana. Probablemente se detecto a la bacteria no viable por tal motivo no se aislo; la evidencia de título alto de ASO, significa que el paciente tuvo una infección pasada por estreptococo beta-hemolítico del grupo A y que tal vez se trate de un portador al cual no se a podido erradicar la bacteria. La bacteria no es viable despues de las 48-72 horas de haber recibido antimicrobianos, probablemente por eso no se aislo a dicha bacteria.

El diagnóstico de faringoamigdalitis aguda (FAA) por estreptococo beta-hemolítico del grupo A exige criterios clínico-bacteriológicos y serológicos. No es posible tener certeza etiologica de FAA solamente por signos y sintomas. La posibilidad de error es de alrededor del 50%. (16).

El aislamiento de estreptococo beta hemolítico del grupo A en un paciente con sospecha clínica de FAA estreptococica, en sentido estricto tampoco lo confirma, puede existir la posibilidad con frecuencia aun no determinada de lograr el aislamiento de portadores asintomaticos, cuyas manifestaciones clínicas son producidas por otro microorganismo. (16,17,18).

Por lo anterior, lo óptimo para ser categórico requiere además de hallazgos clínicos y bacteriológicos, incidencia serológica de la actividad infecciosa por estreptococo beta-hemolítico del grupo A. Esto es, títulos significativamente altos o títulos ascendentes de antiestreptolisina O.

Los argumentos anteriores comprenden el criterio "ideal", alternativamente podemos considerar como diagnóstico de certeza la confirmación del aislamiento de estreptococo beta-hemolítico del grupo A mas la evidencia serológica.

Consideramos evidencia serológica el hallazgo de títulos de ASO igual o mayor a 250 UT en una sola determinación, tomando en cuenta que en población abierta en nuestra comunidad el título "normal" superior no es menor a 250 UT.(33).

Cuando no hay manifestaciones clínicas características de FAA estreptocócica, ni aislamiento, ni evidencia serológica, evidentemente estamos frente a un caso de FAA de etiología diferente a estreptococo beta-hemolítico del grupo A.

## 11. CONCLUSIONES

Para la identificación del estreptococo beta-hemolítico del grupo A (*Str. pyogenes*) hay varios métodos, incluyendo el aislamiento en cultivo (método más comúnmente utilizado en el laboratorio clínico), seguido por un ensayo confirmativo, utilizando la técnica de coagulación o sensibilidad a la bacitracina. Un método nuevo de detección rápida es el ensayo inmunoenzimático (ELISA) que detecta al estreptococo beta-hemolítico del grupo A directamente del exudado faríngeo. En el presente trabajo se comparó el cultivo con la técnica de ELISA.

Desde el punto de vista técnico, el método ELISA es útil para la detección de carbohidrato "C" del estreptococo beta-hemolítico del grupo A, en pacientes con faringoamigdalitis estreptocócica (FAE) con y sin terapia antimicrobiana, investigado directamente del exudado faríngeo; utiliza un tubo recubierto con anticuerpos específicos (anticuerpos monoclonales), extrae el antígeno directamente de la muestra o de las colonias de un cultivo en placa, su ejecución es fácil, el resultado por este método se obtiene en 10 minutos, la interpretación del resultado es sencilla y rápida, se distingue a simple vista por un cambio de color, no es necesario que la bacteria este viable; el medio de transporte Stuart no influye en el resultado de la prueba; los reactivos son estables en refrigeración (2-8 C) por más de 6 meses; la posibilidad de cruce antigénico con alguna bacteria de la flora normal de la faringe es muy baja.

El aislamiento y la identificación del estreptococo beta-hemolítico del grupo A tarda por lo menos 48 horas. Por lo tanto, es atractivo el empleo de ELISA en lugar del método bacteriológico, siempre y cuando se defina su utilidad clínica.

Comparando el cultivo con el método de ELISA, analíticamente observamos que el método tiene una sensibilidad del 100% y una especificidad del 89.5%; sin embargo "per se" no confirma o descarta la enfermedad. (cuadro número 8).

En general las pruebas inmunoenzimáticas que detectan anticuerpos y/o antígenos pretenden ser de utilidad para confirmar o descartar una enfermedad; es necesario determinar la eficiencia diagnóstica para cada prueba, considerando el valor predictivo positivo (VPP) y el valor predictivo negativo (VPN). Para el diagnóstico integral y definitivo de FAE se deben incluir los aspectos clínicos y serológicos (título de ASO).

A pesar de que una prueba de diagnóstico cuente con sensibilidad y especificidad alta (mayor o igual al 90%) no basta para ser una prueba que confirme o descarte un padecimiento confiablemente.

De acuerdo con los resultados de los valores de predicción, separamos a los pacientes que tienen la enfermedad (FAE) con una certeza del 80% (VPP) y a los pacientes que no tienen enfermedad con una certeza del 100% (VPN).

Finalmente concluimos que el método de diagnóstico ELISA nos ayuda a descartar la sospecha de FAE con una seguridad del 100%, pero no tenemos certeza para confirmar la enfermedad. Sin olvidar lo anterior que es con una eficiencia diagnóstica del 86%.

A medida que se cuente con un método de diagnóstico cuyo valor de predicción positivo sea más alto se podrá confirmar la enfermedad (FAE).

A nuestro juicio en realidad, no tenemos la certeza de la etiología de FAE con solamente el aislamiento del estreptococo beta-hemolítico del grupo A, por la posibilidad de coincidencia de estar frente a un portador sano con manifestaciones clínicas compatibles por dicha bacteria pero de etiología diferente. A no ser, que hubiese una estimación semicuantitativa o cuantitativa del desarrollo bacteriano para aplicar los criterios propuestos por algunos autores (3,11) nuestra advertencia gira alrededor de no interpretar los cultivos solamente en el terreno de la positividad o negatividad de un cultivo por estreptococo beta-hemolítico del grupo A; si no, tomar en cuenta otros elementos así considerados en este trabajo. Así mismo, no es confiable la detección del antígeno estreptocócico por la técnica de ELISA, no por falta de especificidad, si no por la misma situación anterior.

Tomando en cuenta que este metodo inmunoenzimatico fue eficiente en el 86% de los casos y descarta con un 100% de confiabilidad la etiología estreptococica de faringoamigdalitis, con muestras de la población con faringoamigdalitis de etiología diferente o diversa; sugerimos ampliar el numero de muestras para lograr la extrapolación de esta experiencia.

Este trabajo de investigación clínica señala la necesidad de ampliar el manejo estadístico en los métodos de diagnóstico inmunoserológico, determinando para cada uno: el VPP, VPN y eficiencia diagnóstica, datos necesarios para la interpretación clínica de los resultados.

## 12. RESUMEN

### COMPARACION DE DOS METODOS EN LA DETECCION DE STREPTOCOCCUS PYOGENES.

La faringoamigdalitis por estreptococo beta hemolítico del grupo A, es un reto diagnóstico en el terreno exclusivamente clínico, tanto como para confirmar como para descartar. Actualmente sigue vigente el diagnóstico de certeza por metodología bacteriológica. Sin embargo, estamos presenciando la emergencia de metodología alternativa con principios inmunológicos para la detección de antígenos, la cual aunque esta evaluada en el extranjero, es necesario nuestra experiencia personal para incluirla o no como parte de nuestra rutina asistencial.

#### OBJETIVOS:

- Comparar la eficiencia en la detección de Streptococcus pyogenes entre el cultivo y el inmunoanálisis enzimático (ELISA) en pacientes con sospecha clínica de faringoamigdalitis estreptocócica con y sin tratamiento.
- Determinar la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo, en el diagnóstico por el método de ELISA.

#### METODOLOGIA:

Cultivo y ELISA (inmunoanálisis enzimático).

#### RESULTADOS:

Sensibilidad 100%, Especificidad 81%, Eficiencia diagnóstica 86%. VPP (valor predictivo positivo) 80%, VPN (valor predictivo negativo) 100%.

#### CONCLUSIONES:

Concluimos que el método de diagnóstico ELISA nos ayuda a descartar la sospecha de FAE (Faringoamigdalitis estreptocócica) con una seguridad del 100%, pero no tenemos certeza para confirmar la enfermedad. Sin olvidar que es con una eficiencia diagnóstica del 86%.

ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA

### BIBLIOGRAFIA

- 1.- Benerson S.A., Editor: El control de enfermedades transmisibles en el hombre: Informe oficial de la asociacion americana de la salud publica: 13a. edicion, 1980, publicacion detallada del vol. 42.
- 2.- Bisno A.L., M.D. The Diagnosis of Streptococcal Pharyngitis Ann. Inter. Med. 90(3) 1979: 426-428.
- 3.- Chang M.J and Mohla Chitra. Ten-Minute Detection of Group A Streptococci in Pediatric Throat Swabs. J. Clin. Microbiol. 21 (2) 1985: 258-259.
- 4.- Conde G.C.J. Diagnóstico rápido de infección respiratoria Aguda en población infantil. Infectología (6) 1985: 153-157.
- 5.- Crawford George, M.D. Brancato F. ph.D., and Holmes K.K.M.D., Streptococcal Pharyngitis: Diagnosis by Gram Stain. Annals of International Medicine. 90(3) 1979:293-297.
- 6.- Crow C.C., Sanders W.E. Jr. and Longley S. Bacterial interference II. Role of the Normal Throat Flora in Prevention of Colonization by Group A Streptococcus. J. Infect. Dis. 128(4) 1973:527-532.
- 7.- Favila C.L., Foster C.M., Velazquez G.P. Cruz de la G.R. Los Anticuerpos Monoclonales y sus Aplicaciones Medico-Biologicas. Infectología (3) 1984: 83-89.
- 8.- Feigin y Cherry. " Tratado de Infecciones Pediatricas "; Editorial Interamericana. Espa/a . 1983. p. 125-131 y 1136-1146.
- 9.- Flat F.A. Jr., Faringitis Bacteriana en Adultos. Infectología (12) 1985 : 332-337.
- 10.- Freeman A. B. " Tratado de Microbiología de Burrows ", 20a. Edición; Editorial Interamericana; Mexico D.F., 1984. p. 447-575.
- 11.- Gerber M.A., Spadaccini L.J., R.N., Wright L.L., B.S. and Deutsch, M.D. Latex Agglutination Tests for Rapid Identification of Group A Streptococci Directly from Throat Swabs. J. Pediatrics. 105(5) 1984: 702 - 705.
- 12.- Gonzalez N.J. et al. Infecciones de Vías Respiratorias Superiores, EN: "Infectología Clínica"; 2a. Edicion: Editorial Trillas. Mexico. 1984. p. 59 - 65.
- 13.- Hernandez L.J. Santos A.L. Aspectos Relevantes del Inmuno Analisis Enzimático (ELISA). Infectología. (2) 1985: 52 - 56.
- 14.- Información Estadística del Sector Salud y Seguridad Social; Instituto de Estadística e Informatica. SSA, APP. Cuaderno No. 3 de Información.

15. - James H.B. and J. W.B. Streptococcal Pharyngitis: Optimal Site for Throat Culture. J. Pediatrics. 106(5) 1985: 781 - 783.
16. - Kaplan E.L., Franklin H.T., Jr., Dudding B.H. and Wannamaker L.W. Diagnosis of Streptococcal Pharyngitis: Differentiation of active infection from the Carrier State in the Symptomatic Child. J.Infec. Dis. 123(5) 1971: 490 - 501.
17. - Kaplan E.L. The Group A Streptococcal Upper Respiratory Tract Carrier State: An Enigma. J. Pediatrics. 97(3) 1980: 337-344
18. - Komaroff A.L., M.D. A Management Strategy for Sore Throat JAMA. 239(14) 1978: 1429 - 1432.
19. - Koneman E.W. "Diagnóstico Microbiológico"; Editorial Panamericana. Mexico, D.F., 1985: 291 - 314.
20. - Lancefield R.C. A Serological Differentiation of Human and other Group of Hemolytic Streptococci. J.Exp.Med. 57:1933 571 - 595.
21. - Lennette E. "Microbiología Clínica; 3a. edición; Ed.Médica Panamericana. Buenos Aires. 1982.
22. - McCusker J.J., McCoy I.F., et al., Comparison of Directigen Group A Strep-Test With a Traditional Culture Technique for Detection of Group A Beta-Hemolytic Streptococci. J. Clin. Microbiol. 20(4) 1984: 824 - 825.
23. - Niescher P.A. y Muller-Eberhad A.J. "Tratado de "Inmunopatología"; Editorial Científico Médica.España. 1971 vol.1. p. 349 - 361 y 411 - 431.
24. - Packer H. M. D., and Douglas H. Sprunt M.D. A Study of Hemolytic Streptococcal Infections in Relation to Antistreptolysin o Titer Changes in Orphanage Children. J.Pediatrics. 48(5) 1956: 545 - 561.
25. - Peter G.M.D. and Smith A.L.M.D. Group A Streptococcal Infections of skin and Pharynx. New. England J.MED. 297(8) 1977: 311 - 317.
26. - Platt A.F. Faringitis Bacteriana en adultos. Infectología (12) 1985: 332 - 337.
27. - Rantz L.A., Maroney M. and Di Caprio J.M. Antistreptolysin o Resolbse Following Hemolytic Streptococcus Infection in Early Childhood. Arch. Intern. Med. 87: 1951. 360 - 371.
28. - Ruiz Palma Ma.S. Pruebas para la identificación de Estreptococos. Infectología (6) 1969: 698 - 707.

- 29.- Sanders E. Bacterial I. Its Ocurrance among the Respiratory Tract Flora and Characterization of Inhibition to group A Streptococci by Viridans Streptococci. J. Infec. Dis. 120(6) 1969: 698 - 707.
- 30.- Stites D.P.M.D., Fudenberg H.A., et al. "Inmunologia Basica y Clinica"; 5a. edicion; Editorial El Manual Moderno, S.A. DE C.V. Mexico, 1985. p. 561 - 567 y 568 - 589.
- 31.- Tanz R.R.M.D., Shulman, M.D., Barthel M.J., Willert C. And Yogen M.D. Penicillin Plus Rifampisin Eradicates Pharyngitis Carrier of Group A Streptococcus. J. Pediatrics 106(6) 1985: 876 - 880.
- 32.- Tompkins R.K., M.D., Bones D.C., M.D., And Cable W.E.B.S. An Analysis of the Cost-Efecciones of Pharyngitis Magnagement and Acute Rheumatic Fever Precaution. Ann. Intern. Med. 86: 1977, 481 - 492.
- 33.- Wangssrden J.B. y Smith C.H. Cecil "Tratado de Medicina Interna"; 16a. edición; Editorial Interamericana. Mexico. 1985, p. 1505 - 1519.