

138
2-y



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO

FACULTAD DE CIENCIAS
BIOLOGIA

EVALUACION DE LA PREDISPOSICION A SECUELAS
NO INFECCIOSAS POSTESTREPTOCOCICAS DE LA
POBLACION PEDIATRICA DE CD. NEZAHUALCOYOTL

T E S I S
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
B I O L O G O
P R E S E N T A
NORBERTO NIETO VAZQUEZ



DIRECCION DE ESTUDIOS PROFESIONALES
DIRECTOR DE TESIS:
F. B. JUAN PEDRO ANTONIO HERNANDEZ

MEXICO, D. F.
FACULTAD DE CIENCIAS
SECCION ESCOLAR

1998

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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



UNIVERSIDAD NACIONAL
SISTEMA DE
MEXICO

M. en C. Virginia Abrin Batule
Jefe de la División de Estudios Profesionales de la
Facultad de Ciencias
Presente

Comunicamos a usted que hemos revisado el trabajo de Tesis: "EVALUACION DE LA PREDISPO-
SICION A SECUELAS NO INFECCIOSAS POSTESTREPTOCOCICAS EN LA POBLACION
PEDIATRICA DE CD. NEZAHUALCOYOTL"

realizado por NIETO VAZQUEZ NORBERTO

con número de cuenta 7923239-5 , pasante de la carrera de BIOLOGIA

Dicho trabajo cuenta con nuestro voto aprobatorio.

Atentamente

Director de Tesis

✓Propietario QUIMICO FARMACO BIOLOGO JUAN PEDRO ANTONIO HERNANDEZ

✓Propietario DOCTOR RENE DE JESUS CARDENAS VAZQUEZ

✓Propietario BIOLOGA CARMEN NOEMI HERRERA SANCHEZ

✓Suplente BIOLOGA ANA MARIA VELASCO VELASCO

✓Suplente BIOLOGO ERICK MARQUEZ LOPEZ

FACULTAD DE CIENCIAS


COORDINACION GENERAL
DE BIOLOGIA

A mis padres:

Dionicia Vázquez Valdez
José Emiliano Emilio Nieto López

Por toda una vida de trabajo, sacrificio y esfuerzo para darnos una vida mas digna cada día y mostrarnos como ser mejores personas.

Porque han ofrendado su vida y olvidado la suya para entregarla a toda su familia.

Porque me siento orgulloso de ser parte de su genoma

A todos mis hermanos y sobrinos (que son muchos por eso no los pongo y porque aumentan a cada rato) por ser mi familia muy buena onda.

A MIS VERDADEROS AMIGOS:

En Orden De Aparición:

Arturo Romero Sanchez, Celia Franco, Nancy Guzman Castillo. Por los momentos mas alegres y maravillosa amistad que nos une desde hace muchísimos años(desde pubertos).

A MIS AMIGOS DE LA FACULTAD:

Ana Maria(VAN-DAMM) Velasco Velasco
María del Rosario(schwatzeneger) Rodriguez guillen
Mario Alberto (Stallone) Gonzalez Mendez
Sergio (Norris) Villareal Muñoz de Cote

A quienes tengo que agradecerles los momentos mas felices de la facultad, la ayuda academica, moral y a veces monetaria brindada y porque debido a las presiones fisicas y mentales, amenazas y casi golpes me han obligado a hacer esto que yo no queria y a seguir en este calvario de estudio.

Porque han demostrado ser verdaderos amigos y guarda espaldas con los que siempre me he sentido seguro, aceptandome tal como soy ,no teniendo

palabras como agradecerles su ayuda, confianza y comprensión y me siento muy orgulloso de ser su amigo

Agradesco especialmente a Mario y a Ana por toda la ayuda prestada(casi toda) para realizar este trabajo (edición, corrección, consejos, críticas, impresión) aprovechando para pedir disculpas por las discusiones que derivaron de este trabajo.

A quienes pense fueron mis amigos(as) y me demostraron lo contrario (se pueden enlistar)

A ti Musa: por ser una persona muy especial que siempre me ayudo, comprendió e impulso para mejorar. Formaras parte de mi vida, por lo que pudo ser y no fue, pero muy bien vale la pena atesorar como un muy bello proyecto y porque siempre compartiremos algo maravilloso solcs nosotros dos.

A la familia Rosales y Rodriguez por brindarme muchas atenciones que nunca creí merecer, por tantos años que me aguantaron de gorrón en su casa y por brindarme su amistad.

A mis asesores por la paciencia y revisión de este trabajo

Indice

INTRODUCCIÓN	1
CLASIFICACIÓN BACTERIANA.	3
A) TINCION DE GRAM.	3
1) GRAM POSITIVOS.	3
2) GRAM NEGATIVOS.	3
B) CARACTERÍSTICAS MORFOLÓGICAS.	4
C) REACCIONES METABÓLICAS.	4
D) PRODUCCIÓN DE ENZIMAS PROTEOLITICAS O TÓXICAS.	4
E) RELACIÓN FILOGENETICA.	4
RESPUESTA INMUNITARIA A BACTERIAS	7
A) NEUTRALIZACIÓN DE EXOTOXINAS BACTERIANAS.	8
B) BACTERIOLISIS.	8
ESTREPTOCOCOS	9
MORFOLOGÍA:	9
COMPOSICIÓN ANTIGENICA	11
1) CARBOHIDRATOS ESPECÍFICOS DE GRUPOS.	11
2) PROTEÍNAS "M".	11
INFECCIONES ESTREPTOCOCICAS	12
1) PROTEÍNA "M".	13
2) ESTREPTOLISINA "O".	14
3) ESTREPTOLISINA "S".	14
4) TOXINA ERITROGENICA.	14
5) TOXINA CARDIOHEPATICA.	14
6) ESTREPTOQUINASA.	14
7) FACTORES DE DISPERSIÓN.	15
EPIDEMIOLOGÍA.	15
DIAGNOSTICO DE ESTREPTOCOCOS	16
TITULO DE ANTIESTREPTOLISINA TIPO "D".	16
COMPLICACIONES Y SECUELAS POR INFECCIONES ESTREPTOCOCICAS	17
IMPÉTIGO.	17
ERISIPELA.	17
FIEBRE REUMÁTICA.	18
CARDITIS.	19
AFECCIÓN DE LAS ARTICULACIONES.	21
DATOS DE LABORATORIO.	21
GLOMERULONEFRITIS AGUDA.	22
INMUNIDAD.	23
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	23
OBJETIVO	24
MATERIAL Y MÉTODO	26
IDENTIFICACIÓN DE ESTREPTOCOCOS.	27
IDENTIFICACIÓN DE <i>Staphylococcus aureus</i> .	28
DETERMINACIÓN DE ANTIESTREPTOLISINAS	28
DETERMINACIÓN DE FACTOR REUMATOIDE	30
DETERMINACIÓN DE PROTEÍNA "C" REACTIVA.	31
RESULTADOS	32
DISCUSIÓN	39
CONCLUSIONES	42
ESQUEMA DE PREVENCIÓN	44
Enfermería y medicina:	45
Odontología:	46
Químico Farmacobiólogo	46
REFERENCIAS	47

RESUMEN

Las infecciones faringicas en nuestro país han sido subestimadas y no se les da la importancia que debiese este es el caso de las infecciones faringicas causadas por estreptococos, dicha infección y reinfecciones en edades pediátricas pueden causar en edades adultas o incluso jóvenes dependiendo de el grado de reinfecciones graves daños como glomerulonefritis, fiebre reumática y endocarditis las cuales son padecimientos que en algunos casos pueden ocasionar la muerte.

En la población estudiada se presenta una frecuencia de infección por estreptococo β -hemolítico con un porcentaje del 9.37%, con *Staphylococcus aureus* de un 35.94% y un 41.39% de antistreptolisinas significativas (mayor o igual a 250 u.todd.) indistintamente de la edad y sexo, observándose además que los individuos que no presentan esta infección muestran una tendencia a adquirir la infección de manera muy rápida.

Debido a esto se propone un plan preventivo, multidisciplinario, a estas edades con el fin de disminuir la cantidad de posibles secuelas posestreptococicas

INTRODUCCIÓN

La frecuencia de la amigdalitis es notable en la población en general, encontrándose una cantidad mayor en las edades pediátricas. Esta sintomatología, ocasionada por infecciones con bacterias del género *Streptococcus*, ocupa el primer lugar de morbilidad en cuanto a enfermedades transmisibles con puerta de entrada respiratoria con una tasa de poco menos del 50% (Medicina, facultad 1980).

Anatómicamente es muy difícil diferenciar entre una faringitis de una amigdalitis. Debido a que los agentes etiológicos son los mismos, una infección puede llevar a la otra, es común que se refiera indistintamente a faringitis y amigdalitis e incluso faringoamigdalitis, para mencionar la inflamación de amígdalas y amígdalas (Stevens, 1992).

Se ha observado que un 24% de estos casos se encuentran en un rango de edades de 1 a 4 años de edad, siguiendo en frecuencia las edades de 5 a 14 años de edad con un 20%. La elevada frecuencia de faringoamigdalitis puede ser debido a dos causas:

a) Un mal tratamiento y manejo de la Infección, las que incluyen a la automedicación, practica muy usual por la población en general.

b) Tratamientos incompletos por parte de las personas bajo tratamiento, en este grupo se incluyen a personas que abandonan la terapia antimicrobiana, debido a que ya no presentan los síntomas de la infección.

Las infecciones como la faringoamigdalitis pueden considerarse como endémicas, presentándose a lo largo de todo el año y se agudiza en los meses de invierno. La diseminación del agente etiológico es favorecido por portadores asintomáticos, que acuden a lugares concurridos, tales como escuelas, medios de transporte, restaurantes, etc. (Medicina, facultad 1980, Harrison, et. al., 1973, Youmas 1982).

Se ha reportado que en México entre 1970 y 1982 disminuyó la frecuencia de aislamiento de estreptococos α hemolíticos (los que no lisan los eritrocitos del medio de cultivo), y se mantuvieron estables los β hemolíticos (los que si lisan los eritrocitos del medio de cultivo), en los casos de faringitis producidos por estreptococos β hemolíticos se aislaron en un 21.4% . (León, et. al., 1985).

En base a todo lo anterior y siguiendo la inquietud del laboratorio de análisis clínicos de la F.E.S Zaragoza Campus I de conocer y estudiar los problemas clínicos que presentan los pobladores del área circundante a la institución, se estudió y determinó la frecuencia de infecciones producidas por *Streptococcus pyogenes* en una muestra de la población pediátrica de la zona de Cd. Nezahualcoyotl, las cuales se presentan por lo general como una faringitis, pudiendo degenerar en un problema más serio si no se atiende de forma adecuada, creando así, una población potencialmente propensa a enfermedades derivadas de la faringoamigdalitis tales como fiebre reumática, endocarditis y glomerulonefritis. El laboratorio se hace indispensable para los pacientes que solicitan atención médica y odontológico, además de que canaliza a las personas que necesitan ayuda psicológica. Los usuarios de estos servicios son en su gran mayoría personas de escasos recursos económicos y pobladores de las áreas circundantes como Cd. Nezahualcoyotl.

Por todo lo anterior, se consideró pertinente conocer que porcentaje de la población de Cd. Nezahualcoyotl padece faringoamigdalitis, y por ende conocer la población posiblemente propensa a secuelas no infecciosas postestreptocócicas.

CLASIFICACIÓN BACTERIANA.

Normalmente las propiedades fácilmente observables son en parte la base de la clasificación bacteriana. Las características consideradas son las siguientes:

A) TINCIÓN DE GRAM.

Refleja una de las propiedades importantes de una bacteria para su clasificación, denominándose Gram⁺ y Gram⁻, en base a las características de estructura y composición de la pared celular, las Gram⁻ contienen un porcentaje más alto de lípidos que las Gram⁺ además que las gram⁻ tienen una pared celular más delgada.

El tratamiento con alcohol extrae los lípidos con lo que se aumenta la porosidad o permeabilidad de la pared celular de las bacterias Gram⁻, el complejo cristal violeta⁻ yodo se puede extraer y por lo tanto se destiñe la pared celular. En cambio las bacterias Gram⁺ por su bajo contenido lipídico se deshidratan durante el tratamiento con alcohol los poros disminuyen de diámetro y se reduce la permeabilidad y por tanto el colorante cristal yodo violeta no se puede extraer quedando teñida la bacteria.

1) GRAM POSITIVOS.

Se les considera a las bacterias que absorben y retienen el colorante primario, cristal violeta o resisten la decoloración por alcohol.

2) GRAM NEGATIVOS.

Se consideran a los organismos en donde el cristal violeta es completamente eliminado por la decoloración del alcohol.

Estas reacciones de tinción reflejan una diferencia estructural básicamente entre la pared celular de las bacterias.

B) CARACTERÍSTICAS MORFOLÓGICAS.

Conforman el segundo factor de importancia en la clasificación.

Las bacterias pueden presentar las siguientes en formas:

- 1) BASTONES - bacilos
- 2) ESFERAS - cocos
- 3) ESPIRALES - vibrios y espirilos

Las bacterias se presentan en forma individual o en grupos regulares de dos a más, puede poseer flagelos en toda la superficie (peritricos) en uno o más regiones (polares) o carecer de ellos (Kingsburry, *et al.*, 1989, Jawest, *et al.*, 1987, Volk 1988, Lynch, 1985, Martínez, 1984).

C) REACCIONES METABÓLICAS.

Constituyen la base de la identificación de las especies bacterianas.

Las reacciones de crecimiento en presencia de Oxígeno las cuales se pueden dividir en:

- 1) bacterias aerobias
- 2) bacterias anaerobias.

D) PRODUCCIÓN DE ENZIMAS PROTEOLÍTICAS O TÓXICAS.

Tales como las hemolisinas, que causan lisis eritrocítica:

- 1) α hemolisinas que producen lisis de eritrocito pero no disuelve las membranas
- 2) β hemolisinas que provocan tanto lisis eritrocítica así como la disolución de la membrana.

E) RELACIÓN FILOGENÉTICA.

Se basa en similitudes en la secuencia de ácidos nucleicos y ofrece un esquema más apropiado para una clasificación bacteriana más amplia (Kingsbury, *et al.*, 1989, León, *et al.*, 1985, Nottle 1986)

Actualmente el problema de clasificación no solo de bacterias, sino de todos los seres vivos, está íntimamente relacionado con tratar encontrar una clasificación que refleje las relaciones filogenéticas de los organismos. Gracias a la enorme cantidad de información tanto bioquímica, genética y molecular con la que se cuenta actualmente la clasificación ya no se basa única y exclusivamente en caracteres morfológico, va más allá utilizando como marcadores a moléculas presentes en todos los organismos, como es el caso de la utilización del RNA ribosomal. Lo cual coadyuva a disminuir de alguna manera el problema para establecer relaciones filogenéticas entre bacterias ya que presentan una rápida velocidad de cambio, que confunde aquellas características clave, que podrían utilizarse para clasificarlas (Jawest, *et al.*, 1987, Lynch, 1985).

En 1980 el Comité Internacional sobre Bacteriología General publicó una lista aprobada de nombres de bacterias, esta lista de aproximadamente 2,500 especies, la cual reemplaza a una lista anterior de más de 30,000 especies, esta lista se considera válida desde el primero de enero de 1980. Para fines prácticos se utiliza la clave representada en la tabla 1 en donde se muestran los principales grupos de bacterias patógenas humanas (Jawest, *et al.*, 1987).

Tabla 1. Grupos principales de bacterias enfatizando en los géneros que incluyen las especies patógenas para el humano ^(a)

GRUPOS PRINCIPALES	EJEMPLOS
I) Células flexibles, motilidad conferida por mecanismos de deslizamiento (bacterias deslizantes)	<i>Myxococcus</i>
II) Células flexibles, motilidad conferida por endoflagelos (espiroquetas)	<i>Borrelia</i> <i>Leptospira</i> <i>Trponema</i>
III) Células rígidas, inmóviles o motilidad debida a flajelos	
A) Miceliales (Actinomicetos)	<i>Micobacterium</i> <i>Actinomyces</i> <i>Nocardia</i> <i>Streptomyces</i>
B) Unicelulares simples	
1) Parásitos intracelulares obligados	<i>Rickettsias</i> <i>Coxiella</i> <i>Chlamydia</i>
2) De vida libre	
a) Gram positivos	<i>Streptococcus</i> <i>Staphylococcus</i>
i) Cocos	
ii) Bacilos no esporulantes	<i>Corynebacterium</i> <i>Listeria</i> <i>Erysipelothrix</i>
iii) Bacilos esporulantes	
Aerobios obligados	<i>Bacillus</i>
Anaerobios obligados	<i>Clostridium</i>
b) Gram negativas	
i) Cocos	<i>Neisseria</i>
ii) Bacilos no entéricos	
Formas espirales	<i>Spirillum</i>
Bacilos rectos, muy pequeños	<i>Pasteurella</i> <i>Brucella</i> <i>Yersinia</i> <i>Francisella</i> <i>Haemophilus</i> <i>Bordetella</i> <i>Legionella</i> <i>Escherichia</i> <i>Salmonella</i> <i>Shigela</i> <i>Klebsiella</i> <i>Proteus</i> <i>Vibrio</i>
iii) Bacilos entéricos (anaerobios facultativos)	
Aerobios obligados	<i>Pseudomonas</i> <i>Bacteroides</i>
Anaerobios obligados	<i>Fusobacterium</i>
IV) Falta de pared celular	<i>Mycoplasma</i>

(a) Tomado de (Jawest, et al., 1987)

RESPUESTA INMUNITARIA A BACTERIAS

La penetración de un agente infeccioso en un organismo (antígeno) provoca una serie de reacciones que tienen como resultado la creación de una inmunidad antiinfecciosa, la cual confiere al individuo una protección específica contra un contacto posterior con el mismo agente patógeno. Esta respuesta inmune puede ser de dos tipos:

1) Las respuestas con anticuerpos humorales: implican la producción de anticuerpos que circulan por el torrente sanguíneo y que se unen específicamente al agente extraño llamado antígeno que los ha inducido.

La unión del anticuerpo al antígeno facilita a las células fagocíticas la ingestión del antígeno, y a menudo activa un sistema de proteínas sanguíneas denominadas colectivamente complemento, que ayuda a destruir al antígeno.

2) Las respuestas inmunitarias mediadas por células: Implican la formación de células especializadas que reaccionan principalmente con los antígenos que están situados en la superficie de las células huésped, ya sea aniquilando a la célula huésped si el antígeno es un virus infeccioso, o induciendo a otras células del huésped, como por ejemplo a los macrófagos, a destruir el antígeno (Porter, 1967, Edelman, 1982, Bass, 1990).

Los anticuerpos o inmunoglobulinas son proteínas sintetizadas por los linfocitos o inmunocitos específicos de los vertebrados como una respuesta a la introducción de una macromolécula extraña (antígeno) en el cuerpo. Los anticuerpos pueden ser inducidos por cualquier macromolécula, aunque no sea una sustancia natural. Estos son los factores básicos para la defensa específica contra las bacterias que actúan por la secreción de exotoxinas o de las bacterias de multiplicación extracelular.

La producción de anticuerpos depende del tipo de agente infeccioso, de la vía de inoculación y del estadio de la infección (Volk 1988, Edelman, 1982, Taranta, 1984) generalmente en las respuestas inmunitarias específicas, provocadas por las infecciones bacterianas, Intervienen simultáneamente distintos elementos de defensa inmunológica tales como; Anticuerpos, Macrófagos, Linfocitos B y T y proteínas del sistema del complemento. Las distintas reacciones humorales y celulares, generales y localizadas, observadas en cada caso particular dependen del tipo de bacteria, de su vía de acceso, modo de diseminación y de sus efectos patógenos propios.

El tipo de multiplicación bacteriana *in vivo*, extracelular o intracelular, permite distinguir con facilidad entre los diferentes mecanismos de resistencia específica del huésped.

Las bacterias de multiplicación extracelular como estreptococos y estafilococos provocan principalmente fenómenos de defensa asociados con la producción de anticuerpos específicos (respuesta humoral), no así las bacterias de multiplicación intracelular como bacilos tuberculosos, *Brusella*, *Listeria*, que tienden a inducir reacciones de defensa mediadas por células. (Bach 1984, Taranta, 1984)

A) NEUTRALIZACIÓN DE EXOTOXINAS BACTERIANAS.

La función anti-infecciosa de los anticuerpos séricos se hace más evidente mientras mayor sea la relación entre los signos clínicos de las enfermedades y la infección, así como cuanto menos importante sea la intervención de los fenómenos celulares de fagocitosis en el mecanismo de defensa. La presencia de anticuerpos contra toxinas circulantes se demuestran por dos métodos: a) uno consiste en precipitar la toxina mediante la antitoxina en el suero y medir la cantidad de precipitado o la velocidad de precipitación. b) El método con el cual se determina la capacidad neutralizante de suero humano.

La neutralización de los efectos de la toxina se asocia con la acción directa de los anticuerpos, sin intervención de los distintos componentes del complemento. Un suero es más neutralizante mientras más avides tengan sus anticuerpos por la toxina. Los anticuerpos desempeñan un papel protector indirecto al facilitar la fagocitosis y destrucción de las bacterias por los fagocitos.

Los anticuerpos aumentan el reclutamiento de las células fagocitarias al sitio de la multiplicación bacteriana (por quimiotáctismo) y facilitan la ingestión de ciertas bacterias reaccionando con estas y volverlas más susceptibles para su ingestión por fagocitosis (opsonización) en el caso de las bacterias de multiplicación extracelular obligatoria.

Esta acción es útil cuando la presencia de una cápsula, o la elaboración de algunos productos del metabolismo bacteriano impiden la fagocitosis; las bacterias permanecen libres y extracelular, y entonces ningún sistema de defensa parece alcanzarlas antes de la aparición de los anticuerpos.

La acción facilitante de los anticuerpos sobre la fagocitosis se observa en el caso de numerosos microorganismos tales como los neumococos, estreptococos, algunas bacterias Gram negativas de la familia de las enterobacterias (en su forma lisa) y meningococos de los grupos "A" y "C" de Lancefield. Independientemente de la presencia de una cápsula resistente a la fagocitosis, algunas bacterias como los estafilococos liberan productos antes o después de la fagocitosis que provocan una parálisis de los fenómenos inflamatorios así como una notable inhibición del reclutamiento de nuevas células fagocitarias.

El fenómeno de fijación de algunas bacterias a los polimorfonucleares sin endocitosis debe distinguirse de la opsonización, algunas bacterias se adhieren espontáneamente a la superficie de los fagocitos, pero solo se ingieren si estas se incuban previamente con sueros que contengan anticuerpos específicos.

B) BACTERIOLISIS.

Los anticuerpos dirigidos contra los antígenos de la pared de algunas bacterias Gram negativas pueden provocar lisis bacteriana.

La acción lítica de los anticuerpos específicos en su mayor parte esta mediada por inmunoglobulinas del tipo IgM.

La neutralización de las exotoxinas bacterianas, el aumento de la fagocitosis y la bacteriolisis representan los tres principales aspectos benéficos de la acción de los anticuerpos específicos en la protección antibacteriana. Sin embargo, cabe señalar que aparte de estos efectos benéficos para el huésped, existen otros anticuerpos que no tienen ninguna acción protectora y en algunos casos puede provocar fenómenos de sensibilización (Bach 1984 , Jawest, *et al.*, 1987 , Porter, 1967, Kuttner, 1958 , Martínez, 1984).

ESTREPTOCOCOS

El estreptococo β hemolítico es responsable de la mayoría de las etiología bacteriológicas y es uno de los factores que incluyen una serie de padecimientos como septicemia y el síndrome de fallo visceral por lo que la inflamación de la faringe considerado un padecimiento muy común y sin importancia puede ocasionar serios padecimientos(Servive de pediatre, 1994, Servive de pediatre, 1994)

Son un grupo numeroso de bacterias pertenecientes a la familia *Streptococcaceae* . Algunos integrantes del genero son patógenos importantes del humano, mientras que otros forman parte de la flora normal de los tractos orofaríngeos y gastrointestinal. Algunas especies son las responsables de la formación de sarro dental y otras producen secuelas no supurativas como fiebre reumática, glomerulonefritis aguda, endocarditis y corea. Las especies patógenas más importantes en los humanos son: *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus fecalis*, *Streptococcus viridans* y *Streptococcus pneumoniae* (Volk 1988,Notie 1986, Martínez, 1984)

MORFOLOGÍA:

Son cocos Gram positivos que se presentan en cadenas de longitud variable dependiendo, en mucho, de la especie. Los estreptococos hemolíticos como *Streptococcus pyogenes* suelen presentar cadenas largas de 10 a 15 células, mientras que *Streptococcus mutans* (localizado en las cavidades orales) se presentan en forma de pares.

Son células esféricas que se dividen en una sola dirección pero no se separan en dos células hijas sino que se forman pares o cadenas. La longitud de la cadena depende de la especie de estreptococo , del medio de cultivo (líquido o sólido) o si fueran manipulados de manera inadecuada.

Todos los estreptococos son gram positivos y no móviles, pero a medida que el cultivo envejece pierden su positividad y aparecen como Gram negativos; esto puede ocurrir después de la incubación. La mayoría de las cepas de los grupos de Lancefield "A", "B" y "C" (agrupados en base a diferencias antigenicas del carbohidrato "C") poseen cápsulas compuestas de ácido hialuronico, estas estructuras son más

fáciles de detectar en cultivos jóvenes, las cápsulas las protegen de la fagocitosis. La pared celular del estreptococo contiene proteínas (antígenos M,T,R) , carbohidratos (específicos del grupo) y peptidoglicanos. Presentan pili, semejantes a vellos sobresalen a través de la cápsula de los estreptococos del grupo "A" . Los pili consisten en parte, de proteína "M" y están cubiertos con ácido lipoproteico , el cual es importante en la unión de estreptococo con las células epiteliales.

Nutricionalmente los estreptococos son muy exigentes en sus requerimientos para formar colonias, y han perdido la capacidad de sintetizar innumerables nutrimentos esenciales. Por ejemplo algunos necesitan para multiplicarse incluso los 15 aminoácidos, todas las vitaminas conocida y algunas purinas o pirimidíoles. La mayor parte de los estreptococos son anaerobios y aerotolerantes.

No tienen metabolismo aerobio porque no pueden sintetizar al grupo Hem, un grupo necesario en los citocromos. Por tal motivo carecen de mecanismos para el metabolismo aerobio que requiere el transporte de electrones para el sistema de citocromos hasta llegar a oxígeno molecular, por lo tanto puede formarse cantidades letales de peróxido de hidrogeno en un medio aerobio.

Al proliferar los estreptococos secretan una cantidad de toxinas y enzimas; entre los productos secretados pueden encontrarse una o más hemolisinas que causan lisis eritrocíticas en los medios de cultivos.

En cultivo la mayoría de los estreptococos crecen en medios sólidos formado colonias discoidales generalmente de 1 a 2 milímetros de diámetro. Las cepas capsuladas del grupo "A" frecuentemente dan lugar a colonias mucoides, aunque las especies patógenas para el humano son más estrictas para su crecimiento ya que requieren de la presencia de diversos factores crecimiento, por ejemplo; el crecimiento y la hemólisis se incrementa al colocarse en una atmósfera de bióxido de carbono al 10%. La mayoría de estreptococos hemolíticos patógenos crecen a 37°C (Notte 1986, Volk 1988, Jawest, *et al.*, 1987 , Martínez, 1984)

La variación de una misma cepa de estreptococos puede dar lugar a colonias con diferencias morfológicas; esto es muy marcado en las cepas del grupo "A", las cuales pueden dar lugar a colonias enmarañadas y a colonias lustrosas; las colonias enmarañadas están formadas por bacterias que elaboran mucha proteína "M" ; estos tienden a ser muy virulentos y a ser relativamente poco sensible a la fagocitosis por los leucocitos humanos, mientras que las colonias lustrosas tienden a producir poca proteína "M" y a menudo son avirulentas. La proteína "M" una sustancia íntimamente relacionada con la virulencia de los estreptococcos del grupo "A".

La resiembra repetida en medios artificiales pueden dar lugar a que el estreptococo pierda la capacidad de producir la proteína "M", capacidad que puede establecerse por inoculaciones rápidos y repetidos por animales.

Los estreptococos crecen mal en medios de nutrimentos ordinarios pero crecen bien en medios de agar sangre , su diámetro celular individual varía entre 0.5 y 1.0 micras, dependiendo de las condiciones de crecimiento y la edad del cultivo, estas forman colonias de estreptococos que en general son pequeñas (0.5 a 2.0 mm de diámetro) rugosas y de color gris a blanco grisáceo sobre agar sangre, a excepción de *S. fecalis* y *S. epidermis* cuyas colonias suelen ser grandes y de color blanco. Su actividad hemolítica se observa en el crecimiento en cajas con agar sangre de ovino, la cual es una característica de grupos específicos de los estreptococos, en base a

esta, los estreptococos se dividen en tres grupos dependiendo de la presencia o ausencia de hemólisis y tipo de destrucción eritrocítica causada por la hemolisina:

A) α hemólisis. Es la destrucción incompleta de los eritrocitos, que resulta de una coloración verde del medio que rodea a las colonias. El pigmento verde se debe a la biliverdina y otros componentes Hem.

B) β hemólisis. Es la destrucción completa de los eritrocitos que produce una zona clara nítida al rededor de las colonias. Por lo general, la beta hemólisis se visualiza mejor bajo una tensión de oxígeno reducida (áreas punzadas dentro del agar) debido a la labilidad de la hemolisina frente al oxígeno. Entre los estreptococos beta hemolíticos típicos se incluyen los grupos de Lancefield A,B,C,D, y G (Tabla 2).

C) Gama hemolisis. Se caracteriza por no tener efecto visible alguno sobre el agar con sangre de ovino; la designación indica ausencia de hemólisis(Martínez, 1984, Jawest, *et al.*, 1987, Volk 1988, Notte 1986, Villegas 1989, Markowitz, 1991, Demer, 1993)

COMPOSICIÓN ANTIGÉNICA

Los estreptococos poseen una composición antigénica variada y compleja, los componentes celulares inducen la producción de anticuerpos específicos

1) CARBOHIDRATOS ESPECÍFICOS DE GRUPOS.

Ubicados en la pared celular de los estreptococos, se emplean para clasificar el género en términos serológicos en el sistema de Lancefield. Todos los estreptococos excepto el grupo viridans poseen carbohidrato "C", existiendo 13 tipos diferentes. Tal diferencia es tomada para la clasificación utilizando para su diferenciación reacciones de precipitación de antisuecos específicos preparados en conejos y extracto de bacterias estreptocócicas desarrollados en cultivos puros designándose a los grupos con letras que van desde la letra "A" excluyéndose la "I". además se observo que cada grupo posee un hábitat más o menos específico. (Tabla No.2)

2) PROTEÍNAS "M".

Específicas, las cuales están limitadas casi exclusivamente a los estreptococos del grupo "A". Estas son responsables de la virulencia de las bacterias en virtud de sus propiedades antifagocíticas.

Además de proveer una resistencia específica a los anticuerpos producidos contra la proteína "M"(Stevens, 1992).

La familia de las proteínas "M" se caracteriza por presentar segmentos repetidos de aminoácidos. El la región amino terminal (NH₂) de la proteína "M" es la región hipervariable que los protege las moléculas de tipo específico, además de que el complejo de proteínas "M", de gran tamaño, contiene fimbrias que son importantes para la fijación de los estreptococos del grupo "A" a las células hospedantes susceptibles, se han aislado más de 80 tipos antigénicos de proteína "M". Los serotipos de esta proteína muestran una grado muy elevado de asociación con el padecimiento de la fiebre reumática y estos serotipos son llamados reumatogénicos (Ohnishi et. al., 1994). La proteína "M" inmunológicamente produce reacciones cruzadas con el músculo cardíaco.

Los antígenos "T" son proteínas que no están relacionadas con la virulencia del patógeno y que no inducen la producción de anticuerpos protectores en personas infectadas. Algunos antígenos "T" están asociados con una sola proteína "M", mientras que otros son compartidos con diversas proteínas "M", siendo útiles en la identificación de laboratorio, de estreptococos del grupo "A". Los antígenos "R" son proteínas que están relacionadas con los grupos de estreptococos de los grupos "A", "B", "C", "G" y "L". Este antígeno no brinda protección, y su significación biológica es desconocida.

3) Se han descubierto nuevas moléculas "M" parecida a proteínas producidas por estreptococos del grupo "A" las cuales están ligadas a una variedad de proteínas humanas como las IgG, IgM y fibrinogeno (Hospital Saint Louis), sin embargo el papel patógeno de estas no esta bien estudiado(Demer, 1993)

INFECCIONES ESTREPTOCÓCICAS

La patogénesis de las enfermedades de los estreptococos implican tanto infección activa con la producción de factores extracelulares de virulencia, como secuelas no supurativas, el *S. pyogenes* es el patógeno más importante para el humano, además de proteína "M" produce más de 25 sustancias antigénicas extracelulares, de las cuales solo se han podido caracterizar la estructura y actividad biológica de algunas de estas.

La faringitis estreptocócica es la manifestación más frecuente de las infecciones por *Streptococcus* del grupo "A", puede ser aguda y en este caso las mucosas de amígdalas y faringe se ponen rojas y edematosas, presenta un exudado purulento y suele presentarse fiebre. Los síntomas suelen desaparecer en menos de 5 días.

Entre los estreptococos patógenos tenemos a los *Streptococcus viridans*, cuya secuela es la endocarditis bacteriana debido a que casi todas las cepas tienen capacidad de adherirse a las válvulas cardíacas humanas.(al rededor del 50% de todos los casos de endocarditis bacteriana).

Los cocos invasores que suelen producir lesiones purulentas (productores de pus) se les denomina generalmente cocos piógenos, muchos secretan sustancias tóxicas que sin duda son las causantes del cuadro patológico de estos gérmenes, su principal característica que los hace patógenos es la capacidad de resistir a la fagocitosis en ausencia de anticuerpos específicos.

Entre las sustancias que provocan la virulencia y toxicidad de los estreptococos se encuentran los siguientes:

1).PROTEÍNA "M".

Es probablemente el principal factor de virulencia de los estreptococos del grupo "A". Además de ser antifagocítico, los preparados puros de proteína "M" precipitan fibrinógeno, inducen la aglutinación de plaquetas y leucocitos polimorfonucleares, e inhiben la migración de leucocitos en capilares, su actividad citotóxica de la proteína "M" requiere la presencia de factores de suero, posiblemente relacionada con el complemento. Este antígeno parece ser el responsable de la fijación de los estreptococos del grupo "A" a las células epiteliales, además de ser altamente inmunogénico(Bach 1984 ,Jawest, *et al.*, 1987,Kingsburry, *et al.*, 1989)

TABLA 2 . Clasificación por grupos de Lancefield y hospederos más comunes de los estreptococos. Según Jawest,*et al.*, 1987

GRUPO	HÁBITAT NORMAL
A	HUMANO
B	GANADO BOVINO Y HUMANO
C	DIVERSOS ANIMALES Y HUMANO
D	TUBO DIGESTIVO DEL HUMANO Y ANIMALES (ENTEROCOCOS)
E	CERDOS
F	HUMANO
G	HUMANO Y PERROS
H	HUMANO
K	HUMANO
L	PERROS
M	PERROS
N	PRODUCTOS LÁCTEOS . (NUNCA HEMOLÍTICOS EN AGAR SANGRE)
O	HUMANO

2) ESTREPTOLISINA "O".

Es una proteína lábil al oxígeno, responsable de la β -hemólisis alrededor de las columnas sumergidas de estreptococos pertenecientes a los grupos "A", "C" y "G". Sus actividades citolíticas y hemofílicas sólo se manifiestan en condiciones reductoras debido a un grupo sulfhidrilo lábil. La estreptolisina "O" es Carditóxica en animales de laboratorio (Villegas 1989, Moha, 1985, Markowitz, 1991)

3) ESTREPTOLISINA "S".

Es un péptido no antigénico e inestable al oxígeno que se localiza sobre la superficie de los estreptococos, desde donde se libera, la liberación de estreptolisina "S" incluye una precipitación de diversas proteínas acarreadoras no específicas, las que eventualmente pueden transferir el péptido a células de mamífero, donde reaccionan con fosfolípidos, los que también provocan su inactivación . la estreptolisina "S" es tanto hemolítica como citolítica.

4) TOXINA ERITROGENICA.

Esta toxina estreptocócica se conoce como toxina pirogénica, es producida por casi todas las cepas de estreptococos del tipo "A", como una o más de tres sustancias inmunológicamente diferentes, que se componen principalmente de proteínas y ácido hialurónico, y es posible que su producción este mediada por un profago moderado. Dicha toxina causa fiebre y erupciones, aumenta la sensibilidad al shock por endotoxinas, altera la respuesta de anticuerpos, daña los macrófagos y es mitogénica para los linfocitos, se cree que interviene en los síntomas de la fiebre escarlatina.

5) TOXINA CARDIOHEPATICA.

Es la toxina extracelular de algunos estreptococos del grupo "A", al ser inyectada en ratones produce lesiones en el miocardio y el diafragma, además de granulomas de células gigantes en el hígado. La infección de las amígdalas por cepa productora de toxinas cardiohepático de *S. Pyogenes* provoca los mismos efectos de 24 horas.

6) ESTREPTOQUINASA.

Es una proteína por estreptococos del grupo "A" y "C". Esta sustancia activa el sistema fibrinolítico de la sangre humana. La estreptoquinasa actúa como factor de virulencia al provocar lisis de coágulos y fibrina alderredor de los estreptococos.

7) FACTORES DE DISPERSIÓN.

Son enzimas extracelulares que ayudan al desarrollo de los estreptococos en tejidos al licuar los exudados inflamatorios.

EPIDEMIOLOGÍA.

Los estreptococos del grupo "A" son causales de faringitis y amigdalitis sobre todo en los niños entre 5 y 15 años de edad. Las bacterias se diseminan por gotas de las vías respiratorias superiores y/o fomites, debido a que la faringoamigdalitis es una patología muy frecuente de vías respiratorias particularmente en infantes, es un efecto prediagnosticado o sobrediagnosticado que con frecuencia recibe un manejo inadecuado en la dosificación de antibióticos (Lynch, 1985, Markowitz, 1991, Jawest, *et al.*, 1987, Bach, 1984).

Con frecuencia la infección se disemina por portadores asintomáticos de estreptococos del grupo "A" en las vías respiratorias superiores y sobre la piel. En la población general también se producen infecciones leves asintomáticas, y la mayoría de los niños ya han estado expuestos para los diez años de edad (1000;3000), aunque por lo general se presentan mecanismos de defensa contra los cocos piógenos como la producción de anticuerpos humorales (OPSONINAS) que estimulan su fagocitosis y destrucción.

La relación de infecciones estreptocócicas de la garganta con las complicaciones postestreptocócicas pueden conducir a la fiebre reumática o glomerulonefritis aguda, pero las infecciones estreptocócicas de la piel se asocian a la glomerulonefritis.

Aunque se han reportado nuevas patologías como es el síndrome de shock del grupo "A" de estreptococos. El síndrome de shock descrito en 1978 el cual consiste en; erupciones descamativas, fiebre, hipertensión, vomito, diarrea y tono de color de fresa y es provocado por *S. aureus*, en 1989 se diagnosticaron 20 casos de personas con estos síntomas pero asociados a estreptococos del grupo "A", siendo la responsable la exotoxina "A" producida por este estreptococo. (Martínez, 1984 , 100 7, Jawest, *et al.*, 1987)

En los últimos 10 años se han encontrado brotes de "shock síndromes tóxicos" (TSS) causados por estreptococos; estos se han reportado en U.S.A, Canadá, Nueva Zelanda, Escandinavia, Alemania, Yugoslavia y Australia. (Petermans, *et al.*, 1989, Richard, *et al.*, 1990). El TSS estreptocócico esta asociado con Bacteremia, invasión tisular, dolor respiratorio y falla multiorganica en la mayoría de los casos tiende a atacar a individuos jóvenes y con una mortalidad del 30%, los estreptococos del grupo A con proteína M 1,3,12 y 28 son las más comunes asociadas con estos casos (Harrison. *et al.*, 1973 , Kingsburry, *et al.*, 1989 , Jawest, *et al.*, 1987 , Voik 1988, Markowitz, 1991 , Ferrieri, 1991 , Rioggiani and Schlivert, 1993 , Demer, 1993)

En Costa Rica en los años 70's se utilizó penicilina benzatina para el tratamiento masivo de la faringitis en niños, así como para la prevención de fiebre reumática, el resultado fue una reducción de 85% de casos nuevos de fiebre reumática, atendidos en el hospital nacional de niños entre 1970-1980 (Pelczar, 1984). Aunque existen otros fármacos para el tratamiento y prevención de la fiebre reumática, que son derivados de la penicilina, pero el más utilizado es la eritromicina y su uso es más económica con resultados parecidos a los de la penicilina. (Hospital Saint Louis, Schrock, 1992, Steven, 1992).

En Francia se utiliza la administración oral de penicilina V (Feno metil penicilina, Oracilline) como un excelente antibacteriano y actividad clínica sin el riesgo de producción de cepas resistentes (Servive de pediatre, 1994, Hospital Saint Louis, Servive de pediatre, 1994).

DIAGNOSTICO DE ESTREPTOCOCOS

Para el diagnostico de infección estreptococica en el caso de faringitis se utiliza el método de cultivo bacteriológico y el titulo de Antiestreptolisinas "O".

La amigdalitis y faringitis son infecciones relativamente comunes que con frecuencia son causadas por estreptococos beta hemolíticos del grupo "A". La fiebre escarlatina, la cual se presenta con mucho menos frecuencia, empieza como infección estreptococica de la garganta, con alta temperatura. No todas las cepas de estreptococos producen la toxina para escarlatina.

TITULO DE ANTIESTREPTOLISINA TIPO "O".

La prueba se designa muchas veces como ASTO, es útil para la diagnosis y tratamiento de la fiebre reumática, glomerulonefritis aguda y otras infecciones por estreptococos β hemolíticos, en estos casos es frecuente que aumente el titulo del ASTO. En esta prueba se prepara una serie de mezclas en las cuales se incuban cantidades diferentes de suero con cantidades fijas de estreptolisinas.

Las mezclas se ponen en una suspensión de glóbulos rojos. El tubo con menos cantidad de suero, pero sin hemólisis contiene la cantidad de antiestreptolisina inmune que neutraliza exactamente la cantidad standard de estreptolisina. Los resultados se expresan en unidades Todd. Se considera que las cifras de 50 unidades Todd o menos significan que no existe una infección por estreptococo. Los resultados de 500 o mas son sugestivos de infección reciente y activa por estreptococo. (Moha, 1985 , Lynch, 1985 , Volk 1988)

En las infecciones por estreptococo β hemolítico del grupo "A" se descubre una respuesta de anticuerpos hasta después de 10 o 20 días de iniciado el proceso infeccioso.

Las personas que no reciben tratamiento antimicrobiano adecuado presentan títulos elevados de dichos anticuerpos, los cuales pueden durar varios meses.

La definición de títulos elevados varia, según la prueba empleada, edad del paciente y situación geográfica, en la practica los títulos de ASO mayores de 200 a 250 unidades Todd por mililitro se consideran elevados(Moha, 1985 , Bach 1984 , Volk 1988).

COMPLICACIONES Y SECUELAS POR INFECCIONES ESTREPTOCÓCICAS

Las infecciones estreptocócicas del grupo "A" tienen a menudo secuelas, ya sea manifiestas o asintomáticas. Las secuelas no han podido ser reproducidas en animales de laboratorio, por lo que no existe un mecanismo de patogénesis probada o totalmente aceptada.

Suele haber complicaciones como la diseminación de estos microorganismos al oído medio y en raras ocasiones a las meninges. La neumonía es rara, pero en ocasiones ocurre junto con infecciones por virus en vías respiratorias como influenza o sarampión.

Reinfecciones causadas por estreptococos del grupo "A" pueden provocar fiebre reumática y otras complicaciones no supurativas. Las infecciones son comunes en niños menores de 5 años de edad pero la fiebre reumática raramente se presenta en este grupo de personas (Demer, 1993, Martínez, 1984, Markowitz, 1991, Taranta, 1984). Las secuelas provocadas por infecciones estreptocócicas son las siguientes:

IMPÉTIGO.

Es una forma de plodermia que aparenta ser una infección primaria de piel, en la mayoría de los casos los estafilococos coexisten con los estreptococos en las lesiones de la piel por impétigo, aunque el estreptococo tiene el papel principal y el estafilococo pasa a nivel secundario.

ERISPELA.

Es una enfermedad febril aguda que consiste en inflamación aguda por invasión de estreptococos beta hemolíticos (generalmente del grupo "A" y raramente del "C") en los canales linfáticos dermales los cuales provienen probablemente de la nariz(Taranta, 1984, Markowitz, 1991, Kuttner, 1958, Jawest, *et al.*, 1987)

FIEBRE REUMÁTICA.

Es una enfermedad infantil, de evolución lenta con una diseminación hacia los tejidos fibrosos de las articulaciones, del corazón y otros órganos (Medicina, facultad 1980) además la fiebre reumática consiste en una serie de manifestaciones clínicas de las cuales las más comunes son: carditis, artritis y corea, que por lo general se manifiestan en forma simultánea, o en sucesión cercana.

La fiebre reumática es una secuela tardía, no superada de infecciones de las vías respiratorias por altas cantidades de estreptococos del grupo "A", este padecimiento se ve favorecido por el hacinamiento de las personas.

Además puede afectar a varios órganos principalmente corazón, articulaciones y sistema nervioso central.

El principal método para detectar fiebre reumática, es el cultivo de exudado faríngeo y título serico de antiestreptolisina "O".

Entre las toxinas extracelulares formadas por la secreción de estreptococos se encuentran toxinas eritrogenicas, estreptocinasa, desoxirribonucleasa, ribonucleasa, hialuronidasa, proteinasa, estreptolisina "O" (lábil al oxígeno) y estreptolisina "S" (que requiere suero para su producción).

Las enzimas extracelulares inducen la producción de anticuerpos, y la presencia de un nivel alto de dichos anticuerpos en el suero sanguíneo indica infección estreptocócica reciente.

Se cree que la fiebre reumática solo es consecuencia de infecciones de las vías respiratorias superiores y no de infecciones cutáneas por estreptococos del grupo "A" (Volk 1988, Notle 1986, Kingsbury, *et al.*, 1989)

Debido a la gran incidencia de enfermedades faríngeas creadas por estreptococos durante la niñez, en personas adultas puede desembocar en fiebre reumática, carditis, artritis, puede presentarse en una zona geográfica en donde existen contagios y Re infecciones postulando para su prevención la aplicación masiva de penicilina a infantes como método preventivo de las secuelas posestreptocócicas específicamente en la fiebre reumática (Mason, 1991, Hospital Saint Louis, Taranta, 1984).

Para la manifestación de la fiebre reumática se necesita:

- 1) En algún momento la presencia de estreptococos del grupo "A" en el huésped.
- 2) La infección deberá localizarse en vías respiratorias superiores
- 3) Las bacterias deben permanecer en el tejido un tiempo considerable para su establecimiento y desarrollo
- 4) El huésped debe mostrar una respuesta de anticuerpos que indique infección reciente por estreptococo del grupo "A" (Bach 1984, Notle 1986).

FIEBRE REUMÁTICA.

Es una enfermedad infantil, de evolución lenta con una diseminación hacia los tejidos fibrosos de las articulaciones, del corazón y otros órganos (Medicina, facultad 1980) además la fiebre reumática consiste en una serie de manifestaciones clínicas de las cuales las más comunes son: carditis, artritis y corea, que por lo general se manifiestan en forma simultánea, o en sucesión cercana.

La fiebre reumática es una secuela tardía, no superada de infecciones de las vías respiratorias por altas cantidades de estreptococos del grupo "A", este padecimiento se ve favorecido por el hacinamiento de las personas.

Además puede afectar a varios órganos principalmente corazón, articulaciones y sistema nervioso central.

El principal método para detectar fiebre reumática, es el cultivo de exudado faríngeo y título serico de antiestreptolisina "O".

Entre las toxinas extracelulares formadas por la secreción de estreptococos se encuentran toxinas eritrogenicas, estreptocinasa, desoxirribonucleasa, ribonucleasa, hialuronidasa, proteinasa, estreptolisina "O" (lábil al oxígeno) y estreptolisina "S" (que requiere suero para su producción).

Las enzimas extracelulares inducen la producción de anticuerpos, y la presencia de un nivel alto de dichos anticuerpos en el suero sanguíneo indica infección estreptocócica reciente.

Se cree que la fiebre reumática solo es consecuencia de infecciones de las vías respiratorias superiores y no de infecciones cutáneas por estreptococos del grupo "A" (Volk 1988, Nottle 1986, Kingsbury, *et al.*, 1989)

Debido a la gran incidencia de enfermedades faríngeas creadas por estreptococos durante la niñez, en personas adultas puede desembocar en fiebre reumática, carditis, artritis, puede presentarse en una zona geográfica en donde existen contagios y Reinfecciones postulando para su prevención la aplicación masiva de penicilina a infantes como método preventivo de las secuelas posestreptocócicas específicamente en la fiebre reumática (Mason, 1991, Hospital Saint Louis, Taranta, 1984).

Para la manifestación de la fiebre reumática se necesita:

- 1) En algún momento la presencia de estreptococos del grupo "A" en el huésped.
- 2) La infección deberá localizarse en vías respiratorias superiores
- 3) Las bacterias deben permanecer en el tejido un tiempo considerable para su establecimiento y desarrollo
- 4) El huésped debe mostrar una respuesta de anticuerpos que indique infección reciente por estreptococo del grupo "A" (Bach 1984, Nottle 1986).

Tabla 3. Incidencia de fiebre reumática en algunas regiones del mundo. Según Markowitz, 1991.

LOCALIDAD	AÑO	POR 100 000
KUWAIT	1985	31
IRAN	1972	58 100
SRI LANKA	1978	140
BALTIMORE(USA)	1970 1980	0.5

CARDITIS.

Esta manifestación es la más grave de la fiebre reumática ya que con frecuencia produce daño permanente al corazón, en ocasiones puede producir la muerte durante un ataque agudo, cosa que es poco frecuente pero deja el corazón lesionado que puede agravarse con los años ocasionando incapacidad para asistir a las labores diarias y finalmente conducir a una invalidez y muerte por insuficiencia cardíaca.

La tasa de mortalidad es alta en los países en desarrollo ocurriendo fallecimientos en edades tempranas; esto debido, probablemente, por el contagio en edades muy cortas, salud y nutrición deficientes, así como un retraso en la atención médica.

El número de cardiopatías reumáticas en niños de edad escolar en países desarrollados es entre 0.1 y 0.5 por millar. En cambio en países como la India, Pakistán, Argelia, y Sudáfrica es entre los 2 y 20 casos por millar.

Conforme a las observaciones clínicas se puede aseverar:

a) La fiebre reumática es la causa más común de cardiopatías en personas de entre 5 y 30 años de edad.

b) La fiebre reumática y las cardiopatías reumáticas son las principales causas de muerte por enfermedades cardíacas en personas menores de 45 años de edad .

c) Las cardiopatías reumáticas produce el 25-40% de las enfermedades cardiovasculares en todos los grupos de edad (Taranta, 1984 , Klein, 1991 , Quie, 1991 , Martínez, 1984 , Rloggiani and Schlivert. 1993)

Todos los casos de fiebre reumática son precedidos por una faringitis estreptocócica del grupo "A", pero solo una minoría de estas infecciones se acompañan de fiebre reumática, por lo que se plantea que debe existir otros factores que determinen la presencia de fiebre reumática, algunos de estos factores pueden ser :

1) La edad en que se presenta con una frecuencia máxima es entre los 5 y 15 años de edad, en países en vías de desarrollo no es raro un inicio entre los 3 y 5 años de edad.

2) Las personas que han tenido un ataque de la enfermedad tienden a tener recurrencias, es decir, su frecuencia de ataques de fiebre reumática después de otra infección estreptocócica es mucho más alta.

3) La fiebre reumática se presenta en familias, es decir, entre consanguíneos de pacientes con fiebre reumática, los cuales tienen mayor probabilidad de presentarse que la población en general.

4) La fiebre reumática entre gemelos dicigóticos es menor que en gemelos no dicigóticos, esto es una observación que no se ha podido comprobar del todo si existen factores genéticos a la adquisición de dicha enfermedad (Kuttner, 1958).

La principal anomalía radiográfica en los pacientes con fiebre reumática es un aumento inespecífico del tamaño del corazón, además de presentar una disminución de la amplitud de las pulsaciones cardíacas. (Markowitz, 1991).

La importancia de la fiebre reumática se hace más evidente en los hospitales cuyas estadísticas, de pacientes con problemas cardíacos, reportan un rango entre el 29 y 50 % con enfermedades cardíacas de origen reumático de todas las personas ingresadas con problemas cardíacos, estos datos se recabaron en países en vías de desarrollo: (Ferrieri, 1991; Tablas 3 y 4)

Tabla 4. Enfermedades cardíacas producidas por estreptococos en algunos países. Según Markowitz, 1991

PAIS	PERIODO	% DE ENFERMEDAD CARDIACA REUMÁTICA
CHINA	1948-1958	50
TAILANDIA	1968	38
BURMA	1968-1970	30
EGIPTO	1950	53
TURQUIA	1960-1970	50
TUNISIA	1970-1972	45
LIBIA	1972	36

AFECCIÓN DE LAS ARTICULACIONES.

Esta varía desde dolor en las articulaciones sin signos de inflamación (Atralgia), hasta la manifestación de dolor y con signos de inflamación (Artritis). La infección de las articulaciones ocurre al principio del ataque reumático.

La artritis reumática afecta varias articulaciones, una tras otra, y cada una durante varias semanas o días, siendo las rodillas las más afectadas con mayor frecuencia (75%) posteriormente los tobillos (50%). Los codos, las muñecas, cadera y pequeñas articulaciones de los pies (12-15% cada una), los hombros y pequeñas articulaciones de las manos (7-8%).

Además de estas infecciones el estreptococo del grupo "A" puede participar en otro tipo de padecimiento como las lesiones provocadas por varicela en donde se reporta septicemia y gangrena en extremidades inferiores y superiores (Keroack, 1991).

DATOS DE LABORATORIO.

Un cultivo de exudado de la garganta es recomendable completarlo con otro tipo de pruebas ya que para el tiempo en que aparecen los signos y síntomas de la fiebre reumática aguda dicho cultivo por lo general es negativo. Los anticuerpos estreptocócicos son más útiles porque por lo general están más elevados para el tiempo en que comienza el ataque de la fiebre reumática. Aproximadamente el 80% de los pacientes con fiebre reumática tienen una concentración de antiestreptolisina

"O" elevada y el 20% restante tiene una elevación en otras de las pruebas de anticuerpos estreptocócicos.

Por lo general las concentraciones de anticuerpos estreptocócicos comienzan a disminuir al término de un mes o dos de manera que solo son útiles solo si el paciente es observado al principio de la evolución del ataque reumático agudo.

La prueba de antiestreptolisina "O" es la prueba de anticuerpo mejor estandarizada y la que se emplea con mayor frecuencia. Los títulos varían con la intensidad de la exposición a las infecciones estreptocócicas, lo cual es influido por la edad y la zona geográfica.

Títulos hasta de 200 unidades Todd son consideradas comunes en niños sanos de edad escolar, originarios de las ciudades de las zonas templadas, de manera que se consideran anormales concentraciones de 250 unidades en adelante.

GLOMERULONEFRITIS AGUDA.

Se cree que es mediada por fenómenos inmunológicos después de una infección aguda de estreptococos del grupo "A".

La infección inicia como una infección en la garganta o piel dando origen a ataques glomerulonefritis aguda, es una de las complicaciones más comunes de las infecciones de las vías respiratorias inferiores, y de la piel por estreptococo del grupo "A"; la enfermedad nunca se manifiesta junto con fiebre reumática. Es posible que la glomerulonefritis aguda sea causada por cepas nefritogénicas específicas de estreptococos, y con frecuencia ciertos tipos de proteína "M" se han asociado a la enfermedad. Los niños y adultos se ven afectados con mayor frecuencia, predominando el sexo masculino.

Las sustancias elaboradas por las cepas nefritogénicas y la patogénesis de la glomerulonefritis aguda son aun desconocidas. Existe reacción inmunológica cruzada entre los antígenos de las membranas de los protoplastos de estreptococos nefritogénicos y los componentes solubles de las membranas glomerulares basales. Los anticuerpos contra la membrana de los protoplastos causan lesiones glomerulares (Bach 1984, Lynch, 1985, Porter, 1967, Jawest, *et al.*, 1987, Volk 1988).

El análisis por inmunofluorescencia y al microscopio electrónico, se han detectado complejos inmunológicos en los glomérulos renales de pacientes con glomerulonefritis aguda. A pesar de esto no se ha podido aclarar la relación entre los antígenos en los complejos y los estreptococos del grupo "A".

En análisis radiológicos de urografía en la glomerulonefritis crónica, la pérdida de sustancia renal produce una disminución del tamaño de ambos riñones, además de una reducción del calibre de las principales arterias e intrarrenales, con pérdidas de ramas periféricas. (Markowitz, 1991).

INMUNIDAD.

Las infecciones por estreptococos del grupo "A" genera una inmunidad tipo específica con una respuesta humoral inducida por las proteínas "M". Los anticuerpos "anti M" son principalmente inmunoglobulinas "G" que actúan como opsoninas.

Luego de las infecciones, el título de anticuerpos aumenta en forma gradual durante un periodo de 30 a 60 días. (Youmas 1982, Bach 1984).

Dado que existen más de 80 tipos de proteínas "M" la vacunación contra estreptococos del grupo "A" debe ser individualizada para cualquier población determinada. Los anticuerpos producidos por otros productos estreptococicos del grupo "A" no son protectores y no tienen función alguna de inmunidad (Harrison, et. al., 1973, Jawest, et al., 1987).

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Las enfermedades producidas por *Streptococcus* tienen un alto grado de incidencia en la población de nuestro país, aumentando notablemente en los meses de invierno y otoño debido a la condiciones sanitarias y de vida de muchos de sus habitantes, principalmente en zonas como Nezahualcoyotl y áreas conurbadas, ocasionando graves padecimientos de faringitis que pueden degenerar en problemas más serios si no reciben, como es usual, un tratamiento adecuado para este tipo de infección, creando así una población propensa a infecciones más graves tales como reumatismo, endocarditis, y fiebre reumática.

Este trabajo tiene la finalidad de determinar en una población infantil de Cd Nezahualcoyotl seleccionada al azar, cual es la proporción de portadores estreptococos beta hemolíticos como una forma de evaluación a la predisposición de estos a secuelas no infecciosas graves tales como fiebre reumática, endocarditis y glomerulonefritis. De las cuales la fiebre reumática precede comúnmente a una faringoamigdalitis estreptocócica en niños.

Además este trabajo tiene como propósito proponer un esquema preventivo de acuerdo a las características de la población.

OBJETIVO

- 1) Aislamiento e identificación de **Estreptococos beta hemolíticos de exudados faríngeos** realizados en una población infantil tomada al azar de Cd. Nezahualcoyotl (Edo. de México)
- 2) Determinación de los títulos de **Antiestreptolisinas** de estos mismos
- 3) Determinar la presencia de proteína "C" reactiva y factor reumatoide a las personas en estudio
- 4) Correlacionar las diferentes pruebas realizadas con el aislamiento de **estreptococos beta hemolíticos** entre:
 - a) bloques de edades y del mismo sexo
 - b) bloques de edades y de diferentes sexo
 - c) muestra total por edad y sexo
- 5) Proponer un esquema preventivo para la población de Cd. Nezahualcoyotl.

MATERIAL Y MÉTODO

Se tomo una muestra al azar de personas de 1 a 14 años de las zonas aledañas de ciudad Nezahualcoyoll, que asistieron a dicho laboratorio por motivos diversos en donde se les practico un exudado faríngeo de la manera siguiente:

Sin desayunar

Sin aseo bucal

Sin tratamiento antibiótico por lo menos 5 días antes de la toma de la muestra.

Se le tomo la muestra con un hisopo de la parte interna de la garganta y se incubo durante 3 horas a 37°C (± 2°C) en medio líquido BHI (Infusión cerebro corazón) como sustituto de Estreptocell.

Posteriormente se sembró en medio agar sangre (A.S.) por estría y picadura.

IDENTIFICACIÓN DE ESTREPTOCOCOS.

Se identifican como estreptococos si en el medio de agar sangre se desarrollan colonias pequeñas blanco grisáceas, con β hemólisis. Mediante un frotis de estas colonias se determinan por tinción de Gram si estas presentan cocos Gram⁺. Se realiza la prueba de catalasa, en donde si el resultado fuese negativo se determinara como estreptococos beta hemolíticos. Posteriormente a las bacterias Gram⁺ se les determinara la prueba de CAMP y Bacitracina para identificar al grupo a que pertenecen (Tabla 5)

Tabla 5. Identificación de los tres grupos principales de estreptococos.
GRUPO PRUEBA DE CAMP BACITRACINA(0.2v/disoul)

GRUPO 'A'	NEGATIVA (-)	POSITIVA (+)
GRUPO 'B'	POSITIVA (+)	NEGATIVA (-)
GRUPO 'C'	NEGATIVA (-)	-----

IDENTIFICACIÓN DE *Staphylococcus aureus* .

También se sembrara en agar sal y manitol en donde si se desarrollaran colonias convexas blancas, amarillas ó cremosas con halo amarillo, de les realizara un frotis, si se observara cocos en racimos Gram ⁺ se determinara la prueba de catalasa en donde si resulta positiva (⁺), se realizara la prueba de la coagulasa si resulta positiva se identificara como *Staphylococcus aureus*. Además se les tomara una muestra de sangre con jeringa desechable para realizar las pruebas Inmunológicas siguientes:

- a) Titulación de Antiestreptolisinas
- b) Determinación de protelna "C" reactiva
- c) Determinación del factor reumátoide

Para estas determinaciones se utilizaran reactivos comerciales específicos y en disposición de el Laboratorio Clínico

DETERMINACIÓN DE ANTIESTREPTOLISINAS

Se utilizara Estreptolisina "O" Bioxon (determinación de Antiestreptolisinas "O" en suero).

- a) La estreptolisina "O" Bioxon debe reconstituirse con agua destilada en el momento de su uso.
- b) Se utiliza una solución amortiguadora o solución salina al 0.87%
- c) Solución de glóbulos rojos al 5%, empleando glóbulos rojos humanos del tipo "O" negativo o en su defecto positivo.

Se lavaran ios glóbulos rojos en una solución fisiológica tres veces suspendiendo 5 ml de glóbulos rojos centrifugados en 95 ml de solución salina el lavado final se centrifuga a 200 r.p.m. durante 5 min.

- d) se reportara en unidades Todd.
- e) la determinación se realiza en base a la siguiente tabla de diluciones

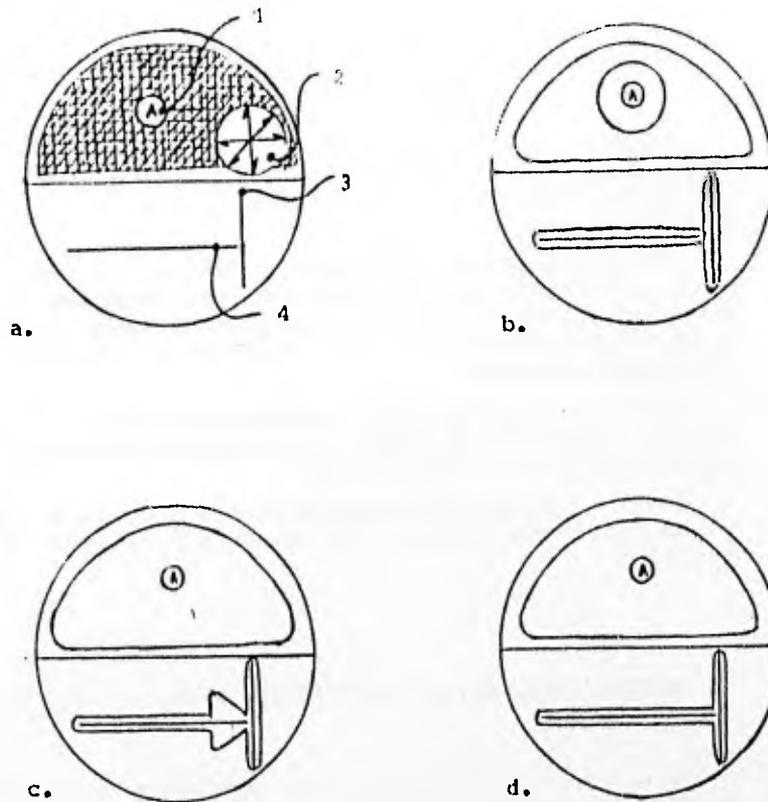


Fig. 7.1 - Procedimiento e interpretación de las pruebas
la sensibilidad a Bacitracina y CAMP

- a. 1 Disco A de Bacitracina
- 2 Dirección de las estrias de Strep. beta hemolítico
- 3 Estria de Staph. aureus beta hemolítico
- 4 Estria de Strep. beta hemolítico
- b. Strep. beta hemolítico Gpo. A presuntivo por Bacitracina
- c. Strep. beta hemolítico Gpo. B presuntivo por C.A.M.P.
- d. Strep. beta hemolítico diferente del Gpo. A y B por Ba-
citracina y C.A.M.P. respectivamente.

Los reactivos requeridos son:

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

Suspensión de glóbulos rojos, se lavan tres veces en suero fisiológico de glóbulos rojos humanos o de conejo, de una muestra fresca defibrinada, el lavado final se efectúa a 200 rpm durante 15 minutos. Los glóbulos que requieren más de tres lavados no deben utilizarse. Se suspenden 5 ml de glóbulos rojos centrifugados en 95 ml de solución amortiguadora.

Se utiliza un suero patrón ASTO deshidratado que contiene una cantidad conocida de estreptolisina. Se obtiene adicionando la cantidad indicada de agua destilada, antes de su uso se mezcla por rotación.

El suero del paciente, puede conservarse en refrigeración, la prueba refleja la cantidad de anticuerpo producido como respuesta a la hemolisina "O" del estreptococo.

DETERMINACIÓN DE FACTOR REUMATOIDE

Se determinara cualitativamente y semicualitativamente de los factores reumatoides en suero mediante aglutinación con látex (RAPITEX RF).

A) Suero control rf positivo; líquido estabilizado anti IgG humana de carnero con una actividad de por lo menos 5 unidades por ml.

B) Suero control negativo; suero humano estabilizado con una actividad de 1 unidad por ml.

Se deja los frascos de los sueros control y las muestras a analizar alcanzar la temperatura ambiente.

Se diluye el suero problema (del paciente) en una proporción de 1:5 en solución isotónica.

Se deposita 1 gota de la dilución del suero problema, así como una gota de los sueros controles positivos y negativos en la placa.

Se agrega una gota de reactivo de Látex rf a la muestra del suero problema así como a los controles positivos y negativos.

Después de 2 minutos se compara la muestra de suero problema a analizar con los controles positivos y negativos, detectándose el resultado por aglutinación (en el caso que sea positivo)

DETERMINACIÓN DE PROTEÍNA "C" REACTIVA.

Se determina mediante los reactivos específicos "Rapitex CRP" el cual esta compuesto por:

- a) Látex CRP
- b) Suero control positivo CRP
- c) Suero control positivo CRP

Se dejan los reactivos que alcancen la temperatura ambiente, determinándose la proteína "C" reactiva de la siguiente manera:

En la placa (incluida en la prueba de determinación) se pone una gota del suero del paciente.

En el siguiente espacio se pone una gota del suero control positivo

En otro espacio de la placa se pone una gota del suero control negativo.

Posteriormente se le agregara a todos una gota de Látex CRP y se les agita manualmente en forma circular, después de 5 minutos se valora con el suero del paciente con los controles negativos y positivos (por aglutinación). (Moha, 1985)

A todas las personas se les realizaron todas las pruebas simultáneamente con los reactivos y la infraestructura con las que cuenta el laboratorio de análisis clínicos de la F.E.S. Zaragoza Campus I.

Para el análisis estadístico se dividieron en grupos de edades de 1 a 5 años de 6 a 12 y de 13 en adelante asignándoles como preprimaria, primaria y post primaria se realizaron pruebas de Turkey con el programa "SYSTAT 5.01 PARA WINDOWS".

En donde se comparó a los diferentes grupos de edades y sexo con respecto a los niveles de "antiestreptolisina o" para conocer si se relacionaba la infección con algún grupo de edad y sexo, no encontrándose esta.

Tomando la totalidad de la muestra y sometiéndola a una prueba binomial, con el mismo paquete, para determinar si las personas con un nivel de antiestreptolisina "O" mayor o igual a 250 Unidades Todd son significativas con un nivel de confianza del 95% se obtuvo que el 41.41% (53 de 128) tienen estos niveles.

RESULTADOS

Se seleccionaron niños de 1 a 14 años de ambos sexos, por considerarse de alto riesgo, de personas que asistieron por motivos diversos a el laboratorio de análisis clínicos, teniendo una muestra de 128 personas, de las cuales 61 son del sexo masculino lo que representa el 47.66% de la muestra los 67 restantes pertenecen al sexo femenino lo que representa el 52.34% de la muestra (Tabla 6).

El promedio de edades de la muestra es de 7.41 años, en donde el promedio de edades del sexo femenino es de 7.97 años y en el masculino 6.36 años.

Tabla 6. Características de edades de la muestra estudiada en la población pediátrica de C. Nezahualcoyotl.

EOAO (años)	No. DE PERSONAS	HOMBRES	MUJERES
1	5	2	3
2	9	7	2
3	7	5	2
4	4	4	0
5	12	5	7
6	14	8	6
7	20	11	9
8	13	1	12
9	9	5	3
10	7	3	4
11	7	2	5
12	6	3	3
13	10	3	7
14	5	2	3
TOTALES	128	61	67
PROMEDIO		6.36	7.97

*las edades se tomaron sin importar los meses cumplidos (antes de los 12) tomándose el número inmediato anterior.

Con respecto a la frecuencia de Antiestreptolisinas "O" (ASO), se presentaron 87 casos positivos (tomándose títulos diferentes de cero), lo que representa el 67.97% de la muestra (87 de 128).

De estos casos positivos 40 pertenecen al sexo masculino lo que representa el 31.25% de la muestra total, y a la vez el 45.87% de personas con ASO positivas (40 de 87), los restantes 47 pertenecen al sexo femenino lo cual representa el 36.72% de la muestra total, además representa el 54.02 % de la población con ASO positivo (47 de 87).

Las personas del sexo masculino ASO positivo constituyen el 65.57% del total de la muestra de hombres (40 de 61). En el sexo femenino las ASO positivos forman el 70.15% del total de mujeres (47 de 67).

Esto muestra un elevado porcentaje de la muestra con títulos positivos de donde el 31.25% de la muestra total pertenece al sexo masculino y el 36.72% pertenecen al femenino (Tabla 7).

Tabla 7. Antiestreptolisinas detectadas en sangre de la población muestreada en Cd. Nezahualcoyotl.

	Población Total*		Casos Masculinos		Casos Femeninos		Población Masculina Total**		Población Femenina Total***	
	# Ind.	%	# Ind.	%	# ind	%	# Ind	%	# Ind	%
Antiestreptolisinas										
Negativos	41	32.03	21	16.41	20	15.62	21	34.43	20	29.85
Positivos	87	67.97	40	31.25	47	36.72	40	65.57	47	70.15

* Población total N = 128.

** Numero total de individuos masculinos 61

*** Numero total de individuos femeninos 67

Las frecuencias de ASO positivas y negativas comparadas por edad y sexo observan una diferencia muy pequeña entre los sexos, en donde las mujeres presentan un ligero incremento en los casos positivos con respecto a los masculinos.

En la tabla 8 se muestran los títulos de ASO obtenidos en la muestra, en donde se observa que los títulos significativos (i.e., de 250 unidades Todd en adelante los cuales no indicaran infección estreptocócica), los títulos de 500 U.T. se presentó en el 15.62% de la muestra total (20 de 128) siendo el de mayor frecuencia, seguido por el de 250 U.T. con el 14.06% (18 de 22). En la mayoría de los títulos se obtuvo que el sexo femenino presenta el mayor número de individuos siendo más evidente en los títulos de 250 y 500 unidades Todd. (tabla 8). En los títulos de ASO se obtuvieron 41 casos negativos de la muestra, lo que representa un 32.03% de la muestra. De estos 21 pertenecientes al sexo masculino lo que constituye un 16.41% de la muestra total (128 personas). Los restantes 20 individuos pertenecen al sexo femenino, lo cual representa el 15.62% de la muestra total (Tabla 7).

Los individuos masculinos, a su vez forman el 51.22% de las personas con ASO negativos (21 de 41), mientras que las mujeres representan el 48.78% de las personas con ASO negativos (20 de 41) (tabla 7). Los hombres ASO negativos constituyen 34.43% de la muestra masculina (21 de 61). Del mismo modo las mujeres ASO negativas forman el 29.85% del total de mujeres (20 de 67; tabla 7).

Tabla 8 Niveles de antiestreptolisinas encontrados en sangre de los individuos de la muestra de la población en Cd Nezahualcoyotl

Titulos	# de hombres	# de mujeres	% de hombres	% de mujeres	% de la muestra total
125	11	13	8.59	10.16	18.75
166	6	4	4.69	3.12	7.81
205	8	10	6.25	7.81	14.06
333	4	4	3.12	3.12	6.25
500	8	12	6.25	9.37	15.62
833	1	2	0.76	1.56	2.34
1000	2	1	1.56	0.78	2.34
1500	0	1	0.00	0.78	0.70

En los exudados faríngeos se obtuvieron 58 casos positivos, lo que representa el 45.31% de la muestra total, de los cuales 29 son masculinos constituyendo el 22.65% de la muestra total así como en los femeninos los cuales presentan la misma cantidad (Tabla 9)

De los 29 casos positivos correspondientes al sexo masculino constituyen el 47.54% del total de hombres (61 individuos) a su vez el sexo femenino constituye el 43.28% de la muestra total de mujeres (67 individuos) (Tabla 9)

Tabla 9. Resultados de los exudados faríngeos de la población muestreada en Cd. Nezahualcoyotl.

Exudado	Población Total*		Casos Masculinos		Casos Femeninos		Población Masculina Total**		Población Femenina Total***	
	# Ind.	%	# Ind.	%	# ind	%	# Ind	%	# Ind	%
Negativos	70	56.69	32	25.00	38	26.69	32	52.46	38	56.72
Positivos	58	45.31	29	22.65	29	22.65	29	47.54	29	43.28

* Población total N = 126.

** Numero total de individuos masculinos 61

*** Numero total de individuos femeninos 67

Tabla 10. Presencia bacteriana patógena encontrada en los exudados faríngeos de la población muestreada en Cd. Nezahualcoyotl.

Bacteria	Población Total*		Casos Masculinos		Casos Femeninos		Población Masculina Total**		Población Femenina Total***	
	# Ind.	%	# Ind.	%	# ind.	%	# Ind.	%	# Ind.	%
Estreptococos β hemolíticos	12	9.37	4	3.12	8	6.25	4	6.56	8	11.94
<i>Staphylococcus aureus</i>	46	35.94	25	19.53	21	16.41	25	40.98	21	31.34
Ambas	1	0.78	1	0.78	0	0.00	0	0.00	0	0.00

* Población total N = 128

** Numero total de individuos masculinos 61

*** Numero total de individuos femeninos 67

Tabla 11. Niveles de Antiestreptolisinas encontradas en sangre de los individuos de ambos sexos de una muestra de Cd. Nezahualcoyotl.

Niveles de títulos	% de la población Masculina	% de la población Femenina
125	18.03	19.40
166	9.84	5.97
250	13.11	14.92
333	6.56	5.97
500	13.11	17.97
833	1.64	2.98
1000	3.28	1.49
1500	0.00	1.49

Población total masculina 61

Población total femenina 67

Los títulos de ASO con valor de 250 unidades Todd en adelante se consideraron como significativas para el diagnóstico de una posible infección faríngea por estreptococos así, la cantidad de personas con ASO de 250 unidades Todd o más que presentaron *Streptococcus* fue de 10 personas, lo que constituye el 7.81% de la muestra total. De estas personas 3 pertenecen al sexo masculino, lo que representa el 2.34% de la muestra total, y el 30% del total de personas con 250 unidades Todd o más y presencia de *Streptococcus* (10 personas) y el 4.92% del total de hombres (61). Los restantes 7 individuos fueron del sexo femenino, lo que constituye el 5.47% de la muestra total y a su vez el 70% de las personas con estas características (10 personas), el 10.45% del total de mujeres (67 mujeres. Tabla 13)

Relacionando estas 10 personas con las que presentan *Streptococcus* (12 personas) se obtiene un 83.33% de estreptococos y títulos significativos de estreptolisinas, de las cuales el 25% pertenecen al sexo masculino y un 58.3% al sexo femenino, lo cual nos indica un porcentaje muy elevado y una relación directa entre los títulos de ASO y el *Streptococcus*.

Se encontraron además 16 personas con títulos de ASO de 250 unidades Todd en adelante con *Staphylococcus aureus*, lo que representa un 12.5 % de la muestra total, relacionando estos 16 casos con el total de personas que presentan esta bacteria (46 personas de la muestra total) se obtiene un porcentaje del 34.8% (Tabla 14).

La población masculina presenta una mayor frecuencia de infección por *S. aureus* entre las edades de 6 y 8 años mientras que para los estreptococos se observa una baja frecuencia con 3 de los casos en edades de los 11 y 13 años.

Se observa una mayor frecuencia de infección por *S. aureus* en mujeres de entre los 6 y 13 años de edad y nos indica una mayor frecuencia de infección por estreptococo entre los 13 y 14 años de edad, las mujeres presentan una mayor frecuencia de infecciones de garganta ya sea por Estreptococo o Estafilococo.

Solamente en uno de los casos se presentaron los dos tipos de bacterias, esto debido a que los *Staphylococcus aureus* inhiben el crecimiento y desarrollo de los *Streptococcus pyogenes*

Tabla 12. Presencia bacteriana patógena encontrada en los exudados faríngeos de la población muestreada en Cd. Nezahualcoyotl

Población total		Casos masculinos		Casos femeninos		Población masculina total		Población femenina total		Casos de exudados faríngeos positivos		Casos masculinos		Casos femeninos	
# Ind	%	# Ind	%	# Ind	%	# Ind	%	# Ind	%	# Ind	%	# Ind	%	# Ind	%
23	17.97	14	10.94	9	7.03	14	22.95	9	13.45	23	17.97	14	60.87	9	39.13

* Población total N = 128.
 ** Numero total de individuos masculinos 61
 *** Numero total de individuos femeninos 67

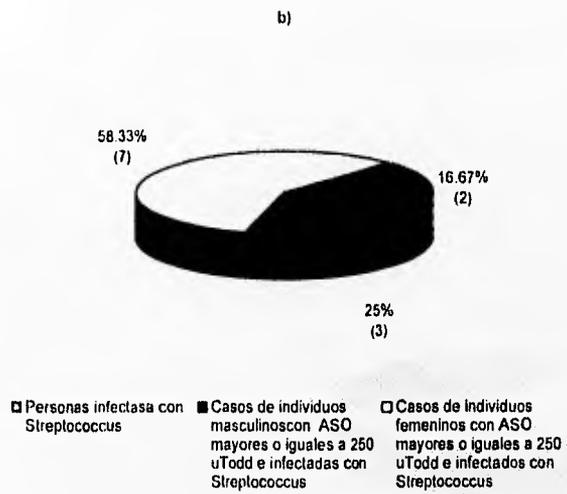
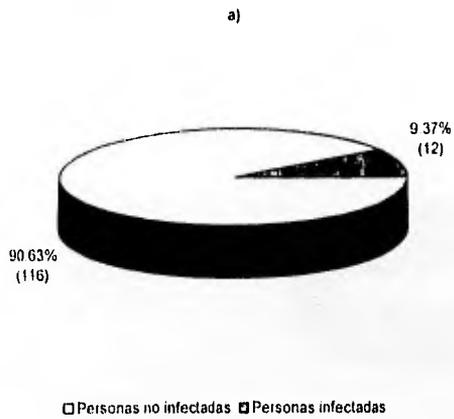


Fig. 1 Presencia de Estreptococos y Estafilococos con títulos de Antiestreptolisinas mayores o iguales a 250 U. todd. en personas de la muestra tomada de la población de Cd. Nezahualcoyotl.

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

c)



□ Personas no infectadas ■ Personas infectadas

d)

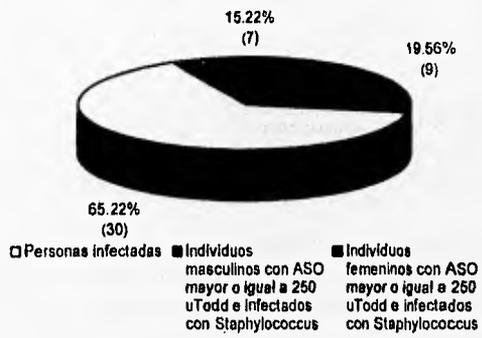


Fig. 1 Continuación

DISCUSIÓN

Las edades de las personas objeto de este estudio oscila entre los 1 a 14 años, ya que en este intervalo se presenta una mayor frecuencia de enfermedades faringicas causadas por estreptococos en parte a la forma de vida y condiciones en que se desarrollan.

En este trabajo se utilizaron personas de este lugar ya que esta zona presenta características muy particulares, como son fuertes tolvaneras, en los meses de febrero y marzo, falta de pavimentación, carencia de agua potable, red de alcantarillado, además de estar circundada por un tiradero de basura expuesto, en el municipio de Chalco Edo. de México. Por estas características creemos que se presentaron un alto índice de enfermedades diversas, entre ellas las causadas por estreptococos, debido a la gran demanda de exámenes de exudados faringicos durante los meses de diciembre, enero y febrero que se realizan en la F.E.S. Zaragoza.

De acuerdo con los resultados el promedio de edades de la muestra fue de 7.41 años de la muestra total, en la muestra masculina el promedio de edades fue de 6.36 años, en la muestra femenina se obtuvo un promedio de edades de 7.97 años.

De acuerdo a los resultados obtenidos de los exudados faringicos la mayor frecuencia de esta infección se presenta en las edades de entre los 11 y 13 años siendo la mayor incidencia en el sexo femenino. El 9.37% presenta infección por estreptococos beta hemolíticos de donde el 6.25% corresponde al sexo femenino lo cual puede indicar una vulnerabilidad mayor en comparación con el sexo masculino que es de un 3.12% .

De los datos obtenidos el porcentaje de personas con títulos de 250 unidades Todd en adelante con la presencia de estreptococos beta hemolíticos se obtuvieron un 7.81% de personas con estas características de los cuales 2.34% pertenecen al sexo masculino y el 5.47% pertenecen al sexo femenino mostrando una mayor incidencia en el sexo femenino.

Si tomamos en cuenta solo los niveles de antiestreptolisina, ya que la presencia de estreptococos puede enmascarse por la presencia de estafilococos o puede ya no estar presente, esto nos revelara de manera más clara una infección reciente (mayor o igual a 250 unidades Todd) aun sin que se detecte el estreptococo, observamos que:

a) La infección se presenta independientemente de la edad y sexo, es decir que no existe una tendencia hacia un grupo de edad o sexo.

b) estadísticamente el 41.41% de personas con un título de estreptolisinas mayor o igual a 250 u.todd es representativo indicándonos que los restantes individuos tienden a adquirir la enfermedad con mucha rapidez en las edades de 1 a 14 años

En el caso de la protelna "C" reactiva y el factor reumatoide los resultados son negativos en ambos, considerándose que los individuos no tienen los elementos necesarios para presentar positivos en estas pruebas.

Considerando las condiciones económicas y urbanísticas en donde viven estas personas y tomando en cuenta que las infecciones de tipo faringico son de fácil diseminación y aun más tratándose de escolares. Sumado a esto un tratamiento inadecuado de esta infección y la interrupción de los antimicrobianos , esta infección representa un peligro latente entre la población infantil y adulta. Si observamos el porcentaje de personas con infección estreptococica y con niveles significativos de

títulos de Antiestreptolisinas el 7.81% presentaron un nivel alto de estreptolisinas y relacionándolo con el total de personas portadoras de *Streptococcus* nos da un porcentaje del 83.3%.

Esto nos muestra tal vez una cantidad no muy grande de personas infectadas pero si tomamos en cuenta que las condiciones de habitación y desarrollo de estas personas se puede esperar un mayor número debido al fácil contagio y diseminación de esta bacteria, pudiéndose, así, incrementar el número de personas infectadas sintomáticas y asintomáticas.

La cantidad de personas encontradas representa un número importante de personas infectadas y nos muestra una población potencialmente tendiente a presentar secuelas posestreptocócicas en edades adultas como la fiebre reumática, endocarditis y glomerulonefritis, que dependiendo de la severidad del ataque y la cantidad de reinfecciones por *Estreptococos* beta hemolíticos puede ocasionar graves complicaciones de salud e incluso la muerte de estas personas.

Los resultados nos proporcionan una idea de esta población por lo que se sugiere se pueda continuar con este tipo de investigación en otras zonas del D.F. con condiciones similares o diferentes, hacer comparaciones de resultados para tener una idea firme de este tipo de infecciones y poder llevar a cabo acciones para atacar a dichas infecciones y prevenir con mayor eficacia las secuelas presentadas por este tipo de bacteria.

CONCLUSIONES

De acuerdo a los resultados obtenidos se obtuvo:

- a) La frecuencia de infecciones faríngeas por estreptococos β hemolíticos en la población la cual representa el 9.37%
- b) Se estableció la frecuencia de infecciones faríngeas por *Staphylococcus aureus* en la población la cual representa el 35.94%
- c) se establece que la frecuencia de títulos de antiestreptolisina mayores o iguales a 250 unidades Todd representa el 41.39% de la población total
- d) El factor reumatoide y proteína "C" reactiva no presentan resultados positivos
- e) De acuerdo a lo obtenido no se observó una mayor susceptibilidad a la infección por Estreptococos por algún grupo de edad o sexo
- f) Se comprueba que la presencia de ambas bacterias es poco probable debido a el enmascaramiento del *Staphylococcus* sobre el *Streptococcus*.
- g) No observaron las secuelas posestreptocócicas en la población infantil estudiada lo que nos puede indicar que aun no se tiene un alto grado de reinfección.
- h) La presencia de *Staphylococcus aureus* puede alterar o enmascarar los resultados debido a que puede inhibir el crecimiento de *Streptococcus* dificultando la identificación de este último.
- i) La población pediátrica tomada, presenta una tendencia elevada a la adquisición de la infección estreptocócica.

ESQUEMA DE PREVENCIÓN

Tomando como referencia lo instrumentado en Costa Rica en los años 70's en donde se utilizó penicilina benzatidina de manera masiva para el tratamiento preventivo de faringitis en niños, como prevención de posibles secuelas por este padecimiento, obteniendo una reducción de un 85% de casos nuevos de fiebre reumática atendidos en el Hospital Nacional de niños entre 1970-1980 (Pelczar, 1984).

Se propone un esquema multidisciplinario con el que ya cuenta la F.E.S. Zaragoza en donde interactúan médicos, odontólogos, trabajadores sociales, enfermería y el laboratorio de análisis clínicos:

Para llevar a cabo esto se propone la participación de los estudiantes (servicios sociales y practicas) de odontología, medicina, enfermería y químicos farmacobiólogos de la siguiente manera:

1) Nombrar un coordinador de cada área:

- a) medicina
- b) enfermería
- c) Odontología
- d) Químico Farmaco biólogo

2) Presentación del proyecto e invitación a la participación a autoridades del plantel así como de hospitales, escuelas y de ser posible con personal de la delegación política para obtener su apoyo en los diferentes pasos a seguir.

3) Capacitación de los participantes:

a) sobre el tema de los posibles padecimientos a la (s) infecciones por este patógeno.

b) en el trato que se debe tener al entrar en contacto con los familiares y las mismas personas a estudiar

c) En la toma de exudados faringeos y extracción de sangre, su adecuado almacenamiento y transportación a el laboratorio central

4) Reuniones entre los coordinadores y representantes de cada área para la observación, discusión de avances así como solucionar posibles problemas presentes.

- a) Programación de 1 reunión por mes
- b) Reuniones especiales cuando se presenten imprevistos

Enfermería y medicina:

a) Mediante platicas informativas a las personas presentadas en los hospitales, escuelas y clínicas en donde presentan el servicio social o la practica con el fin de sensibilizar a las personas de esta Patogenia.

b) canalizar a las personas a el laboratorio de la F.E.S. Zaragoza o si es posible tomar las muestras en el sitio y su posterior traslado a el Laboratorio.

c) Realizar un listado con datos de nombre, edad, sexo, antecedentes de alergia a penicilina u otro antibiótico (si es que los hay) y dirección para su posterior seguimiento y entrega de dosis de antibiótico.

d) realizar un seguimiento de las personas durante el tratamiento y después de este por lo menos un año para observar si presentan la Patogenia o no

Odontología:

a) Canalizar a las personas el personal de medicina ó enfermería, de ser posible tomar la muestra en el lugar

b) Enviar los datos y muestras a las personas de enfermería o medicina o directamente a el Laboratorio central.

Químico Farmacobiólogo

a) Realizar las pruebas de exudado y/o estreptolisinas para detectar la presencia o ausencia de el agente y los niveles que indiquen la patogenia.

b) Realizar pruebas de sensibilidad por medio de antibiogramas en los cultivos para observar una posible resistencia a los antibióticos usados.

c) reportar los resultados obtenidos con los coordinadores de las áreas y/o responsables y a su vez darlos a conocer a los estudiantes de enfermería y medicina para su posterior información de pacientes o familiares.

5) Los coordinadores tomaran la decisión en base a los resultados la aplicación de el antibiótico adecuado a las personas.

6) Se presentara un informe elaborado por los coordinadores de cada reunión o el tiempo que acuerden los coordinadores a las autoridades escolares delegacionales y hospitalarias con los avances y próximos pasos a realizar.

Para obtener el material se puede obtener por donaciones (de hecho el laboratorio así funciona) de material necesario así como de antibióticos realizadas por empresas privadas y por las aportaciones de las autoridades escolares y delegaciones de la zona.s

REFERENCIAS

REFERENCIAS

- Bach, F.J. (1984). *Inmunologia*. LIMUSA. Mexico. D.F.
- Bass, W.J. (1990). Antibiotic management of group a Streptococcal pharyngotonsillitis. *J. Infect. Dis.* **12**: 134-157
- Colman, G. y A. Tanna (1993). The serotypes of *Streptococcus pyogenes* present in Britain during 1980-1990 and association with disease. *J. Med. Microbiol* **39**: 165-177
- Demers, M.D. (1993). Group a streptococcal disease. *Current Opinion in Infectious Disease* **6**: 565-569.
- Derrick, C.W. (1986). Erythromycin in the treatment of streptococcal infection. *Pediatr. Infect. Dis.* **5**: 172-176.
- Edelman, M.G. (1982). Estructura y función de los anticuerpos. Sci. Am. Libros de Investigación y Ciencia de Labor. Barcelona, España.
- Ferrieri, P. (1991). Microbiological features of current virulent strains of group a Streptococci. *Pediatr. Dis. J.* **5**: 20-24
- Harinosa et al., (1973). *Medicina interna*. Prensa Medica 4ª Ed. Mexico D.F.
- Hernandez, J.P.A. (1985). Estudio de la sensibilidad de *Streptococcus pyogenes* a antibióticos en habitantes de Cd. Nezahualcoyotl. Tesis profesional. QFB. ENEP-Zaragoza. UNAM.
- Hospital Saint Louis, Paris. (1994). Choice of antibiotic therapy for acute Streptococcus a sore throat: New Bacteriologic Data. *Allerg. Immunol.* **26**: 345-348.
- Jawest, E. et al., (1987). *Microbiología Medica* 12a Ed. Manual Moderno. Mexico D.F.
- Keroack, A.M. (1991). Invasive group a streptococcal infection and streptococcal toxic shock syndrome. *Current opinion in Infectious Disease* **4**: 621-627.
- Kingsbury, T.D. et al., (1989). *Microbiología medica*. LIMUSA. Mexico.
- Klein O.J. (1991). Remergence of virulent group a streptococcal infections. *Ped. Infect. Dis. J.* **10**: 117-121
- Kuttner G.A. (1958). El papel de los estreptococos hemolíticos del grupo A en la fiebre reumática: Hechos conocidos y preguntas no contestadas. Simposium Internacional Sobre la Fiebre Reumática. Inst. Nal. de Cardiol. Mexico. D.F.
- Leon, A. P. et al., (1985). Aspectos bacteriológicos y serológicos de faringitis estreptocócica en la Cd. de Mexico. *Biol. Ofic. Sanit. Panamer.* **99**: 53-61.

- Lynch, J.M. (1985). Métodos de laboratorio, 2a de. Interamericana. Mexico, D.F.
- Markowitz, M. (1991). Streptococcal Disease in developing countries. *Pediatric. Infec. Dis. J.* **5**: 11-14.
- Martínez, B.J. (1984). Infecciones por estreptococos. Microbiología; mayo-junio; 43-45.
- Mason, T. F. (1991). Acute rheumatic fever in west Virginia. Not a just disease of children. *Arch. Inter. Med.* **15**: 133-136.
- Medicina, Facultad de (1980). U. N. A. M. Unidad Didáctica IV Ciclo IX y X. México, D. F.
- Moha, E. (1985). La fiebre reumática en Costa Rica. *Rev. Med. Hospital de Niños (C. Rica)* **20**: 77-86.
- Nolte, A. W. (1986). Microbiología odontológica. Ed. Interamericana. México, D. F.
- Ohnishi-Watanabe, R. (1994). Characterization of unique human TCR V beta specificities for a family of streptococcal superantigens represented by rheumatogenic serotypes of M protein. *J. Immunol.* **152**: 2066-2073
- Pelczar, J. R. (1984). Microbiología. De. McGraw-Hill. México, D. F.
- Petermans, W. E. et al. (1989). Bacterial endocarditis caused by *Streptococcus* *suis* type 2. *J. Infec. Dis.* **159**: 595-596.
- Porter, R. R. (1967). La estructura de los anticuerpos. Sci. Am. Libros de Investigación y Ciencia. De. Labor. Barcelona, España.
- Quie, G. P. (1991). Development of effective programs for control of epidemic streptococcal infections. *Ped. Infec. Dis.* **10**: S7-S10.
- Richard h. gentry, et. al. (1990) . A peculiar purple bruise *pediatr. Infect. J.* **167** 379-388.
- Richard, H. G. et al. (1990). A peculiar purple bruise. *Pediatr. Infect. J.* **167**: 379-388.
- Rloggiani and Schlievert. (1994). Streptococcal toxic shock syndrome, including necrotizing fasciitis and myositis. *Current Opin. Infec. Dis.* **7**: 423-426.
- Schrock, C. G. (1992). Clarithromycin vs. penicillin in the treatment of streptococcal pharyngitis. *J. Fam. Pract.* **35**: 622-626.
- Servise de Pediatre, Hosp. Intercommunal, Cretiel. (1994). Targetted antibiotic therapy. Acute sore throat. *Allerg. Immunol.* **26**: 337-340.
- Servise de Pediatre, Hosp. Trousseau, Paris .(1994) Therapeutic strategy for sore troath: current role for targetted antibiotic therapy. *Allerg. Immunol.* **26**: 341-344.
- Stevens, D. I. (1992). Gram positive shock. *Current Opin. Infec. Dis.* **5**: 355-363.

Taranta, A. (1984). Fiebre reumática. Ed. Manual Moderno. México, D. F.

Villegas, R. A. (1989). Comparacion de métodos en la deteccion de *Streptococcus pyogenes*. Tesis. Q. F. B. E. N. E. P. Zaragoza. U. N. A. M. México, D. F.

Volk, W. (1988). Microbiologia medica. Ed. Interamericana. México, D. F.

Youmas, G. P. (1982). Infectologia clinica. Ed. Interamericana. México, D. F.