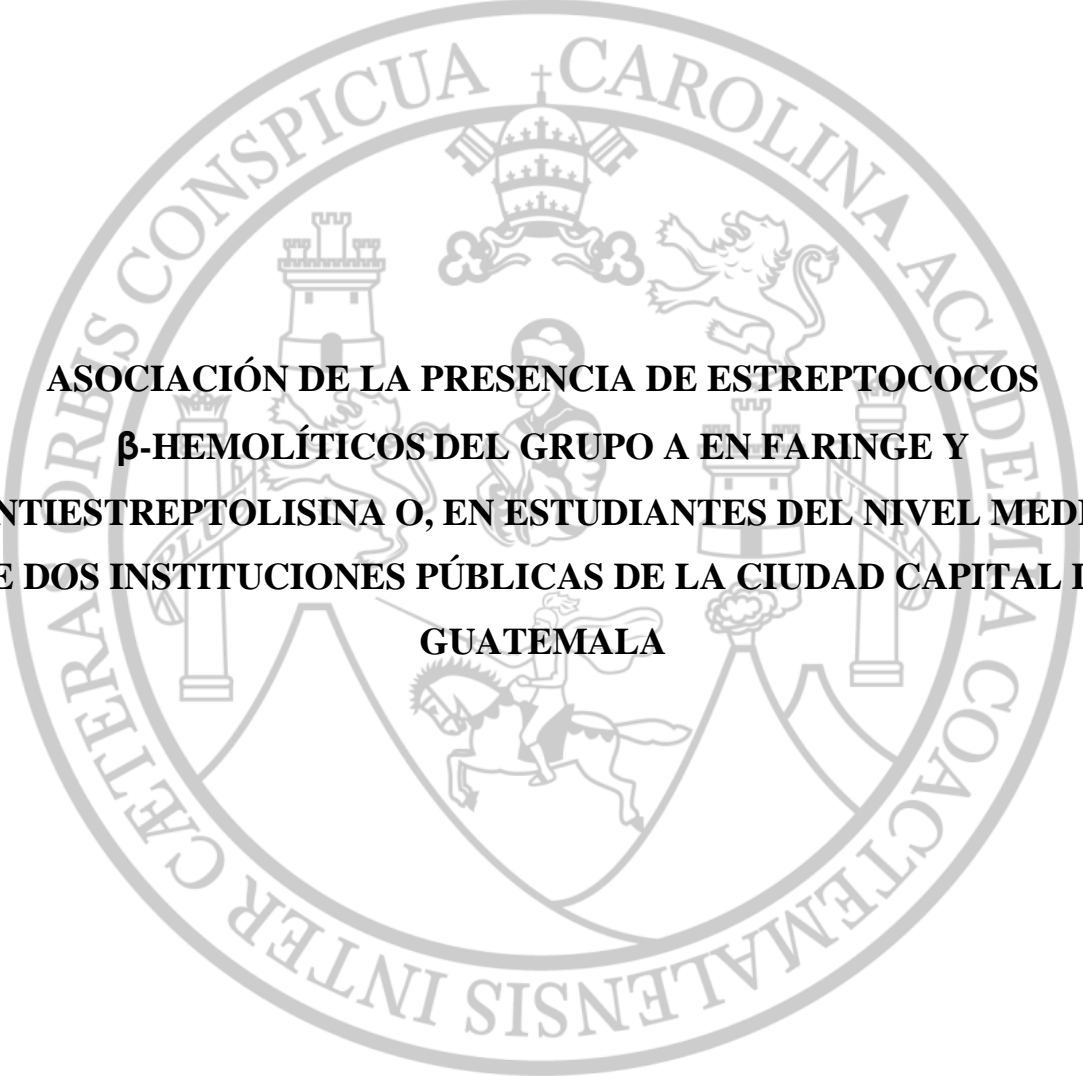


UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y FARMACIA

The seal of the University of San Carlos of Guatemala is a circular emblem. It features a central shield with a figure on horseback, a castle tower, and a lion. Above the shield is a crown with a cross. The shield is flanked by two columns. The outer ring of the seal contains the Latin text "ACADEMIA COACTEMALENSIS INTER CÆTERA REBUS CONSPICUA CAROLINA".

**ASOCIACIÓN DE LA PRESENCIA DE ESTREPTOCOCOS
 β -HEMOLÍTICOS DEL GRUPO A EN FARINGE Y
ANTIESTREPTOLISINA O, EN ESTUDIANTES DEL NIVEL MEDIO
DE DOS INSTITUCIONES PÚBLICAS DE LA CIUDAD CAPITAL DE
GUATEMALA**

CARY GRISELDA AJQUEJAY XEC
JAQUELIN CELESTE ESCOBAR PÉREZ
SARA GABRIELA NORIEGA LETRÁN

QUÍMICAS BIÓLOGAS

GUATEMALA, OCTUBRE DE 2019

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y FARMACIA

**ASOCIACIÓN DE LA PRESENCIA DE ESTREPTOCOCOS
β-HEMOLÍTICOS DEL GRUPO A EN FARINGE Y
ANTIESTREPTOLISINA O, EN ESTUDIANTES DEL NIVEL MEDIO
DE DOS INSTITUCIONES PÚBLICAS DE LA CIUDAD CAPITAL DE
GUATEMALA**

Seminario de Investigación

Presentado por

CARY GRISELDA AJQUEJAY XEC
JAQUELIN CELESTE ESCOBAR PÉREZ
SARA GABRIELA NORIEGA LETRÁN

Para optar al título de
QUÍMICAS BIÓLOGAS

GUATEMALA, OCTUBRE DE 2019

JUNTA DIRECTIVA

| | |
|---------------------------------------|------------|
| M.A. Pablo Ernesto Oliva Soto | Decano |
| Licda. Miriam Roxana Marroquín Leiva | Secretaria |
| Dr. Juan Francisco Pérez Sabino | Vocal I |
| Dr. Roberto Enrique Flores Arzú | Vocal II |
| Lic. Carlos Manuel Maldonado Aguilera | Vocal III |
| Br. Byron Enrique Pérez Díaz | Vocal IV |
| Br. Pamela Carolina Ortega Jiménez | Vocal V |

AGRADECIMIENTOS

A la Universidad de San Carlos de Guatemala y la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, por habernos brindado el conocimiento durante estos años.

A nuestro asesor Lic. MSc. Martin Gil por su paciencia y por brindarnos su apoyo en la realización de nuestra investigación.

A nuestro revisor Lic. Msc. Sergio Lickes, por su apoyo en todo momento y por abrimos las puertas del Laboratorio Microbiológico de Referencia (LAMIR), para así poder realizar la parte experimental de la investigación.

Sinceros agradecimientos también a todos los estudiantes, personal docente y administrativo del Instituto Carlos Martínez Durán, Instituto por Cooperativa Villa Hermosa, así como a la estructura organizacional de la Dirección Departamental de Educación Guatemala Sur.

Cary, Jaquelin y Sara.

DEDICATORIA

Acto que dedico:

A DIOS Y A LA VIRGEN MARÍA

Por acompañarme y guiarme a lo largo de mi carrera, por proporcionarme fortaleza durante este trayecto además de brindarme una vida llena de conocimientos y bendiciones.

A MIS PADRES

Andrés Ajquejay y Dominga Xec por su gran apoyo incondicional, cariño, compañía, sacrificio y por estar siempre en mi vida.

A MIS HERMANOS

Carmen y Jhordan por su compañía , apoyo y su gran cariño.

A MI NOVIO

Por su apoyo incondicional, sacrificio y por estar en cada momento de mi vida.

A MIS AMIGOS

Por compartir y apoyarme en todo momento a lo largo de mi vida.

Cary Ajquejay

DEDICATORIA

Acto que dedico:

A DIOS Y A LA VIRGEN MARÍA

Por ser mi luz y guía, mi fuerza y mi camino. Por su infinita misericordia al permitirme llegar a esta meta que tanto esperé.

A MIS PADRES

Orlando y Evangelina, por su amor, paciencia, compañía, esfuerzo, trabajo y apoyo incondicional. Por ser mi mejor ejemplo.

A MIS HERMANOS

Josué y Sebastián, por ser una fuente de cariño y apoyo en mi vida.

A MI FAMILIA

Mis abuelitos, mis tíos y primos, que siempre me han apoyado y me han dado su cariño.

A MIS AMIGOS

Por su apoyo y palabras de ánimo a lo largo de mi vida.

Sara Noriega

DEDICATORIA

Acto que dedico:

A DIOS

Por haberme permitido culminar con una meta más en mi vida, por ser mi guía, mi luz y fortaleza. A Él sea toda la gloria y la honra.

A MIS PADRES

Luis Escobar y Olga Pérez Espinoza, por haberme brindado su apoyo incondicional durante mi carrera, por su incansable lucha por sacarme adelante y por su amor que nunca me faltó.

A MI HERMANO

Luis Escobar por su apoyo en todo momento y su cariño.

A MI ABUELITA

Florinda Espinoza, por su dulce amor y su apoyo durante toda mi carrera.

A MIS ABUELOS

Francisco y Celia, por su apoyo, por su amor y sobre todo por sus oraciones.

A MIS TÍOS Y PRIMOS

Por su cariño y su apoyo incondicional.

Jaquelin Escobar

INDICE

| TEMA | PÁG. |
|---|------|
| I. ÁMBITO DE INVESTIGACIÓN | 1 |
| II. RESUMEN | 2 |
| III. ANTECEDENTES | 4 |
| A. Estreptococos β -hemolíticos del grupo A | 4 |
| 1. Generalidades | 4 |
| 2. Historia | 4 |
| 3. Morfología | 5 |
| 4. Epidemiología | 5 |
| 5. Patogenia e Inmunología | 6 |
| B. Formas de la enfermedad | 10 |
| 1. Infecciones no invasoras | 10 |
| 2. Otras infecciones invasoras | 11 |
| 3. Secuelas no supurativas | 13 |
| C. Diagnóstico | 14 |
| D. Tratamiento | 16 |
| E. Medidas Preventivas | 17 |
| IV. JUSTIFICACIÓN | 18 |
| V. OBJETIVOS | 19 |
| VI. HIPÓTESIS | 20 |
| VII. MATERIALES Y MÉTODOS | 21 |
| VIII. RESULTADOS | 27 |
| IX. DISCUSIÓN DE RESULTADOS..... | 33 |
| X. CONCLUSIONES | 37 |
| XI. RECOMENDACIONES | 38 |
| XII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS | 39 |
| XIII. ANEXOS | 42 |

I. ÁMBITO DE LA INVESTIGACIÓN

La presencia de estreptococos es una de las causas de infecciones en garganta que puede presentar complicaciones serias si no son tratadas a tiempo.

La población más afectada pertenece a las edades entre 5 a 15 años, siendo más susceptibles las infecciones debido a los hábitos alimenticios y el hacinamiento que presentan algunas instituciones educativas cerradas, las cuales favorecen la transmisión por contacto directo.

Es por esto que en la presente investigación se trata el tema de la asociación entre la presencia de Estreptococos β -hemolíticos del grupo A en faringe y Antiestreptolisina O, en los estudiantes de dos instituciones públicas de la Ciudad Capital de Guatemala, esto con el fin de acelerar el diagnóstico de esta bacteria para proveer el tratamiento adecuado y así evitar complicaciones serias en el futuro de las personas afectadas.

Existe variedad de métodos para el diagnóstico, sin embargo, se utilizó en este estudio, el método de cultivo faríngeo siendo este un estándar de oro para la identificación, mostrando una sensibilidad entre 90-95 % y para algunos hasta el 100%. Debido a que existen también al menos un 40% de portadores asintomáticos por Estreptococos β -hemolíticos del grupo A (Aval y Martínez, 2010).

Además, se asoció con una prueba que ha sido estandarizada en el diagnóstico de *S. pyogenes* la cual es la detección de antiestreptolisina O (ASO). Estos títulos no son clínicamente útiles en manejo de un dolor de garganta agudo y lo único que indica es el evento inmunológico pasado (Aval y Martínez, 2010).

Siendo este el único estudio efectuado en Guatemala se considera que este es el proyecto macro que aportará datos que orientarán y beneficiarán a futuros estudios.

II. RESUMEN

El estudio se realizó para evaluar la asociación existente entre dos métodos utilizados para detectar la presencia de estreptococos β -hemolíticos del grupo A, para ello se tomaron en cuenta a 181 estudiantes de dos instituciones públicas de la Ciudad Capital de Guatemala, de los cuales se obtuvo una muestra de sangre y un hisopado orofaríngeo.

El objetivo principal fue determinar la asociación entre la presencia de Estreptococos β -hemolíticos del grupo A en faringe y antiestreptolisina O en los estudiantes de nivel medio de las dos instituciones escogidas, para ello se utilizó la prueba de aglutinación con látex, en el cual se tomaron los valores de referencia incluidos en el inserto del kit utilizado, el cultivo de orofaringe se realizó por medio de cultivo en agar sangre de carnero al 5%, que fueron incubados 24 horas a 37°C en ambiente microaerófilico, así mismo, las colonias sospechosas se reaislaron, para luego aglutinar con los antisueros y poder clasificar los grupos de estreptococos aislados.

Se observó que de los 181 participantes, 119 pertenecieron al género femenino (65.8%) y 62 al género masculino (34.2%). Solo 18 hombres y 34 mujeres (8.8% y 18.8%) obtuvieron un resultado positivo para Antiestreptolisina O (ASO), 9 hombres y 18 mujeres (4.9% y 9.9%) obtuvieron un cultivo positivo.

De los cultivos positivos se obtuvieron 6 aislamientos del grupo A (1.1% Masculino y 2.2% Femenino), 6 del grupo B (1.1% M y 2.2% F), 1 del grupo C (0.6% F), 4 del grupo F (2.2% F), 9 del grupo G (2.2% M y 2.8% F), 1 del grupo no A no B (0.6% F). En cuanto a los cultivos positivos que no pertenecían al grupo A se obtuvieron 21 casos (3.3% M y 8% F). De forma general, al evaluar los resultados negativos de ASO que sí obtuvieron un cultivo positivo para estreptococos del grupo A, sólo se encontraron 2 casos pertenecientes al mismo grado académico (2.2% M y 2.2% F). Se obtuvo un 98.9% de concordancia entre las dos pruebas a nivel global.

Los síntomas presentados con mayor frecuencia fueron: dolor de cabeza (43.1% y 34.8%), dolor de garganta (24.31% y 18.78%) y dolor muscular (17.13% y 16.57%).

Se demostró que sí existe concordancia entre la prueba de ASO y el cultivo con respecto a la presencia de estreptococos del grupo A, ya que se obtuvo una alto porcentaje de concordancia (98.9%), esto tomando en cuenta a todos los cultivos positivos sin excepción de grupo.

Sin embargo al evaluar los cultivos positivos para estreptococos β -hemolíticos del grupo A, se encontró un resultado negativo en la prueba de ASO en dos casos (33%) y en los cuatro restantes (67%) el resultado fue positivo. Debido a lo anterior, se puede llegar a concluir que sí existe asociación entre ambas pruebas, sin embargo, dicha concordancia es leve, ya que se requeriría de una

mayor población con un cultivo positivo para estreptococos del grupo A para asegurarlo y así poder observar si se mantiene o aumenta la concordancia.

Es recomendable que antes de iniciar un estudio como éste dar a conocer las causas, las consecuencias y todo lo relacionado a la infección por estreptococos para que las personas estén dispuestas a colaborar al brindar una muestra, también realizar monitoreo constante en las distintas instituciones con ayuda del Ministerio de Educación y de Salud para implementar campañas dirigidas al control de la transmisión para evitar propagación y complicación de estudiantes afectados.

Durante el muestreo, uno de los obstáculos fue en el llenado de cuestionarios, ya que los participantes muchas veces no completaron la información solicitada, también el temor por la extracción sanguínea, así mismo como la falta de interés en los estudiantes, por lo que no se logró obtener las muestras en un solo establecimiento sino que por recomendación del asesor estadístico, se tomó en consideración a un segundo instituto para completar la muestra que se planteó al inicio del estudio.

Finalmente se llegó a la conclusión que existe asociación entre el cultivo positivo y los títulos positivos de ASO.

III. ANTECEDENTES

A. Estreptococos β -Hemolíticos del grupo A

1. Generalidades

Los estreptococos β -hemolíticos del grupo "A" son patógenos humanos muy importantes, capaces de producir enfermedades graves y cuadros clínicos que dejan secuelas permanentes, fundamentalmente en la población infantil (Arrayán, Arrayán, y Vargas, 1997-1998).

La faringoamigdalitis es una de las enfermedades infecciosas más comúnmente encontradas en niños en edad escolar, aunque el agente etiológico generalmente es de origen viral, un alto porcentaje es provocado por la bacteria *Streptococcus pyogenes*. Además, esta bacteria produce complicaciones supurativas y no supurativas, las primeras por diseminación a otros tejidos, y las segundas, como secuelas de la respuesta inmunológica; entre estas últimas se encuentran la fiebre reumática aguda y la glomerulonefritis postestreptocócica (Restrepo, Múnera, Ramírez y Acuña, 2012).

La infección por *S. pyogenes* ocurre por contacto cercano con personas infectadas o colonizadas, a partir de saliva o secreciones nasales; por tal razón es más frecuente entre los niños de las escuelas y guarderías; además, el hacinamiento favorece la transmisión (Restrepo, Múnera, Ramírez y Acuña, 2012).

2. Historia

Históricamente, el descubrimiento de estreptococos β -hemolíticos del grupo A data de 1874, cuando Billroth lo describe en casos de erisipela y de infecciones de heridas. En 1879, Pasteur lo aísla de una paciente con sepsis puerperal y en 1933, Lancefield los agrupa en la categoría A de su clasificación basada en las diferencias antigénicas de polisacáridos específicos de grupo de la pared celular bacteriana. El serotipo M se identifica indirectamente a través de la tipificación del gen **emm**, es decir, cuando se identifica el gen **emm1** corresponde al serotipo M1, relación que se cumple para todos los tipos **emm**. Hasta ahora se han documentado más de 200 tipos **emm**. Considerando que todos los tipos pueden estar asociados con infecciones invasivas por estreptococos β -hemolíticos del grupo A; **emm1** y **emm3** están particularmente asociados con infecciones severas (Chile, Instituto de Salud Pública, 2013).

3. Morfología

Los estreptococos β -hemolíticos del grupo A crecen como células esféricas u ovoides de 0.6 - 1 μm de diámetro y aparecen como parejas o cadenas de tamaño corto o moderado en las muestras clínicas. Cuando crecen en los medios líquidos con suplemento de suero o sangre, forman con frecuencia cadenas largas y muchas cepas producen cápsulas mucosas constituidas por ácido hialurónico. Los microorganismos son positivos con la tinción de Gram, inmóviles, no forman esporas, no producen catalasa y son anaerobios facultativos. Esta especie es exigente desde el punto de vista nutricional y, generalmente, se cultiva en medios enriquecidos con sangre o suero (Aracil, y Alós, s.f).

S. pyogenes da lugar a colonias blancas o grises, de 1 a 2 mm de diámetro, rodeadas de zonas de lisis completa de los eritrocitos presentes en el medio de cultivo (hemólisis tipo β), aunque es posible, en raras ocasiones, aislar cepas que no expresan la hemolisina en la superficie. Algunas cepas, las que producen en grandes cantidades ácido hialurónico capsular, crecen con la apariencia de una gota de agua en la placa, pero esto ocurre también de forma excepcional. Por lo general, las cepas menos mucosas asumen un aspecto arrugado denominado mate, mientras que las colonias pequeñas y opacas que carecen de cápsula y proteína M detectable se denominan brillantes (Aracil, y Alós, s.f).

S. pyogenes es incapaz de oxidar azúcares y posee un metabolismo fermentativo de la glucosa y otros carbohidratos produciendo ácido láctico, aunque nunca gas. Produce además leucina-aminopeptidasa (LAP) y pirrolidonil-arilamidasa (PYR). Esta última característica rara vez es compartida por otros miembros de su mismo género. Además, es uniformemente sensible a la bacitracina (Aracil, y Alós, s.f).

4. Epidemiología

La mayor incidencia de infecciones causadas por *S. pyogenes* se encuentra en la faringe, siendo el hombre el único huésped conocido para el caso de faringitis. Los niños padecen más de esta infección, generalmente entre los cinco y los trece años de edad. La transmisión se lleva a cabo por medio de portadores asintomáticos que transmiten la infección a través del medio ambiente, por contacto directo con personas convalecientes o enfermos de esta infección, por las gotitas de Pflügge o por alimentos u objetos recién contaminados (Romero, 2007).

El contagio es mayor durante la etapa aguda (primeras dos semanas), el periodo de incubación es de 2 a 5 días. La portación faríngea en la población general es de 15 a 30% y no se asocia a riesgo

apreciable de fiebre reumática, ni con transmisión de la infección (probablemente debido a menor producción de proteína M) (Rivera, 1998).

Se ha señalado que en situaciones de epidemia se han encontrado hasta 3% de pacientes que desarrollan fiebre reumática, y en la prevalencia de casos esporádicos sólo uno de cada mil pacientes llega a producir esta enfermedad (Romero, 2007).

El impétigo es más frecuente en climas tropicales y en estaciones calurosas, su transmisión es por contacto directo y su periodo de incubación es de 7 a 10 días, requiriendo traumatismo en la piel para la producción de enfermedad (Rivera, 1998).

La septicemia puerperal y las infecciones neonatales se asocian a portación bacteriana anal o vaginal, o puede ser el resultado de transmisión por contacto a partir de personas con infecciones locales supuradas (Rivera, 1998).

En las formas invasoras no se han identificado factores predisponentes, en algunos casos se ha identificado como puerta de entrada la cutánea y con menos frecuencia la faríngea. Se han informado brotes de enfermedad invasora a partir de alimentos contaminados (Rivera, 1998).

En diferentes estudios se ha informado la alta frecuencia de amigdalitis y/o faringitis por *S. pyogenes* en niños; en Estados Unidos, por ejemplo, 15% a 36 % de los casos de dolor de garganta en niños son atribuibles a *S. pyogenes*. En Nicaragua, se ha informado una tasa de prevalencia de 8,5% en niños asintomáticos (Restrepo, Múnica, Ramírez y Acuña, 2012).

Según reportes realizados en Guatemala, durante los años 2006 y 2007, en niños entre los 5 y los 10 años de edad, *S. pyogenes* se presenta en >25% de los casos. Se calcula que dicha bacteria es la responsable de por lo menos el 40% de todos los casos de faringitis en niños (Guatemala. Instituto Guatemalteco de Seguridad Social, 2010).

En la población adolescente y adulta, la prevalencia de la faringitis estreptocócica es notoriamente inferior a la observada en la población pediátrica (10 a 15% versus 25 a 35% respectivamente) y ello hace más relevante los métodos de confirmación (Fica, 2002).

5. Patogenia e Inmunología

Se han identificado un gran número de componentes estructurales y productos extracelulares en estreptococos β -hemolíticos del grupo A, que en ocasiones actúan como factores de virulencia, de los cuales se presentan los más importantes a continuación:

5.1 Componentes estructurales

a. Cápsula

Es la capa más superficial que envuelve al microorganismo y está compuesta por ácido hialurónico, encontrándose en los microorganismos solamente cuando están cursando enfermedad en el hospedero. Es un factor de virulencia accesorio que dificulta la fagocitosis por los leucocitos polimorfonucleares y macrófagos del hospedero (Rodríguez, s.f.).

b. Carbohidrato específico de grupo (carbohidrato C)

Es un polisacárido que constituye la base de la definición de los grupos de Lancefield al presentar variaciones en su composición y por ende antigénicas, entre distintas especies. Está constituido por un dímero de ramnosa y N-acetil glucosamina (Valero, 2015).

c. Mucopéptido (peptidoglicano)

Es el que le confiere rigidez a la pared celular, al cual se unen proteínas, carbohidratos y lipoproteínas. Sus componentes tienen carácter antigénico y pueden contribuir a la patogenicidad (Rodríguez, s.f.). Hay varios mucopéptidos en la pared del estreptococo. El ácido hialurónico es el más estudiado, tiene actividad antifagocitaria al igual que la proteína M (Del Río, et al., 2012).

d. Proteína M

Es uno de los principales factores de virulencia de estreptococos β -hemolíticos del grupo A. Se localiza en estructuras fibrilares confiriéndole a las cepas ricas en ella, resistencia a la fagocitosis por leucocitos polimorfonucleares. Las cepas que no la expresan son avirulentas. Estreptococos β -hemolíticos del grupo A puede ser dividido en serotipos basándose en las diferencias antigénicas de la molécula de proteína M. Alrededor de 80 serotipos son reconocidos actualmente (Delves, Martin, Burton y Roitt, 2006).

La inmunidad adquirida contra la infección estreptocócica está basada en el desarrollo de anticuerpos opsonizantes dirigidos contra la porción antifagocítica de la molécula de proteína M. Tal inmunidad es tipo-específica y permanece por varios años, tal vez indefinidamente (Rodríguez, s.f.). Esta proteína es el receptor del factor H que facilita la degradación de C3b, y se une al fibrinógeno y

sus fracciones que cubren los sitios que pueden actuar como activadores del complemento, en consecuencia inhibe la opsonización, y la protección brindada por los anticuerpos contra el componente M se atribuye al aumento llamativo de la fagocitosis que éstos inducen (Delves, Martin, Burton y Roitt, 2006).

También se adjudica a la capacidad de los estreptococos β -hemolíticos del grupo A para inducir autoanticuerpos que reaccionan en forma cruzada con la miosina cardíaca en la enfermedad autoinmunitaria posestreptocócica. Los títulos elevados de anticuerpos contra la exotoxina estreptolisina O (ASO), que daña las membranas son indicadores de infección estreptocócica reciente (Delves, Martin, Burton y Roitt, 2006).

e. Factor de opacificación del suero (FO)

Este factor es una alfa-proteinasa que es detectada por su propiedad de opacificar el suero de caballo. No todas las cepas de estreptococos β -hemolíticos del grupo A tipificables por la proteína M poseen este factor. El FO es antigénico y tipo-específico, es decir que su habilidad para opacificar el suero puede ser inhibida por anticuerpos homólogos y no heterólogos de proteína M. Esta sustancia es importante principalmente por dos razones: primero, es un marcador epidemiológico muy útil que ayuda en la clasificación de los estreptococos cuando no es detectable por el tipo de proteína M, la respuesta tipo-específica y no tipo-específica a la proteína M es generalmente más débil después de una infección faríngea con FO positivo que con serotipos FO negativos (Rodríguez, s.f.).

f. Proteínas T y R

Constituyen otro complejo antigénico que no intervienen en la patogenicidad del microorganismo, pero son de utilidad para completar la tipificación de *Streptococcus*, especialmente en las cepas no identificables por la proteína M (Rodríguez, s.f.). Por lo que se constituyen marcadores epidemiológicos muy útiles, sin embargo, se desconoce su función biológica. El ácido lipoteicoico facilita la adherencia de los estreptococos a las mucosas (Llop, 2001).

g. Proteína F (no fibrilar)

Juega un rol crítico en el primer paso de la colonización, que es la adherencia de SGA a la molécula de fibronectina, glucoproteína situada en la superficie de las células epiteliales humanas. El

ácido lipoteicoico formado por unidades de poliglicerol fosfato unidas a lípidos, podría jugar también un rol en la adherencia, en asociación con proteínas de superficie (Rodríguez, s.f.).

5.2 Productos extracelulares

Durante el desarrollo *in vivo* e *in vitro*, los estreptococos β -hemolíticos del grupo A elaboran numerosos productos extracelulares, sin embargo solamente un número limitado de ellos han sido bien caracterizados. Algunos poseen carácter antigénico, y la determinación de anticuerpos frente a ellos se utiliza para establecer el diagnóstico de infección estreptocócica reciente (Rodríguez, s.f.).

a. Hemolisinas

Existen dos tipos de hemolisinas elaboradas por estreptococos β -hemolíticos del grupo A que se denominan O y S. La estreptolisina O, se le llama así porque es inactivada reversiblemente por el oxígeno atmosférico. Es una proteína antigénica y el anticuerpo que induce a formarse es la antiestreptolisina O, que aparece en el suero de los pacientes después de una infección por un estreptococo, lo cual sugiere una infección reciente. La antiestreptolisina O bloquea la reacción de hemólisis y los valores normales son hasta 150 unidades. Además causa lisis de los gránulos citoplásmicos de los leucocitos y las enzimas liberadas en su citoplasma los lesiona a ellos y a los tejidos vecinos de manera irreversible. También alteran otras células como los macrófagos (Romero, 2007).

La estreptolisina S, es la enzima responsable por la zona de hemólisis B sobre el agar sangre. No es antigénica, es estable en el aire ambiente y se produce en presencia de suero. Se considera que puede tener una acción leucotóxica (Romero, 2007).

b. La exotoxina pirogénica estreptocócica (SPE)

Antes conocida como toxina eritrogénica, es responsable del rash de la fiebre escarlatina. Experimentalmente, esta sustancia exhibe una variedad de otras propiedades tóxicas incluyendo pirogenicidad, citotoxicidad, y aumento de la susceptibilidad a los efectos letales de la endotoxina. La producción de toxina está inducida por la presencia de un fago temperado en fase lisogénica. Se conocen 10 toxinas serológicamente diferentes (A-J), cuyos efectos pueden ser neutralizados por anticuerpos. Se trata de exotoxinas que actúan como superantígenos, es decir, productos que estimulan de modo intenso e inespecífico el sistema inmune (Rodríguez, s.f.).

c. Productos de diseminación

Pueden teóricamente, favorecer la licuefacción del pus y la diseminación de los *S. pyogenes* a través de los diferentes planos tisulares. Estos incluyen: cuatro enzimas antigénicamente distintas que participan en la degradación de DNA (DNAsas A, B, C y D); hialuronidasa, que degrada enzimáticamente al ácido hialurónico del tejido conectivo; estreptoquinasa, la cual promueve la disolución de coágulos al catalizar la conversión del plasminógeno en plasmina (Rodríguez, s.f.).

d. Otros productos extracelulares

NADAsas (enzima que cataliza la hidrólisis de NAD), proteinasa, amilasa y esterasa. La mayoría de las sustancias recientemente enumeradas son antigénicas y los anticuerpos para cinco de estos productos han sido usados para serodiagnóstico de infección por SGA. Ellos son: anti-DNAsa, AELO, antihialuronidasa, anti-NADasa y anti-estreptoquinasa (Rodríguez, s.f.).

B. Formas de la enfermedad

1. Infecciones no invasoras (aislamiento del estreptococo de sitio no estéril: piel o mucosa)

a. Faringoamigdalitis Aguda

La faringoamigdalitis aguda corresponde a la infección de la orofaringe o nasofaringe y constituye una de las principales causas de consulta médica en la atención primaria. La mayoría de los casos son de causa viral siendo *S. pyogenes* la principal causa bacteriana. Afecta fundamentalmente a niños en edad escolar, 5-10 años, y es más prevalente en climas fríos o templados y en los períodos de invierno y primavera (Cofré, y Rodríguez, 2005). Entre las complicaciones inmediatas se describe el absceso periamigdalino, sinusitis, otitis media y adenitis cervical supurada (Rivera, 1998).

b. Impétigo

Puede manifestarse pocos días a varias semanas después de la adquisición de la bacteria, con promedio de latencia diez días, frecuentemente es indolora y afebril, la lesión inicia como una vesícula superficial con halo eritematoso, rápidamente progresa a pústula y luego a costra, que se

caracteriza por su aspecto melisérico (costras de color miel), puede durar días a semanas (Rivera, 1998). Es altamente contagioso, se propaga fácilmente por contacto directo, es conocido también con el nombre de pioderma o piodermitis (Sánchez y Sáenz, 2006).

c. Fiebre escarlatina

La enfermedad comienza con odinofagia, fiebre, cefalea. Las amígdalas se observan enrojecidas con puntos purulentos, al principio la lengua es saburral y más tarde con aspecto de fresa. El exantema es macular puntiforme eritematoso, se inicia en tronco y luego se generaliza, casi siempre es seguido de descamación extensa en el curso de una semana; la obstrucción de los ganglios linfáticos de la piel le confiere una textura de papel lija, puede haber líneas petequiales en los pliegues (líneas de pastia). Hay enantema consistente en manchas hemorrágicas en el paladar blando. El rostro se torna rubicundo, excepto por la palidez alrededor de la boca (triángulo de Filatow). La mayoría de las veces se asocia a faringoamigdalitis, sin embargo, puede asociarse a infección cutánea (Rivera, 1998).

Esta enfermedad es poco frecuente, benigna y autolimitada, es más frecuente entre los 2 y 8 años de edad (máxima incidencia a los 4 años), y de predominio estacional (final del invierno y primavera). La transmisión es directa de persona a persona por vía aérea a través de gotitas de secreciones respiratorias (o por fómites recién contaminados) (Del Pozo, Villamor y Hernández, 2011).

2. Otras infecciones invasoras, aislamiento de sitio estéril en ausencia de criterios clínicos de SCTE

a. Bacteriemia

Se presenta con poca frecuencia; se describen como factores predisponentes las quemaduras, neoplasias, varicela, inmunosupresión, uso de drogas endovenosas (Rivera, 1998).

b. Fascitis necrosante

Es una infección profunda del tejido subcutáneo con la resultante destrucción de la fascia y grasa. Al inicio hay eritema leve, edema, calor y sensibilidad que se extiende rápidamente, en las

siguientes 24 a 48 horas el eritema oscurece (rojo púrpura - azulado), se forman bolas de contenido líquido amarillento, entre el cuarto y quinto día está francamente gangrenoso, sobreviene compromiso de conciencia y desorientación. Pueden desarrollarse abscesos metastáticos, bronconeumonía y absceso pulmonar. Un signo de importancia es la ausencia de dolor al puncionar el área afectada. La enfermedad es más frecuente en pacientes diabéticos o con enfermedad vascular periférica, la mortalidad es del 20 al 30% (Rivera, 1998).

c. Miositis

Es una condición poco frecuente que se asocia a alta mortalidad (80-100%). La puerta de entrada generalmente se desconoce, aunque puede asociarse a trauma leve, lesiones cutáneas, infección respiratoria, inmunodeficiencias, enfermedad vascular o del colágeno.

La miositis se caracteriza por edema del área afectada, con dolor local intenso y fiebre, la piel puede tener apariencia normal o estar eritematosa o con petequias o vesículas; puede haber anestesia superficial (por infarto de los nervios sensoriales superficiales).

Una vez que se sospecha el diagnóstico (por persistencia de los signos locales o elevación de la CPK) debe realizarse biopsia ya sea por punción o por exploración quirúrgica con fasciotomía y excisión del tejido necrótico. En algunas ocasiones debe realizarse amputación del miembro afectado. Es difícil diferenciar la fascitis necrosante de la miositis, requiriéndose estudio histológico con demostración de necrosis muscular, en algunos casos hay compromiso concomitante de la fascia (Rivera, 1998).

d. Erisipela

La infección está confinada a la epidermis, compromete con mayor frecuencia cara, pero puede afectar cualquier sitio, el área afectada se presenta con edema, dolor superficial, con borde elevado y bien delimitado, se pueden formar bulas o vesículas cuyo contenido puede volverse purulento y secarse en costras (Rivera, 1998).

e. Celulitis

Es una infección cutánea aguda que se extiende al tejido subcutáneo, puede acompañarse de abscesos locales o linfangitis, generalmente es secundaria a quemaduras o heridas. Otras formas

menos frecuentes son la neumonía (generalmente complicando varicela), meningitis, peritonitis, septicemia puerperal, osteomielitis, artritis séptica, endocarditis (Rivera, 1998).

f. Síndrome del Choque Tóxico Estreptocócico (SCTE)

Los serotipos que se asocian con mayor frecuencia son el M1, M3 y M18. En todos los casos se han aislado cepas productoras de exotoxina, siendo más frecuente la A en EUA y la B en Europa.

Se postula que el aumento en la incidencia de choque tóxico estreptocócico obedece a un cambio en la virulencia del agente, de hecho ninguna de las cepas aisladas en EUA entre 1976-1986 era productora de la toxina pirogénica A.

La mortalidad del síndrome es del 30%. En la mayoría de los casos la puerta de entrada es cutánea pero ha sido desencadenado a partir de infección faríngea.

Como criterio del síndrome se requiere el aislamiento de la bacteria de un sitio normalmente estéril (caso definitivo) o de uno no estéril (caso probable), hipotensión arterial y dos o más de los siguientes signos: alteración de la función renal, coagulopatía, compromiso hepático, síndrome de dificultad respiratoria del adulto, exantema macular generalizado que puede descamar, necrosis de tejido blando (incluyendo fascitis necrosante o gangrena) (Rivera, 1998).

3. Secuelas no supurativas

a. Fiebre Reumática

Se presenta 2 a 4 semanas después de una faringitis estreptocócica y se manifiesta como una enfermedad febril aguda. Clínicamente se puede ver artritis migratoria de las grandes articulaciones, carditis y valvulitis, eritema marginado, nódulos subcutáneos y corea de Sydenham los que se pueden presentar en diferentes grados de intensidad y múltiples combinaciones. Los Criterios de Jones dan una guía clínica diagnóstica aunque no existen síntomas, signos o laboratorio específicos para el diagnóstico. El tratamiento adecuado de la faringoamigdalitis estreptocócica hasta 9 días después de iniciados los síntomas es capaz de prevenir esta complicación (Cofré y Rodríguez, 2005).

b. Glomerulonefritis Aguda Postestreptocócica (GNAPE)

Se presenta 10 días después de una faringoamigdalitis estreptocócica y 3 semanas después de una infección cutánea por *S. pyogenes* (Cofré y Rodríguez, 2005).

La Glomerulonefritis Aguda Postestreptocócica (GNAPE) es la inflamación aguda del glomérulo renal posterior a la infección por estreptococos del grupo A. Se manifiesta en la clínica como un síndrome nefrítico de inicio repentino caracterizado por hematuria, la cual puede ser micro o macroscópica, hipertensión arterial de leve a severa, oliguria, edema, elevación de azoados y en algunas oportunidades proteinuria. No toda esta sintomatología va a estar presente en todos los casos (Pérez y Ramos ,2004).

C. Diagnóstico de Infecciones por Estreptococos β -hemolíticos del grupo A

El diagnóstico de estas infecciones debe ser clínico, apoyado con métodos de laboratorio directos e indirectos.

1. Muestra

Exudado faríngeo, secreciones de lesiones de piel, punción de abscesos, sangre y líquido cefalorraquídeo.

2. Cultivo

La mayoría de los laboratorios realizan cultivos de la cavidad oral de rutina para detectar este microorganismo. Los estreptococos del grupo A suelen ser β -hemolíticos y menos del 1% de ellos no son hemolíticos. En cuanto al éxito de los cultivos de estreptococos β -hemolíticos del grupo A, a partir de muestras faríngeas deben considerarse tres variables: el medio, la atmósfera y la duración de la incubación (Forbes, Sahn y Weissfeld, 2009).

El cultivo se practica sobre agar sangre incubado en anaerobiosis para inhibir el crecimiento de parte de la microbiota acompañante y favorecer la hemólisis; se puede adicionar agar chocolate para el estudio global de la microbiota. Algunos autores recomiendan el agar sangre suplementado con cotrimoxazol para seleccionar el aislamiento de *S. pyogenes*. Se añaden medios especiales (Thayer-Martin, sabouraud, Bordet-Gengou, agar con telurito potásico) si se sospecha una etiología específica (García, Fernández y Paredes, 1997).

3. Identificación

Para una correcta identificación de *S. pyogenes*, primero es necesario observar el efecto que producen las colonias de la cepa en estudio sobre las placas de agar sangre de carnero al 5%, las cuales deben presentar beta-hemólisis, mostrando una hemólisis total de los glóbulos rojos, observándose así un halo transparente alrededor de las colonias. A las colonias que se obtuvieron con

beta-hemólisis se tendrá que realizar una tinción de Gram, en la cual se deben observar e identificar cocos gram positivos, luego de esta se realiza la prueba de catalasa, de la que se tendrá que obtener un resultado negativo (Rodríguez, s.f.).

La identificación de *S. pyogenes* se realiza de acuerdo con sus características de crecimiento y su sensibilidad a la bacitracina. Las cepas sensibles deben confirmarse mediante aglutinación frente antisueros específicos, debido a la existencia de reacciones falsas positivas por parte de otros estreptococos beta hemolíticos (García, Fernández y Paredes, 1997).

La Prueba de PYR (pirrolidónil arilamidasa) es una prueba presuntiva tanto para Estreptococos del grupo A como del grupo D. Reemplaza la prueba de Bacitracina y la prueba de tolerancia a la sal para Estreptococos del grupo A y especies de Enterococo respectivamente. La enzima detectada es la pirrolidónil arilamidasa (Remey y Mejía, 2016).

La antiestreptolisina O (ASO) es un exoenzima tóxica producida por estreptococos del grupo A de Lancefield β -hemolíticos (Wiener lab, 2000). El anticuerpo antiestreptolisina O se encuentra presente en casi todas las personas en títulos bajos, debido a que las infecciones estreptocócicas son comunes. Sin embargo un título alto o creciente de antiestreptolisina O, indica una infección reciente producida por un estreptococo beta hemolítico de grupo A, como amigdalitis, escarlatina, sepsis puerperal, erisipela. Es empleada como método diagnóstico de infecciones. Un aumento en el título de ASO con respecto a los valores referenciales de 166 Unidades Todd/mL, es generalmente aceptado como prueba de infección reciente por *S. pyogenes* o estreptococo beta hemolítico del grupo A, el cual es el principal agente etiológico de infecciones bacterianas de las vías respiratorias superiores como amigdalitis y faringitis. Del mismo modo, incrementos significativos de ASO son importantes en el diagnóstico de enfermedades post estreptocócicas no supurativas como son la fiebre reumática y la glomerulonefritis aguda postestreptocócica (Hernández, et. al, 2011).

En pacientes con faringitis por estreptococos del grupo A, más del 80% tienen un título elevado de Anticuerpos anti-estreptolisina O (ASTO). Los ASTO aumentan sus títulos 7 a 10 días después de la infección inicial por estreptococos del grupo A y alcanzan la máxima respuesta entre la tercera y la sexta semana, los ASTO comienzan a declinar después de 6 a 8 meses en la mayor parte de infecciones no complicadas, pero pueden permanecer indefinidamente elevados en algunos individuos, el significado de ello no es bien comprendido, lo cual genera confusión entre los clínicos. La persistencia del organismo o reinfección puede resultar en un título elevado de forma sostenida o en la disminución de la tasa de descenso de estos (Pérez, Borda, Katime y Restrepo, 2008).

El método clásico de detección de los títulos de ASTO es el de inhibición de hemolisina, estos títulos se expresan en unidades Todd o unidades Internacionales, dependiendo si el reactivo utilizado es el Todd o WHO internacional. Otras técnicas aún no estandarizadas son la aglutinación

en látex, turbidimetría y nefelometría. Su utilidad reside en demostrar la evidencia de infección por estreptococos β -hemolíticos del grupo A en un diagnóstico clínico establecido con los criterios de Jones para fiebre reumática aguda (Pérez, Borda, Katime y Restrepo, 2008).

La determinación de los títulos de ASO se puede realizar a través del método de neutralización, basado en la capacidad de la ASO de neutralizar una preparación estandarizada de estreptolisina O, impidiendo su actividad hemolítica. Otro método ampliamente utilizado para la determinación de ASO es la técnica nefelométrica, la cual se realiza en equipos automatizados arrojando un resultado cuantitativo. Debido a estas características, esta última es más confiable y sensible al momento de establecer un valor de ASO, sin embargo, resulta más costosa y requiere equipos especializados; es por ello que no es utilizada de rutina en los laboratorios (Hernández, et. al, 2012).

En el método ASO-látex, los anticuerpos antiestreptolisina O se detectan en suero por su reacción con la estreptolisina O adsorbida sobre soporte inerte de látex. Los anticuerpos antiestreptolisina reaccionan con la estreptolisina produciendo una aglutinación visible macroscópicamente (Wiener lab, 2000).

D. Tratamiento

La penicilina continúa siendo el medicamento de elección en el tratamiento de las infecciones estreptocócicas, excepto en individuos alérgicos. En las formas no invasoras puede utilizarse penicilina oral a dosis de 200,000 unidades (125 mg.) en menores de 27 Kg. y 400,000 unidades (250 mg) en mayores, cada 8 a 12 horas durante 10 días, también puede usarse penicilina benzatínica 600,000 unidades en menores de 27 Kg. y 1.200,000 unidades IM en los mayores (Rivera, 1998).

Las fallas terapéuticas ocurren con mayor frecuencia en los tratamientos orales, como resultado de la falta de adhesión a la terapia. Algunos autores han informado altas tasas de fracaso en la erradicación bacteriológica con el uso de penicilina (10 -20%), lo que podría estar condicionado de la falta de cumplimiento de la terapia oral, presencia de bacterias productoras de betalactamasas que inactivarían a la penicilina, modificación de la microbiota orofaríngea (el estreptococo alfa hemolítico protege de la invasión por el estreptococo B hemolítico del grupo A), portación faríngea (la penicilina no es efectiva para erradicar el estado de portador). La penicilina previene la fiebre reumática, incluso cuando se administra tan tardío como al noveno día de enfermedad aguda (faringoamigdalitis). Con la eritromicina se han informado altas tasas de fracaso terapéutico, por lo que debe reservarse para pacientes alérgicos a penicilina (Rivera, 1998).

Para el tratamiento del impétigo en su forma leve puede utilizarse terapia tópica con bacitracina o mupirocina para evitar el contagio; cuando es muy extenso debe usarse terapia sistemática. En pacientes con infecciones graves o invasoras el tratamiento de elección es la penicilina endovenosa por 2 a 3 semanas. En los alérgicos puede usarse terapia parenteral con clindamicina o ceftriaxona (recordar que con ésta puede haber hipersensibilidad cruzada hasta en 5-15 %). El estado portador es difícil de erradicar, recientemente la clindamicina a 20mg/kg/día en 3 dosis durante 10 días ha resultado más efectivo (Rivera, 1998).

E. Medidas Preventivas

En general las medidas preventivas para cualquier infección estreptocócica, se basan en la higiene y el aspecto nutricional; deben mejorarse las condiciones generales ambientales, de vivienda, hacinamiento, mejorar la nutrición y las condiciones inmunológicas del paciente. Evitar la asistencia del niño infectado a guarderías o centros de estudios durante las 24 horas siguientes al inicio del tratamiento hasta la curación de las lesiones o que no tengan más secreciones (Sánchez y Sáenz, 2006).

También es necesario educar a la población y a los trabajadores de salud sobre las formas de transmisión; sobre la relación de la infección estreptocócica con la fiebre reumática aguda, la cardiopatía reumática y la glomerulonefritis; y sobre la necesidad de hacer un diagnóstico rápido y de emplear el esquema completo de antibioterapia prescrito contra las infecciones estreptocócicas (Heymann, 2005).

Es necesario practicar la prevención secundaria con lo cual debe inyectarse cada mes bencilpenicilina benzatínica de acción prolongada (o penicilina por vía oral diariamente, si el paciente cumple con las órdenes médicas), durante cinco años como mínimo. Las personas que no toleran la penicilina pueden recibir sulfisoxazol por vía oral o eritromicina si es necesario (Heymann, 2005).

IV. JUSTIFICACIÓN

Uno de los problemas de salud más comunes en los niños en edad escolar es la faringoamigdalitis. El agente causal más comúnmente relacionado a esta enfermedad es el estreptococo β -hemolítico del grupo A: *Streptococcus pyogenes*.

Esta bacteria es responsable de aproximadamente el 20-40% de los casos de faringitis agudas en niños y el 10-20% en los adultos, su papel en la faringitis aguda está bien establecido, su importancia radica en que puede desencadenar secuelas no supurativas como la fiebre reumática aguda y la glomerulonefritis aguda post-estreptocócica.

En la actualidad existen varios métodos de diagnóstico para la faringoamigdalitis bacteriana causada por estreptococos β -hemolíticos del grupo A, entre los cuales se encuentra la prueba de la antiestreptolisina O (ASO). Esta prueba es generalmente aceptada como una prueba de la infección reciente por *S. pyogenes* o estreptococos β -hemolíticos del grupo A, también nos proporciona datos importantes en el diagnóstico de enfermedades post estreptocócicas como las anteriormente descritas.

Debido a la alta prevalencia de las infecciones por estreptococos, es necesaria la realización de análisis en niños en edad escolar, sin embargo es importante la detección de estreptococos β -hemolíticos del grupo A en estudiantes de nivel medio, para evitar diagnósticos erróneos y así evitar resistencia antimicrobiana.

El presente estudio tuvo como fin evidenciar la relación que existe entre la infección por estreptococos β -hemolíticos del grupo A y el título alto de ASO, en estudiantes de nivel medio comprendidos entre las edades de 14-19 años de edad, para evidenciar una infección reciente en el paciente y así poder orientarlo a llevar un control de su padecimiento con el médico y éste pueda administrar el antibiótico adecuado para evitar posteriores complicaciones.

V. OBJETIVOS

A. General

Determinar la asociación entre la presencia de estreptococos β -hemolíticos del grupo A en faringe y antiestreptolisina O, en estudiantes de nivel medio de dos instituciones públicas de la ciudad capital de Guatemala.

B. Específicos

Determinar la presencia de estreptococos β -hemolíticos del grupo A en faringe de estudiantes de nivel medio de dos instituciones públicas.

Evaluar los niveles de Antiestreptolisina O en suero de los estudiantes de nivel medio de dos instituciones públicas.

Determinar la frecuencia de casos positivos para estreptococos B Hemolíticos del grupo A en faringe y Antiestreptolisina O.

Determinar si existe asociación entre cultivos positivos para estreptococos B Hemolíticos del grupo A y Antiestreptolisina O.

VI. HIPÓTESIS

La presencia de estreptococos β -hemolíticos del grupo A en faringe está directamente relacionado con los títulos altos de antiestreptolisina O.

VII. MATERIALES Y MÉTODOS

1. Universo

Estudiantes de nivel medio de dos instituciones públicas de la ciudad capital de Guatemala.

2. Muestra

181 estudiantes, hombres y mujeres

3. Variables

Presencia de estreptococos β -hemolíticos del grupo A

Prueba de ASO

4. Criterios de inclusión

- Jóvenes estudiantes de dos instituciones públicas de la Ciudad Capital de Guatemala, con edades comprendidas entre los 14 a 19 años.

5. Criterios de exclusión

- Estar en tratamiento antimicrobiano durante los últimos 15 días previos a la toma de muestra.
- Escolares menores de 14 años y mayores de 19 años.
- Todos los escolares que no hayan firmado el asentimiento de participación voluntaria.
- Escolares de los cuales no se haya recibido el consentimiento informado firmado por los padres y/o tutores.

6. Recursos humanos

Investigadoras: Br. Sara Noriega
Br. Cary Ajquejay
Br. Jaquelin Escobar

Asesor: Lic. MSc. Martín Gil

Asesor estadístico: PhD. Jorge Luis De León

Revisor: Lic. MSc. Sergio Lickes.

7. Recursos institucionales

Universidad de San Carlos de Guatemala
Laboratorio Microbiológico de Referencia (LAMIR)
Instituto Carlos Martínez Durán
Instituto por Cooperativa Villa Hermosa.

8. Recursos físicos

a. Materiales

- Hisopos estériles
- Baja lenguas estériles
- Agar base sangre
- Sangre de carnero
- Medio de transporte Todd Hewitt
- Cajas de Petri
- Asas de nicromo en argolla
- Asas de nicromo en punta
- Portaobjetos
- Guantes de látex
- Tubos Vacutainer sin anticoagulante
- Agujas para Vacutainer

- Camisas de Extracción
- Ligas para extracción
- Algodón
- Alcohol 70%
- Placas para prueba de ASO
- Puntas descartables para pipeta automática de 5-50 μ L

b. Reactivos

- Catalasa
 - Peróxido de hidrógeno al 30%
- Prueba para detección de ASO
 - Reactivo A: suspensión de partículas de látex poliestireno recubiertas con estreptolisina O.
 - Control Positivo: suero conteniendo antiestreptolisina O en concentración superior a 250 UI/mL.
 - Control Negativo: dilución de proteínas séricas no reactivas.
- Kit de agrupación de estreptococos Thermo Scientific™ Oxoid™
 - Control positivo: reactivo polivalente
 - Enzima de extracción
 - Reactivos látex del grupo A, B, C, D, F y G
- Kit para identificación de estreptococos del grupo A: StrepA
 - Reactivo de extracción A: nitrito de sodio 2M
 - Reactivo de extracción B: Ácido acético 0.2M
 - Control positivo: *Streptococcus* del Grupo A inactivados por calor (1.25×10^7 UFC/ml)
 - Control Negativo: *Streptococcus* del Grupo B inactivados por calor (1.25×10^7 UFC/ml)
 - Tiras de prueba SD Bioline Strep A: Conjugado dorado (como componente principal): coloide dorado- anti-Strep A de conejo ($0.126 \pm 0.025 \mu\text{g}$), coloide dorado- IgG de ratón ($0.042 \pm 0.008 \mu\text{g}$). Línea de prueba (como componente

principal): anti-Strep A de cabra ($1 \pm 0.2 \mu\text{g}$). Línea control (como componente principal): inmunoglobulina IgG anti-ratón de cabra ($0.5 \pm 0.1 \mu\text{g}$)

c. Equipo

- Microscopio
- Campana bacteriológica
- Incubadora
- Autoclave
- Estufa
- Balanza
- Mechero

d. Otros

- Cuaderno de apuntes
- Hojas de papel bond
- Bolígrafos
- Marcadores indelebles

9. Procedimiento

Se propuso una reunión con las autoridades escolares y con los padres de familia y/o tutores de los alumnos para exponer el motivo del estudio y para lo que se requerían las muestras solicitadas (exudado faríngeo y muestra de sangre venosa).

Se les proporcionó un cuestionario (anexo 1) en el cual se les solicitó sus datos personales, los de sus hijos(as), y otra serie de preguntas sobre el estado de salud de los jóvenes, también se les proporcionó un consentimiento informado (anexo 2) en el cual ellos pudieron tener por escrito la información expuesta en la reunión y en donde dieron su autorización para que su hijo(a) participara en el estudio.

Para la toma de muestra se dividieron los grupos según el grado en curso y la sección. La muestra de exudado faríngeo, se obtuvo frotando con un hisopo estéril la faringe posterior y luego introduciendo el hisopo en un medio de transporte Todd Hewitt. Se sembraron las muestras en agar sangre de carnero al 5% y se incubaron 24 horas a 37°C en ambiente microaerofílico (5-10% CO_2).

La lectura de las cajas de Petri se realizó a las 24 horas para observar evidencia de colonias sospechosas con betahemólisis, al encontrarse, éstas se reislaron para obtener un cultivo puro en agar Sangre al 5%. A partir de este se realizaron: la prueba de catalasa, la identificación del grupo con el kit para la identificación de los estreptococos Thermo Scientific™ Oxoid™ y para la confirmación del grupo A se utilizó el Kit para identificación de estreptococos del grupo A: StrepA.

La muestra de sangre para realizar la prueba de ASO se obtuvo mediante punción venosa, recolectando la muestra en un tubo sin anticoagulante y con activador de coágulo, esto con el fin de comprobar la presencia de Antiestreptolisina O. Para este procedimiento se utilizó el suero y se mantuvo refrigerado no más de 24 horas antes de la prueba. Posteriormente se evaluó la presencia de ASO por medio de una reacción de aglutinación.

10. Diseño estadístico

Para el análisis de datos se había planteado el uso del coeficiente o índice kappa (k), el cual se basa en comparar la concordancia observada en un conjunto de datos, respecto a la que podría ocurrir por azar, el cual, puede ser calculado en tablas de cualquier dimensión, siempre y cuando se contrasten dos observadores (Cerde y Villarroel, 2008).

Para aplicar k se lleva a cabo la siguiente ecuación:

$$\kappa = \frac{[(\Sigma \text{ concordancias observadas}) - (\Sigma \text{ concordancias atribuibles al azar})]}{[(\text{Total de observaciones}) - (\Sigma \text{ concordancias atribuibles al azar})]}$$

Sin embargo debido a los datos obtenidos y a los valores finales observados se optó por utilizar el porcentaje de concordancia el cual es útil cuando la variable es de tipo cualitativo (como en este estudio, expresada en presencia / ausencia). Esta medida representa la proporción de observaciones en las cuales los observadores reportan resultados iguales, mide por tanto, la variabilidad entre observadores (García, s.f.).

11. Aspectos Éticos

Los padres de familia dieron previa aprobación para la realización de la prueba por medio de la lectura y aprobación del consentimiento informado. La confidencialidad se mantuvo por medio de un código de muestras que se le proporcionó a cada muestra y solo las investigadoras tuvieron los datos personales de los pacientes. Todos los escolares que no hayan firmado el asentimiento de participación voluntaria, no fueron tomados en cuenta.

VIII. RESULTADOS

Conociendo que los estreptococos β -hemolíticos del grupo A son patógenos humanos muy importantes, capaces de producir enfermedades graves y cuadros clínicos que dejan secuelas permanentes, fundamentalmente en la población joven (Arrayán, Arrayán, y Vargas, 1997-1998). Se llevó a cabo éste estudio, tomando en cuenta a dos instituciones públicas de la Ciudad Capital de Guatemala, esto con el fin de obtener una muestra significativa. Los estudiantes participantes pertenecían al nivel medio de educación (1o. a 3o. básico y 4o. a 6o. diversificado), comprendidos entre las edades de 14 a 19 años.

El muestreo de los estudiantes se llevó a cabo durante el período comprendido de mayo-junio del año 2018 debido a la programación autorizada del Ministerio de Educación, a través de la Dirección Departamental sur de Educación, con el objetivo de poder identificar la presencia de Estreptococos β -hemolíticos del grupo A en los estudiantes, ya que existe un riesgo de diseminación entre estudiantes debido al hacinamiento que existe en las aulas.

La muestra estuvo constituida por 181 estudiantes. De ellos, 119 pertenecieron al género femenino (65.8%) y 62 al género masculino (34.2%).

Lo que se buscó a través de éste estudio fue evaluar tanto la prueba de Antiestreptolisina O y el cultivo de orofaringe ambas realizadas el mismo día, ésto con el fin de comparar los resultados y poder determinar si realmente existe asociación.

En cada una de las tablas que se presentan a continuación se describen todos los resultados obtenidos de ambas pruebas, especificando el sexo, el grado al que pertenecía cada estudiante y cada valor obtenido es representado así mismo con su porcentaje respectivo.

También se evaluaron los síntomas que presentó cada participante en los cinco y treinta días previos a la toma de muestra y por último se evaluó si los síntomas eran compartidos entre los participantes con un cultivo positivo para Estreptococos del grupo A.

Los resultados que se obtuvieron durante el estudio se presentan a continuación.

Tabla 1. Resultados obtenidos de las dos pruebas realizadas a cada estudiante, clasificados por género y grado que cursan.

| GRADO | TOTAL | ASO | | | | | | CULTIVO | | | | | | | | | |
|--------------|------------|----------------|------------|----------------|-------------|-----------|-------------|-----------|-----------|----------|------------|-----------|------------|-----------|-------------|------------|-------------|
| | | POSITIVO | | | NEGATIVO | | | POSITIVO | | | NEGATIVO | | | | | | |
| | | M ¹ | % | F ² | % | M | % | F | % | M | % | F | % | | | | |
| 1o. | 70 | 6 | 8,6 | 8 | 11,4 | 21 | 30 | 35 | 50 | 2 | 2,9 | 3 | 4,3 | 25 | 35,7 | 40 | 57,1 |
| 2o. | 45 | 4 | 8,9 | 11 | 24,4 | 9 | 20 | 21 | 46,7 | 4 | 8,9 | 4 | 8,9 | 9 | 20 | 28 | 62,2 |
| 3o. | 21 | 1 | 4,8 | 4 | 19 | 5 | 23,8 | 11 | 52,4 | 2 | 9,5 | 2 | 9,5 | 4 | 19,0 | 13 | 61,9 |
| 4o. | 21 | 4 | 19 | 3 | 14,3 | 9 | 42,9 | 5 | 23,8 | 1 | 4,8 | 2 | 9,5 | 12 | 57,1 | 6 | 28,6 |
| 5o. | 18 | 0 | 0 | 7 | 38,9 | 0 | 0 | 11 | 61,1 | 0 | 0 | 7 | 38,9 | 0 | 0 | 11 | 61,1 |
| 6o. | 6 | 1 | 16,7 | 1 | 16,7 | 2 | 33,3 | 2 | 33,3 | 0 | 0 | 0 | 0 | 3 | 50 | 3 | 50 |
| TOTAL | 181 | 16 | 8,8 | 34 | 18,8 | 46 | 25,4 | 85 | 47 | 9 | 4,9 | 18 | 9,9 | 53 | 29,3 | 101 | 55,8 |

1: Masculino 2: Femenino

Fuente: Datos experimentales, obtenidos en el Laboratorio Microbiológico de Referencia (LAMIR).

Del total de estudiantes que se sometieron al estudio, solo 16 hombres y 34 mujeres (8.8% y 18.8%) obtuvieron un resultado positivo para ASO, en el caso del cultivo positivo, 9 hombres y 18 mujeres (4.9% y 9.9%) (Tabla 1).

Tabla 2. Resultados positivos del cultivo realizado a cada estudiante, clasificados por grupo de estreptococo aislado.

| GRADO | TOTAL | Grupo A | | Grupo B | | Grupo C | | Grupo F | | Grupo G | | Grupo no A no B | | | | | | | | | |
|--------------|------------|----------------|----------------|----------|------------|----------|------------|----------|------------|----------|----------|-----------------|------------|----------|------------|----------|------------|----------|----------|----------|------------|
| | | M ¹ | F ² | M | F | M | F | M | F | M | F | M | F | | | | | | | | |
| 1o. | 70 | 0 | 0 | 1 | 1,4 | 1 | 1,4 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 1,4 | | | | | | |
| 2o. | 45 | 2 | 4,4 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 | 4,4 | 0 | 0 | | | | | | |
| 3o. | 21 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 4,8 | 0 | 0 | 0 | 1 | 4,8 | 2 | 9,5 | 0 | 0 | | | | | |
| 4o. | 21 | 0 | 0 | 1 | 4,8 | 2 | 9,5 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | | | | | |
| 5o. | 18 | 0 | 0 | 2 | 11 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 5,6 | 0 | 0 | 3 | 17 | 0 | 0 | | | | |
| 6o. | 6 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | | | | |
| TOTAL | 181 | 2 | 1,1 | 4 | 2,2 | 2 | 1,1 | 4 | 2,2 | 0 | 0 | 1 | 0,6 | 4 | 2,2 | 5 | 2,8 | 0 | 0 | 1 | 0,6 |

1: Masculino, 2: Femenino

Fuente: Datos experimentales, obtenidos en el Laboratorio Microbiológico de Referencia (LAMIR).

Con respecto a los cultivos positivos se obtuvieron 6 aislamientos del grupo A (1.1% Masculino y 2.2% Femenino), 6 del grupo B (1.1% M y 2.2 F), 1 del grupo C (0.6% F), 4 del grupo F (2.2% F), 9 del grupo G (2.2% M y 2.8% F), 1 del grupo no A no B (0.6% F) (Tabla 2).

En cuanto a los cultivos positivos que no pertenecían al grupo A se obtuvieron 21 casos (3.3% M y 8% F) y los pertenecientes al grupo A fueron 6 casos (1.1% M y 2.2% F) (Tabla 3).

Tabla 3. Resultados positivos del cultivo realizado a cada estudiante, clasificados por grupo de estreptococo aislado.

| Grado | Total de participantes | Grupo A | | | | Otros grupos | | | |
|--------------|------------------------|----------------|------------|----------------|------------|--------------|------------|-----------|----------|
| | | M ¹ | % | F ² | % | M | % | F | % |
| 1o. | 70 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 1,4 | 4 | 5,7 |
| 2o. | 45 | 2 | 4,4 | 2 | 4,4 | 2 | 4,4 | 2 | 4,4 |
| 3o. | 21 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 | 9,5 | 2 | 9,5 |
| 4o. | 21 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 4,8 | 2 | 9,5 |
| 5o. | 18 | 0 | 0 | 2 | 11 | 0 | 0 | 5 | 28 |
| 6o. | 6 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Total | 181 | 2 | 1.1 | 4 | 2.2 | 6 | 3.3 | 15 | 8 |

1: Masculino 2: Femenino

Fuente: Datos experimentales, obtenidos en el Laboratorio Microbiológico de Referencia (LAMIR).

Al evaluar los resultados negativos de ASO que obtuvieron un cultivo positivo para estreptococos del grupo A sólo se encontraron 2 casos entre los 45 estudiantes pertenecientes a segundo básico, 1 del género femenino y 1 del género masculino (2.2% M y 2.2% F).

A nivel global del estudio, considerando a los 181 estudiantes, tanto hombres como mujeres se obtuvo que 130 (72%) de estos obtuvieron un resultado negativo para la prueba de ASO y de éstos solo 2 (1.10%) obtuvieron un cultivo positivo para estreptococos β -hemolíticos del grupo A.

Al evaluar si existe concordancia entre la prueba de ASO y un cultivo positivo para estreptococos del grupo A, de 181 participantes se obtuvo un 98.9% (179 participantes) de concordancia, sin embargo, al evaluar el grupo de interés (grupo A) se obtuvo un porcentaje de concordancia de 67% y 33% de discordancia.

Tabla 4. Síntomas que presentaron en los cinco días previos a la toma de muestra

| Grado | Total de participantes | Fiebre 38°C | % | Dolor de garganta | % | Amigdalas inflamadas | % | Dolor al tragar | % | Dolor de cabeza | % | Vómitos | % | Náuseas | % | Ptos rojos en paladar | % | Dolor muscular | % | Sin síntomas | % |
|--------------|------------------------|-------------|------------|-------------------|-------------|----------------------|------------|-----------------|-------------|-----------------|-------------|----------|------------|-----------|-------------|-----------------------|------------|----------------|-------------|--------------|-------------|
| 1o. | 70 | 0 | 0 | 19 | 27.1 | 3 | 4.3 | 8 | 11.4 | 23 | 32.9 | 0 | 0 | 3 | 4.3 | 1 | 1.4 | 10 | 14.3 | 26 | 37.1 |
| 2o. | 45 | 1 | 2.2 | 7 | 15.6 | 3 | 6.7 | 6 | 13.3 | 19 | 42.2 | 1 | 2.2 | 6 | 13.3 | 0 | 0 | 6 | 13.3 | 16 | 35.6 |
| 3o. | 21 | 0 | 0 | 4 | 19.0 | 0 | 0 | 2 | 9.5 | 11 | 52.4 | 3 | 14.3 | 5 | 23.8 | 0 | 0 | 6 | 28.6 | 7 | 33.3 |
| 4o. | 21 | 2 | 9.5 | 5 | 23.8 | 2 | 9.5 | 3 | 14.3 | 12 | 57.1 | 2 | 9.5 | 4 | 19.0 | 1 | 4.7 | 4 | 19.0 | 5 | 23.8 |
| 5o. | 18 | 0 | 0 | 4 | 22.2 | 3 | 16.7 | 2 | 11.1 | 12 | 66.7 | 0 | 0 | 2 | 11.1 | 0 | 0 | 3 | 16.7 | 2 | 11.1 |
| 6o. | 6 | 0 | 0 | 5 | 83.3 | 3 | 50 | 2 | 33.3 | 1 | 16.7 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 16.7 | 2 | 33.3 | 0 | 0 |
| Total | 181 | 3 | 1.7 | 44 | 24.3 | 14 | 7.7 | 23 | 12.7 | 78 | 43.1 | 6 | 3.3 | 20 | 11.0 | 3 | 1.7 | 31 | 17.1 | 56 | 30.9 |

Fuente: Datos experimentales, obtenidos en cuestionarios de estudiantes del nivel medio.

Al evaluar los síntomas presentados por los estudiantes los cinco días previos a la toma de muestra se obtuvo que un 30.9% no presentó ningún síntoma, el resto presentó síntomas y entre los más relevantes fueron dolor de cabeza (43.1 %), dolor de garganta (24.3%), dolor muscular (17.1%).

Tabla 5. Síntomas que presentaron treinta días previos a la toma de muestra.

| Grado | Total de participantes | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|--------------|------------------------|------------|-------------------|-------------|--------------------|------------|-----------------|------------|-----------------|-------------|----------|------------|-----------|------------|-----------------------|------------|----------------|-------------|
| | Fiebre 38°C | % | Dolor de garganta | % | Amígdala inflamada | % | Dolor al tragar | % | Dolor de cabeza | % | Vómitos | % | Náuseas | % | Ptos rojos en paladar | % | Dolor muscular | % |
| 1o. | 1 | 1.4 | 13 | 18.6 | 1 | 1.4 | 5 | 7.1 | 18 | 25.7 | 3 | 4.3 | 3 | 4.3 | 0 | 0 | 9 | 12.9 |
| 2o. | 1 | 2.2 | 5 | 11.1 | 1 | 2.2 | 2 | 4.4 | 14 | 31.1 | 1 | 2.2 | 4 | 8.9 | 0 | 0 | 5 | 11.1 |
| 3o. | 0 | 0 | 7 | 33.3 | 1 | 4.8 | 4 | 19 | 11 | 52.4 | 2 | 9.5 | 4 | 19.0 | 0 | 0 | 8 | 38.1 |
| 4o. | 2 | 9.5 | 4 | 19.0 | 2 | 9.5 | 3 | 14.3 | 12 | 57.1 | 2 | 9.5 | 6 | 28.6 | 1 | 4.8 | 4 | 19.0 |
| 5o. | 1 | 5.6 | 2 | 11.1 | 1 | 5.5 | 0 | 0 | 8 | 44.4 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 3 | 16.7 |
| 6o. | 0 | 0 | 3 | 50 | 1 | 16.7 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 16.7 |
| Total | 5 | 2.8 | 34 | 18.8 | 7 | 3.9 | 14 | 7.7 | 63 | 34.8 | 8 | 4.4 | 17 | 9.4 | 1 | 0.6 | 30 | 16.6 |

Fuente: Datos experimentales, obtenidos en cuestionarios de estudiantes del nivel medio

Se evaluaron los síntomas 30 días previos a la toma de muestra, se identificó que los síntomas presentados con mayor frecuencia fueron: dolor de cabeza (34.8%), dolor de garganta (18.78%) y dolor muscular (16.57%) (Tabla 5).

Tomando en cuenta solo a los 6 estudiantes que tuvieron un resultado positivo para el grupo A de estreptococos, se demostró que los síntomas que tuvieron en común, en los cinco y treinta días previos a la toma de muestra, fueron dolor de cabeza (50%), náuseas (33.3%), dolor de garganta, amígdalas inflamadas y dolor muscular (16.7%). También se encontró que 3 de los 6 estudiantes no presentaron ningún síntoma (50%).

IX. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

El objetivo de este estudio fue determinar si existe asociación entre la presencia de estreptococos β -hemolíticos del grupo A en faringe y antiestreptolisina O, en estudiantes de nivel medio de dos instituciones públicas de la ciudad capital de Guatemala, siendo este tema de suma importancia ya que en caso de que exista concordancia entre las dos pruebas, es decir que la prueba de ASO sirva también para identificar estreptococos, así como lo hace un cultivo, se puede llegar a considerar el realizar solamente la prueba de ASO si en caso no se tuvieran los recursos para realizar ambas.

De los 181 participantes se pudo demostrar a través de la prueba de aglutinación con látex, que la mayoría de estudiantes obtuvo un resultado negativo (M, 25.4%; F, 47%), lo cual se comprobó, utilizando los valores referenciales provistos por el kit utilizado. Del mismo modo en el caso de los cultivos (M, 29.3%; F, 55.8%), de esta forma se puede demostrar que posiblemente de haber estudiado a una población más joven a la estudiada hubieran existido un mayor número de casos, ya que como se reporta en la literatura, los niños padecen más de esta infección, generalmente entre los cinco y los trece años de edad (Romero, 2007).

También se pudo observar que el grupo de estreptococos con mayor prevalencia fue el del grupo G donde se presentaron 9 casos (M, 4; 2.2% y F, 5; 2.8%), seguido del grupo A y B donde se obtuvieron 6 casos de cada grupo (M, 2; 1.1% y F, 4; 2.2%). Este resultado es bastante comparativo a un estudio realizado por Chacón y colaboradores en 2016 donde se observó un predominio de Estreptococos beta hemolíticos del grupo B (37.20%), seguido del grupo A (25.58%) y del grupo G (23.25%). Siendo los tres grupos con mayor prevalencia en ambos estudios.

Se pudo observar que en la mayoría de los cultivos positivos para estreptococos de cualquier grupo, el género predominante es el femenino, dando un total de 19 positivos y siendo la mayoría del grupo de interés, el grupo A (M; 2, F; 4). No hay una razón específica que señale esta predominancia en mujeres, sin embargo sí se reconoce la importancia de una infección por estreptococos como un riesgo para el embarazo y el parto (Larcher, y otros; 2005).

Uno de los aspectos importantes a evaluar fue si la prueba de ASO correspondía con un resultado positivo cuando del cultivo se aisló estreptococos β -hemolíticos del grupo A, por lo que se observó de forma global que solamente en dos casos la prueba de ASO tuvo un resultado negativo cuando el cultivo fue positivo, lo que demuestra que esta prueba es bastante predecible y acertada a la hora de querer obtener un diagnóstico más rápido, y no se puede tener acceso a realizar un cultivo.

Se evidenció que existe concordancia entre ambos métodos debido a que se obtuvo un 98.9% de concordancia, siendo solamente en 1.1% discordante con el cultivo positivo, esto considerando a

todos los grupos de estreptococos que se aislaron, sin embargo en este estudio el grupo que se evaluó específicamente fue, estreptococos β -hemolíticos del grupo A, de los cuales se encontró un resultado negativo en la prueba de ASO en dos casos (33%) y en los cuatro restantes (67%) el resultado fue positivo. Por lo que se puede establecer que la concordancia existente entre ambas pruebas (ASO y cultivo) fue de 67% con un porcentaje discordante de 33%, a ello se puede definir como concordancia leve, ya que se requeriría de una mayor población con un cultivo positivo específicamente para estreptococos del grupo A para asegurarlo y poder observar si se mantiene o aumenta la concordancia.

Esta discordancia se mostró en alumnos de segundo básico los cuales refieren los mismos síntomas como dolor de cabeza y náuseas, sin embargo, diversas publicaciones han analizado el estado asintomático o sintomático de los pacientes con estreptococos del Grupo A, considerando como portadores a los individuos que albergan esta bacteria en el tracto respiratorio superior sin evidencia de respuesta inmunitaria (Kaplan, 1980). Sin embargo, la presencia o ausencia de respuesta inmunitaria no constituye un indicativo claro de infección actual (Gerber, 1988). Lo cual se puede considerar como la causa de la discordancia obtenida ya que probablemente aún no había diseminación y activación de la respuesta inmune o era una infección muy reciente de aproximadamente 2-3 días.

Los resultados obtenidos en nuestro estudio no concuerdan con los de Chacón y colaboradores en 2016, ya que ellos al comparar los resultados positivos del cultivo en agar sangre de carnero al 5% con los títulos positivos por el método de aglutinación se evidenció que no existe asociación estadísticamente significativa ($\kappa=0,0403$; $p=0,6061$), lo cual demuestra discordancia entre los valores obtenidos por el método serológico con el aislamiento de estreptococos beta-hemolíticos.

Los síntomas variaron de acuerdo a cada participante del presente estudio, algunos de ellos no manifestaron ningún síntoma previo a la toma de muestra, ni en los cinco y/o treinta días previos. La infección puede manifestarse por varios síntomas, algunos de ellos inespecíficos para el diagnóstico definitivo de esta bacteria. Los síntomas analizados por cada participante fueron: fiebre de 38°C, dolor de garganta, dolor al tragar, dolor de cabeza, vómitos, náusea, puntos rojos en el paladar, dolor muscular.

De estos síntomas los que más se refirieron que ocurrieron a los 30 días previos a la toma de muestra fueron: dolor de cabeza (34.8%), dolor de garganta (18.78%) y dolor muscular (16.57%). Por otra parte los síntomas que más se refirieron que ocurrieron a los 5 días previos fueron: dolor de cabeza (43.1%), dolor de garganta (24.31%), dolor muscular (17.13%), dolor al tragar (12.7%).

Los síntomas más característicos a evaluar para el diagnóstico de pacientes con infección por estreptococos del Grupo A son; garganta adolorida e irritada, manchas blancas en las amígdalas, fiebre, dolor al tragar. La búsqueda de estos síntomas en los participantes fue de utilidad en la

búsqueda de posibles casos positivos y ayudó a demostrar la relación de los síntomas de las personas, en el rango de edad de los participantes, que se presentan con mayor frecuencia.

Siendo a nivel global del estudio solamente 6 estudiantes los que presentaron un cultivo positivo para estreptococos del grupo A, se consideró estudiar si los síntomas que este pequeño grupo de estudiantes refirió padecer, tanto cinco días como treinta días antes de la toma de muestra eran compartidos, de lo cual se obtuvo como resultado que de los seis estudiantes, la mitad no presentó ningún síntoma, la otra mitad refirió padecer de dolor de cabeza, y de esta mitad dos presentaron náuseas, uno dolor de garganta y uno amígdalas inflamadas. Observándose que el síntoma más característico entre los tres estudiantes fue dolor de cabeza haciendo referencia que los síntomas ya mencionados correlacionan a faringitis. Los síntomas incluyen fiebre alta, pudiendo superar los 39°C, malestar, dolor muscular, dolor de garganta, vómitos, escalofríos, dolor de cabeza y un rasgo muy representativo es el de tener las amígdalas y la faringe inflamadas, lo que provoca dolor en la deglución (Pascual, 2017)

La faringitis afecta tanto a adultos como a niños, siendo estos últimos los más infectados, en un 20-40%, y principalmente niños entre 5 y 15 años. Se contagia por contacto con la saliva o secreciones nasales de personas infectadas, así, su incidencia es mayor en lugares donde hay un contacto humano-humano cercano, como en los hogares, las escuelas o centros de día. También, se ha visto una mayor prevalencia de contagio en invierno y primavera. Sin tratamiento el dolor de garganta suele desaparecer entre 3-6 días haciendo referencia estos datos con respecto a la otra mitad de estudiantes que no presento síntomas (Pascual, 2017)

Debido a los resultados obtenidos y a los valores finales observados se optó por utilizar el porcentaje de concordancia el cual es útil cuando la variable es de tipo cualitativo (como en este estudio, expresada en presencia / ausencia) y no se aplicó el índice Kappa, como se había previsto al inicio del estudio, habiendo demostrado con el porcentaje de concordancia, que existe un 98.9% de concordancia entre ambos métodos.

Debido al porcentaje de concordancia se llegó a la conclusión que al llevar a cabo una prueba de ASO se obtiene un resultado confiable y acertado, minimizando costos y garantizando un diagnóstico correcto con respecto a *Streptococcus pyogenes*, lo cual es de utilidad en la administración de un tratamiento efectivo con prontitud. Esto apoyará a evitar que las infecciones por esta bacteria lleguen a un cuadro de complicaciones más severas como los que se describieron anteriormente.

Si bien se obtuvieron las muestras y se mostró apoyo de varias personas que participaron en el estudio, se encontraron las siguientes limitantes: una de ellas fue la aprensión con respecto a la

extracción de la muestra sanguínea, lo que dificultó la obtención de muestras faríngeas. Se observó que este aspecto condicionó a que varios jóvenes no quisieran participar en el estudio.

Otra limitante fue la falta de apoyo para brindar información y motivación por parte de las autoridades institucionales a los padres de familia.

Todo esto conllevó a que no se lograra obtener el total de muestras que se tenían contempladas al inicio del estudio en un solo establecimiento sino que por recomendación del asesor estadístico, se tomó en consideración a un segundo instituto para completar la muestra y que de esta manera los resultados tuvieran mayor significancia estadística.

Es de gran importancia que en estudios posteriores se integren a trabajadores de salud para poder proporcionar un tratamiento correcto y adecuado a los participantes que obtengan un resultado positivo, debido a que en este estudio solamente se le informó a cada paciente las medidas correspondientes para su tratamiento.

X. CONCLUSIONES

1. Se obtuvieron seis casos positivos para cultivo de estreptococos beta hemolíticos del grupo A en los estudiantes de nivel medio de los institutos muestreados.
2. La mayoría de estudiantes obtuvo un resultado negativo para la prueba ASO siendo del género masculino 25.4% y del género femenino 47%.
3. Se encontraron cuatro casos positivos de cultivo para estreptococos beta hemolíticos del grupo A que también presentaron títulos de ASO elevados y dos casos positivos que presentaron títulos normales de ASO.
4. Se pudo establecer que la concordancia existente entre ambas pruebas fue de 67%, con un porcentaje discordante del 33%, indicando así una concordancia leve.

XI. RECOMENDACIONES

1. Es recomendable antes de iniciar un estudio como este dar a conocer las causas, las consecuencias y todo lo relacionado a la infección para que las personas se sientan dispuestas a colaborar, al brindar una muestra.
2. Estudiar una población más grande, para estudios posteriores y asociar los resultados con otros estudios realizados en otros países.
3. Incluir, en estudios posteriores, a los profesores de los grados participantes, ya que debido a la forma aeróbica de transmisión es posible la infección en ambas vías (profesor-alumno).
4. Realizar monitoreo constante en las distintas instituciones con ayuda de los ministerios de Educación y de Salud para implementar campañas dirigidas al control de la transmisión para evitar propagación y complicación de estudiantes afectados.

XII. REFERENCIAS

- Aracil, B y Alós, J. (s.f). *Streptococcus pyogenes*. Resistente a los macrólidos. SEIMC, 1.4. Recuperado el 1 de junio de 2016 de:
<https://www.seimc.org/contenidos/ccs/revisionestematicas/bacteriologia/fenotm.pdf>
- Arrayán, P., Arrayán, T. y Vargas, N. (1997-1998). Prevalencia de portadores asintomáticos subclínicos de estreptococo B Hemolítico del grupo A. *Revista peruana*. 6(11). Recuperado el 1 de junio de 2016 de:
http://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/situa/1998_n11/pportadores.htm
- Aval, A y Martínez C. (2010). *Guía faringitis (niños)*. Instituto de Seguridad Social. Guatemala. Recuperado el 4 de junio de 2016 de:
<http://www.igssgt.org/images/gpcbe/pediatria/GPCBE%2019%20FaringitisNi%C3%pdf>.
- Cerda, J. y Villarroel, L. (2008). Evaluación de la concordancia inter-observador en investigación pediátrica: Coeficiente de Kappa. *Revista Chilena de Pediatría*, 79(1), 56-57.
- Chacón, M., Gutiérrez, C., Pérez, L, Serino, A. y Scotti, M. (2016). Frecuencia de estreptococos beta hemolíticos y títulos de antiestreptolisina O en estudiantes del Estado Aragua, Venezuela. *Revista de la Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad de Carabobo*, 20(1), 7-13.
- Chile, Instituto de Salud Pública. (2013). Vigilancia de laboratorio de enfermedad invasora por *Streptococcus pyogenes*, Chile 2009-2013. *Boletín Instituto de Salud Pública*, 3(13), 1-18. Recuperado el 6 de junio de 2016 de:
http://www.ispch.cl/sites/default/files/Boletin%20S%20pyogenes%2030-12-2013_0.pdf
- Cofré, F y Rodríguez, J. (2005). Faringoamigdalitis Aguda. *Revista Pediatría Electronica*, 2(3), 24-27.
- Cortés, É., Rubio, J., y Gaitán, H. (2010). Métodos estadísticos de evaluación de la concordancia y la reproducibilidad de pruebas diagnósticas. *Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología*, 61(3), 247-55.
- Del Pozo, B., Villamor, R. y Hernández, A. (2011). Escarlatina. *Infecciones en Pediatría, Guía rápida para la selección del tratamiento antimicrobiano empírico*, 1 (2011), 1-4.
- Del Río, C., Rivera, G., López, M., Moreno, M., Bolaños, R., y Arizmendi, J. (2012). Varicela e infección por estreptococo beta hemolítico del grupo A. Importancia de un diagnóstico oportuno. *Acta Pediátrica de Mexico*, 33(1), 32-37.
- Delves, P., Martin, S., Burton, D. y Roitt, I. (2006) *Inmunología: Fundamentos*. 11va. edición. Buenos Aires, Argentina: Médica Panamericana.
- Fica, A. (2002). Manejo de la faringoamigdalitis estreptocócica en pacientes adultos o adolescentes. *Revista chilena de infectología*, 19(2), 79-91.

- Fernández, A., García de la Fuente, C., Saéz, J., Valdezate, S. (2010). Métodos de identificación bacteriana en el laboratorio de microbiología. *Revista Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC)*. 2(1), 3-6. Recuperado de <https://seimc.org/contenidos/documentoscientificos/procedimientosmicrobiologia/seimc-procedimientomicrobiologia37.pdf>
- Forbes, B., Sahm, D. y Weissfeld, A. (2009). *Bailey & Scott; Diagnóstico microbiológico*. (12va. Ed.). Buenos Aires, Argentina: Médica Panamericana. Pp 819.
- García, P., Fernández, M. y Paredes, F. (1997). *Microbiología clínica aplicada* (3ra. Ed.). España, Madrid: Díaz de Santos, S.A. 183.
- García, J. (s.f.). *Medición de la concordancia*. Departamento de Salud Pública, Facultad de Medicina UNAM. Recuperado de 1 de junio 2016: http://paginas.facmed.unam.mx/deptos/sp/wp-content/uploads/2015/10/U5_anexo8_presconcor_epiclin.pdf.
- Gerber, M. R. (1988). The group A streptococcal carrier state a reexamination. *The American Journal of Diseases of Children*, 142(5), 562- 565.
- Gordillo, R y Mejía , C. (2016). Clínica de Enfermedades Infecciosas Hospital Roosevelt. *Revista de microbiología 1* (1), 54.
- Guatemala. Instituto Guatemalteco de Seguridad Social. (2010). Guía faringitis (niños). Guatemala: Yonker, A., González, R., García, C., Castillo, A., García, R., Villagrán, E. *et al.*
- Hernández, V., Álvarez, F., Flores, K., Chacón, M., Sibriana, B., Pérez, L. *et. al.* (2012). Títulos de antiestreptolisina O en escolares del estado Aragua, Venezuela. *Revista de la Sociedad Venezolana de Microbiología*. 32(13-17), 13-16.
- Heymann, D. (2005). *El control de las enfermedades transmisibles*. (18va Ed.). Washington, DC: Organización Panamericana de la Salud.
- Kaplan, E. (1980). The group A streptococcal upper respiratory tract carrier state: An enigma. *The Journal of Pediatrics*, 97(3), 337- 345
- Llop, A. (2001). *Microbiología y Parasitología Médica*. Tomo 1. Cuba: bvscuba.
- Larcher J, Capellino F, de Giusto R, Travella C, Balangirone F, Kreiker G, et al., (2005). Colonización por estreptococo beta hemolítico del grupo B durante el embarazo y prevención de enfermedad neonatal. *Revista de Medicina*, 65(3), 201-06.
- Pascual, M^a. (2017). Mecanismos de patogenicidad de *Streptococcus pyogenes*. *Revista de Universidad de las Islas Baleares*. España. Recuperado el 07 de Marzo 2019 de: http://dspace.uib.es/xmlui/bitstream/handle/11201/146041/Pascual_MariadelMar.pdf?sequence=1;Mecanismos

- Pérez, C., Borda, A., Katime, A. y Restrepo, L. (2008). Interpretación clínica de anticuerpos anti-estreptococo en fiebre reumática. *Revista Panamericana de Infectología*, 10(3), 36-41.
- Pérez, L. y Ramos, M. (2004). Glomerulonefritis aguda Post-estreptocócica: Revisión bibliográfica. *Revista de Posgrado de la Vía (Cátedra de Medicina)*, 1 (135), 7-11.
- Piñeiro, R., et.al. (2011). Documento de consenso sobre el diagnóstico y tratamiento de la faringoamigdalitis aguda. *Revista Anales de Pediatría*, 75(5), 1-13.
- Remey, M y Mejía, C. (2016). Clínica de Enfermedades Infecciosas Hospital Roosevelt. *Revista de microbiología* 1 (1). Guatemala. Recuperado de: <http://infecciosashr.org/wp-content/uploads/2016/06/Revista-Microbiologia-2016.pdf>
- Restrepo, M., Múnera, M., Ramírez, B. y Acuña, C. (2012). Infección y colonización faríngea asintomática de niños por *Streptococcus pyogenes*. *Revista Iatreia*, 25 (3), 203-208.
- Rivera, M. (1998). Estreptococo Beta Hemolítico grupo A (*Streptococcus pyogenes*). *Honduras Pediatría*, 19(2), 47-50.
- Rodríguez, G. (s.f.). Géneros *Streptococcus* y *Enterococcus*. Temas de bacteriología y virología médica. 273-290. Recuperado el 6 de junio de 2016 de: <http://www.higiene.edu.uy/cefa/2008/StreptococcusyEnterococcus.pdf>
- Romero, R. (2007). *Microbiología y Parasitología humana: bases etiológicas de las enfermedades infecciosas y parasitarias*. (3ra. Ed.). Ciudad de México: Médica Panamericana.
- Sánchez, L. y Sáenz, E. (2006). Infecciones cutáneas bacterianas. *Revista Dermatología Peruana*. 16(1), 15-16.
- Valero, R. (2015). *Bacterias de interés odontológico*. (1ra. Ed.). España: Editum.
- Wiener lab. (2000). *ASO-látex, directo, prueba en placa para la detección de antiestreptolisina O*. Ficha de información. Recuperado el 20 de agosto de 2016 de: http://www.wienerlab.com.ar/VademecumDocumentos/Vademecum%20espanol/aso_latex_directo_maxi_sp.pdf
- Yonker, A., González, R., García, C., Castillo, A., García, R., Villagrán, E. et al. (2010). *Guía faringitis (niños)*. Instituto Guatemalteco de Seguridad Social Guatemala, Guatemala.

XIII. ANEXOS
Anexo 1. Cuestionario

Código:

A. Por favor llene este cuestionario con los datos solicitados

1. Nombre completo: _____

2. Número telefónico del responsable: _____

3. Nombre del joven: _____

4. Edad del joven: _____

5. Género: F M

6. Grado que cursa el niño (a):

1ero 2do 3ero 4to 5to 6to

7. Ha presentado el joven uno o varios de los siguientes síntomas y signos en los últimos 5 días

| | | |
|---|--|---|
| <input type="checkbox"/> Fiebre mayor a los 38 °C | <input type="checkbox"/> Dolor de garganta | <input type="checkbox"/> Amígdalas inflamadas |
| <input type="checkbox"/> Dolor al tragar | <input type="checkbox"/> Dolor de cabeza | <input type="checkbox"/> Vómitos |
| <input type="checkbox"/> Náuseas | <input type="checkbox"/> Puntos rojos en el paladar | |
| <input type="checkbox"/> Dolor Muscular | <input type="checkbox"/> No ha presentado ningún síntoma | |

8. Ha tomado el joven algún medicamento para los síntomas anteriormente mencionados (mencione cuales)

9. Algún familiar que viva con el joven ha padecido alguno los anteriores síntomas:

Mamá Papá Hermana Hermano Otro: _____

10. Ha tenido el joven alguno de los síntomas y signos anteriores en el último mes

Sí No

11. Si su respuesta es sí, marque cuales

| | | |
|---|---|---|
| <input type="checkbox"/> Fiebre mayor a los 38 °C | <input type="checkbox"/> Dolor de garganta | <input type="checkbox"/> Dolor Muscular |
| <input type="checkbox"/> Dolor al tragar | <input type="checkbox"/> Dolor de cabeza | |
| <input type="checkbox"/> Náuseas | <input type="checkbox"/> Vómitos | |
| <input type="checkbox"/> Puntos rojos en el paladar | <input type="checkbox"/> Amígdalas inflamadas | |

Anexo 2. Consentimiento Informado

Consentimiento Informado

Código:

Este formulario de Consentimiento Informado se dirige a los padres de familia o tutores de los jóvenes del instituto.....que están cursando la secundaria, a los cuales se les invita a participar en la investigación: **Asociación de la presencia de Estreptococos B Hemolíticos del grupo A en faringe y Antiestreptolisina O, en estudiantes de nivel medio de una institución pública de la ciudad capital de Guatemala.**

Investigadoras: Cary Griselda Ajuquejay Xec, Jaquelin Celeste Escobar Pérez, Sara Gabriela Noriega Letrán

Organización: Universidad de San Carlos de Guatemala

Parte I. Información

Introducción

Somos un grupo de estudiantes de 4to año de la carrera de Química Biológica de la Facultad de Ciencias Química y Farmacia de la Universidad de San Carlos de Guatemala. Estamos investigando sobre la Asociación de la presencia de Estreptococos B Hemolíticos del grupo A en faringe y Antiestreptolisina O, en estudiantes de nivel medio. Le proporcionaremos información y lo invitaremos a participar en esta investigación. Antes de decidir, puede consultar con alguien con quien se sienta cómodo sobre la investigación. Puede ser que hayan algunas palabras que no entienda. Por favor, puede pedir información y el tiempo necesario. Si tiene dudas o preguntas más adelante, puede consultar a cualquier miembro del equipo.

Esta investigación incluirá dos tipos de muestra: una muestra será del exudado de la faringe del joven y la otra será una muestra sanguínea de 3mL.

Para la primera muestra se usará un hisopo largo estéril que se introducirá en la boca de los jóvenes hasta llegar a la faringe. Para la segunda muestra se utilizará una aguja para extraer 3mL de sangre venosa para la prueba de antiestreptolisina O.

Estamos invitando a todos los jóvenes entre 14 y 19 años a participar en esta investigación. La participación de su hijo o hija es totalmente voluntaria, por lo que usted puede elegir dar o no su autorización para que participe. Tanto si elige dar o no su autorización, su hijo o hija no tendrá ningún problema con seguir su educación en el centro educativo. Usted puede cambiar de parecer más tarde y que su hijo o hija deje de participar, aún cuando usted ya haya dado su autorización, solamente debe notificar a los encargados de la investigación que ya no desea participar y se retirará a su hijo o hija de la misma.

La investigación durará 1 mes en total, durante ese tiempo será necesaria la presencia de su hijo (a) un día específico en el cual se recolectarán las muestras, también se necesitará su presencia el día de la recolección de muestras para acompañar a su hijo (a). Los días para la toma de las muestras serán notificados con una (1) semana de anticipación.

No se dará ningún incentivo económico ni se pedirá ninguna colaboración económica por su parte. No se autorizará ningún tipo de cobro por parte del instituto para esta investigación.

PARTE II: Formulario de Consentimiento

Mi hijo (a) ha sido invitado a participar en la investigación **Asociación de la presencia de Estreptococos B Hemolíticos del grupo A en faringe y Antiestreptolisina O, en estudiantes de nivel medio de una institución pública de la ciudad capital de Guatemala.** Entiendo que mi hijo (a) dará una muestra de exudado faríngeo y una muestra de sangre de 3mL. He sido informado que los riesgos son mínimos y que pueden incluir: molestias leves en la garganta, un leve piquete en el brazo y la posibilidad de un pequeño morete en el brazo debido a la extracción de sangre. Sé que puede que no haya beneficios para mi persona y que no se recompensará la participación de mi hijo (a) en la investigación, así como no se me pedirá ningún aporte económico para participar en la misma. Se me ha proporcionado el nombre de las investigadoras que pueden ser fácilmente contactadas usando el nombre y la dirección electrónica que se me ha dado de esas personas.

He leído la información proporcionada o me ha sido leída. He tenido la oportunidad de preguntar sobre ella y me han respondido satisfactoriamente las preguntas que he realizado. Consiento voluntariamente la participación en esta investigación de mi hijo (a) como participante y entiendo que tengo el derecho a retirar de la investigación en cualquier momento a mi hijo (a) sin que se le afecte en ninguna manera.

Nombre del Padre o Madre que autoriza: _____

Firma del Padre o Madre que autoriza: _____

Nombre del niño o niña que participará: _____

Fecha: _____

Día/mes/año

Si es analfabeto

Un testigo que sepa leer y escribir debe firmar. Los participantes analfabetos debieran incluir su huella dactilar también.

He sido testigo de la lectura exacta del documento de consentimiento para el potencial participante y el individuo ha tenido la oportunidad de hacer preguntas. Confirmando que el individuo ha dado consentimiento libremente.

Nombre del testigo _____

Firma del testigo _____

Nombre y huella dactilar del padre o madre que autoriza: _____

Fecha _____

Día/mes/año

He leído con exactitud o he sido testigo de la lectura exacta del documento de consentimiento informado para el potencial participante y el padre, madre o responsable ha tenido la oportunidad de hacer preguntas. Confirmando que el padre, madre o responsable ha dado consentimiento libremente.

Nombre del Investigador _____

Firma del Investigador _____

Fecha _____

Día/mes/año

Ha sido proporcionada al participante una copia de este documento de Consentimiento Informado _____ (iniciales del investigador/asistente)


Cary Griselda Ajquejay Xec
Autora

Jaquelin Celeste Escobar Pérez
Autora

Sara Gabriela Noriega Letrán
Autora



MSc. Lic. Martín Nestor Fernando Gil Carrera
Asesor



MSc. Lic. Sergio Alfredo Lickes
Revisor

MSc. Lic. Osberth Morales Esquivel
Director
Escuela de Química Biológica



M.A. Lic. Pablo Ernesto Oliva Soto
Decano

Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia