



REPUBLICA BOLIVARIANA DE VENEZUELA
UNIVERSIDAD DE LOS ANDES
FACULTAD DE FARMACIA Y BIOANÁLISIS
ESCUELA DE BIOANÁLISIS



FRECUENCIA DE AISLAMIENTO DE

Streptococcus β -HEMOLÍTICOS EN PACIENTES ADULTOS CON SINUSITIS
EN EL ESTADO MERIDA

www.bdigital.ula.ve

Autores:

Díaz Zambrano Génesis
Alejandra.

Porras Torres Adriana
Verónica.

Tutor:

Dr. León Hernández.

Mérida, Julio 2018



REPUBLICA BOLIVARIANA DE VENEZUELA
UNIVERSIDAD DE LOS ANDES
FACULTAD DE FARMACIA Y BIOANÁLISIS
ESCUELA DE BIOANÁLISIS
LABORATORIO DE VACUNA
DEPARTAMENTO DE MICROBIOLOGÍA Y PARASITOLOGÍA.



FRECUENCIA DE AISLAMIENTO DE
Streptococcus β -HEMOLÍTICOS EN PACIENTES ADULTOS CON SINUSITIS
EN EL ESTADO MERIDA

Trabajo de Grado para Optar al Título de Licenciada en Bioanálisis

www.bdigital.ula.ve

Autores:

Díaz Zambrano Génesis
Alejandra.

Porras Torres Adriana
Verónica.

Tutor:

Dr. León Hernández.

Mérida, Julio 2018

DEDICATORIA

Primeramente a Dios por ser mi guía y fortaleza, por derramar tantas bendiciones en mi vida, por darme salud e iluminar mi camino para alcanzar cada una de mis metas, por tu amor misericordiosamente infinito, porque sé que contigo a mi lado todo es posible.

A mi divino niño de la cuchilla, por tomar de mi mano y acompañarme en cada paso que doy, porque sé que al despertar puedo contar contigo para hacer mis sueños realidad.

A mi madre, por ser mi pilar de vida, mi motor y más grande orgullo, por tu amor, comprensión, dedicación y trabajo, por forjar en mi la persona que soy hoy en día, porque sé que cada sacrificio que he hecho ha valido la pena si veo una sonrisa dibujada en tu rostro, te amo.

A mi padre, por ser mi motivo de inspiración, por tus sabios consejos que me motivan a ser mejor persona cada día, por ser mi guardián, mi protector, mi eterno príncipe azul, por brindarme siempre más de lo que tienes sin esperar nada a cambio, te amo.

A mi hermano, por ser mi ejemplo a seguir, por guiar mis pasos siempre al camino del éxito, por ser mi sostén y mi base, porque sé que siempre puedo contar contigo en todo momento, te amo.

A mi abuela Magdalena, por tu apoyo incondicional, por tus palabras motivadores que demuestran el inmenso tamaño de tu corazón, por ser un vivo ejemplo de esfuerzo y valentía, te amo.

A mi abuela Dolores, por ser mi ángel y mi luz, porque aunque hoy no estés físicamente para compartir este logro conmigo, tus recuerdos perdurarán por siempre en mi corazón, te amo.

A ti, mi persona favorita, llegaste a mi vida cuando empecé a dar los primeros pasos en mi carrera y desde entonces me has brindado tu apoyo incondicional, tu comprensión y tu más sincero amor, me has ayudado a levantarme, a ser mejor persona y aprender de lo noble de tu corazón, te amo.

A mi familiares y amigos que han creído en mí y que de una u otra manera me han ayudado y acompañado en este camino.

Adriana Porras.

DEDICATORIA

Esta tesis se la dedico a Dios, por su infinito amor, por darme la oportunidad de vivir y por estar conmigo en cada paso que doy, por fortalecer mi corazón e iluminar mi mente y por haber puesto en mi camino aquellas personas que han sido mi soporte y compañía durante todo el periodo de estudio.

A mi madre amada Marilú, por darme la vida, amarme incondicionalmente, creer en mí en todo momento y porque siempre me apoyaste sin dudar, por ser la mejor mamá del mundo. Mamá gracias por enseñarme que todo es posible, por ser ejemplo de lucha y de amor, te amo.

A mi padre amado, por los ejemplos de perseverancia y constancia que lo caracterizan y que me ha infundado siempre, por el valor mostrado para salir adelante, por ser más que un padre y el mejor de todos, por ser mi mejor amigo y mi compañero en todos los planes de mi vida. Gracias por tanto, te amo.

A mi hermana Fer, por ser el más maravilloso regalo que Dios me ha dado, por estar para mí en todo momento, por ser mi bastón y roca, mi mayor tesoro y la motivación más grande para ser mejor cada día, a ti te dedico lo que soy y lo que seré, te amo infinitamente.

A mi hermano Ehidan, por regalarme sus sonrisas y su apoyo por siempre sentirse orgulloso de su hermana mayor, te amo.

A mis hermanas Andrea y Gabriela, por su apoyo incondicional por acompañarme en mis alegrías y tristezas, por inspirarme para ser mejor para ellas, las amo.

Tú que me enseñaste que hay infinitos más grandes que otros, amor mío gracias por estar a mi lado en cada momento que te necesite sin importar nada, por creer en que podía lograrlo, te amo.

A mi familia y amigos por su cariño sincero por brindarme un abrazo, una palabra de aliento cuando lo necesite, y compartir conmigo mis alegrías, no tengo palabras para expresar lo mucho que los quiero son una bendición para mi vida y sin ustedes nada de esto hubiera sido posible porque cada uno fue una pieza indispensable y valiosa para lograr esta meta, gracias totales.

Génesis Díaz.

AGRADECIMIENTOS

A nuestra ilustre y amada Universidad de Los Andes, por abrirnos sus puertas y ser esa casa de conocimientos que nos permitió crecer como profesionales y realizar nuestras metas.

A nuestra querida Facultad de Farmacia y Bioanálisis, entre tus pasillos conocimos personas maravillosas, profesores ejemplares y compañeros que se volvieron amigos de vida. Gracias por ser nuestra segunda casa y permitirnos hacer nuestro sueño realidad.

A la Prof. Carolina Mata, por ser ejemplo de constancia, esfuerzo y pasión. Gracias por su tiempo y colaboración en el desarrollo de esta investigación, por brindarnos su amistad y apoyo incondicional en tiempos difíciles, fue un verdadero placer haber aprendido tanto de usted. Dios le pague.

A la Profe. Evelyn Alvarez, por recibirnos con tanta confianza, dedicación y entusiasmo, por su valiosa guía en este trabajo, por creer en nosotras y darnos de su valioso estímulo para seguir adelante, por compartir su tiempo, conocimiento y amistad con nosotras. Dios le pague.

INDÍCE DE CONTENIDO

DEDICATORIA	III
DEDICATORIA	IV
AGRADECIMIENTOS	V
INDÍCE DE FIGURAS	x
INDÍCE DE TABLAS	xi
RESUMEN	xii
INTRODUCCIÓN	1
CAPÍTULO I: EL PROBLEMA	4
Planteamiento del problema	4
Justificación e importancia de la investigación	8
Objetivos de la investigación	10
Objetivo general	10
Objetivos Específicos	10
Alcances de la investigación	10
Limitaciones de la investigación	11
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	12
Trabajos Previos	12
Antecedentes Históricos	16

BASES TEORICAS	19
Sistema Respiratorio	19
Sinusitis	21
Tipos de sinusitis	22
Manifestaciones clínicas de la sinusitis	22
Diagnóstico de sinusitis.	23
Tratamiento	24
Complicaciones	25
Etiología de la sinusitis aguda	26
Género <i>Streptococcus</i>	26
Clasificación de los Streptococcus β -hemolíticos	28
Clasificación de Streptococcus β - hemolíticos basándose en la subunidad 16SrRNA.	29
Características morfológicas del Streptococcus β -hemolítico del grupo A.	30
Estructura antigénica.	31
Mecanismo de patogenicidad	31
Patogénesis de los Streptococcus β - hemolíticos del grupo A.	32
Características morfológicas del Streptococcus β -hemolítico del grupo B (<i>agalactiae</i>).	32
Factor de virulencia	34
Patogenia de Infección del recién nacido por <i>Streptococcus agalactiae</i>	35
Streptococcus del grupo <i>anginosus</i> (C,G,F)	35
Factor de virulencia	36
Identificación de Streptococcus grupo <i>anginosus</i> en el laboratorio.	37
Streptococcus del grupo D	39
Otros Estreptococos	39
Diagnostico Microbiológico de Streptococcus β - Hemolíticos	44
Definición Operacional de Términos	45
Medio de Cultivo	45
Tipos químicos y físicos de medios de cultivo	45
Peptonas	46

Tipos funcionales de medios de cultivo	46
Agar	47
Agar sangre (AS o BA, blood agar)	48
Hemólisis en agar sangre	48
Medio brain heart infusion (BHI)	49
Pruebas Bioquímicas	49
Prueba de la Catalasa.	50
Hidrolisis de la esculina	50
Prueba de Cloruro de Sodio al 6,5%	50
Prueba de la Bacitracina	51
Prueba de McFarland	51
Operacionalización de las variables	52
CAPÍTULO III: MARCO METODOLOGICO	55
Tipo de Investigación	55
Diseño de la Investigación	55
Población y Muestra	55
Sistema de Variables	56
Instrumento de Recolección de Datos	56
Procedimiento de la Investigación	56
Primer Periodo	57
Preparación de medios de cultivos.	57
Técnica de Coloración de Gram	57
Interpretación del examen directo a partir de la coloración de Gram.	58
Siembra de secreción nasal y exudado faríngeo	58
Siembra de exudado faríngeo.	59
Siembra de secreción nasal.	59

Segundo Periodo	59
Revisión de cultivo de exudado faríngeo.	59
Revisión de cultivo de secreción nasal.	59
Tercer Periodo	60
Prueba de la catalasa	60
Prueba de bacitracina y control de calidad	61
Prueba de la Bilis Esculina	61
Prueba NaCl al 6,5%	61
Cuarto Periodo	62
Lectura de la Prueba de bacitracina.	62
Lectura de Prueba Bilis Esculina	62
Lectura de Prueba NaCl al 6,5%	62
Diseño de Análisis	67
CAPÍTULO IV: RESULTADOS Y DISCUSIÓN	67
Frecuencia de Aislamiento de <i>Streptococcus</i> β -Hemolíticos en pacientes adultos con sinusitis.	68
Distribución de <i>Streptococcus</i> β -hemolíticos según su serogrupo.	69
Distribución de los grupos de <i>Streptococcus</i> β -hemolíticos según su lugar anatómico de aislamiento.	71
Distribución del Aislamiento de <i>Streptococcus</i> β -hemolíticos según el grupo etario y género de los pacientes estudiados.	73
CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	77
Conclusiones	77
Recomendaciones	78
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	79
ANEXOS	91

INDÍCE DE FIGURAS

Figura 1. Distribución de <i>Streptococcus</i> beta- hemolítico, aislado de exudados faríngeos en estudiantes de 10 a 15 años de edad del municipio girardt, estado Aragua.	14
Figura 2. Anatomía del sistema respiratorio.	19
Figura 3 Esquema de identificación para <i>Streptococcus</i> β -hemolítico que aglutinan con antígenos A, C, G o F PYR: Pirrolidonil aminopeptidasa. VP: Vogues-Proskauer.	38
Figura 4. Técnica de Coloración de Gram.	58
Figura 5. Esquema de identificación para aislamiento de cocos grampositivos a partir de muestras de hisopado nasal.	63
Figura 6. Esquema de identificación para aislamiento de cocos grampositivos a partir de muestras de hisopado faríngeo.	64
Figura 7. Esquema de identificación de cocos grampositivos.	65
Figura 8 Procedimiento para la lectura de taxa de bacitracina.	66

INDÍCE DE TABLAS

Tabla 1.Enfermedades infecciosas y no infecciosas que afectan al sistema respiratorio.	21
Tabla 2.Complicaciones de sinusitis y datos clínicos de sospecha de las mismas	26
Tabla 3.Taxonomía del genero <i>Streptococcus</i> .	28
Tabla 4.Clasificación de los <i>Streptococcus</i> β - hemolíticos.	29
Tabla 5.Clasificación de las especies del género <i>Streptococcus</i> basándose en la subunidad 16SrRNA.	30
Tabla 6.Principales serogrupos de <i>Streptococcus</i> en enfermedades humanas.	41
Tabla 7.Características de estreptococos de importancia médica.	42
Tabla 8.Identificación de los tipos de Hemólisis.	49
Tabla 9.Operacionalización de variables Independientes: Edad, Genero, lugar del aislamiento.	52
Tabla 10.Operacionalización de variable Dependiente: <i>Streptococcus</i> β -hemolítico.	53
Tabla 11.Distribución de los grupos de <i>Streptococcus</i> β -hemolíticos según su lugar anatómico de aislamiento.	72
Tabla 12.Distribución del Aislamiento de <i>Streptococcus</i> β -hemolíticos según el grupo etario y género de los pacientes estudiados.	74



UNIVERSIDAD DE LOS ANDES
FACULTAD DE FARMACIA Y BIOANÁLISIS
ESCUELA DE BIOANÁLISIS
LABORATORIO DE VACUNA
DEPARTAMENTO DE MICROBIOLOGÍA Y
PARASITOLOGÍA.



FRECUENCIA DE AISLAMIENTO DE
Streptococcus β - HEMOLÍTICOS EN PACIENTES ADULTOS CON SINUSITIS
EN EL ESTADO MERIDA

Trabajo de Grado para Optar al Título de Licenciada en Bioanálisis.

Autores: Díaz Zambrano Génesis Alejandra.

Porras Torres Adriana Verónica.

Tutor: Dr. León Hernández.

RESUMEN

Las infecciones respiratorias por *Streptococcus* constituyen una patología de relevancia desde el punto de vista epidemiológico, puesto que conlleva la posibilidad de desencadenar en el futuro ciertas secuelas no supurativas. El objetivo de este trabajo fue determinar la frecuencia de aislamiento de *Streptococcus* β - hemolíticos en pacientes adultos con sinusitis en el estado Mérida. La población de estudio estuvo representada por 32 adultos con diagnóstico clínico y radiológico de sinusitis que asistieron a una consulta privada al norte de la ciudad desde febrero a abril del 2018. Las muestras fueron recibidas y procesadas en el Laboratorio de Vacunas adscrito al Departamento de Microbiología y Parasitología de la Facultad de Farmacia y Bioanálisis Escuela de Bioanálisis de La Universidad de Los Andes. Se detectó frecuencia de aislamiento de *Streptococcus* β - hemolíticos en un 18,75% en los pacientes adultos con diagnóstico de sinusitis. Por otro lado, se cuantificó su frecuencia de aislamiento tomando en cuenta el lugar anatómico de la toma de muestra, géneros de los pacientes y edad, donde hubo mayor incidencia de aislamiento en pacientes entre edades comprendidas de 25 a 35 años de edad y mayores de 35 años, a partir de las muestras de secreciones nasales. Se concluyó que la variabilidad de los valores porcentuales con respecto a los reportados por otros autores estuvo relacionada con los distintos factores biológicos, ambientales y sociales de la población de estudio. Por otra parte, quedó demostrado el importante auge que ha tenido este microorganismo patógeno en pacientes adultos con diagnóstico de sinusitis.

Palabras claves: *Streptococcus* β - hemolíticos, infecciones respiratorias, sinusitis.

INTRODUCCIÓN

La mayoría de la población adulta padece enfermedades infecciosas del aparato respiratorio superior cada año, lo cual constituye la causa más frecuente de consulta en la práctica clínica diaria y las enfermedades que mayor ausentismo laboral producen con las consecuentes pérdidas económicas que ello significa. Por lo tanto, la infección respiratoria aguda (IRA) es un evento de alta frecuencia en la población y se define como toda afección que compromete una o más partes del aparato respiratorio, durante un lapso no mayor de 15 días, en donde se presentan síntomas o signos clínicos tales como: tos, rinorrea, obstrucción nasal, odinofagia, otalgia, disfonía, respiración ruidosa, dificultad respiratoria, los cuales pueden estar o no acompañados de fiebre, causado por diversos microorganismos patógenos como virus, bacterias y parásitos.

La IRA se clasifica según el sitio anatómico afectado en tracto respiratorio superior y tracto respiratorio inferior, siendo la epiglotis el punto de separación de los dos tipos de patologías. Un solo sitio puede estar involucrado, no obstante, la mayoría de las infecciones pueden afectar a más de un sitio. Entre las altas tenemos rinofaringitis, faringoamigdalitis, sinusitis, otitis media aguda, y como infecciones respiratorias bajas se incluyen epiglotis, laringitis, laringotraqueobronquitis (CRUP), bronquitis, bronquiolitis y neumonía. En esta oportunidad es de gran relevancia destacar a la sinusitis, definida como la inflamación sintomática de los senos paranasales. De acuerdo con la duración de la enfermedad puede ser calificada como sinusitis agudas dura menos de cuatro semanas, sinusitis subaguda si su duración es de cuatro a doce semanas y una forma sinusitis crónica con más de doce semanas de enfermedad. Del mismo modo la sinusitis aguda se clasifica según su presunta etiología bacteriana, viral y micótica. Si la infección es de origen bacteriano, los tres agentes causales más comunes son el *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* y *Moraxella catarrhalis*.

La infección respiratoria por *Streptococcus* constituye una patología de relevancia desde el punto de vista epidemiológico sobre todo en países en

desarrollo, especialmente donde la pobreza está generalizada y donde los casos de defunciones por enfermedades respiratorias están relacionados con este microorganismo patógeno. Los Estreptococos son organismos anaerobios facultativos y Gram Positivos que a menudo aparecen formando cadenas o por pares y son catalasa-negativa, se subdividen en grupos mediante anticuerpos que reconocen a los antígenos de superficie. La clasificación depende de una combinación de características, incluyendo: patrón de hemólisis en placas de agar sangre, composición antigénica, características de crecimiento, reacciones bioquímicas y, más recientemente, análisis genético. Los β -hemolíticos más frecuentes en clínica humana son *Streptococcus pyogenes*, del grupo A y *Streptococcus agalactiae*, del grupo B. Más esporádicamente se encuentran *Streptococcus dysgalactiae* subsp. *equisimilis* de los grupos C y G.

Dentro de los estreptococos de los grupos C y G a su vez hay especies animales, diferentes de *Streptococcus dysgalactiae* subsp. *equisimilis*, que pueden infectar al hombre casi siempre por contacto con los mismos (Sparo, Sutich y Lopardo, 2013).

La metodología de esta investigación, se desarrolló a través de un estudio descriptivo de corte transversal, donde fueron recibidas y analizadas muestras de exudados faríngeos y secreciones nasales de pacientes adultos con sinusitis, realizando el aislamiento de las bacterias a través del medio de cultivo agar sangre, el cual es el método de referencia para el aislamiento de *Streptococcus* por su elevada sensibilidad y especificidad. Este trabajo de investigación fue distribuido en 5 capítulos. El capítulo I está comprendido por el planteamiento del problema, justificación e importancia de la investigación, objetivo general y objetivo específico, y sus respectivos alcances y limitaciones. El capítulo II está comprendido entre el Marco teórico, desarrollado a través de los trabajos previos, antecedentes históricos, bases teóricas y definición operacional de las variables. El capítulo III, denominado Marco Metodológico, comprende: tipo y diseño de la investigación, población y muestra, sistema de variables, instrumento de recolección de datos y metodología. Además, el capítulo IV esta compilado por los

resultados, discusión. Finalmente, el capítulo V compuesto por las conclusiones y recomendaciones.

La finalidad de esta investigación fue determinar la frecuencia de aislamiento de *Streptococcus* β -hemolíticos a partir de exudados faríngeos y secreciones nasales en pacientes adultos con sinusitis, donde además se establecería el impacto epidemiológico de este microorganismo patógeno en pacientes adultos de la comunidad.

www.bdigital.ula.ve

CAPÍTULO I

EL PROBLEMA

Planteamiento del problema

Los seres humanos vivimos en un mundo lleno de microorganismos, incluso hay una numerosa y variada población microbiana que coloniza al ser humano, a la que se le conoce como microbiota habitual. Esta microbiota en general no causa daño o enfermedad, al contrario es beneficiosa para el individuo, pues estos microorganismos participan en la metabolización de los productos alimentarios, proporcionan factores esenciales para el crecimiento, impiden la colonización de flora patógena, protegen frente a las infecciones provocadas por gérmenes de alta virulencia y estimulan la respuesta inmunitaria. Sin embargo, los microorganismos con los que interactuamos a diario pueden llegar a producirnos una enfermedad, ésta se refiere a la interacción entre el humano y el microorganismo que provoca un proceso patológico, en el cual causa daño al individuo hospedador (Murray et al., 2017).

Las Infecciones Respiratorias Agudas (IRA) constituyen un grupo complejo y heterogéneo de enfermedades ocasionadas por gran número de agentes causales que afectan cualquier punto de las vías respiratorias. Por su elevada incidencia y desastrosos efectos se ubican entre las 10 principales causas de defunción en la población general, y dentro de las 3 primeras causas de muerte entre los menores de 5 años, por lo cual se constituyen un indicador importante del estándar general de la atención en salud (López y Méndez, 2016).

Así mismo, las infecciones respiratorias corresponden a la principal causa de ausentismo escolar y de hospitalización, con las consecuentes pérdidas económicas que ello significa. Cada año mueren entre 10 y 12 millones de niños menores de 5 años y más de 90 % de estas muertes se registran en países en

desarrollo, de los cuales 4,3 millones (21,3% de todas las muertes) se atribuyen a esta causa (Collantes, 2015).

Respecto al cuadro clínico de las IRA, éste consta de manifestaciones generales y específicas, y está determinado por la sintomatología inherente a la estructura afectada, dentro de los síntomas generales más comunes se encuentran: tos, fiebre, quejido respiratorio, aleteo nasal, taquipnea, disnea, uso de musculatura accesoria y en los menores de dos meses, la apnea, acompañados de síntomas inespecíficos que incluyen irritabilidad, vómitos, distensión y dolor abdominal. Así mismo, consta de manifestaciones clínicas según su etiología, virulencia del microorganismo y la resistencia del hospedero. Dentro de los agentes etiológicos se incluyen: virus, bacterias y parásitos (Macedo y Mateos, 2013).

Muchos son los factores que se invocan en los tristes desenlaces de los pacientes afectados por IRA, pudiéndose clasificar como complicaciones supurativas y no supurativas. Dentro de las primeras complicaciones se incluyen: otitis media, sinusitis, mastoiditis y linfangitis cervical supurada; por otro, lado dentro de las complicaciones no supurativas se encuentran fiebre reumática y glomerulonefritis (Idana y col., 2013).

Fundamentalmente, entre las complicaciones supurativas es de gran importancia destacar la sinusitis, definida como la inflamación sintomática de los senos paranasales y la cavidad nasal que afecta a niños y adultos. Ésta se clasifica según su duración y presunta etiología (Harguindey, 2018).

Según su duración:

- a) aguda (4 semanas)
- b) crónica (3 meses)
- c) subaguda (4 semanas a 3 meses).

Según su etiología:

Por su lado, la sinusitis se clasifica según su presunta etiología:

-Sinusitis bacteriana aguda.

-Sinusitis viral aguda.

Más del 70% de los casos de sinusitis bacteriana aguda se deben a los mismos agentes causales tales como: *Streptococcus pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis* y *Staphylococcus aureus*; mientras que los virus están involucrados en una minoría de los casos (Olalla y Tercero, 2009).

La infección respiratoria por *Streptococcus* constituye una patología de relevancia desde el punto de vista epidemiológico, dado que además de constituir una patología en sí misma, conlleva la posibilidad de desencadenar en el futuro ciertas secuelas no supurativas. La bacteria se mantiene en el ambiente gracias a la portación humana, ya que los únicos reservorios en la naturaleza son la piel y las mucosas de los seres humanos. En el caso de las infecciones agudas, los *Streptococcus* del grupo A y en menor medida también los de los grupos C y G se han asociado con dos secuelas no supurativas: fiebre reumática aguda y glomerulonefritis post estreptocócica aguda, los cuales constituyen un grave problema de salud pública (Alves y Bevacqua, 2009). Ésta problemática afecta alrededor del 10% de la población en total cada año, ocupando altos costos en recursos sanitarios, atención médica y prescripción de antibióticos, que además afectará en la calidad de vida de los que la padecen (Campos y col., 2013).

Diversos estudios hacen hincapié en la portación de *Streptococcus* β -hemolíticos en población infantil como fuente de esta bacteria, por tal razón pocos trabajos buscan su presencia en población sana adulta como si se pudiera separar en la vida diaria a los niños de los adultos (Rodríguez, 2016). Se sabe que cierta proporción de la población general queda como portadora sana de dicha bacteria una vez curada de una faringitis o sinusitis, pero se desconoce cuántas personas siguen siendo portadores por largo tiempo y por tanto este valor sigue siendo una

estimación subjetiva. En este sentido el *Streptococcus* β -hemolítico, *Streptococcus pyogenes*, es un patógeno humano muy importante, responsable de producir diversas enfermedades supurativas y no supurativas con cuadros clínicos que dejan secuelas permanentes y es la causa bacteriana más frecuente de faringitis aguda (Carpinelli, 2017). De los individuos afectados por una faringitis estreptocócica, el 0,3% en condiciones endémicas y un 3% durante epidemias desarrolla fiebre reumática (Cáceres y col., 2014).

Por otro lado, la incidencia de infecciones respiratorias por *Streptococcus* β -hemolíticos ha disminuido en países industrializados desde los años 50 del siglo pasado con el descubrimiento de los antibióticos, teniendo ahora una incidencia estimada de 470,000 casos anuales a nivel mundial (Carpinelli, 2017). Sin embargo, ésta se mantiene como una enfermedad endémica de países en desarrollo, especialmente donde la pobreza está generalizada y donde los casos de defunciones por enfermedades respiratorias están relacionadas con este microorganismo patógeno. Actualmente se ha estimado que a nivel mundial existen aproximadamente 15,6 millones de casos de enfermedades severas por *Streptococcus* β -hemolíticos (Zamora y Scott, 2016).

En el estudio que realizaron (Gutiérrez y col., 2016) en el Municipio Francisco Linares Alcántara, Aragua-Venezuela, se identificaron cepas de *Streptococcus* β -hemolítico por medio de exudados nasofaríngeos, donde a partir de 160 muestras el 21,2% de los individuos estudiados resultaron portadores. Por otro lado, el estudio realizado por parte de (Romero y col., 2016) en Maracaibo, Zulia-Venezuela se identificaron cepas de *Streptococcus* β -hemolíticos a individuos pertenecientes a instituciones militares de la ciudad, en donde a partir de 180 exudados nasofaríngeos obtuvieron que 43,6% de los individuos eran portadores y 56,3% no eran portadores de *Streptococcus* β -hemolíticos.

Por tal motivo, una vez planteada la situación actual del problema de investigación, puede formularse la siguiente pregunta:

¿Cuál es la frecuencia de aislamiento de *Streptococcus* β -hemolíticos a partir de exudados faríngeos y secreciones nasales en pacientes adultos con sinusitis que asistieron a la consulta privada en el estado Mérida entre el período febrero – abril de 2018?

Justificación e importancia de la investigación

Las infecciones respiratorias son una de las causas de morbimortalidad más frecuentes y entre ellas se encuentran las infecciones asociadas al *Streptococcus* β -hemolítico del Grupo A, pero no solo el cuadro faríngeo o de sinusitis es lo importante, las complicaciones no supurativas como la fiebre reumática, glomerulonefritis, ambas van en aumento. Ante estos casos el médico debe reflexionar que las causas pueden ser la falta de diagnóstico oportuno o bien un tratamiento inadecuado para la erradicación del *Streptococcus* β -hemolítico del Grupo A. El 15% de los pacientes pediátricos se convierten en portadores asintomáticos después de un tratamiento adecuado siendo mucho más bajo en adultos; múltiples estudios demuestran que la transmisión de la bacteria de portadores pediátricos y adultos es baja, pero cobra importancia cuando los portadores se encuentran en las siguientes situaciones como antecedentes de fiebre reumática en la familia del portador, brotes de *Streptococcus* β -hemolítico del Grupo A en la comunidad y en portadores que están en contacto con enfermos crónicos, en estas situaciones son las que se indica el tratamiento antibacteriano (Lopardo y col., 2012).

En las últimas dos décadas se ha observado un aumento de las infecciones por *Streptococcus*. Esta mayor agresividad se ha asociado frecuentemente a la emergencia de cepas más virulentas relacionada a los serotipos M1 y M3 con capacidad de alterar la función fagocítica y a la producción de exotoxinas pirogénicas, principalmente la SpeA, que pueden actuar como superantígenos. En adultos se ha observado una mortalidad global por infecciones respiratorias agudas causadas por diversos agentes patógenos de un 10-60% a pesar del tratamiento agresivo. Estas cifras de mortalidad corresponden en más de un 50%

a sinusitis y a fasciitis necrotizante en un 10%-20%. La mayoría de los estudios en población pediátrica demuestran que las infecciones severas son menos frecuentes y de menor mortalidad, cercana al 5-10% (Gavilánez y Gutiérrez., 2017).

De acuerdo a estudios de vigilancia realizados en Estados Unidos, Canadá y Suecia, se logró establecer que las infecciones por *Streptococcus* β -hemolíticos tienen una incidencia entre 1,5 y 6,8/ 100.000 habitantes. Estudios argentinos revelan tasas de incidencia de 3,6 a 5,6/ 10.000 admisiones hospitalarias (Paganini y col., 2001). En nuestro país el *Streptococcus* β -hemolíticos es objeto de vigilancia epidemiológica debido a que es considerada como una enfermedad invasiva, más sin embargo no existen registros actualizados con respecto a la prevalencia de este importante patógeno dentro de la población Venezolana, debido a la escasez de insumos necesarios para su respectivo diagnóstico, viéndose así afectada el campo de la microbiología y el entorno de la salud pública en nuestro país (Méndez y Heredia, 2017).

Por tal motivo es necesario realizar esta investigación que contribuirá al campo de la microbiología y de la epidemiología en nuestro país, orientando el diagnóstico clínico epidemiológico y de laboratorio de las personas afectadas, favoreciendo al diagnóstico en personas afectadas por este microorganismo patógeno que perjudica tanto a niños como adultos; por otra parte el estudio de las infecciones respiratorias estreptocócicas es un estudio de gran interés ya que esta infección es contagiosa, por lo que su frecuencia es alta y ésta pudiese llegar a generar secuelas.

Objetivos de la investigación

Objetivo general

Determinar la frecuencia de aislamiento de *Streptococcus* β -hemolíticos a partir de exudados faríngeos y secreciones nasales en pacientes adultos con sinusitis que asistieron a la consulta privada en el estado Mérida entre el período febrero – abril de 2018.

Objetivos Específicos

- 1.- Identificar macroscópicamente las colonias β -hemolíticas sugestivas del género *Streptococcus* a partir de las muestras de exudados faríngeos y secreciones nasales obtenidas de los pacientes en estudio y cultivadas en agar sangre.
- 2.- Identificar a través de pruebas de coloración y de bioquímica convencional las colonias β -hemolíticas del género *Streptococcus*.
- 3.- Clasificar los grupos de *Streptococcus* β -hemolíticos β -hemolíticos utilizando la prueba de la bacitracina.
- 4.- Cuantificar la frecuencia de aislamiento de *Streptococcus* β -hemolíticos tomando en cuenta el lugar anatómico de la toma de muestra.
- 5.- Cuantificar la frecuencia de aislamiento de *Streptococcus* β -hemolíticos tomando en cuenta la edad y el género de los pacientes estudiados.
- 6.- Establecer el impacto epidemiológico del aislamiento de *Streptococcus* β -hemolíticos en pacientes adultos de la comunidad.

Alcances de la investigación

La profundidad o la amplitud de lo que se quiere saber determina el alcance de una investigación (Hernández y col., 2010). En tal sentido, se puede conocer

un evento de estudio superficialmente o con un nivel de complejidad mayor (Hurtado, 2010).

El alcance de esta investigación fue determinar la frecuencia de aislamiento de *Streptococcus* β -hemolíticos a partir de exudados faríngeos y secreciones nasales en pacientes adultos con sinusitis que asistieron a la consulta privada en el estado Mérida entre el período febrero – abril de 2018.

Limitaciones de la investigación

En la actualidad Venezuela transcurre por un periodo de crisis socio-económica que ha venido afectando todos campos laborables, en especial el campo de la salud, debido a la falta de insumos necesarios para el diagnóstico de enfermedades; en este caso la falta de medios de cultivo para el diagnóstico microbiológico, fue uno de los principales obstáculos por los que trascendimos a lo largo de esta investigación, además el aumento de precios no accesibles para la compra de otros suplementos elementales que complementan la valoración del proceso experimental se convirtieron en una limitante para el estudio.

Por otro lado, la falta de registros por parte de organizaciones gubernamentales que llevan a cabo el control de las enfermedades a lo largo del territorio es otro inconveniente, puesto que debido a la crisis financiera son pocos los trabajos, publicaciones e investigaciones que se han llevado a cabo a lo largo de estos últimos años en nuestro país, y que por tal motivo es complicado hallar una base de datos que soporte a esta investigación.

CAPITULO II

MARCO TEÓRICO

Trabajos Previos

Herrera y col., (2015.pp 4-6), publicaron una investigación titulada: Perfil microbiológico en los pacientes con diagnóstico de sinusitis nosocomial hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) del Hospital de San José durante el período de Febrero de 2013 a Marzo de 2015. En la cual se plantearon como objetivo determinar los agentes microbianos de 19 pacientes en la UCI con diagnóstico de sinusitis nosocomial en un periodo de dos años, con una estancia hospitalaria mayor a 48 horas; en la cual utilizaron dos técnicas las cuales fueron punción y lavado de seno maxilar. Se realizaron cultivos de secreción nasal en agar sangre y chocolate a una temperatura de 35°C durante 72 horas para el crecimiento de microorganismos aerobios. Para los microorganismos anaerobios se utilizaron medios de Wilkins a 35°C durante 3 semanas. El 94,7% tuvo sonda orogástrica, el 89,5% intubación orotraqueal y 89,5% ventilación mecánica. Los resultados demostraron la identificación de Gram positivos específicamente de *Streptococcus* β -hemolíticos en un 48% de los pacientes y un 52% perteneciente a Gram negativos y hongos; con predominio de sexo masculino en un 68,42% y edades comprendidas entre 55 a 59 años en un 72,2%. Finalmente, los autores concluyeron que el rendimiento del diagnóstico es igual al realizar lavado y punción de seno maxilar de forma precisa, de este modo se puede aislar verdaderamente el microorganismo causante de la afección, permitiendo un diagnóstico rápido de los casos sospechosos. Así mismo, la importancia que ha quedado demostrada en los últimos años sobre la expansión de este importante patógeno, afectando a pacientes de edad avanzada.

Zamora y Scott.,(2016) publicaron un trabajo denominado:Prevalencia de *Streptococcus* β -hemolítico del grupo "A" en estudiantes del tercer año de

medicina de la UNAN-Managua-Nicaragua. En el cual se plantearon como objetivo establecer la prevalencia de esta bacteria en estudiantes de medicina, asociado a episodios de faringoamigdalitis aguda, en la cual se realizó un estudio descriptivo, de corte transversal, en estudiantes del tercer año de medicina de la UNAN, Managua-Nicaragua. La parte experimental se llevó a cabo utilizando 57 cultivos faríngeos utilizando medio de cultivo Agar Sangre de carnero para aislar *Streptococcus* β -hemolítico del grupo A, medio de cultivo Cromoagar (biomerieux) y determinación cualitativa de ASLO en suero de 57 estudiantes, los cuales fueron previamente encuestados por medio de un cuestionario de preguntas cerradas y la observación al momento de la toma de muestra de signos y síntomas de faringoamigdalitis aguda. Los resultados obtenidos identificaron cepas de *Streptococcus* β -hemolítico del grupo A en un 68,4% de los estudiantes donde hubo predominio del sexo femenino. El antecedente de faringoamigdalitis fue alto con un 73,7%, siendo el 47,4% la aparición del primer episodio entre los 6 a 10 años de edad, mientras que el antecedente de episodios de faringoamigdalitis en los últimos 12 meses fue de un 28,1%. Los autores concluyeron que existe un elevado porcentaje de estudiantes con portación asintomática de *Streptococcus* β -hemolítico del grupo A específicamente de *Streptococcus pyogenes* por lo que será necesario realizar más estudios en los cuales se pueda llevar a cabo un seguimiento consecuente de estos pacientes.

Herrera y col., (2016, pp. 3-5) realizaron una investigación titulada: Frecuencia de *Streptococcus* β -hemolítico y títulos de antiestreptolisina en estudiantes del Estado Aragua, Venezuela, con el objetivo de investigar la frecuencia de *Streptococcus* β -hemolítico (EBH) y el valor referencial de los títulos de antiestreptolisina O (ASLO) en estudiantes, con edades comprendidas entre 10 a 15 años. La investigación fue de tipo experimental donde recolectaron hisopados faríngeos y muestras de sangre de 204 escolares con edades entre 10 y 15 años de edad. Los cuales 52% fueron estudiantes del género femenino y 48% del género masculino. De la muestra estudiada, 47% eran estudiantes de colegios públicos y 53% de colegios privados. Los resultados obtenidos demostraron que de los 204 exudados faríngeos, se identificó crecimiento de EBH en 21,1% con

predominio de *Streptococcus* β - Hemolítico del grupo B con un 37,20%, seguido del grupo A con un 25,58% y del grupo G con un 23,25%. Los resultados que obtuvieron se muestran en la (figura 1), donde se presenta la distribución de los EBH aislados en los alumnos de las diferentes instituciones. Los autores llegaron a la conclusión que la frecuencia de portación de EBH varía dependiendo de la edad, estación climática, ubicación geográfica y prevalencia de infecciones estreptocócicas. La identificación de los portadores de EBH es de utilidad para establecer su tratamiento oportuno, reducir su diseminación y evitar episodios de infecciones faríngeas en la comunidad.

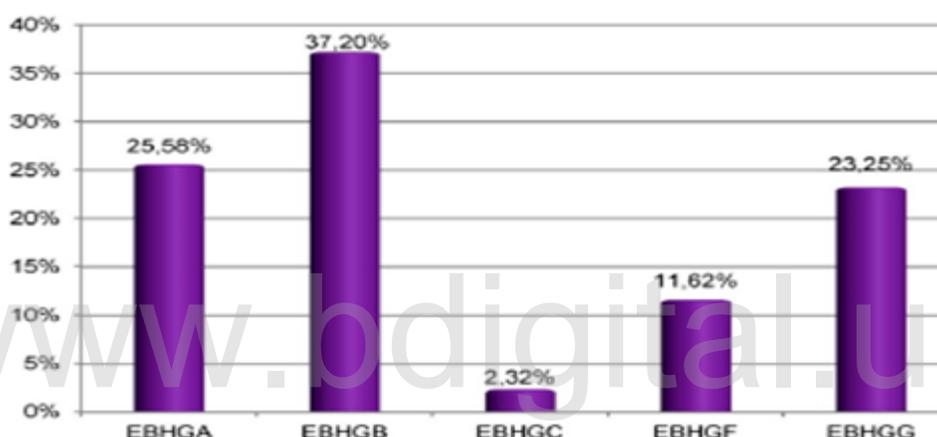


Figura 1. Distribución de *Streptococcus* beta- hemolítico, aislado de exudados faríngeos en estudiantes de 10 a 15 años de edad del municipio girardt, estado Aragua.

Fuente: Herrera y col., (2016).

Barreda y col., (2017, pp. 5-8) realizaron una investigación titulada: Aislamiento de *Streptococcus* β -hemolítico en niños asintomáticos del Hospital Infantil Docente Sur "Dr. Antonio María Béguez César", Santiago de Cuba, Cuba, Esta investigación fue de tipo experimental cuya población en estudio estuvo constituida por 80 niños de ambos sexos entre edades comprendidas de 1 a 6 años, quienes cumplían los requisitos establecidos a tal efecto. Los resultados demostraron que de 80 muestras de exudado faríngeo en los niños asintomáticos, obtuvieron una positividad total de 38 muestras, para 47,5 % de bacterias potencialmente patógenas. El más frecuente fue *Streptococcus* β -hemolítico con

86,8 %, y predominó en los niños de 5 años de edad con un 36,4%, continuo el *Streptococcus pneumoniae*, con 7,9 %, con el 2,6% en las edades de 1 y 2 años, el *Staphylococcus aureus*, que solo fue aislado en los niños de 4 años con un 5,3%. Finalmente, los autores concluyeron que las infecciones causadas por *Streptococcus* β -hemolítico son un importante problema pediátrico; donde este trabajo les permitió conocer las características de colonización de esta bacteria potencialmente patógena en la faringe de niños sanos, a través de la obtención de datos microbiológicos que aproximan a la magnitud del problema. Por ello, recomendaron realizar estudios más amplios, donde se compare y se establezca el tratamiento oportuno en estos pacientes, a fin de tomar medidas importantes para la necesaria disminución de infecciones respiratorias causadas por bacterias en instituciones infantiles y escolares, y prevenir a tiempo los efectos perjudiciales que podrían causar estos agentes infecciosos.

Rojas, (2016, pp. 1-1) realizó una investigación titulada: Prevalencia de *Streptococcus* β - Hemolítico en muestras de secreción faríngea de pacientes de consulta externa en el Hospital III Es salud Chimbote, 2014 - 2015. En la cual se plantearon como objetivo determinar la prevalencia de portación sintomática y asintomática del *Streptococcus* β -hemolítico de pacientes en edad pediátrica y adulta, además se enfocó al estudio de este microorganismo ya que es el agente causal más prevalente en faringoamigdalitis agudas y sinusitis por lo que se llegó a encontrar varios pacientes que acuden al año a este centro de salud con esta patología y por el cual las consultas externas se incrementan cada vez más debido a esta problemática que se viene dando. Los resultados demostraron que de 80 muestras de secreciones faríngeas, resultaron portadores de un *Streptococcus* β -hemolítico 95% de los pacientes, un 46% correspondió a personas de edad avanzada y un 49% niños entre 4-9 años. Los autores llegaron a la conclusión que esta problemática afecta a la población en general cada año, provocando altos costos en recursos sanitarios y atención médica.

Antecedentes Históricos

La existencia de microorganismos ya fue hipotetizada a finales de la Edad Media. En el Canon de medicina (1020), Abū Alī ibn Sīnā (Avicenna) planteaba que las secreciones corporales estaban contaminadas por multitud de cuerpos extraños infecciosos antes de que una persona cayera enferma, pero no llegó a identificar a estos cuerpos como la primera causa de las enfermedades. Cuando la Peste Negra (peste bubónica) alcanzó al-Andalus en el siglo XIV, Ibn Khatima e Ibn al-Khatib escribieron que las enfermedades infecciosas eran causadas por entidades contagiosas que penetraban en el cuerpo humano (Syed, 2012).

El primero en descubrir el mundo microscópico fue Van Leeuwenhoek, quien primeramente encontró que las lentes simples de distancia focal corta eran preferibles a los microscopios compuestos empleados en ese entonces. Más tarde Leeuwenhoek confirmó la demostración de Malpighi de los capilares sanguíneos en 1668, dando la primera descripción precisa de los glóbulos rojos que habían sido observados por Malpighi, pero que los había confundido con gotitas de grasa. En 1677 describió e ilustró los espermatozoides en perros y otros animales, y la reproducción partenogenética de los pulgones e infusorios. Al estudiar la reproducción sexual se opuso al concepto de la generación espontánea, pensaba que el espermatozoide, móvil y vital, fecundaba al óvulo, entre otros descubrimientos y estudios realizados en el campo de la microbiología aportando grandes conocimientos (Zuckerberg, 2001).

La bacteriología se había convertido en pocas décadas en una ciencia automática bajo la dirección de tres estudiosos genios como lo fueron: Louis Pasteur (1822-1895), quien fue el creador de la bacteriología aplicada y desechó a la teoría de la generación espontánea; Joseph Lister (1827-1913), que implementó la higiene médica y fomentó las condiciones de cirugía antiséptica; Robert Koch (1843-1910), quien implementó la tecnología de cultivos microbianos asépticamente; ellos desarrollaron las bases de la bacteriología y de ellos parten todos los conocimientos de la actualidad. Sin embargo, en el pasar de los siglos se han

descubierto muchos aspectos importantes en el campo de la bacteriología (Zuckerberg, 2001).

El descubrimiento de *Streptococcus* β - hemolítico data de 1874, cuando Billroth lo describe en casos de erisipela y de infecciones de heridas. En 1879, Pasteur lo aísla de la sangre de una paciente con sepsis puerperal, y en 1903 Schotmuller tuvo como teoría que no existían clasificaciones de los estreptococos que se basaron en la producción de hemolisis. En 1919, J. H. Brown realizó un estudio sistémico de patrones de hemolisis e introdujo los términos α , β y γ hemólisis (Ledermann, 2007).

La historia de los *Streptococcus* comienza con Rebecca Craighill Lancefield, la bacterióloga norteamericana nacida el 5 de enero de 1895 en Fort Wadsworth, Staten Island, New York, con la clasificación serológica que lleva su nombre. Rebecca extrajo los carbohidratos de la pared celular de los estreptococos hemolíticos, analizó su carácter antigénico y su especificidad, lo que permitió establecer serogrupos y mediante análisis de algunas proteínas de la pared, identificó los serotipos M y T, dentro de ellos. A los grupos los nombró con letras mayúsculas, desde la A hasta la O y a los tipos con números arábigos. El *Streptococcus pyogenes* fue agraciado con la primera letra del alfabeto (González, 2013).

Rebecca era hija del coronel William Craighill, de la guarnición en Fort Wadsworth. Luego de su graduación escolar en 1916 se dedicó al estudio de la literatura en el College, llegando por accidente a la microbiología, pues su compañera de habitación estaba estudiando zoología, disciplina que la deslumbró y a la cual se cambió: ahora bien, dentro de la zoología había un curso sobre “los bichos microscópicos”. Sin embargo, en los dos últimos años de estudio se olvidó de este nuevo amor y se dedicó a la química. En esta indecisión vocacional, comenzó a dictar clases de ciencias y matemáticas en una escuela de Vermont, donde ganaba el entonces espléndido sueldo de 500 dólares anuales. Por ello, la asociación Daughters of Cincinatti, que financiaba becas para hijas de oficiales del

ejército y de la marina, le ofreció una formación con el famosísimo Hans Zinsser en el Teacher's College de la Universidad de Columbia. Rebeca no desechó la oportunidad de volver a la bacteriología, obteniendo su Master of Arts en 1918, año en que se casó con el genetista Donald Lancefield, de quien tomó el apellido. Trasladada al Instituto Rockefeller para investigación médica, comenzó a trabajar como asistente de Oswald Avery y Alphonse Rochez en el campo del entonces llamado *Streptococcus haemolyticus*, donde la esperaba un trabajo de toda una vida con los estreptococos (Ledermann, 2007).

El trabajo pionero de Rebecca Lancefield estableció el sistema de grupos que lleva su nombre para los estreptococos β -hemolíticos. Los antígenos destacados en el sistema de grupos de Lancefield son polisacáridos de la pared celular (como en los estreptococos humanos grupos A, B, C, F y G) o son ácidos lipoteicoicos de la pared celular (estreptococos del grupo D y especies de enterococos). Al principio, estos antígenos de la pared celular eran extraídos con ácido hidroclicórico o nitroso diluido, formamida o mediante tratamiento con autoclave, y se determinaron los grupos por las reacciones de las precipitinas capilares (Lancefield, 2014).

En 1924 los médicos y parejas casadas, George F. Dick y Gladys Henry Dick crearon la prueba de Dick que ayudó a identificar a los niños que serían susceptibles a la escarlatina. Para crear esta prueba, los Dick aislaron y esterilizaron la cepa bacteriana del estreptococo culpable de un caso activo de escarlatina en la época. Esta prueba consistía en inyectar 0.1 ml de un filtrado diluido de estreptococo hemolítico de la escarlatina justo debajo de la piel, si se observaba la aparición de un eritema después de la aplicación entre un periodo aproximado de 8 horas hasta 24 horas, indicaba la susceptibilidad del sujeto a la enfermedad. De esta manera, un resultado positivo era cuando se producía un eritema de color rojizo de 1cm de diámetro sobre el área inyectada, en cuyo caso se decía que el paciente era "Dick positivo", de lo contrario la ausencia de eritema local significaría resistencia a dicha enfermedad, "Dick negativo", es decir el paciente no tendría presencia de dicha patología (Cheng, 2013).

BASES TEORICAS

Sistema Respiratorio

El sistema respiratorio está compuesto por órganos que realizan diversas funciones, pero, la enorme importancia que estos órganos poseen es su capacidad de intercambiar CO_2 y O_2 con el medio cuando respiramos; lo que se busca es captar oxígeno, un gas que es esencial para que nuestras células puedan vivir y desarrollarse. El sistema respiratorio permite que el oxígeno entre en el cuerpo y que luego elimine el dióxido de carbono que es el gas residual que queda después que las células han usado el oxígeno (Asenio y Pinto, 2017).

El sistema respiratorio anatómicamente se divide en tracto respiratorio superior y tracto respiratorio inferior, como se puede apreciar en la figura 2.

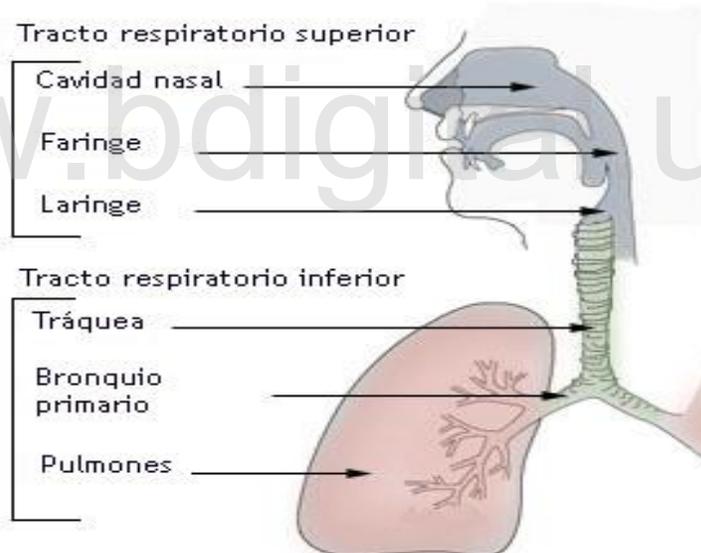


Figura 2. Anatomía del sistema respiratorio.

Fuente: (<https://www.slideshare.net/salamone18/aparato-respiratorio-5071966/10>).

Las vías aéreas superiores juegan un papel crucial en la fisiología respiratoria, ellas se encargan de filtrar las partículas inhaladas en función de su tamaño, densidad y características físicas. Se plantea, en teoría, que las partículas menores a 10 micras (como la mayoría de los microorganismos patógenos) pueden pasar esta defensa física, lo cual en condiciones fisiológicas óptimas no

ocurre a pesar de que los microorganismos tengan un tamaño adecuado gracias a la defensa que aportan los mecanismos de la inmunidad y otras funciones encargadas de proteger el sistema respiratorio. El organismo humano ha desarrollado adaptaciones que mantienen húmedas las mucosas respiratorias y minimizan su desecación; en el caso de los pulmones tienen una ubicación profunda (lo que disminuye el riesgo de deshidratación), el aire se humedece y calienta a la temperatura corporal a su paso por las vías respiratorias superiores, y al ser espirado debe volver a pasar por éstas (lo que permite la retención de agua) antes de salir del organismo. Además de permanecer húmedas, las estructuras respiratorias implicadas en el intercambio gaseoso deben tener paredes delgadas (menos de 1 mm de grosor) para que la difusión de los gases ocurra con facilidad y rapidez, de lo contrario no sería suficiente para mantener la vida (Thibodeau y Patton, 2015).

Otro mecanismo de defensa importante lo constituye el sistema mucociliar, formado por el epitelio ciliar que tapiza la vía aérea desde la nariz hasta los bronquiolos; y por el moco, que recubre a los cilios y que es secretado por las células caliciformes y las sub-mucosas del epitelio de la vía aérea. Los cilios transportan al moco que contiene las partículas inertes o biológicas atrapadas hacia la laringe para su deglución, exhalación o expectoración (Lechtzin, 2018).

Teniendo en cuenta que muchas enfermedades respiratorias afectan tanto el tracto superior como el inferior en forma concomitante o secuencial es fundamental conocer su etiología, patogenia y evolución, para poder formular un diagnóstico correcto que permita, a su vez, un tratamiento concordante. Las infecciones respiratorias de acuerdo a la etiología se puede clasificar en:

- Bacterianas.
- Virales.
- Parasitarias.
- Específicas (es decir aquellas infecciones que son causadas por un agente en particular).
- Inespecíficas (Cifuentes, 2016).

Estudios realizados en pacientes con infecciones en las vías respiratorias superiores han revelado que el principal patógeno bacteriano de dicha zona es *Streptococcus pyogenes*, mientras que las infecciones de las vías respiratorias inferiores es más frecuente encontrar *S. pneumoniae* y *Haemophilus influenzae*, ocasionando una diversidad de enfermedades en el individuo (Guzmán y col., 2015).

Dentro de las enfermedades que pueden afectar el sistema respiratorio, en la tabla 1 se muestran algunas tomando en cuenta la siguiente clasificación:

Tabla 1. Enfermedades infecciosas y no infecciosas que afectan al sistema respiratorio.

Infeciosas	No infecciosas
Catarro nasal	Algunas afonías
Faringitis	Sinusitis no infecciosas
Amigdalitis	Rinitis alérgica
Laringitis (anginas)	Asma
Sinusitis	Bronquitis crónica
Bronquitis/Bronquiolitis o neumonía	Enfisema pulmonar
Gripe	Pleuresía
Asma	Cáncer de pulmón y garganta

Fuente: (<https://es.slideshare.net/farahrojas1/enfermedades-infecciosas-del-sistema-respiratorio-64229333>).

Sinusitis

Es la inflamación de la mucosa de los senos paranasales esto puede ser producto de una infección. Los senos paranasales son espacios huecos donde pasa el aire por el interior de los huesos que rodean la nariz. Producen secreción mucosa que drena hacia la nariz. Si la nariz está inflamada, puede bloquear los senos paranasales y causar dolor, Es una afección frecuente en niños y adultos. Respecto a la etiología de la sinusitis más del 70% de los casos se deben a los mismos agentes que causan otitis media aguda, entre los que se pueden mencionar *Streptococcus pneumoniae*, *H. influenzae* no encapsulado y *M.*

catarrhalis. Otros agentes bacterianos que pueden causarla son *S. pyogenes* y otros *Streptococcus*, *S. aureus* y con mucho menor frecuencia anaerobios. *Chlamydia pneumoniae* y *Mycoplasma pneumoniae* parecen contribuir escasamente. Los virus están involucrados en una minoría de los casos. En sinusitis nosocomial secundaria a trauma craneal o intubación naso traqueal participan otros agentes y muy frecuentemente es poli microbiana. Participan bacilos gramnegativos (*P. aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus spp.*, *Enterobacter spp*, otros), *S. aureus* y anaerobios (Gavilán, García y Gavilán, 2017).

Tipos de sinusitis

La sinusitis se divide en dos tipos:

- La sinusitis aguda: puede durar un máximo de ocho semanas y su causa más común es la infección por bacterias.
- La sinusitis crónica: se determina de esta forma cuando supera los tres meses de síntomas. Aquí, las bacterias son tan frecuentes como los hongos, los cuales causan infecciones más difíciles de tratar (Harguindey, 2018).

En términos muy generales, estos tipos se definen por el periodo que perduran los síntomas, pero existen otras diferencias importantes en cuantos síntomas, causas y tratamientos (Harguindey, 2018).

Manifestaciones clínicas de la sinusitis

Son variables según la edad. Los síntomas más comúnmente observados son:

- Insuficiencia respiratoria nasal: es el síntoma más frecuente, suele ser unilateral, aunque dependiendo de las formas clínicas puede ser bilateral o alternante.
- Cefalea o algia facial (que suele aumentar con los esfuerzos y al agacharse, y dependiendo del seno afecto varía la localización).
- Rinorrea (anterior o posterior, puede ser mucosa o mucopurulenta, cuando es fétida hay que sospechar de infección odontógena del seno maxilar).

- Alteraciones de la olfacción (hiposmia, anosmia, cacosmia) (Gavilán, García y Gavilán, 2017).

Entre otros signos y síntomas están:

- Dolor de oídos
- Dolor en la mandíbula y dientes superiores
- Tos que empeora por la noche
- Dolor de garganta
- Mal aliento (halitosis)
- Fatiga o irritabilidad
- Náuseas (Iglesias y Blecau, 2013).

Diagnóstico de sinusitis.

El diagnóstico de la sinusitis bacteriana es fundamentalmente clínico y se basa en la presencia de síntomas respiratorios altos más persistentes o más severos que los esperables en un catarro no complicado. Nos podemos encontrar ante 3 situaciones clínicas que nos hacen sospechar sinusitis bacteriana:

1. Persistencia: síntomas catarrales leves (rinorrea, tos diurna) que no han comenzado a mejorar tras 10 días de enfermedad. Es la forma más habitual de presentación y no debe confundirse con los catarros encadenados.
2. Gravedad: concurrencia de fiebre elevada ($\geq 39^{\circ}\text{C}$), rinorrea y afectación del estado general durante más de 3 días. La cefalea y el dolor facial están presentes sólo en un tercio de los niños y es poco frecuente en los más pequeños.
3. Empeoramiento: los síntomas iniciales son los de una infección de vías respiratorias altas sin complicar y cuando el paciente parece estar recuperándose, hacia el sexto o séptimo día, sufre un súbito agravamiento de los síntomas: aumento de la rinorrea, tos y aparición o reaparición de la fiebre (Chow et al., 2016).

La realización de radiografías no está indicada de forma rutinaria para el diagnóstico de la sinusitis aguda no complicada en Pediatría de Atención Primaria. Las anomalías que se pueden apreciar en las radiografías (opacidad completa, engrosamiento de mucosa o nivel hidroaéreo) no diferencian las rinosinusitis bacterianas de las provocadas por virus u otras etiologías (alergia) y además pueden también estar presentes en un catarro común. Las pruebas de imagen deben reservarse a los casos de fracaso terapéutico o empeoramiento de los síntomas y no están recomendadas en menores de 6 años (Kaur et al., 2015).

Tratamiento

El objetivo del tratamiento es doble: aliviar los síntomas y reducir el riesgo de complicaciones. La elección del antibiótico depende mucho del grado de resistencia de las bacterias a los antibióticos en cada país o región. Por lo que actualmente la tendencia es recomendar la prescripción de antibióticos sólo para los casos persistentes o complicados. Se recomienda no iniciar antibioterapia en los niños que a pesar de tener sintomatología durante más de 10 días, presentan una clara evolución favorable. También es posible que sea necesario el uso de aerosoles nasales con corticosteroides y antihistamínicos para reducir la hinchazón en caso de que haya pólipos nasales. Se recomienda observación durante 48-72 horas, sin administración inicial de tratamiento antibiótico y valorando administración de tratamiento sintomático (Campos y col., 2013).

1. Analgesia: preferible ibuprofeno por su acción doble analgésica y antiinflamatoria.
2. Lavados con soluciones salinas isotónicas o hipertónicas producen una mejoría subjetiva de los síntomas y del aclaramiento mucociliar, mejoran la eliminación de secreciones y evitan la formación de costras, pero los datos son limitados.
3. Los corticoides intranasales parecen tener alguna utilidad junto con los antibióticos, sobre todo en estudios realizados en adultos, y podrían ser beneficiosos en los niños con rinitis alérgica de base.

4. Mucolíticos, descongestivos y antihistamínicos no están recomendados, tampoco los corticoides orales (Wald et al., 2013).

Complicaciones

Las complicaciones se presentan entre 3,7% y 11% de sinusitis agudas bacterianas y se producen por extensión a la órbita (90%), más frecuente entre 3 y 6 años a estructuras endocraneales por contigüidad a hueso y sangre, más frecuentes en la adolescencia (DeMuri and Wald, 2015). En la tabla 2 figuran las complicaciones y los datos clínicos que deben hacer sospechar su existencia.

www.bdigital.ula.ve

Tabla 2.Complicaciones de sinusitis y datos clínicos de sospecha de las mismas.

Complicaciones orbitarias	Datos clínicos
Celulitis periorbitaria (preseptal)	Edema del párpado superior sin cambios visuales o extraoculares
Celulitis orbitaria (postseptal)	Edema palpebral y periorbitario, proptosis, quemosis, movimientos extraoculares limitados o no
Absceso subperióstico	Desplazamiento del globo ocular hacia abajo y lateralmente. Afectación de la motilidad extraocular y la agudeza visual
Absceso orbitario	Proptosis grave. Oftalmoplejía completa Afectación de la agudeza visual que puede progresar a ceguera irreversible
Trombosis del seno cavernoso	Dolor orbitario, equimosis, proptosis, sepsis, oftalmoplejía. Puede progresar al ojo contralateral
Complicaciones endocraneales	
Absceso epidural o subdural, absceso cerebral, meningitis, cerebritis y trombosis del seno cavernoso	Fiebre alta, cefalea intensa, signos de afectación intracraneal (náuseas, vómitos, signos meníngeos y alteración de la conciencia). Proptosis bilateral, exoftalmos, neuralgia del nervio oftálmico, cefalea retrocular, oftalmoplejía completa, papiledema. Afectación de pares craneales VI y VII
Óseas: osteomielitis maxilar o de huesos frontales	Tumefacción frontal dolorosa (tumor blando o edematoso de Pott Fiebre

Fuente: (Albañil, Morales, y Alfayate., 2015).

Etiología de la sinusitis aguda

Los principales agentes responsables de sinusitis aguda son *Streptococcus pneumoniae* (30-40% de los casos), *Haemophilus influenzae* habitualmente cepas “notipables” (20% de los casos) y *Streptococcus pyogenes*. En las fases iniciales del proceso no es raro encontrar virus respiratorios como adenovirus, virus parainfluenza, virus de la gripe y rinovirus (Méndez y de Liria, 2015).

Género *Streptococcus*

Los Estreptococos son organismos anaerobios facultativos y Gram Positivos que a menudo aparecen formando cadenas o por pares y son catalasa-negativa (los estafilococos son catalasa positivos) se subdividen en grupos mediante

anticuerpos que reconocen a los antígenos de superficie. Estos grupos incluyen una o más especies, las agrupaciones de *Streptococcus* más importantes son A y B entre estos grupos, la enfermedad contagiosa (específicamente faringitis) es causada por el grupo A, *Streptococcus pneumoniae* (es la causa principal de pulmonía humana), *Streptococcus mutans* y otros estreptococos llamados *viridans* (entre las causas de caries dental) (Jawetz y col., 2010).

No existe un sistema de clasificación sencillo para diferenciar este heterogéneo grupo de microorganismos y la misma está sometida a revisión constante. La clasificación depende de una combinación de características, incluyendo: patrón de hemólisis en placas de agar sangre, composición antigénica, características de crecimiento, reacciones bioquímicas y, más recientemente, análisis genético. Cuando los estreptococos son cultivados en agar sangre se puede observar, además de la morfología macroscópica característica de cada cepa, la presencia de un halo transparente alrededor de la colonia donde los glóbulos rojos han sido completamente lisados. Este patrón es designado hemólisis de tipo beta y es de considerable importancia ya que la exhibe *Streptococcus pyogenes* y muchos otros *Streptococcus* patógenos humanos (Fox, 2017).

Un segundo grupo de microorganismos, produce hemólisis parcial o hemólisis alfa, observándose como un halo verdoso alrededor de la colonia; perteneciendo a este grupo *S. pneumoniae* así como otros *Streptococcus* que habitan el tracto respiratorio superior y gastrointestinal del hombre. Finalmente, el término hemólisis gamma se utiliza para designar aquellas especies que no producen hemólisis, aunque el término estreptococo no hemolítico es preferible (Fox, 2017).

Tabla 3. Taxonomía del genero *Streptococcus*.

Taxonomía
Dominio: Bacteria
Filo: Firmicutes
Clase: Bacilli
Orden: Lactobacillales
Familia: Streptococcaceae
Género: <i>Streptococcus</i>
<i>Especies</i>
<i>S. agalactiae</i>
<i>S. bovis</i>
<i>S. mutans</i>
<i>S. pneumoniae</i>
<i>S. pyogenes</i>
<i>S. salivarius</i>
<i>S. sanguinis</i>
<i>S. suis</i>
<i>S. thermophilus</i>
<i>S. viridans</i>
<i>S. gallolyticus</i>
<i>S. infantarium</i>

Fuente: (Montes y García., 2006).

Clasificación de los *Streptococcus* β -hemolíticos

Algunas especies de *Streptococcus* se pueden clasificar serológicamente en función de los antígenos de hidratos de carbono no superficiales (Tabla 4) (Koneman y col., 2017).

Tabla 4. Clasificación de los *Streptococcus* β - hemolíticos.

Clasificación Serológica	Clasificación Bioquímica	Patrón de hemólisis
A	<i>S. pyogenes</i>	B
B	<i>S. agalactiae</i>	B
C	<i>S. anginosus</i>	B
F	<i>S. anginosus</i>	B
G	<i>S. anginosus</i>	B

Fuente: (Koneman y col., 2017).

Clasificación de *Streptococcus* β - hemolíticos basándose en la subunidad 16SrRNA.

Basándonos en la subunidad 16SrRNA, los estreptococos se clasifican en 5 grandes grupos (Tabla 5).

1. Grupo piogénico: formado principalmente por especies beta hemolíticas, de colonias grandes, y que incluye especies que son patógenos importantes para el ser humano.
2. Grupo mitis: incluye al patógeno neumococo (*S. pneumoniae*) y a otros estreptococos habituales de la cavidad oral, que producen alfa hemólisis en agar sangre.
3. Grupo anginosus o milleri: formado por especies que se encuentran en la cavidad oral humana, en el tracto genital y gastrointestinal, con colonias de tamaño pequeño y característico olor a caramelo.
4. Grupo salivarius: incluye 3 especies de estreptococos genotípicamente relacionados, que normalmente se encuentran en la cavidad oral humana: *S. vestibularis*, *S. salivarius* y *S. thermophilus*. El último de ellos se relaciona con

productos lácteos. Todos los miembros del grupo son Voges-Proskauer positivos y no fermentan la arginina, el manitol ni el sorbitol.

5. Grupo bovis: formado por especies que principalmente habitan en el canal intestinal de los animales y que, en ocasiones, infectan a humanos. Pertenecen al grupo D de Lancefield (Kilian, 2005).

Tabla 5. Clasificación de las especies del género *Streptococcus* basándose en la subunidad 16SrRNA.

Grupo piogénico	Grupo mitis	Grupo anginosus	Grupo salivarius	Grupo bovis	Grupo mutans	Otros estreptococos
<i>S. pyogenes</i>	<i>S. pneumoniae</i>	<i>S. anginosus</i>	<i>S. salivarius</i>	<i>S. equinus</i>	<i>S. mutans</i>	<i>S. suis</i>
<i>S. agalactiae</i>	<i>S. oralis</i>	<i>S. constellatus</i>	<i>S. vestibularis</i>	<i>S. alactolyticus</i>	<i>S. sobrinus</i>	<i>S. intestinales</i>
<i>S. disgalactiae</i> spp. <i>Dysgalactiae</i>	<i>S. mitis</i>	<i>S. intermedius</i>	<i>S. thermophilus</i>	<i>S. gallolyticus</i> spp. <i>gallolyticus</i>	<i>S. ratus</i>	<i>S. entericus</i>
<i>S. disgalactiae</i> spp. <i>Equisimilis</i>	<i>S. sanguis</i>			<i>S. gallolyticus</i>	<i>S. cricetus</i>	<i>S. acidominimus</i>
<i>S. canis</i>	<i>S. gordonii</i>			<i>Macedonicus</i> spp	<i>S. downei</i>	<i>S. gallinaceus</i>
<i>S. equi</i> spp. <i>Equi</i>	<i>S. parasanguis</i>			<i>S. pasteurianus</i>	<i>S. ferus</i>	<i>S. thoralensis</i>
<i>S. equi</i> spp. <i>Zooepidemicus</i>	<i>S. crista</i>			<i>S. lutetiensis</i>	<i>S. macacae</i>	<i>S. pluranimalium</i>
<i>S. uberis</i>	<i>S. crista</i>			<i>S. infantarius</i>	<i>S. orisratti</i>	<i>S. hyovaginalis</i>
<i>S. parauberis</i>	<i>S. australis</i>					<i>S. ovis</i>
<i>S. hyointestinalis</i>	<i>S. infantis</i>					
<i>S. iniae</i>	<i>S. peroris</i>					
<i>S. didelphis</i>	<i>S. sinensis</i>					
<i>S. phocae</i>						
<i>S. porcinus</i>						
<i>S. urinalis</i>						

Fuente: (Pidal y col., 2004).

Características morfológicas del *Streptococcus* β-hemolítico del grupo A.

Son cocos Gram positivos dispuestos en cadenas, con colonias blancas de 1-2mm de diámetro con una marcada zona de beta hemolisis, anaerobios

facultativos, inmóviles no formadores de esporas, capsulados, son catalasa negativa y el rango de temperatura de crecimiento es de 25-45°C (óptimo 37°C con dióxido de carbono). Los cocos individuales son esféricos u ovoides y están dispuestos en cadenas. Los cocos se dividen en un plano perpendicular al eje longitudinal de la cadena, donde los miembros de la cadena a menudo tienen un aspecto diplococo llamativo y esporádicamente se observan formas semejantes a un bastón. Las longitudes de las cadenas son muy variables y están condicionadas por factores ambientales. Los estreptococos son Gram positivos; sin embargo, a medida que envejece un cultivo y mueren las bacterias, pierden su Gram positividad y pueden tener un aspecto Gram-negativo; en el caso de algunos estreptococos, esto puede ocurrir después de la incubación durante la noche (Jawetz y col., 2010).

Estructura antigénica.

El antígeno de la pared celular es el carbohidrato Ramnosa-Nacetilglucosamina o Proteína M que actúa como factor de virulencia importante de *Streptococcus* β -hemolítico del grupo A. La proteína M aparece como proyecciones filiformes de la pared celular estreptocócica. Cuando está presente la proteína M, los estreptococos son virulentos y si no hay anticuerpos específicos tipo M pueden resistir la fagocitosis a cargo de los leucocitos polimorfo nucleares. *S. pyogenes* que carece de proteína M no es virulento. La inmunidad a la infección con *Streptococcus* del grupo A está relacionada con la presencia de anticuerpos específicos contra la proteína M. Dado que hay muchos, quizás 150 tipos de proteína M, una persona puede tener infecciones repetidas por *Streptococcus* β -hemolítico del grupo A (Ossa, 2010).

Mecanismo de patogenicidad

El Estreptococo del grupo A puede causar daño por acción local superficial, diseminación por contigüidad, a distancia a través del torrente sanguíneo o por producción de toxinas (Kaplan, 2000). El requisito primario es la adherencia, ya sea a piel o a la mucosa faríngea; hay interacción entre el ácido lipoteicoico de su pared (que protruye a través de la cápsula en forma de fribillas) y la fibronectina de

la célula epitelial humana. Su cápsula de ácido hialurónico tiene propiedades antifagocíticas por su similitud con el ácido hialurónico humano (Bísno, 2006).

El estreptococo del grupo A produce varias enzimas y toxinas que contribuyen a su patogenicidad, entre las toxinas se destacan la pirogénica (A, B, C) que tiene propiedades citotóxicas y es responsable de la fiebre escarlatina, de las formas invasoras y del choque tóxico estreptocócico. Es posible que esta toxina junto con la proteína M actúen como superantígeno estimulando la proliferación clonal de linfocitos T a través de receptores del complejo mayor de histocompatibilidad de clase II, con la consiguiente producción masiva de interleucina 1 y factor de necrosis tumoral beta, responsables de las manifestaciones clínicas del choque (las estreptolisinas O y S además de tener efecto sobre el eritrocito, son tóxicas para los leucocitos y plaquetas). Las bacteriocinas pueden matar bacterias Gram positivas, lo que es importante para la colonización y persistencia de la infección. Hay varias teorías acerca de los mecanismos que llevan al desarrollo de complicaciones no supurativas (nefritis aguda, fiebre reumática), la mayoría de las cuales enuncian procesos inmunológicos (Bísno, 2006).

Patogénesis de los *Streptococcus* β - hemolíticos del grupo A.

El Estreptococos β -hemolítico del grupo A es el principal patógeno humano vinculado con invasiones locales o sistémicas y con trastornos inmunitarios. Protagonista de primer orden de infecciones de partes blandas, que pueden ser graves o fatales (Cofre F et al., 2005), esta bacteria es causa importante de faringitis, escarlatina, síndrome de shock tóxico estreptocócico, infección cutánea, sepsis puerperal, fascitis necrotizante, miositis estreptocócica, erisipela y pioderma. Además, el microorganismo es responsable de infecciones no supuradas como fiebre reumática aguda y glomerulonefritis (Navarro y col., 2014).

Características morfológicas del *Streptococcus* β -hemolítico del grupo B (*agalactiae*).

Es un coco Gram positivo (0.6 – 1.2 μ m) que forma cadenas cortas en las muestras clínicas y cadenas más largas en los cultivos, características que los hace indistinguibles de *S. pyogenes* en la tinción de Gram. Las colonias de

Streptococcus agalactiae aisladas en agar sangre de carnero 5% tienen 3-4 mm de diámetro y un color blanco grisáceo. Las colonias planas y algo mucoides están rodeadas por una estrecha zona de beta-hemólisis. Las cepas de *Streptococcus agalactiae* se pueden subdividir en función de la presencia de tres marcadores serológicos: el antígeno B o el antígeno polisacárido de la pared celular específico de grupo (compuesto de ramosa, N-acetilglucosamina y galactosa); los polisacáridos de la capsula específicos de tipo (Ia, Ia/c, Ib/c, II, III a VIII) y las proteínas de superficie conocida como proteína C (Murray et al., 2017).

Constituye la microbiota habitual del trato gastrointestinal (por contaminación coloniza la vagina de mujeres gestantes) en la uretra de ambos sexos, del recto y de la faringe. Ha sido causa tradicional de graves enfermedades en mujeres grávidas, durante el periodo puerperal, y en los recién nacidos. El principal factor de virulencia de la bacteria es el ácido siálico, componente de la cápsula, pues disminuye la activación de la vía alterna del complemento. La composición de cada uno de los arreglos de la estructura capsular de los diversos serotipos puede tener características distintas de virulencia y/o invasividad. Los *Streptococcus* grupo B producen un número de enzimas, entre las que incluyen desoxirribonucleasas, hialuridasas, neuraminidasa, proteasas, hipurasa y hemolisinas. La colonización por SGB en mujeres embarazadas es importante desde el punto de vista clínico, dadas sus posibles implicaciones para el binomio madre-hijo. En la mujer embarazada se le ha relacionado con endometritis posparto, amnionitis, ruptura prematura de membranas y parto prematuro. En el caso de los neonatos se le ha asociado con enfermedad neonatal temprana (ENT), en la que se ha descrito como principal factor de riesgo a la colonización materna por SGB (Ocampo, 2016).

La mayoría de la información sobre la infección causada por SGB corresponde a países desarrollados. Aunque existen estudios sobre la infección perinatal por SGB publicados en Colombia, Argentina, Perú y Brasil, la información sobre la epidemiología y el comportamiento de la infección por EBH en América Latina

sigue siendo limitada (Crespo et al., 2014). En los países desarrollados, a pesar de las diferentes medidas de prevención implementadas, incluida la profilaxis antibiótica intraparto (PAI), el EBH sigue siendo el agente etiológico más frecuente de infecciones graves en el recién nacido y la causa más común de sepsis y meningitis neonatal. En México se desconoce cuál es el papel real del EBH en patología perinatal, y la mayoría de la información disponible al respecto corresponde al centro del país. Debido a esto, la realización o no de la búsqueda intencionada de colonización por EBH en la mujer embarazada y la indicación o no de PAI para prevenir la ocurrencia de infección neonatal grave por EBH en México son aún controversiales (Larsen y Sever, 2008).

Factor de virulencia

Un importante factor de virulencia es la cápsula. Su estructura polisacárida posibilita la distinción en 10 serotipos (Ia, Ib, II, III, IV, V, VI, VII, VIII, IX). Estos serotipos capsulares presentan en su distribución variaciones temporales, étnicas y según el lugar de residencia de la embarazada (Boswihi and Al-Sweih, 2013). Una característica de las cepas de EBH es que la mayoría de los genes asociados a la virulencia, codifican proteínas necesarias para la interacción célula-hospedero– bacteria, en el proceso de la patogenicidad. Los antígenos de las proteínas de superficie y los genes que las codifican se consideran importantes para la caracterización epidemiológica de las cepas. Las proteínas de superficie, incluyen entre otras a, α - C y β - C, Rib, HylB, Lmb. La proteína α - C codificada por el gen *bca* está asociada a la adherencia a la célula epitelial y la β - C codificada por *bac*, a la invasión (Dutra et al., 2014).

La proteína Rib codificada por el gen *rib* es muy semejante a la proteína α - C y es expresada por la mayoría de las cepas invasivas. La proteína HylB codificada por el gen *hylB*, colabora en la diseminación y la Lmb codificada por el gen *lmb* media en la adherencia a la laminina humana. La frecuencia de estas proteínas y los genes que las codifican varían según origen de las cepas (colonizantes o invasivas), períodos de estudio, zonas geográficas y tipo, social-

étnico de la población estudiada, etcétera (Lindahl, Stalhammar-Carlemalm and Areschoug, 2005).

Patogenia de Infección del recién nacido por *Streptococcus agalactiae*

1.- Puerta de entrada: Colonización de piel y aspiración por vías respiratorias del recién nacido.

2.- Trasmisión vertical al recién nacido: Canal de parto (ruptura prematura de membranas).

3.- Cápsula del SGB: Muy virulenta ocasionando septicemia temprana (Shock multiorgánico e insuficiencia respiratoria que lleva a la muerte).

4.-Septicemia tardía seis días posterior al nacimiento (baja tasa de mortalidad) (Prats, 2012).

***Streptococcus* del grupo anginosus (C,G,F)**

Grupo tradicionalmente conflictivo desde el punto de vista taxonómico, ya que las especies incluidas han recibido distintas denominaciones. Así, *S. milleri*, *S. MG-intermedius* y *S. anginosus-constellatus* son algunos de los términos empleados para referirse a la misma especie. Este grupo se caracteriza por asociarse con frecuencia a infecciones supuradas y abscesos. Presentan colonias de tamaño pequeño, que pueden ser alfa, beta o no hemolíticas y pertenecer a los grupos A, C, G o F de Lancefield, o a ninguno, y tienen un característico olor a caramelo. Se encuentran con frecuencia en las mucosas humanas, tanto oral como genital y gastrointestinal (Montes y García., 2006).

Streptococcus del grupo C es un anaerobio facultativo, capnofílico, catalasa negativo, con propiedades similares a otros estreptococos. Puede ser sensible a la bacitracina, facilitando la confusión con *Streptococcus* del grupo A (Pollock y Dahlgren., 1974). *Streptococcus* del grupo C puede colonizar la faringe, el tracto intestinal, la vagina y la piel. La colonización faríngea es infrecuente, tanto en adultos (1 al 2%), como en niños (menos del 8%). Se puede dar el caso de portadores asintomáticos de esta bacteria, en forma prolongada (Hutchinson, 1946; Myhre y Kussela., 1983).). Las epidemias de faringitis por *Streptococcus*

del grupo C, se han asociado con la ingesta de productos contaminados, incluyendo huevos y leche no pasteurizada (Barnhan y col, 1983; Ghoneim y Cooke, 1980). La infección por este agente puede evolucionar hacia complicaciones severas, como meningitis (M, 1983; Stewardson-Krieger y Gotoff, 1977). *Streptococcus* beta hemolítico del grupo C ha sido aislado de faringe en el 1,5 por ciento de los seres humanos normales (Ducca y col., 1969). Cuando han existido epidemias de faringitis por este agente (Benjamin y Perriello., 1976) los signos y síntomas de la afección faríngea han sido indistinguibles de los ocasionados por *Streptococcus* β -hemolítico del grupo A (Kaplan, Top, Dudding y Wannamaker, 1971).

Los grupos G y F pueden comprender diferentes especies, son habitantes comunes de diversas especies animales y, por lo tanto, la infección humana pudiera resultar de la exposición al animal o a sus productos. El Grupo G puede colonizar la faringe humana, el tracto intestinal y la vagina. Las infecciones endógenas pueden ocurrir con condiciones alteradas del hospedero tales como: la edad (neonatos y ancianos), alcoholismo, adicción a las drogas y diabetes mellitus. Las infecciones más comunes son: sepsis puerperal y neonatal, artritis séptica, otitis media, faringitis, meningitis, neumonía, empiema, bacteriemia, peritonitis y celulitis. Los estreptococos del grupo F tienen una marcada selectividad para infectar a pacientes con otra enfermedad de base o con antecedentes de traumas. Entre las infecciones asociadas tenemos: abscesos cérvicos-faciales, dentales e intraabdominales. Se han asociado también a empiema, osteomielitis, meningitis y bacteriemia (Zuazo, 2001).

Factor de virulencia

Su membrana celular esta inmunológicamente relacionada con las de los grupos A y G, y sus productos extracelulares, incluyendo la hialuronidasa, las fibrinolisinias, la estreptoquinasa y la toxina eritrogénica, son similares a otros serogrupos (Freimer, 1963; Mohr, Feist y Washington, 1978).

Identificación de *Streptococcus* grupo *anginosus* en el laboratorio.

Arriba discutimos los problemas asociados con una taxonomía que está siempre cambiando. Si a esto le agregamos que los *Streptococcus* del grupo *anginosus* presentan reacciones bioquímicas que son variables y que son también dependientes del tipo y tiempo de incubación, podemos darnos cuenta que la identificación de este grupo en el laboratorio no es tarea fácil (Palavecino, 2004).

El término “grupo *anginosus*” fue sugerido por Kawamura et al en 1995 y está formado por 3 especies: *S. anginosus*, *S. constellatus* y *S. intermedius*. *S. anginosus* se aísla, generalmente, de muestras relacionadas con el tracto gastrointestinal o genitourinario; *S. constellatus*, del tracto respiratorio y *S. intermedius* se relaciona, generalmente, con abscesos hepáticos o cerebrales. Las 3 especies (además de producir el característico olor) son Voges-Proskauer positivas (producen acetoina), hidrolizan la arginina y no acidifican manitol ni sorbitol. Para diferenciar las 3 especies hace falta realizar varias pruebas, como las que se incluyen en las galerías comerciales más utilizadas, ya que son muy similares entre sí (Montes y García, 2006).

Publicaron un esquema bastante simple para diferenciar a los *Streptococcus* del grupo *anginosus* de los otros *Streptococcus* β -hemolítico. Estos investigadores proponen que los *Streptococcus* de importancia clínica pueden ser identificados por una combinación de: morfología de la colonia, reacción hemolítica, presencia de antígeno de Lancefield, estudio de susceptibilidad a bacitracina y la presencia de la enzima β -D-glucuronidasa. Este último test se puede hacer con el medio que ya viene preparado (el cual está disponible comercialmente para el diagnóstico rápido de *Escherichia coli*) y que contiene el sustrato de la enzima. Siguiendo este esquema, los *Streptococcus* grupo *anginosus* que presentan hemólisis β y antígeno A pueden ser fácilmente diferenciados de los *Streptococcus* del grupo A (*S. pyogenes*) por la resistencia a la bacitracina. Los *Streptococcus* β -hemolítico del grupo *anginosus* que presentan antígeno C o

G pueden ser diferenciados de los grupos C y G (*S. dysgalactiae*) por ser b-D-glucuronidasa negativa. De esta manera sólo aquellas cepas que son a hemolíticas o que no presentan hemólisis deben ser estudiadas con pruebas bioquímicas adicionales. Generalmente a este esquema se le agrega las pruebas de PYR y de Voges Proskauer (Figura 3) (Palavecino, 2004).

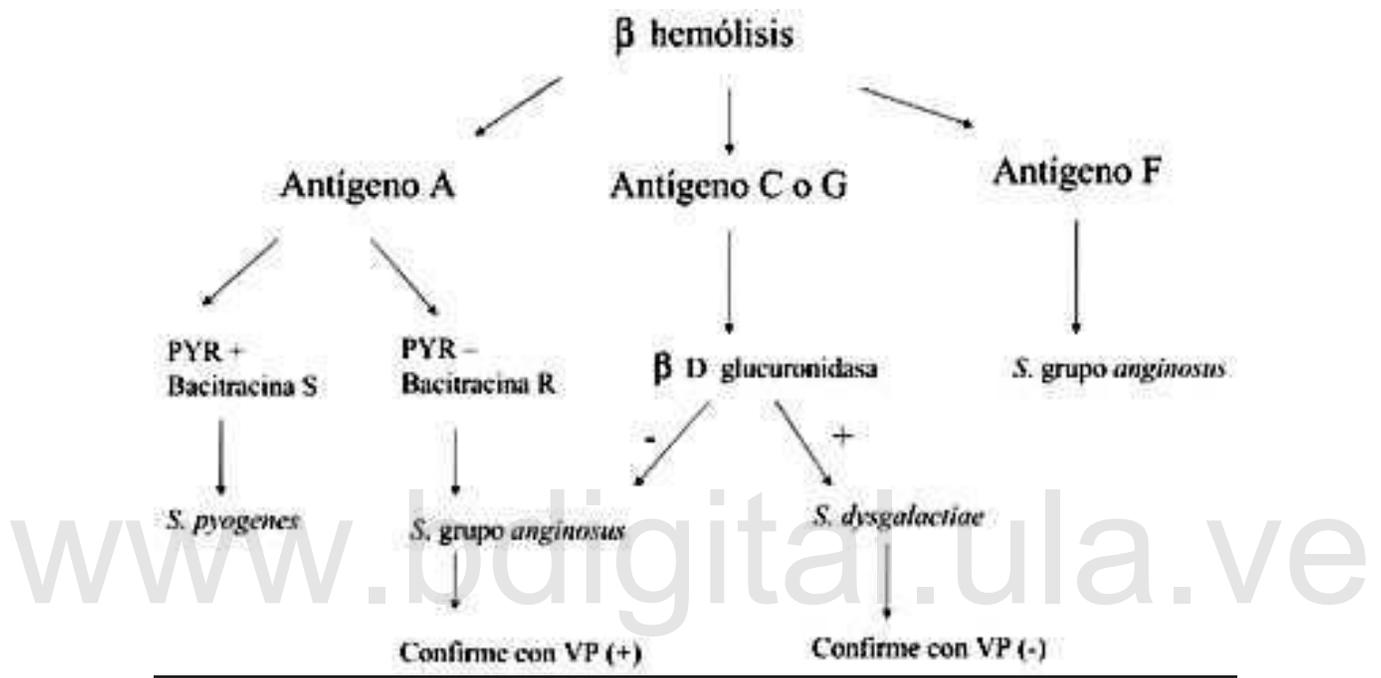


Figura 3 Esquema de identificación para *streptococcus* β-hemolítico que aglutinan con antígenos A, C, G o F PYR: Pirrolidonil aminopeptidasa. VP: Voges-Proskauer. Fuente: (Pidal y col., 2004).

Whiley y col., (1990) dedicaron bastante esfuerzo en tratar de proveer un esquema de identificación de las diferentes especies de este grupo, basado en varias pruebas enzimáticas y degradación de azúcares. Aunque este esquema de identificación ha sido ampliamente aceptado y es considerado el método de referencia, es importante destacar que tiene algunos problemas: en primer lugar, la técnica de preparación de estos reactivos es bastante laboriosa. Además, la reacción de b-galactosidasa, clasificada como negativa para *Streptococcus* del grupo *anginosus* por los autores, ha sido clasificada como variable por otros

autores, y por lo tanto, no debiera ser tomada en cuenta para la identificación final (Ahmet et al., 1995).

***Streptococcus* del grupo D**

El crecimiento sobre bilis-esculina produce un precipitado negro derivado de la esculina muchas otras bacterias no crecerán en presencia de bilis. El estreptococo del grupo D se divide en aquellos que crecen en solución salina al 6,5% (enterococos) y aquellos que no (no enterococos). Los que más comúnmente causan enfermedad en humanos son los enterococos y no los enterococos. Los enterococico frecuentemente son resistentes a la penicilina y son relacionados en forma distante a otros estreptococos que se han cambiado al género *Enterococcus*; el más comúnmente aislado es (*S. faecalis*). Representan una causa importante de infecciones del tracto urinario (mucho menos común que *E. coli*) y también infecciones oportunistas (incluyendo infección intra-abdominal, septicemia y endocarditis). Las colonias son de hemolisis variable son alfa o gamma y ocasionalmente son beta hemolíticas (Díaz, Rodríguez, y Zhurbenko, 2013).

El antígeno del grupo D, que es un ácido teicoico que está asociado a varias especies del grupo *bovis* y a todas las bacterias del género *Enterococcus*, que antiguamente se clasificaban en el género *Streptococcus* (Díaz, Rodríguez, y Zhurbenko, 2013).

Las infecciones pueden ocurrir a partir de la propia flora endógena y en los pacientes hospitalizados esta bacteria se pueden adquirir exógenamente a partir del medio ambiente o de las manos del personal, de manera semejante a lo que ocurre con los *Staphylococcus* (Rodríguez, 2010).

Otros Estreptococos

Hay 9 especies de estreptococos que se aíslan principalmente de animales, y algunos excepcionalmente de humanos, y que tras su análisis se ha visto que no están relacionadas con ninguno de los grupos de estreptococos conocidos (tabla 5). *S. suis* es un patógeno de los cerdos, reacciona con el antígeno del grupo D de

Lancefield, es capsulado y se han descrito más de 30 serotipos. Cuando causa infección en humanos lo hace, generalmente, en forma de brotes y asociado a trabajadores de granjas de cerdos (Lun et al., 2007). *S. acidominimus* se asocia al ganado vacuno, *S. hyovaginalis* y *S. thoralensis* se aíslan de cerdos machos, *S. pluranimalium* se encuentra en el tracto genital y respiratorio de varios animales (cabras, gatos, canarios, etc.), *S. ovis* se ha aislado a partir de ovejas. *S. intestinalis* y *S. entericus* se aíslan del tracto intestinal de diversos animales (Vela et al., 2002). *S. gallinaceus* es una especie reciente, que se ha descrito asociada a bacteriemia en humanos relacionados con granjas de pollos (Collins et al., 2002).

Se han aislado en humanos los grupos A, B, C, D y G con mayor frecuencia en el hombre (Tabla 6). Los estreptococos *salivarius*, *S. vestibularis* y *S. thermophilus* producen colonias generalmente no hemolíticas, son bacterias que colonizan la cavidad oral (*S. salivarius* y *S. vestibularis*) y ocasionalmente, pueden producir infección en el ser humano, principalmente sepsis en pacientes neutropénicos (sobre todo *S. salivarius*) y a veces endocarditis. *S. thermophilus* se encuentra en los productos lácteos. La identificación de cada especie se basa en pruebas bioquímicas: son Voges-Proskauer positivas y no fermentan la arginina, el manitol ni el sorbitol y, eventualmente, en técnicas moleculares (Ocampo, 2016).

Tabla 6. Principales serogrupos de *Streptococcus* en enfermedades humanas.

Serogrupo	Antígeno específico de la pared celular.	Aspecto clínico
A	Romnosa-N-Acetil, glucosamina	Faringitis, amigdalitis, escarlatina, erisipela, impétigo, celulitis, secuelas no supurativas, fiebre reumática, glomerulonefritis
B	Romnosa-galactosamina	Corioamnionitis, sepsis puerperal y neonatal, meningitis neonatal.
C	Romnosa-N-Acetil, galactosamina	Infecciones respiratorias altas.
D	Acido glicerol teicoico	Infección del tracto genitourinario, heridas, endocarditis.
G	Romnosa- galactosamina	Infecciones respiratorias altas, celulitis, sepsis.

Fuente: (<https://es.slideshare.net/Angie48/estreptococos-35239322>)

www.bdigital.ula.ve

Tabla 7. Características de estreptococos de importancia médica.

Nombre	Sustancia específica de grupo	Hemolisis	Hábitat	Criterios de laboratorio importantes	Enfermedades frecuentes
<i>Streptococcus pyogenes</i>	A	β	Faringe, piel.	Colonias grandes (>0,5mm), positividad en la prueba con PYR. Inhibido por bacitracina.	Faringitis, impétigo, fiebre reumática, glomerulonefritis, choque toxico.
<i>Streptococcus agalactiae</i>	B	β	Aparato genital femenino, tubo digestivo bajo.	Hidrolisis de hipurato, CAMP positivo.	Sepsis neonatal y meningitis, bacteriemia en adultos.
<i>Streptococcus dysgalactiae</i> sub especies <i>equisnilis</i> , otros.	C,G	β (Infecciones humanas) alfa ninguna.	Faringe.	Colonias grandes (>0,5mm)	Faringitis, infecciones piógenas similares al <i>Streptococcus</i> del grupo A
otros <i>enterococcus</i>	D	Ninguna, alfa.	Colon.	Cultivo en presencia de bilis hidroliza la esculina, desarrollo de NaCl al 6,5%, PYR positivo.	Absceso abdominal, infecciones de las vías urinarias, endocarditis.
Grupo de <i>Streptococcus Bovis</i>	D	Ninguna.	Colon, Árbol Biliar.	Cultivo en presencia de bilis, hidroliza la esculina, Ningún desarrollo en NaCl al 6,5% degrada almidón.	Endocarditis, se aísla con frecuencia en hemocultivo en pacientes con cáncer de colon, enfermedades biliares.

Grupo de <i>Streptococcus Anginosus</i> (<i>S.anginosus</i> , <i>S.intermedius</i> , <i>S.costellatus</i> ,grupo de <i>S. miller</i>)	F(A, C, G) y no tipificable.	Alfa, β , ninguna.	Faringe, colon, aparato genital femenino.	Variantes, de colonias pequeñas (<0.5%) de especies hemolíticas B.Los microorganismos del grupo A son resistentes a la bacitracina y son PYR negativos. Tipo de fermentación de carbohidratos.	Caries dental (<i>S.mutans</i>), endocarditis, abscesos (muchas otras especies bacterianas) algunas especies como <i>streptococcus mitis</i> , tienen un alto grado de resistencia a la penicilina.
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Ninguna	alfa	Nasofaringe	Susceptibilidad a la optoquina.colonias solubles en bilis, positividad en la reacción tumefacción capsular.	Neumonía, meningitis, endocarditis, otitis media y sinusitis.
<i>Peptostreptococcus</i> (muchas especies)	Ninguna	Ninguna, alfa	Boca, colón, aparato genital femenino.	Anaerobios obligados	Abscesos (con otras múltiples especies de bacterias).

(PYR) Hidrolisis de L-pirrolidonil-2-naftilamida.
Prueba de christle, Atkins, Munch-Peterson.
Fuente: (Jawetz, Melnick y Adelberg., 2010).

Diagnostico Microbiológico de *Streptococcus* β - Hemolíticos

(Murray et al., 2017) refieren que para el diagnóstico de laboratorio del género *Streptococcus* es necesaria la observación de una muestra al microscopio teñida con Gram para realizar un diagnóstico rápido y preliminar con el fin de iniciar un tratamiento oportuno. Suelen verse como cocos Gram positivos agrupados en cadenas asociados con leucocitos es relevante ya que los estreptococos no suelen colonizar la superficie cutánea; no obstante, *Streptococcus pyogenes* es parte de la microbiota normal de la orofaringe. En cuanto a los requerimientos nutricionales este género es exigente y por lo tanto debe ser cultivado en medios ricos que le aporten los nutrientes necesarios, requiere de agar sangre ovina al 5%.

Dentro de las pruebas bioquímicas para la identificación, la catalasa es una prueba para identificar el género y esta debería dar catalasa negativo para *Streptococcus* β -Hemolíticos. Seguidamente de La prueba de la bacitracina; en la cual el 99% de las cepas de *S. pyogenes* son sensible a bajas concentraciones de bacitracina (discos con 0,04 U) y Un 5% de las cepas de *S. agalactiae* son sensibles a la bacitracina. Otras pruebas de gran importancia para el diagnóstico microbiológico son la prueba de bilis esculina, prueba de tolerancia a la sal (NaCl 6.5%) y la identificación serológica, cada una de estas pruebas ayudan a una precisa identificación de la bacteria (Murray et al., 2017).

Definición Operacional de Términos

Medio de Cultivo

Un medio de cultivo es una preparación sólida o líquida empleada para cultivar, transportar y almacenar microorganismos. Para ser efectivo, el medio debe contener todos los nutrientes que el microorganismo necesita para multiplicarse. Los medios especializados son esenciales en el aislamiento y en la identificación de microorganismos, en ensayos de sensibilidad a antibióticos, análisis de alimentos y de agua, microbiología industrial, y otras actividades. Aunque todos los microorganismos necesitan fuentes de energía, carbono, nitrógeno, fósforo, azufre y varios minerales, la composición precisa de un medio satisfactorio dependerá de la especie que se desea cultivar, pues las necesidades nutricionales varían enormemente. El conocimiento del hábitat normal del microorganismo suele ser útil para seleccionar un medio de cultivo apropiado, ya que sus necesidades nutricionales son un reflejo de su entorno natural. Frecuentemente se usa un medio para seleccionar y cultivar microorganismos específicos o para ayudar en la identificación de una especie en particular, en estos casos, la función del medio también determinará su composición. Los medios de cultivo pueden clasificarse con base en varios parámetros: sus componentes químicos, su naturaleza física y su función (Castillo, 2014).

Tipos químicos y físicos de medios de cultivo

Un medio del cual conocemos todos sus componentes químicos se denomina medio definido o sintético, puede existir en forma líquida (caldo) o solidificada por la adición de un agente como el agar. Los medios definidos suelen usarse para cultivar autótrofos fotolitótrofos, como las cianobacterias y los protistas fotosintéticos. Estos organismos pueden ser cultivados en medios relativamente sencillos, conteniendo CO₂ como fuente de carbono (a menudo añadido en forma

de carbonato o bicarbonato de sodio); nitrato o amoníaco como fuente de nitrógeno; sulfato, fosfato y varios minerales. Los medios definidos se usan frecuentemente en la investigación, pues suele ser interesante saber qué compuestos están metabolizando los microorganismos en un experimento dado. Los medios que contienen algunos ingredientes de composición química desconocida son los medios complejos. Estos medios son muy útiles, pues un único medio complejo puede ser suficientemente rico para satisfacer completamente las necesidades nutricionales de un microorganismo, y por tanto no se puede diseñar un medio definido. Esto ocurre, por ejemplo, con muchas bacterias exigentes que presentan requerimientos inusuales de cultivo o nutricionales: pueden incluso necesitar un medio conteniendo sangre o suero. Los medios complejos contienen componentes no definidos como peptonas, extracto de carne y extracto de levadura (Forbes, Sahm y Weissfeld., 2009)

Peptonas

Las peptonas son hidrolizados de proteínas que se obtienen mediante digestión proteolítica parcial de carne, caseína, harina de soja, gelatina y otras fuentes de proteínas, sirven como fuentes de carbono, energía y nitrógeno, los extractos de ternera y de levadura de cerveza, respectivamente, el extracto de ternera contiene aminoácidos, péptidos, nucleótidos, ácidos orgánicos, vitaminas y minerales, el extracto de levadura es una fuente excelente de vitaminas del grupo B, y de compuestos con nitrógeno y carbono; tres medios complejos de uso común son el caldo nutritivo, caldo trípico de soja y agar MacConkey (Castillo,2014) .

Tipos funcionales de medios de cultivo

Algunos medios, como el caldo trípico de soja y el agar trípico de soja, son útiles para cultivar muchos microorganismos diferentes, y se les denomina medios generales o de mantenimiento, para facilitar el crecimiento de microbios exigentes,

se puede añadir sangre y otros nutrientes especiales a un medio de uso general. Estos medios especialmente fortalecidos (agar sangre) reciben el nombre de medios enriquecidos. Los medios selectivos favorecen el crecimiento de microorganismos determinados. Las sales biliares y los colorantes como la fucsina básica y el cristal violeta favorecen el crecimiento de bacterias Gram negativas, debido a que inhiben el crecimiento de bacterias Gram positivas. El agar Endo, el agar eosina-azul de metileno, y el agar MacConkey son tres medios muy usados para la detección de E. coli y bacterias relacionadas, por ejemplo en muestras procedentes del suministro de agua, estos medios contienen colorantes que inhiben el crecimiento de bacterias Gram positivas. El agar MacConkey contiene además sales biliares, las bacterias también pueden ser seleccionadas mediante la incubación con ciertos nutrientes que sólo pueda usar un grupo específico de microorganismos, aquel medio que sólo contenga celulosa como fuente de carbono y de energía es muy efectivo para el aislamiento de bacterias que digieren celulosa. Las posibilidades de selección son infinitas, y se emplean docenas de medios selectivos diferentes (Forbes, Sahm y Weissfeld., 2009).

Agar

El agar es un polímero sulfatado compuesto principalmente por D-galactosa, 3,6-anhidro-L-galactosa y ácido D-glucurónico; generalmente es extraído de algas rojas. El agar es un buen agente solidificante por varias razones: una razón es que se funde a unos 90° C pero, una vez fundido, no se endurece hasta que alcanza los 45° C aproximadamente. Por eso, después de ser fundido, en agua hirviendo, puede ser enfriado hasta una temperatura tolerable para las manos humanas y para los microorganismos, además, los microorganismos pueden ser cultivados en un medio con agar en un amplio rango de temperaturas. Finalmente, el agar es un excelente agente endurecedor porque la mayoría de los microorganismos no pueden degradarlo (Alarcón, 2004).

Agar sangre (AS o BA, blood agar)

Es un medio muy rico que permite el crecimiento de todos los microorganismos con importancia clínica excepto el de los más exigentes. Se prepara añadiendo un 5% de sangre desfibrinada (oveja, caballo, conejo, etc.) a un agar base rico (agar Columbia, por ejemplo). Se utiliza también para ver la capacidad hemolítica de los microorganismos patógenos, por lo que se considera un medio diferencial. Ciertas bacterias producen enzimas extracelulares que actúan sobre los glóbulos rojos. Observando los halos hemolíticos alrededor de las colonias se determina el tipo de hemólisis que poseen: alfa, beta o gamma. Para leer con exactitud la hemólisis producida, se debe levantar la placa de agar sangre y observarla contra la luz (Rojas, 2011).

La hemólisis de tipo alfa es una hemólisis incompleta, caracterizada por la destrucción parcial de la membrana de los eritrocitos y pérdida de algo de hemoglobina en el agar. A simple vista este tipo de hemólisis se detecta por la aparición de una coloración verdosa alrededor de la colonia. La beta-hemólisis se caracteriza por la destrucción total de la membrana por lo que se detecta por la aparición de un halo transparente alrededor de la colonia. Cuando los microorganismos no producen ningún tipo de hemólisis se dice que son gamma-hemolíticos (Rojas, 2011).

Hemólisis en agar sangre

Los *Streptococcus* pueden producir en agar sangre 3 tipos de hemólisis (Tabla 8) . La observación e interpretación correcta de las propiedades hemolíticas de la clasificación de los *Streptococcus* es muy importante, debido a que las posteriores pruebas dependen de esta evaluación inicial.

Tabla 8. Identificación de los tipos de Hemólisis.

Tipo de Hemólisis	Definición
α- Hemólisis	Lisis parcial de globulos rojos. Se observa un halo de color verdoso alrededor de la colonia en estudio
β- Hemólisis	Lisis total de globulos rojos, se observa un halo de color claro, brillante alrededor de la colonia en estudio.
γ- Hemólisis	Ausencia de lisis de los globulos rojos. El medio de cultivo no presenta modificaciones de color y aspecto alrededor de la colonia en estudio.

Fuente: (Koneman y col., 2017).

Medio brain heart infusion (BHI)

Brain Heart Infusion (B.H.I), Infusión Cerebro Corazón, es un medio líquido, de enriquecimiento indicado su uso para el cultivo de una gran variedad de microorganismos exigentes nutricionalmente, tanto aerobios como anaerobios, así como de hongos y levaduras, tanto de muestras clínicas como no clínicas. El caldo BHI es un medio de cultivo nutritivo tamponado, que contiene infusiones de tejidos de cerebro y corazón además de peptonas, que suministran proteínas y otros nutrientes necesarios para favorecer el crecimiento de microorganismos exigentes y no exigentes (Melguizo, 2013)

Pruebas Bioquímicas

Las pruebas bioquímicas permiten determinar las características metabólicas de las bacterias objeto de identificación. Algunas de estas pruebas son técnicas rápidas, ya que evalúan la presencia de una enzima preformada y su lectura varía entre unos segundos hasta unas pocas horas. Otras pruebas requieren para su lectura el crecimiento del microorganismo con una incubación previa de 18 a 48h; a este grupo pertenecen la mayoría de las pruebas que

detectan componentes metabólicos o aquellas que determinan la sensibilidad de un microorganismo a una sustancia dada tras cultivo en medios de identificación que contienen el sustrato a metabolizar. No obstante, algunas de estas pruebas pueden realizarse de forma rápida tras incubación de unas 2-6h; en general, se trata de reacciones enzimáticas cromogénicas o pruebas convencionales modificadas (hay discos o tabletas comercializados con sustratos cromogénicos para uso individualizado) (Olmos y col., 2015).

Pruebas que se utilizan en la identificación preliminar, con lectura inmediata:

Prueba de la Catalasa.

La catalasa es un enzima presente en la mayoría de los microorganismos que poseen citocromos. Las bacterias que sintetizan catalasa hidrolizan el peróxido de hidrogeno en agua y oxígeno gaseoso que se libera en forma de burbujas. El principal objetivo de esta prueba es separar *Staphylococcus* (positiva) de *Streptococcus* spp y *Enterococcus* spp. (Negativa) (Piau et al., 2016).

Hidrolisis de la esculina

La esculina es una prueba que reacciona con una sal de hierro para formar un compuesto castaño oscuro o negro. El citrato férrico actúa como indicador de la hidrolisis de la esculina. Si se añade bilis al medio se inhibe el crecimiento de la mayoría de microorganismos del género *streptococcus* pero no de la especie *streptococcus bovis* y tampoco inhibe el crecimiento de microorganismos de los géneros *enterococcus* y *listeria* (Isenberg, 2014).

Prueba de Cloruro de Sodio al 6,5%

La prueba de tolerancia a la sal (caldo con 6.5% de NaCl) diferencia las especies de *Enterococcus* de los *Streptococcus* del grupo D no enterococos (*Streptococcus bovis*). Se basa en la capacidad de la bacteria de desarrollarse en presencia de cantidades variadas de cloruro de sodio (NaCl). Es una propiedad que ha sido utilizada para caracterizar varios géneros y especies bacterianas,

incluyendo los *Streptococcus* del grupo *viridans*. En este caso se utiliza la concentración de Cloruro de Sodio al 6,5% (Scola and Raoult., 2015).

Prueba de la Bacitracina

La bacitracina es un antibiótico que inhibe la síntesis de pared celular bacteriana, y a la concentración que se encuentra en los discos (0,04 U) inhibe el crecimiento de los estreptococos beta hemolíticos del grupo A de Lancefield pero no inhibe el desarrollo de otros estreptococos beta hemolíticos. Los micrococcus y los estomatococcus también son inhibidos por la bacitracina, mientras que los estafilococos coagulasa negativa son resistentes. Un resultado sensible a la bacitracina 0,04 U es presuntivo de la presencia de estreptococo grupo A, y se puede incrementar además el valor diagnóstico y facilitar la identificación de la cepa bacteriana en cuestión mediante la utilización de los discos de PYR-A enterococos (Pérez, 2014).

Prueba de McFarland

Los estándares de McFarland se utilizan como referencia para ajustar la turbidez de las suspensiones bacterianas de modo que la cantidad de bacterias se encuentre dentro de un rango determinado para estandarizar las pruebas microbianas. Un ejemplo de tal prueba es la prueba de susceptibilidad a antibióticos mediante la medición de la concentración mínima inhibitoria que se utiliza de forma rutinaria en la microbiología médica y la investigación. Si una suspensión utilizada es demasiado pesada o demasiado diluida, podría producirse un resultado erróneo (falsamente resistente o falsamente susceptible) para cualquier agente antimicrobiano dado (Lage y col., 2012).

Los estándares originales de McFarland se elaboraron mezclando cantidades específicas de cloruro de bario y ácido sulfúrico. La mezcla de los dos compuestos forma un precipitado de sulfato de bario, que causa turbidez en la solución. Se prepara un estándar de 0,5 McFarland mezclando 0,05 ml de cloruro de bario 1,175% dihidratado ($BaCl_2 \cdot 2H_2O$), con 9,95 ml de ácido sulfúrico al 1% (H_2SO_4) (Lage y col., 2012).

Operacionalización de las variables

Tabla 9.Operacionalización de variables Independientes: Edad, Género, lugar del aislamiento.

Variable	Tipo	Definición conceptual	Definición operacional	Dimensiones	Indicador
EDAD	Independiente	Según Mozo (2009), es la edad establecida sobre la base del grado de expresión de determinados indicadores biológicos.	Los datos derivan de la fecha de nacimiento de cada uno de los pacientes.	<35 años >35 años	Ausencia Presencia
Género	Independiente	Según la definición por la <u>Organización Mundial de la Salud</u> es la condición orgánica que distingue a las hembras (mujeres) de los machos (hombres).(OMS, 2015)	Los datos derivan de la observación de cada paciente y su historia médica.	Femenino Masculino	Ausencia Presencia
Lugar anatómico del	Independiente	Porción del espacio de donde se separa al	Los datos derivan del lugar en	Faringe	Ausencia

		colonias blancas con grandes zonas de Beta hemólisis (Koneman, y col, 2017).			
--	--	--	--	--	--

Fuente: Elaboración propia.

www.bdigital.ula.ve

CAPÍTULO III

MARCO METODOLOGICO

Tipo de Investigación

Según Hurtado (2010), los tipos de investigación están relacionados con el logro esperado durante el proceso de investigación. Específicamente pueden ser: exploratoria, descriptiva, analítica, comparativa, explicativa, predictiva y proyectiva. Por tal sentido esta investigación es de tipo descriptiva. Según (Fidias, 2012), la investigación descriptiva consiste en la caracterización de un hecho, fenómeno, individuo o grupo, con el fin de establecer su estructura o comportamiento. Los resultados de este tipo de investigación se ubican en un nivel intermedio en cuanto a la profundidad de los conocimientos se refiere. Bien se sabe que, el *Streptococcus* β -hemolíticos ha tenido un importante auge en los últimos años en pacientes con sinusitis, es por ello que la investigación se enfocó en determinar la frecuencia de este microorganismo mediante su aislamiento.

Diseño de la Investigación

(Hurtado, 2010) refiere que el diseño de investigación tiene relación con el dónde y cuándo se recopila la información necesaria y la amplitud de la misma, con el fin de responder la interrogante planteada. Al respecto, esta investigación tiene un diseño de campo ya que consiste en la recolección de datos directamente de los sujetos investigados, sin manipular o controlar variable alguna, es decir sin alterar las condiciones existentes. Es por ello que, la presente investigación consistió en aislar *Streptococcus* β -hemolíticos a partir de exudados faríngeos y secreciones nasales sin someter dicho microorganismo.

Población y Muestra

La población estuvo representada por 32 pacientes con diagnóstico clínico y radiológico de sinusitis que asistieron a una consulta privada al norte de la ciudad de Mérida – Estado Mérida, durante el período comprendido desde el mes de febrero hasta el mes de abril del año 2018. La muestra estuvo representada por 6

cepas de *Streptococcus* β -hemolíticos aisladas a partir de los hisopados nasales y faríngeos obtenidos de los pacientes sometidos al estudio.

Sistema de Variables

Las variables que guardaron relación con el propósito de esta investigación fueron: variable dependiente (VD): *Streptococcus* β -hemolíticos y las variables independientes (VI): Edad, género y lugar anatómico del aislamiento. Estas variables correspondieron a los núcleos semánticos del problema de investigación y a la vez, permitieron la verificación del fenómeno de estudio en la unidad de investigación.

Instrumento de Recolección de Datos

La recolección de los datos se llevó a cabo a través de una tabla Excel elaborada por las autoras, que permitió recolectar y sintetizar de manera fácil y ordenada los resultados de cada ensayo analítico, tomando en cuenta el lugar anatómico, edad y género del paciente (Ver Anexo 1).

Procedimiento de la Investigación

Las muestras de secreciones nasales y exudados faríngeos obtenidos de los pacientes con sinusitis, fueron recibidas en el Laboratorio de Vacunas, adscrito al Departamento de Microbiología y Parasitología, de la Facultad de Farmacia y Bioanálisis, de la Universidad de Los Andes. Los hisopados nasales y faríngeos fueron trasladados desde el lugar de la consulta privada donde se realizó la toma de muestra, en el medio de transporte Stuart, bajo las condiciones establecidas según Koneman y col., (2017).

Primer Periodo

Preparación de medios de cultivos.

- 1) Se disolvieron los componentes del medio en agua destilada, donde partimos de un preparado comercial de agar sangre (Merk) con todos los componentes deshidratados. Siguiendo las instrucciones del fabricante y del profesor, añadimos la cantidad de agua adecuada para conseguir la concentración deseada de los mismos. Cuando el medio contiene un agente solidificante (agar-agar) calentamos el preparado hasta la ebullición del mismo agitando de vez en cuando, para asegurar una completa disolución del agar (medios sólidos y semisólidos); en caso de los líquidos no fue necesario calentar, únicamente agitamos la mezcla hasta la completa disolución de la misma
- 2) Una vez diluido el medio se esterilizo en un autoclave hasta alcanzar una presión interna de 121 libras de presión durante unos 15 a 20 minutos aproximadamente; dependiendo de la forma en que vaya a utilizar el medio, el procedimiento fue diferente:
 - Medio solido en placa: Tapamos la fiola con tapón de algodón y cubrimos con papel de aluminio. Llevamos a esterilizar durante 15 minutos, a una presión de 121 libras de presión hasta alcanzar una temperatura interna de 120 °C. Una vez estéril repartimos en placas de Petri estériles y dejamos en reposo para que solidifique el agar a sangre de la casa comercial Merk.
 - Medios líquidos. Una vez disueltos los componentes repartimos en tubos de ensayo de 13x100mm a razón de 2-4 ml por tubo, tapamos con tapón de algodón y llevamos a esterilizar en autoclave.

Técnica de Coloración de Gram

- 1) A partir del hisopado de secreción nasal y exudado faríngeo se realizó un extendido para cada muestra con suaves movimientos sobre la superficie portaobjeto para realizar los respectivos frotis.
- 2) Fijamos dicho extendido por calor pasando el portaobjeto a través de la llama del mechero con un movimiento rápido.

- 3) Se aplicó el colorante primario violeta de genciana por un minuto.
- 4) Seguidamente lavamos con agua corriente.
- 5) Aplicamos el mordiente Lugol por un minuto.
- 6) Lavamos con agua corriente.
- 7) Aplicamos el decolorante alcohol acetona durante 10 segundos.
- 8) Lavamos con agua corriente.
- 9) Aplicamos el colorante secundario Safranina por 30 segundos.
Lavamos con agua, secar al aire y observamos al microscopio.

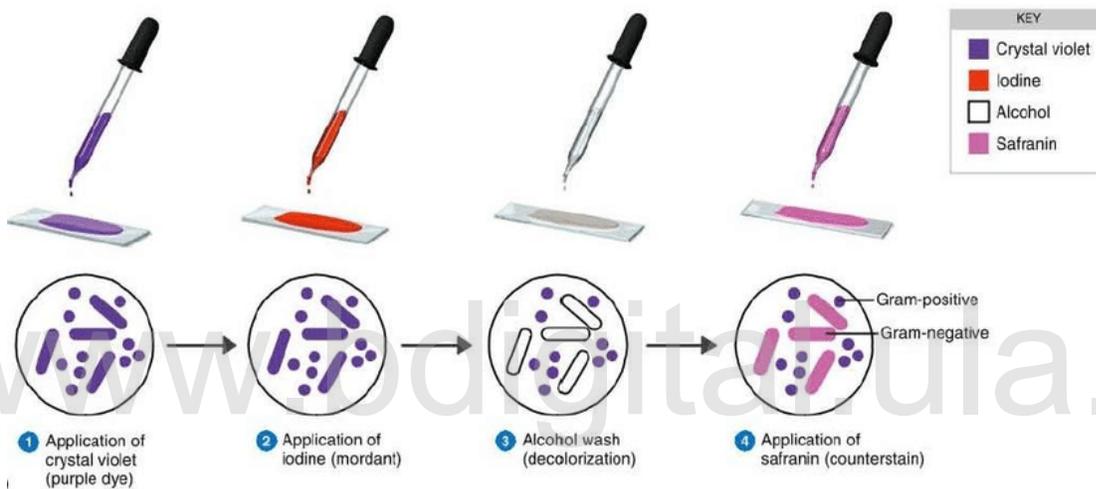


Figura 4. Técnica de Coloración de Gram

Fuente: (<http://biyologlar.com/gram-boyama-testi-mikrobiyoloji>).

Interpretación del examen directo a partir de la coloración de Gram.

Una vez realizada la coloración de Gram se procedió a su observación por medio del microscopio, donde se identificaron polimorfonucleares mayores a 10 por campo.

Siembra de secreción nasal y exudado faríngeo

Se realizó la siembra de las muestras de secreción nasal y exudado faríngeo según lo descrito por Velasco y col., (2011).

Siembra de exudado faríngeo.

- 1) A partir de un segundo hisopado de la faringe se procedió a la siembra en la placa de agar sangre, siguiendo la técnica de estriado sobre superficie, realizando siembras de profundidad con un asa para la detección de hemolisinas estreptocócicas.
- 2) Incubamos el AS a 36°C, en condiciones de 5-7% CO₂ por 24-72 horas.

Siembra de secreción nasal.

A partir de un segundo hisopado de secreción nasal se procedió a la siembra en medios de cultivo: agar sangre (AS) de la casa comercial Merck y agar manitol salado (AMS) de la casa comercial (Hi media).

Incubamos los medios de cultivo a 36°C, en condiciones de aerobiosis por 18 a 24 horas.

Segundo Periodo

Revisión de cultivo de exudado faríngeo.

Inspeccionamos las placas de AS al cabo de las 24 horas de su incubación, en busca de colonias pequeñas de 1 a 1,5mm de diámetro, rodeadas de un halo de hemolisis completa (beta- hemolisis).

A partir de las colonias sugestivas realizamos extendidos para teñir al Gram; si observábamos cocos Gram positivos dispuestos en cadena, repicábamos de 4 a 6 colonias en AS y en tubos de caldo Tood-Hewitt e incubábamos a 36°C por 24 horas.

Del cultivo en Tood-Hewitt o AS practicamos la coloración con el método de Gram, para confirmar morfología, reacción y disposición característica de los Streptococcus.

Revisión de cultivo de secreción nasal.

Inspeccionamos las placas AS y AMS en busca de colonias sugestivas.

A partir de las colonias, realizamos extendidos para teñir al Gram; si observábamos cocos Gram positivos dispuestos en cadenas, repicábamos de 4 a 6 colonias en AS y en tubos de caldo Tood-Hewitt e incubábamos a 36°C por 24 horas.

Del cultivo en Tood-Hewitt o AS practicamos la coloración con el método de Gram, para confirmar la morfología, reacción y disposición característica de los *Streptococcus*.

Tercer Periodo

Transcurridas las 24 horas de incubación de la placa Agar Sangre se procedió a la realización de las pruebas de identificación a través de un subcultivo previamente realizado en caldo Tood-Hewitt, el cual es el adecuado para la recuperación de *Streptococcus*.

Prueba de la catalasa

Seguidamente se procedió a realizar la prueba de la catalasa. La cual se utiliza para diferenciar cocos Gram positivos de importancia medica específicamente el género *Staphylococcus* (catalasa positivo) de *Streptococcus* y *Enterococcus* (catalasa negativo).

- 1) Con ayuda de un palillo de madera se obtiene una pequeña muestra a partir del caldo TH cuyas colonias fueron previamente subcultivadas.
- 2) Se agregó la muestra sobre la superficie portaobjetos la cual previamente fue colocada una gota de peróxido de hidrógeno, seguidamente se realizaron pequeños movientes sobre la superficie.
- 3) Se observó las reacciones de la prueba en la cual, la ausencia de formación de burbujas fue indicativo de los géneros *Streptococcus* y *Enterococcus* (catalasa negativo) y la presencia de formación de burbujas fue indicativo del genero *Staphylococcus* (catalasa positivo).

Prueba de bacitracina y control de calidad

- 1) A partir del caldo TH se transfirieron colonias del cultivo a un tubo el cual contenía solución salina fisiológica estéril donde se ajustó la turbidez del patrón 0,5 del estándar de McFarland.
- 2) Se introdujo un hisopo de algodón estéril dentro del tubo que contiene el inóculo estandarizado en el paso anterior. El exceso de líquido se eliminó haciendo rotar suavemente el hisopo contra las paredes del tubo.
- 3) Con el hisopo previamente humedecido, se inóculo en tres o cuatro direcciones toda la superficie de la placa Mueller Hinton suplementado con 5% de sangre de carnero, donde se giró sucesivamente dicha placa en ángulos de 90 grados. Se dejó secar el inóculo a temperatura ambiente durante algunos minutos.
- 4) Con una pinza estéril se procedió a colocar el taxo de bacitracina de la casa comercial OXOID suavemente contra la superficie del agar.
- 5) Se colocó la placa a 36° C durante 24 horas microerofilia.

Prueba de la Bilis Esculina

- 1) Se transfirió una muestra desde el caldo TH, inoculándola en el medio de cultivo bilis esculina mediante un asa en punta por la técnica de punción y estría.
- 2) Seguidamente se llevó a incubar en aerobiosis durante 24 horas durante 35-37 grados centígrados.

Prueba NaCl al 6,5%

- 1) Se rotuló el tubo que contenía caldo nutritivo con 6.5% de Cloruro de Sodio, tomando una porción del caldo TH, realizando una suspensión homogénea, tomando en cuenta que la cantidad no fuese excesiva, puesto que el inóculo puede ser reportado como si desarrollara crecimiento, lo cual sería un resultado falso positivo.
- 2) Incubamos a una temperatura de 35-37°C durante 24 horas.

Cuarto Periodo

Lectura de la Prueba de bacitracina.

Después de 24 horas de incubación en la placa de agar sangre, se pudo observar que la presencia de cualquier halo de inhibición alrededor del disco de bacitracina se reportó como sensible, sugestiva de la presencia de *Streptococcus* β -hemolíticos del grupo A, y por lo contrario la ausencia de un halo de inhibición se reportó como resistente, sugestiva de la presencia de *Streptococcus* β -hemolíticos no A.

Lectura de Prueba Bilis Esculina

Una vez transcurridas las 24 horas de incubación se observó si la bacteria poseía la enzima esculinasa manifestándose un color castaño oscuro a negro o si la bacteria no poseía la enzima esculinasa en donde no se manifestaba cambio de coloración.

Lectura de Prueba NaCl al 6,5%

Cumpléndose el periodo de 24 horas de incubación se observó la turbidez del medio a través de una superficie clara con buena luminosidad, identificando si hubo o no crecimiento de la bacteria.

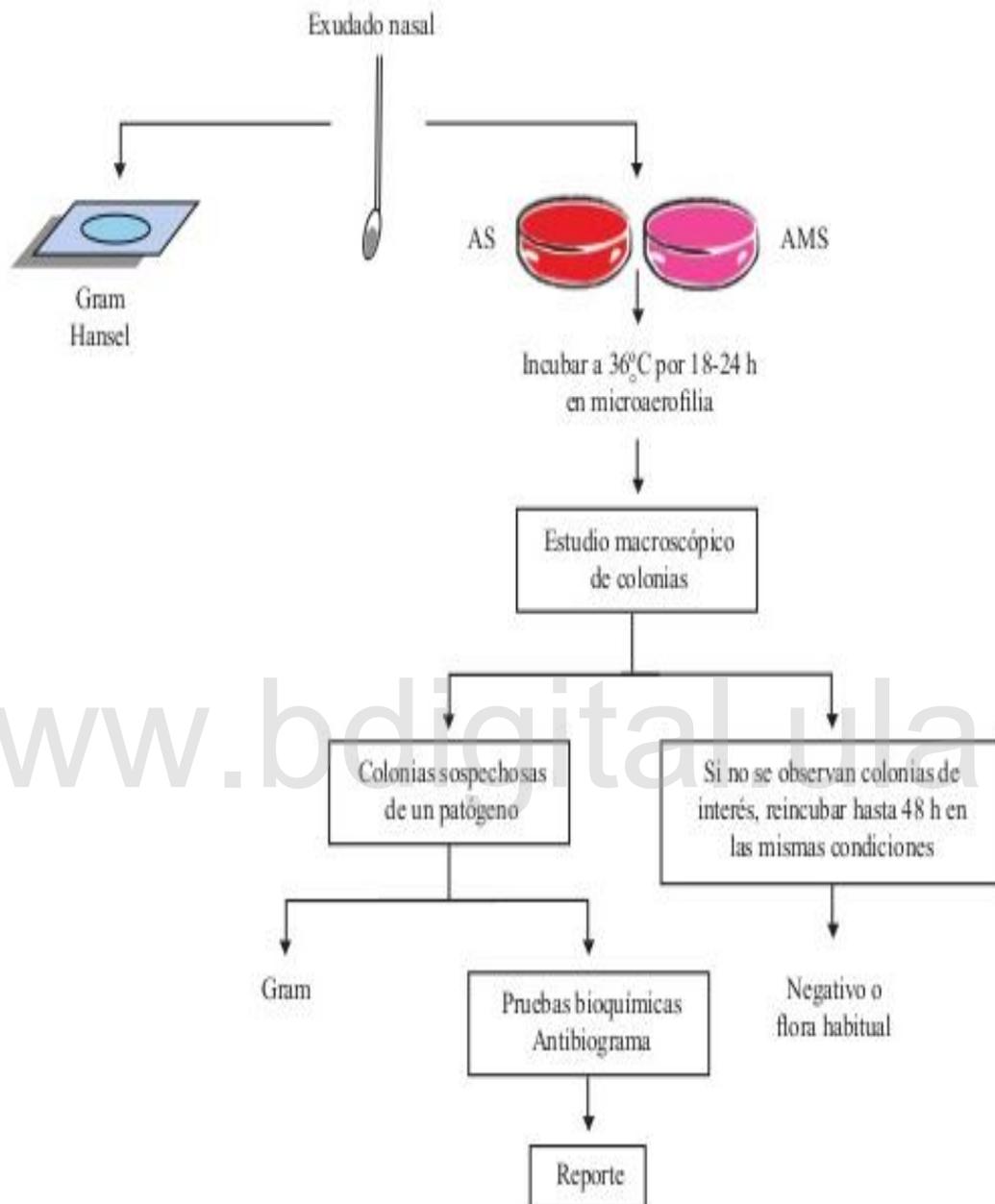


Figura 5. Esquema de identificación para aislamiento de cocos grampositivos a partir de muestras de hisopado nasal.

Fuente: (Velasco y col., 2011).

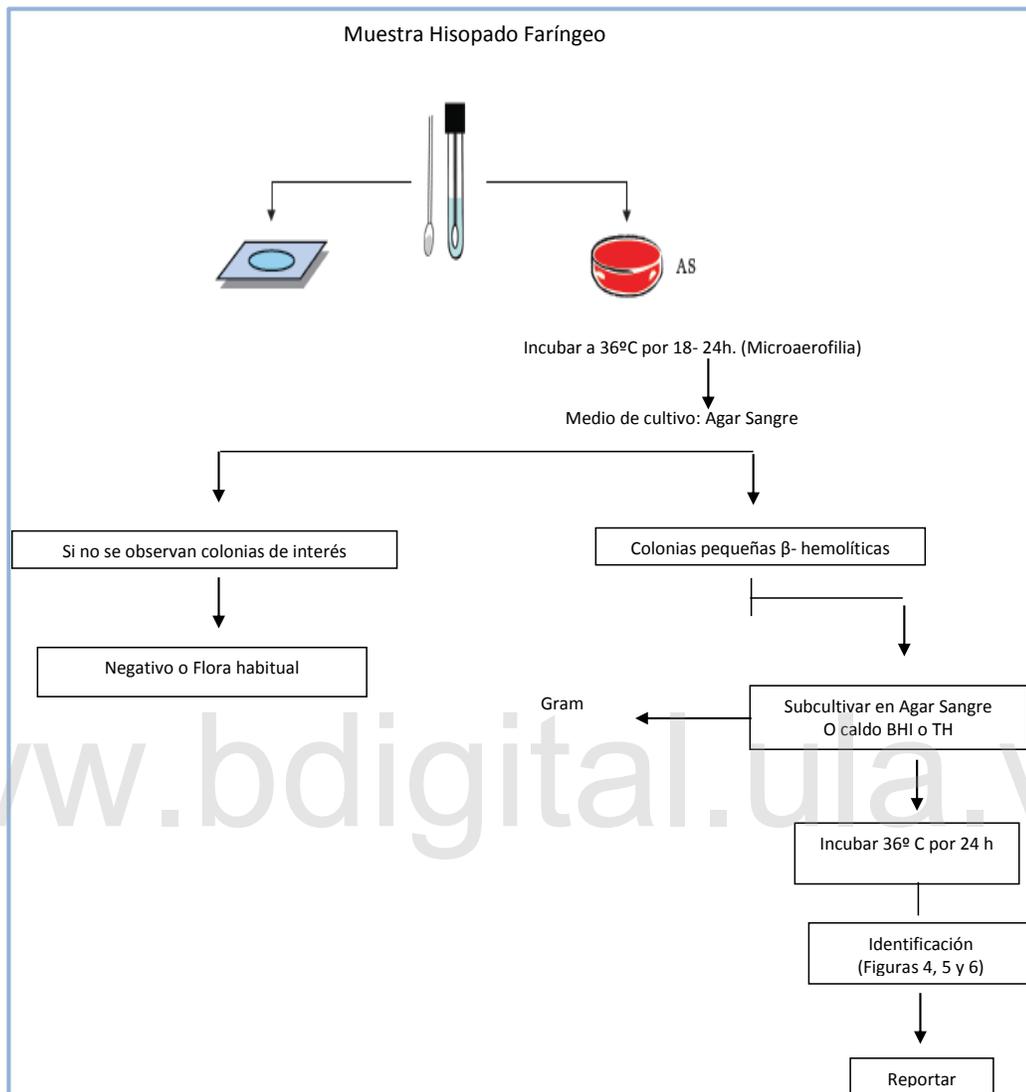


Figura 6. Esquema de identificación para aislamiento de cocos grampositivos a partir de muestras de hisopado faríngeo.

Fuente: (Velasco y col., 2011).

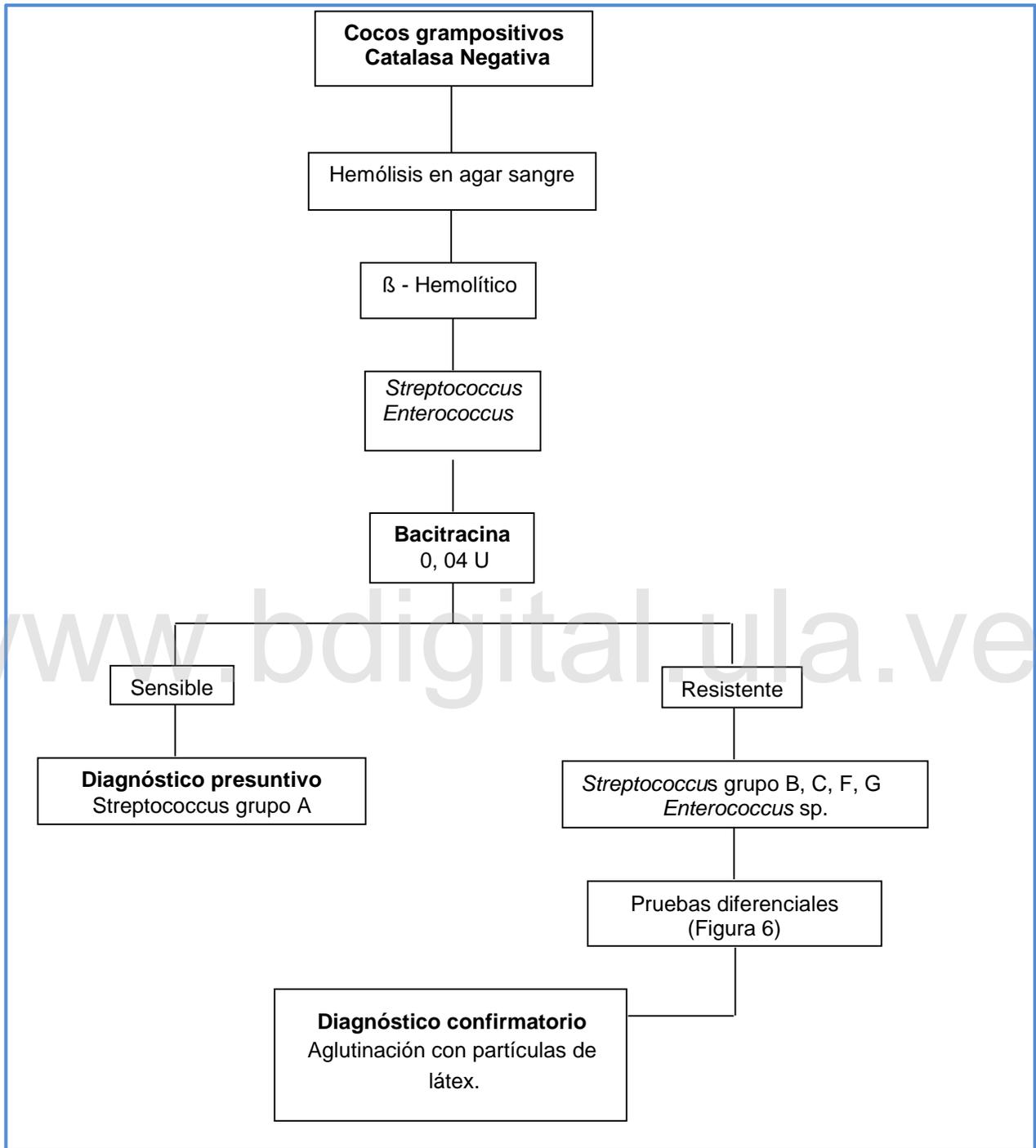


Figura 7. Esquema de identificación de cocos Gram positivos.
Fuente: (Velasco y col., 2011).

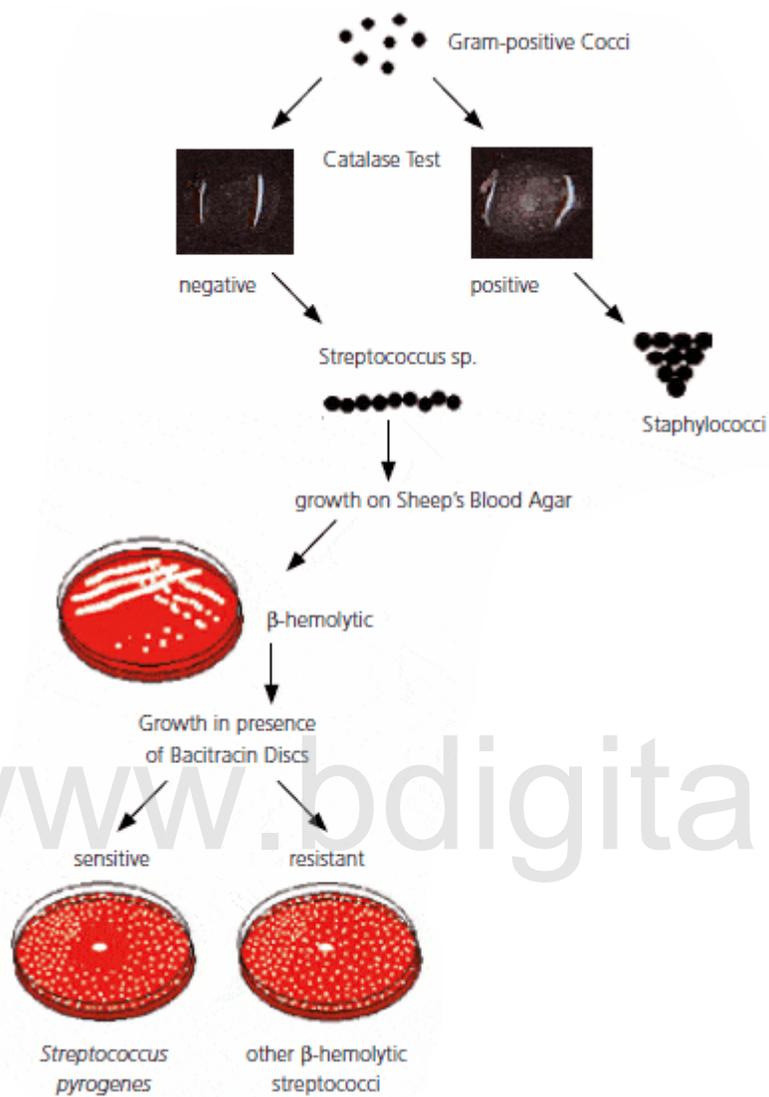


Figura 8. Procedimiento para la lectura de taxo de bacitracina

Fuente: (<https://microbeonline.com/bacitracin-test-principle-procedure-expected-results-and-quality-control/>).

Diseño de Análisis

Hernández y col., (2010) refirieron que existen dos tipos de enfoques de investigación: cualitativo y cuantitativo. La metodología cuantitativa se basa en métodos de recolección de datos con medición numérica y análisis matemático. Por lo tanto, esta investigación tuvo un enfoque cuantitativo, ya que se analizaron numéricamente los datos recolectados de la población, con el fin de determinar la frecuencia *Streptococcus* β -hemolítico a partir del aislamiento de las muestras de exudado nasofaríngeo de los pacientes con sinusitis. Los datos de esta línea de investigación se analizaron utilizando el Software estadístico SPSS (Versión 19.0). El análisis estadístico se realizó en una fase descriptiva, por medio de frecuencias simples y porcentajes simples.

CAPÍTULO IV

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Se analizaron 32 muestras de exudados nasales y secreciones nasales de pacientes adultos con diagnóstico clínico y radiológico de sinusitis que asistieron a la consulta privada en el estado Mérida. El procesamiento y el análisis de las muestras fueron realizadas en el Laboratorio de Vacunas adscrito al Departamento de Microbiología y Parasitología de La Facultad de Farmacia y Bioanálisis. Escuela de Bioanálisis de La Universidad de Los Andes, durante el período Febrero-Abril de 2018.

Frecuencia de Aislamiento de *Streptococcus* β -Hemolíticos en pacientes adultos con sinusitis.

De las 32 muestras sometidas al proceso de estudio, se obtuvo como resultado un (6)18,75% de aislamiento de *Streptococcus* β -hemolíticos en pacientes adultos con diagnóstico de sinusitis (Figura 9).

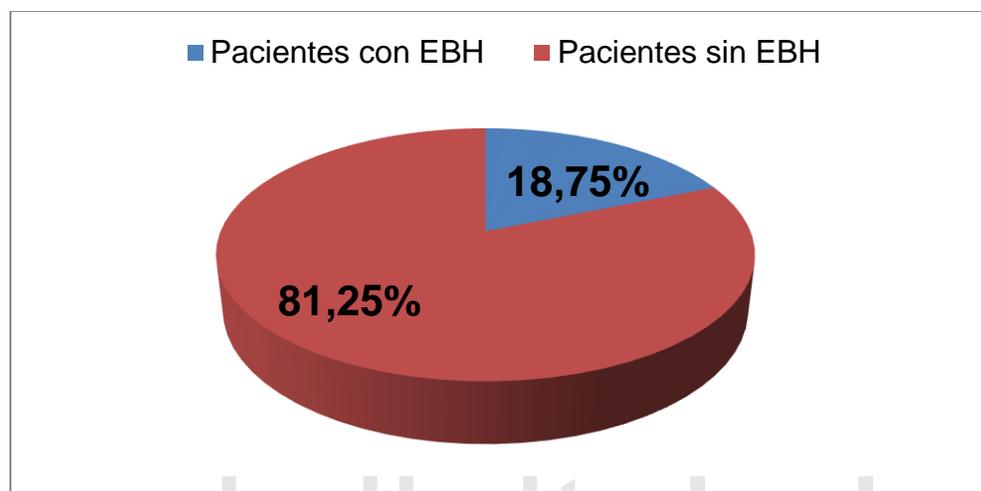


Figura 9. Frecuencia de Aislamiento de *Streptococcus* β -hemolíticos en pacientes adultos con sinusitis.

Fuente: Datos de la investigación.

El Aislamiento de *Streptococcus* β -hemolíticos en pacientes con diagnóstico de sinusitis, ha sido descrito anteriormente por algunos autores como Herrera y col., (2015), donde encontraron que el 48% de los individuos estudiados con una estancia hospitalaria mayor a 48 horas, resultaron portadores de *Streptococcus* β -hemolíticos. Es importante señalar que los resultados obtenidos por los autores mencionados anteriormente no respaldan la presente investigación, debido a que en nuestro estudio se encontró una frecuencia de aislamiento de este microorganismo patógeno en un 18,75%; pudiéndose observar una variabilidad de ambos estudios en cuanto al valor porcentual, esto posiblemente se deba a que la población de estudio de este trabajo estuvo conformada por pacientes sintomáticos de la comunidad. De igual forma, el porcentaje de aislamiento podría estar influenciado por las condiciones externas al medio de trabajo, relacionadas con la recolección de la muestra y su traslado. No obstante, una vez recibidas y

procesadas las muestras; la preservación de las mismas es otro factor influyente para el crecimiento del microorganismo, donde probablemente debido a de los constantes razonamientos eléctricos que se viven en nuestro país, especialmente en nuestra región, no se garantiza las condiciones óptimas y necesarias para el desarrollo de la bacteria.

En estudios recientes realizados por Carpinelli y col., (2017), obtuvieron resultados que difirieron a nuestra investigación, ya que encontraron una frecuencia de *Streptococcus* β -Hemolíticos en un 40,2%, para el cual seleccionaron las muestras sin límite de edad. Probablemente el porcentaje encontrado en nuestro estudio se deba a que fueron incluidos solo cultivos de exudados nasofaríngeos de pacientes adultos sintomáticos, bajo un criterio previo de selección, donde además no fueron incluidas muestras de pacientes con tratamiento antimicrobiano. Por su parte, Rivero. (2014), informo que en la población indígena de Wuarao en el Estado Delta Amacuro en Venezuela, se identificaron cepas de *Streptococcus* β -Hemolíticos en un 46,4%, posiblemente esta diferencia de colonización de este microorganismo con respecto a la de nuestra investigación, está relacionada por las costumbres socio-culturales, condiciones de hacinamiento y el limitado absceso a los sistemas de salud de las distintas poblaciones en estudio, donde en la mayoría de los casos los indígenas no se benefician de los avances científicos y tecnológicos que protegen a casi todo el resto de la humanidad.

Distribución de *Streptococcus* β -hemolíticos según su serogrupo.

La unidad de investigación según la variable de serogrupos se clasifico según su frecuencia relativa: Se encontró *Streptococcus* β -Hemolíticos del grupo A con una frecuencia de aislamiento de un (2)33% en los individuos estudiados, seguidamente de *Streptococcus* β -Hemolíticos no A en un (6) 67% (Figura 10).

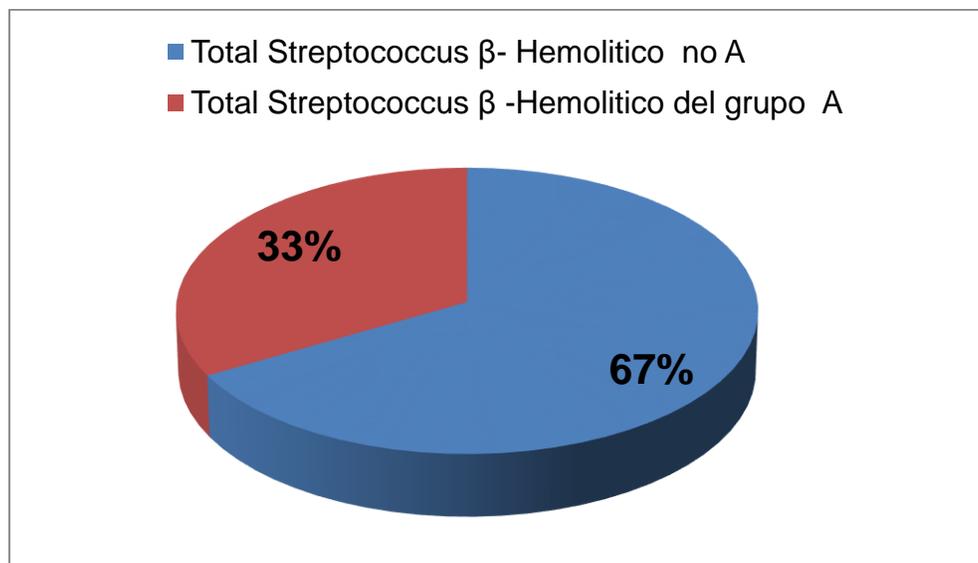


Figura 10. Distribución de *Streptococcus* β -hemolíticos según su serogrupo.
Fuente: Datos de la investigación.

En este estudio hemos podido comprobar el crecimiento de cepas de *Streptococcus* β -hemolíticos del grupo A en un (2)33% de los pacientes con diagnóstico de sinusitis y un (4)67% para *Streptococcus* B-Hemolíticos no A.

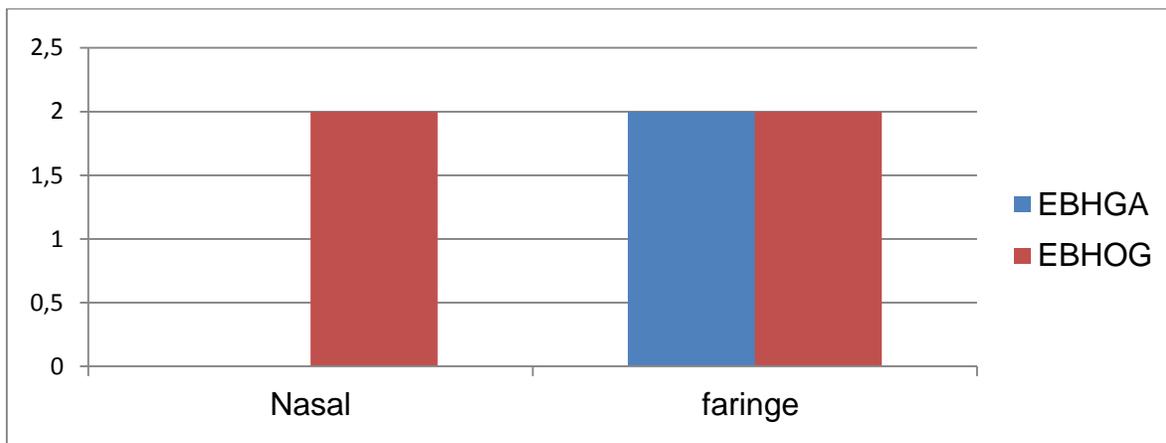
Al respecto, Miranda, (2012), en Cádiz España, no coincidió con esta investigación, pues este autor concluyo que la frecuencia de aislamiento encontrada para *Streptococcus* β -hemolíticos del grupo A fue de un 17,64%, y para EBH de otros grupos un 44,12%. En tal sentido, se observa que existe una variabilidad en cuanto al valor porcentual de ambos estudios de diferentes países, posiblemente esto se deba a las variables estaciones climáticas presentes en cada país e inclusive en cada región del territorio .Por otro lado, no debe descartarse la intervención de factores estrictamente biológicos, como la baja inmunidad del individuo por motivo de la malnutrición, llama la atención que en Latinoamérica se han reportado elevados índices de desnutrición en niños y adultos en los últimos años, donde Venezuela destaca entre los países del continente con tasas más elevadas debido a la crisis socio-económica que atraviesa el país, lo que conlleva a que la población de nuestro país estén más propensa a sufrir cualquier enfermedad causada por diversos agentes patógenos.

Otros autores como Herrera y col., (2016) demostraron la identificación de cepas de *Streptococcus* β -hemolíticos del grupo A en un 25,58 % seguidamente para *Streptococcus* β -hemolíticos de otros grupos un 60,58% en estudiantes escolares sintomáticos y asintomáticos de diferentes instituciones. De igual manera, estudios más recientes realizados por Villar y col., (2017), informan aislamiento de EBHGA en un 28.24%. La eminente prevalencia de estos patógenos bacterianos es similar a la expuesta en nuestro trabajo, probablemente esa pequeña discrepancia se deba al hecho de que fueron incluidas distintas edades o grupos etarios dentro de la población de estudio, lo que indica que la infecciones estreptocócicas están en ascenso en la población infantil debido a diferentes factores de riesgo, tales como bajo peso al nacer , la falta de inmunización ,la contaminación al interior de la vivienda y el hacinamiento. También pueden figurar otros factores como el tabaquismo de los padres y la falta de experiencia de los mismos para el cuidado de sus hijos.

Distribución de los grupos de *Streptococcus* β -hemolíticos según su lugar anatómico de aislamiento.

El Estreptococo β -hemolíticos del grupo A según su lugar anatómico de aislamiento se halló en la región faríngea y el *Streptococcus* β -hemolíticos no A fue aislado tanto en la región nasal como en la faringe de los pacientes adultos con diagnóstico clínico de sinusitis (Tabla 12).

Tabla 11. Distribución de los grupos de *Streptococcus* β -hemolíticos según su lugar anatómico de aislamiento.



Fuente: Datos de la investigación.

En el caso particular de esta investigación se agrupó la distribución de los grupos de EBH según el lugar anatómico de aislamiento. Observando que se mantuvo un comportamiento equivalente a los valores porcentuales para cada grupo de *Streptococcus*, en el cual se aisló EBGA en la faringe en un (2)35% y EBH no A aislado tanto en la región nasal como faringe en un (4)67%. De igual manera Barreda y col., (2017) sustentaron esta investigación ya que encontraron EBHGA frecuentemente aislado en la faringe lo cual coincidió con lo expuesto en nuestro estudio al igual que en las bibliografías médicas, las cuales señalan que el *Streptococcus pyogenes* es la bacteriana más frecuentemente aislada en la faringe, siendo responsable del 20-40% de los episodios de faringitis aguda en la edad pediátrica y del 2-26% de los casos en adultos. Resultados similares fueron reportados por Chávez y col., (2016) identificando colonias de EBH no A en la faringe y región nasal, del mismo modo EBHGA en la faringe.

Distribución del Aislamiento de *Streptococcus* β -hemolíticos según el grupo etario y género de los pacientes estudiados.

Durante el periodo de estudio se identificó la frecuencia de aislamiento de EBH, según su grupo etario cuyos rangos comprendieron edades entre (25-35 años), y (>35 años); donde además fue tomado en cuenta el género masculino y femenino.

De las 4 pacientes del género femenino positivas para EBH se obtuvieron los siguientes resultados:

Dos pacientes correspondientes al grupo etario (25-35 años) se les fue aislado *Streptococcus* β - Hemolítico no A.

Una paciente correspondiente al grupo etario (>35 años), se le fue aislado *Streptococcus* β - Hemolítico no A.

Una paciente correspondiente al grupo etario (>35 años), se le fue aislado *Streptococcus* β -Hemolítico del grupo A.

De los dos pacientes del género masculino positivos para EBH se obtuvieron los siguientes resultados:

Un paciente correspondiente al grupo etario (25-35 años), se le fue aislado *Streptococcus* β -Hemolítico del grupo A.

Un paciente correspondiente al grupo etario (>35 años), se le fue aislado *Streptococcus* β - Hemolítico no A.

Tabla 12. Distribución del Aislamiento de *Streptococcus* β -hemolíticos según el grupo etario y género de los pacientes estudiados.

	Grupo	Grupo etareo	
		25-35	>35
Femenino	<i>Streptococcus</i> β -Hemolítico del grupo A		1
	<i>Streptococcus</i> β - Hemolítico no A	2	1
Masculino	<i>Streptococcus</i> β -Hemolítico del grupo A	1	
	<i>Streptococcus</i> β - Hemolítico no A		1

Fuente: Datos de la investigación.

En cuanto a la contingencia grupo etario, género y grupo de *Streptococcus* β -hemolíticos, se encontraron 6 pacientes positivos para EBH, de los cuales cuatro pacientes pertenecen al género femenino y dos para el género masculino. Respectivamente estos se clasificaron según su grupo etario, donde se observó que en ambos géneros hubo mayor tendencia de estos microorganismos patógenos en edades Adulto–Joven; es decir el rango comprendido entre 25-35 años y mayor de 35 años, posiblemente esto se deba al comportamiento social del individuo, puesto que generalmente a partir de esa edad se empiezan a asumir mayores responsabilidades, se exponen a un mayor flujo de riesgos y en el caso específicamente de las mujeres el microorganismo patógeno pudo haber sido adquirido por medio de su hijo. En tal sentido, llama la atención que no se encontraron pacientes menores a los grupos etarios ya establecidos, es decir pacientes menores a los 25 años edad, posiblemente esto se deba a que generalmente a esa edad los jóvenes aún siguen siendo dependientes de sus padres, tienen menores responsabilidades, menor índice de estrés y por ende tienen mayores defensas y su sistema inmunológico permanece más fuerte. Desde otra perspectiva el estudio realizado por Naranjo (2015), al igual que los reportados por Barcedo y col. (2013), respaldaron la presente investigación, puesto que ambos identificaron una mayor frecuencia de aislamientos de EBH no

A en ambos géneros con mayor estancia en adultos contemporáneos mayores a los 40 años de edad seguidamente por EBHGA.

El impacto epidemiológico de aislamiento de EBH en pacientes adultos en la comunidad, está representado por un 18,75% de los individuos estudiados, a partir de las 32 muestras analizadas. Estableciéndose una tendencia equitativa entre los grupos etarios de 25-35 años de edad y mayores a los 35 años, donde la frecuencia de EBH no A se aisló en un 67% tanto en la región nasal como en la faríngea continuamente de EBHGA en un 33% en la faringe. Esto indica que las infecciones causadas por este microorganismo patógeno no es solo un problema de edad pediátrica, sino también en adultos y jóvenes, de igual forma esta investigación nos permitió conocer las características de colonización de la bacteria en distintos lugares anatómicos del tracto respiratorio superior en los adultos sintomáticos.

En otra región de nuestro país el impacto epidemiológico establecido por Cruz, Ortiz y Beatriz., (2017) estableció un 38,97% de aislamiento de EBH de los pacientes en estudio, donde un 30,54% correspondió a EBH no A y un 16,3% para EBHGA; esta variabilidad puede estar relacionada con los diferentes factores que predisponen al organismo del individuo, dentro de los cuales se tienen factores ambientales, factores biológicos individuales y factores sociales.

Los factores ambientales están relacionados con las estaciones climáticas de cada país e inclusive de cada región dentro del territorio, seguidamente la contaminación del aire tanto a nivel intra como extra domiciliario. se ha convertido en un factor a tener cada vez más en cuenta, destacando los problemas de acumulo de desechos de basura en las diferentes comunidades del estado Mérida; dentro de los factores de riesgo individuales se encuentra el grupo etario del individuo donde se observa la mortalidad más elevada en niños debido a la inmadurez del sistema inmunológico, lo cual se acompaña de una disminución de la respuesta a los distintos agentes biológicos, el estado nutricional obedece a la ingesta insuficiente o inadecuada alimentación esto llama la atención de manera alarmante en nuestro país debido a los altos índices de desnutrición en infantes y

adultos. No obstante, entre los factores sociales se tienen las condiciones de hacinamiento, donde el riesgo de la colonización de la nasofaringe con bacterias potencialmente patógenas incrementa sino se mantienen una asepsia personal adecuada.

Sin dejar a un lado la resistencia a los antibióticos por las bacterias es cada vez más frecuente e importante y puede estar relacionada con la mala política antimicrobiana implantada en las unidades de salud, lo que favorece la circulación de cepas resistentes. Hoy en día cada tratamiento debe ser resultado de una decisión colectiva con criterios racionales que hagan posible su empleo. Esto aseguraría la prescripción oportuna de antibiótico para interrumpir la cadena de transmisión, reducir el riesgo de complicaciones supurativas y no supurativas, que ponen en peligro la vida o afectan su calidad, general incapacidades y elevan los costos de la atención en salud.

www.bdigital.ula.ve

CAPÍTULO V

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

Conclusiones

Las conclusiones de una investigación contienen el logro del proceso de lo que se quería saber. En tal sentido, después de discutir los resultados con los hallazgos de diversos autores, se enuncian las siguientes conclusiones:

- 1) Las características de la población estudiada fue adulto, perteneciente a cualquier género, con diagnóstico de sinusitis y de procedencia urbana.
- 2) La mayoría de los individuos estudiados refirieron antecedentes de sinusitis aguda, con al menos un episodio de este en los últimos 12 meses previos al estudio.
- 3) El porcentaje de frecuencia de aislamiento de *Streptococcus* β -hemolítico a partir del cultivo de exudado faríngeo y secreción nasal fue de un 18,75%.
- 4) El 33 % de los cultivos positivos para *Streptococcus* β -hemolítico correspondió al grupo de *Streptococcus* β -hemolítico del grupo A, seguidamente un 67% para *Streptococcus* β -hemolítico no A.
- 5) Tomando en cuenta el lugar anatómico de la toma de muestra se observó crecimiento de *Streptococcus* β -hemolítico del grupo A en la faringe y crecimiento de *Streptococcus* β -hemolítico no A en la región nasal y en la faringe.
- 6) La Frecuencia de aislamiento de EBH de manera equitativa se presentó en los grupos etarios establecidos, es decir tres pacientes entre edades comprendidas de (25-35 años) y tres pacientes (>35 años) de edad.

Recomendaciones

- Sería interesante incluir mayor cantidad de pacientes adultos con diagnóstico de sinusitis para que exista mayor posibilidad de aislamiento de *Streptococcus* β -hemolítico.
- Establecer una tabla de datos en donde se incluyan los episodios de sinusitis para cada paciente en los últimos 12 meses previos a su evaluación.
- A todos los sujetos que estén dentro de los criterios de inclusión, entregarles una carta donde expresen datos tales como: nivel socio-económico, condición de vivienda y hacinamiento, enfermedad inmunosupresora, fumadores de tabaco, consumo de alcohol.
- Dar a conocer a la población la importancia del diagnóstico microbiológico.

www.bdigital.ula.ve

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- Ahmet, Z., Warren, M., and Houang E. (1995). Species identification of members of the *Streptococcus milleri* group isolated from vagina by ID 32 Strep System and differential phenotypic characteristics. *J Clin Microbiol* 1995; 33: 1592-5.
- Alarcón L, (2004) Manual de prácticas de microbiología básica y microbiología de alimentos. Ciudad Juárez, Chihuahua: Universidad Autónoma de Ciudad Juárez.
- Albañil Ballesteros M, Morales D, y Alfayate Miguélez S. (2015). Guía de Algoritmos en Pediatría de Atención Primaria. Sinusitis. AEPap. Disponible en: algoritmos.aepap.org
- Alves, R y Bevacqua, D., (2009). Investigación de la portación de *Streptococcus pyogenes* en población adulta sana. Facultad de Ciencias Exactas, Químicas y Naturales, Universidad de Morón. Venezuela.
- Asenio, A y Pinto, A.(2017). Características anátomo-funcional del aparato respiratorio durante la infancia. *Revista Médica Clínica Las Condes*; 28:7-19 - DOI: 10.1016/j.rmclc.2017.01.00.
- Barcedo. S, Corte. R, Garcia V, y Alvarez. J. (2013). Normas de calidad para el diagnóstico y tratamiento de la faringoamigdalitis aguda en pediatría de atención primaria. España.
- Barnhan, M., Thornton, T., & Lange, K. (1983). Nephritis caused by *Streptococcus zooepidemicus* (Lancefield Group C). *Lancet*, 945-948.
- Barreda. S, Guilart D, Guerrero P y Caridad M. (2017). Aislamiento de *Streptococcus* β -hemolítico en niños asintomáticos del Hospital Infantil Docente Sur "Dr. Antonio María Béguez César", Santiago de Cuba. Cuba.
- Benjamin, J., & Perriello, V. (1976). Pharyngitis due to group C hemolytic *Streptococci* in children. *J.Pediatr*, 254-256.

Bísno A. (2006). *Streptococcus pyogenes* en Mandel G.L., Douglas R.G., Beneth J.E. (eds). Enfermedades In fecciosas. Principios y Práctica. 3a. Ed. Editorial Médica Panamericana. Buenos Aires.

Boswihi and Al-Sweih. (2013) .Serotypes and antibiotic resistance in Group B streptococcus isolated from patients at the Maternity Hospital, Kuwait. J Med Microbiol. Bethesda MD, 20894 USA.

Cáceres G, Aceval S, Campos G, Ponde L y Echevarría, M. (2014) Revista de Posgrado de la VIa Cátedra de Medicina. N° 194. Fiebre Reumática, p.14-20

Campos, L., Ballesteros, R., Bru, J., Pérez, R., Cervera, J y Artigao, F. (2013). Documento de consenso sobre etiología, diagnóstico y tratamiento de la sinusitis. *Pediatría*; 79(5):330.e1-330.e12.

Carpinelli, I. (2017). Frecuencia de serogrupos de estreptococos beta-hemolíticos en hisopados faríngeos de pacientes con faringitis. Departamento de Análisis Clínicos y Microbiología. Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud 2 Laboratorio San Roque. Asunción–Paraguay.

Castillo .C. (2014). Manual electrónico de control de calidad en medios de cultivo y cepas de referencia. Universidad nacional autónoma de México

Chávez M, Requelme E, Natividad E, Luján M, Otiniano N, Benites S y Robles H.,(2016). Frecuencia y susceptibilidad antimicrobiana de *Streptococcus* beta-hemolítico del grupo B aislados en pacientes con faringitis aguda de dos hospitales de la ciudad de Chepé, Perú. *Rev. Med. Vallejiana*. 5(2):100- 107.

Cheng, H. (2013) Historia de *Streptococcus*. Disponible:<https://theraptorlab.wordpress.com/2013/11/07/throwback-thursday-the-dick-test/>.(Consulta:2018,Junio 4).

- Chow, A., Benninger, M, Brook, I, Brozek J., Goldstein E. y Hicks, L. (2016). IDSA clinical practice guideline for acute bacterial rhinosinusitis in children and adults. Clin Infect.; 54(8):e72-e112.
- Cifuentes A. (2016). Manual de pediatría. Infecciones respiratorias agudas en pediatría ambulatoria. Disponible en: <http://escuela.med.puc.cl/paginas/publicaciones/ManualPed/InfecRespAg.html>. Consultado junio 2018. (Consulta: Abril 28)
- Cofre, F., Jaime Rodríguez et al. (2005). Faringoamigdalitis aguda. Revista Pediátrica Vol. 2, 3.
- Collantes, M. (2015). Infecciones respiratorias agudas en niños menores de 10 años que llegan a la emergencia del hospital Federico Bolaños Moreira y sus factores de riesgo clínico epidemiológicos 2014-2015, Universidad de Guayaquil Facultad de ciencias médicas escuela de medicina, Ecuador.
- Collins MD, Hutson RA, Falsen E, Inganas E, Bisgaard M. (2002). *Streptococcus gallinaceus* sp. nov., from chickens. Int J Syst Evol Microbiol.; 52: 1161-4
- Cruz. L, Ortiz. E, y Beatriz. R. (2017). *Streptococcus* β -hemolítico del grupo A en hisopado faríngeo de estudiantes del centro escolar Dr. José Antonio Quiroz, departamento de san Miguel.
- DeMuri G and Wald E, (2015). Complications of acute bacterial sinusitis in children. Pediatr Infect Dis J.; 30:701-2
- Díaz P, Rodríguez M, y Zhurbenko. (2013). *Enterococcus*, medios de cultivo convencionales y cromogénicos. Centro Nacional de Biopreparados. La Habana, Cuba.
- Ducca, E., Teodorovici, G., Radu, C., et al (1969). A new nephrogenic *Streptococcus* J Hvg Camb 1969; 67:691 -698.

Dutra VG, Alves VM, Olendzki AN, Dias CA, de Bastos AF, Santos GO, (2014). “*Streptococcus agalactiae* in Brazil: serotype distribution, virulence determinants and antimicrobial susceptibility”. BMC Infect Dis.;14(1):323-330. doi:10.1186/1471-2334-14-323

Enfermedades infecciosas del sistema respiratorio. [Sitio en internet]. Disponible en:<https://es.slideshare.net/farahrojas1/enfermedades-infecciosas-del-sistema-respiratorio-64229333>. Consultado el 06 de Junio de 2018

Fidias. G, (2012). El proyecto de investigación (6 ed).Caracas: Episteme.

Forbes B, Sahm D y Weissfeld A (2009). Diagnóstico microbiológico. 12ª ed. Buenos Aires: Médica Panamericana.

Fox A, (2017). Microbiología médica. Universidad de Carolina del sur, Instituto Polytecnico Nacional. México.

Freimer, E. (1963). Studies of L forms and protoplast of group A *Streptococci* II. Chemical and immunological properties of the cell membrane. *Exp. Med*, 377-382.

G. Rodríguez (2010). Géneros *Streptococcus* y *Enterococcus*. Temas de bacteriología y virología médica.

Gavilán López,M., García Gavilán,E., Gavilán López, A.,(2017).*Sinusitis*. Disponible en: <https://www.revista-portalesmedicos.com/revista-medica/sinusitis/>. (Consulta: 2018, Marzo 26).

Gavilánez. C y Gutierrez M, (2017).Variabilidad de la práctica clínica en el diagnóstico y tratamiento de la faringo amigdalitis bacteriana aguda, en pacientes de 3 a 15 años de edad en la unidad de atencion de primer nivel. Centro de salud “Fray Bartolome de las casas”. Quito.

González Suárez, G. (2013). Manual electrónico para identificar *Streptococcus* por grupos de Lancefield y su importancia clínica. Universidad Nacional autónoma de México facultad de estudios superiores. México.

Ghoneim, A., & Cooke, E. (1980). Serious infections caused by group C *Streptococci*. *J Clin Pathol*, 188-194.

Gutiérrez C, Chacón, Pérez-Ybarra L, Rivero H, Straga S y Luis-León J. (2016). Valores referenciales de antiestreptolisina O y portadores asintomáticos de *Streptococcus* β -hemolíticos en adolescentes y adultos del Municipio Francisco Linares Alcántara, Venezuela. Universidad de Carabobo, Venezuela

Guzmán, L., Alvarado., Betancourt., Medina, y Belkis, (2015). Bacterias patógenas de infecciones del trato respiratorio servicio autónomo Hospital Universitario "Antonio Patricio de Alcala". Cumana, Sucre

Harguindey, A. (2018). Sinusitis: síntomas, causas y tratamientos, instituto orl, Madrid.

Hernández, R., Fernández, C., & Baptista, P. (2010). *Metodología de la Investigación* (4ta ed.). México: MacGraw-Hill Interamericana.

Herrera, M., Gutiérrez, C., Pérez-Ybarra, Serino, A. y Mellani Scotti. (2016). Frecuencia de estreptococos betahemolíticos y títulos de antiestreptolisina O en estudiantes del Estado Aragua, Venezuela. Facultad de Ciencias de la Salud, sede Aragua. Universidad de Carabobo. Venezuela: La Morita.

Herrera-Ariza J, Villabón M, Rojas-Ruiz A y Moncada I., (2015). Perfil microbiológico en los pacientes con diagnóstico de sinusitis nosocomial hospitalizado en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital de San José durante el período de Febrero de 2013 a Marzo de 2015. *Acta otorrinolaringol. Cabeza cuello.* ;45(4):261-266.

Hurtado. J, (2010). El proyecto de investigación. En: el cómo de la investigación y los procesos metodológicos de la investigación. 6ta edición. Bogotá, Quirón p. 120-121.

Hutchinson, R. (1946). Pathogenicity of Group C (Lancefield) hemolytic *Streptococcus*. *Br Med J*, 575-576.

- Iglesias G y Blecau M, (2013). MA. Sinusitis. El Pediatra de Atención Primaria y la sinusitis Protocolos del GVR
- Idana V RS, Coria L JJ, Bustos CE, Espinosa MLE, Karam BJ.(2013) Infecciones Respiratorias agudas en menores de 5 años. *Práctica médica efectiva*. 3(7).
- Isenberg. H, (2014). *Clinical Microbiology Procedures Handbook*. Washington DC.
- Jawetz, Melnick, & Adelberg. (2010). *Microbiología Médica* (25 ed.). México: McGraw-Hill Interamericana.
- Kaplan, E., Top, F., Dudding, B., & Wannamaker, L. (1971). Diagnosis of *Streptococcal* Pharyngitis: Differentiation of Active Infection from the Carrier State in Symptomatic. *Child J. Infect Dis*, 490-501.
- Kaur R, Adlowitz DG, Casey JR, Zeng M y Pichichero M. (2015). Simultaneous assay for four bacterial species including *Alloicoccus otitidis* using multiplex-PCR in children with culture negative acute otitis media. *Pediatr Infect*; 29:741–5
- Kilian M., (2005) *Streptococcus and Lactobacillus*. En: Borrielo SP, Murray PR, Funke G, editors. *Topley & Wilson's Bacteriology*. Vol 2. 10th ed. London.
- Koneman, E., Allen, S., Jandon, W., Schreckenberger, P., & Winn, W. (2017). *Diagnóstico microbiológico*. (7ª ed.). Argentina: Médica Panamericana.
- Lancefield, R. (2014). A serological differentiation human and other groups of haemolytic *Streptococci*. *Exp Med Medline*, 571-95.
- Larsen J y Sever J. (2008). Group B streptococcus and pregnancy: a review. *Am J Obstet Gynecol*.;198:440-8.
- Idana V , Coria L , Bustos C, Espinosa M, y Karam B.(2013). Infecciones Respiratorias agudas en menores de 5 años. *Práctica médica efectiva*.

Lage, L., Mercedes, P., Ferrara, G., y Reviakina, V.(2012) Validación del inóculo por densitometría para las pruebas de susceptibilidad a los antifúngicos en especies del género *Fusarium*. Revista de la Sociedad Venezolana de Microbiología 33:46-52.

Lechtzin, MD (2018). Aparato respiratorio. Disponible en: <https://www.msmanuals.com/es/hogar/trastornos-del-pulmón-y-las-vías-respiratorias/biología-de-los-pulmones-y-de-las-vías-respiratorias/aparato-respiratorio>. (Consulta: 2018, Marzo 26)

Ledermann Dehnhardt, W.(2007). Una historia personal de las bacterias. Chile: Santiago de Chile.

Lindahl G, Stalhammar-Carlemalm M y Areschoug T.(2005). "Surface proteins of *Streptococcus agalactiae* and related proteins in other bacterial pathogens". Clin Microbiol Rev. ;18(1):102-127.

Lopardo H, Hernández C, Vidal P,(2012). Resistencia de *Streptococcus pyogenes* a los antibióticos. Experiencia de once años en un hospital pediátrico de Buenos Aires. Acta Bioquím Clín Latinoam.

López, M y Méndez, L., (2016). Infecciones respiratorias agudas: breve recorrido que justifica su comportamiento. Rev. inf cient. 95(2):339-355

Lun ZR, Wang QP, Chen XG, Li AX, y Zhu XQ. (2007). *Streptococcus suis*: an emerging zoonotic pathogen. Lancet Infect Dis. 2007; 7:201-9.

M, R. (1983). Group C *Streptococcal* infection associated with eating homemade cheese. *Morbidity Mortality*, 510-511.

Macedo M. y Mateos. S, (2013). Infecciones respiratorias. Libro: temas de bacteriología y virología médica. 137pp.

Melguizo. S, (2013) .Manuel práctico de microbiología. BHI. Ficha técnica. Madrid.

Méndez Hernández, M., y de Liria. (2015). Sinusitis aguda. Celulitis periorbitaria. Unidad de Enfermedades Infecciosas e Inmunología Clínica. Servicio de Pediatría. Hospital Universitario "Germans Trias i Pujol". Universidad Autónoma de Barcelona.

Méndez, T y Heredia.L, (2017). Evolución internacional y nacional de las salas situacionales en salud. International and national evolution of the rooms in health situational.

Mikrobiyoloji Laboratuvarı [Sitio en internet]. Disponible en:<http://biyologlar.com/gram-boyama-testi-mikrobiyoloji>. Consultado el 16 de Junio de 2018.

Miranda, M (2012). Comportamiento de los estreptococos beta hemolíticos en escolares. Sanid Mil; 68(1):17-21.

Mozo C. (2009). Edad y formación deportiva. Un enfoque epistemológico. Cuba.

Mohr, D., Feist, D., & Washington, J. (1978). Meningitis due to group C *Streptococci* in an adult. *Mayo Clin Proc.*, 529-536.

Montes M, y García. A, (2006). Programa de control externo de calidad Seimc, Servicio de Microbiología. Hospital, Donastina. San Sebastián. España.

Murray, P. (2007). *Microbiología Médica* (5ta ed.). Madrid, España: Elsevier.

Murray,P., Ken, S., Rosenthal, y A., Pfaller (2017). Capítulo 19: *Streptococcus*. *Microbiología Médica* (8a edición). España pp. 225-242.

Myhre E, y Kuusela P., (1983) Binding of human fibronectin to group A, C and G streptococci. *Infection and Immunity* 40 : 29-34.

Naranjo.M, (2015). Infecciones respiratorias agudas en niños menores de 10 años que llegan a la emergencia del hospital Federico Bolaños Moreira y sus factores de riesgo clínico epidemiológicos. Universidad de Guayaquil facultad de ciencias médicas. Ecuador.

Narváez B, (2015).Selección de la muestra en investigación cuantitativa. Colombia.

Navarro, P., Narváez, A., Osorio, R., (2014). Frecuencia de *Streptococcus* β -hemolítico grupo A, en niños que asisten al Centro de Desarrollo Infantil “Arlen Siu” de la UNAN- Managua en las edades de 1 a 5 años, en el periodo Septiembre-Diciembre de 2014.

O'Neill W A, Cooke R P.(1994) Rapid differentiation of *Streptococcus milleri* from other beta-haemolytic group A, C, G streptococci by simple screening tests. Br J Biomed Sci 1994; 51: 1-4.

Ocampo M, Sánchez H, Nazar A.(2016). Factores asociados a la colonización por *Streptococcus* del grupo B en mujeres embarazadas de Los Altos, Chiapas. Salud Pública de México ;42(5):413-421.

Olalla, R, y Tercero, M.,(2009). Sinusitis crónica. Etiología, clínica y tratamiento. ; 28:107-9

Olmos. F, Fuente. G, Saez.N, Valdezate R. (2015). Métodos de identificación bacteriana.

OMS. (2015).Genero. *Organización Mundial de la Salud*.

Ossa G. (2010). Infecciones Estreptococicas; Universidad la Frontera. Temuco,Chile.

Paganini H, Luppino V, Hernández C, et al, (2001). Infecciones Invasivas por *Streptococcus* beta-hemolítico del grupo A. Arch Arg Pediatr 2001; 99: 9-13.

Palavecino, R., (2004).*Streptococcus* grupo *anginosus*: ¿Es su identificación clínicamente importante? Wake Forest University Health Sciences Winston-Salem, North Carolina, U.S.A. Rev Chil Infect; 21 (3): 261-267

Partes del sistema respiratorio. [Sitio en internet]. Disponible en: <https://www.slideshare.net/salamone18/aparato-respiratorio-5071966/10>. Consultado el 07 de Marzo de 2018.

Pérez. E, García. C, Orden. B, Marimón. J, Montes. M, (2014). Dissemination of an emm28 erythromycin, clindamycin and bacitracin resistant *Streptococcus pyogenes* in Spain. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*; 23:123-126.

Piau C, Jehan J, Leclercq R, Daurel, (2016). Catalase negative *Staphylococcus aureus* strain with point mutations in the katA gene. *J Clin Microbiol*; 46:2060-2061.

Pidal. M, Basaure. O, Prado. D y Alarcón. L (2004). Infecciones por *Streptococcus* grupo *anginosus*. Hospital Padre Alberto Hurtado: Unidad de Laboratorio Clínico. Santiago de Chile. Chile.

Pollock, H., & Dahlgren, B. (1974). Distribution of *Streptococcal* groups in clinical specimens with evaluation of bacitracin screening. *Appl Bacteriol*, 141-143

Prats, G. (2012). *Microbiología y Parasitologías Médicas*. Médica Panamericana.

Procedimiento para la lectura de taxo de bacitracina [Sitio en internet]. Disponible en: <https://microbeonline.com/bacitracin-test-principle-procedure-expected-results-and-quality-control/>. Consultado el 04 de Abril de 2018.

Rivero.D, (2014). PCR múltiple para serotipificación de *Streptococcus* en niños y madres de la comunidad indígena warao del estado delta Amacuro, Venezuela. Universidad central de Venezuela facultad de ciencias Escuela de Biología.Venezuela.

Rodríguez G (2010). Géneros *Streptococcus* y *Enterococcus*, Temas de Bacteriología y Virología Médica p. 274-275.

Rojas Villacorta, (2016). Prevalencia de *Streptococcus* β - Hemolítico en muestras de secreción faríngea de pacientes de consulta externa en el

Hospital III Es salud Chimbote, 2014 - 2015. Universidad San Pedro.
Facultad De Ciencias De La Salud .Chimbote.

Rojas. T, (2011).Conceptos y práctica de microbiología general. Universidad Nacional de Colombia. Palmira.

Romero S, Ginestre M, Martínez A, Rincón G, Harris B, Castellanos M. (2016).
Estreptococos beta-hemolítico en la faringe de personal militar. Rev Soc Ven Microbio; 21 (2): 10-3.

Sparo. M, Sutich. E y Lopardo. H (2013). Bacterias de importancia clínica.
Manual de Microbiología Clínica de la Asociación Argentina de Microbiología.

Scola. B and Raoult D, (2015). Direct identification of bacteria in positive blood culture bottles by matrix-assisted laser desorption ionisation time-of-flight mass spectrometry. PLoS One.; 4: e8041.

Sparo. M, Sutich. E y Lopardo. H (2013). Bacterias de importancia clínica.
Manual de Microbiología Clínica de la Asociación Argentina de Microbiología.

Serogrupos de *Streptococcus* beta-hemolíticos en enfermedades humanas. [Sitio en internet]. Disponible en:<https://es.slideshare.net/Angie48/estreptococos-35239322>). Consultado el 20 de Marzo de 2018

Stewardson-Krieger, P., & Gotoff, S. (1977). Neonatal meningitis due to Group C beta haemolytic *Streptococcus*. *J Pediatr*, 103-104.

Syed, B. (2012). "Islamic Medicine: 1000 years ahead of its times", *Journal of the Islamic Medical Association* 2, p. 2-9

Thibodeau, G., y Patton, K. (2015). "Anatomía y fisiología" Ediciones Harcourt, S.A.

Vela AI, Fernandez E, Lawson PA, Latre MV, Falsen E, Dominguez L, et al.(2002).*Streptococcus entericus* sp. nov., isolated from cattle intestine. Int J Syst Evol Microbiol. 2002;52:665-9

Velasco, J., Araque, M., Araujo, E., Longa, A., Nieves, B., Ramírez, A y Velazco, E. (2011). *Manual Práctico de Bacteriología Clínica* (primera ed.). Mérida, Venezuela: Venezolana C. A.

Villar HE, Jugo MB, Santana G, Baserni M, y Reil JM. (2017).Aumento en la prevalencia de estreptococos beta hemolíticos en hisopados faríngeos en Buenos Aires. Medicina (Buenos Aires).

Wald E, Applegate K, Bordley C, Darrow D, Glode M, Marcy S.(2013).American Academy of Pediatrics. Clinical practice guideline for the diagnosis and management of acute bacterial sinusitis in children aged 1 to 18 years. Pediatrics. 132:e262-80.

Whiley RA, Fraser H, Hardie JM, Beighton D. (1990). Phenotypic differentiation of *Streptococcus intermedius*, *Streptococcus constellatus*, and *Streptococcus anginosus* strains within the “*Streptococcus milleri* group”. J Clin Microbiol. 28:1497-501.

Zamora D, y Scott C. (2016).*Prevalencia de estreptococo B-Hemolítico del grupo A en estudiantes de tercer año medicina de la UNAN-Managua Durante Agosto-Octubre del año 2016*. Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua, Managua.

Zuazo, J. (2001). *Streptococcus*, Capitulo 19. En A. Hernández, M. M. Valdés-Dapena, & J. L. Zuazo, *Microbiología y Parasitología Médicas Tomo I*. Habana: Ciencias Médicas.

Zuckerberg, C. (2001). División Patológica. Hospital Alvarez, Aranguren Buenos Aires, Argentina.

ANEXOS

Anexo 1. Ficha de recolección de datos.

Fecha	DATOS DEL PACIENTE				Pruebas Realizadas para el aislamiento				
Semana 1	#Muestra	Sexo	Edad	Zona anatómica	Gram	Catalasa	Crecimiento en NAACL 6,5%	Bilis Esculina	Taxo A (Bacitraciona)
Semana 2	#Muestra	Sexo	Edad	Zona anatómica	Gram	Catalasa	Crecimiento en NAACL 6,5%	Bilis Esculina	Taxo A (Bacitraciona)

Fuente: Elaboración propia.

Anexo 2. Medios de cultivo agar sangre.



Fuente: Elaboración propia.