



Estreptococos betahemolíticos en escolares sanos del municipio Francisco Linares Alcántara, estado Aragua, Venezuela

(Betahemolytic streptococci in healthy schoolchildren from Francisco Linares Alcántara municipality, Aragua state, Venezuela)

Vianellys Hernández-Aguilera ^{1,2}✉, Carlos Rodríguez-Leo ^{1,2}, Luis Pérez-Ybarra ^{1,3}, Clara Nancy Gutiérrez ^{1,2}

¹Laboratorio de Investigaciones Microbiológicas “Dr. Carlos Palacios”. Facultad de Ciencias de la Salud. Sede Aragua. Universidad de Carabobo. Maracay. Venezuela. ²Departamento de Microbiología. Facultad de Ciencias de la Salud. Sede Aragua. Universidad de Carabobo. Maracay. Venezuela. ³Departamento de Ciencias Básicas. Facultad de Ciencias de la Salud. Sede Aragua. Universidad de Carabobo. Maracay. Venezuela.

Recibido: 2 de Agosto de 2017.

Aceptado: 16 de Abril de 2018.

Publicado online: 25 de Junio de 2018.

[ARTÍCULO ORIGINAL]

PII: S2477-9369(17)0702-O

Resumen (español)

Los estreptococos betahemolíticos (EBH) del grupo A, C y G son causantes de faringitis en el humano, pero en ocasiones, pueden colonizar la faringe de personas sin causar sintomatología. Existen factores que determinan el estado de portador, y es importante su control para evitar la diseminación de la infección. Por ello se planteó detectar portadores asintomáticos de EBH en escolares sanos de 6 a 9 años del municipio Francisco Linares Alcántara (FLA) por métodos bacteriológicos, así como determinar los títulos de anticuerpos antiestreptolisina O (ASTO) por aglutinación (pasiva) indirecta. El 21,47% de los pacientes fueron portadores asintomáticos de EBH, siendo el EBH del grupo C el más frecuente, el cual comparte características antigénicas con el del grupo A. Los factores asociados al estado de portador fueron la procedencia de escuela pública y el uso de chupón. Al obtener los títulos de ASTO, se obtuvo que 97,8% de los escolares tuvo títulos iguales o menores a 400UI/mL, por lo que este pudiera ser considerado el valor referencial para la población en estudio. Los valores referenciales de los equipos comerciales, son datos usualmente obtenidos en otros países y que pudieran no ser aplicados a la población venezolana, lo que pudiera afectar en el tratamiento de los pacientes y desencadenar secuelas importantes. Investigaciones de este tipo son importantes ya que permiten caracterizar epidemiológicamente, la presencia de EBH en la población, permitiendo así encontrar posibles focos y crear políticas de medidas de control y descolonización que disminuyan el reservorio de bacterias patógenas.

Palabras clave (español)

Faringitis bacteriana, *Streptococcus pyogenes*, portador asintomático, aglutinación, título de Antiestreptolisina O.

Abstract (english)

Betahemolytic streptococci (BHS) group A, C and G are causing pharyngitis in humans, but occasionally, they can colonize

the pharynx of people without causing symptoms. There are factors that determine the carrier status, and its control is important to prevent the spread of the infection. Therefore, it was proposed to detect asymptomatic carriers of BHS in healthy schoolchildren from 6 to 9 years old in the municipality of Francisco Linares Alcántara (FLA) by bacteriological methods, as well as to determine the antistreptolysin O (ASTO) antibody title by indirect (passive) agglutination. The 21.47% of the appendixes were asymptomatic carriers of BHS, with BHS group C being the most frequent, which shares antigenic characteristics with group A. The factors associated with the carrier state were the origin of public school and the use of pacifier. When obtaining the titles of ASTO, it was obtained that 97.8% of the students had titles equal to or less than 400UI/mL, so this could be considered the reference value for the population under study. The reference values of commercial kits, are data usually obtained in other countries that may not be applied to the Venezuelan population, which could affect the treatment of patients and trigger important sequelae. Investigations of this type are important since they allow to characterize epidemiologically, the presence of BHS in the population, allowing to find possible foci and create policies of control and decolonization measures that decrease the reservoir of pathogenic bacteria.

Keywords (english)

Bacterial pharyngitis, Streptococcus pyogenes, asymptomatic carrier, agglutination, Antistreptolysin O title.

Introducción

El género estreptococos está conformado por bacterias esféricas grampositivas, que se disponen en pares o cadenas y son exigentes en cuanto a requerimientos nutricionales, por lo que necesitan para su crecimiento in vitro de medios enriquecidos y una atmósfera de oxígeno reducida (microaerofilia). El estreptococo betahemolítico del grupo A (EBHGA) o *Streptococcus pyogenes* se ha asociado a patologías que pueden ser de tipo supurativas, causadas por la invasión del microorganismo o por sus factores de virulencia, entre estas tenemos la faringitis, erisipela, celulitis, fascitis necrosante, fiebre puerperal, bacteriemia, fiebre escarlatina y choque tóxico. El otro tipo de enfermedad es de tipo no supurativa o postestreptocócica, donde se ubica la fiebre reumática y la glomerulonefritis aguda, las cuales son de evolución crónica y de difícil tratamiento e incluso pueden comprometer órganos o ser recidivantes, por lo que hay que tener un control permanente de estos pacientes (1).

La faringitis estreptocócica es una infección frecuentemente causada por el EBHGA. Diversos factores clínicos y epidemiológicos pueden ayudar al diagnóstico, el cual debe ser confirmado por métodos de laboratorio. Los pacientes con faringitis por EBHGA a menudo se quejan de odinofagia, fiebre, adenomegalia cervical y fatiga. En niños puede verse además, dolor de cabeza, náuseas, vómitos y dolor abdominal. Las amígdalas están enrojecidas y en casos agudos el paladar presenta lesiones petequiales finas (2). La faringoamigdalitis estreptocócica es más común en niños con edades comprendidas entre 5 y 10 años,

siendo la vía de transmisión a través de gotitas expelidas al toser, hablar o estornudar (3,4).

Existen diferentes factores asociados que pueden favorecer la infección por estreptococos, entre estos tenemos la edad, sexo, condición de fumador pasivo, hacinamiento, ausencia de lactancia materna, tratamiento con esteroides, antimicrobianos o inmunosupresores, así como el antecedente de enfermedades del tracto respiratorio superior (infecciosas o alérgicas) (5). Todos estos factores promueven la transmisión de patógenos respiratorios, predisponen así a infecciones frecuentes y recurrentes que impiden a su vez, la recuperación completa de los tejidos afectados y conducen a una enfermedad severa (6). En ocasiones, individuos sanos pueden portar la bacteria en la faringe sin que ésta les cause ninguna patología. A esas personas se les conoce como portadores sanos o asintomáticos del microorganismo, y son de relevancia en el mecanismo de contagio de la infección (7,8), debido a que pueden transmitir la bacteria a personas susceptibles a desarrollar la infección. Es evidente la importancia de detectar a los portadores asintomáticos de estreptococos, ya que estos desempeñan un papel clave en la transmisión de la infección, la cual puede ir desde una faringitis hasta una secuela postestreptocócica, que requiere un control de por vida del paciente para evitar recaídas (8).

En ocasiones el cultivo bacteriológico puede arrojar falsos negativos, ya sea porque el paciente se encuentra en tratamiento con antibióticos o porque la infección es crónica y la bacteria ya no se encuentra a nivel faríngeo. En estos casos, el diagnóstico serológico es la alternativa aplicada. Para el estudio serológico se determinan los anticuerpos producidos como respuesta del cuerpo humano a las proteínas propias

del EBH. De ellos, el ampliamente utilizado es la determinación de anticuerpos antiestreptolisina O (ASTO), que es producido como respuesta a la estreptolisina O, la cual es una proteína inmunógena producida principalmente por EBHGA, aunque también se ha asociado a otros grupos de estreptococos (9).

En Venezuela, una de las técnicas más empleadas para la determinación de ASTO es la prueba de aglutinación (pasiva) indirecta, la cual se fundamenta en la utilización de partículas de látex recubiertas con estreptolisina O, las cuales formarán grumos visibles al reaccionar con los anticuerpos ASTO presentes en el suero del paciente. Debido a su bajo costo, fácil realización y disponibilidad en el mercado, es la prueba más utilizada en los laboratorios de rutina del país (10).

Es necesario comparar los resultados obtenidos en la determinación de los títulos de ASTO de cada paciente, con los valores referenciales establecidos, de esta forma el médico tratante sabrá si el paciente presenta valores alterados. Los valores referenciales empleados en Venezuela, para la técnica de aglutinación con partículas de látex, es de menos de 200 Unidades Internacionales/mL (UI/mL). Estos valores son obtenidos en otros países con poblaciones que presentan diferentes condiciones socioeconómicas y geográficas, por lo que quizás no se ajustan a las condiciones propias del país. Existen estudios cuyos valores referenciales de los títulos de ASTO difieren con los empleados en el país o región. En Bangladesh, al sur de Asia, una investigación realizada en niños aparentemente sanos, con edades comprendidas entre 5 y 14 años, evidenció un título superior normal de ASTO de 390 UI/mL (11). En Venezuela, una investigación realizada en el municipio Francisco Linares Alcántara, con individuos de 10 a 15 años de edad, obtuvo un valor referencial para la técnica de aglutinación (pasiva) indirecta de hasta 400 UI/mL, lo cual supera al doble de lo reportado en el inserto del equipo comercial y pudiera llevar al médico tratante a un diagnóstico erróneo de infección (10).

Los valores referenciales deben ser establecidos para los individuos de cada región, ya que diversos factores pueden ejercer efectos sobre los valores de laboratorio de cada individuo. La determinación de los valores de referencia, se utilizan para comparar e interpretar los datos analíticos obtenidos en pacientes, mediante criterios unificados para su obtención y nomenclatura tal como lo recomienda el Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) (12). Con la determinación de los valores referenciales, los médicos contarán con valores propios de la región, y así podrán interpretar de forma

más idónea los resultados de los pacientes con sospecha de faringitis o secuelas postestreptocócicas.

En la presente investigación se plantea detectar los portadores asintomáticos de EBH en faringe de escolares provenientes de instituciones públicas y privadas del municipio Francisco Linares Alcántara, estado Aragua, Venezuela, lo cual permitirá conocer el comportamiento epidemiológico de la bacteria y de esta manera detener la cadena de contagio del mismo. Así mismo se plantea determinar los títulos de ASTO por el método de aglutinación (pasiva) indirecta para de esta forma establecer un posible valor referencial que se ajuste mejor a las condiciones propias de la región, y obtener un diagnóstico más certero y oportuno de las infecciones por este microorganismo, evitando así la medicación innecesaria que, generalmente, tiende a traer consecuencias como el desarrollo de resistencia por parte de las bacterias.

Materiales y métodos

Población

La investigación fue de tipo descriptivo y de corte transversal. La población estuvo constituida por niños y niñas que asisten a tres (3) escuelas públicas y cuatro (4) privadas ubicadas al noroeste del municipio Francisco Linares Alcántara en el estado Aragua.

Para la selección de la muestra estadística se siguió el procedimiento establecido por el protocolo C28 A3 del Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) (12), por lo que participaron 181 individuos que cumplían con los siguientes criterios de inclusión: ser escolares con edades comprendidas entre 6 y 9 años, sin síntomas de infección faríngea actual, sin tratamientos con antibióticos en los últimos 15 días, acudir a la recolección de la muestra en ayunas y sin realizar aseo bucal, y cuyo representante estuviera de acuerdo en que su representado participara en la investigación. Todos los representantes fueron debidamente informados de los objetivos de la investigación y a cada uno de ellos se le solicitó por escrito su consentimiento y voluntad de participación, aprobado por el Comité de Bioética del Instituto de Investigaciones Biomédicas de la Universidad de Carabobo de acuerdo a oficio CBIIB(UC)-2013-1.

Así mismo, los representantes de los niños debían completar una encuesta donde se recolectaron datos referentes a factores que pudieran estar relacionados directamente con la presencia de la bacteria en faringe de los niños estudiados y descartar individuos con enfermedades de base o que no

cumplieran los criterios de inclusión ya mencionados. Los factores estudiados fueron edad, sexo, tipo de colegio, estado de fumador pasivo, uso de chupón y tetero en la infancia, condiciones de la vivienda, número de personas por habitación en el hogar, ausencia de lactancia materna, tratamiento con esteroides, antimicrobianos o inmunosupresores, así como el antecedente de enfermedades del tracto respiratorio superior (infecciosas o alérgicas), signos clínicos como tos, fiebre, rash, pus, dolor de garganta, malestar general, cefalea, adenopatía, inapetencia o si fue operado de las amígdalas.

Procedimiento Experimental

Para detectar portadores asintomáticos de EBH se recolectó una muestra de exudado faríngeo. Inmediatamente, se colocó el hisopo dentro de un tubo con caldo Todd-Hewitt el cual enriqueció el crecimiento de estreptococos. Este tubo se incubó durante 4 horas a 35°C en aerobiosis para posteriormente realizar la siembra en agar sangre de carnero al 5% y se incubó durante 24 horas a 37°C en microaerofilia. La primera lectura se realizó a las 24 horas para evidenciar el crecimiento de las colonias betahemolíticas. Si no se había desarrollado esta característica, se procedió a incubar nuevamente hasta las 48 horas. A partir de las colonias betahemolíticas se realizaron pruebas de identificación presuntiva tales como la coloración de Gram, prueba de la catalasa, susceptibilidad a la bacitracina (taxo A) y trimetoprim-sulfametoxazol (SXT) (9). Posteriormente, se realizó la identificación definitiva de grupos serológicos empleando la técnica de aglutinación (pasiva) indirecta reversa de partículas de látex (OXOID®). Para el control de calidad de los reactivos empleados, se utilizó el suero polivalente incluido en el equipo comercial.

Para determinar los títulos de ASTO se extrajo sangre por punción venosa de la parte anterior del antebrazo de cada escolar sano, al que previamente se le había recolectado la muestra para exudado faríngeo. La sangre completa extraída, se colocó en un tubo estéril sin anticoagulante y centrifugó a 2000 r.p.m. por 10 minutos con la finalidad de separar el suero del paquete globular. A partir del suero se realizó la determinación cualitativa de antiestreptolisina O en la muestra utilizando un kit de la casa comercial TECO®. En caso que la muestra resultara positiva, se realizaron diluciones del suero 1:2, 1:4, 1:8 en buffer o glicina salina y se volvió a realizar la reacción para reportar el título de ASTO, siguiendo las recomendaciones de la casa comercial.

Se reportó el título el cual fue la máxima dilución que muestre aglutinación macroscópica. Posteriormente se reportó la concentración relativa que se obtiene al multiplicar el inverso del título (2, 4, 8) por 200 obteniendo 400 UI/ml, 800 UI/ml y 1600 UI/ml, respectivamente.

Análisis estadístico

Se calculó el percentil 95 (P95) para los títulos de la prueba de aglutinación, tal como está establecido para la determinación de valores referenciales en una población (12).

Se construyeron las tablas de contingencia y se aplicó la prueba de independencia χ^2 , para verificar si existe asociación entre los títulos de la prueba de aglutinación, los portadores y las variables consideradas en el estudio. Adicionalmente, se aplicó la prueba de Zelen para las tablas de dimensión 2x2 y la prueba de Cochran-Mantel-Haenszel [CMH] para las tablas de mayor dimensión a fin de verificar si hay homogeneidad en las tablas de contingencia en las escuelas públicas y privadas. Para verificar si hay diferencia significativa entre los grupos de portadores y no portadores se aplicó la prueba de Wilcoxon-Mann-Whitney para las variables cualitativas ordinales. Por otro lado, para verificar si hay concordancia entre los resultados del cultivo y la prueba de aglutinación (pasiva) indirecta, se calculó el coeficiente de concordancia κ (kappa) y se construyó el intervalo al 95% de confianza [IC95%(κ)]. Se calcularon los odds-ratios [OR] y sus correspondientes intervalos al 95% de confianza [IC95%(OR)] para las tablas de contingencia de dimensión 2x2 con la finalidad de caracterizar la asociación presente. Las pruebas se consideraron significativas siempre que $p \leq 0,05$, ya que se trabajó con un nivel de significación de 5%. Los datos fueron procesados utilizando los programas estadísticos Statistix 9.0, Minitab 16.0 y Statxact 9.0, todos bajo ambiente Windows.

Resultados

Características demográficas de los estudiantes muestreados

La muestra estuvo constituida por 181 individuos del mismo grupo etario, siendo los más frecuentes los de ocho años (55/181; 30,3%) y del sexo femenino (91/181; 50,2%). La distribución por tipo de escuela fue 49% de los niños fueron de instituciones privadas y 51% de públicas.

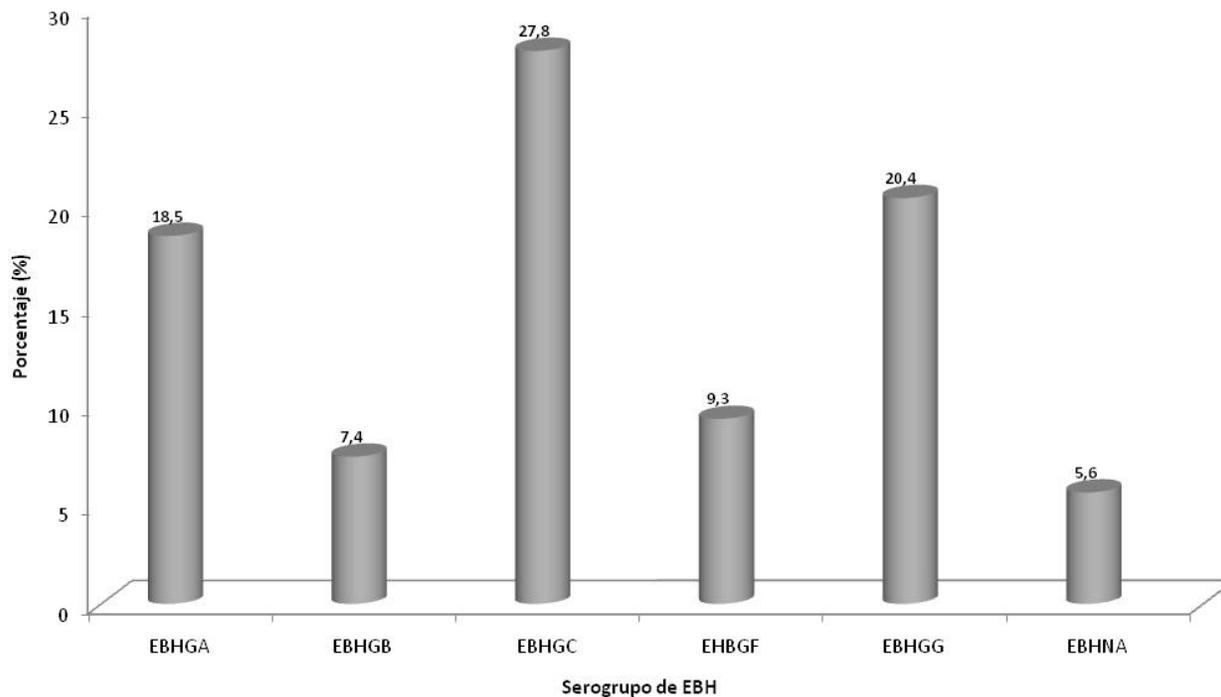


Figura 1. Distribución de estreptococos beta hemolíticos aislados en los escolares del municipio Francisco Linares Alcántara, estado Aragua.

Presencia de estreptococos beta hemolíticos en escolares asintomáticos

Al realizar el cultivo bacteriológico a partir de exudado faríngeo, se obtuvo que en 49 individuos (49/181; 27,7%) se aisló EBH. En la Figura 1, se presenta la distribución de los EBH aislados en los escolares de las diferentes instituciones, donde se observó un predominio de estreptococos beta hemolíticos del grupo C (EBHGC, n=15; 27,8%), seguido del grupo G (EBHGG, n=11; 20,4%) y del grupo A (EBHGA, n=10; 18,5%), y con una menor frecuencia encontramos los estreptococos beta hemolíticos del grupo B (EBHGB, n=4; 7,4%), los del grupo F (EBHGF, n=5; 9,3%) y por último los no agrupables (EBH No Agrupables, n=4; 5,6%).

Factores de riesgo considerados para el estado de portador de estreptococos beta hemolíticos de acuerdo al resultado del cultivo

Al analizar los resultados de las pruebas de Zelen, CMH y χ^2 para las variables consideradas en el estudio, se observó que en general las escuelas públicas y privadas presentan un comportamiento homogéneo dentro del municipio, excepto para el sexo (Zelen=1,23; p=0,0260), en donde hubo asociación con los portadores asintomáticos en las escuelas públicas según la prueba de independencia de χ^2 (p=0,0499)

pero no en las privadas; asimismo, en las escuelas públicas se encontró un OR=2,81, IC95% (OR)=(1,16; 6,84), lo cual indica que es más frecuente la presencia de portadores asintomáticos de sexo femenino.

La prueba no paramétrica para dos muestras independientes de Wilcoxon-Mann-Whitney mostró que no hay diferencias para la edad en la cual el paciente dejó el chupón (p=0,1365), ni para el tiempo transcurrido desde la última infección (p=0,7422) al ser clasificados según su condición de portador asintomático o no. Finalmente, se observa que si bien el comportamiento de las escuelas privadas y públicas es homogéneo según la prueba de Zelen-CMH para todas las variables consideradas, se lograron detectar asociaciones entre la condición de portador asintomático y el uso del chupón, donde se encontró asociación inversa (p=0,0306), OR=0,31; IC95% [OR] =(0,10; 0,93), lo cual sugiere que el uso de chupón disminuye la probabilidad de ser portador asintomático.

Títulos de antiestrepolisina O en escolares, mediante la técnica de aglutinación con partículas de látex

La distribución porcentual de los títulos de ASTO hallados mediante la prueba de aglutinación,

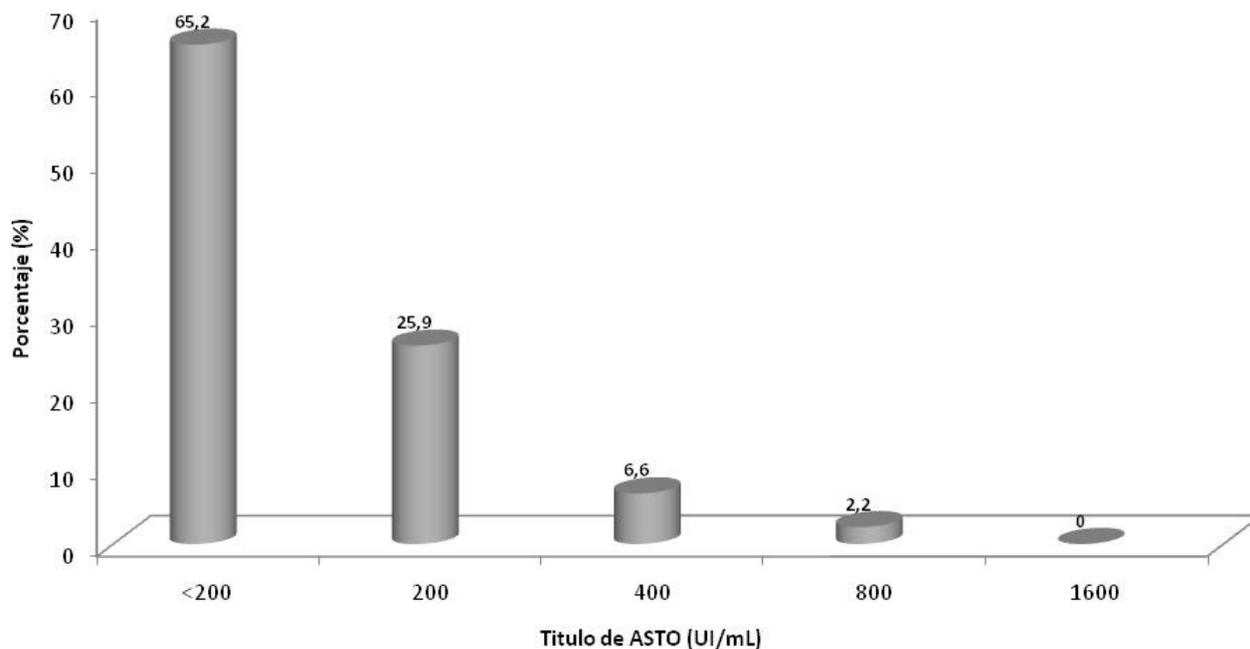


Figura 2. Distribución de títulos de antiestreptolisina O por el método de aglutinación con partículas de látex.

reveló que el 97,8% (n=177/181) de los escolares examinados presentaron títulos iguales o menores a 400 UI/mL (Figura 2). El percentil 95 para los títulos de ASTO, por el método de aglutinación, en niños del municipio Francisco Linares Alcántara, fue de 400 UI/mL, lo cual indica que se puede utilizar este título como valor referencial en este municipio.

Asociación entre los títulos de la prueba de aglutinación (pasiva) indirecta y los resultados de los cultivos

El coeficiente κ de Cohen mostró que no hay concordancia entre los resultados del cultivo de exudado faríngeo y los resultados de la prueba de aglutinación (pasiva) indirecta ni en las escuelas privadas ($\kappa = 0,1950$; $p = 0,0941$), ni en las escuelas públicas ($\kappa = -0,0176$; $p = 1,0000$), ni considerando la información de ambas instituciones ($\kappa = 0,0736$; $p = 0,3888$). Estos resultados indican que la prueba de aglutinación (pasiva) indirecta no mide adecuadamente la presencia de infección estreptocócica en pacientes sanos y portadores asintomáticos para la muestra en estudio. Los valores tan bajos para el coeficiente κ se debe a la presencia de resultados discordantes en las escuelas privadas, escuelas públicas y en el total general en ambos casos.

Discusión

Para el diagnóstico de infecciones causadas por estreptococos betahemolíticos, el cultivo bacteriológico es el método de elección, ya que demuestra la presencia directa de la bacteria en la anatomía del paciente y permite ensayar antibióticos que puedan ser utilizados para el tratamiento (3,13). De acuerdo a los resultados obtenidos en este trabajo, el 27,7% de la población estudiada portan EBH a nivel faríngeo, siendo EBHGC el grupo más frecuente aislado con 27,8%, seguido por el EBHGG con 20,4% del total de aislamientos obtenidos. Estos porcentajes difieren a los reportados por otros autores, quienes señalan que el EBHGC es recuperado entre el 0,8 y el 13,5% de la población estudiada (7,14-16), mientras que el EBHGG si se ha reportado con una frecuencia similar (14,17). Un estudio previamente realizado, también en el municipio Francisco Linares Alcántara con individuos de 10 a 15 años, arrojó al EBHGG como el mayormente aislado con 42% de frecuencia en comparación con los otros grupos serológicos (18). Los EBHGG han sido considerados como estreptococos tipo piógenos ya que comparten con *S. pyogenes* factores de virulencia como hemolisinas, enzimas extracelulares y proteínas M, es por ello que no extraña que haya evidencia que

sugiera que estos organismos pueden desempeñar un papel en la patogénesis de la fiebre reumática aguda y la glomerulonefritis postestreptocócica, lo que le da importancia desde el punto de vista clínico. Investigaciones realizadas en el continente australiano reportaron una alta tasa de portación de EBHGC y EBHGG en una población aborigen con altos índices de fiebre reumática pero baja incidencia de enfermedad por EBHGA (19).

El EBHGA, tradicionalmente, ha sido considerado el EBH más común y principal agente causal de faringitis estreptocócica; sin embargo, en el presente estudio fue aislado con una frecuencia de 18,5%, porcentaje similar a lo reportado en Assam, al norte de India (14) y en el estado Zulia, Venezuela (17), pero es dos veces superior a lo reportado en Brasil (1,6%) y España (6,0%) e incluso en otra región de la India (8,4%) (7,20,21) y es notablemente inferior a lo reportado en Turquía (75,4%) (16). En el presente estudio, el predominio del grupo C y G por encima del EBHGA puede ser debido a que los grupos C y G han sido reportado en mayor frecuencia en países tropicales y subtropicales como Venezuela (7,22).

El EBHGB estuvo representado por 7,4%, porcentaje similar al reportado por González-Lama y cols. 2000 (7), quienes obtuvieron una recuperación de 11%. Este resultado difiere a los obtenidos en otras investigaciones como la de Devi y cols. (3,77%) (14), Irfan y Murat (3,3%) (16) y Romero y cols. (28,24%) (17). Desde 1947, el EBHGB está relacionado con infecciones en recién nacidos, ya que su reservorio es el tracto gastrointestinal y a partir de aquí, se coloniza de forma intermitente el tracto genital inferior (23), por lo que el recién nacido se infecta al pasar por el canal de parto, asociado a factores como bajos niveles de anticuerpos en la madre, bajo nivel socioeconómico y alta densidad de colonización, así como la rotura prolongada de membranas, bajo peso y fiebre intraparto. En niños mayores y adultos la infección por EBHGB está asociada a pobres medidas de higiene o enfermedades de base como diabetes y hepatopatías, pudiendo desarrollar infecciones de piel y tejidos blandos, bacteriemia sin foco séptico, endocarditis, meningitis, infecciones urinarias y osteoarticulares (24).

Los microorganismos aislados con menor frecuencia fueron los EBHGF y los EBH no agrupables. El aislamiento del EBHGF difiere de otras investigaciones donde fue reportado en porcentajes entre 19 y 53% (14,17). En cuanto a los EBH no agrupables, ya han sido reportados por otros autores resultados similares a lo encontrado en la presente investigación (17).

Gunnarsson y cols. (25), en su investigación sobre la prevalencia de bacterias potencialmente patógenas en muestras nasofaríngeas de niños y adultos sanos reportan que la prevalencia de EBHGA en niños de 7 a 15 años fue mayor durante el verano que en el invierno, lo que difiere del estudio realizado por Nandi y cols. (4), donde reportan que la incidencia fue significativamente mayor durante el invierno y los meses lluviosos. Sin embargo, nuestro país no se caracteriza por tener estaciones bien definidas, y en este estudio no fue tomada en cuenta la estación climática para la recolección de la muestra.

Además de las condiciones geográficas y climatológicas, diversos son los factores de riesgo que favorecen el estado de portador. Todos estos factores promueven la transmisión de patógenos respiratorios, predisponen así a infecciones frecuentes y recurrentes que impiden a su vez la recuperación completa de los tejidos afectados y conducen a una enfermedad severa (26). El conocer los factores asociados a la colonización de faringe por EBH permitiría establecer medidas de control para estos microorganismos los cuales pueden desencadenar consecuencias crónicas en la población infantil, además de los gastos económicos para las familias y los prestadores de servicio de salud.

Estudios reportan que no encontraron asociación significativa para el estado de portador y el género del paciente (4,5,27). Sin embargo, en el presente estudio se encontró que la presencia de portadores asintomáticos es más frecuente en estudiantes de sexo femenino de las escuelas públicas del municipio Francisco Linares Alcántara. Este municipio se ubica en la región centro norte del estado Aragua, es el más pequeño de la entidad (23km²) pero el de mayor densidad poblacional de Venezuela (6.029,91 hb/km²) (28), a pesar de que las escuelas donde se recolectaron las muestras se ubican en el área urbana del municipio, en los alrededores se encuentran invasiones y zonas donde habitan personas con bajos recursos económicos y condiciones de higiene deficientes que pueden favorecer la transmisión de microorganismos, siendo estos los niños que generalmente asisten a instituciones educativas públicas. Esto difiere de una investigación donde se reporta que el tipo de educación no mostró evidencia de asociación con el riesgo de ser portador para el EBHGA (27).

Por otro lado, se evidenció que el hábito de usar chupón, disminuye la probabilidad de ser portador asintomático, lo cual contradice lo hasta ahora reportado en este aspecto. El chupón es un objeto que se utiliza para evitar que los niños se succionen los dedos u otros objetos, y como ayuda

para el destete. El uso del chupón varía en diferentes contextos socioculturales, existiendo opiniones confrontadas en el uso del mismo. Investigaciones científicas del tema, han demostrado que el uso del chupón es beneficioso al prevenir el riesgo de Síndrome de Muerte Súbita del Lactante (SMSL), pero tiene las desventajas de acortar el periodo de lactancia materna, problemas de mala oclusión y la aparición de infecciones gastrointestinales o del tracto respiratorio, sin embargo de este último aspecto son pocas las investigaciones concluyentes (29). Otras infecciones también han sido asociadas al uso del chupón, en contraste a lo hallado en la presente investigación, tal como lo es la otitis media aguda donde se reporta que es 33% más frecuente en niños que usan chupón. Es por ello que diferentes instituciones de salud recomiendan evitar el uso de biberones y chupones, y optar por la lactancia materna para evitar las infecciones en lactantes (30). Estudios previos demuestran que niños cuyas madres recibieron promoción de lactancia materna, y que por tanto se amamantaron con mayor frecuencia y durante más tiempo, tuvieron un riesgo disminuido para contraer enfermedad infecciosa y eczema atópico. La lactancia materna protege a los niños frente a la diarrea y las infecciones respiratorias y estimula su sistema inmunitario (31).

Finalmente, ninguno de los síntomas constitucionales estudiados tuvo asociación significativa con el estado de portador sano. Una de las limitaciones para comparar los hallazgos fue la inclusión de todos los niños de las instituciones y su clasificación en asintomáticos con base en una encuesta y no por evaluación médica. Además en la encuesta no se incluyeron posibles hallazgos clínicos más objetivos como adenopatías cervicales, petequias en el velo del paladar, uvulitis y exantema escarlatiniforme, entre otros (32). La Organización Mundial de la Salud resalta la importancia y necesidad de estudios epidemiológicos de las infecciones estreptocócicas en países en vías de desarrollo con el fin de implementar programas efectivos de prevención (33).

Diversos estudios han debatido si es necesario aplicar tratamiento a los portadores asintomáticos, ya que se trata de individuos que no presentan sintomatología pero que pueden ser un mecanismo de transmisión de la infección. Se ha reportado que pacientes crónicamente colonizados por el EBHGA (portadores) tienen un riesgo muy bajo de desarrollar complicaciones supurativas o no supurativas, y presentan baja infectividad, por lo cual es poco probable su diseminación a contactos cercanos. Por

ello, varios autores consideran que la mayoría de los portadores no requieren intervención médica. Por otro lado, algunas de las situaciones donde consideran apropiada la detección y erradicación del estado de portador incluirían: antecedentes familiares de fiebre reumática, infecciones recurrentes en el núcleo familiar y brotes de infección en la comunidad o ambiente cotidiano (34).

En condiciones ideales la sensibilidad y especificidad del cultivo microbiológico es mayor al 90%. Sin embargo, por diferentes motivos, en ocasiones no puede ser llevada a cabo, y en estos casos, el examen serológico tiene indudable valor de apoyo diagnóstico en niños que están siendo evaluados por alguna secuela no supurativa. También tiene relevancia cuando interesa distinguir si los pacientes han pasado una infección aguda por EBH o son portadores crónicos del mismo microorganismo.

El diagnóstico serológico de las infecciones por estos microorganismos consiste en determinar la respuesta inmune contra un antígeno del EBHGA, EBHGC y EBHGG, la estreptolisina O (35). La prueba de ASTO es la más utilizada, ya que este anticuerpo es fácil de cuantificar y de estandarizar, además ha sido mundialmente estudiado como respuesta a una infección estreptocócica en el humano. La presente investigación se propuso determinar los títulos de ASTO por el método de aglutinación (pasiva) indirecta, el cual es el más comúnmente utilizado en los laboratorios del país, empleando equipos comerciales importados, sin embargo cuyos valores referenciales varían de acuerdo a la localización geográfica, grupo etario de la población estudiada y condiciones climáticas.

Luego de analizar la muestra recolectada de niños sanos y determinar los títulos de ASTO por la técnica de aglutinación, se obtuvo como resultado un valor referencial de hasta 400 UI/mL para los niños estudiados, el cual es elevado al compararlo con el que indica el equipo comercial empleado, lo que traería como consecuencia la sobreestimación del parámetro clínico y la aplicación de tratamiento de manera innecesaria, trayendo como consecuencia el gasto monetario y más importante aún la generación de resistencia a antibióticos en estos pacientes. A nivel mundial, diversos investigadores han determinado los valores referenciales para ASTO, coincidiendo la mayoría en que los valores difieren en cada región geográfica y grupo poblacional estudiado, en algunos casos con resultados similares a los del presente estudio (10,36,37). Sethi y cols., (38), realizaron una investigación en la ciudad de Chandigarh, India, donde obtuvieron como límite superior normal 239 UI/mL y

por último, Zaman y cols., (9) realizaron un estudio en Bangladesh donde determinaron anticuerpos estreptocócicos entre los niños de las escuelas rurales obteniendo como resultado un valor promedio y establecieron como límite superior normal el de 390 UI/mL.

La estimación de los valores referenciales en el grupo etario de 6 a 9 años de la presente investigación contribuirá con la correcta interpretación de los resultados de los títulos de antiestreptolisina O en este grupo etario de la población del municipio Francisco Linares Alcántara y al interpretarse en forma correcta se disminuirá la propagación de la infección a huéspedes susceptibles al tratar correctamente a los pacientes que presenten títulos altos y al mismo tiempo disminuirá la administración de una terapia antibiótica inadecuada a quienes presenten títulos normales.

El detectar la presencia de EBH, por métodos bacteriológicos o inmunológicos, en la población sana se considera un hallazgo importante, ya que permite conocer el comportamiento epidemiológico de la bacteria y, por consiguiente, aplicar medidas de control de la diseminación del mismo. Para futuras

investigaciones, se propone realizar la caracterización molecular de las bacterias aisladas y de esa forma poder establecer relaciones entre las cepas de portadores sanos y las cepas aisladas de pacientes enfermos, permitiendo así encontrar posibles focos. Así mismo, sería importante explorar otros factores asociados al estado de portador faríngeo, como las infecciones virales frecuentes y el uso extendido y excesivo de antibióticos, que promueve el reemplazo de cepas susceptibles a los agentes antimicrobianos por nuevas cepas resistentes.

AGRADECIMIENTOS

El presente estudio fue financiado por el Consejo de Desarrollo Científico y Humanístico de la Universidad de Carabobo (CDCH-PI-I-003-2012 y CDCH-PI-M 173-11).

Conflictos de interés

Los autores declaran no tener ningún conflicto.

Referencias

1. Lynskey NN, Lawrenson RA, Sriskandan S. New understandings in Streptococcus pyogenes. *Curr Opin Infect Dis.* 2011; 24: 196-202. [\[PubMed\]](#) [\[GoogleScholar\]](#)
2. Henningham A, Barnett TC, Maamary PG, Walker MJ. Pathogenesis of group A streptococcal infections. *Discov Med.* 2012; 13: 329-42 [\[PubMed\]](#) [\[GoogleScholar\]](#)
3. Miranda M. Comportamiento de los estreptococos beta hemolíticos en escolares. *Sanid Mil.* 2012; 68: 17-21. [\[GoogleScholar\]](#)
4. Nandi S, Kumar R, Ray P, Vohra H, Ganguly N. Group A streptococcal sore throat in a periurban population of northern India: a one-year prospective study *Bulletin of the World Health Organization.* 2001; 79: 528-33. [\[GoogleScholar\]](#)
5. Villasusa I, Martínez I, Álvarez N, Mirabal M, Sierra G, Rodríguez P. Prevalencia de bacterias potencialmente patógenas en la nasofaringe de niños sanos de un círculo infantil de Ciudad de La Habana. *Rev Cubana Med Trop.* 2006; 58: 181-9. [\[GoogleScholar\]](#)
6. Masuda K, Masuda R, Nishi J, Tokuda K, Yoshinaga M, Miyata K. Incidences of nasopharyngeal colonization of respiratory bacterial pathogens in Japanese children attending day-care centres. *Pediatric Int.* 2002; 44: 376-80. [\[GoogleScholar\]](#)
7. González-Lama Z, González JJ, Lupiola P, Tejedor MT. Portadores de estreptococos beta hemolíticos de los grupos A, B y C en escolares de Las Palmas. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2000; 18: 271-3. [\[PubMed\]](#) [\[GoogleScholar\]](#)
8. Shaikh M, Leonard E, Martin JM. Prevalence of Streptococcal Pharyngitis and Streptococcal Carriage in Children: A Meta-analysis. *Pediatrics.* 2010; 126: e557-64 [\[PubMed\]](#) [\[GoogleScholar\]](#)
9. Winn W, Allen S, Janda W, Koneman E, Procop G, Schreckenberger P. 6ta. Ed. *Koneman Diagnóstico Microbiológico. Texto y atlas en color.* Buenos Aires: Panamericana; 2008.
10. Gutiérrez CN, Guzmán NA, González YA, Luis-León J, Pérez-Ybarra LM, Chacón MZ. Valores referenciales de antiestreptolisina O en estudiantes de 10 a 15 años del Municipio "Francisco Linares Alcántara". *Estado Aragua, Venezuela. Comunidad y Salud.* 2014; 12: 1-7. [\[GoogleScholar\]](#)
11. Zaman MM, Hassan MM, Ahmed J, Zareen S, Jalil MQ, Eshaque N, Khanom R, Khan R, Orman M, Jumma-a-Jalal, Rouf MA, KMHSS Haq. Streptococcal antibodies among rural schoolchildren in Bangladesh. *Bangladesh Medical Research Council Bulletin.* 2002; 28: 1-6. [\[GoogleScholar\]](#)
12. Horowitz G, Altaie S, Boyd J, Ceriotti F, Garg U, Garg U, Horn P, Pesce A, Sine HE, Zakowski J. 3era ed. *Defining, establishing, and verifying reference intervals in the clinical laboratory Clinical and laboratory standards institute (CLSI).* USA: 2008, pp. 72.
13. Pérez C, Borda A, Katime A, Restrepo L. Interpretación clínica de anticuerpos antiestreptococo en fiebre reumática. *Rev Panam Infectol.* 2008; 10: 36-42.
14. Devi U, Borah PK, Mahanta J. The prevalence and antimicrobial susceptibility patterns of beta-hemolytic streptococci colonizing the throats of

- school children in Assam, India. *J Infect Dev Ctries.* 2011; 5: 804-8. [[GoogleScholar](#)]
15. Hernández V, Álvarez F, Flores K, Chacón M, Sibrian B, Pérez-Ybarra L, Nancy Gutiérrez C. Títulos de Antiestreptolisina O en Escolares del Estado Aragua, Venezuela. *Rev Soc Ven Microbiol.* 2012; 32: 13-7. [[GoogleScholar](#)]
 16. Sevinc I, Enoz M. The prevalence of Group A Beta-hemolytic Streptococcus in Healthy Turkish Children in Day-care Centers in Ankara. *Chang Gung Med J.* 2008; 31: 554-8. [[PubMed](#)] [[GoogleScholar](#)]
 17. Romero S, Ginestre M, Rincón G, Harris B, Martínez A. Streptococcus Beta Hemolíticos en la orofaringe de escolares asintomáticos de dos instituciones del estado Zulia. *Rev Soc Ven Microbiol.* 2002; 22: 6-11. [[GoogleScholar](#)]
 18. Gutiérrez CN, Guzmán NA, González YA, Luis-León JJ, Pérez-Ybarra LM, Chacón MZ. Aislamiento faríngeo de estreptococos betahemolíticos utilizando caldo todd-hewitt en individuos asintomáticos con y sin previo cepillado dental. *Saber.* 2014;26: 265-72. [[GoogleScholar](#)]
 19. Haidan A, Talay SR, Rohde M, Sriprakash KS, Currie BJ, Chhatwal GS. Pharyngeal carriage of group C streptococci and acute rheumatic fever in Aboriginal population. *Lancet.* 2000; 356: 1167-9. [[PubMed](#)] [[GoogleScholar](#)]
 20. Braoios A, Ruano L, Silva I, Kendrew E. Portadores asintomáticos de Streptococcus pyogenes e Staphylococcus aureus entre crianças atendidas em um macreche. *Colloquium Vitae.* 2009; 1: 25-9. [[GoogleScholar](#)]
 21. Lloyd CA, Jacob SE, Menon T. Pharyngeal carriage of group A streptococci in school children in Chennai. *Indian J Med Res.* 2006; 124: 195-8. [[PubMed](#)] [[GoogleScholar](#)]
 22. Romero S, Ginestre M, Martínez A, Rincón G, Harris B, Castellano M. Estreptococos Beta Hemolíticos en la faringe de personal militar. *Rev Soc Ven Microbiol.* 2001; 21: 10-3. [[GoogleScholar](#)]
 23. Bliss SJ, Manning SD, Tallman P, Baker CJ, Pearlman MD, Marrs CF, Foxman B. Group B streptococcus colonization in male and nonpregnant female university students: A cross-sectional prevalence study. *Clin Infect Dis.* 2002; 15: 184-90. [[PubMed](#)] [[GoogleScholar](#)]
 24. Baker C, Edwards M. Streptococcus agalactiae (group B streptococcus). En: *Principles and Practice of Infectious Diseases.* 5ta ed. New York: 2000. p. 2156-67.
 25. Gunnarsson RK, Holm SE, Söderström M. The prevalence of potential pathogenic bacteria in nasopharyngeal samples from healthy children and adults. *Scand J Prim Health Care.* 1998; 16: 13-7. [[PubMed](#)] [[GoogleScholar](#)]
 26. Álvarez J, Roas R, Maitín M. Prevalencia de bacterias potencialmente patógenas aisladas en exudado faríngeo de preescolares sanos en Barquisimeto. *Boletín Médico de Postgrado.* 2009; 25: 86-95. [[GoogleScholar](#)]
 27. Danchin MH, Carlin JB, Devenish W, Nolan TM, Carapetis JR. New normal ranges of antistreptolysin O and antideoxyribonuclease B titres for Australian children. *J Paediatr Child Health.* 2005; 45: 583-6. [[PubMed](#)] [[GoogleScholar](#)]
 28. Instituto Nacional de Estadística (INE). 2014. República Bolivariana de Venezuela. Disponible en: http://www.ine.gov.ve/operacionesestadisticas07/menu_inventario_principal_07.as
 29. Callaghan A, Kendall G, Lock C, Mahony A, Payne J, Verrier L. Association between pacifier use and breastfeeding, sudden infant death syndrome, infection and dental matocclusion. *Int J Evid Based Healthc.* 2005;3:147-67. [[PubMed](#)] [[GoogleScholar](#)]
 30. American Academy of Pediatrics Subcommittee on Management of Acute Otitis Media. Diagnosis and management of acute otitis media. *Pediatrics.* 2004;113: 1451-65. [[PubMed](#)] [[GoogleScholar](#)]
 31. Kramer MS, Chalmers B, Hodnett ED, Sevkovskaya Z, Dzikovitch I, Shapiro S, Collet JP, Vanilovich I, Mezen I, Ducruet T, Shishko G, Zubovich V, Mknuk D, Gluchanina E, Dombrovskiy V, Ustinovitch A, Kot T, Bogdanovich N, Ovchinnikova L, Helsing E; PROBIT Study Group (Promotion of Breastfeeding Intervention Trial). Promotion of Breastfeeding Intervention Trial (PROBIT): a randomized trial in the Republic of Belarus. *JAMA.* 2001;285: 413-20. [[PubMed](#)] [[GoogleScholar](#)]
 32. Mbelle N, Huebner RE, Wasas AD, Kimura A, Chang I, Klugman KP. Immunogenicity and impact on nasopharyngeal carriage of nonvalent pneumococcal conjugate vaccine. *J Infect Dis.* 1999; 180: 1171-6. [[PubMed](#)] [[GoogleScholar](#)]
 33. Organización Mundial de la Salud. Initiative for Vaccine Research (IVR). 2012. Disponible en: http://www.who.int/vaccine_research/diseases/soa_bacterial/en/index.
 34. Snellman L, Adams W, Anderson G, Godfrey A, Gravley A, Johnson K, Marshall P, Myers C, Nesse R, Short S. Diagnosis and Treatment of Respiratory Illness in Children and Adults. Institute for Clinical Systems Improvement. 2013. Disponible en: <http://bit.ly/Resplll>.
 35. Mesa T. Trastorno psiquiátrico autoinmune: PANDA. *Revista Psiquiatria.com* [Revista en línea]. 2012;16:1-22. Disponible en: <http://hdl.handle.net/10401/5304> [Consulta: Junio 28, 2012].
 36. Kotby AA, Habeeb NM, Ezz El Elarab S. Antistreptolysin O titer in health and disease: levels and significance. *Pediatr Rep.* 2012; 4: 25-9. [[PubMed](#)] [[GoogleScholar](#)]
 37. Mahendrapa KB, Rajendra K. Upper limit of normal antistreptolysin-O titer in healthy school children. *Indian Pediatr.* 2010; 47: 629. [[PubMed](#)]
 38. Sethi S, Kaushik K, Mohandas K, Sengupta C, Singh S, Sharma M. Anti-streptolysin O titers in normal healthy children of 5-15 years. *Indian Pediatr.* 2003; 40: 1068-71. [[PubMed](#)] [[GoogleScholar](#)]

Como citar este artículo: Hernández-Aguilera V, Rodríguez-Leo C, Pérez-Ybarra L, Gutiérrez C. Estreptococos betahemolíticos en escolares sanos del municipio Francisco Linares Alcántara, estado Aragua, Venezuela. *Avan Biomed* 2018; 7: 7-16.



Avances en Biomedicina se distribuye bajo la Licencia Creative Commons Atribución -No Comercial -Compartir Igual 3.0 Venezuela, por lo que el envío y la publicación de artículos a la revista son completamente gratuitos.