

23  
247



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

ESCUELA NACIONAL DE ESTUDIOS PROFESIONALES  
"ZARAGOZA"  
HOSPITAL CENTRAL MILITAR

## **FARINGITIS BACTERIANA Y EL VALOR PREDICTIVO POSITIVO TOTAL (VPPt) COMO MEDIO DIAGNOSTICO**

T E S I S  
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:  
QUIMICO FARMACEUTICO BIOLOGO  
P R E S E N T A :  
RICARDO HERRERA HERNANDEZ

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional  
Autónoma de México



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

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

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

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

# I N D I C E

	PAGINA
1. INTRODUCCION	1
2. ANTECEDENTES	2
2.1 ETIOLOGIA	2
2.1.1 VIRUS	2
2.2 BACTERIAS	3
2.2.1 OTRAS BACTERIAS	3
3 DIAGNOSTICO	4
3.1 DATOS CLINICOS DE FARINGITIS ESTREPTOCOCCICA	4
3.2 CULTIVO DE EXUDADO FARINGEO	6
3.3 PRUEBAS SEROGICAS	6
4. TERAPEUTICA	7
4.1 TERAPEUTICA DE ERRADICACION	8
4.2 OTROS MEDICAMENTOS	10
4.3 AMIGDALECTOMIA	10
5. FUNDAMENTACION DEL TEMA	11
6. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	11
7. OBJETIVOS	12
8. HIPOTESIS	13
9. MATERIAL	14
9.1 EQUIPO Y DIVERSOS	15
10. METODO	15
10.1 MANEJO BACTERIOLOGICO Y EVOLUCION	16
11. ANALISIS ESTADISTICO	17
12. RESULTADOS	19
13. TABLAS	21
13.1 TEOREMA DE BAYES	24
14. DISCUSION	25
15. CONCLUSIONES	27
16. ANEXOS	28
17. BIBLIOGRAFIA	30

## INTRODUCCION

Entre las infecciones de las vías respiratorias altas se incluyen muchos procesos inflamatorios agudos que afectan principalmente la nariz, los senos paranasales, el oído medio, los tejidos laringoepiglóticos y, lo que es más importante, las amígdalas palatinas o criptas amigdalinas. Los trastornos agudos de las vías respiratorias son la causa principal de que los pacientes acudan al médico.

Comunmente, los médicos incluyen todas las manifestaciones clínicas de las infecciones de las vías respiratorias altas bajo el término de "infección respiratoria alta aguda" o, de modo más simple, "infección respiratoria alta". Si bien se admite que hay superposición anatómica de muchas de las infecciones de las vías respiratorias altas, es mejor, para el propio médico, enfocar su atención sobre la zona anatómica específica que fue inicial o principalmente afectada. Esto permite tomar en cuenta las diferentes infecciones de las vías respiratorias altas, desde la perspectiva del más probable agente causal de la infección. Este enfoque del problema permite apoyar el diagnóstico y el tratamiento de la infección sobre bases racionales.

## ANTECEDENTES

Existen muchos malentendidos en cuanto a las infecciones de las vías respiratorias altas, tanto entre los pacientes como entre los médicos. Esto se debe, en parte, a su frecuencia y al hecho de que en su mayoría son transitorias, relativamente benignas y autolimitadas. Entre los problemas reales ocasionados por esta actitud se incluyen los siguientes: 1) En muchísimos casos no se tiene presente que la gran mayoría de las infecciones de las vías respiratorias altas son ocasionadas por virus y, puesto que todavía no se dispone de ningún medicamento eficaz contra las enfermedades virales, la frecuente prescripción de antibióticos, contra las infecciones de las vías respiratorias, carece de un fundamento lógico. 2) La faringoamigdalitis aguda ocasionada por estreptococos del grupo A, es la infección de las vías respiratorias altas más importantes debido a que debe ser tratada mediante antibióticos específicos. Si bien la mayoría de los médicos y los pacientes están conscientes de lo anterior, es posible que no se percaten que la faringoamigdalitis estreptocócica no puede diagnosticarse sobre bases clínicas (1). Además, es probable que no tomen en cuenta el hecho de que la infección bacteriana representa un porcentaje relativamente pequeño de las infecciones de las vías respiratorias altas. A menudo se prescriben antibióticos después de hacer un diagnóstico presuntivo de faringitis por estreptococo y sin contar con pruebas microbiológicas definitivas. 3) Es frecuente que médico y paciente no se percaten de que la distinción de la faringoamigdalitis estreptocócica del resto de las infecciones de las vías respiratorias altas puede realizarse, con relativa facilidad, mediante cultivos de exudados faríngeos. Esta técnica permite al médico identificar aquellas infecciones que se deben a estreptococos, y prescribir agentes antimicrobianos específicos sólo a los pacientes que los necesiten (2).

## ETIOLOGIA

### Virus:

Más del 90 por 100 de las infecciones agudas de las vías respiratorias

altas, en los adultos, son ocasionadas por virus. Estos son extraordinariamente diversos y su distribución es cosmopolita. Se conocen más de 100 rinovirus antigénicamente diferentes, de los cuales, muchos serotipos se asocian etiológicamente con el "resfriado común" (3).

#### Estreptococos del grupo A:

Una de las causas más importantes de infección aguda de las vías respiratorias altas es el estreptococo beta-hemolítico del grupo A. Estadísticamente es la causa más común de faringoamigdalitis bacteriana exudativa aguda. La importancia de las infecciones estreptocócicas de la bucofaringe se basa, en gran parte, sobre el singular papel que desempeña la faringoamigdalitis estreptocócica del grupo A como causa de fiebre reumática, especialmente en la carditis reumática con posibilidades de formación de cicatrices irreversibles y peligrosas en las válvulas cardíacas. Todo paciente afectado por una infección respiratoria aguda que se caracterice por inflamación faríngea, deberá ser evaluado en términos de si existen o no estreptococos del grupo A. Si están presentes, su erradicación total mediante antibióticos evitará, en la mayoría de los casos, que aparezcan fiebre reumática o cardiopatía reumática. Este debe ser el punto central de enfoque de las enfermedades infecciosas de las vías respiratorias altas (4).

#### Otras bacterias:

Algunas veces otras bacterias ocasiona faringoamigdalitis o infecciones en otras zonas de las vías respiratorias altas. Entre las bacterias que ocasionan estas infecciones se encuentran los neumococos, los meningococos, los gonococos y, especialmente, el bacilo de la difteria y Haemophilus influenzae. Las bacterias anaerobias, por ejemplo, los miembros del género Bacteroides y los estreptococos microaerófilos, se encuentran frecuentemente involucrados en las infecciones de los senos paranasales. Los neumococos, los estafilococos y los estreptococos del grupo A son especialmente importantes en las enfermedades supuradas de los senos paranasales y el oído medio. Estas infecciones bacterianas se asocian comúnmente con infecciones virales de la nariz y la faringe, respectivamente (3).

Una causa importante de faringitis en pacientes de 20 a 40 años de edad, es el Corynebacterium hemolyticum (2). La enfermedad puede semejar la producción por estreptococos del grupo A. La mayoría de los pacientes presentan exudado faríngeo o amigdalino, pero el signo característico es la presencia de enantema que semeja fiebre escarlatina (3).

Es posible que C. hemolyticum pueda actuar como un patógeno oportunista en asociación con otros agentes infecciosos como Pseudomonas, Candida, Haemophilus, Neisseria, Klebsiella, etc. Se sabe que estas bacterias tienen algún potencial patógeno y que es posible hacer una asociación entre el hallazgo de cultivos puros de C. hemolyticum en faringe y la presencia de faringitis. Desafortunadamente, C. hemolyticum puede ser encontrado en la piel y en la faringe de personas normales (5).

La infección por C. hemolyticum es aproximadamente diez veces menos probable que la faringitis estreptocócica en edades de 11 a 20 años de edad (2).

En contraste a la faringitis estreptocócica la cual es una enfermedad predominantemente de la infancia, la infección por C. hemolyticum afecta en su mayoría a adolescentes y adultos jóvenes (4).

## DIAGNOSTICO

### Datos Clínicos de Faringitis Estreptocócica:

Entre las molestias específicas y los signos físicos que son compatibles con la faringoamigdalitis estreptocócica se incluyen el inicio brusco de la enfermedad, con náuseas y vómito (especialmente en los niños), una temperatura por encima de 39°C y la presencia de una faringe posterior, paladar blando, o amígdalas y área amigdalina, o ambas regiones, muy enrojecidas y edematosas. Durante las primeras fases de la enfermedad se presentan en muchos casos sobre las amígdalas pequeños puntos, focos o zonas confluentes, de un exudado amarillo grisáceo.

En ciertos casos se presenta dolor en el ángulo de la mandíbula, debido a una adenitis cervical submaxilar aguda. Puede ocurrir leucocitosis y un aumen

to del nivel de neutrófilos inmaduros circulantes. Clínicamente, lo más importante que se debe señalar es que cualquiera de estos signos se observan en las faringitis agudas no bacterianas (virales).

Varios estudios sobre la confiabilidad del diagnóstico clínico demostraron que incluso los médicos más experimentados, tienen sólo un 50 por 100 de probabilidades de acertar en el diagnóstico basado en el examen físico de pacientes con "dolor de garganta" e identificar correctamente a aquellos enfermos víctimas de estreptococos del grupo A, según indican los resultados de los cultivos de material de la garganta y las pruebas serológicas. De todos los síntomas clínicos, la adenitis cervical es el que más se relaciona con las infecciones estreptocócicas, pero incluso entonces, sólo 50 por 100 de los pacientes que presentan el síntoma tienen cultivos positivos o títulos de anticuerpo de carácter diagnóstico. A pesar de todo lo que se diga, e independientemente de ciertos axiomas y de las opiniones, al parecer inmutables, que prevalecen, no existe combinación alguna de anomalías clínicas que permitan diagnosticar la faringoamigdalitis estreptocócica con una precisión superior al 80 ó 90 por 100. Hasta ahora el análisis de laboratorio es la única respuesta ante el dilema (6).

La faringitis estreptocócica "verdadera" requiere no solamente de la presencia del microorganismo, sino también de la evidencia de que el huésped reconozca su presencia, por un aumento en el título de anticuerpos tipo IgG e IgM (4).

La epidemiología del estreptococo beta-hemolítico del grupo A en la colonización del tracto respiratorio superior es como se muestra en la figura I (7).

En el caso de los estreptococos del grupo A, sus secuelas no supurativas son las que los hacen importantes ya que son responsables de significativa morbilidad y mortalidad. En países industrializados esta enfermedad aún es problema, especialmente entre poblaciones socioeconómicamente en desventaja (9).

Según Wannamaker (8, 10), las bacteriocinas producidas por los estreptococos del grupo A podrían influir en la capacidad del estreptococo

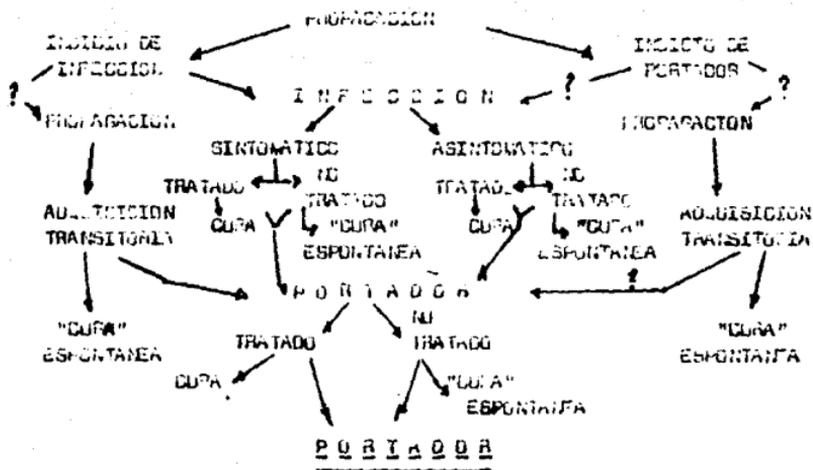


Fig. I. Epidemiología del estreptococo beta-hemolítico del Grupo A. (Ver texto)

**Propagación:** La infección se encuentra en desarrollo tratando al microorganismo de colonizar el área propicia, el paciente puede presentar una "cura espontánea" o una infección real.

**Infección:** El paciente puede estar sintomático o asintomático, o lograr cura espontánea (sin tratamiento) o cura - bajo tratamiento.

**Portador:** Paciente que ha recibido antibioticoterapia sin lograr curación; puede ser sintomático o asintomático.

para sobrevivir en el tracto respiratorio superior.

Por otro lado, Saunders y col. (11,12), sugieren que la interferencia bacteriana, posiblemente mediada por una actividad antagónica de la flora normal de la faringe, podría también afectar la sobrevivencia del estreptococo del grupo A.

#### Cultivos de Material de Exudado Faríngeo:

Un cultivo adecuado de material de Exudado es de bajo costo y proporciona información decisiva en cuanto al diagnóstico y la necesidad de una terapéutica antimicrobiana en cuestión de 24 a 48 hs. La ausencia de colonias beta-hemolíticas en la placa sembrada en estrías, después de incubar toda una noche, permite identificar al 90 a 95 por 100 de los pacientes que padecen enfermedades no estreptocócicas, para quienes no está indicada la terapéutica antimicrobiana. Si se presentan colonias beta-hemolíticas en la placa inicial, la resiembra de una de esas colonias en otra placa y la determinación de si su desarrollo es inhibido por un "disco A" impregnado con 0.09 unidades de bacitracina, es un medio seguro de diferenciar a los estreptococos del grupo A de otros microorganismos beta-hemolíticos y solamente requiere de otras 24 hs (13).

Haciendo a un lado la falta de experiencia, lo que da por resultado graves subestimaciones de los cultivos positivos, y algunas cuestiones como son las técnicas inadecuadas de cultivo y los medios bacteriológicos subóptimos, los cultivos son muy precisos (13,14).

#### Pruebas Serológicas:

Existen varias pruebas serológicas disponibles para detectar los anticuerpos inducidos por la infección estreptocócica del grupo A. En realidad, virtualmente, no existe otra enfermedad infecciosa en la que haya tantas pruebas inmunológicas a mano para investigar, retrospectivamente, una infección reciente. En otras palabras, si se desea emplear varias de esas pruebas, es posible hacer un diagnóstico retrospectivo de las infecciones estreptocócicas anteriores en casi 99 por 100 de los casos (13).

Los métodos más utilizados en los laboratorios clínicos, para el diagnóstico serológico de las infecciones estreptocócicas, son aquellos que miden los niveles de anticuerpo antiestreptolisina O, hialuronidasa y DNasa B estreptocócicas. La nucleasa mencionada es antigénicamente específica para los estreptococos del grupo A. Mediante la prueba de la antiestrepto-

lisina O (ASO), es posible demostrar la presencia de anticuerpos en alrededor de 85 por 100 de los individuos, dentro de las primeras dos a cuatro semanas después de una infección estreptocócica anterior. Utilizando las pruebas de la antiestrepolisina O y la antihialuronidasa estreptocócica, se demuestra la producción de anticuerpos en aproximadamente 95 por 100 de los pacientes. Si se incluye la prueba de antiDNasa B estreptocócica, el aumento diagnóstico del anticuerpo estreptocócico se detecta en casi 100 por 100 de los casos (14).

La presencia de proteína C-reactiva en el suero, simultáneamente con cultivo positivo para estreptococos del grupo A en un paciente con enfermedad aguda del tracto respiratorio, puede ser de auxilio en la identificación prospectiva de pacientes con infección verdadera. Contrariamente, un individuo asintomático con proteína C-reactiva negativa y cultivo faríngeo positivo, es considerado como portador (13).

Debido a la índole retrospectiva de las pruebas inmunológicas, la detección de las respuestas inmunitarias ante los estreptococos es útil principalmente para fundamentar el diagnóstico de la fiebre reumática aguda o para las investigaciones epidemiológicas. En realidad, la manifestación de fiebre reumática está tan relacionada con las infecciones por estreptococos, que un prerrequisito importante del diagnóstico es la demostración, por métodos serológicos, de infecciones recientes ocasionadas por estreptococos del grupo A (14).

#### TERAPEUTICA

La faringitis por sí misma es usualmente auto-limitada y, aunque controversial, hay evidencia de que la terapia con antibióticos no modifica significativamente el curso de la infección ni sus complicaciones. Existen dos razones para tratar a los pacientes portadores de estreptococos del grupo A en la bucofaringe, o en quienes se estableció ya el diagnóstico de faringoamigdalitis estreptocócica. Primero, y lo más importante, es el deseo de prevenir un empuje de fiebre reumática en aquellos pacientes con antecedentes de esa enfermedad; la recurrencia de la fiebre reumática es

común sobre todo en estas personas. Hasta 25 por 100 de las infecciones por estreptococos del grupo A de la bucofaringe, en dichos pacientes, provocan recurrencia de la enfermedad (15). Segundo, una terapéutica de erradicación evitará o disminuirá las probabilidades de que ocurran complicaciones supuradas, por ejemplo, otitis media, mastoiditis o abscesos periamigdalinos.

El punto clave de todo esto es que la decisión de iniciar una terapéutica antimicrobiana no debe basarse, de modo alguno, sobre el solo deseo de hacer que "el paciente se sienta mejor" (16).

Sin embargo, el tratamiento generalmente se inicia empíricamente y, a menos que su continuación se justifique por los resultados de un cultivo de exudado faríngeo muchos pacientes con infecciones no bacterianas reciben innecesariamente antibióticos (16).

Puesto que los antibióticos no influyen sobre la evolución clínica de las enfermedades estreptocócicas, debe suponerse que las respuestas inmunológicas del huésped, contra los estreptococos, desempeñan un papel muy importante en el desarrollo de la afección. La hipersensibilidad de tipo tardío a los productos estreptocócicos parece tener una importancia especial. La interacción de los linfocitos sensibilizados con la proteína M y otros constituyentes antigénicos sintetizados y secretados por los estreptococos del grupo A invasores, provocan una serie de fenómenos inflamatorios que conducen a la formación de eritema, edema e infiltración celular. Es esta secuencia postulada de fenómenos lo que muchos médicos consideran suficiente para explicar el cuadro clínico característico de la faringoamigdalitis estreptocócica exudativa aguda (17).

#### Terapéutica de Erradicación:

Penicilina. Se acepta que la penicilina G vía intramuscular, en las dosis recomendadas, es la terapéutica más útil y definitiva para tratar la faringoamigdalitis estreptocócica. Se inyecta penicilina benzatínica, una forma de acción prolongada del antibiótico que permite la existencia de niveles detectables de penicilina en la sangre durante cerca de tres semanas. Esta es la terapéutica más eficaz para tratar la faringoamigdalitis estreptocócica, ya que aporta una dosis de erradicación de penicilina en una sola inyección y se evita la incertidumbre asociada con la

penicilina por vía bucal y los problemas por indisciplina del paciente, ya que el problema de la falta de efectividad de la penicilina hasta en un 25 por 100 de los casos, se ha explicado por la producción de beta-lactamasas por otras bacterias orofaríngeas especialmente, especies de bacteroides y por la duración del tratamiento para prevenir la recolonización del estreptococo beta hemolítico del grupo A (diez días), ya que algunos pacientes se sienten mejor al segundo o tercer día y suspenden el tratamiento (17,18).

Bernstein y col. (19), describieron a pacientes que mantenía cultivos positivos después de completar la terapia antimicrobiana, sugiriendo entonces, que la presencia de estafilococos productores de penicilinasas eran los responsables del fracaso del tratamiento penicilínico.

El uso de las preparaciones de penicilina por vía bucal también es eficaz, pero son muchos los pacientes que no completan los diez días de tratamiento necesarios para obtener una máxima erradicación de los microorganismos (19).

Se espera que una sola inyección elimine a todos los estreptococos de la bucofaringe, en 85 a 90 por 100 de los pacientes, dentro de un plazo de diez días, que son de un serotipo idéntico al de la cepa infecciosa original y por tanto, son indicio de persistencia verdadera, en oposición a una infección recién adquirida, habitualmente aparecen en cantidades muy pequeñas y se demostró que poseen muy poca proteína M. Por estas razones, se considera que estos microorganismos persistentes no representan una amenaza para el paciente o las personas que entran en contacto con él. La persistencia de los estreptococos del grupo A, incluso a pesar de la administración de un segundo, y hasta un tercer tratamiento antimicrobiano, significa en la mayoría de los casos un estado de portador (18).

No hay un acuerdo general sobre la definición del término "portador" el cual es usado para incluir a portadores e individuos infectados. Inicialmente, Kuttner y Krumwiede (14), separaron a los portadores en 3 categorías:

1) Post-infección, 2) Por contacto, 3) Saludable. La primera se refiere a aquellos individuos sintomáticos que retuvieron al organismo en el tracto respiratorio superior después de padecer faringitis. Los otros dos tipos

de portadores, pueden ser lo que muchos llamarían portadores asintomáticos diferenciándose en que el portador por contacto sólo presenta cultivos positivos de forma transitoria, sin llegar a reconocer su organismo la presencia del microorganismo por un aumento en sus títulos de anticuerpos (6).

#### Otros Medicamentos:

La eritromicina es el único antibiótico opcional de eficacia comprobada para ser utilizado por pacientes alérgicos a la penicilina. Son muchos los médicos que prescriben tetraciclinas; sin embargo, esta práctica es inadecuada, ya que cerca del 50 por 100 de las cepas de estreptococos del grupo A son muy resistentes a esta clase de antibióticos. De ninguna manera se puede considerar que la tetraciclina es un medicamento adecuado para el tratamiento de las infecciones estreptocócicas (20).

Otra área de confusión es la que se refiere al uso de los derivados de la sulfonamida. Estos son eficaces para prevenir la colonización de la bucofaringe por estreptococos y, por tanto, son eficaces en la prevención de la fiebre reumática. Sin embargo, no son capaces de erradicar a estreptococos ya presentes en la bucofaringe en cantidades que causen afecciones clínicas, por lo que no son adecuados para el tratamiento de la faringoamigdalitis estreptocócica (20).

#### Amigdalectomía:

Las opiniones son muy divididas; algunos médicos consideran que se deben extirpar las amígdalas aumentadas de tamaño de todo individuo que presente molestias recurrentes en la garganta; otros afirman que la eliminación de este órgano linfóide sólo acarrea consecuencias adversas y, excepto cuando se presentan abscesos evidentes en las criptas amigdalinas, la amigdalectomía no es conveniente (19,20).

## FUNDAMENTACION DEL TEMA

El segundo cultivo más solicitado al laboratorio de Microbiología es el de exudado faríngeo (40%). Existe controversia acerca de la importancia de los datos clínicos que presentan los pacientes que acuden a este examen por lo que en el presente trabajo investigamos los signos y síntomas para asignarles valor cuantitativo que nos permita correlacionar los datos clínicos propios de la infección bacteriana de las vías respiratorias superiores y optimizar los recursos diagnósticos y terapéuticos con oportunidad.

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El cultivo de exudado faríngeo es un estudio frecuentemente solicitado al laboratorio de Microbiología, en el cual, sólo se realiza en forma sistemática, la investigación de estreptococos del grupo A (Streptococcus pyogenes), no obstante que sólo 10 a 12 por 100 de los casos de faringitis son debidas a estreptococos beta-hemolíticos (1). Por lo tanto, aplicamos un modelo matemático que nos permita correlacionar los diferentes gérmenes aislados en los cultivos de exudado faríngeo con los datos clínicos presentes: síntomas, signos y factores predisponentes.

## OBJETIVOS

- 1) Conocer la frecuencia de los gérmenes que se aislan en exudados faríngeos de nuestra población.
- 2) Determinar la sensibilidad y especificidad del exudado faríngeo en el estudio del paciente con patología en nasofaringe.
- 3) Investigar si existe correlación entre los datos clínicos de faringitis y Streptococcus pyogenes.
- 4) Conocer la prevalencia de faringitis estreptocócica en nuestro medio.
- 5) Establecer el valor en forma acumulativa de los datos clínicos de acuerdo a la siguiente fórmula:

$$VPPt = \sqrt{\sum (VPPn)^2} \quad (21).$$

## HIPOTESIS

El objetivo principal de un cultivo de exudado faríngeo es investigar la presencia de estreptococos beta-hemolíticos del grupo A. Sin atender a variables como edad, sexo, evolución del padecimiento, etc. y dado que el tratamiento para evitar las secuelas no supurativas ocasionadas por él, es iniciado en la mayoría de los casos antes de realizar estudios de laboratorio, asignaremos en este trabajo valor cuantitativo a cada uno de los signos y síntomas que se presentan para optimizar el valor predictivo de una infección bacteriana de vías respiratorias superiores, no causada solamente por Estreptococos sino por cualquier tipo de bacteria que se encuentre poblando la faringe con predominio marcado sobre las pertenecientes al grupo de Flora Normal de Orofaringe.

## MATERIAL

### MATERIAL BIOLÓGICO

- Exudado Faríngeo tomado de región periamigdalina.
- Cepas control de:
  - Streptococcus pyogenes grupo "A".
  - Staphylococcus aureus
  - Escherichia coli
  - Pseudomonas aeruginosa
- Plasma citratado.

### MATERIAL DE VIDRIO

- Tubos de vidrio 13 x 100 Pyrex
- Frascos de vidrio ambar 250 ml. s/marca.
- Cubreobjetos 22 x 22 mm Madesa.
- Portaobjetos 25 x 75 mm Madesa.

### REACTIVOS Y MEDIOS DE CULTIVO

- Placas con Agar Sangre BBL (BECTON DICKINSON)
- Placas con Agar Staph-110 BBL "
- Placas con Agar Sal y Manitol BBL "
- Caldo Todd-Hewitt BIOXON
- Discos Tipibact A Bigaux
- Discos " N "
- Discos " PN "
- Fenol cristales Merck
- Peróxido de Hidrógeno J. T. Baker
- Reactivo Indol-Kovac Merck
- Cristal Violeta solución Merck
- Safranina solución Merck
- Acetona y Etanol J. T. Baker
- Sol. Salina 0.85% Abbott

## MATERIAL . . .

### EQUIPO

- Microscopio SWIFT M3208
- Incubadora Lab-Line
- Mecheros Bunsen

### DIVERSOS

- Algodón
- Asa bacteriológica
- Cerillos
- Hisopos estériles
- Abatelenguas
- Cinta adhesiva
- Marcador graso.

## METODO

### UNIVERSO DE TRABAJO

Todos los pacientes que se presentaron a la consulta externa del H.C.M. y al laboratorio con indicación de cultivo de exudado faríngeo en el período necesario para completar 100 pacientes.

### CRITERIOS DE INCLUSION

Se incluyó a todos los pacientes externos que acudieron al laboratorio con indicación de cultivo faríngeo, sin importar patología subyacente o enfermedad principal, así como pacientes asintomáticos sin indicación de cultivo.

### CRITERIOS DE EXCLUSION

Se excluyeron del estudio aquellos casos en que la muestra no se consideró representativa por dificultad técnica en la toma; cuando el paciente se encontró con terapia antimicrobiana iniciada con más de 72 hs al tiempo de la toma de muestra y, a los que se presentaron con afección bucal o después de ingerir alimentos.

## CRITERIOS DE NORMALIDAD

Se consideraron normales los exudados faríngeos que a las 48 hs. de inoculación e incubación, mostraron desarrollo de flora normal de orofaringe en forma equilibrada.

## RECOPIACION DE DATOS

Se realizó una pequeña entrevista con cada paciente que decidió voluntariamente participar en el estudio anotando los datos obtenidos de la misma, en la hoja de recolección de datos (ver **formato 1**).

## MANEJO BACTERIOLOGICO

1. Toma de muestra con hisopo de algodón estéril, de región periamigdalina y pared posterior de la faringe.
2. Incubación 4 hs. a 37°C en caldo Todd-Hewitt.
3. Siembra en Agar Sangre y Staph-110 o Sal y Manitol por estría cruzada y estría simple respectivamente (ver figura II).
4. Incubación a 37°C con atmósfera de CO<sub>2</sub> al 5% por 48 hs.
5. Taxonomía e identificación bacteriana según esquema (ver esquema 1).

## EVOLUCION

Definimos como enfermedad aguda a aquella caracterizada por su rapidez de acción (menor de 15 días), la intensidad de respuesta y la relativa brevedad de su curso. Consideramos enfermedad crónica a la que presentó más de 15 días de evolución en sus manifestaciones patológicas con relativa lentitud de curso.

Tomamos en cuenta también al grupo de personas que no presentaron ningún dato clínico sugestivo de infección y cuyo grupo fue denominado de control o Asintomático.

## FACTORES PREDISPONENTES

1. Familiares con Fiebre Reumática.
2. Contacto íntimo con pacientes con Faringitis.
3. Cambios bruscos de temperatura:

## ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Formamos dos grupos:

- 1) El grupo I donde no se aislaron gérmenes patógenos, es decir, el grupo normal o Negativo.
- 2) El grupo II donde hubo presencia de estreptococos beta-hemolíticos o desequilibrio en el desarrollo de la flora normal de orofaringe, lo cual implicó infección de vías respiratorias superiores, es decir, el grupo positivo o con Infección.

Aplicamos valor cuantitativo a los datos clínicos indicativos de infección de vías respiratorias superiores para conocer su valor predictivo.

Para determinar el valor individual de cada dato clínico y el valor predictivo, utilizamos el Teorema de Bayes que relaciona la probabilidad de que:

1. Un individuo (paciente) pertenezca a un grupo (sano/enfermo) dependiendo de un determinado atributo (dato clínico).
2. Miembros de dicho grupo, tengan el mismo atributo.
3. Se encuentre al azar un miembro del grupo dentro de la población.

Dicha probabilidad es referente a los eventos:

			Desarrollo Patógenos	Sin Desar. Patógenos
			VP	FN
			VD	VN
			Grupo II	Grupo I

	+	-
+	A	B
-	C	D

=

Donde:

VP= Verdaderos Positivos.

FP= Falsos Positivos.

FN= Falsos Negativos.

VN= Verdaderos Negativos.

$$VPt = \sqrt{\sum (VPPn)^2}$$

De esta manera conocemos la correlación de los datos clínicos de infección de vías respiratorias superiores y el hallazgo de los estudios por el laboratorio.

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS POR PACIENTE

1. Identificación:

Nombre	Edad	Sexo	Registro
--------	------	------	----------

2. Sintomas y Signos:

- a) Ausentes ( )
- b) Ataque al estado general ( ) Fiebre ( ) Tos ( ) Pérdida de peso ( ) Astenia ( ) Anorexia ( ) Disfagia ( ) Odinofagia ( ) Catarro oculonasal ( ) Adenopatía cervical ( ) Submaxilar ( ) Hiperemia faríngea ( ) Pus ( ) Amígdalas hipertróficas ( ) Crípticos ( ) Exantema ( ) Edema ( ) Abscesos periamigdalinos ( ) Dolor ótico ( ) Conjuntivitis ( ) Rinorrea mucopurulenta ( ) Sibilancia ( ) Enantema ( ).

3. Tiempo de Evolución:

- a) Agudo ( ) días
- b) Crónico ( ) recurrencias

4. Estado actual:

Motivo por el cual se indica el estudio:

5. Factores predisponentes:

- I.a) Familiares con fiebre reumática reciente ( )
- b) Contacto íntimo con pacientes con faringitis ( )
- c) Curso con fiebre escarlatina ( )
- d) Cambios bruscos de temperatura ( )

6. II.a) Ausentes

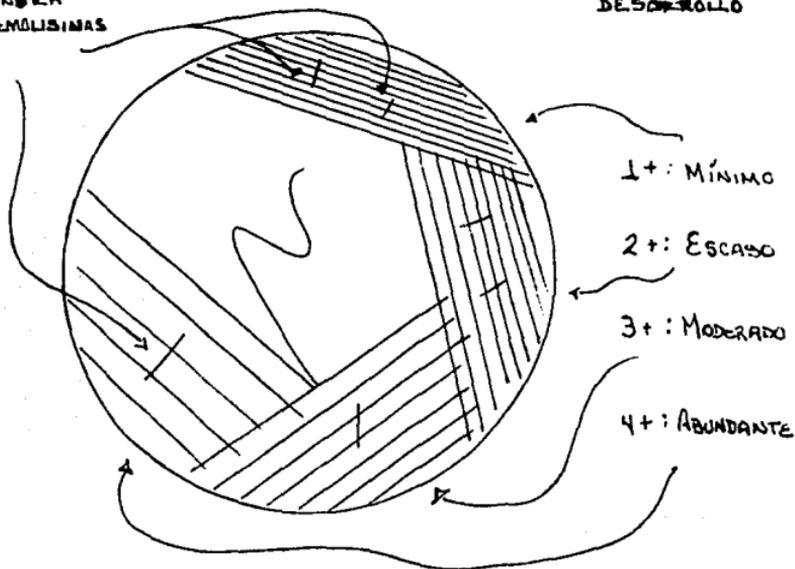
- b) Menos de 72 hs ( ) Más de 72 hs ( )
- c) Antibiótico (S):

7. Agente etiológico:

- a) Gram positivo ( )
- b) Gram negativo ( )
- c) Desarrollo 1 + a 4 + ( )
- d) Otros ( )

HENDIDURAS  
EN SIEMBRA  
PARA HEMOLISINAS

CRITERIO  
DE  
DESARROLLO



1+ : MÍNIMO

2+ : ESCASO

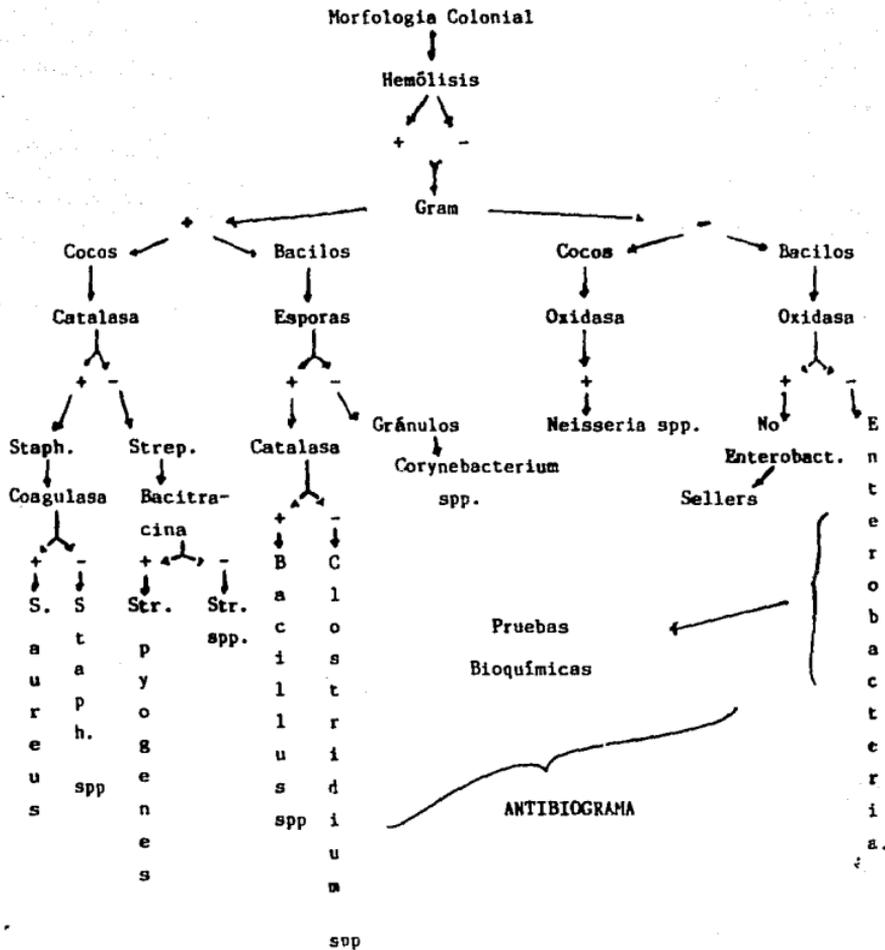
3+ : MODERADO

4+ : ABUNDANTE

ESTRÍA  
CRUZADA

Figura II. Siembra y estriado de placas de medio de cultivo.

ESQUEMA Nº 1



## RESULTADOS.

De cada cultivo realizado se identificó el tipo de gérmenes presentes clasificándolos dentro de los grupos de Flora Normal de Orofaringe y/o Agentes Patógenos. Hay que hacer notar que en un cultivo de exudado faríngeo, de un sólo paciente, se presentaron varios gérmenes pertenecientes a la Flora Normal en forma equilibrada, por lo que la suma de la frecuencia de aparición en conjunto de estos gérmenes es mayor al 100% (ver tabla 1). Por lo tanto, clasificamos a nuestra población en dos grupos (positivo y negativo) que correlacionamos con los datos clínicos manifestados en la hoja de recopilación de datos (anexa), teniendo así la relación en porcentaje y en número de los pacientes positivos y negativos al estudio conforme a los siguiente:

- a) En base a la evolución de la enfermedad ya sea aguda o crónica, encontramos un 43% de casos con desarrollo de gérmenes patógenos y 6% más de pacientes que no presentan sintomatología alguna (tabla 2).
- b) Otro parámetro analizado fue la edad; de donde obtuvimos rangos desde menos de un año hasta rangos de 80 - 90 años de edad. No obstante, se notó un predominio de infección de vías respiratorias superiores en edades del rango de 11 a 30 años de edad (tabla 3).
- c) También tabulamos los datos de los pacientes quienes se les indicó el cultivo aún con antibioticoterapia iniciada (menos o más de 72 hs. de inicio) y aunque inesperado el mayor porcentaje de positividad fue para los pacientes que manifestaron tener más de 71 hs. de inicio del tratamiento (tabla 4).
- d) Sobre los factores predisponentes a faringitis podemos mencionar que de los tabulados, existió mayor positividad en aquellos que no son específicos para faringitis bacteriana (tabla 5).

Con todo ésto, pudimos aplicar el teorema de Bayes (tabla 6) y conocer los parámetros de Sensibilidad, Especificidad, Valor -- Predictivo Positivo, Índice de Falsos Positivos, Valor Predictivo Negativo, Índice de Falsos Negativos, Potencia Diagnóstica y, Valor Diagnóstica y, Valor Predictivo Positivo Total (ver anexo).

De aquí partimos para dar la premisa de que si un paciente - conjuntará todos los datos clínicos valorados estadísticamente, - predeciríamos con un 95% de certeza, si una infección de vías respiratorias superiores, es ocasionada por bacterias. Desgraciadamente, la gran mayoría de los pacientes sólo conjuntó de 4 a 6 de los datos clínicos propuestos.

TABLA N° 1

Microorganismo aislado	Frecuencia (%)
<u>Streptococcus viridans</u>	50
<u>Staphylococcus epidermidis</u>	50
<u>Neisseria catarrhalis</u>	50
<u>Corynebacterium hemolyticum</u>	50
<u>Staphylococcus aureus</u>	34
<u>Streptococcus pyogenes</u>	10
<u>Escherichia coli</u>	4
<u>Pseudomonas aeruginosa</u>	1
<u>Enterobacter agglomerans</u>	1

Principales agentes encontrados por orden de frecuencia.

TABLA N° 2

EVOLUCION	GRUPO I		GRUPO II		TOTAL
	n	%	n	%	n
Aguda	13	42	18	58	31
Crónica	22	47	25	53	47
Asintomático	16	73	6	27	22

Grupos en relación al tiempo de evolución.

TABLA N° 3

EDAD AÑOS	GRUPO I		GRUPO II		TOTAL n
	n	%	n	%	
0 - 1	1	50	1	50	2
2 - 10	5	45	6	55	11
11 - 20	8	40	12	60	20
21 - 30	13	48	14	52	27
31 - 40	11	58	8	42	19
41 - 50	10	71	4	29	14
51 - 60	3	50	3	50	6
81 - 90	0	0	1	100	1

Grupos de Edad de los Pacientes Estudiados.

TABLA N° 4

ANTIBIOTICOTERAPIA	GRUPO I		GRUPO II		TOTAL n
	n	%	n	%	
AUSENTE	41	48	44	52	85
Menos de 72 hs.	2	100	0	0	2
Más de 72 hs.	8	62	5	38	13

Antibioticoterapia iniciada y tiempo de aplicación.

TABLA Nº 5

FACTORES PREDISPONENTES	GRUPO I		GRUPO II		TOTAL
	n	%	n	%	n
Familiares con Fiebre Reumática	7	50	7	50	14
Contacto íntimo con pacientes con faringitis	17	45	21	55	38
Curso con Fiebre Escarlatina	0	0	0	0	0
Cambios bruscos de Temperatura	24	45	29	55	53
AUSENTES	13	57	10	43	23
Desconocimiento de tales factores	24	65	13	35	37

Factores Predisponentes a Faringitis Bacteriana

TABLA Nº 6

## RESULTANTES DEL TEOREMA BAYESIANO

SIGNOS Y SINTOMAS	S	VPP	IFP	E	VPN	IFN	PD
	%	%	%	%	%	%	%
Conjuntivitis	45	21	79	59	81	19	56
Amígdalas hipertróficas	49	22	78	54	80	20	53
Pérdida de Peso	16	24	76	86	79	21	72
Catarro oculonasal	41	23	77	62	79	21	57
Edema	23	23	77	79	79	21	67
Dolor ótico	25	21	78	75	79	21	65
Rinorrea Mucopurulenta	23	22	78	77	79	21	66
Ataque al Estado General	52	21	79	48	78	22	48
Tos	44	21	79	53	78	22	51
Astenia	48	22	78	52	78	22	51
Odinofagia	22	21	79	77	78	22	65
Adenopatía cervical	15	18	82	81	78	22	57
Adenopatía submaxilar	19	18	82	77	78	22	65
Pus	21	18	82	75	78	22	64
Abscesos periamigdalinos	10	18	82	87	78	22	71
Sibilancia	39	20	80	59	78	22	54
Enantema	7	17	83	90	78	22	72
Fiebre	30	20	80	66	77	23	58
Anorexia	31	20	80	65	77	23	58
Disfagia	37	21	79	61	77	23	55
Hipereamia faríngea	49	20	80	46	77	23	47
Exantema	17	16	84	76	77	23	64

VPPt = 95%

S = Sensibilidad	VPN = Valor Predictivo Negativo
VPP = Valor Predictivo Positivo	IFN = Índice de Falsos Negativos
IFP = Índice de Falsos Positivos	PD = Precisión Diagnóstica
VPPt = Valor Predictivo Positivo Total	E = Especificidad

## DISCUSION

El presente estudio practicado en pacientes que acudieron a la consulta externa de nuestro laboratorio, mostr6 el bajo indice de faringitis causadas por bacterias y la imposibilidad de diferenciarlas clínicamente de las faringitis de etiología no bacteriana.

Esto es, al conocer el valor predictivo positivo de cada dato clínico y su interrelación, nos percatamos de que para poder predecir que una faringitis es causada por bacterias, el paciente tendría que presentar en conjunto todos los signos y síntomas tomados en cuenta en este estudio para así, reducir la probabilidad de error a un 5% en el diagnóstico presuntivo.

No obstante el presentar todos los datos clínicos, es prácticamente imposible diferenciar el agente etiológico de una faringitis aún asegurando que ésta fuera de origen bacteriano y que según nuestro estudio, el mayor porcentaje de gérmenes aislados corresponden a miembros de la flora normal de orofaringe, específicamente a Staphylococcus aureus y Enterobacterias.

Lo anterior lo podemos ver como una causa secuencial de otra principal causante de la faringitis, es decir, una faringitis causada por virus implica virosis lo cual, aumenta la susceptibilidad del huésped al desarrollo de Staphylococcus por lo que su desarrollo en un medio de cultivo se encontrará elevado respecto a los demás integrantes de la flora normal de orofaringe.

Por otro lado, las condiciones ambientales y agentes químicos que causan irritación y/o lesión de vías respiratorias superiores, pueden semejar síntomas de una faringitis y que al realizar un cultivo de exudado faríngeo, encontramos la presencia de enterobac

terias debido al grado de contaminación ambiental que estamos padeciendo.

Todo esto lo hemos pensado suponiendo que un paciente presentara todos los datos clínicos nombrados en la tabla No. 6 para que pudiésemos decir que la faringitis es causada por bacterias; la realidad es que cuando mucho hubo pacientes que conjuntaron nueve de los datos clínicos mencionados a lo más, lo que reduce al Valor Predictivo Positivo total a un 63% y que la gran mayoría presentó sólo cuanto datos clínicos que resulta en un VPp = 41% que para efectos prácticos equivaldría a echar a la suerte la predicción de una faringitis bacteriana.

## CONCLUSIONES

1. El diagnóstico de certeza de faringitis bacteriana requiere necesariamente del cultivo de exudado faríngeo.
2. La cuantificación del valor predictivo positivo individual permite apreciar el valor de cada uno de los datos clínicos entre sí.
3. Los datos clínicos no permiten predecir el agente etiológico en la faringitis.
4. El modelo matemático aquí presentado es una herramienta útil para el diagnóstico de otros padecimientos.

## ANEXOS

### Preparación de medios de cultivo.

#### A. Caldo Todd-Hewitt:

1. Pesar 30 g del medio deshidratado en un litro de agua destilada.
2. Distribuir en tubos de 13 X 100 mm y esterilizar por calor húmedo a 121°C (15 lb de presión) durante 15 minutos.

#### B. Agar de Hierro y Triple Azúcar TSI:

1. Suspender 59.4 g del medio deshidratado en un litro de agua destilada y remojar de 10 a 15 minutos.
2. Calentar agitando frecuentemente hasta ebullición y completa disolución.
3. Distribuir en tubos de 13 X 100 mm y esterilizar por calor húmedo a 118°C (12 lb de presión) durante 15 minutos.
4. Enfriar los tubos en posición inclinada.

#### C. Agar de Hierro y Lisina LIA:

1. Suspender 33 g del medio deshidratado en un litro de agua destilada. Remojar 15 minutos.
2. Calentar cuidadosamente, agitando con frecuencia y hervir durante un minuto o hasta la disolución completa del agar.
3. Distribuir en tubos de 13 X 100 mm y esterilizar a 121°C (15 libras de presión) durante 12 minutos.
4. Enfriar en posición inclinada.

#### D. Medio MIO:

1. Disolver 31 g del medio deshidratado en un litro de agua destilada. Remojar 5 minutos.
2. Calentar hasta ebullición.
3. Distribuir y esterilizar por calor húmedo a 121°C (15 lb de presión) durante 15 minutos.

#### E. Caldo de Soya Tripticaseína:

1. Suspender 30 g del medio deshidratado en un litro de agua destilada.
2. Mezclar bien. Calentar ligeramente hasta lograr la solución.
3. Distribuir y esterilizar de 118-121°C (pero no más de 15 lb) durante 15 minutos.

## FORMULAS ESTADISTICAS

t de Student:

$$\text{Media: } \bar{X} = \bar{X}' + \frac{\sum_{i=1}^k f_i \cdot d_i}{N}$$

$$\text{Desviación Std. } s = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^N (X_i - \bar{X})^2}{N}}$$

$$\text{t calculada: } t = \frac{\bar{X} - \mu}{s \sqrt{N - 1}}$$

En base al Teorema de Bayes:

Sensibilidad	$S = (A/A + C) \times 100$
Especificidad	$E = (D/D + B) \times 100$
Valor Predictivo Positivo	$VPP = (A/A + B) \times 100$
Valor Predictivo Negativo	$VPN = (D/C + D) \times 100$
Indice de Falsos Positivos	$IFP = (B/A + B) \times 100$
Indice de Falsos Negativos	$IFN = (C/C + D) \times 100$
Potencia Diagnóstica	$PD = (A+D/A+B+C+D) \times 100$

ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA

## BIBLIOGRAFIA

1. Baeza MA., et al., FARINGOAMIGDALITIS ESTREPTOCOCCICA: ABORDAJE DIAGNOSTICO Y TERAPEUTICO., Bol Med Hosp Infant Mex., Feb 1987, 44(2):126.
2. Selander B, Ljungh A., CORYNEBACTERIUM HEMOLYTICUM AS A CAUSE OF NONSTREPTOCOCCAL PHARYNGITIS., J Infect Dis 1986, 154:1041.
3. Denny FW., et al., BACTERIAL PHARYNGITIS., Lancet May 30, 1987; pp 1241-1242.
4. Miller RA., et. al., CORYNEBACTERIUM HEMOLYTICUM AS A CAUSE OF PHARYNGITIS AND SCARLATINIFORM RASH IN YOUNG ADULTS. Ann Intern Med, 1986; 105:867-872.
5. Robinson EB., et. al., CORYNEBACTERIUM HEMOLYTICUM AND PHARYNGITIS. Ann Intern Med, 1987; 106(5):778-779.
6. Kaplan EL., THE GROUP A STREPTOCOCCAL UPPER RESPIRATORY CARRIER STATE: AN ENIGMA., J Pediatr., 1980; 97:337-345.
7. Markowitz M., et al., RHEUMATIC FEVER, Philadelphia 1972, WB Saunders Company, pág. 81.
8. Wannamaker LW, et.al., PERPLEXITY AND PRECISION IN THE DIAGNOSIS OF STREPTOCOCCAL PHARYNGITIS., Am J Dis Child 1972; 124:352.
9. Gordis L, et al., STUDIES IN THE EPIDEMIOLOGY AND PREVENTABILITY OF RHEUMATIC FEVER. SOCIOECONOMIC FACTOR AND THE INCIDENCE OF ACUTE ATTACKS., J Chron Dis 1989; 21:655.
10. Wannamaker LW., BACTERIAL INTERFERENCE AND COMPETITION, PRESENTED AT THE HOST-PARASITE INTERACTIONS. INTERNATIONAL SYMPOSIUM IN UMEA., Sweden in June 6-8, Scand J Infect Dis 1979. (in press).
11. Crowe CC., et.al., BACTERIAL INTERFERENCE. II. ROLE OF THE NORMAL THROAT FLORA IN PREVENTION OF COLONIZATION BY GROUP A STREPTOCOCCUS, J Infect Dis 1978; 128:527.
12. Sanders CC. et.al., BACTERIAL INTERFERENCE. IV. EPIDEMIOLOGICAL DETERMINATIONS OF THE ANTAGONISTIC ACTIVITY OF THE NORMAL THROAT FLORA AGAINST GROUP A STREPTOCOCCI., Infect Immun 1977; 16:599.

13. Kaplan EL., et. al., THE C-REACTIVE PROTEIN IN STREPTOCOCCAL PHARYNGITIS. Pediatrics 1977; 60:28.
14. Kittner AC., et. al., OBSERVATIONS ON THE EPIDEMIOLOGY OF STREPTOCOCCAL PHARYNGITIS AND THE RELATION OF STREPTOCOCCAL CARRIES TO THE OCCURENCE OF OUTBREAKS. J Clin Invest 1984; 23:139.
15. Brink WA., et. al., EFFECT OF PENICILLIN AND AUREOMYCIN ON THE NATURAL COURSE OF STREPTOCOCCAL TONSILLITIS AND PHARYNGITIS. Am J Med. 1981; 10:300.
16. Gerber MA., CULTURING OF THROAT SUABS: END OF AN ERA? J Pediatrics; 107:85-88. 1985.
17. Brook I., THE ROLE OF BETA-LACTAMASE-PRODUCING BACTERIA IN THE PERSISTENCE OF STREPTOCOCCAL TONSILLAR INFECTION. Rev Infect Dis J 1984; 6:601-607.
18. Dillon HC Jr., STREPTOCOCCAL PHARYNGITIS IN THE 1980s. Pediatr Infect Dis J. 1987; 6:123-130.
19. Johnson S., et. al., AN EVALUATION OF A STREPTOCOCCAL CONTROL PROGRAM. Am J Public Health 1964; 54:487.
20. Committee on Prevention of Rheumatic Fever and bacterial endocarditis of the American Heart Association: Prevention of rheumatic fever. Circulation 1977; 55:1.
21. Casimiro ME., APLICACION DEL VALOR PREDICTIVO POSITIVO TOTAL (VPPT) EN LA PREDICION DE LA INFECCION DE VIAS URINARIAS (IVU). Rev Mex Pat Clin. Oct-Dic. 1987; 34(4):203-207.