

ESTREPTOCOCOS BETAHEMOLÍTICOS Y FACTORES ASOCIADOS AL ESTADO DE PORTADOR ASINTOMÁTICO, EN ESCOLARES DE DOS MUNICIPIOS DEL ESTADO ARAGUA, VENEZUELA.

FACTORS ASSOCIATED WITH THE ASYMPTOMATIC CARRIER STATUS OF *BETA-HEMOLYTIC STREPTOCOCCI* IN SCHOOL CHILDREN FROM TWO MUNICIPALITIES IN ARAGUA STATE, VENEZUELA.

Vianellys Hernández-Aguilera^{1,2}, Leonardo Sánchez², Ana Romao², Andrea Panacci², Joselin Avellaneda², Carlos Rodríguez-Leo^{1,2}, Luis Pérez-Ybarra^{1,3}

ABSTRACT

A healthy carrier harbors an infectious agent without presenting clinical signs or symptoms of disease, being a source of infection. The bacteria that are part of the microbiota and are capable of producing pathologies, the beta hemolytic streptococci (EBH) are found in 15 to 20% in the healthy population. The most frequent infection caused by this pathogen is pharyngitis which is self-limiting but can lead to serious complications. This research aims to identify, through the bacteriological analysis of pharyngeal exudate, asymptomatic carriers of EBH in children from two municipalities of Aragua state and to correlate with the factors associated with this state. Of the 291 individuals in the study, 28 (18%) were asymptomatic EBH carriers in Girardot municipality and 14 (17%) in Francisco Linares Alcántara municipality (FLA). Among strains isolated in both municipalities, a predominance of EBGC was found, followed by EBGG and EBGD. When determining the associated factors, the variables gender, presence of smokers, infected persons in the home, clinical signs and tonsillectomy showed no association with asymptomatic carrier status. However, it was observed that colonization in the municipality Girardot, is more frequent in children of 9 years and that sleep alone. For the FLA municipality, EBH isolates are more frequent in individuals with tonsils (without tonsillectomy). This type of study contributes to know the prevalence of potentially pathogenic bacteria that can colonize the pharynx and its associated factors, useful to avoid the dissemination of the microorganism.

KEY WORDS: bacterial pharyngitis, *Streptococcus pyogenes*, betahemolytic streptococci.

RESUMEN

Entre las bacterias que forman parte de la flora normal en individuos y son capaces de producir patologías destacan los estreptococos beta hemolíticos (EBH), hallados en 15 a 20% de la población sana. La infección más frecuente causada por este patógeno es la faringitis la cual es autolimitada pero puede conllevar a complicaciones graves. En esta investigación se planteó identificar, a través del análisis bacteriológico de exudado faríngeo, portadores asintomáticos de EBH en niños de dos municipios del estado Aragua y correlacionar con los factores asociados a este estado. De los 291 individuos en estudio, 28 (18%) eran portadores asintomáticos de EBH en el municipio Girardot y 14 (17%) en el municipio Francisco Linares Alcántara (FLA). Entre las cepas aisladas en ambos municipios, se encontró un predominio de *Streptococcus pyogenes* (EBHGC) seguido por EBHGG y EBHGD. Al determinar los factores asociados, las variables sexo, presencia de fumadores, personas infectadas en el hogar, hacimiento y amigdalectomía no mostraron asociación con el estado de portador asintomático. Sin embargo, se observó que la colonización en el municipio Girardot, es más frecuente en niños de 9 años y que duermen solos. Para el municipio FLA, los aislamientos de EBH son más frecuentes en individuos con amígdalas. Este tipo de estudios contribuye a conocer la prevalencia de bacterias potencialmente patógenas que pueden colonizar la faringe y sus factores asociados, útiles para evitar la diseminación del microorganismo.

PALABRAS CLAVE: faringitis bacteriana, *Streptococcus pyogenes*, estreptococos betahemolíticos.

Recibido: Septiembre; 2017

Aprobado: Enero; 2018

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.

Correspondencia: vianellys0102@hotmail.com

INTRODUCCIÓN

En el transcurso de la vida extrauterina, el individuo va adquiriendo ciertos microorganismos que actúan como flora normal de la piel y mucosas, con funciones de defensa innata del tejido que colonizan. Sin embargo, en ocasiones una persona puede cursar como portador sano, es decir, alberga un agente infeccioso sin presentar signos o síntomas clínicos de enfermedad pero que puede constituir una fuente potencial de infección^{1,2}. Entre las bacterias que forman

parte de la flora normal y además son capaces de producir patologías destacan *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pyogenes*, entre otros³. Una de las más importantes, hallada en 15 a 20% de la población sana es *Streptococcus pyogenes*, perteneciente al grupo de los estreptococos beta hemolíticos (EBH)^{2,4}. Los EBH son cocos esféricos Gram positivos dispuestos en cadenas, no producen la enzima catalasa. La virulencia de EBH está asociada a la capacidad que tienen de adherirse a las células del organismo, invadir las y producir una variedad de toxinas y de enzimas, además de que poseen una cápsula de ácido hialurónico. La infección más frecuente causada por este patógeno es la faringitis estreptocócica la cual es autolimitada pero puede conllevar a complicaciones, por continuidad o respuesta exagerada del sistema inmunológico, como el absceso periamigdalino, otitis media, sinusitis, mastoiditis, fiebre reumática aguda y crónica, glomerulonefritis, entre otros.

Alrededor de 15% de los individuos con faringitis estreptocócica, se convierten en portadores asintomáticos de los microorganismos luego de recibir tratamiento^{3,5,6}. Los EBH también causan infecciones de piel y tejidos blandos, así como infecciones del aparato reproductor femenino. Estas afecciones de no ser controladas pueden conllevar a otras afecciones sistémicas graves, generando alta morbilidad y mortalidad⁷. La faringitis o faringoamigdalitis, se presenta como un proceso inflamatorio de la mucosa faríngea que puede venir acompañado por la presencia de edema, exudado, vesículas, o pus, y la sintomatología se manifiesta por la presencia de tos, irritación faríngea, dolor al deglutir y fiebre, afectando a personas de todas las edades, siendo los niños quienes resultan mayormente afectados^{8,9}.

El EBH se transmite de un individuo portador a otro a través de gotitas expelidas al toser o al hablar, o por contacto con objetos o superficies contaminados que suelen ser de uso compartido, es por ello que diferentes factores favorecen la diseminación del microorganismo y por lo tanto la infección por el mismo. Las condiciones de vida y convivencia con otras personas pueden aumentar el riesgo de transmisión, en el caso de los niños la incidencia es mayor debido a que ellos conviven en guarderías o escuelas y tienen contacto directo, estrecho y frecuente con otros niños que pueden ser portadores asintomáticos o sanos y transmitir el microorganismo⁵. Además de la edad, se han reportado otros factores de riesgo asociados a la presencia de bacterias a nivel de la faringe, entre ellos se encuentran la ausencia de lactancia materna, desnutrición, deficiencias en el sistema inmunológico, fumador pasivo¹⁰, el género, las condiciones de hacinamiento¹¹, las infecciones respiratorias recurrentes y la automedicación

o el uso indiscriminado de antibióticos que puede causar un aumento en la resistencia bacteriana¹².

Las infecciones del tracto respiratorio superior, constituyen la primera causa de atención en los servicios de salud y se mantienen como un grupo importante de afecciones con una alta morbilidad, que representan un motivo frecuente de incapacidad laboral y escolar⁸. La población más susceptible de sufrir infección por este microorganismo son los niños en edad escolar, los cuales permanecen en lugares cerrados, tienen un sistema inmune inmaduro y no tienen medidas de higiene óptimas. Por todo esto es imprescindible, identificar los factores asociados al estado de portador asintomático de EBH de manera de poder aplicar medidas de control y prevención de la infección por estos microorganismos que causan patologías tan importantes y con secuelas significativas.

Desde el punto de vista epidemiológico, este tipo de estudios contribuye a conocer la prevalencia con la cual ciertas bacterias potencialmente patógenas pueden colonizar la faringe y, de esta forma, evitar la diseminación del microorganismo a otro huésped susceptible que pudiera sufrir la patología e incluso una más grave que pueda llevar a la muerte¹³. De igual forma al comprobarse científicamente la presencia de portadores asintomáticos de bacterias potencialmente patógenas entre los escolares, puede ser posible, la adopción de medidas de prevención. Si se reduce el número de enfermedades bacterianas, disminuirá la transmisión y por ende la morbimortalidad infantil, permitiendo así, controlar el impacto de las infecciones invasivas. Por ello se planteó como objetivo la identificación de portadores asintomáticos de EBH en escolares de dos municipios del estado Aragua, Venezuela y correlacionar con los factores asociados a este estado de portador asintomático.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó una investigación de tipo descriptiva, transversal y con un diseño de campo, con una población constituida por 882 estudiantes de tres unidades educativas en el municipio Francisco Linares Alcántara (FLA) y 1011 estudiantes de cuatro escuelas ubicadas en el municipio Girardot, todos con edades comprendidas entre ocho y doce años de edad, de uno u otro sexo. Para el cálculo de la muestra se aplicó la ecuación fundamental del muestreo, con un nivel de 95% de confianza^{14,15}. Los estudiantes debían cumplir con los siguientes criterios de inclusión: ser escolares con edades comprendidas entre ocho y doce años de

edad, que no presentaran características clínicas o sintomatología de faringitis o amigdalitis, que no hayan recibido tratamiento antimicrobiano 7 días previos a la obtención de la muestra y cuyos representantes estuvieran de acuerdo en la participación de su representado en la investigación.

A todos los padres y representantes se les solicitó por escrito la aprobación para llevar a cabo los estudios planteados a su representado y se les notificó el propósito de la investigación a través de charlas y trípticos informativos, siguiendo con lo estipulado en la Declaración de Helsinki: sobre principios éticos para la investigación médica sobre sujetos humanos y el Código de Ética para la Vida del Ministerio del Poder Popular para la Ciencia, Tecnología e Industrias Intermedias de la República Bolivariana de Venezuela^{16,17}. La recolección de datos se realizó por medio de hojas de registro y un cuestionario de preguntas abiertas y cerradas. Los factores estudiados fueron: edad, sexo, tipo de colegio, estado de fumador pasivo, condiciones de la vivienda, número de personas por habitación en el hogar, antecedentes de infección en el hogar, signos clínicos como tos, fiebre, erupción en la piel, placas de pus, dolor de garganta, malestar general, cefalea, adenopatía, vómitos, náuseas, inapetencia o si fue operado de las amígdalas.

Procedimiento

Toma de muestra de exudado faríngeo

Para la toma de la muestra de exudado faríngeo, se le solicitó al paciente que asistiera sin cepillarse y en ayuna. Con la ayuda de un depresor se inmovilizó la lengua y se le indicó al paciente que dijera un "AH" sostenido, para así frotar el hisopo estéril suavemente en la pared posterior de la faringe y en las amígdalas. Después de su obtención e identificación, la muestra fue trasladada inmediatamente al laboratorio, en un tubo con caldo enriquecido de Infusión Cerebro Corazón (BHI)¹⁸.

Identificación presuntiva de *Streptococos Beta Hemolíticos*

Se inoculó la placa de agar sangre de carnero al 5% con el hisopo, asegurando de rotarla de modo que toda su superficie quedara en contacto sobre el primer cuadrante de la placa. A continuación, se extendió la muestra con un asa estéril por el método de agotamiento en los tres cuadrantes restantes de la placa, con el fin de obtener colonias bien aisladas³. Se procedió a incubar en una atmósfera de CO₂ por 24 horas a 37°C. El

crecimiento de colonias pequeñas, rodeadas de una zona clara de beta hemólisis se consideraron sospechosas de estreptococo beta hemolítico⁵. Posteriormente se seleccionaron estas colonias y se subcultivaron en medios de agar nutritivo o agar sangre a 37°C durante 24 horas, hasta obtener un cultivo puro del microorganismo. A partir del cultivo puro se realizó la coloración de Gram y la prueba bioquímica de la catalasa^{6,19}.

Identificación definitiva de grupo de *Streptococos Beta Hemolíticos*

Se utilizó una prueba comercial OXOID, donde se reconstituyeron los envases de *Streptococcus* Extraction Enzyme (DR-593) con agua destilada estéril hasta la señal indicada en la etiqueta y se dispensó 0,4 ml de enzima en tubos estériles que se almacenaron a -20°C hasta el momento de su uso. Se seleccionaron de 2 a 5 colonias del cultivo puro y se emulsionaron en la solución de extracción, luego se incubaron por 10 minutos en baño de maría a 37°C y se dejaron a temperatura ambiente. Posteriormente, se colocó una gota de cada reactivo (grupos A, B, C, D, F y G) en los anillos de la tarjeta de reacción y con una pipeta Pasteur se agregó una gota del extracto previamente preparado en cada uno de los anillos. Se extendió la muestra en el área de reacción con unos bastoncitos suministrados con la prueba y se rotó suavemente la tarjeta, a los 30 segundos se realizó la lectura. La prueba se consideró positiva al observarse aglutinación en uno de los 6 anillos.

Para el análisis de los datos se utilizó una distribución de frecuencias absolutas y relativas. Para verificar si la frecuencia de estudiantes portadores está relacionada con alguno de los factores de riesgo estudiados, se utilizó la prueba de independencia de Fisher para tablas de contingencia 2x2, y en caso de ser significativa, se calculó el odds-ratio y su correspondiente intervalo al 95% de confianza. Los cálculos se realizaron utilizando los paquetes informáticos estadísticos Minitab 14.3 para Windows, Statistix 8.0 para Windows y StatXact 8.0 para Windows.

RESULTADOS

Características demográficas de los estudiantes muestreados

La muestra del municipio Girardot estuvo constituida por 154 escolares, 62% de los cuales estuvieron representados por niños de 10 y 11 años; 97 de sexo femenino (63%) y además 62 (40%) escolares

asistían a colegios públicos y 92 (60%) a colegios privados. Para el municipio FLA se trabajó con una muestra de 137 escolares, de los cuales 56% tienen 9 años; 47 % de sexo femenino y 57% asisten a colegios públicos.

Presencia de estreptococos beta hemolíticos en escolares asintomáticos

De los 291 individuos en estudio, el cultivo bacteriano indicó que 28 (18%) estudiantes eran portadores asintomáticos de EBH en el municipio Girardot y 14 (17%) en el municipio FLA (figura 1).

Entre las cepas aisladas de estreptococos beta hemolítico en los municipios Girardot y FLA, se encontraron 4% y 13% de EBHGA (n=1; n=2), 10% y 9% de EBHGB (n=3; n=1), 32% y 30% de EBHGC (n=9; n=4), 25% y 13% de EBHGD (n=7; n=2), 4% y 9% de EBHGF (n=1; n=1), 14% y 22% de EBHGG (n=4; n=3) y por último 11% y 4% de los no agrupables (n=3; n=1), respectivamente (figura 2).

Factores de riesgo considerados para el estado de portador de estreptococos beta hemolíticos

Las variables sexo, estado de fumador pasivo, otras personas infectadas en el hogar, fiebre, dolor de garganta, enrojecimiento de garganta, placas de pus, cefalea, adenopatía, rash cutáneo, vómitos, pérdida del apetito, tos, de acuerdo a la prueba de homogeneidad por estratos de Cochran-Mantel-Haenszel (CMH) indicó que no hay diferencias, por lo cual, el comportamiento de los microorganismos aislados es homogéneo, además la prueba de independencia de χ^2 indicó que no hay asociación.

En el municipio Girardot, se pudo apreciar diferencias significativas entre los dos tipos de colegios (CMH=21,24; p=0,0390). Para los colegios privados, la prueba de independencia de χ^2 señaló que hay asociación significativa entre la edad del niño y el microorganismo aislado ($\chi^2=17,49$; p=0,0384), observándose que EBH tiende a ser más frecuente en niños de 9 años y con resultado negativo en niños de diez años de edad (figura 3 A). En la figura 3B, se muestra el gráfico bi-plot para las variables número de personas con quien duerme el escolar y resultado del cultivo bacteriano; CMH indicó que hay diferencias entre los colegios del municipio Girardot (CMH=10,12; p=0,0153), para los colegios privados, la prueba de independencia de χ^2 indicó que hay asociación significativa entre el hecho de que el niño duerma solo o no y el microorganismo aislado ($\chi^2=8,72$; p=0,0315), en la misma

se observa que la colonización por EBH fue más frecuentes en niños que duermen solos.

En el municipio FLA, la variable: tiempo transcurrido desde la última infección, de acuerdo a la prueba de homogeneidad por estratos de CMH, indicó que hay diferencias entre los colegios al nivel de significación de 10% (CMH=16,41; p=0,0533). Para los colegios públicos, la prueba de independencia de χ^2 indicó que hay asociación significativa entre el tiempo transcurrido desde la última infección y el microorganismo aislado ($\chi^2=17,79$; p=0,0045). La figura 4A muestra el gráfico bi-plot donde se observa asociación entre la presencia de resultados negativos y tiempo desde la última infección de hasta 6 meses; sin embargo, la colonización por EBH no mostró tendencia hacia ningún intervalo de tiempo. En el caso de los escolares a quienes se le practicó amigdalectomía, la prueba de independencia de χ^2 indicó que para los colegios privados, hay asociación significativa entre el hecho de estar operado y el microorganismo aislado ($\chi^2=7,84$; p=0,0387), la figura 4B muestra el gráfico bi-plot donde se observa que todos los aislamientos de EBH son más frecuentes en individuos no operados, y los resultados negativos tienden a estar más cercanos a los individuos operados.

DISCUSIÓN

Las infecciones agudas del tracto respiratorio constituyen la principal causa de morbilidad y mortalidad entre los niños en edad escolar, particularmente en los países en vías de desarrollo. Numerosos factores asociados han sido relacionados con el aumento y la severidad de las infecciones del tracto respiratorio superior. Estos factores promueven la transmisión aérea de patógenos respiratorios e incrementan el tamaño de la dosis infectante, predisponiendo a los niños a infecciones frecuentes y recurrentes²⁰.

La colonización de microorganismos en la nasofaringe origina el estado de portador sano, persona que alberga un agente infeccioso sin presentar signos o síntomas clínicos de enfermedad y que puede constituir una fuente potencial de infección²¹. Los resultados de esta investigación arrojaron que 18%, de los estudiantes muestreados en el municipio Girardot, eran portadores de EBH, mientras que en el municipio FLA la frecuencia de EBH fue de 17%. Ambos resultados son muy similares a lo reportado por otros investigadores, como Sanchén y cols., quien obtuvo aislamiento de portadores asintomáticos para EBH de 24% en escolares de Cuba²², pero difieren de lo reportado por Barreda y cols., quienes al hacer cultivo de exudado faríngeo de niños entre 1 y 6

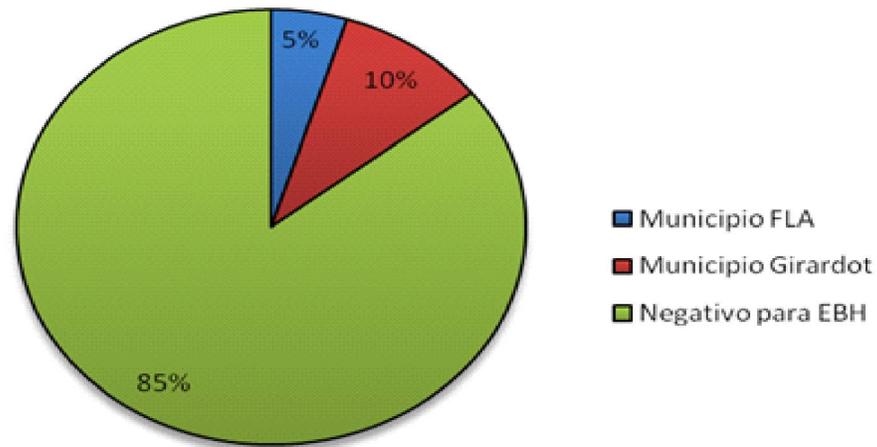


Figura 1. Distribución de escolares portadores de estreptococos betahemolíticos en los municipios Girardot y Francisco Linares Alcántara del estado Aragua, Venezuela.

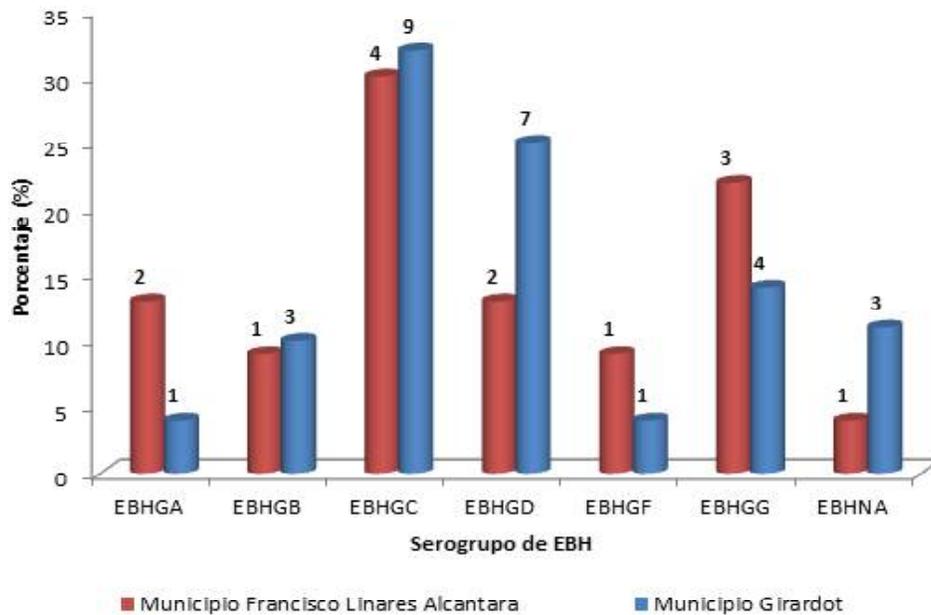
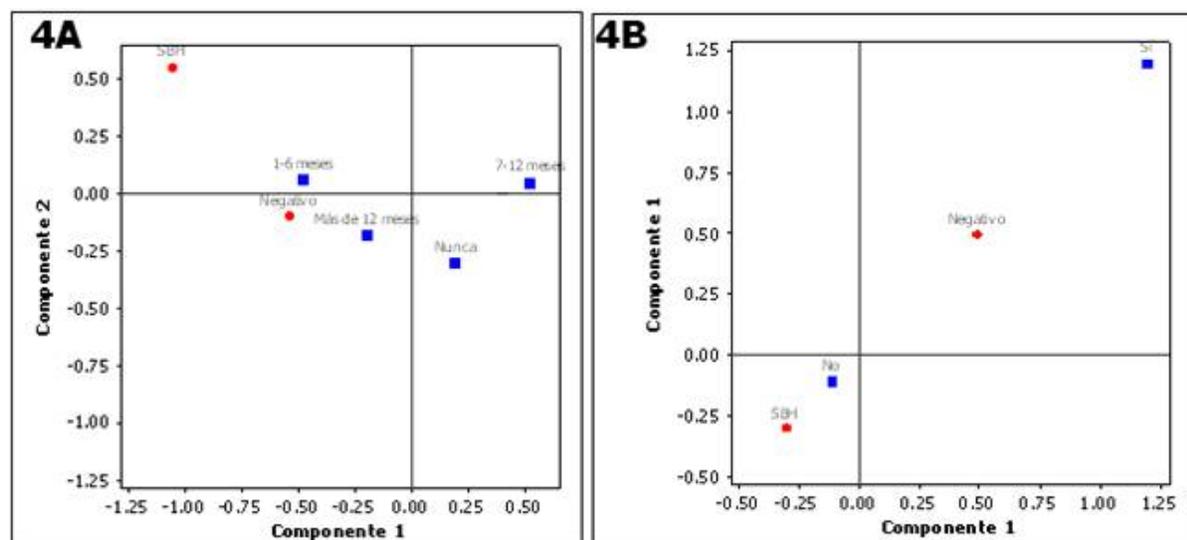
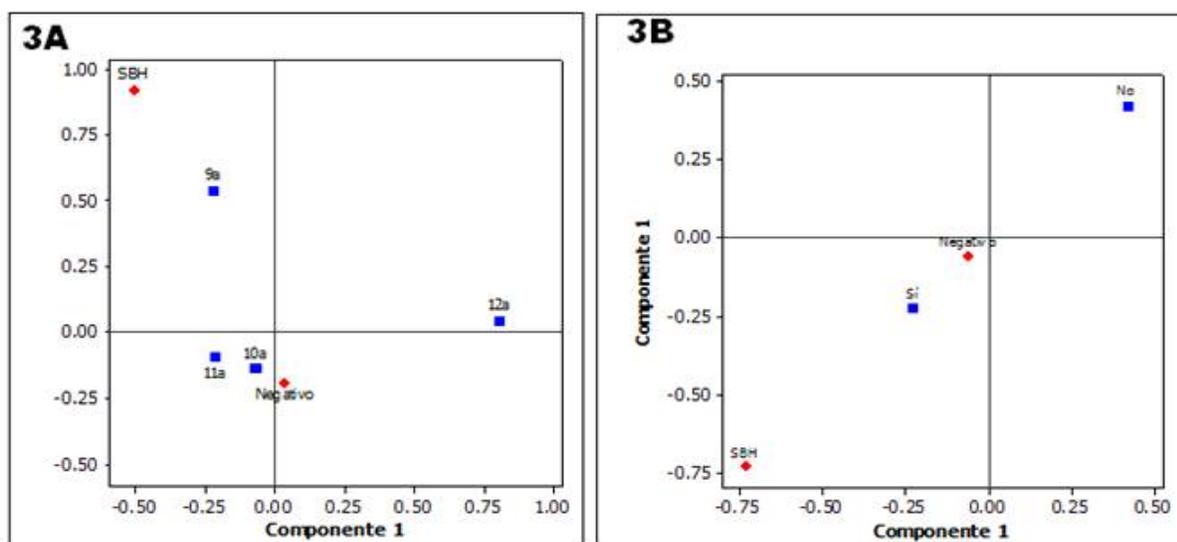


Figura 1. Distribución de los diferentes grupos serológicos de estreptococos beta hemolíticos aislados en escolares de los municipios Girardot y Francisco Linares Alcántara del estado Aragua Venezuela.

Se señalan las frecuencias absolutas para cada variable.



años, reportaron 47,5% de bacterias potencialmente patógenas, estando EBH en 86,8% de los casos.²³ Esta variabilidad puede estar relacionada con diferentes factores asociados, como puede ser la edad de los individuos, de allí la importancia de identificar los grupos de EBH y determinar factores de riesgo en la población en estudio.

La identificación definitiva de las cepas mediante la prueba de aglutinación pasiva (indirecta) reversa, permitió reconocer a EBHGC como el grupo más frecuente aislado en ambos municipios estudiados, con un porcentaje de 32% en el municipio Girardot y 30% en el municipio FLA. Almeida y cols., describen a EBHGC como un agente importante, no solo de epidemias de faringitis sino de graves complicaciones sistémicas, bacteriemias, endocarditis o meningitis.²⁴ Otros estudios reflejan porcentajes diferentes que van desde 0,8% hasta 11,36%.^{24,25,26} Estos resultados de EBHGC difieren de lo reportado por García, quien encontró mayor frecuencia de EBHGA²⁷.

Aún cuando las faringitis bacterianas están asociadas en mayor proporción a EBHGA o también denominado *Streptococcus pyogenes*, existen reportes que sustentan la presencia de otros grupos de estas bacterias como agentes causantes de esta patología, ya que poseen una patogenia similar e incluso compartiendo toxinas y enzimas como hialuronidasas, fibrinolisinias y estreptoquinasas. Villar y cols. reportan que los grupos A, C y G de EBH, fueron los de mayor prevalencia aislados en niños que presentaban faringitis aguda.²⁸ Estos hallazgos, respaldan el hecho que esta patología no solo es causada por EBHGA, indicando la importancia de realizar el oportuno diagnóstico bacteriológico de exudado faríngeo, para no pasar por alto la presencia de otros grupos de estreptococos diferentes al grupo A.

El EBHGC fue el microorganismo más frecuentemente aislado en ambos municipios. Estos, inicialmente, fueron reportados como patógenos de los animales y que, ocasionalmente colonizaban la faringe, piel, aparato gastrointestinal y genital femenino. Sin embargo, se ha observado un aumento de infecciones en el hombre a partir de los años 70 y 80.²⁹⁻³¹ Tanto el EBHGC como el EBHGG, han sido reportados en casos de infecciones como faringitis, celulitis, fascitis necrosante, meningitis, endocarditis y sepsis, incluyendo bacteriemia recurrente.^{29,32-35} Estos microorganismos expresan en su superficie la proteína M homóloga a la del *S. pyogenes*, por lo que en ocasiones las pruebas serológicas para determinar anticuerpos anti-EBHGA, pueden dar positivas cuando la infección es

causada por EBHGC o EBHGG, resaltando la importancia de realizar el cultivo bacteriológico para la identificación del grupo de Lancefield en los EBH.

En la presente investigación, el porcentaje de portadores de EBHGG fué de 14% y 22% en los municipios Girardot y FLA respectivamente. Estudios previos han reportado porcentajes similares con una frecuencia de portadores asintomáticos mayores a 23% en humanos³⁶. En este municipio FLA, Gutiérrez y cols., reportaron a EBHGG como el más frecuente con 42% de aislamiento en niños de 10 a 15 años, seguido por EBHGB (26%), EBHGA (11%) y EBHGC (5%)³⁷. Sin embargo, otros reportan datos de menor frecuencia, inferior a 10%.^{29,38} Las infecciones severas causadas por este microorganismo han sido relacionadas con pacientes que presenten alguna condición de base como por ejemplo, alcoholismo, uso de drogas intravenosas, diabetes mellitus, cáncer o con alguna puerta de entrada en la piel, por lo que pacientes sanos, con un sistema inmune desarrollado no deberían padecer ninguna patología asociada a EBHGG; sin embargo, es recomendable tener un control y seguimiento estrecho de estos pacientes portadores, ya que compañeros del aula o personas en el hogar que si tengan alguna patología previa, pueden sufrir infección por este microorganismo³³.

Tradicionalmente, el EBHGA ha sido reportado como el más común en la población humana, y el agente causal por excelencia de enfermedades entre todos los EBH. Sin embargo, en la presente investigación, la frecuencia de EBHGA fue baja (4% y 13% de EBHGA en municipio Girardot y FLA, respectivamente). En un trabajo realizado en Cuba, reportan a EBHGA como el más frecuente en niños con un porcentaje de aislamiento de 75,8%.²³ En Argentina, informan diferentes cifras de infección en relación con los grupos serológicos en niños menores de 4 años, con 37,7% de EBHGA, 1,28% de EBHGC y 1,12% de EBHGG; y en niños de 5 a 18 años, con 45,6% de EBHGA, 1,33% de EBHGC y 1,23% de EBHGG.²⁸ En Colombia, encontraron 19,8% de portadores siendo los más comunes los niños con edades entre 4 y 7 años³⁹. En un estudio previo realizado también en el municipio Girardot con escolares de 6 a 9 años, reportan EBHGA con 21,95% de frecuencia⁴⁰. En el municipio FLA reporta 11% de EBHGA en niños de 10 a 15 años³⁷. Se puede observar que el porcentaje de portadores de EBHGA es muy variable, demostrando la importancia de realizar este tipo de estudios epidemiológicos de manera regular en la población, para determinar el grado de circulación de cepas y aplicar medidas de control y prevención de infecciones.

Otro serogrupo importante hallado fué EBHGD, con 25% y 13% en los municipios muestreados. Actualmente, y tras numerosos estudios filogenéticos de los EBH, se ha considerado a EBHGD como un género aparte, *Enterococcus*, por lo que sería necesario complementar el estudio con el cultivo en caldo 6,5% de NaCl. Algunas especies de este género son causantes de infecciones urinarias, de heridas y en pacientes con alguna enfermedad de base como Diabetes mellitus.³ Este grupo de EBH son altamente resistentes a los antimicrobianos y agentes ambientales, por lo que pueden sobrevivir durante largos periodos en la naturaleza favoreciendo la transmisión desde un portador sano a uno susceptible.

En el caso de EBHGB, este fue aislado en 10% y 9% en los municipios Girardot y FLA, respectivamente. Este microorganismo es el principal agente causal de sepsis y meningitis neonatal precoz, así como de infecciones puerperales, sin embargo, esta bacteria puede colonizar las vías respiratorias altas y causar faringitis en niños y adultos^{41,42}. Su hábitat natural corresponde a la vía gastrointestinal y genitourinaria de adultos y se ha relacionado a pocas medidas de higiene de la población. Así fue reportado en un trabajo realizado también en el municipio FLA, en población con edades comprendidas entre 16 y 72 años, obteniendo un predominio de EBHGB (n=11; 32,3%), seguido del grupo C (n=7; 20,6%) y el grupo A (n=6; 17,6%). seguido del grupo C (n=7; 20,6%) y el grupo A (n=6; 17,6%).⁴³ Por ello, es posible que la recuperación de EBHGB haya sido menor en la presente investigación, debido a las diferencias de edades con las que se trabajó en la investigación.

El EBHGF fue aislado con la frecuencia más baja del estudio (4% en el municipio Girardot y 9% en el municipio FLA), similar a lo reportado previamente por diferentes autores.^{1,37,40} A pesar de esta baja frecuencia, no es menos importante y no se debe pasar por alto su grado de portación, ya que esta bacteria ha sido asociada a casos de ostomastoiditis crónica colesteatomatosa¹.

Finalmente, el grupo de los EBH no agrupables representó 11% y 4% de los municipios estudiados. Estos EBH incluyen aquellos grupos de Lancefield que no son detectados por la prueba serológica empleada. Entre ellos se encuentran EBH que, generalmente, se han asociado a infecciones en animales y que, raras veces, pueden colonizar y causar patologías en el hombre que los manipula⁴⁴.

Una de los factores que puede influir en la variabilidad de frecuencia con la que se presenta el estado

de portador asintomático son los hábitos higiénicos que favorecen la propagación de estos microorganismos entre los escolares. Generalmente, a estas edades estas costumbres son deficientes, permitiendo la transmisión de este patógeno, no solo dentro del recinto estudiantil, sino también en sus hogares, lo que hace a estos niños una fuente potencial de propagación de bacterias en la población escolar y que puede desencadenar patologías asociadas a estos microorganismos. En el presente trabajo, se les solicitó a los pacientes que acudieran a la toma de muestra sin realizar cepillado bucal, con la finalidad de evitar la interferencia del uso de la pasta dental con el crecimiento bacteriano, tal como lo señala un trabajo donde obtuvieron una prevalencia de 16,3% de EBH en pacientes asintomáticos que no se cepillaron la boca antes de la toma de muestra, a diferencia de 2,0% de aislamiento positivo en los que si realizaron el cepillado dental⁴⁵. Es por ello, que una adecuada higiene bucal disminuiría los índices de portación de bacterias a este nivel anatómico y por ende, evitaría la diseminación del microorganismo.

La presencia de portadores sanos dentro de una comunidad significa un alto riesgo de contagio entre las personas que comparten el día a día con el portador, esta persona al no presentar ninguna sintomatología fácilmente se vuelve una fuente de transmisión del microorganismo, ya que no toma las medidas profilácticas necesarias por desconocer la presencia del agente patógeno en su organismo. En el caso de escolares se vuelve aún más fácil la transmisión debido al comportamiento que estos tienen al compartir utensilios personales y la falta de medidas higiénicas adecuadas. En los portadores asintomáticos aun cuando no está ocurriendo un proceso patológico, estos pacientes tienen un mayor riesgo de presentar complicaciones si sus defensas inmunológicas llegasen a disminuir o si se ve sometido a algún factor asociado.

La falta de consenso sobre la importancia del estado de portador, ha dado lugar a que algunos clínicos consideren que esta condición no supone ningún peligro y no debe tratarse; mientras que otros sostienen que el estado de portador constituye una fuente importante de transmisión a otros individuos susceptibles, fuente de infección de sitios anatómicos adyacentes y probable foco de invasión mucosa precedente a infección sistémica; por lo que recomiendan la aplicación de tratamiento profiláctico. En algunos casos, el estado de portador puede volverse recurrente debido a que los tratamientos convencionales no erradican el agente etiológico. Algunas de las posibles causas de este hecho son la automedicación, el incumplimiento de la pauta terapéutica o el uso indiscriminado de antibióticos. Esto

podiera generar complicaciones a corto y largo plazo favoreciendo la resistencia de los microorganismos, aumentando los costos de tratamiento o provocando ausentismo laboral y escolar, y en casos más graves, generan tiempos prolongados de hospitalización, lo que dificultaría la eliminación del germen de la faringe.⁶

Una de las patologías más comunes causada por el EBH es la faringitis, a la cual puede encontrarse más de un factor asociado. La Organización Mundial de la Salud define un factor asociado como cualquier rasgo, característica o exposición de un individuo que aumente su probabilidad de sufrir una enfermedad o lesión, entre los más importantes destacan: la edad, bajo peso al nacer, desnutrición, déficit inmunológico, hacinamiento, contaminación ambiental, humo del cigarro o tabaco (ya sea de forma pasiva o activa), así como la presencia de alguna enfermedad de base.⁶

En el presente estudio, la edad fue un factor asociado significativo en los niños provenientes de colegios privados del municipio Girardot, donde se evidenció que EBH tiende a ser más frecuente en niños de 9 años, resultado que coincide con la investigación realizada previamente, en la cual se evidenció que esta bacteria presentó mayor colonización en niños de 8 a 10 años, concluyeron que los niños portadores tienen mayor riesgo de padecer episodios de faringoamigdalitis aguda, ya que, a menor edad, la infección respiratoria ocasiona un cuadro clínico de mayor gravedad.²¹ Así mismo, otros autores reportan que la edad constituye uno de los factores de riesgo más involucrados en la colonización nasofaríngea por patógenos potenciales.¹⁵ Por el contrario, Villafane-Ferrer y Castro-Orozco, no encontraron asociación significativa entre la portación de EBH y el grupo etario.³⁹

Diversos son los factores asociados que favorecen el estado de portador, y entre ellos se señala el número de personas con quien duerme el escolar. La colonización por EBH fue más frecuentes en niños que duermen solos, lo que difiere de lo ya reportado donde la condición de hacinamiento, ayuda a la diseminación del microorganismo a través de gotitas de saliva que son eliminadas al toser o hablar, lo cual se ve favorecido en espacios cerrados y reducidos, lo que se relaciona con los estudios realizados^{46,47}. Asimismo, otras investigaciones reportan que el número de estudiantes por salón de clase en niños de edad escolar puede ser un factor de riesgo importante en la transmisión de patógenos nasofaríngeos; sin embargo, este dato no fue tomado en cuenta en la presente investigación⁴⁸ El hacinamiento fue el factor predisponente más frecuente en el trabajo realizado por Barreda y cols., reportado en 100% de los individuos que resultaron portadores.²³ La

transmisión de persona a persona ha sido demostrada en un estudio en Finlandia, donde se aislaron EBHGC y EBHGG más frecuentemente a partir de miembros del hogar de pacientes con celulitis. Al comparar molecularmente estas bacterias, resultaron ser las mismas cepas de los pacientes portadores en faringe que la de los miembros del hogar.⁴⁹

La gran demanda que existe actualmente en los colegios exige que los directivos aumenten la matrícula de estudiantes, lo cual genera que una gran cantidad de niños reciban clases en espacios reducidos, favoreciendo de esta manera la diseminación de bacterias potencialmente patógenas. Por otro lado, las condiciones socioeconómicas de hoy día, particularmente en Venezuela, no ofrecen la oportunidad de adquirir una vivienda propia, lo que origina que varias personas vivan bajo un mismo techo, sumado a esto el hecho de que deben compartir habitaciones entre varias personas, incluso que viva más de una familia en una sola vivienda.

Por otra parte, se encontró que los niños que habían sido sometidos a amigdalectomía son menos propensos a ser portadores de EBH a nivel de la faringe. Aun cuando esto es contradictorio, ya que las amígdalas faríngeas son estructuras pertenecientes al sistema inmunitario que actúan como extensiones de tejido linfóide, jugando un papel importante en la defensa contra microorganismos. En la práctica médica, la amigdalectomía tiende a ser el último recurso al que se acude cuando la amigdalitis es constante, ya que primeramente se somete al paciente a un régimen terapéutico antimicrobiano por un periodo de tiempo, en el cual si no existe mejoría y continúan los cuadros inflamatorios, con adenopatía cervical, fiebre, exudados amigdalares y de hipertrofia de ambas estructuras se decide retirarlas quirúrgicamente⁵⁰. En los estudios aleatorizados realizados en niños sobre los resultados de la cirugía, en comparación con el tratamiento médico, el número de episodios de FAA tras la amigdalectomía fue menor que en el grupo control; sin embargo, cuando se toman en cuenta el número de días de enfermedad, incluyendo los asociados con cirugía, el beneficio de la amigdalectomía fue menos evidente.⁵¹ Otros investigadores concluyen que este procedimiento quirúrgico disminuye los episodios de infecciones causadas en el tracto respiratorio superior en niños y adultos,⁵² lo cual demuestra que la amigdalectomía puede servir como método para la disminución de infecciones bacterianas recurrentes a nivel faríngeo.

García, establece que las enfermedades virales son frecuentes en etapa escolar, sobre todo las que originan el catarro común y la influenza.⁵³ Los virus son

entidades que necesita introducirse en la célula y apoderarse de su maquinaria genética para producir sus constituyentes, además pudiendo crear un estado de inmunodeficiencia marcado que propicia sobreinfección por parte de otros microorganismos oportunistas bacterianos. Así lo demuestran los presentes resultados donde se encontró que períodos de hasta 6 meses se relacionaron a resultados negativos de cultivo bacteriano. En un estudio previamente realizado, los individuos que resultaron portadores de EBH reportaron antecedentes de faringoamigdalitis o en familiares cercanos (39,4%). La minoría (18,2%) reportaron antecedentes de infecciones postestreptocócicas (fiebre reumática, escarlatina o glomerulonefritis postestreptococica).²³

Todas las bacterias patógenas crean un patrón de signos y síntomas que dependen de la región anatómica del cuerpo donde se encuentren alojadas; no obstante, algunas de ellas pueden pasar desapercibidas. En la muestra de escolares estudiados, no se encontró relación entre los factores asociados: fiebre, dolor de garganta, placas de pus, cefalea, adenopatía, vómitos, rash cutáneo, pérdida de apetito, enrojecimiento de garganta, tos, con el estado de portador asintomático, así como, otras personas infectadas y tiempo desde la última infección. Sin embargo, es importante recordar que entre 70 y 80% de las faringoamigdalitis agudas son causadas por virus, con base a esto es difícil asociar un solo signo, como el malestar general, con la presencia de una bacteria, además existen otras etiologías, no bacterianas que pueden provocar este mismo signo.

Autores reportan en sus estudios, que no encontraron asociación significativa para el estado de portador y el sexo del paciente.^{54,55} Diversos individuos pueden ser portadores asintomáticos a nivel de faringe, es decir la bacteria se desarrolla en esta vía anatómica sin causar signos ni síntomas de infección aparente; sin embargo, son capaces de transmitirla a individuos susceptibles, que pueden desarrollar la infección, esto pudiera deberse a las diferentes condiciones socioeconómicas de cada población, así como a la variabilidad climática en cada uno de ellos. Las

infecciones bacterianas se ven favorecidas en las estaciones de primavera y verano, además de ello las infecciones se reportan con mayor frecuencia en los países en desarrollo que en los países desarrollados, lo que puede atribuirse a las condiciones sanitarias a las cuales está sometida una gran cantidad de la población y a la poca disponibilidad que poseen para acudir a un servicio médico cuando lo necesitan²².

Por otro lado la investigación demostró que la presencia de fumadores en el hogar no se asoció con el aislamiento de bacterias potencialmente patógenas, contrario a esto, investigadores reportan que el tabaquismo pasivo se asocia a mayor riesgo de desarrollar infecciones respiratorias, debido a los efectos nocivos de la nicotina y otros componentes del tabaco sobre la estructura y función del sistema respiratorio y el sistema inmune del huésped.^{55,56} Así mismo, el estado de fumador pasivo fue reportado en 72,7% de los casos positivos para EBH⁹. Estadísticamente, vivir con una persona que tenga el hábito de fumar, constituye un factor asociado a la colonización de patógenos faríngeos. Las infecciones en esta región anatómica, se encuentran con mayor frecuencia en niños expuestos al humo de tabaco, con un riesgo de 70% de presentar patologías como otitis y faringitis exponiéndolos a mayor riesgo de contraer infecciones, tal es el caso de los niños que conviven con fumadores activos⁵⁷.

Desde el punto de vista clínico epidemiológico, es importante conocer la presencia de bacterias potencialmente patógenas en el tracto respiratorio superior para determinar el riesgo biológico al que se exponen los individuos y establecer en la población las medidas de protección necesarias, para poder elegir el tratamiento idóneo con la finalidad de romper la cadena de contagio. La continuación de estudios de portadores de bacterias potencialmente patógenas, en este caso EBH, en la población escolar y su relación con los factores asociados, proporcionarán datos de valor clínico, epidemiológico y microbiológico, que ayudarán a esclarecer aún más el papel que desempeñan estas bacterias en las infecciones bacterianas.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1) 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.
- 2) Fuentes Y. Colonización faríngea por bacterias potencialmente patógenas en niños sanos de una escuela primaria. *Rev Cub Med Trop*. 2009; 61:(1) 50-56.
- 3) Murray P, Rosenthal K, Pfaller M. (2009). *Microbiología médica* (6ta ed). Ámsterdam: ELSEVIER.
- 4) Hernández V, Álvarez F, Flores K, Chacón M, Sibrian B, Pérez L, Gutiérrez C. Títulos de antiestrepolisina O en escolares del estado Aragua, Venezuela. *Rev Soc Ven Microbiol*. 2012; 32:13-17.
- 5) Brooks G, Butel J, Morse S. 2005. *Microbiología médica* (18ª Ed.). Editorial Manual moderno, Bogotá, Colombia.
- 6) Winn V, Allen S, Janda W, Koneman E, Procop G, Schereckenberger P, Woods G. 2008. *Koneman, Diagnóstico microbiológico, texto y atlas en color* (6ta ed). Editorial Médica Panamericana. Buenos Aires, Argentina.
- 7) Pérez L, Ramos M. Glomerulonefritis aguda post-estreptocócica: Revisión bibliográfica. *Revista de Postgrado de la VI Cátedra de Medicina*. 2004; 135: 7-11.
- 8) Alvelo D. Infecciones respiratorias agudas. Consideraciones prácticas para su manejo en la Atención Primaria de Salud. *Revista Electrónica PortalesMédicos.com* [Revista en línea] 2010. Disponible en:<http://www.portalesmedicos.com/publicaciones/articulos/2108/1/Infecciones-Respiratorias-Agudas-Consideraciones-Practicas-para-su-manejo-en-la-Atencion-Primaria-de-Salud.html>
- 9) Bercedo A, Cortés O, García C, Montón J. Normas de Calidad para el diagnóstico y tratamiento de la Faringoamigdalitis aguda en Pediatría de Atención Primaria. *Protocolos del GVR*. 2011. Disponible en: www.aepap.org/gvr/protocolos.htm
- 10) Prieto M, Russ G, Reitor L. Factores de riesgo de infecciones respiratorias agudas en menores de 5 años. *Rev Cub Med Gen Int*. 2000; 16:(2) 160-164.
- 11) Lozano E, Espinosa L, Flores L, Figueroa C. Infección respiratoria aguda en niños que acuden a un centro de desarrollo infantil. *Salud Pública de México*. 2002; 44:(3) 201-206.
- 12) Álvarez M, Castro R, Rodríguez A, Orta S, Gómez M, Álvarez M. Infecciones respiratorias altas recurrentes. Algunas consideraciones. *Rev Cub Med Gen Int* 2008; 24:(1) 1-10.
- 13) 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 Cub Med Trop*. 2006; 58(3): 181-190.
- 14) Cochran W. 1996. *Técnicas de muestreo* (6ta reimpresión). Editora Continental, México.
- 15) Lohr S. 2000. *Muestreo: diseño y análisis*. Ediciones Paraninfo SA, México.
- 16) Manzini J. Declaración de Helsinki: Principios éticos para la investigación médica sobre sujetos humanos. *Acta Bioethica* 2000; 6(2):321-334.
- 17) Ministerio del Poder Popular para la Ciencia, Tecnología e Industrias Intermedias. República Bolivariana de Venezuela. 2011. *Código de Ética para la Vida*. Disponible en: <http://www.coordinv.ciens.ucv.ve/investigacion/coordinv/index/CONCIENCIA/codigoe.pdf>.
- 18) Matas L, Méndez M, Rodrigo C, Ausina V. Diagnóstico de las Faringitis Estreptocócicas. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2008; 13:14-8.
- 19) MacFaddin J. 2003. *Pruebas bioquímicas para la identificación de bacterias de importancia clínica* (3era ed). Editorial Médica Panamericana, Buenos Aires, Argentina.
- 20) Castellano M, Perozo A, Ginestre M, Ávila Y. Portadores nasofaríngeos de bacterias potencialmente patógenas en preescolares de Maracaibo (2000-2001). *Kasmera* 2002; 30:(1) 17-32.
- 21) Giannelli S, Posse G. Prevalencia de portación asintomática del estreptococo b hemolítico grupo A (*Streptococcus pyogenes*). *Archivos Argentinos de Pediatría*, 2007; 105:(3), 221-224.
- 22) Sanchén A, Rodríguez Y, Martínez R, Estévez I. Resistencia antimicrobiana en bacterias potencialmente patógenas aisladas en nasofaringes de niños de círculos infantiles. *Rev AMC*. 2011; 15:(3) 516-527.
- 23) Barreda N, Guilart M, Guerrero C, Mariño M. Aislamiento del estreptococo beta-hemolítico en niños asintomáticos. *MEDISAN* 2017; 21(1):43
- 24) Almeida J, Salas J, Faingezicht I. *Streptococcus Beta Hemolítico del grupo C en la microbiología de la faringitis bacteriana Hospital Nacional de Niños*. *Rev Cost Cs Med*. 1989; 10:(2) 41-50.
- 25) Peñalva A, Riaño B, Maraño R, Miguez C, Vazques P, Guerrero M., et al. Incidencia de faringitis estreptocócica. *Revista anales de pediatría*. 2007; 67:(3) 220-224.
- 26) Vijaya D, Sathish JV, Janakiram K. The Prevalence of Group A Streptococci Carriers Among Asymptomatic School Children. *J Clin Diagn Res*. 2013; 7:(3) 446-448.
- 27) García M. Comportamiento de los Estreptococos beta hemolíticos en escolares. *Sanidad Militar*. 2012; 68:(1) 17-21.

- 28) Villar H, Jugo M, Santana G, Baserni M, Reil J. Aumento de la prevalencia de Estreptococos β hemolíticos en hisopados faríngeos en Buenos Aires. *Medicina (Buenos Aires)*. 2005; 65:(4) 311-314.
- 29) Bramhachari P, Kaul S, McMillan D, Shaila M, Karmakar M, Sriprakash K. Disease burden due to *Streptococcus dysgalactiae* subsp. *equisimilis* (group G and C *Streptococcus*) is higher than due to *Streptococcus pyogenes* among Mumbai school children. *J Med Microbiol* 2010; 59: 220-3.
- 30) Sylvestsky N, Raveh D, Schlesinger Y, Rudensky B, Yinnon A. Bacteremia due to beta-hemolytic *Streptococcus* group G: increasing incidence and clinical characteristics of patients. *Am J Med*. 2002; 112: 622-6.
- 31) Zaoutis T, Attia M, Gross R, Klein J. The role of group C and group G streptococci in acute pharyngitis in children. *Clin Microbiol Infect*. 2004; 10: 37-40.
- 32) Jiménez JA, Ramírez B, Reyes U, Reyes D, Reyes K, Garzón E, Ávila F. Fascitis necrosante por estreptococo del grupo G: reporte de un caso. *Enf Inf Microbial*. 2013; 33:(2) 85-89.
- 33) Cohen-Paradosu R, Jaffe J, Lavi D, Grisariu-Greenzaid S, Nir-Paz R, Valinsky L, Dan-Goor M, et al. Group G Streptococcal Bacteremia in Jerusalem. *Emerg Infect Dis*. 2004; 10(8).
- 34) Bläckberg A, Trell K, Rasmussen M. Erysipelas, a large retrospective study of etiology and clinical presentation. *BMC Infect Dis*. 2015; 15: 402.
- 35) Takahashi T, Ubukata K, Watanabe H. Invasive infection caused by *Streptococcus dysgalactiae* subsp. *equisimilis*: characteristics of strains and clinical features. *J. Infect. Chemother*. 2011; 17:1-10.
- 36) Hill HR, Caldwell GG, Wilson E, Hager D, Zimmerman RA. Epidemic of pharyngitis due to streptococci of Lancefield group G. *Lancet*. 1969;7616:371-4.
- 37) Gutiérrez C, Chacón M, Pérez-Ybarra L, Guzmán N, González Y, Luis-León J. Título de Antiestreptolisina O y Frecuencia de Estreptococos Betahemolíticos en Estudiantes de 10 a 15 años del Municipio Francisco Linares Alcántara, Estado Aragua, Venezuela. *Saber, Universidad de Oriente, Venezuela*. 2015; 27:(3) 414-421.
- 38) Tartof SY, Farrimond F, de Matos JA, Reis JN, Ramos RTT, Andrade AN, et al. Inverse association between Lancefield group G *Streptococcus* colonization and sore throat in slum and non-slum settings in Brazil. *J. Clin. Microbiol*. 2011; 49:409-412.
- 39) Villafañe-Ferrer L, Castro-Orozco R. Portación faríngea de *Streptococcus pyogenes* y perfiles de sensibilidad en escolares de Cartagena. *Duazary*. 2015; 12:(2) 112 -117.
- 40) Hernández V, Harb M, Acosta M, Chacón M, Pérez-Ybarra L, Gutiérrez C. Límites de detección clínica de antiestreptolisina O en escolares portadores asintomáticos de estreptococos betahemolíticos, municipio Girardot, Aragua Venezuela. *Saber, Universidad de Oriente, Venezuela*. 2017; 29. En prensa.
- 41) Chávez M, Requelme E, Natividad E, Luján M, Otiniano N, Benites S, et al. 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*. 2008; 5:(2)100- 107.
- 42) Guevara DJ, Aguirre J, Valencia E, Guevara GJ, Williams F, Cuéllar E, et al. Prevalencia de *Streptococcus beta hemolítico* en pacientes con faringoamigdalitis aguda, en un hospital de la ciudad de Chachapoyas, Amazonas. *An Fac de Med*. 2008; 69:(29) 88-90.
- 43) Gutiérrez C, Chacón M, Pérez-Ybarra L, Rivero H, Straga S, Luis-León J. Valores referenciales de antiestreptolisina O y portadores asintomáticos de estreptococos β -hemolíticos en adolescentes y adultos del Municipio Francisco Linares Alcántara, Venezuela. *Rev Chilena Infectol*. 2015; 32:(6) 689-694.
- 44) Palavecino E. *Streptococcus grupo anginosus*: ¿Es su identificación clínicamente importante?. *Rev Chil Infect* 2004; 21:(3) 261-267.
- 45) Gutiérrez C, Guzmán N, González Y, León L, Pérez L, Chacón M. Aislamientos faríngeos de Estreptococos Beta Hemolíticos utilizando caldo Todd-Hewitt en individuos asintomáticos con y sin previo cepillado dental. *Saber, Universidad de Oriente*, 2014; 26:(3) 265-272.
- 46) Gerber M, Baltimore R, Eaton C, Gewitz M, Rowley A, Shulman S, et al. Prevention of Rheumatic Fever and Diagnosis and Treatment of Acute *Streptococcal Pharyngitis*. A Scientific Statement From the American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease Committee of the Council on Cardiovascular Disease in the Young, the Interdisciplinary Council on Functional Genomics and Translational Biology, and the Interdisciplinary Council on Quality of Care and Outcomes Research. *Circulation*, 2009; 119:(1) 1541-1551.
- 47) Rubinstein G, Bavdaz B, De Bunder S, Blázquez N. Incidencia de faringitis por *Streptococcus pyogenes* en Bariloche, Argentina. *Rev Argent Microbiol*. 2005; 37:(2) 84-86.
- 48) Gür E, Akkus S, Arvas A, Güzeloz S, Can G, Diren S, et al. Prevalence of Positive Throat Cultures for Group A Beta-Hemolytic Streptococci Among School Children in Istanbul. *Indian Pediatrics* 2002; 39: 569-573.
- 49) Siljander T, Karpelin M, Vähäkuopus S, Syrjänen J, Toropainen M, Kere J, et al. Acute bacterial, nonnecrotizing cellulitis in Finland: microbiological findings. *Clin. Infect. Dis*. 2008; 46:855-861.
- 50) Piñeiro R, Hijano F, Alvez F, Fernández A, Silva J, Pérez C, et al. Documento de consenso sobre el diagnóstico y tratamiento de la faringoamigdalitis aguda. *An Pediatr (Barc)*. 2011;75:(5)342-3.
- 51) Baugh RF, Archer SM, Mitchell RB, Rosenfeld RM, Amin R, Burns JJ, et al. Clinical Practice Guideline: Tonsillectomy in Children. *Otolaryngology Head Neck Surg*. 2011; 144: 1-30.
- 52) Blakley B, Magit A. Papel de la amigdalectomía en la disminución de las faringitis recurrentes: una revisión sistemática. *Evidencias en pediatría*. 2009; 5:(3) 1-3.
- 53) García R. Factores de riesgo de morbilidad y mortalidad por infecciones respiratorias agudas en niños menores de 5 años.

- Revista Médica Electrónica. [Seriada en línea]. 2010; 32(3). Disponible en URL: <http://www.revmatanzas.sld.cu/revista%20medica/ano%202010/vol3%202010/tema10.htm>.
- 54) Danchin M, Rogers S, Kelpie L, Selvaraj G, Curtis N, Carlin JB, et al. Burden of Acute Sore Throat and Group A Streptococcal Pharyngitis in School-Aged Children and Their Families in Australia. *Pediatrics*, 2007; 120:(5) 950-957.
- 55) Nandi E, Espinosa L, Viñas L, Avila C. Infección respiratoria aguda en niños que acuden a un centro de desarrollo infantil. *Salud Públ Méx*. 2002; 44:(3) 201-206.
- 56) aldías F, Méndez I, Ramírez D, Díaz O. El riesgo de infecciones respiratorias en el fumador activo y pasivo. *Rev Chil Enf Respir*. 2007; 23:179-187.
- 57) Sánchez R. Infecciones respiratorias altas y otorrinolaringología. *Revista El Farmacéutico*. 2007; 374:66-88