

Asociación de Biomarcadores inmunológicos con las complicaciones postestreptocócicas en portadores sanos.

Francisco León | Elías Del Valle | Lisselly Estrada | Engelbert Peña | Elianeth Serrano

RESUMEN

Introducción: Las infecciones causadas por Estreptococo β hemolítico del grupo A (*Streptococcus pyogenes*) son frecuentes en la infancia y adolescencia, la mayoría tiene una presentación asintomática y en años posteriores presentan enfermedades postestreptocócicas como; otitis media, sinusitis, adenitis cervical supurada y abscesos, fiebre reumática, glomerulonefritis, artritis. **Objetivos:** El objetivo de este estudio es establecer la relación entre biomarcadores inmunológicos con las complicaciones postestreptococcicas en portadores asintomáticos durante el periodo 2019-2. **Material y método:** Estudio descriptivo de corte transversal, La muestra se obtuvo de forma probabilística, teniendo en cuenta la frecuencia, el nivel de confianza y la probabilidad de éxito, así como la población total. Dando como resultado 130 muestras de universitarios de entre 16 a 28 años, asintomáticos y de ambos sexos, se realizaron biomarcadores inmunológicos; Antiestreptolisina O, Proteína C reactiva, Factor Reumático y Cultivo.

Palabras clave: Complicaciones postestreptocócicas, universitarios asintomáticos, Antiestreptolisina O, Proteína C reactiva, Factor Reumático, Cultivo.

Summary

Introduction: Infections caused by group A hemolytic streptococcus (*Streptococcus pyogenes*) are common in childhood and adolescence, most have an asymptomatic presentation and in later years have poststreptococcal diseases such as; otitis media, sinusitis, oozing cervical adenitis and abscesses, rheumatic fever, glomerulonephritis, arthritis.. **Objectives:** The objective of this is study and establish the relationship between immunomarkers with poststreptococcal complications in asymptomatic carriers during the period 2019-2. **Material and method:** Cross-sectional descriptive study, the sample was obtained probabilistically, taking into account frequency, confidence level and probability of success, as well as the total population. Resulting in 130 samples of university students between the age of 16 and 28, asymptomatic and of both sexes, immunomarkers were performed: Antiestreptolysin O, C-reactive protein, Rheumatic Factor and Cultivation.

Keywords: Complications poststreptococcal, university asymptomatics, Antiestreptolysin O, C reactive protein, Rheumatic factor, Cultivation.

Introducción

Las infecciones por *Streptococcus β hemolítico del grupo A (Streptococcus pyogenes)* son frecuentes en la infancia y la adolescencia, estudios previos han demostrado que en esta población existen portadores asintomáticos en una prevalencia del 10 al 20%, se estima que desde el año 1980 se presentó un aumento en la incidencia de estas infecciones; aunque los niños y adolescentes son el blanco de estas bacterias también se observan en el resto de la población de las cuales hay poca estadística, el hecho de que el *Streptococcus pyogenes* haga parte de la microbiota del ser humano aumenta el contacto bacteria-huésped y aumenta el riesgo de presentar cualquiera de las enfermedades provocadas por esta bacteria como; faringoamigdalitis, escarlatina, impétigo erisipela, celulitis fascitis necrosante y síndrome de shock tóxico de estreptococo, una de las más prevalentes es la faringoamigdalitis un estudio en España afirma que; “El 30% de las consultas en Pediatría de Atención Primaria son por faringoamigdalitis y un 30 a 37% de casos de faringoamigdalitis en niños menores de 18 años serían estreptocócicas, cifra menor en menores de cuatro años (15-25%)” (1); además de las infecciones provocadas en el momento que se da la respuesta del huésped al microorganismo también se presentan complicaciones las cuales se denominan supurativas o no supurativas, las supurativas se presentan en 1 a 2% estas ocurren por afectación de las estructuras contiguas o de aquellas en las que drenan, entre ellas; otitis media, sinusitis, adenitis cervical supurada y abscesos(2), las complicaciones no supurativas son; fiebre reumática, glomerulonefritis, artritis, trastorno neuropsiquiátrico autoinmunitario pediátrico asociado con estreptococos del grupo A, entre otras(3).

Aunque a partir del año de 1980 se presentó una incidencia de las infecciones por *Streptococcus pyogenes* actualmente a nivel mundial existen pocos datos epidemiológicos acerca de estas enfermedades, como tampoco en Latinoamérica, Colombia, o en la región del Atlántico, algunos estudios han demostrado que la fiebre reumática se presenta en cerca de un 3% y la glomerulonefritis aguda postestreptocócica entre 10 y 15%, las complicaciones postestreptococcias representan un problema de salud debido a que suelen ser silenciosas e inesperadas por lo general se le da un manejo inadecuado de estas enfermedades provocadas por dicha bacteria o cuando existe una depresión del sistema inmunológico del huésped, es por eso que ser portador de *Streptococcus pyogenes* es un factor de riesgo para presentar dichas enfermedades porque nunca se sabe en qué momento una persona presentara una inmunosupresión, la mejor manera de conocer si el individuo ha presentado una respuesta inmunológica frente a la bacteria es a través de biomarcadores inmunológicos como Antiestreptolisina O, Proteína C reactiva, Factor Reumático, Cultivo, conocer esta respuesta inmunológica es importante para saber si se presenta riesgo para padecer dichas complicaciones(4).

PCR; Es de origen hepático, su presencia se debe a la denominada reacción de fase aguda que da cuando el cuerpo está cursando con una inflamación de tipo generalizada, las cuales reaccionan principalmente a las citoquinas desencadenadas en los glóbulos rojos(5,6).

ASTO; Revelada en estudios hematológicos para la medición de anticuerpos frente a la estreptomicina O, considerada la principal toxina de origen bacteriano(7).

Factor reumatoide; Caracterizada por ser polipéptidos originados del sistema inmunitario que la finalidad que llegan a alcanzar es la aparición de patologías de tipo articular, glandular u otras normales; Dando así un resultado de afección a órganos sanos sin antecedentes(8).

Cultivo; Su uso se resalta en aislar el microorganismo encargado del cuadro infeccioso, para su realización puede variar respectivo a la enfermedad ya siendo por vía hematológica, urinaria, de piel u otro(9).

Material y métodos

Se tomaron muestras de exudado faríngeo y de sangre venosa a 130 estudiantes universitarios de cualquier programa académico en la Universidad Simón Bolívar sede Barranquilla que no presenten signos ni síntomas de proceso infeccioso respiratorio, con edades comprendidas entre los 16 a 28 años, de cualquier género y estrato socioeconómico.

Las muestras fueron tomadas con previo consentimiento escrito del universitario y en los menores de edad de sus padres o tutores.

La muestra de sangre venosa necesito la extracción de un volumen aproximado de 3 a 5 ml, los cuales fueron tomados con sistema al vacío (vacutainer), implementando las normas de asepsia y protocolo adecuado. Los tubos fueron de tapa roja (sin anticoagulante), debidamente rotulados con el nombre y el documento de identidad de la persona.

Las pruebas inmunológicas; Antiestreptolisina O (ASTO), Proteína C Reactiva (PCR) y Factor Reumático (FR), se realizaron mediante el método de precipitación de partículas (aglutinación pasiva o indirecta), empleando kits comerciales y siguiendo el protocolo establecido por el fabricante.

El resultado de ASTO, PCR y FR se midió de forma visual a partir de la aglutinación resultante de la mezcla del suero del paciente con los reactivos respectivos. Se consideraron positivos aquellos resultados donde se apreció aglutinación evidente de cualquier intensidad y negativos en los cuales no se aprecie aglutinación.

Para establecer las concentraciones, se realizaron diluciones seriadas a aquellas muestras que resultaron positivas. Se tuvo en cuenta el último título de dilución resultante de la aglutinación y el factor de dilución de este se multiplico por el factor establecido por el fabricante, para tener el resultado final de la concentración de cada biomarcador en el individuo.

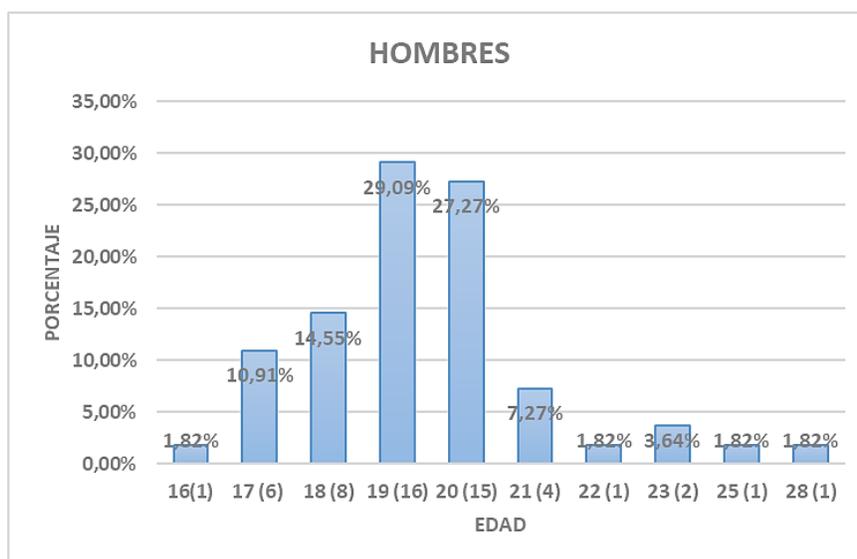
Es un estudio descriptivo de corte transversal, porque busca medir mediante biomarcadores inmunológicos, la exposición a *Streptococos pyogenes* en la población sujeta de estudio(10); y de corte transversal debido a que este estudio realizara las mediciones en un solo momento, sin periodo de seguimiento.

La muestra se obtuvo de forma probabilística, teniendo en cuenta la frecuencia, el nivel de confianza y la probabilidad de éxito, así como la población total.

Resultados

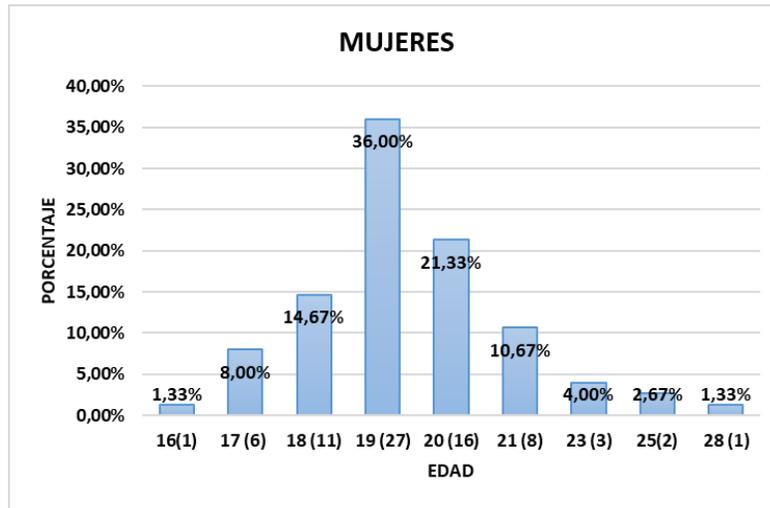
En el estudio participaron 55 hombres y 75 mujeres para un total de 130 participantes, los cuales representan la muestra de la investigación estos oscilan en edades comprendidas entre los 16 a los 28 años, el resultado de los biomarcadores evaluados está representado en las siguientes figuras.

Fig.1 Relación muestra de hombres con porcentaje perteneciente a los grupos etarios establecidos.



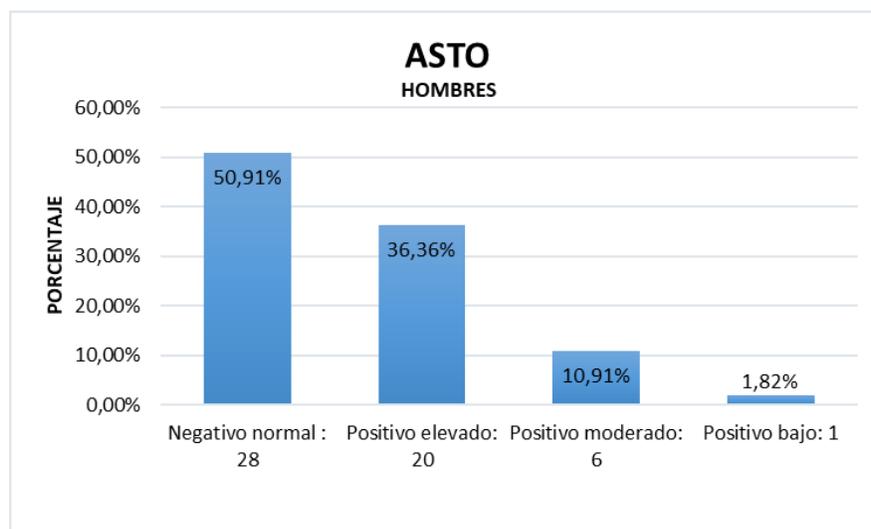
En la figura 1 se muestran los porcentajes de hombres de la muestra tomada que son portadores asintomáticos de *Streptococcus pyogenes* por cada edad en años establecidos, el mayor porcentaje de hombres (29.09%) corresponde a 16 participantes con edad de 19 años, seguido de (27,27%) correspondiente a 15 participante con edad de 20 años y los sujetos con edades de 16, 22, 25 y 28 años, que corresponden a un participante en cada edad, representado con el porcentaje más bajo (1,82%).

Figura 2 Relación muestra de mujeres con porcentaje perteneciente a los grupos etarios establecidos.



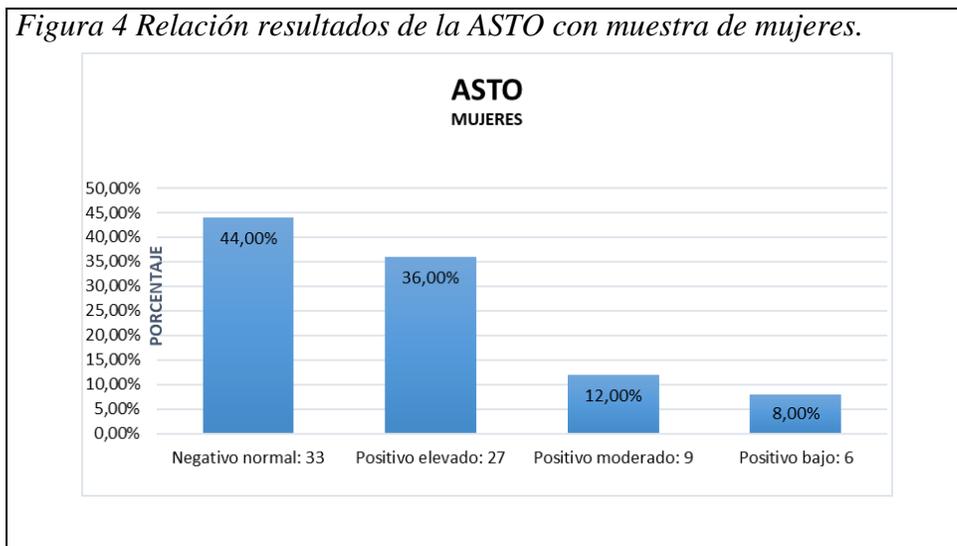
En la figura 2 se muestran los porcentajes de mujeres de la muestra tomada que son portadoras asintomáticas de *Streptococcus pyogenes* por cada edad en años establecidos, el mayor porcentaje de mujeres (36.00%) corresponde a 27 participantes con edad de 19 años, seguido de (21,33%) correspondiente a 16 participantes con edad de 20 años y las mujeres con edades de 16 y 28 años, que corresponden a un participante en cada edad, representado con el porcentaje más bajo (1,33%).

Figura 3 Relación resultados de la ASTO con muestra de hombres.



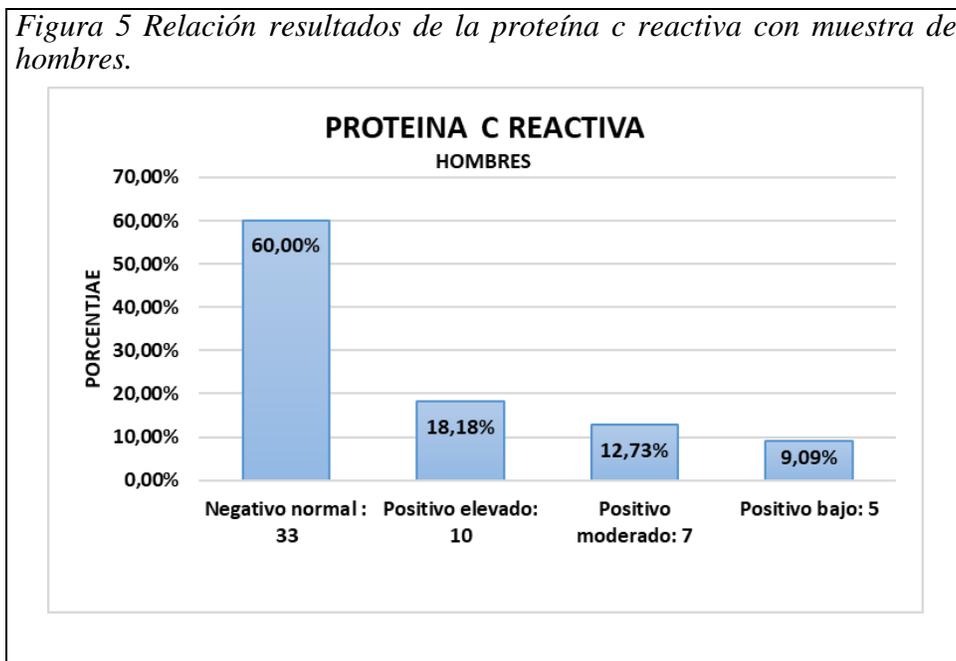
En la figura 3 se muestran los porcentajes de hombres con títulos de ASTO según los resultados de la prueba de aglutinación pasiva o indirecta, los resultados obtenidos muestran que el resultado negativo normal (50,91%) obtenido en 28 hombres es el porcentaje más alto, seguido de positivo elevado (36,36%) obtenido en 20 hombres, el porcentaje más bajo es del positivo bajo (1,82%) obtenido en un participante.

Figura 4 Relación resultados de la ASTO con muestra de mujeres.



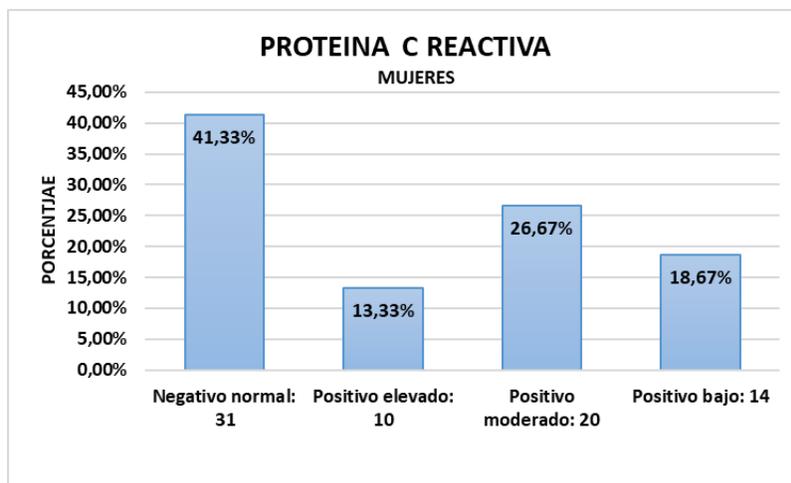
En la figura 4 se muestran los porcentajes de mujeres con títulos de ASTO según los resultados de la prueba de aglutinación pasiva o indirecta, los resultados obtenidos muestran que el resultado negativo normal (44,00%) obtenido de 33 mujeres es el porcentaje más alto, seguido de positivo elevado (36,00%) obtenido en 27, y el porcentaje más bajo es del positivo bajo (8,00%) obtenido en 6 participantes.

Figura 5 Relación resultados de la proteína c reactiva con muestra de hombres.



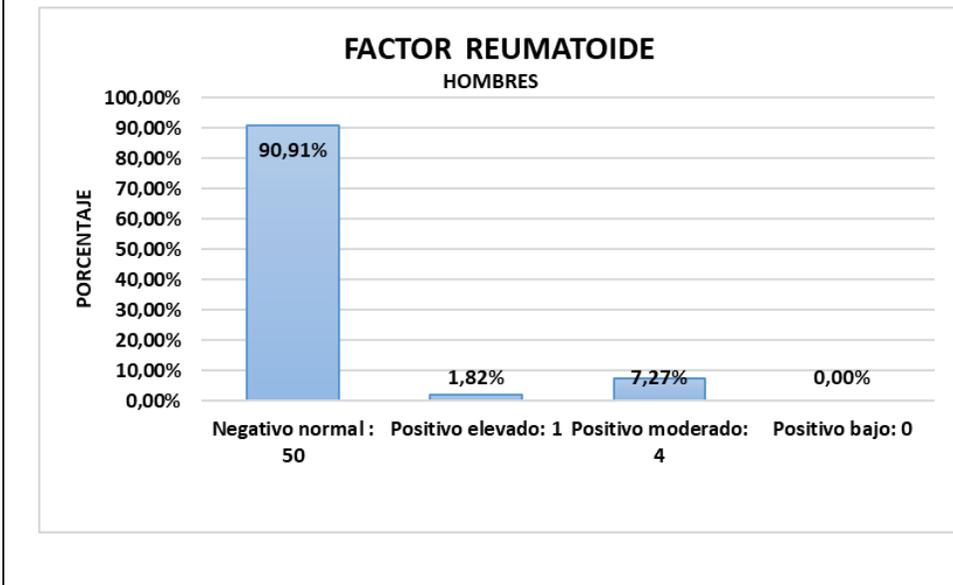
En la figura 5 se muestran los porcentajes de hombres con títulos de Proteína C Reactiva según los resultados de la prueba de aglutinación pasiva o indirecta, los resultados obtenidos muestran que el resultado negativo normal (60,00%) obtenido en 33 hombres es el porcentaje más alto, seguido de positivo elevado (18,18%) obtenido en 10 hombres, el porcentaje más bajo es del positivo bajo (9,09%) obtenido en 5 participantes.

Figura 6 *Relación resultados de la proteína c reactiva con muestra de mujeres.*



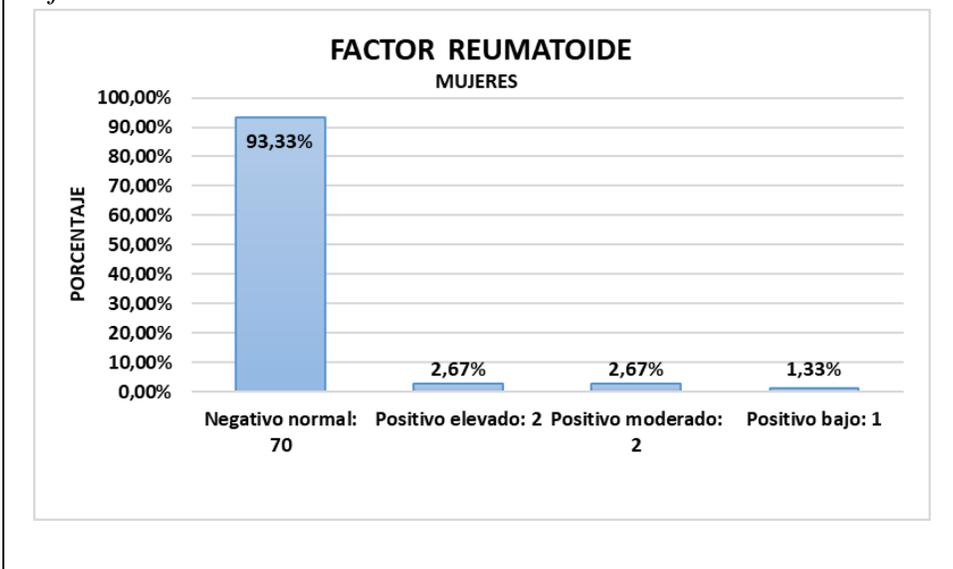
En la figura 6 se muestran los porcentajes de mujeres con títulos de Proteína C Reactiva según los resultados de la prueba de aglutinación pasiva o indirecta, los resultados obtenidos muestran que el resultado negativo normal (41,33%) obtenido de 31 mujeres es el porcentaje más alto, seguido de positivo moderado (26,67%) obtenido de 20, y el porcentaje más bajo es del positivo elevado (13,33%) obtenido de 10 participantes.

Figura 7 Relación resultados de factor reumatoide con muestra de hombres.



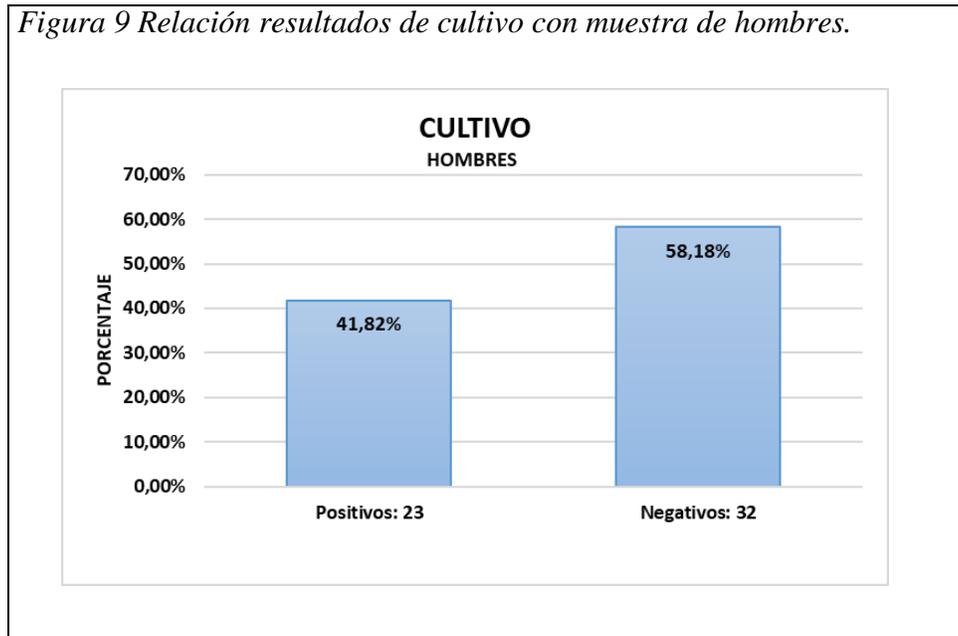
En la figura 7 se muestran los porcentajes de hombres con títulos de Factor Reumatoide según los resultados de la prueba de aglutinación pasiva o indirecta, los resultados obtenidos muestran que el resultado negativo normal (90,91%) obtenido en 50 hombres es el porcentaje más alto, seguido de positivo moderado (7,27%) obtenido en 4 hombres, el porcentaje más bajo es del positivo bajo (0,00%), ningún participante tuvo dicho resultado.

Figura 8 Relación resultados de factor reumatoide con muestra de mujeres.



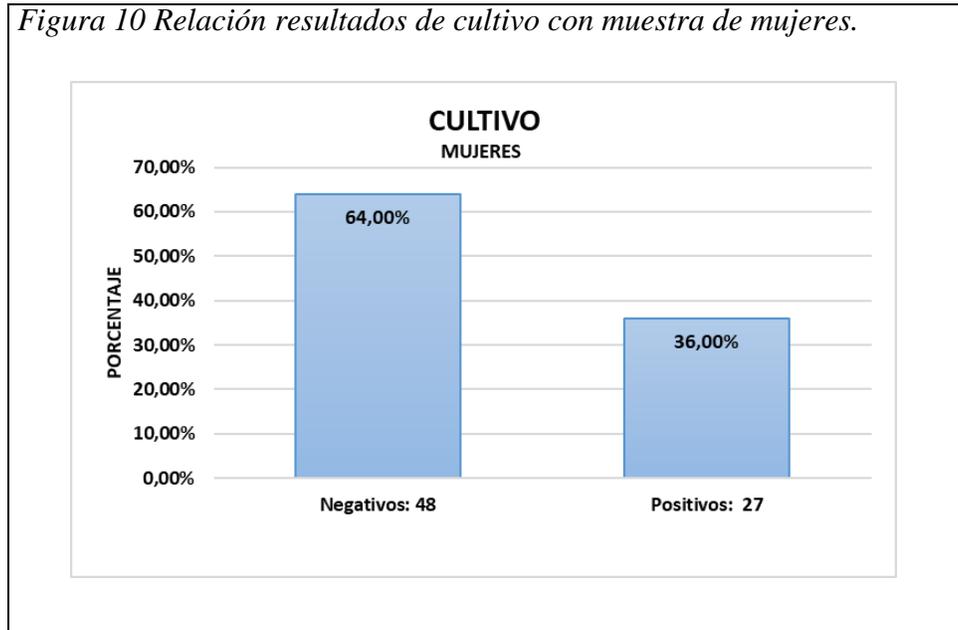
En la figura 8 se muestran los porcentajes de mujeres con títulos de Factor Reumatoide según los resultados de la prueba de aglutinación pasiva o indirecta, los resultados obtenidos muestran que el resultado negativo normal (93,33%) obtenido de 70 mujeres es el porcentaje más alto, seguido de positivo elevado y positivo moderado (2,67%) cada uno, obtenido en 2 participantes y el porcentaje más bajo es del positivo bajo (1,33%) obtenido en 1 participante.

Figura 9 Relación resultados de cultivo con muestra de hombres.



En la Figura 9, se muestran los resultados del cultivo tomado en hombres, los resultados muestran que 32 participantes dieron negativo (58,18%) obtenido en 32 participantes y 23 participantes dieron positivo (41,82%).

Figura 10 Relación resultados de cultivo con muestra de mujeres.



En la Figura 10, se muestran los resultados del cultivo tomado en mujeres, los resultados muestran que 48 dieron negativo (64,00%) y 27 dieron positivo (36,00%). resultados positivos y 48 (64%) resultados negativos.

Discusión

Se han realizado pocos estudios en los que se determinen biomarcadores inmunológicos y su asociación con complicaciones postestreptococcicas en portadores sanos, En este artículo, hemos señalado que los biomarcadores inmunológicos tienen validez al medir dicha asociación, de hecho, el 41% de la población de estudio, dio positivo a las pruebas realizadas. Los resultados no se pudieron comparar con otros estudios, debido que los mayores esfuerzos de estudio sobre el tema se han centrado en el cálculo de los valores referenciales en niños y adolescentes jóvenes, ya que estos grupos etarios son los más susceptibles de padecer infecciones estreptocóccicas.

Uno de los inconvenientes que se presenta con la determinación de anticuerpos es la presencia de falsos valores positivos en pacientes con artritis reumatoidea, mieloma IgM kappa, hepatitis viral aguda, tuberculosis, listeriosis, infecciones por *Streptococcus pneumoniae*; sin embargo, en el presente estudio no constituyó una limitante, ya que esta investigación se hizo con individuos aparentemente sanos.

Conclusión

Los resultados obtenidos en esta investigación mostraron el estado actual de los sujetos estudio, los resultados de la antiestreptolisina O dieron positivo en más de la mitad de la muestra en estudio, el comportamiento por sexo fue similar, es decir no hubo diferencias significativas en dichos resultados, con estos resultados positivos en la prueba es posible que los sujetos en estudio hayan tenido una infección reciente por estreptococos con presentación asintomática. Por su parte los resultados de PCR también arrojaron un valor alto positivo en la mayoría de las personas participantes lo que probablemente significa que al momento de la prueba estaban cursando con un proceso inflamatorio, los títulos altos pueden ser debidos a otros factores que pueden aumentar sus niveles de PCR, por ejemplo, fumar cigarrillos, obesidad y falta de ejercicio, los cuales no fueron evaluados en este estudio. Aunque los resultados del cultivo fueron en su mayoría negativos, un gran número de las muestras tomadas fueron positivas lo que demuestra que muchos jóvenes asintomáticos son portadores de este microorganismo.

El factor reumatoide fue en el que se evidencio la mayor disparidad ya que a diferencia de los demás estos resultados fueron en su mayoría negativos.

Teniendo en cuenta lo anterior; el estudio realizado con los biomarcadores en estudiantes asintomáticos con edades entre 16 y 28 años dio a conocer que esta población tiene una alta exposición de infecciones por *Streptococcus pyogenes* en cuyo casos los mas afectados han sido la población de 19 años, lo que quiere decir que durante la etapa postinfecciosa las propias toxinas de estas seguían desencadenando un proceso patogénico, la población tanto en hombres como en mujeres se vieron afectadas sin embargo aunque en algunos biomarcadores el compromiso fue similar en otros, un marcador fue más propenso en elevarse en algunos y en otros no era tan vidente la presencia de estos mismos; se concluye que en este estudio mixto tanto la tasa y la prevalencia deben ser estudiadas en concorde a las características de cada paciente, es decir, cada biomarcador en el laboratorio clínico es de suma importancia para la asociación de enfermedades como parte de un proceso postinfeccioso.

Este estudio puede servir de base para desarrollar próximas investigaciones en las que se determine el riesgo que tiene esta población de desarrollar afecciones post-estreptococicas, teniendo en cuenta diversos factores como son los dependientes de las características del microorganismo y factores de la población como son los grupos raciales y étnicos, edad, duración de la primoinfección, sexo, ya que en este último también se ha visto que influye en el riesgo de desarrollar dichas complicaciones.

Referencias bibliográficas

1. García, V. Faringoamigdalitis estreptocócica en la infancia. *Revista Formación Activa en Pediatría de Atención Primaria*. 2016; 2: 26-33.
2. Cuestas, G., Losano, T., Zambrano, L., Ferraz, R., Rodríguez, M., Rodríguez, H. Complicaciones de las faringitis bacterianas. *Revista Faso*. 2014; 21(2): 38-52.
3. Dumre, S., Sapkota, K., Adhikari, N., Acharya, D., Karki, M., Bista, S., Basnyat, S., Joshi, S. Asymptomatic throat carriage rate and antimicrobial resistance pattern of *Streptococcus pyogenes* in Nepalese school children. *Kathmandu University Medical Journal*. 2009; 7 (4): 392-396.
4. Manual MSD para profesionales. Infecciones estreptocócicas. (internet) Disponible en: <https://www.msdmanuals.com/es-co/professional/enfermedades-infecciosas/cocos-grampositivos/infecciones-estreptoc%C3%B3cicas>.
5. Zuluaga, M., Lopera, J., Vanegas, D., Velásquez, C. Artritis postestreptocócica en un paciente adulto: reporte de caso. *Revista Científica Salud Uninorte*. 2015; 31 (1): 191-194.
6. Álvares, B., Rodrigues, A., Nilzio, A. Febre reumática: atualização dos critérios de Jones à luz da revisão da American Heart Association 2015. *Revista Brasileira de Reumatologia*. 2017; 57(4): 364–368.
7. Birtane, M., Yavuz, S., Tastekin, N. Laboratory evaluation in rheumatic diseases. *World J Methodol*. 2017; 7(1): 1-8.
8. Freire M. Pruebas de laboratorio en reumatología. Elsevier. 2014: 1-6.
9. Jawetz, E., Melnick, J., Adelberg, E., Carroll, K., Jawetz, Melnick., Adelberg, S. *Medical microbiology*. 25th ed. New York: McGraw-Hill Education; 2016. Capítulo 14, *Streptococos*; 197-202.
10. Argimon Josep, Jiménez Josep. *Métodos de investigación clínica y epidemiológica*. 4 st ed. Barcelona. Elsevier; 2013. Capítulo 4, *Clasificación de los tipos de estudio*; 29-32.
11. 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 Chil Infectol* 2015; 32(6):689-694.
12. Leao S, Leal I, Rocha H, Rodrigues T. Evaluation of cytokines produced by β -hemolytic streptococcus in acute pharyngotonsillitis. *Braz J Otorhinolaryngol* 2015; 81(4):402-407.
13. Giannelli S, Posse G. Prevalencia de portación asintomática del estreptococo beta hemolítico grupo A (*Streptococcus pyogenes*). *Arch Argent Pediatr* 2007; 105(3):221-224.
14. Enfermedades autoinmunes producidas por el estreptococo beta hemolítico del grupo a (*streptococcus pyogenes*) *Biociencias* •Vol.14 • No. 1• Enero-Junio de 2019 • pp. 169-183 •Universidad Libre Seccional Barranquilla
15. Mandell G, Douglas R, Bennett J, Dolin R, Blaser M. *Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases*. 8th ed. Philadelphia, Pa: Elsevier, Saunders; 2015

16. Fernández Rivero M, Del Poso J. Infecciones por estreptococos. *Medicine* [Internet]. 2018 [citado 2 Noviembre 2019];. Disponible en: [https://ezproxy.unisimon.edu.co:2104/service/content/pdf/water marked/1-s2.0-S0304541218300209.pdf?locale=es_ES&searchIndex=.](https://ezproxy.unisimon.edu.co:2104/service/content/pdf/water%20marked/1-s2.0-S0304541218300209.pdf?locale=es_ES&searchIndex=)
17. Cocho Gómez, P. R. (2015). Faringoamigdalitis no Estreptocócicas ¿Hay "algo" más allá de las guías Clínicas? *Rev Pediatr Aten Primaria Supl.*, 24(5), 43- 52.
18. Almeida, A. (2014). Prevalencia de Portación Asintomática de *Streptococcus pyogenes* y su relación con faringoamigdalitis en alumnos de la Escuela Dr. Elias Toro Funes . Repositorio Universidad Técnica de Ambato Facultad Ciencias de la Salud Carrera de Laboratorio Clínico, 1- 122.
19. Abraham, T. y Sistla, S. (2016). Identification of *Streptococcus pyogenes*- Phenotypic Tests vs Molecular Assay (spy1258PCR): A comparative Study. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*, 10(7), 1-3. DOI: 10.7860/ JCDR/2016/20053.8093
20. Romero, A., Requena, M., Martínez, E., Ladera, M. y Jery, R. (2009). Prevalencia de portadores asintomáticos de *S. pyogenes* y *S. pneumoniae* en estudiantes de la Facultad de Odontología de la USMP. *Kiru*, 6(2), 84-87