

# Streptococcus pyogenes: De la faringitis a las complicaciones autoinmunes

Autor: Laura Cebollada Cameo

Facultad de Farmacia. Universidad Complutense de Madrid.



## INTRODUCCIÓN Y ANTECEDENTES

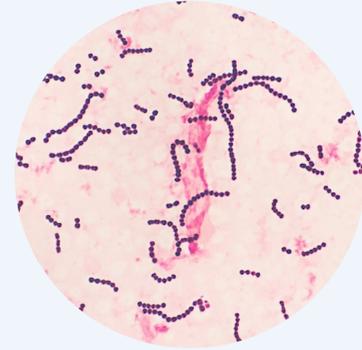
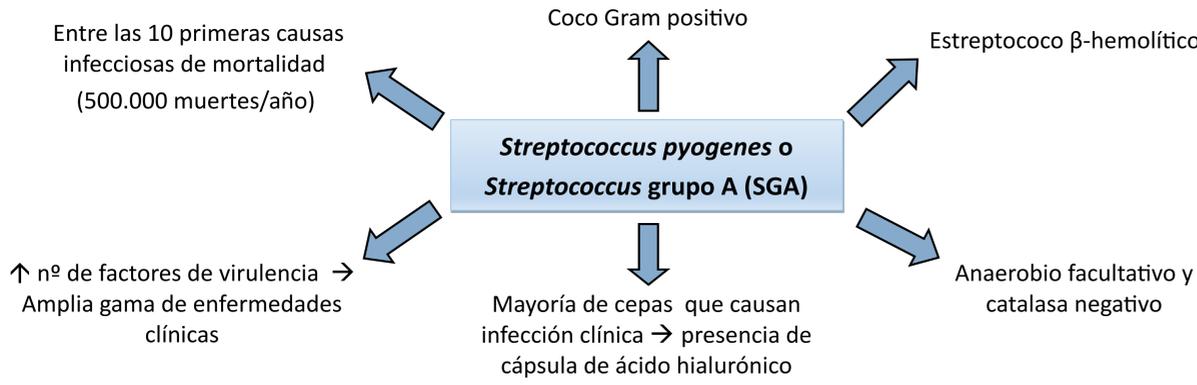


Figura 1. Tinción de Gram de una muestra de Streptococcus pyogenes.

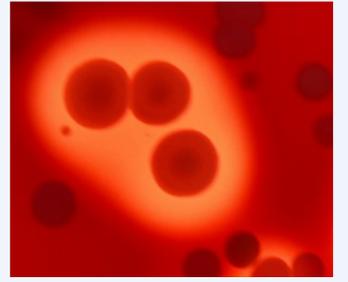


Figura 2. β-hemólisis por S. pyogenes cultivado en medio agar-sangre.

## MATERIAL Y MÉTODOS

La revisión bibliográfica se ha realizado mediante la búsqueda online de artículos en bases de datos como PubMed, Medline y Google Scholar, así como la consulta de libros especializados en la bacteria Streptococcus pyogenes y las enfermedades que produce.

## OBJETIVOS

Conocer al patógeno Streptococcus pyogenes, sus factores de virulencia más relevantes y las enfermedades clínicas que produce en su único huésped (el hombre), desde las más leves hasta las complicaciones post-infección de origen autoinmune, dando especial relevancia a las últimas.

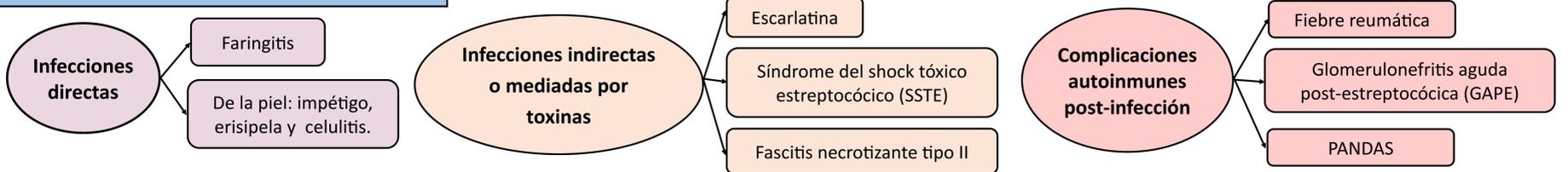
## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

### FACTORES DE VIRULENCIA

Factores	Tipo de molécula	Relevancia
Cápsula de ácido hialurónico	Polímero lineal de N-Acetil-Glucosamina y ácido glucurónico	Cepas hipercapsuladas → enfermedades invasivas.
Proteína M (principal factor de virulencia)	Homodímero → 2 cadenas polipeptídicas en α-hélice	> 220 serotipos → relacionados con distintas patologías. Implicada en adhesión, evasión de opsonización y fagocitosis + acción pro-inflamatoria.
C5a peptidasa (ScpA)	Serín proteasa	Escisión proteolítica de fragmento C5a (principalmente) → inhibición del complemento y fagocitosis.
SpyCEP	Serín proteasa	Escisión proteolítica de CXC → inhibición de quimioatracción celular.

Factores	Tipo de molécula	Relevancia
Estreptolisinas S y O (SLS y SLO)	Hemolisinas = exotoxinas citolíticas	Formación de poros hidrofílicos en membrana celular → LISIS
Estreptoquinasa (Ska)	Proteína activadora de plasminógeno (NO es una proteasa)	Conversión de plasminógeno a plasmina. Puede unirse a proteínas de superficie del SGA.
Exotoxina pirogénica estreptocócica B (SpeB)	Cisteín proteasa	↑ patógenesis del SGA por distintos mecanismos. Sustratos tanto de huésped como de patógeno.
Superantígenos (SAGs): 11 exotoxinas pirogénicas estreptocócicas (SpeA, C, G-M, SSA y SmeZ)	Proteínas globulares pequeñas no glicosiladas.	Sobreestimulación de la respuesta inmune (RI) sin procesamiento convencional de antígenos → Liberación de citoquinas proinflamatorias.

### ENFERMEDADES CLÍNICAS POR SGA



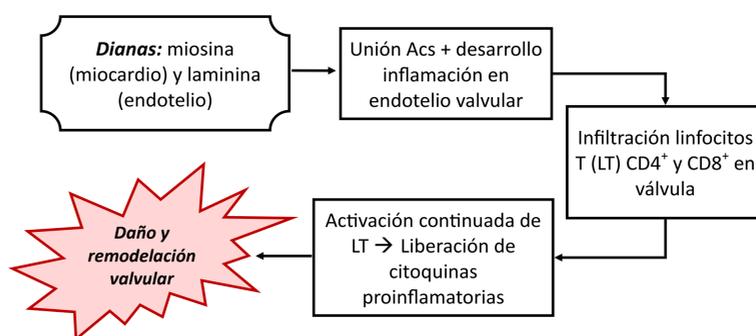
### COMPLICACIONES AUTOINMUNES POST-INFECCIÓN

**1) FIEBRE REUMÁTICA:** Respuesta autoinmune del organismo tras padecer faringitis por SGA. Sus principales manifestaciones están definidas por los criterios de Jones.

Criterio	Manifestación clínica	Frecuencia
Mayor	Carditis	50-70%
	Artritis	35-66%
	Corea de Sydenham	10-30%
	Nódulos subcutáneos	0-10%
Menor	Eritema marginatum	<6%
	Fiebre ≥ 38,5°C	
	Poliartralgia	
	Proteína C reactiva > 3mg/dl Segmento PR prolongado (a menos que carditis sea criterio mayor)	

**MIMETISMO MOLECULAR** entre moléculas del huésped y antígenos (Ags) del SGA (proteína M y antígeno específico A) → Reacción cruzada con anticuerpos (Acs) formados.

#### Carditis reumática — Mecanismo patogénico



#### Corea de Sydenham (CS)

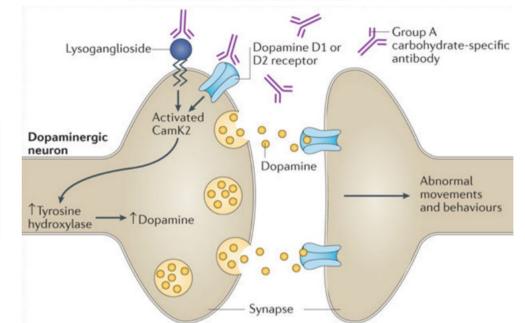


Figura 3. Mecanismo patogénico de la CS por reacción cruzada de los anticuerpos con los receptores dopaminérgicos D1 y D2 y el lisogangliósido. (Carapetis JR et al. 2016).

**2) GLOMERULONEFRITIS AGUDA POST-ESTREPTOCÓCICA (GAPE):** Complicación debida a formación de inmunocomplejos (IC) *in situ* en membrana glomerular basal (GBM) o en circulación con posterior depósito en ella.

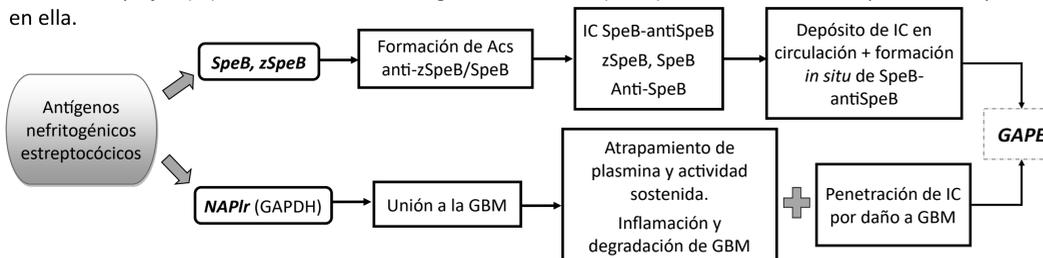


Figura 4. Posibles mecanismos etiopatogénicos de la GAPE. Figura adaptada de: Rodríguez-Iturbe B, Batsford S. 2007.

**3) PANDAS** ("Pediatric Autoimmune Neuropsychiatric Disorders associated with Streptococcal Infections") Condición neurológica y psiquiátrica cuyos síntomas se desencadenan o empeoran por una infección por SGA.

#### Criterios diagnósticos:

- Presencia TOC/tics.
- Edad: 3 años-pubertad.
- Inicio agudo y curso episódico.
- Asociado a: infección por SGA y a otros síntomas neuropsiquiátricos.

#### Mecanismo patogénico:

- desconocido pero similar a la **corea de Sydenham**. La hipótesis es que PANDAS:
  - Es una "forma frustrada de CS" → **Origen común**
  - Al no existir movimientos coreiformes → **Origen diferente**, pero las zonas neurológicas afectadas son cercanas.

## CONCLUSIONES

- S. pyogenes o SGA es de las bacterias patógenas humanas **más relevantes** a nivel mundial por sus **factores de virulencia** → le proporcionan versatilidad para producir infección y para evadir defensas del huésped.
- La mayoría de enfermedades clínicas son en la **edad pediátrica**.
- Proteína M:** es el factor de virulencia más importante. Determinados serotipos están asociados a distintas enfermedades clínicas.
- Cápsula de ácido hialurónico, C5a peptidasa, SpyCEP y SpeB** → tienen gran importancia en la supervivencia de la bacteria al impedir su fagocitosis.
- Ska o SpeB:** permiten liberación de ciertas moléculas de superficie (proteína M o ScpA) que adquieren nuevas propiedades en la infección.
- Superantígenos (SAGs):** importantes en **infecciones indirectas** → interacción con LT con liberación masiva de citoquinas proinflamatorias.
- Secuelas post-infección** son de **origen autoinmune** → La principal hipótesis es el mimetismo molecular.
- El **epítipo N-Ac-Glucosamina** del Ag específico A y la **proteína M** son las principales moléculas responsables del mimetismo molecular.
- GAPE:** Causada por **Ags nefritogénicos específicos** (SpeB y NAP1r) → Forman IC que se depositan en la membrana basal glomerular.
- PANDAS:** de difícil diagnóstico. Similitud con corea de Sydenham y producido por mimetismo con moléculas de cerebro y núcleo caudado.

## BIBLIOGRAFÍA

Los principales artículos y libros consultados fueron:

- Carapetis JR, Beaton A, Cunningham MW, Guilherme L, Karthikeyan G, Mayosi BM, et al. Acute rheumatic fever and rheumatic heart disease. Nature Reviews Disease Primers [Internet]. 2016 [Consultado 24 May 2020]; 2. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/nrdp201584>.
- Ferretti JJ, Stevens DL, Fischetti VA, editors. Streptococcus pyogenes: Basic Biology to Clinical Manifestations. Oklahoma City (OK): University of Oklahoma Health Sciences Center; 2016.
- Rodríguez-Iturbe B, Batsford S. Pathogenesis of poststreptococcal glomerulonephritis a century after Clemens von Pirquet. Kidney International. 2007; 71:1094-1104.
- Walker MJ, Barnett TC, McArthur JD, Cole JN, Gillen CM, Henningham A, et al. Disease manifestations and pathogenic mechanisms of group A Streptococcus. Clin Microbiol Rev. 2014; 27:264-301-

El resto de referencias bibliográficas quedan recogidas en la memoria del trabajo.