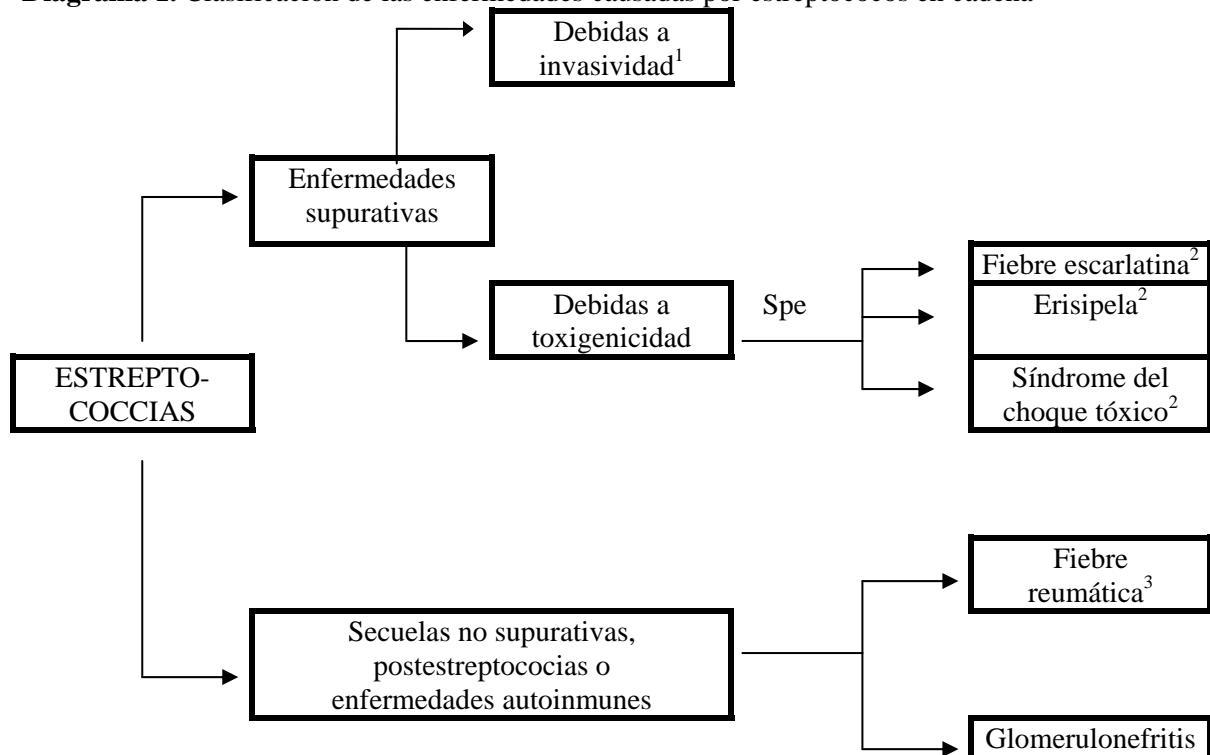


## ii. Patología

**Importancia clínica de los estreptococos en cadena.** La faringoamigdalitis estreptocócica es probablemente la estreptococcia de mayor frecuencia, su principal agente etiológico es *S. pyogenes* y se le define como una enfermedad supurativa caracterizada por la presencia de placas blancas purulentas y dolor en la garganta, con escalofríos, fiebre y malestar general.

En similitud, respecto a lo que ocurre en las estafilococcias ocasionadas por *S. aureus*, puede considerarse que, en las estreptococcias, la faringoamigdalitis es la afección que puede fungir como foco metastásico, a través del cual un mismo individuo puede adquirir otras afecciones por la cepa implicada; el diagrama 1 resume la clasificación de las estreptococcias:

**Diagrama 1.** Clasificación de las enfermedades causadas por estreptococos en cadena



**CLAVE:** <sup>1</sup> = Son numerosas y se encuentran citadas en el texto; <sup>2</sup> = Ocasionada por la exotoxina pirogénica estreptocócica (Spe); <sup>3</sup> = Puede manifestarse como endocarditis autoinmune y/o como artritis autoinmune.

En cuanto a las enfermedades supurativas debidas a invasividad, las principales son: impétigo, oftalmías, faringoamigdalitis, sinusitis, otitis media, bronquitis, neumonía, septicemia, endocarditis, artritis y angina de Ludwig. Esta última se presenta cuando el microorganismo se desplaza por reproducción sostenida, desde la faringe y/o amígdalas hasta el suelo de la boca (en la mucosa que se localiza abajo de la lengua) dando lugar a un severo proceso inflamatorio que se manifiesta como el síndrome de "gran garganta".

Por su parte, las enfermedades supurativas debidas a toxigenicidad se relacionan con la producción de la exotoxina conocida como Spe, antes llamada toxina eritrogénica, debido a que provoca la acumulación de glóbulos rojos en las zonas afectadas, confiriéndole a la piel una coloración rojo escarlata. En este sentido, destacan la erisipela (que se define como una afección febril caracterizada por la presencia en la piel de dolorosas placas edematosas) y la fiebre escarlatina (que se describe como la aparición en la piel de lesiones eritematosas -puntos y vesículas- que confluyen originando descamación foliácea, acompañadas por fiebre elevada y molestias oculares en presencia de luz). Cabe mencionar que ambos padecimientos curan espontáneamente en 2 a 3 semanas (cuando el enfermo ha producido niveles protectores de anticuerpos -Acs- antitoxina Spe o eritrogénica).

Por su parte, el TSL (Toxic shock like-syndrome) es más peligroso que el SST por *S. aureus*, se debe a que el microorganismo ocasiona septicemia en forma paralela a la toxemia por la Spe y su pronta letalidad afecta tanto a los internos de los hospitales como a los individuos que integran la comunidad. El actual incremento de las enfermedades sistémicas estreptocócicas, se debe en gran parte a la capacidad de las nuevas cepas M1 inv<sup>+</sup> de *S. pyogenes* para ingresar a las células eucariotes; dicha subclona es muy resistente a la penicilina y basa su notable invasividad en la participación de las proteínas M y F, así como en la adquisición de profagos de virulencia.

Por lo que respecta a las secuelas no supurativas, éstas reciben tal denominación porque no son producto de procesos inflamatorios -no se detecta material purulento- y también se conocen como padecimientos post-estreptocócicos (porque pueden aparecer aún después de que el  $\mu$ o se ha erradicado) o autoinmunes (ya que las alteraciones son provocadas vía los Acs del propio individuo).

En el caso de la fiebre reumática, la teoría más aceptada establece que varias cepas de *S. pyogenes* poseen una proteína M superficial que resulta casi indistinguible de otra que se encuentra en algunos tejidos humanos. De esa manera, los Acs dirigidos contra la proteína M (microbiana) también reaccionan indistintamente con las células humanas de las válvulas cardíacas (endocarditis autoinmune) y de las articulaciones (artritis autoinmune), reeditando su destrucción, previa formación del MAC. Cabe subrayar que la fiebre reumática sólo aparece en 8 a 13 % de los individuos con faringoamigdalitis por *S. pyogenes*.

Los Acs del hospedero que podrían resultar determinantes en las manifestaciones clínicas de la fiebre reumática, son: la miosina, trepomiosina, fibronectina, vimentina, laminina y N-acetil- $\beta$ -D-glucosamina; por su parte, las 4 determinantes antigénicas estreptocócicas que inducen la afección, son: una proteína de 60 kDa, otra de 67 kDa y la M, así como la propia N-acetil- $\beta$ -D-glucosamina.

La proteína M estreptocócica podría representar el principal factor desencadenante de la fiebre reumática: Los Acs monoclonales anti-miosina humana también reaccionan con péptidos presentes en la proteína M5; existe un 80 % de similitud entre el segmento NT4 de M5 y la miosina cardíaca humana y, además, dicho péptido se encuentra repetido 4 veces más en la M5 que en la proteína humana lo que, junto con alguna falla en el sistema de vigilancia inmunológica, explicaría el extraño origen del proceso autoinmune.

Por lo que se refiere a la glomerulonefritis, el suero de los pacientes presenta Acs dirigidos contra laminina, colágena y otras moléculas localizadas en la membrana basal del glomérulo, las cuales también comparten determinantes antigénicas con la proteína estreptocócica M12. De este modo, la enfermedad inicia con una nefritis infecciosa y, en una segunda etapa, la reactividad cruzada entre los glomérulos y la proteína M promueve la producción de los Acs antiglomerulares inductores de la activación del C'.

### **Otras estreptococcias por estreptococos en cadena**

-Endocarditis bacteriana subaguda. Sus principales agentes causales son los estreptococos del grupo *Viridans* que se encuentran originalmente formando parte de la flora habitual de las mucosas oral o faríngea, e ingresan al torrente circulatorio previa extracción dental o hemorragia faríngea (debida a otro microorganismo), respectivamente. A continuación, los estreptococos alfa-hemolíticos se establecen en las válvulas cardíacas, si bien ello sólo ocurre cuando éstas presentan alguna lesión previa.

-Infecciones urinarias por vía ascendente. *Streptococcus (Enterococcus) faecalis* figura como la tercera o cuarta especie más frecuente, entre los agentes causales de infecciones urinarias.

-Fiebre puerperal. Puerperio es el lapso comprendido entre el parto y la recuperación total de los genitales femeninos y *S. agalactiae* es el principal causante de fiebre puerperal, ya que al ser uno de los miembros de la flora vaginal en la mujer adulta, puede pasar al torrente circulatorio y ocasionar una septicemia mortal, sobre todo en casos de parto prolongado con excesivas manipulaciones. En la

actualidad, esta enfermedad ha disminuido notablemente, debido al empleo de los antibióticos, mismos que no existían antes de los años cincuenta.

-**Sepsis neonatal**. Es el nombre que se asigna a la afección anterior, cuando el involucrado es el recién nacido. *S. agalactiae* ingresa (a partir de la vagina materna) a la sangre del bebé si el corte del cordón umbilical no se realiza bajo condiciones asépticas adecuadas.

---

### Distribución de las estreptococcias en función de cada especie

**CLAVE:** ESdi = Enfermedades supurativas debidas a invasividad  
AL = Angina de Ludwig

- *S. pyogenes*: Provoca todas las ESdi, erisipela y fiebre escarlatina, fiebre reumática, glomerulonefritis y SST.
  - *S. agalactiae*: Ocasiona las ESdi (exceptuando a la AL), es # 1 en fiebre puerperal y sepsis neonatal.
  - *S. equisimilis* y *S. canis*: Dan lugar a las ESdi (exceptuando a la AL) y contaminación de heridas superficiales.
  - *E. faecalis*: Es # 3 ó 4 en infecciones urinarias y, a partir de éstas, llega a producir septicemia, endocarditis y meningitis, las 2 últimas principalmente dentro de los hospitales.
  - El grupo *Viridans* (*S. sanguis*, *S. salivarius*, *S. mutans* y *S. mitis*): Es # 1 en endocarditis bacteriana subaguda y procesos cariogénicos.
- 

De acuerdo con la actual peligrosidad de *S. pyogenes* y con la finalidad de prevenir el desarrollo de fiebre reumática o glomerulonefritis, se recomienda tratar con antibióticos los cuadros de faringitis, dentro de los primeros nueve días de la enfermedad; dicha medida subraya la trascendencia de realizar oportuna y adecuadamente al diagnóstico de laboratorio.

Una vez que aparecen el TSLS, la fiebre reumática o la glomerulonefritis, las dosis del antimicrobiano seleccionado deberán ser mayores pero, sobre todo, mucho más prolongadas, a fin de evitar infecciones recurrentes y lesiones mayores.

En ciertos países desarrollados, el TSLS deriva en emergencias médicas destinadas a salvar la vida de los enfermos y a erradicar potenciales focos de diseminación. De hecho, actualmente se trabaja intensamente en la elaboración de vacunas elaboradas a base de determinados serotipos de proteína M –aún considerando las desventajas asociadas a su gran diversidad–, e iniciarán las que se fundamentan en el empleo de toxoide Spe.

### Factores estreptocócicos de patogenicidad

- Adhesinas: ácidos lipoteicoicos. La proteína M media la adherencia del microorganismo a la piel, mientras que la proteína F desempeña la misma función en las vías respiratorias altas, merced a su gran afinidad hacia la fibronectina (Fn) predominante en garganta y amígdalas.
- Invasinas: Proteínas M y F (en *S. pyogenes*).
- Diseminación: hialuronidasa, colagenasa y estreptoquinasa (fibrinolisisina; sólo en  $\beta$  hemolíticos).
- Inactivación de antibióticos:  $\beta$  lactamasas (sólo en el grupo D y en algunas cepas de otros grupos). De hecho, el tratamiento se establece previo antibiograma en el caso del grupo D

mientras que, en los otros grupos, sí suele emplearse penicilina G, o bien, ésta es sustituida por eritromicina (cuando se detecta resistencia o se sospecha de ella).

- Agresinas: DNAsa, fosfatasa y leucocidina; cápsula y proteína M. Las actuales cepas de *S. pyogenes* evaden e interfieren eficazmente las defensas del hospedero: su cápsula es de ácido hialurónico -compuesto también producido por el humano-, la C5a hidrolasa degrada al quimioatrayente C5a, la proteína M adsorbe al factor plasmático H -que promueve la degradación de C3b-, su continua variación antigénica impide la opsonización y otras proteínas similares a la M adsorben al fragmento Fc de los Acs IgG e IgA, recubriendo al microorganismo con sustancias propias del individuo..
- Exotoxinas: Spe (toxina eritrogénica). La Spe es muy similar a la TSST-1 de *S. aureus*, es codificada por los bacteriófagos T12, T14 y CS112, y ejerce su acción nociva actuando como superantígeno: funge como puente de unión entre el MHC II de las ACP (*antigen cells-presenting*) y las células T, activando a gran cantidad de estas últimas, lo que se traduce en concentraciones muy tóxicas de IL-1, IL-2, TNF- $\alpha$  y otras diversas citocinas, responsables de graves trastornos del sistema circulatorio y de algunos otros signos asociados al estado de shock.

#### v. *Streptococcus pneumoniae*

**Importancia clínica de *Streptococcus pneumoniae*.** Las enfermedades ocasionadas por el neumococo se deben a la invasividad del microorganismo (no se han detectado toxinas producidas por él) y entre ellas se incluye a las oftalmías, sinusitis, otitis media, septicemia, endocarditis, bronquitis, neumonía lobar (lobular) y meningitis. No obstante, destacan por su frecuencia y/o gravedad las dos últimas.

Por lo que se refiere a la neumonía lobar, su nombre deriva de que afecta por lo menos a todo un lóbulo del pulmón y sus principales signos y síntomas son: escalofríos, fiebre, pulso rápido, disnea (dificultad para respirar), dolor en la base de pecho y espalda, y producción de expectoración densa café-rojiza (por la presencia de sangrado) poco abundante. Posteriormente, pueden sobrevenir delirio, convulsiones y cianosis.

Por lo que toca a la meningitis, el serotipo 14 de *S. pneumoniae* figura como el segundo agente etiológico en importancia ya que, en nuestro medio, su frecuencia en los pacientes infantiles sólo es superada por *Haemophilus influenzae* tipo b.

Tal como ocurre con la meningitis ocasionada por otras especies:

- Es más frecuente en los niños de 3 meses a 2 años, que en los de 2 a 10 años, si bien ambos grupos son los más afectados (lo cual no significa que el padecimiento sea exclusivo de los niños).
- Tiene un período de incubación que suele fluctuar entre los 2 y 5 días, y se caracteriza por fiebre mayor de 39°C, postración, vómito, cefalalgia intensa, malestar general y, como signo patognomónico (indicativo) de meningitis: rigidez de nuca.
- Es muy grave; por lo regular, sólo el 30 a 45 % de los pacientes sana completamente (quedando sin consecuencias neurológicas) y su mortalidad se calcula entre 15 y 35 %.
- El LCR (muestra que fluye entre la piamadre y la aracnoides, en lo que se denomina espacio subaracnoideo) suele manifestar turbiedad, numerosos neutrófilos, elevadas concentraciones de proteínas y escasas o nulas cantidades de glucosa. Previa centrifugación del mismo, deben realizarse, a partir del sedimento, observaciones de extensiones teñidas al Gram, reacciones serológicas y cultivos en gelosa sangre de carnero.