

Enfermedades auto-inmunes producidas por el estreptococo Beta Hemolítico del grupo a (streptococcus pyogenes)

Self-immune diseases produced by the Beta Hemolytic breast streptococo of group a (streptococcus pyogenes)

Zulay Manjarrés Gil¹
Cristina Muñoz Otero²

Recibido: 20/12/2018
Aceptado: 20/03/2019
Publicado: 2/05/2019

Correspondencia:

1. Residente de Primer Año de Pediatría,
Hospital Divina Misericordia
zmanjarresg@gmail.com

2. Pediatra, Universidad del Norte
cristina_munoz_otero@hotmail.com

DOI:
[https://doi.org/10.18041/2390-0512/
biociencias.1.5338](https://doi.org/10.18041/2390-0512/biociencias.1.5338)

Cómo citar:
Manjarrés Gil, Z., & Muñoz Otero, C.
(2019). ENFERMEDADES
AUTO-INMUNES PRODUCIDAS POR
EL ESTREPTOCOCO BETA
HEMOLÍTICO DEL GRUPO A
(*Streptococcus pyogenes*).
Biociencias, 14(1), 169-183.
[https://doi.org/10.18041/2390-0512/
biociencias.1.5338](https://doi.org/10.18041/2390-0512/biociencias.1.5338)

RESUMEN

Streptococcus pyogenes o estreptococo beta-hemolítico del grupo A (EBHGA) es una bacteria que produce enfermedades de gran importancia médica debido a las altas tasas de incapacidad y mortalidad a nivel mundial. EBHGA produce reacciones autoinmunes que afectan a un sinnúmero de órganos y tejidos de los pacientes, lo que está relacionado con mimetismos moleculares entre las células del hospedero y moléculas que se hallan en la bacteria. Esta revisión estuvo enfocada en las enfermedades autoinmunes desencadenadas por *S. pyogenes*. Se ofrece información sobre las manifestaciones clínicas y la reacción inmune desencadenada en los pacientes, además de la epidemiología de las enfermedades.

Palabras Clave: *S. pyogenes*; EBHGA; Enfermedades autoinmunes.

ABSTRACT

Streptococcus pyogenes or group A beta-hemolytic streptococcus (GABHS) is a bacterium that produces diseases of great medical importance due to the high rates of disability and mortality worldwide. EBHGA produces autoimmune reactions that affect a number of organs and tissues of patients, which is related to molecular mimicry between the cells of the host and molecules found in the bacteria. This review focused on the autoimmune diseases triggered by *S. pyogenes*. Information is offered on the clinical manifestations and the immune reaction triggered in patients, in addition to the epidemiology of the diseases.

Keywords: *S. pyogenes*; EBHGA; Autoimmune diseases.

Open Access



INTRODUCCIÓN

Streptococcus pyogenes o estreptococo beta-hemolítico del grupo A (EBHGA) es un patógeno de importancia médica debido a sus implicaciones en la salud humana desde siglos atrás. Es el protagonista de graves enfermedades en el pasado como la fiebre puerperal, la cual llegó a ocasionar la muerte a más del 90% de maternas que contraían la enfermedad(1) y actualmente de enfermedades como la fiebre reumática y glomerulonefritis provocando altas tasas de incapacidad y mortalidad a nivel mundial.

A pesar del advenimiento de nuevos tratamientos, vacunas y mejoras tecnológicas, en estos últimos años el EBHGA ha presentado un cambio en su agresividad, generando infecciones severas con riesgo de fallo multi-orgánico y muerte(2). Y esto se debe a que algunas cepas de EBHGA producen sustancias que son dañinas para el hombre, además de poseer moléculas que tienen similitud estructural y química con moléculas celulares de los pacientes, desencadenando procesos inmunológicos que terminan afectando más a los órganos y tejidos del paciente que a la propia bacteria.

El objetivo de la presente revisión es brindar las principales características de las enfermedades producidas por el EBHGA que tienen implicaciones en las funciones normales del sistema inmunológico del hospedero, conllevando a casos clínicos que pueden desembocar en serias complicaciones en la salud de los pacientes, incluso la muerte.

Para la realización de lo anterior, se hizo una búsqueda bibliográfica en la web para la recopilación de la información usada en esta revisión. Se incluyeron documentos independientemente del año de su publicación y del idioma. Las palabras claves utilizadas fueron: *Streptococcus pyogenes*, enfermedades autoinmunitarias, estreptococo beta hemolítico del grupo A, Colombia, súper-antígenos, mimetismo molecular, exotoxina pirogénica.

MÉTODOS

Características de *S. pyogenes*

S. pyogenes caracteriza por poseer una hemólisis de tipo β hemolítico en donde las colonias, en los medios de cultivo, están rodeadas por un halo claro, con los hematíes lisados completamente. Presenta carbohidratos antigénicos específicos en su pared celular compuesto de un polímero de ramnosa y N-acetilglucosamina que la cataloga en el grupo A (3). Posee carbohidratos antigénicos específicos en su pared celular compuesto de un polímero de N-acetilglucosamina y rhamnosa (4). En su superficie poseen una proteína M, un importante factor de virulencia, al igual que ácido lipoteicoico. Está cubierta por una cápsula de ácido hialurónico, que le permite evadir a las defensas del huésped. Es sensible a la bacitracina (5).

S. pyogenes ha sido subdividido en función de la proteína M en diferentes tipos antigénicos. Actualmente se conocen más de 200 tipos de proteína M identificados con métodos serológicos y de tipificación molecular (6).

Factores de respuesta inmunológica de *S. pyogenes*.

El sistema inmunológico (SI) de los organismos vivos se encarga de la protección contra los agentes externos infecciosos. Por lo que los actores del si deben reconocer lo propio de lo

ajeno, y lo propio sano de lo que no lo está. Cuando se dan reacciones autoinmunes ocasionadas por infecciones, es decir, el SI ataca lo propio sano, puede deberse a (7):

Mimetismo molecular (MM): Consiste en la existencia de una secuencia de aminoácidos que es idéntica o muy similar entre un antígeno propio y una parte del microorganismo generando una reactividad cruzada de forma que en presencia de una segunda señal co-estimuladora, los Linfocitos T (LT) autorreactivos podrían activarse e iniciar una respuesta inmune aberrante.

Infeción persistente: Este mecanismo implica el desarrollo de una respuesta inmune mantenida en el tiempo producto de la persistencia en circulación de antígenos patógeno que expresados en la superficie de células sanas gatillan su reconocimiento y destrucción con el consecuente daño tisular del órgano involucrado.

Activadores polinucleares o Súper Antígenos (SSAA): Los SSAA poseen una enorme capacidad mitógena, los cuales logran estimular un gran número de linfocitos en ausencia de su antígeno específico. Lo realizan mediante un mecanismo independiente del complejo Mayor de Histo-compatibilidad (MHC) y el receptor del LT o TCR al formar un complejo trimolecular con estas estructuras de forma directa pero sin procesamiento antígeno.

Algunas sepas de EBHGA como la M1 y M3, productoras de pirotoxinas A, B, y del superantígeno estreptocócico (SSA), una exotoxina, recientemente descrita, todas ellas acusadas de actuar como superantígenos. Estos activan directamente el sistema inmune sin requerir de las células presentadoras, consiguiendo así una producción de citoquinas cientos de veces superior desencadenando la cascada inflamatoria en forma descontrolada.

Varias moléculas de *S. pyogenes* también poseen MM con células específicas de los humanos. Los blancos de los auto-anticuerpos (productos del MM) varían dependiendo de la sepa de este patógeno, la genética y SI del hospedero y la localización de la infección.

Enfermedades inmunológicas producidas por *s. pyogenes*

S. pyogenes puede producir enfermedades supurativas (producción o expulsión de pus en las áreas afectadas) y no supurativas. Entre las enfermedades no supurativas y de carácter inmunológico están la fiebre reumática y la glomerulonefritis. Mientras que entre las enfermedades supurativas está la fiebre escarlantina. Por otra parte, la enfermedad que se traduce en un desequilibrio neurosiquiátrico y que también es de carácter inmunológico es el PANDAS, las cuales se describen a continuación.

Fiebre Reumática (fr)

La FR se considera una enfermedad meta-estreptocócica no supurativa de patogenia inmunológica. Aparece tras un intervalo libre de síntomas de 1 a 3 semanas, después de una faringitis o amigdalitis, cuando a menudo ya no quedan estreptococos patógenos ni en la faringe ni en ningún otro órgano(8).

Manifestaciones clínicas

En general se presenta como un cuadro febril, de evolución más o menos insidiosa, los síntomas se inician con malestar general, astenia, adinamia, mialgias, artralgias e hiporexia (8).

La presentación clínica más común de la FR es la carditis (50 a 70%), seguido por la artritis (35 a 66%) y la corea (10 a 30%). La fiebre, aunque común, puede estar ausente o en bajo grado. Es necesario tener en cuenta, que las presentaciones pueden variar dependiendo de las circunstancias y de la población en cuestión (9).

También se puede manifestar corea de Sydenham (CS) en el 20% de los pacientes con FR (8), el cual es más frecuente en mujeres, y se caracteriza por movimientos involuntarios que afecta en mayor medida a la cabeza y las extremidades superiores (10).

Las manifestaciones cutáneas son raras (alrededor del 5% de los casos) y abarcan principalmente dos entidades: el eritema marginal y los nódulos subcutáneos (8,10). Otras manifestaciones clínicas que pueden presentarse en la FR son altas temperaturas (> 39 °C), dolor abdominal severo que puede confundirse con apendicitis, epistaxis y PANDAS (9) (10).

Carácter inmunológico

Los síntomas de la FR se presentan como una enfermedad de carácter patológico auto-inmunológico. Esto se debe a que el antígeno M y el antígeno carbohidrato del grupo A presentan mimetismo molecular con la miosina presente en el tejido cardíaco del hospedero, así como también con otros auto-antígenos del tejido sinovial, piel y sistema nervioso central, originando las manifestaciones clínicas de la enfermedad reumática, lo cual explica además la detección de auto-anticuerpos contra estos antígenos en el suero de los pacientes afectados (7)(11).

En el proceso de la eliminación del estreptococo invasor se induce una liberación de linfoquinas tisulares, que afectarán las válvulas mitral y aórtica(7). Los anticuerpos producidos para reconocer el carbohidrato del grupo A reaccionan contra el endotelio valvular desencadenando reacción inflamatoria y la expresión de moléculas de adhesión. Por ello, el endocardio inflamado atrae células T activadas, las cuales expresan una respuesta Th1, lo que conduce a persistencia del proceso inflamatorio y lesión en la válvula cardíaca en la carditis reumática. Este mimetismo molecular y reactividad cruzada viene determinado en la carditis reumática por regiones repetidas A y B de la proteína M5 del estreptococo y las regiones S2 y LMN de la miosina cardíaca así como otras proteínas alfa helicoidales(3).

Epidemiología y FR en Colombia.

La FR puede aparecer a cualquier edad, pero predomina en la edad pediátrica entre los 5 y 15 años (8)(12). Diferentes serotipos de *S. pyogenes* han sido asociados a la FR. Entre los más frecuentes que producen brotes en los Estados Unidos se encuentran el M1, M3, M5, M6, M18, M19, M24, y M12 (3). En Colombia existen serotipos de proteína M similares a los encontrados en Europa y EU, los cuales tienen tropismo cardíaco. También se han hallado serotipos de la proteína T como el 1, 2, 3, 4, 6, 9 y T8/25/IMP19 de cepas aisladas de pacientes con amigdalofaringitis. Por lo que estos serotipos de *S. pyogenes* pueden estar involucrados en la FR en Colombia (13)

Aunque la FR ha disminuido en Europa y América del Norte en las últimas 4-6 décadas, la enfermedad sigue siendo una de las causas más importantes de morbilidad y mortalidad cardiovascular entre las poblaciones social y económicamente desfavorecidas de todo el mundo, en especial en

los países en desarrollo que son el hogar de la mayoría de la población mundial(9). La incidencia y la prevalencia de la cardiopatía reumática son muy distintas en las diversas partes del mundo. En Colombia las estadísticas son escasas y no se han hecho estudios epidemiológicos representativos. Dada la relación causal entre la fiebre reumática y la faringitis por el estreptococo del grupo A la epidemiología de las dos enfermedades es muy similar(12).

Las tasas de mortalidad por FR en Colombia es de 0,3 por año han reportadas (14).

Glomerulonefritis aguda pos-estreptocócica (gnape)

La GNAPE se refiere a una lesión inflamatoria no supurativa de predominio glomerular desencadenada por una infección por EBHGA, aunque existe una gran variedad de gérmenes como hongos y virus que pueden desencadenar ésta enfermedad. Es un proceso patológico de base inmunológica donde la inmunidad humoral y celular juega un papel fundamental en la lesión renal. La presentación clínica es variable: desde pacientes oligosintomáticos, síndrome nefrítico agudo, raramente síndrome nefrótico y de forma excepcional formas rápidamente progresivas (15).

Las enfermedades glomerulares son la causa más común de insuficiencia renal crónica (IRC) terminal en todo el mundo (16).

Manifestaciones clínicas

La presentación clínica de la GNPE varía desde asintomática, a hematuria microscópica, hasta síndrome nefrítico. Esta última es la forma clínica más característica de las GNAPE, el cual incluye aparición brusca de hematuria, edemas, hipertensión, proteinuria moderada, oliguria con deterioro de la función renal en grado variable (17).

El daño glomerular produce albuminuria por alteración en la membrana basal glomerular, hematuria por ruptura de la pared capilar, azoemia por disminución en la filtración de nitrogenados, oligoanuria por disminución de orina, edema por hipoalbuminemia o por retención de sodio y agua, e hipertensión por alteración en la homeostasis renal de la presión sanguínea (16).

Carácter inmunológico

La GNAPE se considera que es una enfermedad causada por inmunocomplejos, donde tanto la inmunidad humoral como celular están involucradas en la patogenia de esta enfermedad. La respuesta inmunológica pone en marcha distintos procesos biológicos (activación del complemento, reclutamiento de leucocitos, liberación de factores de crecimiento y citoquinas) que producen inflamación y daño glomerular (15).

Dentro de la patogenia de GNAPE participan diferentes mecanismos de daño: depósito de CI circulantes; formación de CI en la membrana basal glomerular y unión de anticuerpos; reacción cruzada entre anticuerpos contra antígenos estreptocócicos y componentes glomerulares y alteración de los antígenos renales normales. Todo esto lleva a activación del complemento y generación de una reacción inflamatoria (17).

Otros fenómenos autoinmunes que se han notificado en pacientes con GNAPE incluyen anticuerpos anti-ADN, anticuerpos anti-C1q y auto-anticuerpos anti-neutrófilos-citoplásmicos (ANCA, siglas en inglés). Se han encontrado ANCA en dos tercios de los pacientes con

azotemia (6).

Epidemiología

La GNAPE se presenta con más frecuencia en niños en edad escolar pero se toma como límite entre los 3 y 12 años; la frecuencia en niños pequeños es extremadamente baja (- 5% en menores de 2 años). Por razones desconocidas es el doble de frecuente en varones que en mujeres (15)(18).

Los serotipos nefritógenos del *S. pyogenes* son 1, 2, 4, 12 y 25 en las infecciones faríngeas y 2, 42, 49, 56, 57 y 60 en las infecciones cutáneas (15).

La mayor frecuencia de GNAPE se da en países de América del Sur y Centroamérica, en África y en la India. Y esto se debe a factores como un alto índice de pobreza, malas condiciones higiénicas, viviendas deficientes y relativa inaccesibilidad al tratamiento. En países europeos y en Estados Unidos, la glomerulonefritis aguda representa apenas el 10-15 % de las enfermedades glomerulares (18).

Púrpura de henoch schonlein (HSP)

La enfermedad de HSP (vasculitis IgA) es una vasculitis sistémica de vasos pequeños asociado con depósitos inmunes dominantes de IgA1, que pueden afectar la piel, las articulaciones, el tracto gastrointestinal y los riñones.

Se aclara que, aunque está bien documentado que HSP ocurre con frecuencia después de una infección estreptocócica del tracto respiratorio superior, la mayoría de los casos no tienen una relación directa con la infección estreptocócica.

Manifestaciones clínicas

Usualmente se presenta con la tétada: púrpura palpable, artritis, dolor abdominal y enfermedad renal. La púrpura aparece en el 100% de los casos pero en una cuarta parte no es la manifestación inicial. Se caracteriza por lesiones palpables de 2-10mm, de color rojo-violáceo, que se concentran característicamente en los glúteos y las extremidades inferiores aunque, en ocasiones, pueden afectar los brazos y la cara, y rara vez al tronco (19).

La afectación articular (50-85%) se manifiesta habitualmente como oligoartritis de miembros inferiores. Las alteraciones gastrointestinales (50-70%) se caracterizan por dolor abdominal cólico o anginoso (empeora con la ingesta) que puede acompañarse de náuseas, vómitos, diarreas, rectorragias y melenas. La enfermedad renal (40-50%), en lo normal se presenta como una glomerulonefritis moderada que cursa con hematuria, habitualmente microscópica, y con menos frecuencia proteinuria leve y rara vez como síndrome nefrítico, nefrótico y/o insuficiencia renal (19).

Carácter inmunológico

La patogénesis de la PSH continúa siendo desconocida; sin embargo, en general, se piensa que es una enfermedad mediada por el depósito de inmunocomplejos, caracterizados por la presencia de IgA1 polimérica, predominantemente a nivel de los capilares dérmicos, gastrointestinales y glomerulares. Los depósitos granulares patognomónicos de IgA y C3 en el mesangio son indistin-

guibles de los que se observan en la nefropatía por IgA. Existen 2 subclases de IgA, la IgA1 y la IgA2. La IgA1 contiene una región bisagra con múltiples lugares de glicosilación. La glicosilación aberrante de esta región de la IgA1 podría explicar su participación exclusiva en la patogénesis de la PSH. El aumento de la producción de IgA polimérica por parte del sistema inmune de las mucosas en respuesta a la presentación de antígenos, tales como bacterias, virus u hongos, se contempla como posible mecanismo desencadenante de la PSH (20).

Epidemiología

La PSH puede aparecer en todos los grupos de edad, siendo más frecuente durante la infancia (entre los 3 y 15 años), ocurriendo el 50% de los casos en menores de 5 años y el 75-90%, en menores de 10 años. Los hallazgos clínicos son, con frecuencia, atípicos en las edades extremas y de mayor gravedad en el adulto; sin embargo, en los menores de 2 años son menos probables las complicaciones renales y gastrointestinales. La incidencia oscila entre los 10 y 20 casos por cada 100.000 niños, pudiendo alcanzar los 70,3 casos/100.000 en el grupo de edad entre los 4 y 7 años (20).

Escarlatina

La escarlatina denota un síndrome clínico que se caracteriza por la presencia de una erupción junto con una infección por *S. pyogenes*, generalmente faringitis. Es decir, cuando la faringitis estreptocócica va acompañada de una erupción cutánea, esto se conoce como fiebre escarlata (FE) (6).

El término "escarlatina" fue introducido por primera vez en la literatura médica en 1675 por Sydenham, quien lo identificó como una entidad de enfermedad separada de otros exantemas, especialmente el sarampión(6).

Manifestaciones clínicas

El síntoma inicial es una fiebre mayor de 39,5°C, que dura entre 2 y 4 días y disminuye paulatinamente para desaparecer después de una semana. Junto con la fiebre también se presenta odinofagia, Cefalea, Nauseas, Vómitos, Dolor abdominal, Mialgias y Malestar general (21)(22). Las amígdalas se enrojecen y exhiben puntos purulentos, al inicio la lengua es saburral y luego se torna de un aspecto de fresa (5).

El exantema es macular puntiforme eritematoso, que inicia en tronco y luego se generaliza, casi siempre es seguido de descamación extensa en el curso de una semana; la obstrucción de los linfáticos de la piel le confiere una textura de papel lija, puede haber líneas petequiales en los pliegues (líneas de pasta) (5).

Hay enantema consistente en manchas hemorrágicas en el paladar blando. El rostro se torna rubicundo, excepto por la palidez alrededor de la boca (triángulo de Filatow). La mayoría de las veces se asocia a faringoamigdalitis; sin embargo, puede asociarse a infección cutánea (5).

Epidemiología

La FE se transmite principalmente de persona a persona al estornudar o toser, el contagio puede ser por enfermos o por portadores sanos (21). Los niños menores de 10 años

se ven más afectados principalmente, aunque los adolescentes y adultos de todas las edades también son susceptibles a la FE (6). Es rara en niños menores de 2 años por la presencia de anticuerpos maternos (21).

Si bien la FE ya no es una afección potencialmente mortal como lo fue en la antigüedad, aún existen riesgos de brotes de se pueden propagar rápidamente y causar considerable alarma pública. Esto se evidencia con el aumento de su incidencia en Vietnam en el 2009 (aumento del 40%) (23); Hong Kong en el 2011 (24/100,000 habitantes, lo que significó un aumento de ≈ 9 veces mayor que la tasa de incidencia promedio anualizada de 2.62/100,000 habitantes durante el período 2008-2010) (24) y el Reino Unido en el 2014 (hasta tasas de 49/100.000 habitantes) (25).

Enfermedad de pandas

El acrónimo PANDAS (del inglés, Pediatric Autoimmune Neuropsychiatric Disorders Associated with Streptococcal infections) hace referencia a una patología relativamente nueva (descrita por primera vez en 1998) que incluye un grupo de enfermedades neurosiquiátricas que se presentan luego de una infección por *S. pyogenes* como una respuesta autoinmune por mimetismo molecular, las que son el Trastorno de la Tourette (TS), Trastorno Obsesivo-Compulsivo (TOC), Corea de Sydenham (CS), anorexia nerviosa y trastorno autista (26)(27).

Manifestaciones clínicas

Entre los síntomas que se presentan en la enfermedad del PANDAS se encuentran la ansiedad por separación, urgencia urinaria, hiperactividad, impulsividad, deterioro en la escritura y disminución del rendimiento escolar durante su episodio inicial de enfermedad neuropsiquiátrica (28). Se presenta un alto número de tics motores y vocales más severos que pacientes con TOC (28), y alta tasa de aparición de síntomas dramáticos y de torpeza (29).

Cabe resaltar que aún no hay un diagnóstico confiable que permita la diferenciación veraz de los trastornos TS, TOC y/o CS que sean dependiente a PANDAS de los que no, es decir, que sean efectos secundario de una infección por estreptococos. No obstante, los criterios que se utilizan para el diagnóstico de PANDAS según el Instituto Nacional de Salud Mental (NIMH, por sus siglas en inglés) son (30,31):

- Presencia de un trastorno obsesivo-compulsivo o tics [por criterios del manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales (DSM IV-TR)].
- Edad de comienzo entre los tres años y la adolescencia.
- Presentación abrupta de síntomas o evolución caracterizada por una acentuación dramática de los síntomas.
- Exacerbación de síntomas temporalmente relacionada con la infección por EBHGA.
- Examen neurológico anormal (hiperactividad, movimientos coreiformes y tics) durante la recaída.

Carácter inmunológico

El desarrollo del PANDAS se da debido a una respuesta autoinmune del hospedero como consecuencia del mimetismo molecular que existe entre los epítopes de la proteína M de *S. pyogenes* con la miosina, troponina, algunas partes del cito-esqueleto, el núcleo y la membrana de las neuronas de los ganglios basales del hospedero, generando anticuerpos IgG que producen una reacción inflamatoria tipo II (31).

Los ganglios basales juegan un papel en el control motor y en los trastornos del movimiento. Estos comprenden un conjunto de núcleos subcorticales que incluyen el núcleo caudado, el putamen, el globo pálido, el núcleo subtalámico y la sustancia negra. Sus conexiones funcionales a varias regiones corticales han conducido a la conceptualización de los circuitos cortico-estriatales-talamo-corticales (CSTC); a saber, múltiples circuitos de retroalimentación segregados paralelos con salidas del cuerpo estriado que se dirigen a las áreas motoras primarias, y áreas pre-motoras y corticales pre-frontales específicas. La función principal de los circuitos CSTC es controlar y seleccionar el comportamiento motor, cognitivo y motivacional dirigido a un objetivo. Además, los circuitos CSTC están implicados en el control inhibitorio y la formación de hábitos (6). Así que cuando los auto-anticuerpos atacan las neuronas de los ganglios basales sus funciones se ven alteradas, desencadenando los síntomas clínicos del PANDAS.

En la CS, los anticuerpos reconocen gangliosidos y blancos con N – acetyl- B-D- glucosamina en la superficie celular neuronal, produciéndose alteración en la liberación de neuro-trasmisores y su expresión clínica con movimientos anormales (32).

Epidemiología

Se han encontrado algunos factores predisponentes, como la disposición genética en desarrollo de disfunción de neurotransmisores o en la formación de anticuerpos anti-estreptocócicos que reacciona con proteínas neuronales (26).

El PANDAS solo influye en pacientes pediátricos, siendo los pacientes adultos aquellos que presentan expresión continuada de la patología pediátrica. Se cree que en el 98% de las personas mayores de 12 años, existen anticuerpos que proveen protección contra los factores que desencadenan esta enfermedad por infección estreptocócica (31).

Los serotipos *S. pyogenes* implicado en el desarrollo del PANDAS basados en la proteína M de mayor importancia son M12 y 19, los cuales presentan más reacciones cruzadas con tejido de ganglios basales que los otros tipos (31,33).

El antígeno D8/17 de superficie del linfocito B, es útil como marcador para identificar patologías del espectro PANDAS ya que está presente entre el 60,6 - 100 % de los pacientes con esta entidad y sólo entre el 1 - 5 % de la población normal o con patologías no psiquiátricas (31). Al igual que títulos altos de ASLOs, DNAsas y anticuerpos anti-ganglios basales en los pacientes (30).

CONCLUSIÓN

Las enfermedades autoinmunes producidas por *S. pyogenes* pueden variar desde lesiones de la piel hasta cuadros clínicos que implican deterioro de órganos como el riñón y el corazón. La mayoría de estas enfermedades se dan en pacientes pediátricos y en menor medida en adultos mayores. Son pocos los estudios en Colombia sobre estas enfermedades, por no decir escasos o casi nulos. La mayoría de las enfermedades autoinmunes por EBHGA se da por mimetismo molecular, siendo la proteína M de la bacteria crucial para este proceso.

REFERENCIAS

1. Henao G. La fiebre Puerperal: La lucha de I. F. Semmelweis en la génesis de un nuevo paradigma. I [Internet]. 1999;12(3):149–56. Disponible en: <https://aprendeenlinea.udea.edu.co/revistas/index.php/iatreia/article/view/3703/3465>
2. Avellaneda F, Diosque M, Yedlin P. Enfermedad invasiva por estreptococo beta hemolítico del grupo A. Arch Argent Pediatr. 1994;97(2):130–4.
3. Díaz CP, Borja A, Zúñiga AK, Cruz LRD La. Interpretación Clínica de Anticuerpos Anti-estreptococo en Fiebre Reumática. Rev Panam Infectol. 2008;10(3):36–42.
4. Rodríguez G. Géneros Streptococcus y Enterococcus. In: Temas De Bacteriología Y Virología Médica [Internet]. 2001. p. 273–90. Disponible en: <http://www.higiene.edu.uy/cefa/2008/StreptococcusyEnterococcus.pdf>
5. Rivera M. Estreptococo Beta Hemolítico grupo A (*Streptococcus pyogenes*). Hondur pediátr. 1998;19(2):47–50.
6. Ferretti JJ, Stevens DL, Fischetti VA. Streptococcus pyogenes: Basic Biology to Clinical Manifestations. Ferretti J, Stevens D, Fischetti V, editors. Principles and Practice of Infectious Diseases. Oklahoma: University of Oklahoma Health Sciences Center; 2005. 1050 p.
7. Jadue N, González I. Inmunopatogenia de las Enfermedades Autoinmunes. Rev Med Clin Condes. 2012;23(4):464–72.
8. Cáceres GP, Aceval S, Campos G, Ponce_de_Leon LF, Avellaneda ME. Fiebre Reumática. Rev Posgr la Vla Cáted Med. 2009;194:14–20.
9. Gewitz MH, Baltimore RS, Tani LY, Sable CA, Shulman ST, Carapetis J, et al. Revision of the Jones Criteria for the Diagnosis of Acute Rheumatic Fever in the Era of Doppler Echocardiography. Circulation [Internet]. 2015;131:1806–19. Disponible en: <http://circ.ahajournals.org/content/131/20/1806.long>
10. Rivero JIG, Uribe CJC. REUMATOLOGÍA: Fiebre Reumática. Rev médic Cost Ric y Centroam LXXIII. 2016;618:119–24.
11. Olmos C. Enfermedades Autoinmunes en Pediatría. precop SCP [Internet]. 7(4):1–14.

Disponible en: https://scp.com.co/precop-old/precop_files/modulo_7_vin_4/PrecopVol7N4_1.pdf

12. Guía del Manejo Consulta Especializada de Reumatología: Fiebre Reumática. [Internet]. COLOMBIANA DE SALUD S.A; 2012. p. 1-7. Disponible en: http://www.colombianadesalud.org.co/GUIAS_MEDICINA_ESPECIALIZADA/GUIAS_CONSULTA_ESPECIALIZADA/REUMATOLOGIA/08_FIEBRE_REUMATICA.pdf

13. Cardona Castro N, Cadavid ML, Behrend M, Kroeger A, Trujillo H, Restrepo JR. Tipificación de *Streptococcus* del grupo A (SGA) Aislados de Amigdalofaringitis en Población Infantil. *Infectio*. 2002;6(1):16-20.

14. Berger S. *Rheumatic Fever and Scarlet Fever: Global Status*. 1st ed. GIDEON ebooks; 2017. 106 p.

15. Mesada ÁF., Sala FJR. Glomerulonefritis Aguda Postinfecciosa. *Protoc diagn ter pediatr* [Internet]. 2014;1:303-14. Disponible en: http://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/19_glomerulonefritis_aguda.pdf

16. Argote E, Castro AL., Otero LM. Glomerulonefritis. *Colomb Med* [Internet]. 2004;35(1):38-45. Disponible en: <http://bibliotecadigital.univalle.edu.co:8080/bitstream/10893/6744/1/Glomerulonefritis.pdf>

17. Millar TA., Little MM, Troya AY. Glomérulonefritis en Infección por *Streptococcus pneumoniae* en Pediatría, Análisis de Caso Clínico. *Rev Pediatr Electrónica* [Internet]. 2016;13(1):43-6. Disponible en: <http://www.revistapediatria.cl/volumenes/2016/-vol13num1/pdf/Glomerulonefritis.pdf>

18. Pérez LB., Ramos M. Glomerulonefritis Aguda Post-Estreptococcica: Revisión Bibliográfica. *Rev Posgr la Via Cátedr Med* [Internet]. 2004;135:7-11. Disponible en: <https://med.unne.edu.ar/revista/revista135/gloagu.pdf>

19. Segundo MY., Caubet MG, Carrillo RM., Villar IB. *Púrpura de Schönlein-Henoch*. Elsevier. 2011;37(3):156-8.

20. Lovillo MSC, Cruz MJL. Púrpura de Schönlein-Henoch, Enfermedad de Kawasaki y otras Vasculitis. *Pediatr Integr* 2013 [Internet]. 2013;XVII(1):34-46. Disponible en: https://www.pediatriaintegral.es/wp-content/uploads/2013/xvii01/04/34-46_Purpura.pdf

21. GPC. Guía de Referencia Rápida: Diagnóstico y Tratamiento de la Escarlatina en Niños. p. 11.

22. Terres A. Caso Clínico: Ciclo 64. Enero 2012 [Internet]. *Qualitat*. 2012. Disponible en: <http://www.qualitat.cc/sitebuildercontent/sitebuilderfiles/in.escarlatina.pdf>

23. ProMED-Mail. *Streptococcus, Group A, Scarlet Fever - Viet Nam*. 2009.

24. Kong H., Luk EYY., Lo JYC, Li AZL, Lau MCK, Cheung TKM, et al. Scarlet Fever Epidemic, Hong Kong, 2011. *Emerg Infect Dis* • [Internet]. 2012;18(10):10-3. Disponible en:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3471614/pdf/11-1900.pdf>

25. Guy R., Williams C., Irvine N., Reynolds A., Coelho J., Saliba V., et al. Increase in Scarlet Fever Notifications in the United Kingdom, 2013/2014. *Euro Surveill* [Internet]. 2014;19(12):1-4. Disponible en: <http://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES2014.19.12.20749>
26. Ponce IF, Avila TG, Zaldivar M. Enfermedad Pediátrica Neuropsiquiátrica Autoinmune Asociada a Infección por *Streptococo*. *Correo Científic Médic de Holguín*. 2008;12(5):1-7.
27. Cadena L. del P., Toloza CR, Rueda G. PANDAS: Un Modelo Autoinmune de Trastorno Cerebral. *Med Unadb* [Internet]. 2004;7(20):106-14. Disponible en: <file:///D:/Nov 2017/28 nov 2017/533-917-1-SM.pdf>
28. Bernstein GA., Víctor AM., Pipal AJ., Williams KA. Comparison of Clinical Characteristics of Pediatric Autoimmune Neuropsychiatric Disorders Associated with Streptococcal Infections and Childhood. *J Child Adolesc Psychopharmacol*. 2010;20(4):333-40.
29. Murphy TK., Snider LA., Mutch PJ., Harden E., Zaytoun A., Edge PJ., et al. Relationship of Movements and Behaviors to Group A *Streptococcus* Infections in Elementary School Children. *Biol Psychiatry* [Internet]. 2007;61:279-84. Disponible en: [http://www.biologicalpsychiatryjournal.com/article/S0006-3223\(06\)01076-6/pdf](http://www.biologicalpsychiatryjournal.com/article/S0006-3223(06)01076-6/pdf)
30. Bocic M., Cárcamo P. PANDAS: Enfermedad Pediátrica Neuropsiquiátrica Autoinmune Asociada a Infección por *Streptococo*. *Rev GPU*. 2015;11(4):379-82.
31. Laza N. PANDAS (Pediatric Autoimmune Neurosychiatric Disorder Associated whit *Strp-tococcus*). *Acta Neurol Colomb*. 2006;22:159-162.
32. Kirvan CA., Swedo SE, Heuser JS, Cunningham MW. Mimicry and autoantibody-Mediated Neuronal Cell Signaling in Sydenham Chorea. *Nat Med*. 2003;9(7):914-920.
33. Chávez HO, Vargas KPC, Torrez R. de A., Mercado A., Flores N. Revisión: Desorden Neuropsiquiátrico Pediátrico Asociado con Infecciones *Streptocócicas*. *Rev Cient Cienc Med* [Internet]. 2010;13(2):86-9. Disponible en: <http://www.scielo.org.bo/pdf/rccm/-v13n2/a08.pdf>