



# UTMACH

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA SALUD

CARRERA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA

MECANISMOS DE RESISTENCIA A MACRÓLIDOS EN  
*STREPTOCOCCUS PYOGENES* CAUSANTE DE MÚLTIPLES  
ENFERMEDADES INFECCIOSAS.

FERNANDEZ SAQUIPAY KATHERINE TATIANA  
BIOQUÍMICA FARMACÉUTICA

MACHALA  
2022



# UTMACH

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA SALUD

CARRERA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA

MECANISMOS DE RESISTENCIA A MACRÓLIDOS EN  
*STREPTOCOCCUS PYOGENES* CAUSANTE DE MÚLTIPLES  
ENFERMEDADES INFECCIOSAS.

FERNANDEZ SAQUIPAY KATHERINE TATIANA  
BIOQUÍMICA FARMACÉUTICA

MACHALA  
2022



# UTMACH

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA SALUD

CARRERA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA

EXAMEN COMPLEXIVO

MECANISMOS DE RESISTENCIA A MACRÓLIDOS EN *STREPTOCOCCUS PYOGENES* CAUSANTE DE MÚLTIPLES ENFERMEDADES INFECCIOSAS.

FERNANDEZ SAQUIPAY KATHERINE TATIANA  
BIOQUÍMICA FARMACÉUTICA

SILVERIO CALDERON CARMEN ELIZABETH

MACHALA, 15 DE FEBRERO DE 2022

MACHALA  
15 de febrero de 2022

# Mecanismos de resistencia a macrólidos en *Streptococcus pyogenes* causante de múltiples enfermedades infecciosas.

*por* Katherine Tatiana Fernandez Saquipay

---

**Fecha de entrega:** 02-feb-2022 04:18p.m. (UTC-0500)

**Identificador de la entrega:** 1753686823

**Nombre del archivo:** us\_pyogenes\_causante\_de\_m\_ltiples\_enfermedades\_infecciosas..docx (27.6K)

**Total de palabras:** 2329

**Total de caracteres:** 13088

## CLÁUSULA DE CESIÓN DE DERECHO DE PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO DIGITAL INSTITUCIONAL

La que suscribe, FERNANDEZ SAQUIPAY KATHERINE TATIANA, en calidad de autora del siguiente trabajo escrito titulado MECANISMOS DE RESISTENCIA A MACRÓLIDOS EN *STREPTOCOCCUS PYOGENES* CAUSANTE DE MÚLTIPLES ENFERMEDADES INFECCIOSAS., otorga a la Universidad Técnica de Machala, de forma gratuita y no exclusiva, los derechos de reproducción, distribución y comunicación pública de la obra, que constituye un trabajo de autoría propia, sobre la cual tiene potestad para otorgar los derechos contenidos en esta licencia.

La autora declara que el contenido que se publicará es de carácter académico y se enmarca en las disposiciones definidas por la Universidad Técnica de Machala.

Se autoriza a transformar la obra, únicamente cuando sea necesario, y a realizar las adaptaciones pertinentes para permitir su preservación, distribución y publicación en el Repositorio Digital Institucional de la Universidad Técnica de Machala.

La autora como garante de la autoría de la obra y en relación a la misma, declara que la universidad se encuentra libre de todo tipo de responsabilidad sobre el contenido de la obra y que asume la responsabilidad frente a cualquier reclamo o demanda por parte de terceros de manera exclusiva.

Aceptando esta licencia, se cede a la Universidad Técnica de Machala el derecho exclusivo de archivar, reproducir, convertir, comunicar y/o distribuir la obra mundialmente en formato electrónico y digital a través de su Repositorio Digital Institucional, siempre y cuando no se lo haga para obtener beneficio económico.

Machala, 15 de febrero de 2022

  
FERNANDEZ SAQUIPAY KATHERINE TATIANA  
0706712189

## RESUMEN

*Streptococcus pyogenes* es una bacteria gram positiva de forma esférica normalmente anaerobio facultativo, al poseer diversos factores de virulencia de la superficie celular así como también componentes extracelulares es el responsable de múltiples enfermedades infecciosas agudas y graves, tanto a nivel del tracto respiratorio superior como de tejidos blandos y piel. El presente trabajo de investigación tiene como objetivo general diferenciar los mecanismos de resistencia a macrólidos en *Streptococcus pyogenes* causante de múltiples infecciones mediante análisis y revisión bibliográfica para concienciación de la comunidad en el uso de los antibióticos. Para el desarrollo del presente trabajo se realizó una investigación descriptiva basada en la búsqueda de información relacionada al tema de estudio en artículos científicos de alto impacto.

En estudios realizados sobre la epidemiología del *Streptococcus pyogenes* se ha demostrado que la infección de mayor incidencia producida por este microorganismo es la faringoamigdalitis donde se ha considerado a los macrólidos como tratamiento alternativo para esta infección, sin embargo en la actualidad *S. pyogenes* ha desarrollado cepas resistentes a este grupo de medicamentos y es por ello que el antibiótico de elección es la penicilina para tratar esta afección. Se concluye que existen al menos dos mecanismos de resistencia a macrólidos, la primera que consiste en la modificación del sitio activo de los macrólidos al ribosoma por medio de metilación mediado por el gen *erm B* y el segundo se basa en el sistema de expulsión por bomba de eflujo mediado por el gen *mef (A)*.

**Palabras claves:** *Streptococcus pyogenes* – mecanismos de resistencia – factores de virulencia – Tratamiento

## ABSTRACT

*Streptococcus pyogenes* is a gram-positive, spherical bacterium that is normally facultatively anaerobic. As it possesses various virulence factors on the cell surface as well as extracellular components, it is responsible for multiple acute and serious infectious diseases, both at the level of the upper respiratory tract and of tissues. soft and skin The general objective of this research work is to differentiate the mechanisms of resistance to macrolides in *Streptococcus pyogenes*, which causes multiple infections, through analysis and bibliographic review for community awareness in the use of antibiotics. For the development of this work, a descriptive research was carried out based on the search for information related to the subject of study in high-impact scientific articles.

In studies carried out on the epidemiology of *Streptococcus pyogenes*, it has been shown that the infection with the highest incidence caused by this microorganism is pharyngotonsillitis, where macrolides have been considered as an alternative treatment for this infection. However, currently *S. pyogenes* has developed strains resistant to this group of drugs and that is why the antibiotic of choice is penicillin to treat this condition. It is concluded that there are at least two mechanisms of resistance to macrolides, the first consisting of the modification of the active site of macrolides to the ribosome through methylation mediated by the *erm B* gene and the second is based on the efflux pump system of efflux mediated by the *mef* gene (A).

**Keywords:** *Streptococcus pyogenes* – resistance mechanisms – virulence factors – treatment

## ÍNDICE

<b>RESUMEN.....</b>	<b>3</b>
<b>ABSTRACT.....</b>	<b>4</b>
<b>ÍNDICE.....</b>	<b>5</b>
<b>1. INTRODUCCIÓN.....</b>	<b>7</b>
<b>2. OBJETIVOS.....</b>	<b>8</b>
<b>2.1 OBJETIVO GENERAL.....</b>	<b>8</b>
<b>2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....</b>	<b>8</b>
<b>3. DESARROLLO.....</b>	<b>9</b>
<b>3.1 GENERALIDADES DE <i>Streptococcus pyogenes</i>.....</b>	<b>9</b>
<b>3.2 ESTRUCTURA.....</b>	<b>9</b>
<b>3.3 EPIDEMIOLOGÍA.....</b>	<b>9</b>
<b>3.4 MÉTODOS DE IDENTIFICACIÓN.....</b>	<b>10</b>
<b>3.4.1 Prueba de identificación convencional.....</b>	<b>10</b>
<b>3.4.1.1 Determinación de antígeno de Lancefield.....</b>	<b>10</b>
<b>3.4.2 Técnicas de diagnóstico rápido de <i>Streptococcus pyogenes</i>.....</b>	<b>10</b>
<b>3.4.2.1 Test inmunocromatográfico (ICT).....</b>	<b>10</b>
<b>3.4.2.2 Reaccion en cadena de polimerasa (PCR).....</b>	<b>10</b>
<b>3.5 FACTORES DE VIRULENCIA.....</b>	<b>10</b>
<b>3.6 MECANISMO DE RESISTENCIA A MACRÓLIDOS.....</b>	<b>11</b>
<b>3.6.1 Modificación del sitio de acción de los macrólidos al ribosoma.....</b>	<b>11</b>

3.6.2 Expulsión del antibiótico por bombas de eflujo.....	11
3.7 TRATAMIENTO.....	11
4 METODOLOGÍA.....	12
4.1 CASO PRÁCTICO.....	12
4.2 PREGUNTA A RESOLVER.....	12
5. CONCLUSIONES.....	14
6. BIBLIOGRAFÍA.....	15
7. ANEXOS.....	18

## ÍNDICE DE ILUSTRACIÓN

<b>Figura 1.</b> Aspecto típico de <i>S. pyogenes</i> en placas de agar con sangre de carnero, después de 24 horas de incubación.....	18
<b>Figura 2.</b> Mecanismo de resistencia bacteriana en <i>Streptococcus pyogenes</i> .....	18

## 1. INTRODUCCIÓN

*Streptococcus pyogenes* es uno de los patógenos consecuentes de una amplia carga global de enfermedades infecciosas, desde faringoamigdalitis y complicaciones supurativas hasta infecciones invasivas, con complicaciones postinfecciosas de elevada morbilidad<sup>1</sup>. Las lesiones en la piel, edades extremas (menores de 5 años y mayores de 65 años), la diabetes y la varicela son factores de riesgo importantes para la incidencia de infecciones invasivas por *Streptococcus pyogenes*<sup>1</sup>.

Su capacidad inmunoestimuladora e invasiva se debe a que posee varios factores de virulencia teniendo como principal la proteína M<sup>2</sup>. *Streptococcus pyogenes* es el causante de la infección del tracto respiratorio superior llamada faringoamigdalitis, donde el dolor fuerte de garganta es la manifestación más frecuente y la queja habitual a la hora de asistir al médico, esta bacteria es diagnosticada en un 40 % de casos de faringitis en los niños y un 15% en adultos<sup>3</sup>. Cuando existe una infección por *S. pyogenes* el tratamiento prescrito es con antibióticos betalactámicos y si el paciente es alérgico se emplea como alternativa a los macrólidos, sin embargo, la resistencia a este último grupo de antibiótico mencionado ha ido creciendo en el mundo<sup>4</sup>. La resistencia antimicrobiana hoy en día se ha convertido en un grave problema de salud y un gran desafío para el futuro, puesto que el manejo irracional de estos fármacos es la principal causa de resistencia<sup>5</sup>.

En la Asamblea de la Organización Mundial de la Salud en el año 2015 han conciliado un plan de acción donde involucra a diferentes países y regiones a concientizar el uso racional de los antibióticos para combatir la diseminación de microorganismos resistentes<sup>5</sup>. El microorganismo *Streptococcus pyogenes* o conocido también como estreptococo del grupo A, presenta dos mecanismos de resistencia a macrólidos con diferentes fenotipos, en el cual la primera el fenotipo MLSB es codificada por genes de clase *erm* para la modificación del sitio activo del ribosoma y el segundo se basa en el sistema de expulsión por bomba de eflujo mediado por el gen *mefA* del fenotipo M<sup>6</sup>. Este proyecto de investigación tiene como objetivo general diferenciar los mecanismos de resistencia a macrólidos en *Streptococcus pyogenes* causante de múltiples enfermedades infecciosas mediante análisis y revisión bibliográfica para concienciación de la comunidad en el uso de los antibióticos.

## 2. OBJETIVOS

### 2.1 OBJETIVO GENERAL

- Diferenciar los mecanismos de resistencia a macrólidos en *Streptococcus pyogenes* causante de múltiples enfermedades infecciosas mediante análisis y revisión bibliográfica para concienciación de la comunidad en el uso de los antibióticos.

### 2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Identificar la infección de mayor incidencia que produce la bacteria *Streptococcus pyogenes* y su mecanismo de resistencia en el cuerpo humano.
- Investigar los factores que facilitan la invasión de *Streptococcus pyogenes* al organismo humano, mediante la revisión y análisis de artículos científicos.
- Seleccionar el antibiótico adecuado para tratar infecciones producidas por la bacteria *Streptococcus pyogenes*.

### 3. MARCO TEÓRICO

#### 3.1 GENERALIDADES DE *Streptococcus pyogenes*.

*Streptococcus pyogenes* o denominado también como estreptococo beta hemolítico del grupo A, es el patógeno humano responsable de múltiples patologías infecciosas en niños y adultos provocando infecciones agudas como faringitis e infecciones de tejidos blandos, así como también graves como es el caso del síndrome de choque tóxico estreptocócico dejando secuelas posinfecciosas devastadoras como la glomerulonefritis y fiebre reumática<sup>7</sup>. Es una bacteria Beta hemolítica grampositiva, de forma esférica y extracelular, además puede crecer en medios de cultivo de enriquecimiento y fue identificado en 1883 por Friedrich Fehleisen como causante de la erisipela<sup>8</sup>.

#### 3.2 ESTRUCTURA

En su pared celular presenta carbohidratos antigénicos específicos, los cuales están compuestos por N acetilglucosamina y un polímero de ramnosa, al encontrarse cubierta por una cápsula de ácido hialurónico le permite eludir a las defensas del huésped, *S. pyogenes* en función a la proteína M ha sido subdividido en varios tipos de antigénicos mediante métodos serológicos y tipificación molecular actualmente se conocen 200 tipos de proteínas M<sup>9</sup>.

#### 3.3 EPIDEMIOLOGÍA

Infecciones graves como bacteriemia, escarlatina, el síndrome de choque tóxico estreptocócico Estreptococo causados por el patógeno Beta hemolítico del grupo A son cada vez más resistentes a antibióticos de elección<sup>10</sup>. El *Streptococcus pyogenes* es la bacteria causal de mayor incidencia en los casos de faringoamigdalitis, una infección que afecta alrededor de la faringe, inflamando las amígdalas y produciendo un gran dolor a nivel de la garganta se presenta a menudo en niños y equivalen al 30% de atenciones pediátricas, su incidencia es mayor en climas templados, el origen puede ser vírica o infecciosa y es por ello importante que el médico valore al paciente para contar con un tratamiento preciso y eficaz<sup>11</sup>. También causa infecciones superficiales en tejidos blandos y la piel como el impétigo, erisipela y celulitis la mionecrosis y la fascitis necrosante, mientras que la glomerulonefritis postestreptocócica y fiebre reumática son las secuelas posinfecciosas que deja el *S. pyogenes*<sup>7</sup>.

### 3.4 MÉTODOS DE IDENTIFICACIÓN

Hoy en día para el diagnóstico de una infección provocada por *S. pyogenes* continúa siendo el cultivo a partir de muestras clínicas en placas que contengan un medio de agar sangre de carnero al 5%, las muestras deben incubarse después de 24 horas a una temperatura promedio de 35-37 °C, en las placas se busca todo indicio que indique que se trata de *S. pyogenes*, morfológicamente es un coco gram positivo de color gris, rodeadas de colonias β-hemolíticas y microscópicamente aparecen en cadenas<sup>12</sup>. Ver anexo # 1.

#### 3.4.1 Prueba de identificación convencional

**3.4.1.1 Determinación de antígeno de Lancefield:** método desarrollado por Rebecca Lancefield para distinguir estreptococos B-hemolíticos mediante presencia de antígenos Lancefield en las superficies estreptocócicas a través de anticuerpos. Sin embargo, esta técnica necesita de otras pruebas que permitan el diagnóstico confiable de *S. pyogenes* como por ejemplo la prueba PYR y la Susceptibilidad a la bacitracina<sup>12</sup>.

#### 3.4.2 Técnicas de diagnóstico rápido de *Streptococcus pyogenes*.

**3.4.2.1 Test inmunocromatográfico (ICT):** método sencillo y rápido con un 97% de especificidad y sensibilidad, contribuye al diagnóstico confiable y tratamiento adecuado<sup>12</sup>.

**3.4.2.2 PCR:** método molecular que detecta y amplifica el ADN bacteriano, utilizado generalmente para el diagnóstico de infección faríngea provocada por *S. pyogenes*<sup>13</sup>.

### 3.5 FACTORES DE VIRULENCIA

*Streptococcus pyogenes* posee gran variedad de factores de virulencia potenciales y algunos de estos factores son componentes de la superficie celular como, el ácido hialurónico, proteína fibronectina, la peptidasa C5a, el ácido lipoteicoico, proteína de Pili, el peptidoglicano y la proteína M, siendo esta última el principal factor de virulencia al promover la adhesión del *S. pyogenes* en las células del huésped<sup>14</sup>. Los componentes extracelulares secretados por el *S. pyogenes* considerados también como factores de virulencia son: estreptoquinasa, cisteína proteinasa, proteínas de la envoltura celular, hialuronidasas, esterasa, estreptolisina O y S, superóxido dismutasa, enzimas degradadoras de inmunoglobulina y el inhibidor del complemento<sup>15</sup>. Luego que el *S. pyogenes* se adhiere a las células humanas estos factores de virulencia extracelulares

funcionan invadiendo los órganos o tejidos del huésped, dando como resultado las manifestaciones de la enfermedad<sup>14</sup>.

### **3.6 MECANISMO DE RESISTENCIA A MACRÓLIDOS**

Se han identificado dos mecanismos principales de resistencia a macrólidos en el género *Streptococcus pyogenes*, con diferentes fenotipos de resistencia a antibióticos MLSB.

**3.6.1 Modificación del sitio de acción de los macrólidos al ribosoma:** Este mecanismo de resistencia es el más importante, ocurre en el ribosoma y se produce mediante metilación, el fenotipo MLSB está codificado por la presencia de los genes de la familia *erm*, estos genes codifican la N-metiltransferasa específicas de adenina los cuales metilan el ARNr23S provocando un cambio conformacional en el ribosoma dando lugar a que la unión de los macrólidos de 14, 15 y 16 átomos sea de menor afinidad. <sup>6</sup>

**3.6.2 Expulsión del antibiótico por bombas de eflujo:** Este mecanismo actúa expulsando el antibiótico al exterior de la célula y se caracteriza por tener un fenotipo de resistencia disociado llamado fenotipo M, este a su vez se encuentra mediado por el gen *mef A* confiriendo resistencia a macrólidos de 14 y 15 átomos pero sensible a la clindamicina<sup>6</sup>. Ver anexo # 2.

### **3.7 TRATAMIENTO**

Las enfermedades infecciosas son tratadas comúnmente con antibióticos específicos y en el caso de una infección causada por la bacteria *S. pyogenes* el antibiótico de elección es la penicilina, pues no se han reportado cepas resistentes a este antibiótico, el uso adecuado para la erradicación completa de este microorganismo es de 10 días y para los pacientes alérgicos con hipersensibilidad no inmediata se deberá hacer uso de una cefalosporina de primera generación o clindamicina por 10 días en caso de anafilaxia<sup>17</sup>.

## 4. METODOLOGÍA

### 4.1 CASO PRÁCTICO

Paciente de 58 años de edad, con diabetes insulino dependiente es valorada por mostrar síntomas de náuseas y mareos por dos días consecutivos. Se le realizó resonancia magnética en el cerebro el cual mostró señal de sustancia blanca periventricular más el diagnóstico de síndrome vertiginoso. Una semana después inició el cuadro de vértigo más las náuseas y vómitos al menos 20 veces, asociado con fiebre de 38.5 °C. Se destaca en revisión de orina de mal olor y tos con expectoración blanquecina escasa, el examen físico indicó frecuencia cardíaca de 92 latidos por minuto y respiratoria de 21 respiraciones por minuto, presión arterial de 120/66 mmHg y mucosas deshidratadas sin presentar lesiones. Se solicitaron exámenes de sedimento urinario, PCR, hemocultivos y radiografía de tórax. Se inició un tratamiento con ceftriaxona y levofloxacino, agregando ampicilina al segundo día debido a la presencia de cocos gram positivos en orina. El hemograma relato 27.6000 leucocitos, PCR en aumento por tres días seguidos, sedimento de orina con leucocitos +++, hemocultivos positivos a *S. pyogenes* multisensible y urocultivo positivo para *S. aureus* sensible. Dado a la bacteriemia por *S. pyogenes* se administró ceftriaxona, levofloxacino y ampicilina por 3 días y luego se cambió por cefazolina de 2 g cada 8/h debido a la presencia de alergia a la penicilina, resistencia a macrólidos e intolerancia a clindamicina. Evolucionó de manera favorable disminuyendo los parámetros inflamatorios pero con aparición de crépitos en base pulmonar derecha y aumento de tos. Tras una radiografía de tórax se detectó un foco de condensación por lo cual se continuaron por 7 días la antibioticoterapia intravenosa y luego por 21 días más se continuó el tratamiento con cefadroxilo. Al mes de alta el paciente se encontraba asintomático y con un PCR de 0.0 mg/dL<sup>18</sup>.

### 4.2 PREGUNTA A RESOLVER

**¿Cómo se producen los mecanismos: metilación del ribosoma y expulsión del antibiótico por bombas de eflujo?**

El grupo de fármacos macrólidos se han utilizado comúnmente para tratar enfermedades infecciosas, sin embargo, han aparecido una extensa gama de componentes genéticos que facilitan la resistencia a los macrólidos en *S. pyogenes* convirtiéndose en una preocupación importante en la atención médica, *S. pyogenes* presenta resistencia a

macrólidos mediante dos mecanismos importantes donde la primera es la modificación del ribosoma bacteriano, en este proceso las bacterias producen una enzima ( N-metiltransferasa) que añade un grupo metilo (-CH<sub>3</sub>) en el ribosoma generalmente codificada por el gen *erm B*, pues este grupo génico dimetila el sitio diana ARNr 23S, esta metilación ocasiona un cambio conformacional y reduce la afinidad del fármaco por el ribosoma<sup>19</sup>. Este proceso de metilación ribosomal confiere resistencia a eritromicina y clindamicina mediante el fenotipo MLSB constitutivo de incidencia frecuente, mientras que el MLSB inducible correlacionado al *erm A* rara vez se encuentra presente, pues este fenotipo necesita de un antimicrobiano específico como la eritromicina para la producción de la enzima N-metiltransferasa, mientras tanto la clindamicina no posee esa propiedad y es por ello que *S. pyogenes* es resistente a este antibiótico sólo en presencia de la enzima macrólido inductor<sup>19</sup>. El segundo mecanismo de resistencia es mediante la bomba de expulsión en presencia del fenotipo M codificado por el gen *mef A* en este proceso la bacteria utiliza una proteína asociada a la membrana el cual expulsa el macrólido fuera de la célula reduciendo el efecto antimicrobiano, este proceso origina resistencia a la eritromicina pero se mantiene sensible a la clindamicina y la estreptogramina B<sup>19</sup>. Estudios analizados en el norte de Utah demostró que el mecanismo de resistencia por bomba de eflujo mediada por el gen *mef A* es el más prevalente en cuanto a la resistencia a la eritromicina con un 48.1%, mientras que la resistencia mediante metilación mediada por el MLSB *erm A* fue el más bajo<sup>19</sup>. Determinar un buen diagnóstico clínico centrado no solo en la enfermedad sino también en los antecedentes y factores que rodean al paciente son características claves para indicar un correcto tratamiento mediante la selección adecuada de antibióticos y de esta manera evitar el surgimiento de bacterias resistentes.

## 5. CONCLUSIONES

- La metilación del ribosoma y la bomba de eflujo son los mecanismos de resistencia importantes a macrólidos presentes en *S. pyogenes* donde el proceso de cada uno es diferente, pues la primera a través de un gen llamado *erm B* dimetila en el ARNr 23S provocando un cambio conformacional en el ribosoma causando como resultado la resistencia a la eritromicina y clindamicina, mientras que el segundo proceso mediado por el gen *mef A* expulsa al antibiótico fuera de la célula confiriéndole resistencia al macrólido eritromicina pero sensible a clindamicina.
- Se logró identificar que la infección de mayor incidencia causada por el microorganismo *S. pyogenes* es a nivel del tracto respiratorio superior llamado faringoamigdalitis, infección aguda de las amígdalas y faringe causando dolor severo al deglutir las comidas.
- Los factores de virulencia que facilitan la invasión de la bacteria *S. pyogenes* en el cuerpo humano son varios, por lo cual se considera el patógeno de mayor incidencia en enfermedades infecciosas bacterianas dentro de estos factores que se encuentran en la superficie celular son, el ácido hialurónico, proteína fibronectina, la peptidasa C5a, el ácido lipoteicoico, proteína de Pili, el peptidoglicano y la proteína M, así como también factores extracelulares como la estreptoquinasa, cisteína proteinasa, proteínas de la envoltura celular, hialuronidasas, esterasa, estreptolisina O y S, superóxido dismutasa, enzimas degradadoras de inmunoglobulina y el inhibidor del complemento.
- El antibiótico de elección para iniciar el tratamiento de una infección provocada por *S. pyogenes* es la penicilina con una duración de 10 días para erradicar por completo la bacteria del cuerpo humano.

## 6. BIBLIOGRAFÍA

- (1) Espadas Maciá, D.; Flor Macián, E. M.; Borrás, R.; Poujois Gisbert, S.; Muñoz Bonet, J. I. Infección Por *Streptococcus Pyogenes* En La Edad Pediátrica: Desde Faringoamigdalitis Aguda a Infecciones Invasivas. *An. Pediatria* **2018**, *88* (2), 75–81. <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2017.02.011>.
- (2) González-Abad, M. J.; Alonso Sanz, M. Infecciones Invasoras Por *Streptococcus Pyogenes* (2011-2018): Serotipos y Presentación Clínica. *An. Pediatria* **2020**, *92* (6), 351–358. <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2019.10.014>.
- (3) Téllez., Ms. C. C. C. D. Y. H. M. D. O. R. Factores de Riesgo de La Infección Respiratoria Aguda En Menores de Cinco Años. *Rev. Arch. Médico Camagüey* **2018**, *22* (2), 1–8. [https://doi.org/http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1025-02552018000200009](https://doi.org/http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-02552018000200009).
- (4) Villafañe-Ferrer, L. M.; Castro-Orozco, y R. CARRYING PHARYNGEAL OF *Streptococcus Pyogenes* AND SENSITIVITY PROFILES IN SCHOOL CHILD FROM CARTAGENA. *Dialnet. Rev. Duazary* **2015**, *12* (2), 112–117. <https://doi.org/https://dialnet.unirioja.es/descarga/articulo/5156566.pdf>.
- (5) Serra, M. La Resistencia Microbiana En El Contexto Actual y La Importancia Del Conocimiento y Aplicación En La Política Antimicrobiana Microbial Resistance in the Current Context and the Importance of Knowledge and Application. *Rev. Habanera Ciencias Médicas* **2017**, *16* (3), 402–419. [https://doi.org/http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1729-519X2017000300011](https://doi.org/http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1729-519X2017000300011).
- (6) Tsai, W. C.; Shen, C. F.; Lin, Y. L.; Shen, F. C.; Tsai, P. J.; Wang, S. Y.; Lin, Y. S.; Wu, J. J.; Chi, C. Y.; Liu, C. C. Emergence of Macrolide-Resistant *Streptococcus Pyogenes* Emm12 in Southern Taiwan from 2000

to 2019. *J. Microbiol. Immunol. Infect.* **2021**, *54* (6), 1086–1093.  
<https://doi.org/10.1016/j.jmii.2020.08.019>.

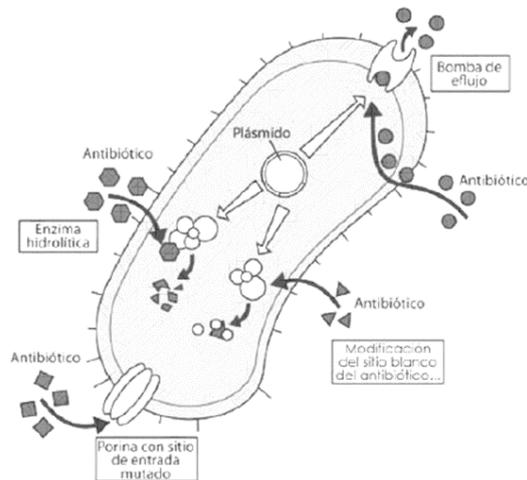
- (7) Bryant, A. E.; Stevens, D. L. Streptococcus Pyogenes Streptococcus Pyogenes. *Mand. Douglas, Bennett's Princ. Pract. Infect. Dis.* **2021**, *9* (512), 1–3.  
<https://doi.org/https://www.sciencedirect.com/topics/biochemistry-genetics-and-molecular-biology/streptococcus-pyogenes>.
- (8) Kebede, D.; Admas, A.; Mekonnen, D. Prevalence and Antibiotics Susceptibility Profiles of Streptococcus Pyogenes among Pediatric Patients with Acute Pharyngitis at Felege Hiwot Comprehensive Specialized Hospital, Northwest Ethiopia. *BMC Microbiol.* **2021**, *21* (1), 1–10.  
<https://doi.org/10.1186/s12866-021-02196-0>.
- (9) Manjarres Gil, Z.; Muñoz Otero, C. ENFERMEDADES AUTO-INMUNES PRODUCIDAS POR EL ESTREPTOCOCO BETA HEMOLÍTICO DEL GRUPO A (Streptococcus Pyogenes). *Biociencias* **2019**, *14* (1), 169–183.  
<https://doi.org/10.18041/2390-0512/biociencias.1.5338>.
- (10) CN, J. A. y L. Tratamiento Con Antibióticos, Mecanismos de Falla y Terapias Complementarias Para Infecciones Por Estreptococos Del Grupo A. **2021**, 1–22. <https://doi.org/https://doi.org/10.3389/fmicb.2021.760255>.
- (11) Bachiller Luque, M. R.; Sánchez Sierra, M. N.; Ruiz San Pedro, A.; Prado Prieto, M. A.; Maté Enríquez, T.; Melero Guijarro, L.; Eiros Bouza, J. Impacto En El Consumo de Antibióticos Del Test de Diagnóstico Rápido de Streptococcus Pyogenes En Atención Primaria. *Pediatr. aten. prim* **2021**, *22* (86), 153–159.  
[https://doi.org/https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1139-76322020000300005](https://doi.org/https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1139-76322020000300005).
- (12) Spellerberg, B.; Brandt, C. ( Estreptococos Del Grupo A ) Introducción. *Basic Biol. to Clin. Manifestations [Internet]*. **2016**, 1–14.  
[https://doi.org/https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK343617/#diagnosis.Conventional\\_identification\\_te](https://doi.org/https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK343617/#diagnosis.Conventional_identification_te).

- (13) Reijtman, V.; García, M. E.; Mastroianni, A.; Isasmendi, A.; Pinheiro, J. L.; Perez, G.; Hernández, C. Evaluación de Una Prueba de Diagnóstico Rápido Para La Detección de Streptococcus Pyogenes En Infecciones Invasivas. *Rev. Argent. Microbiol.* **2020**, *52* (4), 1–6. [https://doi.org/http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0325-75412020000400011](https://doi.org/http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0325-75412020000400011).
- (14) Hynes, W. Virulence Factors of the Group A Streptococci and Genes That Regulate Their Expression. *Front. Biosci.* **2004**, *9* (6), 3399–3433. <https://doi.org/10.2741/1491>.
- (15) Hynes, W.; Sloan, M. Factores de Virulencia Extracelular Secretados Abstracto Estreptoquinasa. **2016**, 1–32.
- (16) Pérez, R.; Pavez, D.; Rodríguez, J.; Cofré, J. Recommendations for Diagnosis and Etiological Treatment of Acute Streptococcal Pharyngotonsilitis in Pediatrics. *Rev. Chil. Infectol.* **2019**, *36* (1), 69–77. <https://doi.org/10.4067/S0716-10182019000100069>.
- (17) Arab, J. P.; Eymin, G. Bacteriemia Por Streptococcus Pyogenes. Presentación de Un Caso Clínico Con Aparición Tardía de Neumonía. *Rev. Med. Chil.* **2010**, *138* (7), 1–5. [https://doi.org/https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-98872010000700009](https://doi.org/https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872010000700009).
- (18) Rowe, R. A.; Stephenson, R. M.; East, D. L.; Wright, S. Mechanisms of Resistance for Streptococcus Pyogenes in Northern Utah. *Clin. Lab. Sci.* **2009**, *22* (1), 39–44. <https://doi.org/10.29074/ascls.22.1.39>.

## 7. ANEXOS



**Figura 1** Aspecto típico de *S. pyogenes* en placas de agar con sangre de carnero, después de 24 horas de incubación<sup>12</sup>.



**Figura 2.** Mecanismo de resistencia bacteriana en *Streptococcus pyogenes*.