

Dos formas de presentación de la enfermedad invasiva estreptocócica

A. Martín Torrecillas, M. González López, G. del Río Camacho, L. Tapia Ceballos, L. Domingo Comeche
Servicio de Pediatría. Hospital «Costa del Sol». Marbella (Málaga)

Resumen

En los últimos 30 años se han publicado, cada vez con mayor frecuencia, casos de infecciones graves invasivas por estreptococos betahemolíticos del grupo A (EBH-GA), cuyo curso es habitualmente precipitado, lo que requiere un pronto diagnóstico y un tratamiento inmediato.

Presentamos 2 casos de enfermedad invasiva estreptocócica, con el común denominador de infección viral reciente, uno tras la varicela y otro en el contexto de una infección aguda por el virus de Epstein-Barr.

Palabras clave

Enfermedad invasiva estreptocócica, síndrome de *shock* tóxico estreptocócico, polimiositis estreptocócica, varicela, virus de Epstein-Barr

Abstract

Title: Two forms of presentation of invasive streptococcal disease

Over the last 30 years, cases of severe invasive group A beta-hemolytic streptococcal infections have been reported with increasing frequency. The course is often rapid, requiring prompt diagnosis and immediate treatment.

We report two cases of invasive streptococcal infection, both occurring in patients who had previously developed a viral infection, one of them after varicella infection and the other, after Epstein-Barr virus infection.

Keywords

Invasive streptococcal infections, streptococcal toxic shock syndrome, streptococcal polymyositis, varicella, Epstein-Barr virus

52

Introducción

Los estreptococos betahemolíticos del grupo A (EBH-GA), son cocos grampositivos, con forma esférica u ovoide, que crecen en pares o cadenas de longitud variada^{1,2}.

Existen variaciones geográficas, pero se calcula una incidencia de 1,5-7/100.000 personas³; la mortalidad por esta causa en los niños puede alcanzar un 5-10%. Este elevado porcentaje se debe a que algunas cepas de EBH-GA, sobre todo M1 y M3, son productoras de pirotoxinas A y B, y del superantígeno estreptocócico, que activan directamente el sistema inmunitario sin requerir las células presentadoras; así se consigue una producción de citocinas 100 veces superior, lo cual desencadena la cascada inflamatoria de forma descontrolada.

El interés que suscitan estas entidades reside en la gravedad del cuadro, que aparece en personas previamente sanas y cuya incidencia es mayor en niños y ancianos. La varicela es el factor de riesgo identificado con mayor frecuencia en los niños; se sabe que en éstos aumenta hasta 40 veces el riesgo de padecer una enfermedad invasiva por *Streptococcus pyogenes* que en la población general^{4,5}.

Las infecciones invasivas incluyen síndromes clínicos que pueden confundirse con otros síntomas: síndrome de *shock* tóxico estreptocócico, fascitis necrosante o bacteriemia con infeccio-

nes focales, como meningitis, neumonía, peritonitis, osteomielitis, miositis o infecciones quirúrgicas de las heridas.

Caso clínico 1

Niño de 1 año y 9 meses de edad, que desde hace 5 días presenta fiebre, con una temperatura de hasta 39,5 °C, acompañada de vómitos. Había sido valorado en nuestro hospital 48 horas antes, donde se le realizó una analítica que puso de manifiesto una leucocitosis (28.250 leucocitos), una linfomonocitosis del 77%, y presencia de linfocitos activados. El paciente fue dado de alta con el diagnóstico de probable síndrome mononucleósico, sin afectación respiratoria ni hepatosplenomegalia. Acudió de nuevo a nuestra consulta por un empeoramiento clínico desde hacía 12 horas, presentando decaimiento y dificultad respiratoria.

Entre los antecedentes personales sólo destacaba un parto pretérmino a los 8 meses de gestación, y entre los antecedentes familiares, un hermano fallecido en época neonatal por prematuridad.

Exploración: peso 9 kg, temperatura rectal de 40 °C, SatO₂ con oxígeno en gafas nasales del 93%, presión arterial de 54/22 mmHg. Presentaba un mal estado general: tendencia al sueño; mala perfusión periférica; frialdad de piel; cianosis la-

bial y taquicardia de 210 lat/min; auscultación respiratoria con abundantes roncus dispersos; polipnea de 50-60 rpm; distrés moderado con tiraje subintercostal y suprasternal; escasa reactividad a estímulos; abdomen distendido con hepatomegalia blanda a 4-5 traveses. No presentaba signos meníngeos, exantemas ni petequias.

Se le realizaron los siguientes exámenes complementarios: hemograma con 8.720 leucocitos (36,2% N; 48,2% L; 14,6% M), hemoglobina (Hb) 11,5 g/dL, 187.000 plaquetas. Control posterior a las 2 horas de 3.640 leucocitos (35,7% N; 54,7% L), Hb 8,9 g/dL, 115.000 plaquetas. Coagulopatía con actividad de protrombina del 43,3%; TPTA 41,2 s, fibrinógeno 309 mg/dL; dímero D positivo; glucosa normal; discreta hiponatremia de 131 mEq/L, e hiperpotasemia de 5,69 mEq/L; EAB con acidosis mixta (pH 7.169; pCO₂ 52,8 mmHg; HCO₃ 18,4 mmol/L; ExB: -8,7 mmol/L); ácido úrico 18,10 mg/dL; GOT 142 UI/L; GPT 65 UI/L; gamma-GT 72 UI/L; triglicéridos 251 mg/dL; colesterol 66 mg/dL; proteínas totales 2,01 g/dL; ferritina 722 ng/mL.

Se cursa hemocultivo y serología para el virus de Epstein-Barr (VEB) y citomegalovirus.

A su ingreso se procede a la expansión volumétrica con suero fisiológico y se inicia la administración de fármacos vasoactivos y antibioterapia empírica con cefotaxima y vancomicina. Se realiza una radiografía de tórax, en la que se pone de manifiesto un derrame pleural bilateral, más grave en el hemitórax derecho, por lo que se procede a realizar una toracocentesis evacuadora con obtención de 130 mL de un líquido purulento de color amarillento-verdoso que en la bioquímica evidencia 58.000 leucocitos/ μ L (99% PNN; 1% MN); glucosa 2 mg/dL; proteínas 4,98 g/dL; LDH 22.630; se observan cadenas de cocos grampositivos.

El niño presentó un empeoramiento progresivo de su estado, a pesar de la expansión volumétrica, los fármacos vasoactivos en dosis elevadas y la ventilación mecánica; sufrió un *shock* refractario y 3 paradas cardiorrespiratorias, y falleció a las 6 horas de su ingreso.

Posteriormente, se recibieron los resultados de la serología para el VEB, que fue positiva (IgG e IgM), el cultivo de líquido pleural, que fue positivo a *S. pyogenes* (grupo A), sensible a la antibioterapia administrada, y el hemocultivo, que fue negativo.

Caso clínico 2

Niño de 1 año y 4 meses de edad, que consulta por presentar fiebre de 9 días de duración en el contexto de una infección por varicela. En las últimas horas asocia eritema y edema en ambos codos con irritabilidad y dolor.

Entre los antecedentes personales sólo consta que el calendario vacunal es incorrecto desde los 6 meses de edad y no hay antecedentes familiares destacables.

- Exploración: peso 9,5 kg; regular estado general, quejumbroso y eupneico. ACR: normal. El abdomen era blando, depresible y no presentaba masas ni megalias.

- Examen neurológico: irritable, con rigidez cervical.
- Examen del aparato locomotor: eritema y edema con discreto aumento del calor local en ambos codos, más acentuado en el derecho, con dolor a la movilización de éstos.
- Exploración de la piel: exantema variceloso en fase de costra.
- Exámenes complementarios: hemograma 28.660 leucocitos (70% neutrófilos); Hb 9,8 g/dL; 442.000 plaquetas; proteína C reactiva 33,86 mg/dL; bioquímica con iones normales; GPT 26 UI/L; GOT 81 UI/L; bioquímica de líquido cefalorraquídeo normal. La ecografía de los codos muestra un aumento del tejido celular subcutáneo, sin afectación articular. Se extrae hemocultivo.

Ante la sospecha de varicela complicada por sobreinfección bacteriana se inició tratamiento con cefotaxima i.v., pero la fiebre no remitía. A las 48 horas del ingreso se recibió el resultado del hemocultivo positivo a *S. pyogenes*, por lo que se modificó el tratamiento y se inició clindamicina y ampicilina, con lo cual remitió la fiebre aunque persistía algún pico febril aislado. En la exploración se constató que había desaparecido el eritema y el edema de los codos, pero se apreciaba una zona indurada en la cara interna del muslo izquierdo, adyacente a la zona inguinal, con un intenso dolor a la movilización, por lo que se realizó una ecografía de la zona, donde se observaba una colección ecogénica en la parte anterior del músculo recto anterior de 3 \times 2,5 cm, y hacia la parte interna del muslo, entre los músculos aductores, se apreciaban varias colecciones mal delimitadas, acompañadas de numerosas adenopatías. Ante los hallazgos compatibles de piomiositis multifocal y la eventual necesidad de drenaje quirúrgico, se decidió el traslado del paciente a nuestro hospital de referencia.

Posteriormente, se recibió el resto de pruebas complementarias solicitadas: frotis faríngeo del niño negativo, ASLO 1.968,2 UI/mL; frotis faríngeo de ambos padres positivo a *S. pyogenes*.

Discusión

Aunque el EBH-GA sigue siendo sensible a la penicilina, en los últimos años ha demostrado una mayor virulencia, manifestada por la aparición de infecciones invasivas graves^{5,6}. Por presentar un curso muchas veces mortal, el pediatra debe tener un alto índice de sospecha de estas afecciones para establecer un diagnóstico adecuado.

Los criterios diagnósticos para la enfermedad invasiva por EBH-GA fueron definidos por los Centers for Disease Control and Prevention (CDC) en 1993⁷ y modificados por Stevens en 1994¹ (tabla 1).

En la patogenia de la infección invasiva grave por EBH-GA intervienen las exotoxinas pirogénicas del estreptococo (EPE), de las cuales 3 (A, B y C) son las tradicionalmente denominadas toxinas eritrogénicas, responsables del exantema de la escarlatina¹. Se han aislado dos nuevas EPE: el factor mitogé-

TABLA 1

I. Síndrome de shock tóxico**A. Aislamiento de EBH-GA**

1. De un sitio estéril
2. De un sitio no estéril

B. Signos clínicos de gravedad

1. Hipotensión
2. Anomalías clínicas y de laboratorio (requiere dos o más de las siguientes):
 - Fallo renal
 - Coagulopatía
 - Síndrome de dificultad respiratoria del adulto (SDRA)
 - Necrosis extensa de tejidos (miositis, fascitis necrosante, gangrena)
 - Exantema eritematoso
 - Afectación hepática (GOT, GPT o BT elevadas 2 veces el límite superior normal para la edad)

Caso definitivo= A1 + B (1 + 2)

Caso probable= A2 + B (1 + 2)

II. Fascitis necrosante**A. Caso definitivo**

1. Necrosis de tejidos blandos con deterioro de la fascia, más:
2. Enfermedad sistémica grave (incluye uno o más de los siguientes criterios):
 - Muerte
 - Shock
 - Coagulación intravascular diseminada
 - Disfunción orgánica:
 - Fallo respiratorio
 - Fallo hepático
 - Fallo renal

3. Aislamiento de EBH-GA de un sitio corporal habitualmente estéril

B. Caso sospechado

1 + 2 y confirmación serológica de infección por EBH-GA por aumento de 4 veces el título de:

- Estreptolisina O
- ADNsa B

1 + 2 y confirmación histológica: cocos grampositivos en una infección necrótica de los tejidos blandos

La miositis estreptocócica es una variedad de la fascitis necrosante en la que predomina en el músculo el componente inflamatorio sobre la necrosis. EBH-GA: estreptococos betahemolíticos del grupo A.

nico y el superantígeno estreptocócico. Los superantígenos estimulan una intensa activación y proliferación de linfocitos T y de macrófagos, dando lugar a una gran producción de citocinas, capaces de producir shock y lesión tisular⁸. Hay cier-

tos factores que pueden influir en la susceptibilidad a ciertas cepas virulentas y en la gravedad de las manifestaciones clínicas, como la presencia de una enfermedad subyacente, o la presencia o ausencia de anticuerpos antitoxinas o antitipos específicos de estreptococos.

La puerta de entrada es desconocida en casi el 25% de los casos de enfermedad grave, y la infección comienza usualmente por la piel o los tejidos blandos, frecuentemente en el sitio de una mínima o inaparente herida. Es raro que la infección invasiva se produzca después de una faringoamigdalitis aguda¹.

Aunque *S. pyogenes* continúa siendo sensible a los betalactámicos cuando la cantidad de bacterias es muy abundante, éstas llegan rápidamente a una fase estacionaria o de lento crecimiento, en la cual disminuiría la concentración de proteínas fijadoras para penicilina; por tanto, este antibiótico tiene una eficacia limitada. Se ha recomendado el uso de clindamicina, ya que su eficacia no estaría determinada por el tamaño del inóculo, suprimiría la síntesis de toxinas, facilitaría la fagocitosis al inhibir la producción de proteína M, tendría un efecto postantibiótico más prolongado y suprimiría la síntesis de factor de necrosis tumoral por los monocitos. Sin embargo, previamente a la confirmación diagnóstica y frente a las otras etiologías de shock séptico purpúrico, en pediatría el uso empírico de clindamicina no sería adecuado como único fármaco⁹.

Bibliografía

1. Stevens DL. Streptococcal toxic-shock syndrome: spectrum of disease, pathogenesis and new concepts in treatment. EID. 1995; 1: 69-73.
2. Holm SE. Editorials. Invasive group A streptococcal infections. N Engl J Med. 1996; 335: 590-591.
3. Givner LB, Abramson JS, Wasilauskas B. Apparent increase in the incidence of invasive group A beta-hemolytic streptococcal disease in children. J Pediatric. 1991; 118: 341-346.
4. Doctor A, Harper MV, Fleisher GR. Group A beta-hemolytic streptococcal bacteriemia: historical overview, changing incidence and recent association with varicella. Pediatrics. 1995; 96: 428-433.
5. Castells Vilella L, Uriz Urzainqui S. Piomiositis estreptocócica como complicación infrecuente de varicela. An Esp Pediatr. 2005; 60: 595-597.
6. Jordan I, García MT, García J, Vicente A, Luaces C. Enfermedad invasiva por *Streptococcus pyogenes*. A propósito de un caso con metástasis cutáneas y renales. An Esp Pediatr. 2000; 52: 580-582.
7. Centers for Disease Control and Prevention. Atlanta, 1993.
8. Schlievert PM, Assimacopoulos AP, Cleary PP. Severe invasive group A streptococcal disease. Clinical description and mechanism of pathogenesis. J Lab Clin Med. 1996; 127: 13-22.
9. Committee on Infectious Diseases. Severe invasive group A streptococcal infections: a subject review. Pediatrics. 1998; 101: 136-140.