

## Comunicación breve

# Enfermedad invasiva por estreptococo beta hemolítico del grupo A

Dres. FERNANDO AVELLANEDA\*, MAXIMO DIOSQUE\* y PABLO YEDLIN\*

### RESUMEN

El estreptococo beta hemolítico del grupo A ha presentado un cambio en su agresividad en estos últimos años, generando infecciones más severas. Se relatan tres pacientes internados entre octubre de 1997 y enero de 1998 en una UCIP polivalente en San Miguel de Tucumán.

Un niño con fascitis necrotizante y compromiso hemodinámico, otro con shock séptico y fallo multiorgánico y un lactante de 10 meses que ingresó en paro cardiorrespiratorio por shock séptico.

Se discuten las causas de este cambio en la agresividad, los signos de alarma, los criterios diagnósticos y terapéuticos actuales.

**Palabras clave:** shock tóxico, fascitis necrotizante, enfermedad invasiva por estreptococo beta hemolítico.

### SUMMARY

During the past years group A streptococci have changed their pathogenic potential, producing more severe infections. We report three patients in a polyvalent PICU in San Miguel de Tucumán between October 1997 and January 1998.

One child presented with necrotizing fasciitis and hypotension, another one with septic shock and multiorgan failure, and a 10 months old infant was admitted with cardiac arrest due to septic shock.

We review the reasons of the change in the severity of the infections, the diagnostic criteria, and the current therapeutic approach.

**Key words:** toxic shock, necrotizing fasciitis, invasive group A streptococcal infection.

Arch.argent.pediatr 1999;97(2): 130

### INTRODUCCION

Desde 1980 la literatura médica ha venido relatando la aparición de infecciones graves por estreptococo beta hemolítico del grupo A (EBHGA), con fascitis necrotizante o sin ella, asociadas con shock, fallo multiorgánico y muerte. La prensa no médica, sobre todo la inglesa, por su lado, alertó a la opinión pública sobre la aparición de una epidemia de "bacterias comedoras de carne" (flesh-eating bacteria), o "bacterias asesinas" (killer bug) con lo que esta patología cobró notoriedad.<sup>1,2</sup>

En estos últimos años, nuevamente, el EBHGA ha presentado un cambio en su agresividad, generando infecciones severas con riesgo de fallo multiorgánico y muerte. Esto se debe a algunas cepas del EBHGA, sobre todo las 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.<sup>1-4</sup>

Si definimos epidemia por el aumento en la prevalencia de una patología sobre su base endémica, parecería que la aparición de estos casos constituye una epidemia de enfermedad invasiva por EBHGA; sin embargo, no hay datos poblacionales prospectivos que permitan afirmar esto<sup>1</sup> e inclusive algunos reportes lo niegan.<sup>5</sup> Estimaciones epidemiológicas sugieren que la incidencia de estas infecciones es muy baja (10 a 20 casos por 100.000 habitantes) y el contagio entre personas es anecdótico o inexistente,<sup>2,4</sup> por lo que el interés público estaría dado por la gravedad del cuadro en gente previamente sana más que por la incidencia real de la enfermedad.

Los criterios diagnósticos para enfermedad invasiva por EBHGA fueron definidos por el CDC (Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, GA) en 1993<sup>6</sup> y modificados por Stevens en 1994:<sup>1</sup>

#### I. Síndrome de shock tóxico:

- A. Aislamiento de EBGH
  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 de las siguientes o más)
    - a) Falla renal

\* Servicio de Neonatología y Pediatría (SENYP).  
Correspondencia: Dr. Fernando Avellaneda. Balcarce 480.  
(4000) San Miguel de Tucumán.

- b) Coagulopatía
  - c) Anomalías hepáticas
  - d) Síndrome de dificultad respiratoria del adulto (SDRA)
  - e) Necrosis extensa de tejidos (fascitis necrotizante)
  - f) Exantema eritematoso
- Caso definitivo = A1 + B (1+2)  
 Caso probable = A2 + B (1+2)

## II. Fascitis necrotizante

- A. Caso definitivo
1. Necrosis de tejidos blandos con compromiso de la fascia
- Más
2. Enfermedad sistémica grave, incluye uno o más de:
    - a) Muerte
    - b) Shock
    - c) Coagulación intravascular diseminada
    - d) Disfunción orgánica
      - a. Falla respiratoria
      - b. Falla hepática
      - c. Falla renal
  3. Aislamiento de EBHGA de un sitio corporal habitualmente estéril
- B. Caso sospechado
1. 1 + 2 y confirmación serológica de infección por EBHGA por aumento de 4 veces el título de:
    - a) estreptolisina O (ASTO)
    - b) DNAsa B
    - c) 1 + 2 y confirmación histológica: Cocos Gram (+) en una infección necrótica de tejidos blandos.

Entre los meses de octubre de 1997 y enero de 1998 asistimos a tres pacientes con enfermedad invasiva por EBHGA. Uno de ellos presentó una fascitis necrotizante con compromiso hemodinámico y buena evolución; otro, un niño de 23 meses con shock y fallo multiorgánico que falleció a los diez días de su ingreso y un lactante de 10 meses que ingresó en paro cardiorrespiratorio por shock séptico, falleciendo en 7 horas.

Nuestro objetivo es presentar la evolución de los mismos para resaltar los signos de alerta temprana que podrían ayudar a un diagnóstico oportuno, decidir la derivación a un centro de complejidad necesaria y optimizar el tratamiento.

### Historia Clínica 1

Paciente de sexo masculino de 23 meses de vida que ingresó a nuestro servicio con el diagnós-

tico de shock séptico.

La enfermedad actual se había iniciado la noche anterior con fiebre y vómitos. Consultaron al pediatra y, al no encontrarse foco infeccioso, fue medicado con domperidona y dipirone.

Durante la noche estuvo febril y con sed intensa. Consultaron nuevamente a la mañana y lo derivaron para internación.

Ingresó a terapia intensiva pediátrica (UCIP) en otro centro médico, hipotenso, acidótico, febril, con muy mala perfusión periférica, recibió expansiones con cristaloides a 70 ml/kg y con coloides; iniciaron soporte inotrópico con dopamina a 10 µg/kg/min, se corrigió con bicarbonato, se policultivó y medicó con ceftriaxona.

A tres horas del ingreso y con el paciente descompensado se decidió su derivación a nuestra UCIP.

Ingresó en mal estado general y con mala perfusión periférica, con pulsos ausentes, TA 70/30 mmHg; exantema en tronco, petequias aisladas en dorso y adenomegalias cervicales. Se encontraba estuporoso (Escala de Glasgow de 8/15), taquipneico, con buena entrada de aire bilateral, abdomen distendido.

Ingresó en asistencia respiratoria mecánica (ARM), se colocó vía central percutánea (PVC 12 mmHg) y se monitorizó la tensión arterial en forma invasiva. Recibió expansiones con cristaloides hasta 80 ml/kg y luego con coloides. El soporte inotrópico se hizo con adrenalina, llegando a 2 µg/kg/min y con dopamina a 4 µg/kg/min. Los primeros cuatro días persistió con inestabilidad hemodinámica.

En el aspecto infectológico, el hemocultivo confirmó infección por estreptococo beta hemolítico del Grupo A. Se mantuvo tratamiento con ceftriaxona.

A las 72 horas presentó insuficiencia renal aguda. Desde el cuarto día se realizó diálisis peritoneal.

En el aspecto metabólico, el primero y segundo día presentó hipoglucemias severas de 0 a 23 mg %. La acidosis metabólica mejoró solamente con la diálisis peritoneal implementada desde el cuarto día. Además, presentó hipocalcemia con calcio iónico normal, que fue corregida.

En el aspecto hematológico presentó fallo desde el ingreso, con sangrado por venopunturas, fosas nasales y cavidad oral, con recuento de plaquetas de 70.000/mm<sup>3</sup>, KPTT y TP persistentemente prolongados que no mejoraron durante toda la internación, requiriendo plasma fresco y múltiples transfusiones de plaquetas.

Presentó signos de disfunción hepática desde el tercer día de internación para lo que recibió las medidas de sostén habituales.

Al noveno día de internación presentó en forma aguda pupilas dilatadas arreactivas por lo que se realizó tomografía axial computada cerebral que mostró múltiples imágenes hipodensas córtico-subcorticales, fronto-temporo-parieto-occipitales a predominio izquierdo. Colapso parcial del sistema ventricular izquierdo y del cuarto ventrículo. Hipodensidad tálamo-capsular izquierda.

Al décimo día de internación falleció en fallo multisistémico incontrolable.

### Historia Clínica 2

Paciente de sexo femenino de 8 meses de vida que ingresó a nuestro servicio en paro cardio-respiratorio (PCR).

Había consultado doce horas antes por fiebre sin foco, con temperatura de 40° C. Al examen físico estaba en buen estado general, sólo presentaba leve edema en dorso de ambos pies, que era blando e indoloro. Se realizaron análisis complementarios. La orina y la urea fueron normales, el hemograma no mostraba signos de riesgo para bacteriemia oculta, por lo que se realizó hemocultivo y se envió a su domicilio con seguimiento ambulatorio.

Durante la noche persistió febril. Durante el trayecto hacia el departamento de emergencias los padres notaron hipotonía y bradipnea brusca. Ingresó en PCR, se inició reanimación cardiopulmonar (RCP) obteniéndose recuperación del pulso, de la conciencia y respiración espontánea antes de los 2 minutos.

Ingresó a UCIP con tubo endotraqueal, consciente, mal perfundida, sin pulsos periféricos palpables, severamente hipotensa. Por vía intraósea, colocada en la RCP, se inició infusión con cristaloides, se colocó en ARM, se policultivó y se medicó con ceftriaxona.

En el aspecto hemodinámico, requirió coloides (albúmina) llegando a más de 100 ml/kg, e inotrópicos (dopamina y luego adrenalina hasta 2 µg/kg/min). Nunca se logró mejorar la perfusión, empezando a aparecer equimosis en miembros, cara y tronco. En la radiografía de tórax no se observaron imágenes patológicas. No se logró oximetría de pulso por el fallo hemodinámico.

En el aspecto metabólico, a pesar de las correcciones y de los flujos altos se mantuvo hipoglucémica con severa acidosis metabólica. En el aspecto hematológico, el hemograma mostraba leucopenia con plaquetas normales y Quick y KPTT

prolongados; con sangrados activos por los sitios de punción.

A las seis horas del ingreso la paciente falleció. El hemocultivo tomado el día anterior aisló antes de 24 horas de incubación estreptococo β hemolítico del Grupo A.

### Historia Clínica 3

Paciente de sexo masculino de 2 años de vida, derivado a nuestro servicio con el diagnóstico de celulitis de miembro inferior izquierdo.

Tres días antes de la internación había comenzado con dolor e impotencia funcional del miembro inferior izquierdo; luego apareció una lesión en el muslo, que su pediatra asumió como erisipela, medicándose con penicilina benzatínica. Al día siguiente la lesión había aumentado de tamaño comprometiendo casi todo el miembro inferior; se realizaron radiografías de rodilla y cadera que fueron normales y se indicó ceftriaxona IM.

A las lesiones descritas se agregaron zonas de necrosis en región anterior y posterior de muslo, por lo que fue derivado a nuestro servicio para tratamiento con antibióticos parenterales.

Al ingreso el paciente estaba lúcido, taquipneico, levemente taquicárdico, afebril. Se tomó cultivo de las lesiones, hemocultivos y laboratorio. El hemograma mostraba leucocitosis (leucocitos 23.800/mm<sup>3</sup>) con neutrofilia y eritrosedimentación elevada (42mm), plaquetas 140.000/mm<sup>3</sup> con mala agregación, el Quick 14 seg y KPTT 35 seg.

Se agregó inestabilidad hemodinámica con taquicardia e hipotensión, que respondió a la infusión de cristaloides. Se asumió el cuadro como síndrome de sepsis. El paciente fue medicado con cefuroxima a 100 mg/kg/día.

Hemodinámicamente se mantuvo estable, con buen ritmo diurético. A las doce horas del ingreso presentó sensorio alternante e irritabilidad por lo que se realizó punción lumbar que fue normal. Desde el punto de vista respiratorio se mantuvo estable, sin variantes clínicas. El miembro inferior estaba edematoso hasta la arcada inguinal con una placa necrótica con flictenas (*Fotografía 1*). Se realizó doppler bidireccional, para comprobar la permeabilidad de los vasos arteriales y venosos profundos y descartar trombosis. Se informó como normal.

A las treinta y seis horas del ingreso se agregó edema bipalpebral bilateral y exantema escarlatini-forme que avanzaba desde la arcada hacia el abdomen. Bacteriología informó el aislamiento de estreptococo β hemolítico del grupo A del cultivo de lesión tomado al ingreso. Se asumió el cuadro

(segundo día de internación) como fascitis necrotizante por estreptococo, se agregó clindamicina al tratamiento antibiótico y se decidió debridamiento quirúrgico con fasciotomía amplia. Hasta ese momento persistía con signos clínicos y de laboratorio compatibles con síndrome séptico (leucocitosis con neutrofilia, acidosis y falla hematológica).

Se realizó fasciotomía extensa, observándose zonas de necrosis cutáneas y subcutáneas con vasos perforantes trombosados. Los músculos estaban con buena vitalidad.

Luego de la fasciotomía se mantuvo hemodinámicamente estable, sin complicaciones respiratorias.

A los 7, 10, 14 y 20 días de internación se realizaron toilettes en quirófano. Cumplió 15 días de cefuroxima y 12 de clindamicina. Mantuvo febrículas hasta el vigésimo día. Se otorgó el alta a los 21 días del ingreso.

Como secuela de la fascitis necrotizante quedó un extenso defecto de cobertura cutánea y celular subcutáneo en miembro inferior izquierdo que se resolvió con múltiples injertos posteriores.

## DISCUSION

Los pacientes presentados con síndrome de shock tóxico fueron casos definidos dado que cultivamos el EBHGA en hemocultivos; presentaron shock grave refractario a las expansiones con volumen e inotrópicos, exantema purpúrico, fallo renal y hematológico. El paciente 1 agregó en su evolución fallo hepático y mioglobinuria con CPK elevadas. La niña 2 llegó en paro cardiorrespiratorio

pero con RCP básica se consiguió restablecer circulación; sin embargo, la evolución posterior fue dramática en su agresividad y falta de respuesta al tratamiento instituido.

El paciente 3 presentó un caso definido de fascitis necrotizante, con shock, fallo hematológico y cultivo de EBHGA de los tejidos profundos. La presentación clínica fue típica; sin embargo, al asumirse como una erisipela en su inicio y recibir penicilina benzatínica y luego ceftriaxona la gravedad del cuadro se atenuó. Sin embargo, durante las primeras 72 horas presentó severo compromiso sistémico que requirió expansiones y control estricto del sensorio. Erróneamente asumimos el cuadro de inicio como una celulitis.

En los pacientes 1 y 2 se utilizó ceftriaxona de manera empírica, manteniéndola luego de los cultivos. Si bien el *Streptococcus pyogenes* continúa siendo exquisitamente susceptible a los  $\beta$  lactámicos, habiéndose demostrado la eficacia clínica de la penicilina en las faringitis estreptocócicas en numerosos estudios, y junto con las cefalosporinas en el tratamiento del impétigo, las celulitis y las erisipelas, existen algunos resguardos al hablar de infecciones invasivas como las descriptas. Al parecer, 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; siendo, por lo tanto, este antibiótico de menor utilidad. Se ha recomendado el uso de clindamicina; su eficacia no estaría influenciada por el tamaño del inóculo, suprimiría la síntesis de

toxinas, facilitaría la fagocitosis al inhibir la producción de proteína M, tendría efecto posantibiótico más prolongado y suprimiría la síntesis de factor de necrosis tumoral por los monocitos.<sup>1-3</sup> Sin embargo, previo 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 única droga.

Trabajos en modelos experimentales comentan el uso de clindamicina, eritromicina o ceftriaxona para la enfermedad invasiva por EBHGA, aunque el uso indiscriminado de macrólidos ha



FOTOGRAFÍA 1

aumentado la aparición de cepas resistentes a la eritromicina.<sup>3</sup>

El paciente 1 requirió diálisis peritoneal por oligoanuria, que toleró bien. Debido a que el uso de gammaglobulina EV parecería por ahora experimental y anecdótico<sup>3-6</sup> no se realizó. A diferencia de otras series publicadas<sup>4</sup> no llegamos a obtener mejoría clínica en dos de los pacientes, los cuales fallecieron.

Las fascitis necrotizantes presentan como factores predisponentes la varicela, los traumas abiertos, los cortes menores, las quemaduras, las ampollas y los traumas contusos. El diagnóstico diferencial con las celulitis, si bien es claro cuando el cuadro es florido, por la escara necrótica, las flictenas con líquido claro que luego se torna amarillado y la evolución a la gangrena con severos síntomas de compromiso sistémico, en los estadios iniciales puede ser más complicado. La distinción es de vital importancia, debido a que las fascitis requieren amplio y precoz debridamiento en tanto las celulitis, sólo tratamiento antibiótico. El uso de la tomografía computada o de la resonancia nuclear magnética para evaluar la profundidad de la lesión, la medida de la presión en el compartimento muscular o inclusive la biopsia por congelación pueden ayudar en este sentido. Sin embargo, si la duda existe, la exploración quirúrgica permitirá la evaluación de la lesión, la toma de cultivos y decidirá la conducta definitiva.<sup>7</sup> Nuestro paciente fue un claro ejemplo de esto, mejoró después del debridamiento amplio.

Los pacientes que presentamos marcan la enorme gravedad de esta patología. Al parecer el único elemento que prevendría o atenuaría el cuadro sería la administración precoz de antibióticos,<sup>2</sup> por lo que la presunción diagnóstica debe ser permanente.

Sin embargo, pese a la notoriedad adquirida, no nos encontramos frente a una epidemia de graves

consecuencias poblacionales, sino a la presencia de un cambio en la agresividad de un patógeno conocido que, frente a condiciones del ambiente y el huésped, puede generar enfermedad grave potencialmente fatal.<sup>2</sup> Por eso creímos importante relatar nuestra experiencia para ayudar a mantener alto el índice de sospecha que, por ahora, es nuestra única arma útil contra ella. ■

## BIBLIOGRAFIA

1. Stevens DL. Streptococcal toxic-shock syndrome: Spectrum of disease, pathogenesis and new concepts in treatment. *EID* 1995; 1: 69-78.
2. Holm SE. Editorials. Invasive group A streptococcal infections. *N Engl J Med* 1996; 335-8.
3. Stevens DL. Invasive group A streptococcal infections: The past, present and future. *Pediatr Infect Dis J* 1994; 13: 561-6.
4. Warc JC, Eich F et al. Streptococcal toxic shock in three Alabama children. *Pediatr Infect Dis J* 1993; 12: 765-768.
5. Musher DM, Hamill RJ et al. Trends in bacteremic infections due to *Streptococcus pyogenes* (Group A *Streptococcus*), 1996-1995. *EID* 1996; 2-1.
6. Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, GA, 1993.
7. Bisno AL, Stevens DL. Review articles: Current concepts: Streptococcal infections of skin and soft tissues. *N Engl J Med* 1996; 334-4.
8. Doctor A, Harper MB, Fleisher GR. Group A beta-hemolytic streptococcal bacteremia: Historical overview, changing incidence, and recent association with varicella. *Pediatrics* 1995; 96: 428-437.
9. Kaplan L. Recent epidemiology of group A streptococcal infections in North America and abroad: An overview. *Pediatrics* 1996; 97: 6.
10. Adcock PM, Paul IR, Marschall GS. Effect of urine latex agglutination test on the treatment of children at risk for invasive bacterial infection. *Pediatrics* 1995; 96: 5.
11. Davies HD, Mc Greer A et al. Original articles: Invasive group A streptococcal infections in Ontario, Canada. *N Engl J Med* 1996; 335: 8.
12. Ackerman Ad. Specific infectious diseases of interest to the intensivist. *Textbook of Pediatrics Intensive Care*. 3ª ed USA: Rogers MC, 1996: 1105-6.

---

## Fe de erratas

“**Consenso en la Evaluación y Preparación Prequirúrgica**”, *Arch.argent.pediatr* 1998; 94: 413-431.

En la página 149, en el apartado Conclusiones, en el ítem 4, donde dice: “*ECG informado por cardiólogo pediátrico*”, debe decir “*ECG*”.

El modelo de historia clínica no se incluyó en dicho número; se publicará como en los otros consensos en una separata de edición independiente, que se editará con el nombre: “*Consenso en la Evaluación y Preparación Prequirúrgica*”.

El cuadro que se encuentra al pie de la página 426, es sólo una parte de la historia clínica; se refiere solamente al registro de cirugías anteriores.