

Comunicación breve

Síndrome de shock tóxico fatal por estreptococo beta hemolítico del grupo A posterior a varicela

Dres. Rodolfo P. Moreno*, C. Gustavo Caprotta*, José L. Araguas*, Adriana Lamazares*, Verónica Macleod*, Constanza Catalá* y Roberto M. Pena*

RESUMEN

Introducción. El estreptococo beta hemolítico del grupo A está implicado en una variedad de procesos infecciosos, entre los que se incluye el shock tóxico. Es una de las complicaciones asociadas a la varicela.

Cuadro clínico. Paciente de 2 años y 6 meses que presentó varicela 30 días previos al cuadro actual. Catorce horas antes del ingreso consultó en Emergencias por fiebre, dolor e impotencia funcional de miembro inferior izquierdo. Estaba en buen estado, afebril; presentaba motilidad activa conservada y limitada por dolor en rodilla izquierda. Se realizaron: radiografía de cadera normal, ecografías de cadera y rodillas normales. Se otorgó el egreso luego de descartar osteoartritis. Posteriormente consultó en otra institución, donde se observó similar condición clínica.

Ingresó en emergencias en shock. Se realizó intubación endotraqueal, colocación de antibióticos EV, volumen e inotrópicos. La paciente falleció sin respuesta al tratamiento. En dos hemocultivos desarrolló estreptococo beta hemolítico del grupo A.

Palabras clave: shock tóxico, estreptococo beta hemolítico grupo A, enfermedad invasiva.

SUMMARY

Introduction. Group A streptococci are implicated in a variety of infectious diseases that include toxic shock. They are one of the complications associated with varicella.

Case report. A 2 1/2 year old female was referred to PICU with shock. She presented varicella 30 days before admission. Fourteen hours before admission she had attended to the emergency department with fever, pain and functional impotence of her left leg. The girl was in good clinical conditions, afebrile, with preserved active motility in her left knee, though limited by pain. Bilateral hip X-rays, as well as ultrasound scans of hips and knees were normal. The patient was discharged after excluding osteoarthritis. The girl attended later to another institution, where similar findings were found. She was admitted to the emergency room in shock. Endotracheal intubation was performed, and antibiotics, volume replacement and inotropic agents were indicated. The patient died without response to treatment. Group A Beta-hemolytic streptococcus was isolated in two blood cultures.

Key words: toxic shock, group A streptococci, invasive infection.

INTRODUCCIÓN

El estreptococo beta hemolítico del grupo A (EBHGA) está implicado en una gran variedad de procesos infecciosos, que van desde faringitis e impétigo hasta enfermedades invasivas como la fascitis necrotizante y síndrome de shock tóxico.¹ Durante los últimos años se observó un relativo incremento en el número de las formas graves.²⁻⁶

Las enfermedades invasivas por EBHGA afectan a personas sanas,^{2,7} constituyen una de las complicaciones asociadas a la varicela^{4,5,8-10} y tienen alta mortalidad y morbilidad.⁴

Presentamos este caso por ser una patología que requiere alta sospecha clínica para su diagnóstico.

PRESENTACIÓN CLÍNICA

Paciente de sexo femenino, de 2 años y 6 meses de edad, previamente sana, que ingresó a la unidad de cuidados intensivos pediátricos (UCIP) con shock. Entre sus antecedentes se destacaba varicela, cuyas lesiones habían comenzado hacía 30 días del cuadro actual.

Había consultado catorce horas antes por fiebre, dolor e impotencia funcional en el miembro inferior izquierdo. Se encontraba en buen estado, afebril, bien perfundida y eupneica. Presentaba lesiones residuales de varicela, motilidad activa conservada pero limitada por dolor en la rodilla izquierda; articulaciones de rodilla y de cadera izquierda sin signos de flogosis. Se realizaron estudios complementarios: GB 9.900/mm³ con 30% de formas en cayado; velocidad de eritrosedimentación (ESD) de 18 mm; radiografías y ecografías de cadera y de rodillas normales, sin evidencia de líquido articular. Tras permanecer cinco horas en observa-

* Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos. Hospital Municipal Materno Infantil de San Isidro "Dr. Carlos Gianantonio".

Correspondencia:
Dr. Rodolfo P. Moreno.
morenopablrod@
hotmail.com

ción, se envió al domicilio con seguimiento ambulatorio. Seis horas antes del ingreso consultó en otro hospital por reaparición de la fiebre; allí, tras la evaluación clínica se le otorgó el alta, con igual diagnóstico.

Ingresó a UCIP con cuadro clínico de shock, mala perfusión periférica, cianosis generalizada, taquicárdica (FC 180 por minuto), taquipneica (FR 45 por minuto) e hipotérmica (35 °C). Se realizó tratamiento con volumen, se tomaron dos hemocultivos y urocultivo (por sospecha de sepsis) y se inició tratamiento antibiótico empírico con ceftriaxona (100 mg/kg/día-EV).

La radiografía de tórax mostraba infiltrados en ambos campos pulmonares. Requirió altos parámetros de asistencia respiratoria mecánica por síndrome de dificultad respiratoria aguda.

A pesar de la administración de cristaloides (100 ml/kg/d) persistió la hipotensión, por lo que se agregó adrenalina, hasta 2 gammas/kg/minuto sin recuperación de la presión arterial normal.

Presentaba zonas de equimosis y petequias diseminadas en todo el cuerpo, además de sangrados en los sitios de venopun-

turas. El hemograma mostró leucopenia con plaquetas disminuidas. En la piel se observaban lesiones residuales de varicela; no había evidencia de existencia de lesiones "puerta de entrada".

A las cuatro horas del ingreso a UCIP la paciente presentó paro cardiorrespiratorio y falleció.

Post mortem se tomaron cultivos de líquido cefalorraquídeo y de líquido sinovial de rodilla. En los hemocultivos y en el cultivo de líquido articular desarrolló EBHGA sensible a penicilina, clindamicina y eritromicina.

DISCUSIÓN Y COMENTARIOS

Presentamos una paciente que se internó en la UCIP por shock, asumido como séptico y que no respondió al tratamiento. Post mortem los cultivos tomados mostraron desarrollo de EBHGA. El cuadro cumplía con los criterios del Centro de Control de Enfermedades de EE.UU. (CDC) para síndrome de shock tóxico (SST) estreptocócico⁶ (Tabla 1). Este síndrome representa un grupo de patologías caracterizadas por hipotensión, fiebre y erupción causadas por la producción de toxinas estafilocócicas y estreptocócicas.⁷

TABLA 1. Definición de caso clínico de síndrome de shock tóxico estreptocócico

	Datos positivos de la paciente
1. Aislamiento del EBHGA	
A. De un sitio estéril (ejemplo: sangre, líquido cefalorraquídeo, líquido peritoneal, biopsia de tejido)	√
B. De un sitio no estéril (ejemplo: faringe, vagina, esputo, lesión superficial)	
2. Signos clínicos de gravedad	
A. Hipotensión (TAS < 90 mm Hg en adultos o < percentilo 5 en menores de 16 años)	√
B. Compromiso múltiple de órganos: dos o más de los siguientes signos:	
• Renales: Duplicación del valor normal de creatinina en sangre acorde con la edad o > de 2 mg/dl en adultos.	
• Hematológicos: Plaquetas < 100.000/mm ³ o coagulación intravascular diseminada.	√
• Hepáticos: Duplicación de los valores normales de bilirrubina total, GOT o GPT.	√
• Síndrome de dificultad respiratorio aguda.	√
• PIEL: erupción eritematosa macular generalizada.	
• Necrosis de tejidos blandos, incluidas fascitis necrotizante, miositis o gangrena.	
Caso probable	
Criterios 1 B y 2 (A y B)	
Caso confirmado	
Criterios 1 A y 2 (A y B)	√

La incidencia de las enfermedades invasivas por EBHGA ha aumentado desde mediados de la década del 80 y se han sucedido publicaciones en diversos países^{2,8,10} y en Argentina.^{5,11} Actualmente oscilan entre 0,4 y 5 casos/100.000 habitantes por año^{7,8,12} y es mayor en niños y ancianos.⁷

Se suele producir en individuos sin ninguna enfermedad subyacente. La mayoría de los estudios^{1,7,10,12} informan como puerta de entrada la cutánea y como presentación clínica inicial predominante, celulitis. Raramente ocurren después de un episodio de faringitis aguda.² Se comunicaron casos relacionados a personas con diabetes, enfermedad pulmonar o cardíaca crónica, HIV, inmunodeficiencias y uso de drogas endovenosas.^{1,2,4,7,12}

La infección previa por el virus de la varicela, como la paciente que presentamos, es uno de los factores de riesgo para enfermedades invasivas por EBHGA en niños previamente sanos.^{4,5,8-10,12} En nuestro país, Paganini et al.,⁵ encontraron que 45% de los niños con infecciones graves por EBHGA habían tenido previamente varicela. En estos pacientes, la presencia de picos febriles mayores de 39 °C después del tercer día, la aparición de fiebre luego de no haberla tenido o la aparición de lesiones localizadas en piel (eritema, induración, calor) deberán alertarnos acerca de una probable infección invasiva por EBHGA,¹⁰ especialmente de fascitis necrotizante. La relación con la varicela es de tal magnitud que en EE.UU. Patel et al.,¹³ observaron disminución de las hospitalizaciones por enfermedades invasivas por EBHGA asociadas a la varicela desde la utilización de la vacuna contra esa enfermedad.

Un punto de debate es la asociación entre las mencionadas enfermedades y el uso de antiinflamatorios no esteroides (AINE).¹⁴ El nivel de evidencia actual no autoriza a restringir el uso de AINE en los niños con varicela.^{4,14}

Tal como sucedió con nuestra paciente, el curso clínico es rápido y fulminante. Las manifestaciones clínicas iniciales son variadas e inespecíficas, de allí la importancia de sospecharlo. Fiebre, mialgia y la erupción son las características iniciales de la enfermedad invasiva por EBHGA; en quienes desarrollarán shock, se agregan posteriormente la hipotensión y otras alteraciones.⁴

El dolor localizado en las extremidades, suele ser uno de los síntomas iniciales.^{8,10} Aproximadamente 20% de los enfermos presentan síntomas semejantes a gripe.² Los hallazgos cutáneos incluyen un eritema escarlatiniforme localizado, que en algunos casos puede progresar a la fascitis necrotizante o la miositis.¹⁰

Suelen observarse leucocitosis o leucopenia y trombocitopenia; además, aumentan los valores de urea y creatinina como reflejo de la insuficiencia renal. El trabajo de Eriksson et al.,¹ mostró que la leucopenia se asocia significativamente con el síndrome de shock tóxico. Los cultivos son positivos en el 60% al 70% de los casos² y el shock está asociado a la presencia de bacteriemia.⁵

El tratamiento incluye lograr la estabilidad hemodinámica con fluidos e inotrópicos, el uso de soporte ventilatorio, incluyendo asistencia respiratoria mecánica, además del tratamiento antibiótico específico. Nuestra paciente se medicó empíricamente con cefalosporinas de tercera generación, como se informó en otros trabajos.⁵ La confirmación microbiológica y el antibiograma se recibieron post mortem. Penicilina sola o asociada con clindamicina son las opciones recomendadas para tratar a estos pacientes con enfermedades invasivas por EBHGA.^{2,4} La asociación de gammaglobulina humana EV al tratamiento antibiótico fue propuesta como una nueva alternativa de tratamiento, pero la reducción de la mortalidad no mostró resultados estadísticamente significativos.¹⁵

La mortalidad de estos cuadros oscila entre el 30 y el 81%.^{2-4,7,8,12}

Por último, queremos hacer énfasis en alta sospecha clínica que debemos tener los pediatras, dado que sólo si se tiene en cuenta esta enfermedad podremos llegar precozmente al diagnóstico y así establecer el tratamiento inmediato, acciones que constituyen herramientas fundamentales para evitar la alta morbimortalidad. ■

BIBLIOGRAFÍA

1. Eriksson BKG, Andersson J, Holm SE, et al. Epidemiological and clinical aspects of invasive Group A streptococcal infections and the streptococcal toxic shock syndrome. *Clin Infect Dis* 1998; 27:1428-36.
2. Stevens DL. Streptococcal toxic-shock syndrome: spectrum of disease, pathogenesis, and new concepts in treatment. *Emerg Infect Dis* 1995; 1:69-78.
3. Stevens DL, Tanner MH, Winship J, et al. Severe

- group A streptococcal infections associated with toxic shock-like syndrome and scarlet fever toxin. *N Engl J Med* 1989; 321:1-7.
4. American Academy of Pediatrics. Committee on Infectious Diseases. Severe invasive group A streptococcal infections: a subject review. *Pediatrics* 1998; 101:136-40.
 5. Paganini H, Luppino V, Hernández C, et al. Infecciones invasivas por streptococcus β -hemolítico del grupo A. *Arch.argent.pediatr* 2001; 99:9-13.
 6. Centers for Disease Control and Prevention. Case definitions for infectious conditions under public health surveillance. Streptococcal toxic-shock syndrome (revised 9/96). *MMWR* 1997; 46:33-34.
 7. Hoge CW, Schwartz B, Talkington DF, et al. The changing epidemiology of invasive group A streptococcal infections and the emergence of streptococcal toxic shock-like syndrome: a retrospective population-based study. *JAMA* 1993; 269:384-89.
 8. Laupland KB, Davies HD, Low DE, et al. Invasive group A streptococcal disease in children and association with varicella-zoster virus infection. *Pediatrics* 2000; 105:60-67.
 9. Centers for Disease Control and Prevention. Varicella-related deaths among children – United States, 1997. *MMWR* 1998; 47:365-68.
 10. Vugia DJ, Petersen CL, Meyers HB. Invasive group A streptococcal infections in children with varicella in Southern California. *Pediatr Infect Dis* 1996; 15:146-50.
 11. Avellaneda F, Diosque M, Yedlin P. Enfermedad invasiva por estreptococo beta hemolítico del grupo A. *Arch.argent.pediatr* 1999; 97: 130-34.
 12. O'Brien KL, Beall B, Barrett NL, et al. Epidemiology of invasive group A streptococcus disease in the United States, 1995-1999. *Clin Infect Dis* 2002; 35:268-76.
 13. Patel RA, Binns HJ, Shulman ST. Reduction in pediatric hospitalizations for varicella-related invasive A streptococcal infections in the varicella vaccine era. *J Pediatr* 2004; 144:68-74.
 14. Lesko SM, O'Brien KL, Schwartz B, et al. Invasive group A streptococcal infection and nonsteroidal antiinflammatory drug use among children with primary varicella. *Pediatrics* 2001; 107:1108-15.
 15. Darenberg J, Ihendyane N, Sjölin J, et al. Intravenous immunoglobulin G therapy in streptococcal toxic shock syndrome: A European randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Clin Infect Dis* 2003; 37:333-40.