

CASOS CLINICOS

Rev. Chil. Pediatr. 58 (4); 320-323, 1987

Infecciones graves por streptococo beta hemolítico grupo A

Dra. Rosanna Lagos Z.;¹ Dra. Silvia Bravo L.;¹ Dr. Isidoro Horwitz C.^{2,3}

Unusually severe infections by group A betha hemolyticus streptococcus

This is a clinical description of four children with severe infections caused by group A betha-hemolyticus streptococcus (GABHS). Three patients showed evidence of encephalic compromise together with abnormal coagulation, renal and respiratory failure and finally died at 20 hours, 6 days and 11 days, respectively, after admission. The fourth patient was the only survivor of this series, he presented as a classical streptococcal sepsis with suppurative adenitis, piogenic pleuropneumonia and persistent fever, which lasted for 14 days in spite of appropriate treatment. GABHS were isolated from blood cultures of all four patients and were always sensitive to usual concentrations of penicillin.

(Key words: Group A betha hemolyticus Streptococcus, GABHS, severe infections, sepsis).

Pese a la alta tasa de portadores y a la elevada frecuencia de infecciones superficiales por estreptococo A β hemolítico (EABH), no es frecuente observar septicemias producidas por este microorganismo.¹ La literatura pediátrica al respecto es escasa y se limita a comunicaciones de casos clínicos aislados; la mayoría corresponde a afecciones pleuropulmonares.²⁻⁹

En nuestro servicio ocasionalmente hemos asistido a la evolución de infecciones de este tipo, cuya alarmante severidad y curso potencialmente fatal plantean la necesidad de sospechar precozmente la etiología y de conocer de antemano sus posibles complicaciones. Con el propósito de ilustrar el problema se describirán cuatro casos de infecciones estreptocócicas graves, atendidas en la unidad de infecciosos del Hospital Roberto del Río, entre 1982 y 1986: tres de tipo séptico-toxémico, curso fulminante y desenlace fatal con rasgos clínicos notablemente semejantes entre sí; el cuarto corresponde a una forma septicémica con síntomas dependientes de la localización pleuropulmonar y evolución semejante a la descrita en la literatura.

Casos clínicos

1. Varón de 5 años 9 meses, sin antecedentes

1. Unidad de infecciosos, Servicio de Pediatría, Hospital Roberto del Río.
2. Servicio de pediatría, Hospital Roberto del Río.
3. Departamento de Pediatría, División Ciencias Médicas Norte, Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

mórbidos. Seis días antes del ingreso sufrió quemadura con aceite en segundo orjejo del pie derecho, quedando con una erosión superficial de 2 x 1 cm de diámetro; no recibió tratamiento. Cuatro días después se agregaron dolor intenso en región inguinal derecha, fiebre, decaimiento y vómitos explosivos; el día antes de ingresar apareció eritema de piel por lo que consultó y fue hospitalizado. Al llegar tenía fiebre (39°C axilar), frecuencia cardíaca (FC) 120 x min, frecuencia respiratoria (FR) 40 x min, presión arterial (PA) 90/60 mm Hg, amígdalas aumentadas de volumen, lengua con aspecto de frambuesa, eritema micropapular en el tronco, erosión de 2 x 1 cm de diámetro en pie derecho con halo eritematoso y adenopatías inguinales derechas muy dolorosas en la palpación. Se tomaron dos hemocultivos, cultivo de lesión cutánea y muestra de líquido céfalorraquídeo (LCR) y se inició tratamiento con penicilina sódica y cloxacilina, 100.000 U y 200 mg x kg x día respectivamente. Diez horas después tuvo vómitos porráceos, oliguria, ictericia, coluria y sangramiento por venopunciones, un poco más tarde obnubilación, delirio, hipotensión arterial y anuria; el compromiso sensorial avanzó en pocas horas hasta el coma profundo. Se intentó realizar exanguíneo-transfusión durante la cual presentó convulsiones tónico-clónicas y luego hipertonia en extensión que no respondió a tratamiento (con manitol y dexametasona). Falleció 20 horas después de su llegada al hospital.

El hemograma reveló leucocitosis de 25.800 x mm³, con 65% de baciliformes y 27% de segmentados. La VHS fue de 8 mm/hora. El estudio

de coagulación mostró 81.000 plaquetas x mm^3 , factor VIII de 100%, fibrinógeno 447 mg x dl y protrombinemia de 45%. Las transaminasas resultaron discretamente aumentadas (GOT = 360 y GTP = 135 U x dl) y se constataron hiponatremia y acidosis metabólica en varios controles. El examen de LCR fue normal. Los hemocultivos y el cultivo de la lesión cutánea fueron positivos a EABH.

2. Varón de 7 años, sin antecedentes mórbidos. Un día antes del ingreso sufrió contusión en zona supraciliar izquierda, sin pérdida del conocimiento, quedando con erosión superficial de 2 x 1 cm en el párpado superior. Al día siguiente tuvo fiebre hasta 40°C, presentó vómitos explosivos en 10 oportunidades durante la mañana y se agregó intensa somnolencia por lo que consultó y fue hospitalizado. Ingresó febril (40°C axilar); FC 120 x min; FR 24 x min; PA 100/60 mm Hg; su consciencia oscilaba entre sopor y somnolencia; tenía aumento de volumen inflamatorio bipalpebral izquierdo y solución de continuidad superficial, cubierta por secreción melicérica en el párpado superior. Se tomaron dos hemocultivos, cultivo de lesión palpebral y muestra de LCR y se indicó tratamiento con cloxacilina, cloramfenicol y penicilina sódica, 200 mg, 100 mg y 100.000 U kg x día respectivamente. Evolucionó febril y con compromiso sensorial progresivo. 8 horas después se constataron hemorragias digestiva y de las venopunciones; aparecieron flictenas serohemáticas en las extremidades inferiores e ictericia leve de piel y escleras. Al día siguiente, se practicó tomografía axial cerebral que fue normal. En el tercer día de hospitalización se encontraba en coma profundo y tuvo dos paros cardiorespiratorios que motivaron indicación de ventilación mecánica; la PA se mantenía estable (120/80 mm Hg), pero aparecieron oliguria e hiperkalemia refractarias al tratamiento médico; se instaló diálisis peritoneal el día cuarto (K = 7,5 m Eq x l y creatininemia = 8 mg x dl). Desde el quinto día cursó con hipotensión arterial e insuficiencia respiratoria progresiva, sin respuesta a la administración de dopamina ni al aumento de los parámetros ventilatorios. Falleció 11 días después del ingreso.

El primer hemograma reveló leucocitosis de 16.800 x mm^3 , con 69% de baciliformes y 20% de segmentados; durante la evolución, el recuento de blancos descendió hasta 3.900 x mm^3 , manteniéndose la neutrofilia y desviación a la izquierda. La VHS osciló entre 23 y 45 mm x hora. Las plaquetas fueron normales al ingreso pero desde el segundo día descendieron hasta 23.000 x mm^3 . El título de factor VIII fue 100% y el fibrinógeno se encontró repetidamente elevado (hasta 830 mg x dl). Se constató elevación

discreta de las transaminasas (GOT 210 y GTP 95 U x dl), e hipoprotrombinemia de 35% que se corrigió con Vit K (100%). Durante toda la evolución se observaron hiponatremia y acidosis metabólica. Los hemocultivos y el cultivo de la lesión cutánea resultaron desarrollo de EABH sensible a penicilina. El cultivo de LCR fue negativo.

En la autopsia se encontró bronconeumonía bilateral aguda y extensa; con focos necrohemorrágicos y supurados, nefritis focal supurada, hepatitis focal supurada, hiperplasia esplénica y edema encefálico.

3. Niña de 26 días de edad, sin antecedentes mórbidos perinatales. A los 15 días de vida consultó por eritema de la zona umbilical y se le indicó tratamiento local con povidona; permaneció asintomática hasta tres días antes del ingreso, fecha en que presentó un vómito explosivo, deposiciones con mucus, rechazo alimentario, fiebre hasta 40°C, gran irritabilidad y eritema glúteo y genital de progresión rápida, acompañado por secreción purulenta en el ombligo. Al ingresar estaba febril, (39°C), intranquila, irritable, con deshidratación leve y eritema indurado que comprometía desde el ombligo hasta el tercio superior de los muslos; sobre la cicatriz umbilical había secreción escasa, de mal olor; el hígado se palpaba a 3 cm bajo el reborde costal. Se tomaron hemocultivos, cultivo de secreción umbilical y muestra de LCR y se indicó ampicilina y amikacina, 100 y 15 mg x kg x día respectivamente. Durante las primeras 12 horas cursó con hipotermia, compromiso sensorial progresivo hasta el coma superficial y respiración acidótica; se agregaron cloxacilina y penicilina sódica. Veinte horas después del ingreso presentó convulsiones y crisis de hipertensión generalizadas acompañadas de apneas y bradicardia, por lo que se conectó a ventilación mecánica. Desde el día quinto cursó con hipotensión arterial y falla respiratoria refractarias; falleció el sexto día de hospitalización.

El hemograma mostró 11.800 leucocitos con 50% de baciliformes y 41% de segmentados. La VHS fue de 21 mm x h. El recuento plaquetario inicial fue de 23.600 x mm^3 y evolucionó en descenso hasta 2.000 x mm^3 . Durante toda la evolución se observó hiponatremia y acidosis metabólica que no respondieron a las correcciones pertinentes. Los hemocultivos y el cultivo de secreción umbilical resultaron positivos a EABH. El cultivo de LCR fue negativo.

4. Varón de 8 meses, sin antecedentes mórbidos. Cinco días antes del ingreso comenzó con fiebre, decaimiento, aumento de volumen submaxilar izquierdo, con enrojecimiento de la piel de dicha zona. Se hospitalizó febril (39°C),

grave, hipoactivo, quejumbroso, con aumento de volumen doloroso, rojo y duro submaxilar y cervical izquierdos, dificultad respiratoria moderada, respiración sopiante en el tercio superior del campo pulmonar derecho y crépitos bilaterales; hígado y bazo se palpaban 3 y 1 cm bajo el reborde costal respectivamente. Se practicaron dos hemocultivos, punción del tumor submaxilar (que no dio salida a secreción) y se obtuvo muestra de LCR, cuyo análisis fue normal. Se indicó tratamiento con cloxacilina y cloramfenicol, 200 y 100 mg x día, respectivamente. El hemograma reveló anemia (Hto = 27%), leucocitosis de $27.000 \times \text{mm}^3$, desviación a la izquierda (40% baciliformes), y VHS de 22 mm x hora. La radiografía de tórax mostró imágenes compatibles con bronconeumonía bilateral y un pequeño derrame pleural marginal derecho; un control practicado dos días después reveló condensación del lóbulo superior derecho y derrame marginal bilateral; se practicó toracocentesis obteniéndose 20 ml de líquido purulento a cada lado, en cuyo frotis se identificaron cocáceas Gram positivas, pero su cultivo fue negativo. En los hemocultivos tomados al ingreso se desarrolló EABH, por lo que se suspendió el tratamiento anterior y se indicó penicilina sódica (cuarto día de hospitalización). El título de ASO fue 1.250 U Todd.

El día sexto el paciente continuaba febril, disneico y con empeoramiento de los signos clínicos y radiológicos de derrame pleural, por lo que fue necesario realizar toracotomía mínima y drenaje bilateral. El adenofleumón evolucionó hacia la formación de absceso y fue drenado quirúrgicamente, obteniéndose pus del que se aisló EABH. El paciente cursó febril hasta el día 14, aunque con mejoría significativa del ánimo durante la segunda semana de hospitalización. Se mantuvo las sondas pleurales por tres días y se completaron diez de tratamiento con penicilina G. Un control radiológico practicado antes del alta mostró paquipleuritis en el hemitórax izquierdo.

COMENTARIO

Los casos presentados comparten los mecanismos fisiopatológicos característicos de las infecciones invasivas (puerta de entrada, infección local, bacteremia y enfermedad sistémica); sin embargo en los tres primeros el comportamiento clínico fue de tipo séptico toxémico, mientras que en el cuarto el rasgo predominante fue la supuración, hecho que ha sido destacado por varios autores en relación a pleuroneumonías estreptocócicas.^{2,7,10}

En los pacientes con infección séptico toxémica, la enfermedad se desarrolló a partir de una

puerta de entrada cutánea, con propagación al tejido celular vecino o linfático regional o ambos. Durante la evolución aparecieron otros elementos patológicos en la piel: flictemas con contenido serohemático, ictericia, exantema escarlatini-forme y hemorragias en las venopunciones.

Los primeros síntomas de enfermedad sistémica (fiebre y vómitos), se presentaron con intervalos variables respecto a la lesión cutánea, pero pocas horas después de iniciados éstos, los pacientes experimentaron agravamiento brusco y progresivo, manifestado por convulsiones y compromiso sensorial, que evolucionó rápidamente hasta el coma. Esta encefalopatía no fue secundaria a meningitis aguda bacteriana ni causada exclusivamente por edema cerebral, a juzgar por la normalidad de los exámenes de líquido cefalorraquídeo y la ausencia de mejoría en relación a la administración de manitol y corticoides.

Los pacientes cursaron con hemorragia digestiva y de las venopunciones; la coagulopatía se hizo evidente en forma precoz y su estudio reveló trombocitopenia marcada en los tres casos, sin déficit de factor VIII y con fibrinógeno normal o elevado; estas características la hacen diferente de la clásica coagulopatía por consumo.

Pudo documentarse insuficiencia renal aguda en dos pacientes; en ellos la oliguria precedió a la caída de la PA, lo cual sugiere un mecanismo de injuria renal primaria y no una causa pre-renal.

Las alteraciones observadas en la serie blanca correspondieron a las clásicamente descritas en las infecciones severas: leucocitosis, neutrofilia y desviación a la izquierda. La serie roja mostró signos de hemólisis y caída de hematocrito a lo largo de la evolución. La VHS fue normal o discretamente alta, hallazgo que resultó contrapuesto con la elevación concomitante del fibrinógeno.

Las manifestaciones clínicas del cuarto paciente, tuvieron las características de las pleuroneumonías por estreptococo B hemolítico descritas por otros autores.^{2,6,7} Esta infección, considerada infrecuente en la actualidad, se presenta habitualmente en forma secundaria a un foco bacterémico; su comienzo es brusco y evoluciona con fiebre alta y rápida progresión de los síntomas.³ La pleura se compromete en 50% de los casos, con derrame que aumenta y se transforma en empiema en forma precoz. Las fístulas bronco-pleurales, neumotórax, bronquiectasias, absesos y neumatoceles, son otras complicaciones que se describen como frecuentes.³

La resolución de la enfermedad es lenta; los enfermos siguen febriles por muchos días o desarrollan complicaciones durante el tratamiento a pesar de la sensibilidad del germen a la

penicilina.^{1,2} Los títulos de ASO pueden ser de gran valor diagnóstico, cuando no se dispone de cultivos positivos; sin embargo el rendimiento de este examen es bajo en los niños menores de 2 años.¹⁰

La experiencia de nuestra unidad y las publicaciones referentes a infecciones graves por estreptococo beta hemolítico grupo A, son escasas; ello resulta contrapuesto con la elevada prevalencia del patógeno en nuestra población y con su extraordinario potencial agresivo. Sin embargo, debemos agregar que, después de concluida esta revisión (julio 1986), en nuestro servicio se han atendido tres nuevos casos de septicemias fatales y hemos tenido referencias de otros similares, hospitalizados en diversas áreas de Santiago. Cabría preguntarse si ha ocurrido algún cambio en la virulencia o antigenicidad del estreptococo beta hemolítico, capaz de explicar este posible aumento en la frecuencia de esta grave enfermedad.

RESUMEN

Comunicamos cuatro casos de infecciones severas producidas por estreptococo beta hemolítico grupo A (EABH); tres tuvieron características de septicemia grave que cursaron con encefalopatía, insuficiencia renal, coagulopatía, insuficiencia respiratoria y muerte. El cuarto evolucionó como las septicemias clásicas, con focos supurados a nivel ganglionar y pleuropulmonar. Se aisló EABH en la sangre de los cuatro pacien-

tes y el antibiograma demostró sensibilidad a penicilina; pese a haber recibido altas dosis de este antibiótico, tres enfermos fallecieron y el cuarto continuó febril hasta el día 14 de tratamiento.

REFERENCIAS

1. Breese, B.B.: β Haemolytic Streptococcal infections in children. *Pediatr Clin North Am* 7: 843, 1960.
2. Kevi, S.V., Lowe, B.A.: Streptococcal Pneumonia and Empyema in childhood. *N Engl J Med* 264: 738, 1961.
3. Molteni, R.A.: Group A β Haemolytic Streptococcal Pneumonia Clinical course and complications of management. *Am J Dis Child* 131: 1366, 1977.
4. Quintiliani, R., Engh, G.A.: Overwhelming sepsis associated with group A beta haemolytic streptococci. *J Bone Surg (Br)* 53: 1391, 1971.
5. Aitken, D.R., Macbett, T., Smith, I.L.L.: The changing pattern of haemolytic streptococcal gangrene. *Arch Surg* 117: 561, 1982.
6. Keefer, Ch.S., Rantz, L.A., Rammelkamp, Ch.H.: Haemolytic Streptococcal pneumonia and empyema; a study of 55 cases with special reference to treatment. *Ann Intern Med* 14: 1533, 1940.
7. Burmeister, C.R.W., Drerholt, E.L.: Pneumonia caused by Haemolytic streptococcus. *Arch Intern Med* 111: 367, 1962.
8. Basildere, J.L., Bistrong, H.W., Spence, W.F.: Streptococcal pneumonia. *Am J Med* 44: 580, 1968.
9. Dudding, B., Nesbit, M.E., Humphrey, G.B.: B Haemolytic streptococcal septicemias in childhood leukemia. *Pediatrics* 43: 359, 1969.
10. Gerber, M., Kaplan, E.L., Gastanaduy, A., Mc Kay, C., Wannamaker, L.W.: The immunologic response to group A Streptococcal upper respiratory tract infections in very young children. *J Pediatr* 96: 374, 1980.