

Enfermedad invasiva por *Streptococcus pyogenes* con celulitis de manos bilateral: A propósito de un caso.

Invasive Streptococcus pyogenes disease with bilateral cellulitis of the hands: A case report.

JULIETA CARIDI^a, SANTIAGO SAVINI^b, GONZALO BESSEGHINE^c, FLORENCIA PALMIERI^d, CECILIA ANSELMINO^e, ALEJANDRO PACE^f, NORMANDO MASCARDI^g

RESUMEN

El *Streptococcus pyogenes* o estreptococo B hemolítico Grupo A (EβHGA) suele ser una causa poco habitual de enfermedad invasiva en pediatría, la cual ha presentado un aumento en su incidencia en los últimos años. Se define como cualquier infección asociada al aislamiento de dicha bacteria de un sitio normalmente estéril y cuya presentación más frecuente es la bacteriemia. Los pacientes con EβHGA habitualmente se presentan con un síndrome febril asociado a manifestaciones clínicas relacionadas con el sitio primario de infección.

Se presenta el caso de una paciente de 10 años, sin comorbilidades, que desarrolló enfermedad invasiva por EβHGA con bacteriemia e impacto secundario de piel y partes blandas resultando en una celulitis de manos bilateral.

Palabras clave: Infecciones estreptocócicas, bacteriemia, celulitis, niño.

ABSTRACT

Streptococcus pyogenes or Group A *Streptococcus* (GAS) is an infrequent cause of invasive disease in pediatrics. Its incidence has increased in the last few years. It is

defined as any infection associated with the isolation of GAS in a normally sterile site and its most frequent presentation is bacteremia. Patients with GAS bacteremia usually present with a febrile syndrome associated with clinical manifestations related to the primary site of infection.

We present the case of a previously healthy, 10-year-old patient, who developed an invasive disease due to GAS with bacteremia and secondary impact of skin and soft tissues that developed in bilateral cellulitis of the hands.

Key words: Streptococcal infections, bacteremia, cellulitis, child.

INTRODUCCIÓN

El estreptococo B hemolítico Grupo A (EβHGA) es un coco aerobio Gram positivo que habitualmente provoca enfermedades como el impétigo o la faringoamigdalitis en niños. Menos frecuentes, pero con mayor morbilidad y mortalidad, son las infecciones graves como neumonía, empiema, endocarditis, osteomielitis, fascitis necrotizante, sepsis o shock tóxico.^{1,2} Se denomina infección invasiva a aquella que en su curso se detecte el aislamiento de la bacteria en un sitio normalmente estéril.³

En el período comprendido entre 1985 y 1994 se registró un incremento de los casos de enfermedad invasiva, principalmente en Estados Unidos y Europa, lo cual se relacionó a un aumento de serotipos M de mayor virulencia y a una creciente aparición de cepas productoras de toxinas.^{4,5} En los últimos años también se ha observado un aumento de la incidencia de esta entidad.^{1,2,6} Según el *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC), la incidencia estimada de enfermedad invasiva por EβHGA en la población pediátrica en el año 2019 fue aproximadamente de 1 a 7 casos cada 100 000

- a. Residente de primer año de la Residencia articulada Pediatría, Terapia Intensiva, HNRG
- b. Residente de cuarto año de Clínica Pediátrica, Hospital de Agudos Dr. Jose María Penna.
- c. Residente de tercer año de Clínica Pediátrica, HNRG
- d. Instructora de residentes de Clínica Pediátrica, HNRG
- e. Pediatra de guardia, Depto. de Urgencia, HNRG
- f. Médico de planta, Unidad 7 de Clínica Pediátrica, HNRG
- g. Jefe de Unidad 7 de Clínica Pediátrica, HNRG

Correspondencia: flor.palmieri@gmail.com

Financiamiento: ninguno.

Conflicto de interés: ninguno que declarar.

habitantes, con las mayores tasas presentadas en el grupo etario de menores de 2 años.⁷ En todas las edades, la principal forma de presentación fue la celulitis (44,7 %), seguida de la bacteriemia sin foco (20.2 %).⁷

Si bien esta afección puede alcanzar a pacientes previamente sanos, se han descrito diferentes factores predisponentes para el desarrollo de enfermedad invasiva, como los estados de inmunosupresión, edades extremas y la presencia de lesiones en la piel.^{6,8,9}

El objetivo de la presentación es describir un paciente sin comorbilidades, con exantema febril y edema en ambas manos que desarrolló enfermedad invasiva por estreptococo B hemolítico Grupo A (EβHGA) con bacteriemia y celulitis bilateral de manos, para reforzar la importancia de considerar esta etiología ante la presencia de dicho síntoma.

CASO CLÍNICO

Paciente de sexo femenino de 10 años de edad, previamente sana, que consulta en el servicio de urgencias por síndrome febril de cuatro días de evolución, asociado a eritema y edema de ambas manos que se manifiesta en las últimas 48 horas.

Al ingreso se la valora en buen estado general, taquicárdica (FC 115 latidos/min), eupneica, febril (38,5° C), con fauces levemente congestivas,

eritema con edema blando en el dorso de ambas manos (*figura 1*), aumento de la temperatura local, dolor moderado a la palpación, y pulsos distales presentes.

Durante las primeras dos horas de evaluación, desarrolla un exantema macular eritematoso confluyente, suave al tacto, no pruriginoso y no doloroso, que comienza en los miembros superiores y región superior de tronco, y que se extiende rápidamente hacia la raíz de los muslos.

Dentro de las sospechas diagnósticas iniciales se plantean causas de origen infeccioso, como una enfermedad invasiva o mediada por toxinas de *S. aureus* y/o *S. pyogenes*; y de origen reumatológico, dentro de ellas, una vasculitis primaria aguda sistémica como la enfermedad de Kawasaki. Sin embargo, ante la ausencia de antecedentes y por la rápida evolución del cuadro la causa infecciosa cobra mayor relevancia.

Como estudios complementarios iniciales se realizan hemocultivos y laboratorio que evidencia leucocitosis a predominio polimorfonuclear (glóbulos blancos de 18 300 mm³ con 71 % de neutrófilos segmentados), elevación de la proteína C reactiva (PCR: 299 UI/dl), función renal y hepática normales. Con sospecha de infección invasiva estreptocócica, se indica la internación de la paciente y se inicia en forma empírica tratamiento endovenoso con penicilina G y clindamicina. Los hemocultivos resultaron positivos para *Streptococcus pyogenes*, y fueron negativos luego de 48 horas de tratamiento antibiótico.

Durante el transcurso de la internación, la paciente presenta rápida mejoría de la curva térmica con persistencia del compromiso de piel y partes blandas limitado a ambos miembros superiores, con flogosis, dolor y limitación de la movilidad articular de ambos carpos y falanges. Se solicita una ecografía de la zona afectada que revela la presencia de una colección de 19 x 8 x 11 mm a nivel del tercer metacarpiano de la mano izquierda. Se realiza drenaje y exploración quirúrgica de la región. Se toman muestras para cultivos de material purulento obtenido de ambas manos que resultan positivos para *Streptococcus pyogenes*.

La paciente evoluciona favorablemente, con mejoría clínica y de laboratorio (PCR 156 UI/dl) a los diez días de tratamiento antibiótico endovenoso con penicilina G y clindamicina. Al completar catorce días de tratamiento endovenoso, se otorga su egreso hospitalario, con resolución del cuadro durante el seguimiento ambulatorio.

Figura 1.

Eritema con edema blando en dorso de ambas manos.





DISCUSIÓN

La enfermedad invasiva por EβHGA se define como el aislamiento del germen en un sitio normalmente estéril (líquido cefalorraquídeo, sinovial, peritoneal o pleural) o del cultivo del material de la biopsia de un tejido.³ La mayoría de los casos reportados corresponden a infecciones adquiridas en la comunidad.^{1,2}

Se han descrito numerosos factores de riesgo para enfermedad invasiva entre los que se destacan las lesiones en piel (30-40 % de los casos se asocian a un antecedente de micro traumatismo), varicela, infección por virus Influenza, diabetes e inmunocompromiso.⁶

Sin embargo, existe evidencia en la bibliografía que exhibe que la mayoría de los casos de enfermedad invasiva estudiados se presentan en pacientes sin comorbilidades o factores de riesgo.¹ Esto coincide con un estudio multicéntrico de infecciones invasivas por *Streptococcus pyogenes* en niños realizado en Argentina entre los años 2010-2012, donde el 88,8 % de los casos se presentaron en pacientes sin patología crónica, como ocurrió en este caso. Los factores predisponentes hallados en esa serie se encontraron en un 67,1% de los pacientes y mostraron a la piel como la puerta de entrada predominante.¹⁰

En las últimas décadas, se ha observado a nivel mundial un aumento de la incidencia de los casos de enfermedad invasiva, asociado a la emergencia de cepas más virulentas relacionadas con los serotipos M1 y M3 con capacidad de alterar la función fagocítica y la producción de exotoxinas pirogénicas.^{3,10} En el caso reportado no se logró realizar la serotipificación por falta de disponibilidad.

La expresión clínica que comúnmente se asocia a la enfermedad invasiva es la bacteriemia con o sin foco, que se manifiesta con signos clínicos inespecíficos tales como fiebre elevada, leucocitosis y aumento de la eritrosedimentación, sumados a las manifestaciones del sitio primario de infección.⁹ Este último se hace evidente en el 60 al 90 % de los casos y generalmente, la piel y las partes blandas suelen ser los focos más frecuentes.^{6, 7, 10-12}

Los pacientes con bacteriemia por EβHGA también pueden desarrollar infecciones secundarias, entre las más frecuentes se mencionan a las musculoesqueléticas.¹² La bilateralidad de las lesiones en miembros superiores de la paciente presentada, y la confirmación posterior del germen a través de los cultivos, permite plantear la posibilidad de que las mismas hayan sido resultado de un im-

pacto secundario de la bacteriemia. También se describe en la bibliografía consultada que, cuando se trata de una bacteriemia sin foco aparente, la evolución es menos grave. Tal como sucedió en este caso, donde la paciente no presentaba antecedentes de lesiones, traumatismos u otra puerta de entrada evidente.⁹

En el trabajo publicado por Lamagni y col., los casos de bacteriemia sin foco representaron el 24 % de las infecciones graves en menores de 16 años. Es posible que algunos de estos casos se originen de la colonización del tracto respiratorio, que puede llevar a la bacteriemia transitoria y la consecuente siembra en tejidos locales.⁶ En el caso de la paciente, se realizó un hisopado de fauces para evaluar dicha colonización con resultado de cultivo negativo, aunque el mismo se tomó al día siguiente del inicio del tratamiento antibiótico.

En cuanto al manejo terapéutico de esta entidad, podemos decir que su abordaje óptimo habitualmente requiere de un trabajo interdisciplinario, siendo de vital importancia la instauración precoz del tratamiento antibiótico, el adecuado manejo de fluidos y la eventual conducta quirúrgica cuando existan focos plausibles de ser drenados.¹³

Distintos autores recomiendan la terapia combinada con clindamicina y penicilina, como se indicó en el caso presentado. Aunque no se reporte resistencia del *Streptococcus pyogenes* a la penicilina, el agregado de clindamicina podría ser útil para evitar una falla en el tratamiento, ya que es capaz de controlar el desarrollo de inóculos elevados de bacterias que puedan encontrarse en fase estacionaria de crecimiento ya que esta droga no se ve afectada por el tamaño del inóculo o la tasa de crecimiento del germen.^{11,14} Además, por tratarse de un inhibidor de la síntesis proteica, es capaz de inhibir la síntesis de toxinas y así prevenir el desarrollo del shock tóxico.^{2,11} De todas formas, la clindamicina no debe ser usada como monoterapia por tratarse de una droga bacteriostática, sumado al hecho que las tasas de resistencia del EβHGA a dicha droga se encuentran en aumento en algunas regiones.¹³

En cuanto a la duración del tratamiento antibiótico, este debe mantenerse en forma endovenosa hasta constatar que el paciente se encuentre afebril, hemodinámicamente estable y con negativización de los hemocultivos. En el caso de las infecciones graves, generalmente se prolonga el tratamiento parenteral de 2-6 semanas. La duración total dependerá del sitio primario de in-

fección.¹³ En el caso mencionado, el lapso de dos semanas con tratamiento endovenoso fue suficiente para evidenciar una respuesta satisfactoria tanto clínica como de laboratorio.

CONCLUSIÓN

Si bien la enfermedad invasiva por EβHGA es una afección poco frecuente en pediatría, la misma ha mostrado períodos en los cuales aumentó su incidencia. Su morbimortalidad es mayor a la de otras entidades producidas por el mismo germen por lo que, es importante plantear dicha etiología dentro de los diagnósticos diferenciales de un exantema febril con o sin compromiso de piel y partes blandas, ya que requiere de un rápido reconocimiento y manejo multidisciplinario.

En el caso descrito, la afección bilateral de las manos y la ausencia de una puerta de entrada evidente para el germen, nos llevó a considerar que podía tratarse de un impacto secundario de la bacteriemia antes que del foco primario de infección.

Bibliografía

- González-Abad MJ, Alonso Sanz M. Infecciones invasoras por *Streptococcus pyogenes* (2011-2018): serotipos y presentación clínica. *An Pediatr (Barc)* 2020;92(6):351-8. doi: 10.1016/j.anpedi.2019.10.014.
- Tapiainen T, Launonen S, Renko M, et al. Invasive Group A Streptococcal Infections in Children: A Nationwide Survey in Finland. *Pediatr Infect Dis J.* 2016; 35(2):123-8. doi: 10.1097/INF.0000000000000945.
- Breiman RF, Davis JP, Facklam RR, et al. Defining the Group A Streptococcal Toxic Shock Syndrome: Rationale and Consensus Definition. *JAMA.* 1993;269(3):390-391. doi:10.1001/jama.1993.03500030088038.
- Schwartz B, Facklam RR, Breiman RF. Changing epidemiology of group A streptococcal infection in the USA. *Lancet.* 1990; 336(8724):1167-71. doi:https://doi.org/10.1016/0140-6736(90)92777-F.
- Stevens DL, Tanner MH, Winship J, et al. Severe group A streptococcal infections associated with a toxic shock-like syndrome and scarlet fever toxin A. *N Engl J Med* 1989; 321(1):1-7. doi: 10.1056/NEJM198907063210101.
- Lamagni TL, Neal S, Keshishian C, et al. Severe *Streptococcus pyogenes* Infections, United Kingdom, 2003-2004. *Emerg Infect Dis.* 2008; 14 (2): 201-9. doi:10.3201/eid1402.070888.
- Centers for Disease Control and Prevention. 2019. Active Bacterial Core Surveillance Report, Emerging Infections Program Network, Group A Streptococcus. 2019. [Consulta: 3 de enero de 2021]. Disponible en: www.cdc.gov/abcs/downloads/GAS_Surveillance_Report_2019.pdf
- Tyrel GJ, Lovgren M, Kress B, et al. Varicella-Associated Invasive Group A Streptococcal Disease in Alberta, Canada (2000 to 2002). *J Clin Microbiol.* 2005; 43 (4): 1678-83. doi:https://doi.org/10.1128/JCM.43.4.1678-1683.2005
- Gauguet S, Ahmed AA, Zhou J, et al. Group A streptococcal bacteremia without a source is associated with less severe disease in children. *Pediatr Infect Dis J.* 2015;34(4):447-9. doi: 10.1097/INF.0000000000000587
- Cancellara AD, Melonari P, Firpo MV, et al. Estudio multicéntrico de infecciones invasivas por *Streptococcus pyogenes* en niños de Argentina. *Arch Argent Pediatr.* 2016; 114 (3): 199-207. <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2016.199>
- Lopardo H, Blanco A, Beratz N, et al. Infecciones invasivas por *Streptococcus* de los grupos A, C y G en la Argentina. *Medicina Infantil.* 2014;21(2):80-84. Disponible en: https://www.medicinainfantil.org.ar/images/stories/volumen/2014/xxi_2_080.pdf
- Ibia EO, Imoisili M, Pikis A. Group A beta-hemolytic streptococcal osteomyelitis in children. *Pediatrics.* 2003;112(1):e22-e26. <https://doi.org/10.1542/peds.112.1.e22>.
- American Academy of Pediatrics. Group A streptococcal infections. En: Kimberlin DW, Brady MT, Jackson MA, et al. En: *Red Book 2018- 2021. Report of the Committee on Infectious Diseases.* 31° Ed. 2018-2021:748-760.
- Zimbelman J, Palmer A, Todd J. Improved outcome of clindamycin compared with beta-lactam antibiotic treatment for invasive *Streptococcus pyogenes* infection. *Pediatr Infect Dis J.* 1999;18(12):1096-100.

Texto recibido: 8 de marzo de 2022

Aprobado: 26 de abril de 2022

Conflicto de interés: ninguno que declarar

Forma de citar: Caridi J, Savini S, Besseghine G et al. Enfermedad invasiva por *Streptococcus pyogenes* con celulitis de manos bilateral: A propósito de un caso. *Rev. Hosp. Niños (B. Aires)* 2022;64(284):15-18.