



# Síndrome de shock tóxico por *Streptococcus pyogenes*

Ignacio Rodríguez, Alvaro Ignacio Arango

En los últimos años se ha documentado un cambio en la virulencia del estreptococo fi hemolítico del grupo A (SfihA) de tal forma que la morbi-mortalidad por este germen ha aumentado. El síndrome de shock tóxico (SST) ha sido usualmente atribuido a las exotoxinas del *Staphylococcus aureus*, pero a partir de 1987 de ha descrito un cuadro clínico y paraclínico similar secundario al SRhA.

En lo que revisamos de la literatura nacional, en Colombia aún no ha sido descrito el SST secundario al SBhA.

A nuestra institución se presentó un hombre de 57 años con antecedentes de gota tofácea y uso crónico de gluco-

corticoides con un cuadro de choque séptico sin foco primario evidente, lesiones dermatológicas típicas con flictenas, descamación, equimosis, eritema y mala perfusión distal, síndrome de disfunción orgánica múltiple y evidencia de SfihA en sangre y en ampollas de MMII; evolucionó en forma tórpida hasta la muerte en 36 horas.

Este caso nos alerta hacia la importancia de la identificación temprana del germen. Y evidencia, al igual que en otros países, un cambio en la presentación clínica de la infección por este microorganismo, que en años anteriores se había clasificado como causante de infecciones de fácil control, siendo más temidas sus complicaciones postinfecciosas (fiebre reumática y glomerulonefritis).

Representa el primer caso reportado en Colombia de SST por SfihA.

## Introducción

El estreptococo 6 hemolítico del grupo A (SBhA) (*Streptococcus pyogenes*), es un patógeno común de la faringe y la piel, que tiene un comportamiento usualmente benigno con muy buena respuesta a la antibioticoterapia, siendo más temido por sus secuelas tardías no supurativas tales como la fiebre reumática y la glomerulonefritis postestreptocócica. Hasta mediados de la década de los 80 las infecciones por estreptococo y sus secuelas no supurativas venían en franco descenso, probablemente debido a mejoría en las condiciones de vida e higiene, al uso de antibióticos y a la disminución de virulencia del germen; pero en los últimos años se ha documentado un cambio en la virulencia del estreptococo de tal forma que los informes de la literatura muestran mayores complicaciones sistémicas tales como fascitis necrosante, miositis, septicemia, nuevos brotes de fiebre reumática, infecciones de tejidos blandos inusualmente severas con marcada toxicidad y cuadros de síndrome de shock tóxico muy similar al usualmente atribuido al *Staphylococcus aureus*.

---

Dr. Ignacio Rodríguez: Residente III de Medicina Interna; Dr. Alvaro Ignacio Arango: Director Unidad de Infecciosas, Hospital Universitario de San Ignacio, Santafé de Bogotá.

Presentamos un caso de síndrome de shock tóxico secundario a SBhA, que en la revisión de la literatura nacional no ha sido descrito.

#### Caso clínico

Un hombre de 57 años de edad, electricista, se presentó al servicio de urgencias con un cuadro de una semana de evolución de astenia, adinamia, vómito, diarrea de características no especificadas y fiebre; 24 horas antes del ingreso presentó disnea progresiva hasta de reposo, dolor lumbar y deterioro del estado general hasta la postración. Como antecedente de importancia, sufría de gota tofácea para lo cual se automedicaba semanalmente con la betametasona intramuscular desde hacía cinco años y tomaba múltiples antiinflamatorios no esteroides (ASA, diclofenac e ibuprofen). Era hipertenso hacía ocho años sin tratamiento ni control. Bededor semanal de cerveza (aproximadamente 15 a 20 cervezas por semana). A la revisión por sistemas refería equimosis frecuentes con traumas leves desde hacía dos años, y poliartralgias migratorias.

Al examen de ingreso se encontró un paciente en pésimo estado, en choque, sin tensión arterial auscultable, frecuencia cardíaca de 120 por minuto, fascies cushingoide, mucosa oral seca, signos de dificultad respiratoria dados por cianosis, tirajes universales y respiración paradójica. En boca y orofaringe tenía lesiones micóticas, blanquecinas con base eritematosa. A la auscultación pulmonar había disminución de los ruidos respiratorios con estertores en ambas bases pulmonares. En piel se en-

contraron múltiples equimosis, púrpura y ampollas de contenido hemático en las extremidades, con muy mala perfusión distal. En codos y pabellones auriculares presenta tofos gotosos.

Con impresión diagnóstica de choque séptico, insuficiencia respiratoria, síndrome tóxico, micosis oral, cushing iatrogénico y gota tofácea se trasladó a la unidad de cuidados intensivos donde se inició tratamiento con líquidos endovenosos, inotrópicos, soporte ventilatorio y cubrimiento antibiótico de amplio espectro con prostafilina, ceftriaxona y amikacina. Se instauró monitoreo hemodinámico con línea arterial y cateter de Swan-Ganz que demostró parámetros de sepsis. Hubo mejoría inicial con recuperación de la tensión arterial que permitió disminución de los inotrópicos, persistiendo con requerimiento de soporte ventilatorio.

Los exámenes paraclínicos mostraron acidemia mixta severa, con trastorno del intercambio gaseoso de grado severo por lo que requirió soporte con FI02 de 100%, PEEP e hiperventilación. El cuadro hemático presentó leucocitosis hasta de 37.000 por milímetro cúbico con una franca desviación hacia la izquierda y cayademia hasta de 21%. En las pruebas de PT y PTT estaban prolongadas al doble del control.

Rápidamente desarrolló insuficiencia renal aguda oligúrica, hematuria y albuminuria. Posteriormente se encontró deterioro de las pruebas de función hepática con elevación de las bilirrubinas hasta 5.6 mg/dL y predominio de la bilirrubina directa (4.6 mg/dl), AST de 944 mg/dL y ALT de 327 mg/dL. Continuó

con parámetros de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica con compromiso multisistémico (cardiovascular, pulmonar, renal, hepático, séptico, dermatológico) y falleció a las 36 horas de su ingreso al hospital. Desgraciadamente no obtuvimos la autorización de la familia para el estudio anatomopatológico postmortem.

En los hemocultivos y cultivo de las lesiones dérmicas se encontró crecimiento temprano (12 horas) de abundante estreptococo B hemolítico del grupo A, identificado por prueba de látex para identificación de grupos A, B, C, D, F y G del estreptococo (Streptococcus Grouping Kit, by Oxid, Unipath Limited Basingtoke, Hampshire, England).

Con todo este cuadro clínico se documentó claramente un síndrome de shock tóxico por SBhA.

Los criterios diagnósticos para este síndrome han sido claramente identificados y se resume en la tabla propuesta por Hoge y cols (1) así: 1. Hipotensión. 2. Compromiso multiorgánico (más de dos de los siguientes: hepático, renal, gastrointestinal, hematológico ó síndrome de dificultad respiratoria aguda del adulto) y 3. Compromiso dermatológico generalizado.

#### Discusión

El síndrome de shock tóxico (SST) fue descrito desde 1978 por Todd y cols (2) y ha sido usualmente atribuido al *Staphylococcus aureus*; pero a partir de la descripción de Cone y cols (3) en 1987, y cada vez con mayor frecuencia, se ha encontrado un cuadro clínico igual, asociado a infección por estreptococo B hemolítico del grupo A (SBhA).

El síndrome se ha relacionado a colonización o infección por colonias de *Staphylococcus aureus* productoras de toxinas y es conocida la similitud en la secuencia de aminoácidos que existe entre la enterotoxina B del estafilococo y la exotoxina A del SBhA (3-6), lo cual podría explicar la similitud fisiopatológica y clínica de estas dos causantes del SST.

A partir de 1985 se ha documentado una mayor morbimortalidad asociada a infecciones por SBhA (1, 3, 5-7), lo cual se ha atribuido a una mayor virulencia de la bacteria. El cambio epidemiológico se ha correlacionado con mayor detección de serotipos MI, M3, M18 y TI, con mayor número de cepas productoras de exotoxina pirogénica A y con un mayor número de cultivos de morfología mucoides, ricos en proteína M (6-9). Todas estas cepas eran frecuentes hasta 1940, al inicio de la antibioticoterapia hubo un descenso en el número de éstas; pero a partir de 1985 se ha aumentado su detección, lo cual tiene relación directa con el resurgimiento de complicaciones infecciosas y postinfecciosas por el SBhA encontradas en la clínica (1,6, 7, 9).

Hasta el momento no hay estudios que permitan obtener conclusiones definitivas sobre el comportamiento epidemiológico del SST, ya que la mayoría de los artículos publicados se refieren a reporte de casos, o a estudios retrospectivos con un escaso número de pacientes. Pero con lo encontrado hasta el momento a nivel mundial podemos afirmar que no es necesario un estado de inmunosupresión previa para que se desarrolle el sín-

drome, es así como hasta en 65% de los pacientes no se encontró factor predisponente y el estado del huésped no influyó en el curso clínico (1, 6, 8). Solamente en el estudio realizado en Suecia en 1992 (9) se encontró relación entre la producción de anticuerpos y el curso clínico; de tal forma que en los pacientes con defecto en la respuesta de anticuerpos contra la proteína M y la toxina B hubo un curso peor que en los pacientes con respuesta normal. También es de recalcar que hasta 35% de los pacientes no se logra encontrar el foco de origen de la infección por SBhA (6, 8, 10).

Las condiciones clínicas diferentes de la infección más frecuente asociadas al SST han sido: alcoholismo, farmacodependencia endovenosa, diabetes mellitus, uso crónico de AINEs y/o glucocorticoides, puerperio, infección por varicela (6, 8, 11, 12). Y las infecciones que más frecuentemente se han asociado al SST son: lesiones de tejidos blandos, fascitis necrosante, celulitis, infecciones respiratorias altas, enfermedad pélvica inflamatoria, miositis, artritis séptica y neumonía (1, 6, 8, 9, 11, 12).

La mortalidad encontrada ha oscilado entre 30% y 58% (1,6,8, 9).

El curso clínico es muy variable según el foco infeccioso inicial, pero como dijimos antes, hasta en 35% de los pacientes no se encuentra un foco primario de infección y en estos casos se presenta con sintomatología inespecífica similar a un cuadro gripal con vómito, náuseas, diarrea, cefalea, mialgias, disnea, fiebre y deterioro del estado general hasta desarrollar todo el SST anteriormente definido (1,9).

Dentro de los hallazgos clínicos y paraclínicos del compromiso multisistémico más frecuentes están: insuficiencia renal aguda temprana, fascitis necrosante, miositis, alteración de las pruebas de coagulación, hipocalcemia e hipoalbuminemia. Con el desarrollo de compromiso sistémico las complicaciones que se encuentran más frecuentemente son: choque prolongado, insuficiencia renal irreversible, síndrome de dificultad respiratoria aguda del adulto, amputaciones, sepsis y muerte (1,6, 8, 9).

A nivel clínico hay dos características que ayudan al diagnóstico del SST causado por SBhA vs. *Staphylococcus aureus*. En el SST por estafilococo generalmente se encuentra un brote eritematoso generalizado a diferencia del causado por SBhA en el cual usualmente no se encuentra dicho brote escarlatiforme. Además es mucho más frecuente la positividad de hemocultivos en el SST causado por el SBhA (positivo en 60 a 72% de los casos), y por el contrario cuando la etiología es por estafilococo los hemocultivos son usualmente negativos.

Otras ayudas diagnósticas de laboratorio para la búsqueda de la etiología por SBhA son la serotipificación de la estreptolisina O, títulos séricos de DNasa B producidos por el germen y estudio de anticuerpos contra la proteína M (4, 5, 9).

La fisiopatología de este síndrome no ha sido totalmente aclarada y se han propuesto tres teorías básicas: invasión del tejido por el microorganismo, cascada inmunológica desencadenada por la infección y acción directa de las toxinas estrept-

tocóccicas A, B, C (4). Siendo esta última la más aceptada. En Norteamérica los daños encontrados han sido asociados a la exotoxina A (1, 3, 4, 8); en cambio en Suecia e Inglaterra hubo predominio de las toxinas B y C (9). Las exotoxinas son miembros de la familia de superantígenos y son fuertes inductores de citoquinas. Es así como dentro de sus efectos se encuentran: pirogenicidad, aumento de la hipersensibilidad tardía, liberación directa de citoquinas, mitogenicidad para linfocitos T, inmunosupresión para linfocitos B, alteración de la respuesta a anticuerpos y depresión miocárdica (6, 8, 12).

La bacteremia puede llevar a activación del complemento, CID, y liberación de citoquinas pero no puede explicar por sí sola todo el espectro clínico (8). También se ha encontrado que los propios componentes de la pared celular y la estreptolisina S pueden desencadenar, por sí mismos, daño renal (5).

El manejo está orientado al tratamiento antibacteriano con penicilina cristalina y todo el soporte

requerido según el grado de disfunción orgánica múltiple. Una vez más se recalca, por su alta mortalidad, la necesidad de identificación temprana que busca una corrección rápida y evitar o disminuir las complicaciones.

#### Summary

This paper describes the case of a 57 years old male who presented in septic shock without an obvious source of infection; it was associated with multiple organ system failure, dermatological components of bullae, desquamation and echymotic lesions from where Streptococcus group A, beta haemolytic was recovered as well as from blood. This case represents the first of its kind described in Colombia; the article elaborates on the clinical and physiopathological components of Toxic Shock Syndrome (TSS).

#### Referencias

1. Hoge CW, Schwartz B, Talkington D, 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**: 384-9.
2. Todd J, Fishaut M, Kapral F, Welch T. Toxic-shock syndrome associated with phage group 1 staphylococci. *Lancet* 1978; **2**:1116-1118.
3. Cone LA, Woodard DR, Schlievert PM, Tomory GS. Clinical and bacteriologic observations of a toxic shock-like syndrome due to Streptococcus pyogenes. *N Engl J Med* 1978; **317**: 146-149.
4. Barter T, Dascal A, Carrol K, Curley F. "Toxic Strep syndrome". A manifestation of group A streptococcal infection. *Arch Intern Med*. 1988; **148**: 1421-24.
5. Stollerman GH. Changing group A streptococci. The reappearance of streptococcal "Toxic shock". *Arch Intern Med*. 1988; **1268**:1270.
6. Demers B, Simor E, Vellend H, et al. Severe invasive Group A streptococcal infections in Ontario, Canada: 1978 - 1991. *Clin Infect Dis* 1993; **16**: 792-800.
7. Schwartz B, Facklam RR, Breiman RF. Changing epidemiology of group A streptococcal infection in the USA. *Lancet* 1990; **336**: 1167-1171.
8. Stevens DL, Tanner MT, 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**: 1-8.
9. Holm SE, Norrby A, Bregholm AM, Norgen M. Aspects of pathogenesis of serious group A streptococcal infections in Sweden, 1988-1989. *J Infect Dis* 1992; **166**: 31-7.
10. Gupta S, El-Omar M, Sutherland I, et al. Fulminant streptococcal septicaemia. *Postgrad Med J* 1993; **69**: 894-895.
11. Smith RJ, Berk SL. Necrotizing fasciitis and nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *South Med J* 1991; **84**: 785-787.
12. Dotters DJ, Katz VL. Streptococcal toxic shock associated with septic abortion. *Obstr Gynecol* 1991; **78**:549-551.