
Estreptococo Beta Hemolítico grupo A (*Streptococcus pyogenes*)

Dra. Maribel Rivera*

RESUMEN. El estreptococo beta hemolítico del grupo A es un coco Gram positivo que se agrupa en cadenas,, es ubicuo en la naturaleza, es la causa más frecuente de faringoamigdalitis aguda bacteriana y su importancia médica se debe a sus secuelas no supurativas: Glomerulonefritis y fiebre reumática. En las últimas dos décadas ha habido un incremento en el número de casos de fiebre reumática y formas invasoras por estreptococo a nivel mundial, lo que sugiere un cambio en la epidemiología de la bacteria, especialmente en lo que concierne a virulencia. El estreptococo produce varias enzimas y toxinas que contribuyen a su patogenicidad destacándose las toxinas pirogénicas (A,B,C) que tiene propiedades citotóxicas que son las responsables de la fiebre escarlatina, de las formas invasoras-y el choque tóxico estreptocócico. Las formas clínicas pueden ser clasificadas de acuerdo al Workin Group on Severe Streptococcal Infection en:

1. Infecciones no invasoras (asüamiento)
2. Fiebre escarlatina
3. Otras infecciones invusoras (fascitis necrosante, miositis, erisipela, celulitis,
4. Síndrome de choque tóxico estreptocócico (SCTE)
5. Secuelas no supurativas: fiebre reumática, glomerulonefritis aguda.

El tratamiento de elección continúa siendo la penicilina que puede ser vía oral o intramuscular en las formas leves y endovenosa en formas invasoras. La eritromicina debe reservarse para pacientes alérgicos a penicilina.

El estreptococo beta hemolítico del grupo A es un patógeno bacteriano de importancia médica principalmente por sus secuelas no supurativas; a partir de la década de los ochenta ha habido un incremento en la frecuencia y gravedad de las formas clínicas conocidas, así como el número de casos de enfermedad reumática a nivel mundial^(00,14). Más recientemente se ha reconocido su participación en el síndrome de choque tóxico, lo que sugiere un cambio en la epidemiología de la bacteria^{1-6,351}.

El estreptococo beta hemolítico del grupo A es un coco Gram positivo que se agrupa en cadenas, posee cápsula y su pared está constituida por carbohidratos, proteínas y ácido lipoteicoico. Es microaerofílico, catalasa negativa y sensible a la bacitracina.

MECANISMOS DE PATOGENICIDAD

El microorganismo puede causar daño por acción local superficial, diseminación por contigüidad, a distancia a través del torrente sanguíneo o por producción de toxinas^{*13}».

El requisito primario es la adherencia, ya sea a piel o a la mucosa faríngea; hay interacción entre el ácido lipoteicoico de su pared (que protuye a través de la cápsula en forma de fribillas) y la fibronectina de la célula epitelial humana¹²⁴¹.

Su cápsula de ácido hialurónico tiene propiedades antifagocíticas, por su similitud con el ácido hialurónico humano. Entre las proteínas de su pared, la de mayor importancia es la M que además de conferirle resistencia a la fagocitosis, es citotóxica y antigénica (lo que permite la clasificación del grupo en más de 80 serotipos)^{<226)}.

* Departamento de Pediatra. Universidad Nacional Autónoma de Honduras.

El estreptococo produce varias enzimas y toxinas que contribuyen a su patogenicidad, entre las toxinas se destacan la pirogénica (A, B, C) que tiene propiedades citotóxicas y es responsable de la fiebre escarlatina, de las formas invasoras y del choque tóxico estreptocócico; es codificada por genes que pueden ser transmitidos de una cepa a otras a través de fagos ^{m-17}.

Es posible que esta toxina junto con la proteína M actúen como superantígeno estimulando la proliferación clonal de linfocitos T a través de receptores del complejo mayor de histocompatibilidad de clase II, con la consiguiente producción masiva de interleukina 1 y factor de necrosis tumoral beta, responsables de las manifestaciones clínicas del choque ^{m-17}.

Las estreptolisinas O y S además de tener efecto sobre el eritrocito, son tóxicas para los leucocitos y plaquetas.

Las bacteriocinas pueden matar bacterias Gram positivas, lo que es importante para la colonización y persistencia de la infección ⁽²⁾.

Hay varias teorías acerca de los mecanismos que llevan al desarrollo de complicaciones no supurativas (nefritis aguda, fiebre reumática), la mayoría de las cuales enuncian procesos inmunológicos ¹³⁻²¹,

EPIDEMIOLOGÍA.

El hombre es el único huésped conocido en el caso de faringitis, la transmisión es por secreciones respiratorias o por saliva y se requiere contacto estrecho. Puede presentarse a cualquier edad pero es más frecuente en escolares, el contagio es mayor durante la etapa aguda (primeras dos semanas), el periodo de incubación es de 2 a 5 días. La portación faríngea en la población general es de 15 a 30% y no se asocia a riesgo apreciable de fiebre reumática, ni con transmisión de la infección (probablemente debido a menor producción de proteína M) ⁸.

El impétigo es más frecuente en climas tropicales y en estaciones calurosas, su transmisión es por contacto directo y su periodo de incubación 7 a 10 días, requiriendo trauma para la producción de enfermedad TM.

La septicemia puerperal y las infecciones neonatales se asocian a portación bacteriana anal o vaginal, o puede ser el resultado de transmisión por contacto a partir de personas con infecciones locales supuradas ^{a26J}.

En las formas invasoras no se han identificado factores predisponentes, en algunos casos se ha identificado como puerta de entrada la cutánea y con menos frecuencia la faríngea.

Se han informado brotes de enfermedad invasora a partir de alimentos contaminados ⁽⁵⁾.

FORMAS CLÍNICAS

De acuerdo al Working Group on Severe Streptococcal Infections (29) las formas clínicas pueden clasificarse en:

- 1.- Infecciones no invasoras (aislamiento del estreptococo de sitio no estéril: piel o mucosa).
- 2.- Fiebre escarlatina.
- 3.- Otras infecciones invasoras (aislamiento de *S. pyogenes* de un sitio estéril en ausencia de criterios clínicos de SCTE).
- 4.- Síndrome de choque tóxico estreptocócico (SCTE).
- 5.- Secuelas no superativas:

a- Fiebre reumática

b- Glomerulonefritis aguda

FARINGOAMIGDALITIS AGUDA

Es la forma clínica más frecuente, afecta con mayor frecuencia niños en edad escolar. La enfermedad es autolimitada, su importancia radica en las complicaciones post infecciosas.

La diseminación es mayor en lugares cerrados, probablemente debido al aumento de virulencia por pasaje rápido de la bacteria ^{<7-8-9}.

Entre las complicaciones inmediatas se describe el absceso periamigdalino, sinusitis, otitis media y adenitis cervical supurada ¹⁸.

IMPETIGO

Puede manifestarse pocos días a varias semanas después de la adquisición de la bacteria, con promedio de latencia diez días, frecuentemente es indolora y afebril, la lesión inicia como una vesícula superficial con halo eritematoso, rápidamente progresa a pústula y luego a costra, que se caracteriza por su aspecto melicérico, puede durar días a semanas ²⁻¹³.

FIEBRE ESCARLATINA

La enfermedad comienza con odinofagia, fiebre, cefalea. Las amígdalas enrojecidas con puntos purulentos, al principio la lengua es saburral y más tarde con aspecto de fresa. El exantema es macular puntiforme eritematoso, se inicia en tronco y luego se generaliza, casi siempre es seguido de descamación extensa en el curso de una semana; la obstrucción de los linfáticos de la piel le confiere una textura de papel lija, pueden haber líneas petequiales en los pliegues (líneas de pastia). Hay exantema consistente en manchas hemorrágicas en el paladar blando. El rostro se

torna rubicundo, excepto por la palidez alrededor de la boca (triángulo de Filatow). la mayoría de las veces se asocia a faringoamigdalitis, sin embargo puede asociarse a infección cutánea^{ai3)}.

BACTEREMIA

Se presenta con poca frecuencia; se describen como factores predisponentes las quemaduras, neoplasias, varicela, inmunosupresión, uso de drogas endovenosas*²⁶⁾.

FASCITIS NECROSANTE

Es una infección profunda del tejido subcutáneo con la resultante destrucción de la fascia y grasa. Al inicio hay eritema leve, edema, calor y sensibilidad que se extiende rápidamente, en las siguientes 24 a 48 horas el eritema oscurece (rojo púrpura - azulado), se forman burbujas de contenido líquido amarillento, entre el cuarto y quinto día está francamente gangrenoso, sobreviene compromiso de conciencia y desorientación. Pueden desarrollarse abscesos metastáticos, bronconeumonía y absceso pulmonar.

Un signo de importancia es la ausencia de dolor al puncionar el área afectada.

La enfermedad es más frecuente en pacientes diabéticos o con enfermedad vascular periférica, la mortalidad es del 20 al 30%^{26,27)}.

MIOSITIS

Es una condición poco frecuente que se asocia a alta mortalidad (80-100%). La puerta de entrada generalmente se desconoce, aunque puede asociarse a trauma leve, lesiones cutáneas, infección respiratoria, inmunodeficiencias, enfermedad vascular o del colágeno.

La miositis se caracteriza por edema del área afectada, con dolor local intenso y fiebre, la piel puede tener apariencia normal o estar eritematosa o con petequias o vesículas; puede haber anestesia superficial (por infarto de los nervios sensoriales superficiales).

Una vez que se sospecha el diagnóstico (por persistencia de los signos locales o elevación de la CPK) debe realizarse biopsia ya sea por punción o por exploración quirúrgica con fasciotomía y excisión del tejido necrótico. En algunas ocasiones debe realizarse amputación del miembro afectado-Es difícil diferenciar la fascitis necrosante de la miositis, requiriéndose estudio histológico con demostración de necrosis muscular, en algunos casos hay compromiso concomitante de la fascia t¹⁾.²⁰⁻¹⁶⁾.

ERISPELA

La infección está confinada a la epidermis, compromete con mayor frecuencia cara, pero puede afectar cualquier sitio, el área afectada se presenta con edema, dolor superficial, con borde elevado y bien delimitado, se pueden formar burbujas^{o1a)}.

CELULITIS

Es una infección cutánea aguda que se extiende al tejido subcutáneo, puede acompañarse de abscesos locales o linfangitis, generalmente es secundaria a quemaduras o heridas^{o2)}.

Otras formas menos frecuentes son la neumonía (generalmente complicando varicela), meningitis, peritonitis, septicemia puerperal, osteomielitis, artritis séptica, endocarditis^{o3-14-17-30)}.

SÍNDROME CHOQUE TOXICO ESTREPTOCOCICO

El choque tóxico estreptocócico fue descrito por Cone en 1987, desde entonces han sido descritos muchos casos. Los serotipos que se asocian con mayor frecuencia son el M1, M3 y M18. En todos los casos se han aislado cepas productoras de exotoxina, siendo más frecuente la A en EUA y la B en Europa.

Se postula que el aumento en la incidencia de choque tóxico estreptocócico obedece a un cambio en la virulencia del agente, de hecho ninguna de las cepas aisladas-en EUA entre 1976-1986 era productora de la toxina pirogénica A.

La mortalidad del síndrome es del 30%. En la mayoría de los casos la puerta de entrada es cutánea pero ha sido desencadenado a partir de infección faríngea.

Como criterio del síndrome se requiere el aislamiento de la bacteria de un sitio normalmente estéril (caso definitivo) o de uno no estéril (caso probable), hipotensión arterial y dos o más de los siguientes signos: alteración de la función renal, coagulopatía, compromiso hepático, síndrome de dificultad respiratoria del adulto, exantema macular generalizado que puede descamar, necrosis de tejido blando (incluyendo fascitis necrosante o gangrena) H-*.^{25,19)}.

SECUELAS NO SUPURATIVAS

FIEBRE REUMÁTICA

Se presenta dos a seis semanas después de infección faríngea con estreptococo (P hemolítico grupo A, afecta con mayor frecuencia niños de 5 a 15 años de edad.

Es una enfermedad inflamatoria difusa del tejido conectivo, que compromete corazón, sistema nervioso central/ vasos sanguíneos, articulaciones y tejido subcutáneo. Se caracteriza por ser recurrente en ausencia de profilaxis secundaria ^(1,21).

GLOMERULONEFRITIS AGUDA

Generalmente se presenta 10 a 14 días después de infección faríngea o 14 a 21 días después de infección cutánea con una cepa nefritógena ^(9,10,11).

TRATAMIENTO

la penicilina continúa siendo el medicamento de elección en el tratamiento de las infecciones estreptocódeas, excepto en individuos alérgicos ^(2,8,13,23).

En las formas no invasoras puede utilizarse penicilina oral a dosis de 200,000 unidades (125 mg.) en menores de 27 Kg. y 400,000 unidades (250 mg) en mayores, cada 8 a 12 horas durante 10 días, también puede usarse penicilina benzatínica a 600,000 unidades en menores de 27 Kg. y 1200,000 unidades IM en los mayores ⁽⁸⁾.

Las fallas terapéuticas ocurren con mayor frecuencia en los tratamientos orales, como resultado de la falta de adhesión a la terapia.

Algunos autores han informado altas tasas de fracaso en la erradicación bacteriológica con el uso de penicilina (10 -20%), lo que podría estar condicionado de la falta de cumplimiento de la terapia oral, presencia de bacterias productoras de beta lactomasas que inactivarían a la penicilina, modificación de la flora orofaríngea (el estreptococo alfa hemolítico protege de la invasión por el estreptococo beta hemolítico A), portación faríngea (la penicilina no es efectiva para erradicar el estado de portador). ^(13-8,11,18,23)

La penicilina previene la fiebre reumática, incluso cuando se administra tan tardío como al noveno día de enfermedad aguda (faringoamigdalitis) ^(8,9).

Si bien las cefalosporinas son efectivas en el tratamiento de faringoamigdalitis, no hay estudios en prevención de fiebre reumática con estas drogas, además por tener un espectro más amplio y costo elevado debe limitarse su uso, comentario similar puede merecer la azitromicina, cuya única ventaja radicaría en la corta duración de la terapia (5 días) y la facilidad de dosificación.

Con la eritromicina se han informado altas tasas de fracaso terapéutico, por lo que debe reservarse para pacientes alérgicos a penicilina ⁽¹¹⁾.

No deben utilizarse ni sulfas, ni tetracíclicas en el tratamiento de infección estreptocócica pues éstas no erradican la bacteria ⁽¹¹⁾.

Para el tratamiento del impétigo en su forma leve puede utilizarse terapia tópica con bacitracina o mupirocina para evitar el contagio; cuando es muy extenso debe usarse terapia sistemática ⁽¹⁴⁾.

En pacientes con infecciones graves o invasoras el tratamiento de elección es la penicilina endovenosa por 2 a 3 semanas. En los alérgicos puede usarse terapia parenteral con clindamicina/ceftriaxona (recordar que con ésta puede haber hipersensibilidad cruzada hasta en 5-15 %) ^(11,15).

El estado portador es difícil de erradicar, recientemente la clindamicina a 20mg/kg/día en 3 dosis durante 10 días ha resultado más efectivo ⁽¹⁶⁾.

BIBLIOGRAFÍA

1. Adams E.M., Gudmundsson S, Yocum D. E. et al. Streptococcal myositis. Arch Intern Med, 1985; 145: 1020-23.
2. Bisno A. Streptococcus pyogenes en Mandel G.L., Douglas R.G., Beneth J.E. (eds). Enfermedades Infecciosas. Principios y Práctica. 3a. Ed. Buenos Aires. Editorial Medica Panamericana.
3. Block S., Hedrick J. and Tyler R. Comparative study of the effectiveness of Cefixime and Penicillin V for the treatment of streptococcal pharyngitis in children and adolescents. Pediatr. Infect. Dis. J. 1992;11: 919-25.
4. Chapnick E., Gradon J., Lutwick L., et al. Streptococcal toxic shock syndrome due to non invasive pharyngitis. Clin Infect. Dis, 1992; 14:1074-77.
5. Claesson B., Svenson N., Gotthardsson L, et al. A foodborne outbreak of group A streptococcal disease at a birthday party. Scand J. Infect Dis, 1992; 24: 577-86.5
6. Davies H, Matlow A., Scrivner S., et al. Apparent lower rates of streptococcal toxic shock syndrome and lower mortality in children with invasive group A streptococcal infections compared with adult. Pediatr. Infect Dis J, 1994; 13: 49-56.
7. Falck G., Kjellander J. Outbreak of group A streptococcal infection in a day care center. Pediatr Infect Dis J 1992; 11: 914-19.
8. Group A streptococcal infections. In; Peter G, col 1977 Red Book. Report of the Committee on infectious Disease. 24th ed. Elk Grove Village, IL. American Academic of Pediatrics, 1997: 483-94.
9. Heggie A., Jacobs M., Linn P., et al. Prevalence and characteristics of pharyngeal group A B-hemolytic streptococci in US Navy recruits receiving benzathine penicillin prophylaxis. J Infect Dis, 1992; 166:1006-1013.
10. Hoge C, Schwartz B., Tallington D., et al. The changing epidemiology of invasive group A streptococcal infections and the emergence of streptococcal toxic shock-like syndrome. JAMA, 1993; 269: 384-89.

11. Holm J. Reasons for failure in penicillin treatment of streptococcal tonsillitis and possible alternatives. *Pediatr Infect Dis J*, 1994; 13 (suppl): S 66-9.
12. Jahnson L., Berggren L., Björseil E., et al. Streptococcal myositis. *Scand J Infect Dis*, 1992; 24:661-65.
13. Kaplan E. Group A streptococcal infections in Feigin R.D. and Cherry J.D. (eds). *Textbook of Pediatric Infectious Diseases*. 3rd Ed. Philadelphia, W.B. Saunders 1992, pag 1296-1305.
14. Katz A., Morens D. Severe streptococcal infections in historical perspectives. *Clin Infect Dis*, 1992; 14: 298 -307.
15. Kotb M, Ohnishi H., Majumdar G, et al. Temporal relationship of cytokine release by peripheral blood mononuclear cells stimulated by the streptococcal superantigen pep M 5. *Infect and Immun*, 1993; 61: 1194-1201.
16. Markowitz M. Changing epidemiology of group A streptococcal infections. *Pediatr Infect Dis J*, 1994; 13: 557-60.
17. Murphy D.J. Group A streptococcal meningitis. *Pediatrics*, 1983; 71:1-5.
18. Pichichero M. Cephalosporins are superior to penicillin for treatment of streptococcal tonsillopharyngitis: is the difference worth it? *Pediatr Infect Dis J*, 1993; 12: 268-274.
19. Schwartz B., Facklam R. and Breiman R. Changing epidemiology of group A streptococcal infections in the USA. *Lancet*, 1990; 336:1167-71.
20. Shore K. and Kulig J. Streptococcal pyomyositis in two adolescent patients. *Pediatr Infect Dis J*, 1992; 1067-68.
21. Shulman S. Complications of streptococcal pharyngitis. *Pediatr Infect Dis J*, 1994; 13 (suppl.1): S 70-74.
22. Shulman S. Invasive group A streptococcal infections and streptococcal toxic shock syndrome. *Pediatr Infect Dis J*, 1993; 12 (suppl.): S 21-4.
23. Shulman S. Streptococcal pharyngitis. The case for penicillin therapy. *Pediatr Infect Dis J*, 1994; 13:1-7.
24. Simpson W.A., Courtney H.S. and Ofek I. Interactions of fibronectin with streptococci: the role of fibronectin as a receptor for *Streptococcus pyogenes*. *Rev Infect Dis*, 1987; 9 (Suppl 4): S 351-59.
25. Stegmayr B., Björck S., Holm S., et al. Septic shock induced by group A streptococcal infection: clinical and therapeutic aspects. *Scand J Infect Dis*, 1992; 24: 589 - 597.
26. Stevens D. Invasive group A streptococcus infections. *Clin Infect Dis*, 1992; 14:2-11.
27. Stevens D., Tanner M., Winships J., et al. Severe group A streptococcal infections associated with a toxic shock-like syndrome and scarlet fever toxin A. *New Engl J of Med*, 1989; 321:1-7.
28. Wayte J., Silva A., Krausz T., et al. Observations on the role of tumor necrosis factor in a murine model of shock due to *Streptococcus pyogenes*. *Crit Care Med*, 1993; 21:1207-1212.
29. Working Group on Severe Streptococcal Infections. Defining the group A streptococcal toxic shock syndrome. *JAMA*, 1993; 269:290.

"Cada acto de la creación es
primero que todo un acto de destrucción"

Pablo Picasso