

# Estudio multicéntrico de infecciones invasivas por *Streptococcus pyogenes* en niños de Argentina

## Multicenter study on invasive *Streptococcus pyogenes* infections in children in Argentina

Dr. Aldo D. Cancellara<sup>a</sup>, Dr. Pablo Melonari<sup>b</sup>, Dra. María V. Firpo<sup>c</sup>, Dra. Andrea Mónaco<sup>d</sup>, Dr. Gustavo C. Ezcurra<sup>e</sup>, Dra. Lía Ruiz<sup>f</sup>, Dra. Alicia M. Aletti<sup>g</sup>, Dra. Gabriela Gregorio<sup>h</sup>, Dra. Alejandra Gaiano<sup>i</sup>, Dr. Alberto Aird<sup>j</sup>, Dra. Luciana Bellone<sup>k</sup>, Dra. Miriam Calvari<sup>l</sup>, Dra. Carolina Torregrosa<sup>l</sup>, Dra. Sandra Morinigo<sup>m</sup>, Dra. María L. Voza<sup>n</sup>, Dra. Ivana Tonetto<sup>o</sup>, Dr. Luis P. Flynn<sup>o</sup>, Dra. Nancy M. Bidone<sup>p</sup>, Dra. Carlota Russ<sup>q</sup> y Dr. Alejandro Ellis<sup>r</sup>

### RESUMEN

**Introducción.** Las infecciones invasivas por *Streptococcus pyogenes* (IISP) presentan elevada morbimortalidad aún en la actualidad; no obstante, a nivel regional, existen escasas publicaciones en pediatría.

**Objetivo.** Describir la prevalencia, los factores predisponentes y las características clínicas de niños internados por IISP, analizar los factores de riesgo asociados a bacteriemia y letalidad.

**Material y métodos.** Estudio retrospectivo, descriptivo de IISP en niños ≤ 18 años, internados en Pediatría de 20 centros asistenciales del país, entre 2010 y 2012. Variables evaluadas: edad, sexo, focos clínicos iniciales y tardíos, patología crónica previa, factores predisponentes, tratamiento y evolución.

**Resultados.** Se analizaron 143 pacientes. Incidencia de 4,97 casos/10000 egresos. Mediana de edad 54 meses; tenían patología crónica previa 11,2%. Tuvieron factores predisponentes 67,1%. Las formas de presentación más frecuentes fueron la piel y las partes blandas en 77, sepsis en 30, osteoarticulares en 19, fascitis necrotizante en 13, síndrome de shock tóxico en

11. Se aisló *Streptococcus pyogenes* en 56,6% de los hemocultivos; la presencia de más de un foco clínico y la ausencia de cirugía se asociaron a bacteriemia (OR 4,8; p=0,003 y OR 3,1; p=0,0012, respectivamente). El promedio de internación fue 13,4 días. La tasa de letalidad fue 7,6% asociada a síndrome de shock tóxico (OR 10; p=0,005), fascitis necrotizante (OR 104; p<0,0001) e ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos (OR 26; p<0,001).

**Conclusiones.** La mayoría de las IISP se presentaron en pacientes sin patología crónica previa. Los focos de presentación, frecuentemente con bacteriemia, fueron la piel y las partes blandas. Hubo asociación estadísticamente significativa entre bacteriemia y ≥ 2 focos iniciales y ausencia de cirugía.

La letalidad, asociada a SSTS y fascitis necrotizante, fue similar a otras publicaciones.

**Palabras clave:** *Streptococcus pyogenes*, fascitis necrotizante, síndrome de shock tóxico.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2016.199>

- a. Hospital de Niños Pedro de Elizalde, Ciudad Autónoma de Buenos Aires.
- b. Hospital Pediátrico Dr. Notti, Villa Nueva de Guaymallén, Mendoza.
- c. Hospital del Niño Jesús, San Miguel de Tucumán, Tucumán.
- d. Hospital de Niños Pedro de Elizalde, Ciudad Autónoma de Buenos Aires.
- e. Hospital de Niños Dr. Orlando Alassia, Santa Fe, provincia de Santa Fe.
- f. Hospital de Niños de la Santísima Trinidad, Córdoba.
- g. Hospital de Niños "Víctor J. Vilela", Rosario.
- h. Hospital A. Posadas, El Palomar, Buenos Aires.
- i. Hospital Materno Infantil de San Isidro, San Isidro.
- j. Hospital Infantil Municipal, Córdoba.
- k. Hospital Regional Ushuaia, Ushuaia, y Hospital Regional de Río Grande, Río Grande.
- l. Hospital Pediátrico del Niño Jesús, Córdoba.
- ll. Sanatorio Mater Dei, Ciudad Autónoma de Buenos Aires.
- m. Hospital Pediátrico Dr. Avelino Castelán, Resistencia.
- n. Hospital Misericordia Nuevo Siglo, Barrio Güemes Capital, Córdoba.
- ñ. Hospital Interzonal Penna, Bahía Blanca, provincia de Buenos Aires.
- o. Sanatorio de Niños, Rosario, provincia de Santa Fe, y Hospital Italiano, Rosario, provincia de Santa Fe.
- p. CEMIC, Ciudad Autónoma de Buenos Aires.
- q. Fundación Hospitalaria, Ciudad Autónoma de Buenos Aires.
- r. CEMIC y Sanatorio Mater Dei, Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

**Correspondencia:**  
Dr. Aldo D. Cancellara:  
adcancel@intramed.net

**Financiamiento:**  
Ninguno.

**Conflicto de intereses:**  
Ninguno que declarar.

Recibido: 27-8-2015  
Aceptado: 23-11-2015

## INTRODUCCIÓN

El estreptococo  $\beta$ -hemolítico o *Streptococcus pyogenes* (*Sp*) ha sido reconocido como un patógeno importante desde el inicio de la microbiología moderna y está incluido entre las diez causas más frecuentes de mortalidad atribuibles a enfermedades infecciosas.<sup>1</sup> Este agente causa un amplio espectro de manifestaciones clínicas de enfermedad, desde cuadros, como faringitis, impétigo, escarlatina, hasta infecciones invasivas graves.<sup>2</sup> Se definen como infecciones invasivas por *Streptococcus pyogenes* (IISP) aquellas cuyo aislamiento del agente ocurre en sitios normalmente estériles (sangre, líquido cefalorraquídeo, líquido articular, entre otros), que provocan cuadros de bacteriemia, osteomielitis, celulitis, meningitis hasta la fascitis necrotizante y síndrome de *shock* tóxico estreptocócico (SSTS), que presentan elevada morbimortalidad.<sup>3</sup>

En las últimas tres décadas, se ha observado un aumento de las IISP a nivel mundial.<sup>3-8</sup> Sus características epidemiológicas son complejas. Una mayor agresividad se ha asociado frecuentemente a la emergencia de cepas más virulentas relacionadas con los serotipos M1 y M3 con capacidad de alterar la función fagocítica y con la producción de exotoxinas pirogénicas, principalmente la SpeA, que pueden actuar como superantígenos.<sup>6,9,10</sup> En adultos, se ha observado una letalidad global por infecciones invasoras del 10% al 80%, a pesar de realizar un tratamiento adecuado.<sup>3,11</sup> Estas cifras de letalidad corresponden, en más del 50%, a SSTS y a fascitis necrotizante en un 10%-20%. Los estudios en población pediátrica demuestran que las infecciones invasoras graves son menos frecuentes y de menor letalidad, entre el 5% y el 10%.<sup>12</sup>

En nuestro medio, existen escasas publicaciones que analicen las características clínicas y de evolución de este tipo de infecciones en niños.<sup>13,14</sup>

El objetivo del presente estudio fue describir la prevalencia y características clínicas de casos de IISP en niños internados; identificar signos, síntomas clínicos y factores de riesgo; analizar las variables asociadas al resultado de los hemocultivos y a letalidad.

## MATERIAL Y MÉTODOS

### Diseño

Estudio de tipo transversal, descriptivo, observacional, entre el 1 de enero de 2010 y el

31 de diciembre de 2012. Se consideraron todos los pacientes con IISP internados en 20 centros asistenciales del país. Los centros intervinientes fueron los que aceptaron participar del estudio, a partir de una invitación a través del Comité Nacional de Infectología de la Sociedad Argentina de Pediatría.

### Criterios de elegibilidad

La búsqueda de pacientes se realizó a través de los registros de Microbiología de los centros asistenciales intervinientes: aislamientos de *Sp*, de muestras de sangre o líquidos de punción (cefalorraquídeo, pleural, osteoarticular o abscesos). Posteriormente, se revisaron las historias clínicas de los pacientes identificados a fin de evaluar las variables: edad, lugar de adquisición, focos clínicos iniciales y de aparición tardía (> 72 h), patología crónica previa, factores predisponentes, alteraciones del laboratorio, tratamiento y evolución.

### Criterios de inclusión

- Pacientes menores de 18 años internados en Pediatría (se excluyen pacientes internados en Neonatología).
- Internados en las instituciones participantes, con documentación de enfermedad bacteriana invasiva por *Sp*.
- Residentes en Argentina.

### Definiciones

La enfermedad invasiva por *Sp* se consideró de acuerdo con los criterios establecidos por el *Working Group on Severe Streptococcal Infections* y se definió como el aislamiento de *Sp* de hemocultivo en un sitio normalmente estéril (líquido cefalorraquídeo, sinovial, peritoneal o pleural) o de biopsia de tejido.<sup>3</sup>

Una infección se consideró intranosocomial cuando fue adquirida luego de 72 horas de hospitalización del paciente.

### Tamaño muestral

Asumiendo una tasa de incidencia de enfermedad invasiva de 4/10 000 hospitalizaciones, con una precisión de 2 en 10 000, se propuso incluir, en la muestra, un total de no menos de 38 401 historias clínicas (denominador) para evaluar los casos con un nivel de confianza del 95%.

**Ficha de evaluación:** se confeccionó una ficha *ad hoc* para la recolección de datos. Las

variables evaluadas fueron patología crónica previa, factores presdisponentes, formas clínicas, microbiológicas, terapéuticas y de evolución (*Anexo*).

Las muestras microbiológicas fueron procesadas, y los microorganismos, identificados y tipificados por procedimientos microbiológicos estándar.<sup>15</sup>

Se definió fascitis necrotizante como infección del tejido celular subcutáneo rápidamente destructiva y progresiva con compromiso de la fascia muscular.<sup>16</sup>

El SSTS se consideró según lo publicado.<sup>17</sup>

**Tratamiento:** se consideraron las siguientes alternativas complementarias o no.

- Antibiótico empírico inicial y rotación posterior. Se consideró que era adecuado si el antibiótico administrado en forma empírica tenía cobertura frente a *Sp*, *y*, en la rotación, se asoció clindamicina.
- Cirugía, requerimiento de drenaje y/o desbridamiento.
- Uso de gammaglobulina intravenosa en una dosis sugerida de 2 g/kg al diagnosticarse SSTS o fascitis necrotizante.<sup>1</sup>
- Requerimiento de Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos.

### Evolución:

Se registró el alta según tres criterios:

- Alta sin secuelas, alta con secuelas, fallecido.

### Análisis estadístico:

Se estimó la incidencia de IISP basada en datos de cada hospital.

La susceptibilidad antibiótica se resumió como valor absoluto y relativo del total de muestras estudiadas.

Para el análisis de los datos, se utilizó el *software* STATA 11. Se realizó una descripción de los casos relevados utilizando, para las variables continuas, media, desvío estándar, mediana y mínimo-máximo, y, para las variables categóricas, se presentaron frecuencias de ocurrencia y razones de *odds* con su intervalo de confianza del 95%. Para hacer las comparaciones a través del resultado del hemocultivo (positivo-negativo) y muerte (sí-no), se utilizó el test de chi-cuadrado o el test de Fisher. Se consideraron resultados estadísticamente significativos aquellos que presentaron un nivel de significación igual o inferior a 0,05 ( $p \leq 0,05$ ).

### RESULTADOS

Se analizaron datos de 143 pacientes, 92 de sexo masculino (64,3%). La mediana de edad fue

TABLA 1. Tasa de infecciones invasivas por *Streptococcus pyogenes*

N	Centro asistencial	Casos	Año 2010	Año 2011	Año 2012	Total de egresos	Tasa cada 10 000 egresos
1	Hospital Notti, Mendoza	28	15 939	16 616	16 470	49 025	5,7
2	Hospital del Niño Jesús, Tucumán	23	9162	9695	10 327	29 184	7,8
3	Hospital Pedro de Elizalde, CABA	22	8386	7912	8805	25 103	8,7
4	Hospital Alassia, Santa Fe	18	13 278	13 087	12 282	38 647	4,6
5	Hospital de Niños de la Santísima Trinidad	10	10 480	10 912	10 592	31 984	3,1
6	Hospital Vilela, Rosario, Santa Fe	8	7555	7816	7779	23 150	3,4
7	Hospital A. Posadas, Ramos Mejía, Bs. As.	8	3695	3410	3549	10 654	7,5
8	Hospital Materno Infantil de San Isidro	6	1851	1856	1826	5533	10,8
9	Hospital Municipal, Córdoba	4	2332	3057	2448	7837	5,1
10	Hospital Regional de Ushuaia, T. del Fuego	3	624	712	567	1903	15,7
11	Hospital Pediátrico Niño Jesús, Córdoba	3	2312	2410	2046	6768	4,43
12	Sanatorio Mater Dei, CABA	2	2650	2574	2589	7813	2,5
13	CEMIC, CABA	2	1058	1169	1093	3320	6,0
14	Hospital A. Castelán, Resistencia, Chaco	2	3205	4321	2736	10 262	1,9
15	Sanatorio de Niños, Rosario, Santa Fe	1	4696	4849	4742	14 287	0,7
16	Hospital Italiano (pediatría), Rosario, S. Fe	0	659	494	489	1642	0
17	Hospital Misericordia, Córdoba	1	784	866	553	2203	4,5
18	Hospital Interzonal Penna, Bahía Blanca	1	1436	1408	1345	4189	2,3
19	Hospital de Río Grande, T. del Fuego	1	684	713	675	2072	4,8
20	Fundación Hospitalaria, CABA	0	3903	3604	4677	12 184	0
<b>Total</b>		<b>143</b>	<b>94 689</b>	<b>97 481</b>	<b>83 308</b>	<b>287 760</b>	<b>4,97</b>

de 54 meses (rango: 1-168 meses). El 23,8% de los pacientes fue menor de 24 meses; 64% de los casos ocurrieron en primavera o verano.

La incidencia global en el período de estudio fue de 4,97 casos/10 000 egresos hospitalarios (143/287 760), con tasa de 3,69 (35 casos); 6,15 (60 casos) y 5,76/10 000 (48 casos) egresos entre 2010 y 2012, y con variaciones entre los diferentes centros (Tabla 1). La mayoría (130 pacientes) adquirió la infección fuera del ámbito hospitalario, y 13 pacientes la adquirieron en forma intrahospitalaria (9%).

El 88,8% de los niños no tuvieron patología crónica previa (127/143). Las patologías crónicas previas detectadas en el 11,2% (16/143) de los pacientes fueron sibilancias recurrentes y/o asma bronquial en 8, cardiopatía en 5, diabetes en 2, epilepsia en 1, síndrome disautonómico en 1, obesidad en 1, desnutrición en 1, enfermedad reumatológica en 1, enfermedad hematológica en 1. Algunos pacientes tuvieron más de una patología.

Tuvieron factores predisponentes el 67,1% de los pacientes (93/143): varicela en 31, traumatismo previo en 31, impétigo en 24, cirugía en 10, eczema en 6, quemadura en 3. Otras lesiones de piel no incluidas en las categorías anteriores fueron más frecuentes (excoriaciones, laceraciones, heridas por punción, etc.), en 38. Algunos pacientes tuvieron más de un factor predisponente. En el 32,9% (47/143) de los pacientes, no se detectó un factor predisponente.

En la Figura 1, se observan las formas clínicas de presentación inicial y tardía. Algunos pacientes tuvieron más de un foco clínico de presentación.

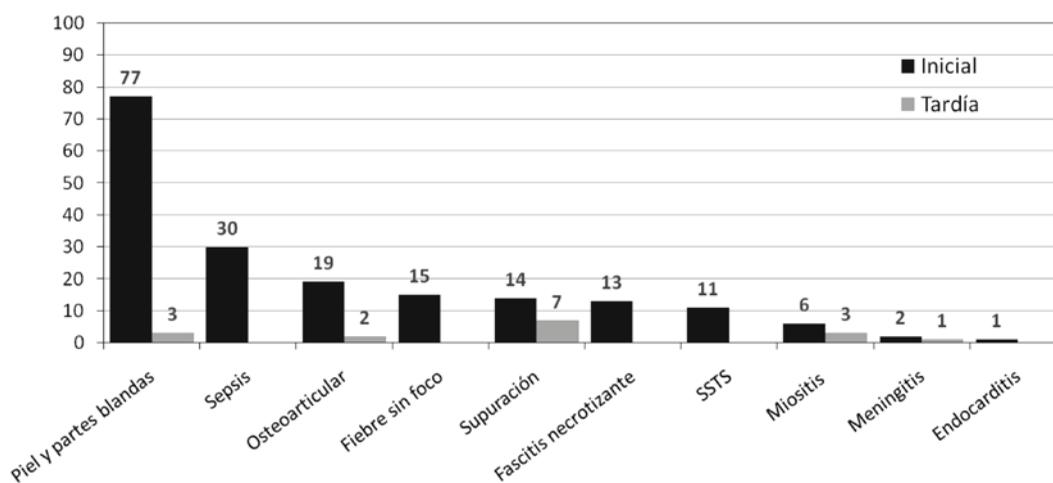
El 26,6% (38/143) de los pacientes tuvieron 2 o más focos iniciales. En niños con más de un foco clínico inicial, fue más probable el hemocultivo positivo, comparados con los niños que tuvieron un único foco inicial (OR 4,8;  $p=0,0003$ ).

El 73,2% presentó leucocitosis mayor de 15 000/mm<sup>3</sup>, y el 21,6%, mayor de 20 000/mm<sup>3</sup>. La eritrosedimentación > 30 mm en la 1ª hora se detectó en el 68,0% (66/97) de los pacientes evaluados. El 25,5% (13/51) de los pacientes tuvieron hepatograma alterado. La enzima lacticodehidrogenasa se halló elevada en el 86,7% (13/15) de los pacientes evaluados; la creatinfosfoquinasa, aumentada en 77,8% (7/9); y la creatinina, en el 30,3% (17/56) de los pacientes a los que se les solicitó dicho estudio.

Se aisló *Sp* de hemocultivos en 81 pacientes (56,6%); de piel y partes blandas en 45, de líquido articular en 10, de líquido cefalorraquídeo en 7, de líquido pleural en 6. Algunos pacientes tuvieron más de un sitio de aislamiento.

Recibieron tratamiento antibiótico empírico inicial adecuado 142 pacientes (solo 1 recibió empíricamente azitromicina). El esquema antibiótico se modificó al conocerse el resultado de los cultivos en 88 pacientes; en estos casos, el esquema más utilizado fue  $\beta$ -lactámicos más clindamicina.

FIGURA 1. Formas clínicas de presentación, según sean iniciales o tardías



N= 143 pacientes.

SSTS: síndrome de shock tóxico estreptocócico.

En 63 pacientes (44,0%), se practicó drenaje quirúrgico. En niños sin cirugía, fue más probable el hemocultivo positivo, comparados con los niños que tuvieron cirugía (OR 3,1;  $p = 0,0012$ ) (Tabla 2). Se administró gammaglobulina intravenosa a 9 pacientes (6,3%). Cuatro pacientes presentaron secuelas (2,8%).

El promedio de internación fue 13,4 días (r: 1-80 días). El 20,3% (29/143) de los pacientes requirió internación en Cuidados Intensivos. En el análisis univariado, se observó que, en los niños con ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos

Pediátricos (UCIP), fue mucho más probable el evento de muerte, comparados con los niños que no ingresaron a la UCIP (OR 26;  $p < 0,0001$ ) (Tabla 3).

La tasa de letalidad global fue 7,69% (11 pacientes). En niños con SSTS, fue más probable el evento de muerte (4/11), comparados con los niños que no lo tuvieron (OR 10;  $p = 0,005$ ). En los niños con fascitis necrotizante, fue mucho más probable el evento de muerte (5/11), comparados con los niños que no la tuvieron (OR 104;  $p < 0,0001$ ).

TABLA 2. Variables relacionadas con resultados del hemocultivo. Análisis univariado

Variable	HEMOCULTIVO		p	
	Negativo	Positivo		
Edad	Menor de 24 meses	51 (46,8%)	58 (53,2%)	p= 0,1381
	Mayor de 24 meses o igual	11 (32,4%)	23 (67,7%)	
Patología crónica previa	No	55 (43,3%)	72 (56,7%)	p= 0,9731
	Sí (alguna enfermedad)	7 (43,8%)	9 (56,3%)	
Foco inicial	1	55 (52,4%)	50 (47,6%)	p= 0,0003
	2 o más focos	7 (18,4%)	31 (81,6%)	
Síndrome de <i>shock</i> tóxico	No	60 (45,5%)	72 (54,6%)	p= 0,1141
	Sí	2 (18,2%)	9 (81,8%)	
Fascitis necrotizante	No	58 (44,6%)	72 (55,4%)	p= 0,3925
	Sí	4 (30,8%)	9 (69,2%)	
Leucocitos > 20000/mm <sup>3</sup>	No	42 (39,6%)	64 (60,4%)	p= 0,1760
	Sí	17 (53,1%)	15 (46,9%)	
Cirugía	No	25 (31,7%)	54 (68,4%)	p= 0,0012
	Sí	37 (58,7%)	26 (41,3%)	
Unidad de Cuidados Intensivos	No	54 (47,8%)	59 (52,2%)	p= 0,0504
	Sí	8 (27,6%)	21 (72,4%)	
Muerte	No	59 (45%)	72 (55%)	p= 0,3483
	Sí	3 (27,3%)	8 (72,7%)	

TABLA 3. Variables asociadas con letalidad. Análisis univariado

Signos, síntomas y factores de riesgo	Muerte		p	
	Negativo	Positivo		
Edad	Menor de 24 meses	100 (92,6%)	8 (7,4%)	p= 0,7247
	Mayor de 24 meses o igual	31 (91,2%)	3 (8,8%)	
Patología crónica previa	No	115 (91,3%)	11 (8,7%)	p= 0,6133
	Sí (alguna enfermedad)	16 (100%)	0 (0%)	
Foco inicial	1	99 (94,3%)	6 (5,7%)	p= 0,1546
	2 o más focos	32 (86,5%)	5 (13,5%)	
Síndrome de <i>shock</i> tóxico	No	124 (94,7%)	7 (5,3%)	p= 0,0050
	Sí	7 (63,6%)	4 (36,4%)	
Fascitis necrotizante	No	124 (95,4%)	6 (4,6%)	p < 0,0001
	Sí	7 (58,3%)	5 (41,7%)	
Leucocitos > 20000/mm <sup>3</sup>	No	98 (92,5%)	8 (7,6%)	p= 0,7116
	Sí	28 (90,3%)	3 (9,7%)	
Cirugía	No	74 (94,9%)	4 (5,1%)	p= 0,2811
	Sí	56 (88,9%)	7 (11,1%)	
Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos	No	111 (98,2%)	2 (1,8%)	p < 0,0001
	Sí	19 (67,9%)	9 (32,1%)	

## DISCUSIÓN

En las últimas décadas, numerosos estudios refieren un aumento del número de casos de IISP, tanto en adultos como en niños.<sup>2-5,10,18</sup> En nuestro medio, nuestra serie es la de mayor número de casos reportados en niños, con una mediana de edad de 54,0 meses, similar a la reportada por Davies y col., con mediana de 48 meses,<sup>12</sup> y por Zachariadou y col., de 5,4 años,<sup>19</sup> y menor a la referida por Burnett, con una media de 7,8 años.<sup>20</sup>

Si bien, en nuestro estudio, la tasa de internación fue mayor en 2012 que al inicio del estudio, el período es acotado para marcar una verdadera tendencia de aumento de infecciones invasivas, como lo señalan otras publicaciones.<sup>5,7,8,21</sup>

En el 11,2% de los niños, se detectó el antecedente de patología crónica, similar a lo reportado por Stockmann en la revisión de 1514 casos de IISP en Utah con 11% de antecedentes de comorbilidades en niños y 51% en adultos ( $p < 0,001$ ).<sup>7</sup> En nuestra serie, la patología crónica más frecuente fue sibilancias recurrentes y/o asma, y, en segundo lugar, patología cardíaca, enfermedad de base que predominó en el estudio de Stockmann.<sup>7</sup> En revisiones de publicaciones con pacientes adultos, la patología previa es mayor a la referida en pediatría.<sup>6,16,22</sup>

El 67,1% de nuestros pacientes tuvieron factores predisponentes. La varicela como factor predisponente fue bien descrita por Laupland et al.,<sup>23</sup> En nuestro estudio, se halló en 21,6%, similar a lo referido por Zachariadou y col.,<sup>19</sup> y mayor a otros estudios recientemente realizados en países de la región que cuentan con vacuna contra la varicela incorporada en el Calendario Nacional.<sup>18</sup> Los factores predisponentes hallados en nuestra serie muestran la piel como la puerta de entrada predominante.<sup>24</sup>

La infección de la piel y las partes blandas fue el foco infeccioso que más frecuentemente hallamos en la presentación inicial, semejante a lo publicado.<sup>7,14,22,24-26</sup> La frecuencia de aparición de fascitis necrotizante y SSTS corresponde a cifras menores a la publicada en adultos<sup>10,12</sup> y similares o menores a las de las series pediátricas.<sup>9,14,19,25-29</sup>

El 56,6% de nuestros pacientes padecieron bacteriemia, cifra que es superior a la referida en nuestro medio por Paganini y col. (39%),<sup>14</sup> y semejante a la referida en un estudio previo de Cancellara y col. (64%),<sup>26</sup> y algo menor a publicaciones internacionales, con 72%<sup>28</sup> y 74%.<sup>19</sup>

En nuestra revisión, la leucocitosis mayor de 20000/mm<sup>3</sup> no se asoció con mayor bacteriemia

y letalidad. Los estudios de laboratorio solicitados podrían tener un sesgo dado el diseño retrospectivo del estudio, por lo que estos se pudieron haber solicitado a los pacientes de mayor gravedad.

En 44,4% de los pacientes, se practicó drenaje de material purulento como parte del tratamiento, lo que está relacionado con los focos predominantes hallados en la piel y las partes blandas. La ausencia de cirugía se asoció con mayor bacteriemia.

Si bien Shah et al.<sup>30</sup> no encontraron diferencia estadísticamente significativa en la mortalidad de los pacientes con SSTS que recibieron gammaglobulina endovenosa y placebo, existe consenso en el uso de gammaglobulina endovenosa en las formas más graves de IISP.<sup>31</sup> En nuestro trabajo, dada su naturaleza retrospectiva, no todos los centros consignaron el esquema de gammaglobulina usado, y, aunque consideramos que hubo un escaso uso, la tasa de letalidad global fue similar a la publicada por otros autores.

Todos, salvo un paciente, recibieron tratamiento antibiótico inicial adecuado y luego se adecuó al conocerse el resultado de los cultivos al esquema recomendado de  $\beta$ -lactámico más clindamicina.<sup>31-34</sup>

Solo una escasa proporción de nuestros pacientes (9%) adquirió la infección en el ámbito hospitalario, en general, relacionada con cirugías previas.

La tasa de letalidad en nuestro estudio fue de 7,69%, similar a otras publicaciones en pediatría.<sup>14,28,35</sup> La tasa de letalidad por SSTS y por fascitis necrotizante fue 36% (4/11) y 38% (5/13), respectivamente, lo que remarca la alta letalidad específica que conllevan estas dos entidades, similar a lo observado por Johansson, quien describió una letalidad por SSTS de 67% comparada con un 4,9% de los que no tuvieron SSTS.<sup>24</sup>

Una limitación de este estudio es que el tamaño de la muestra no fue suficiente como para realizar un análisis multivariado; asimismo, es posible que no se hayan podido detectar otras asociaciones significativas por este mismo motivo.

Otra de las limitaciones es que, al ser un estudio retrospectivo, no tuvimos la posibilidad de saber si la letalidad señalada en nuestro estudio estuvo relacionada con factores de virulencia de *Sp* (sobre la base de susceptibilidad antibiótica, del *emm* o serotipos, como en otros trabajos se menciona).<sup>4,6,11,13,35</sup> Tampoco se evaluó el tiempo que transcurrió entre el comienzo de los

síntomas y el inicio de la terapia con antibióticos adecuados.

La IISP es un problema aún no resuelto, que causa gran morbimortalidad. Es importante tener en cuenta su sospecha diagnóstica precoz para instaurar el tratamiento adecuado.

## CONCLUSIONES

La mayoría de las IISP se presentaron en pacientes sin patología crónica previa. Los focos de presentación, frecuentemente con bacteriemia, fueron la piel y las partes blandas. Hubo una asociación estadísticamente significativa entre bacteriemia y más de 2 focos iniciales y ausencia de cirugía. La letalidad, asociada a SSTS y fascitis necrotizante, fue similar a otras publicaciones. ■

## Agradecimientos

A la Lic. en Estadística Laura Gutiérrez, a la Analista de Sistemas Adriana Isola, al Grupo de trabajo y a los Servicios de Bacteriología.

## REFERENCIAS

- Waddington CS, Snelling TL, Carapetis JR. Management of invasive group A streptococcal infections. *J Infect* 2014;69(Suppl 1):s63-9.
- Ralph AP, Carapetis JR. Group A streptococcal diseases and their global burden. *Curr Top Microbiol Immunol* 2013;368:1-27.
- Hoge CW, Schwartz B, Talkington DF, Breiman RF, et al. The changing epidemiology of invasive group A streptococcal infections and the emergence of streptococcal toxic shock-like syndrome. *JAMA* 1993;269(3):384-9.
- Ibeke T, Tominaga K, Shima T, Okuno R, et al. Increased prevalence of group A *Streptococcus* isolates in streptococcal toxic shock syndrome cases in Japan from 2010 to 2012. *Epidemiol Infect* 2015;143(4):864-72.
- Moses AE, Ziv A, Harari M, Rahav G, et al. Increased incidence and severity of *Streptococcus pyogenes* bacteremia in young children. *Pediatr Infect Dis J* 1995;14(9):767-70.
- O'Loughlin RE, Roberson A, Cieslak PR, Lynfield R, et al. The epidemiology of invasive group A streptococcal infection and potential vaccine implications: United States, 2000-2004. *Clin Infect Dis* 2007;45(7):853-62.
- Stockmann C, Ampofo K, Hersh AL, Blaschke AJ, et al. Evolving epidemiologic characteristics of invasive group A streptococcal disease in Utah, 2002-2010. *Clin Infect Dis* 2012;55(4):479-87.
- Svensson N, Oberg S, Henriques B, Holm S, et al. Invasive group A streptococcal infections in Sweden in 1994 and 1995: epidemiology and clinical spectrum. *Scand J Infect Dis* 2000;32(6):609-14.
- Filleron A, Jeziorski E, Michon AL, Rodière M, et al. Current insights in invasive group A streptococcal infections in pediatrics. *Eur J Pediatr* 2012;171(11):1589-98.
- Zurawski CA, Bardsley M, Beall B, Elliott JA, et al. Invasive group A streptococcal disease in metropolitan Atlanta: a population-based assessment. *Clin Infect Dis* 1998;27(1):150-7.
- Lamagni TL, Neal S, Keshishian C, Powell D, et al. Predictors of death after severe *Streptococcus pyogenes* infection. *Emerg Infect Dis* 2009;15(8):1304-7.
- Davies HD, Matlow A, Scriver SR, Schielevert P, et al. Apparent lower rates of streptococcal toxic shock syndrome and lower mortality in children with invasive group A streptococcal infections compared with adults. *Pediatr Infect Dis J* 1994;13(1):49-56.
- Lopardo HA, Vidal P, Sparo M, Jeric P, et al. Six-month multicenter study on invasive infections due to *Streptococcus pyogenes* and *Streptococcus dysgalactiae* subsp. *equisimilis* in Argentina. *J Clin Microbiol* 2005;43(2):802-7.
- Paganini H, Luppino V, Hernández C, Seú S, et al. Infecciones invasivas por *Streptococcus* β-hemolítico del Grupo A. *Arch Argent Pediatr* 2001;99(1):9-13.
- Versalovic J, Carroll KC, Funke G, Jorgensen JH, et al. Manual of Clinical Microbiology. 10th ed. Washington DC: American Society for Microbiology; 2011.
- Kaul R, Mc Geer A, Low DE, Green K, et al. Population-based surveillance for group A streptococcal necrotizing fasciitis: clinical features, prognostic indicators, and microbiologic analysis of seventy-seven cases. Ontario Group A Streptococcal Study. *Am J Med* 1997;103(1):18-24.
- Working Group on Severe Streptococcal Infections. Defining the Group A streptococcal toxic shock syndrome. Rationale and consensus definition. *JAMA* 1993;269(3):390-1.
- Vomero A, García G, Pandolfo S, Zunino C, et al. Enfermedades invasoras por *Streptococcus pyogenes* 2005-2013. Hospital Pediátrico del Centro Hospitalario Pereira Rossell, Uruguay. *Rev Chilena Infectol* 2014;31(6):729-34.
- Zachariadou L, Stathi A, Tassios PT, Pangalis A, et al. Differences in the epidemiology between paediatric and adult invasive *Streptococcus pyogenes* infections. *Epidemiol Infect* 2014;142(3):512-9.
- Burnett AM, Domachowske JB. Therapeutic considerations for children with invasive group A streptococcal infections: a case series report and review of the literature. *Clin Pediatr (Phila)* 2007;46(6):550-5.
- Vallalta Morales M, Soriano Navarro CJ, Salavert Lletit M, Montero Alonso M, et al. Group A streptococcal bacteremia: outcome and prognosis factors. *Rev Esp Quimioter* 2006;19(4):367-75.
- Megged O, Yinnon AM, Raveh D, Rudensky B, et al. Group A streptococcus bacteraemia: comparison of adults and children in a single medical centre. *Clin Microbiol Infect* 2006;12(2):156-62.
- Laupland KB, Davies HD, Low DE, Schwartz B, et al. Invasive group A streptococcal disease in children and association with varicella-zoster virus infection. Ontario Group A Streptococcal Study Group. *Pediatrics* 2000;105(5):E60.
- Johansson L, Thulin P, Low DE, Norrby-Teglund A. Getting under the skin: the immunopathogenesis of streptococcus pyogenes deep tissue infections. *Clin Infect Dis* 2010;51(1):58-65.
- Alarcón C, Ordenes MC, Denegri M, Zúñiga J. Infecciones invasoras por *Streptococcus* β-hemolítico Grupo A. *Rev Chil Pediatr* 2006;77(5):487-91.
- Cancellara A, Dondoglio P, Baich Fernández A. Infecciones invasivas por *Streptococcus pyogenes* en pediatría [abstract]. En X Congreso Sociedad Argentina de Infectología; 2010; Mar del Plata.
- Minodier P, Bidet P, Rallu F, Tapiero B, et al. Clinical and microbiologic characteristics of group A streptococcal necrotizing fasciitis in children. *Pediatr Infect Dis J* 2009;28(6):541-3.
- Mulla ZD. Clinical and epidemiologic features of invasive group A streptococcal infections in children. *Pediatr Int* 2007;49(3):355-8.
- Huang YC, Huang YC, Chiu CH, Chang LY, et al. Characteristics of group A streptococcal bacteremia with comparison between children and adults. *J Microbiol*

- Immunol Infect* 2001;34(3):195-200.
30. Shah SS, Hall M, Srivastava R, Subramony A, et al. Intravenous immunoglobulin in children with streptococcal toxic shock syndrome. *Clin Infect Dis* 2009;49(9):1369-76.
  31. American Academy of Pediatrics. Group A Streptococcal infections. En: Kimberlin DW, ed. *Red Book: 2015 Report of the Committee on Infectious Diseases*. 30th ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2015. Pág.732-44.
  32. American Academy of Pediatrics. Committee on Infectious Diseases. Severe invasive Group A streptococcal infections: a subject review. *Pediatrics* 1998;101(1 Pt 1):136-40.
  33. Sociedad Argentina de Pediatría. Comité Nacional de Infectología. *Streptococcus pyogenes*. En *Libro Azul de Infectología Pediátrica*. 4.ª ed. Buenos Aires: SAP; 2012. Págs.663-7.
  34. 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.
  35. Lithgow A, Duke T, Steer A, Smeesters PR. Severe group A streptococcal infections in a paediatric intensive care unit. *J Paediatr Child Health* 2014;50(9):687-92.

## ANEXO

### FICHA DE RECOLECCIÓN ESTUDIO MULTICÉNTRICO DE INFECCIONES INVASIVAS POR *STREPTOCOCCUS PYOGENES* EN NIÑOS DE ARGENTINA

**Centro asistencial:**

**Fecha de nacimiento:**

**Domicilio (ciudad):**

**Fecha de ingreso:**

**Días totales de internación:**

**Iniciales:**

**Edad (meses):**

**Sexo:**

**Fecha de egreso:**

**Lugar de adquisición:**

PATOLOGÍA CRÓNICA PREVIA	SÍ	NO
DIABETES		
ENFERMEDAD CARDÍACA CRÓNICA		
ENFERMEDAD PULMONAR CRÓNICA		
INMUNODEFICIENCIA		
• infección por VIH		
• enfermedad hematológica		
• enfermedad reumatológica		
• uso de terapia inmunosupresora		
ALCOHOLISMO		
ADICCIÓN A DROGAS ENDOVENOSAS		

FACTORES PREDISPONENTES	SÍ	NO
TRAUMATISMO		
CIRUGÍA		
OTRAS LESIONES DE PIEL		
ECZEMA		
QUEMADURAS		
IMPÉTIGO		
VARICELA		

FORMAS CLÍNICAS	INICIAL	TARDÍOS (>72 h)
PIEL Y PARTES BLANDAS		
MIOSITIS		
OSTEOARTICULAR		
PLEUROPULMONAR		
FIEBRE SIN FOCO		
SEPSIS		
FASCITIS NECROTIZANTE		
SÍNDROME DE SHOCK TÓXICO ESTREPTOCÓCICO		
OTROS		

SITIO DE AISLAMIENTO (COLOQUE TODOS)					
SANGRE	LCR	LÍQUIDO ARTICULAR	LÍQUIDO PLEURAL	PIEL Y PARTES BLANDAS	OTROS (ESPECIFIQUE)

LCR: líquido cefalorraquídeo.

**SENSIBILIDAD ANTIBIÓTICA**

LABORATORIO	RESULTADO
• HEMOGRAMA	
• ERITROSEDIMENTACIÓN	
• PCR CUANTITATIVA	
• HEPATOGRAMA	
• LDH	
• CPK	
• UREMIA	
• CREATININA	

PCR: proteína C reactiva; LDH: lacticodeshidrogenasa; CPK: creatinfosfoquinasa.

TRATAMIENTO	DURACIÓN (días)	VÍA DE ADMINISTRACIÓN
ANTIBIÓTICO EMPÍRICO INICIAL:		
ROTACIÓN DE ANTIBIÓTICOS:		

CIRUGÍA (cuál)	SÍ	NO

GAMMAGLOBULINA	SÍ	NO

INGRESO A UTI	SÍ	NO

UTI: Unidad de Terapia Intensiva.

EGRESO		
Sin secuelas	Con secuelas	Fallecido

-----  
Firma y sello

## Archivos hace 75 años

Departamento de Salud Pública de la Provincia de Santa Fe  
Clínica del Niño

### El sulfatiazol en las enterocolitis disenteriformes

por los doctores

**Francisco J. Menchaca**

Director de la Clínica del Niño

**Luis Moyano Centeno**

Médico de la Clínica

**Nicolás Albarracín**

Médico agregado al Servicio

Dentro de la medicina infantil y a través de los años transcurridos, la importancia concedida a la infección como factor de diarrea, ha variado de acuerdo a las ideas etiopatogénicas que hacían suyas los pediatras más avezados de cada época.

En la actual, el origen infeccioso del trastorno diarreico parece rehabilitarse después de haber estado desplazado algún tiempo, por el concepto del daño nutritivo o alimenticio.

La enterocolitis disenteriforme o folicular, constituye en nuestro país un síndrome diarreico con sintomatología más o menos característica y al cual se atribuye casi unánimemente una etiología infecciosa. En los libros argentinos de medicina infantil se encuentran conceptos bastante concretos al respecto. Navarro nos dice en el capítulo XXV de "El Lactante" "La enterocolitis que estudiamos en este capítulo es, sin ninguna duda, de naturaleza infecciosa, así lo demuestran su sintomatología y su evolución" En el tratado del Prof. Garrahan leemos "La enterocolitis es un proceso infeccioso de intestino que se denomina así por su localización"

Son excepcionales, como sabemos, las enterocolitis disenteriformes debidas a estados diatésicos, alérgicos, hemorragíparos, etc.

La reacción disenteriforme del intestino ante la infección se manifiesta, bien sabido es, no sólo cuando ésta se localiza "in situ", sino también cuando ella tiene como punto de partida otra región del organismo. En esta última circunstancia se la denomina infección "parenteral", que parece jugar el papel etiopatogénico más impor-

*El texto completo se encuentra disponible en la versión electrónica de este número.*