

## Fiebre reumática aguda y artritis séptica por *Streptococcus pyogenes* simultáneas en un preescolar

José Ecil Santos Hernández,\* Mónica Cecilia Mercado Uribe,\*\* Antonio Luévanos Velázquez,\*\*\*  
Arturo Plascencia Hernández,\*\*\* Pedro Antonio Martínez Arce,\*\*\* Martín Guerrero Becerra,\*\*\*  
Franco Oseguera Álvarez\*\*\*

\* Residente de 2º grado de Infectología Pediátrica.

\*\* Médico adscrito al Servicio de Infectología Pediátrica.

\*\*\* Servicio de Infectología Pediátrica.

Infectología Pediátrica, Hospital Civil de Guadalajara «Fray Antonio Alcalde».  
Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara.

### RESUMEN

La OMS ha estimado que aproximadamente 500,000 personas anualmente padecen un ataque agudo de fiebre reumática (FR); de ellas, dos terceras partes desarrollarán cardiopatía reumática. El *S. pyogenes* es la bacteria causal de esta enfermedad. La FR es secundaria a un cuadro agudo de infección estreptocócica; se cataloga como una enfermedad autoinmune caracterizada por inflamación de riñón, corazón y piel. La edad de presentación con mayor incidencia es entre los cinco y los 15 años; solo aproximadamente el 5% de los casos se observa en niños menores de dicha edad. Presentamos el caso de un paciente de 35 meses de edad con cuadro simultáneo de FR aguda y artritis séptica por *S. pyogenes*, que desarrolló miocarditis, insuficiencia tricuspídea y derrame pericárdico.

**Palabras clave:** Fiebre reumática aguda, miocarditis, *Streptococcus pyogenes*.

### Simultaneous acute rheumatic fever and septic arthritis by *Streptococcus pyogenes* in a preschool child

#### ABSTRACT

The WHO has estimated that approximately 500,000 people suffer annually from an acute attack of rheumatic fever (RF); two thirds of them will develop rheumatic heart disease. *S. pyogenes* is the causal bacteria of this disease. RF is secondary to an acute streptococcal infection; it is cataloged as an autoimmune disease characterized by kidney, heart and skin inflammation. The age of presentation associated with increased incidence is between five and 15 years; only about 5% of the cases occur in children under that age. We present a case of a 35-month-old patient with simultaneous acute RF and septic arthritis by *S. pyogenes* who developed myocarditis, tricuspid insufficiency and pericardial effusion.

**Key words:** Acute rheumatic fever, myocarditis, *Streptococcus pyogenes*.

### INTRODUCCIÓN

El *Streptococcus pyogenes* es uno de los patógenos más importantes en el humano; es el agente etiológico más frecuente de la faringitis aguda y, además, da lugar a diversas enfermedades dérmicas, renales y sistémicas. Es una bacteria Gram positiva no móvil, no formadora de esporas, catalasa negativa y anaerobia facultativa.<sup>1</sup> Una característica peculiar del estreptococo del grupo A es la propensión a

desarrollar fiebre reumática.<sup>2</sup> Esta es una complicación secundaria a un cuadro agudo de infección estreptocócica; se cataloga como una enfermedad autoinmune que se distingue por causar inflamación de diversos tejidos. Las principales características clínicas en la etapa aguda son carditis, artritis, eritema marginado, nódulos subcutáneos y corea.<sup>3</sup> La complicación más temida es el desarrollo de afeción valvular y la evolución a cardiopatía reumática crónica.

En cuanto a epidemiología, la edad de presentación con mayor incidencia es entre los cinco y los 15 años, sin predilección por sexo.<sup>4</sup> Sólo aproximadamente el 5% de los casos se observa en niños

Financiamiento: Ninguno, Conflicto de intereses: Ninguno.

Este artículo puede ser consultado en versión completa en <http://www.medigraphic.com/rliip>

menores de dicha edad. El índice de ataques de fiebre reumática aguda postamigdalitis exudativa oscila entre 0.4 a 3%.<sup>2</sup> La Organización Mundial de la Salud (OMS) estimó en el año 2005 que en el mundo existían 15.6 millones de casos prevalentes de fiebre reumática aguda (FRA) y que cada año ocurren 230,000 muertes.<sup>5</sup> El 60% de los individuos que presentan fiebre reumática aguda desarrollará una enfermedad cardíaca reumática, la cual aparece tras un intervalo de tres a cinco semanas después del inicio de la faringitis estreptocócica precedente, de igual duración en los ataques recurrentes.<sup>6</sup> La incidencia en algunos países en desarrollo es superior a 50 por 100,000 niños.<sup>5</sup> En México, según el boletín epidemiológico, en el año 2015 se reportaron 839 casos de fiebre reumática. Para la semana 47 del año 2016, se habían registrado 754 casos; el estado de México arrojó el mayor número de casos, con 111 pacientes.<sup>7</sup>

### PRESENTACIÓN DEL CASO

Masculino de 35 meses originario de Chapala, Jalisco, sin antecedentes de importancia. Recibió seno materno hasta los 24 meses. Esquema de inmunizaciones completas para la edad. Alergias negadas, sin hospitalizaciones previas. La madre refirió cuadros de faringitis de repetición desde el año y medio de vida, al menos un episodio por mes.

Inició 22 días previos a su ingreso con fiebre intermitente y de difícil control hasta 39 °C; fue tratado con paracetamol y medios físicos durante tres días. Presentó lesiones dérmicas tipo salpullido «piel de gallina», que iniciaron en el tronco (rubicundez) y se diseminaron a las extremidades superiores, cuello, cara y extremidades inferiores; respetaron las palmas.



**Figura 1.** Imagen de ultrasonido donde se muestra un aumento del espacio articular por líquido en la rodilla derecha infrapatelar.

A nivel facial, mostró lesiones en ambas mejillas con eritema y calor; en los miembros inferiores, edema bilateral. Las lesiones dérmicas se autolimitaron a los siete días; posteriormente, tuvo descamación de toda la piel. Al cese de la fiebre inició con dolor intenso en la articulación tibiotarsiana y rodilla ipsilateral que limitó la deambulacion; el dolor fue migratorio hasta involucrar ambas caderas y codos. Acudió con un médico por incremento de volumen en la rodilla; se le prescribió amoxicilina a 42 mg/kg/día durante seis días. Disminuyó el proceso inflamatorio y mejoró el dolor articular al segundo día de tratamiento. El paciente mejoró por 72 horas y reapareció la artritis en los mismos sitios anatómicos referidos, pero con mayor inflamación, edema e imposibilidad para la deambulacion; por ello, acudió al hospital de tercer nivel.

En su ingreso a urgencias, el paciente se observó con edema de extremidades inferiores y artralgia en cadera, codo y rodilla derechos, que limitaron el movimiento e imposibilitaron la marcha. Laboratorios a su ingreso: hemoglobina 8.86 g/dL, hematocrito 27.2 %, plaquetas 250,000 miles cel/ $\mu$ L, leucocitos 20,100 miles cel/ $\mu$ L, linfocitos 5,420 miles cel/ $\mu$ L, neutrófilos 13,800 miles cel/ $\mu$ L, glucosa 97 mg/dL, urea 46.80 mg/dL, creatinina 0.49 mg/dL, electrolitos séricos normales. Urianálisis normal. Procalcitonina 0.9 ng/mL, PCR 56.12 mg/dL, VSG 77 mm/hr, antiestreptolisina O (ASLO) 707.59 U/mL (<160 U/mL), factor reumatoide 80 U/mL, bilirrubina total 0.7 mg/dL, bilirrubina indirecta 0.5 mg/dL, bilirrubina directa 0.2 mg/dL, albúmina 1.9 g/dL, proteínas 5.2 g/dL, TGP 9 U/L, TGO 19 U/L, DHL 212 U/L. Reacciones febriles:

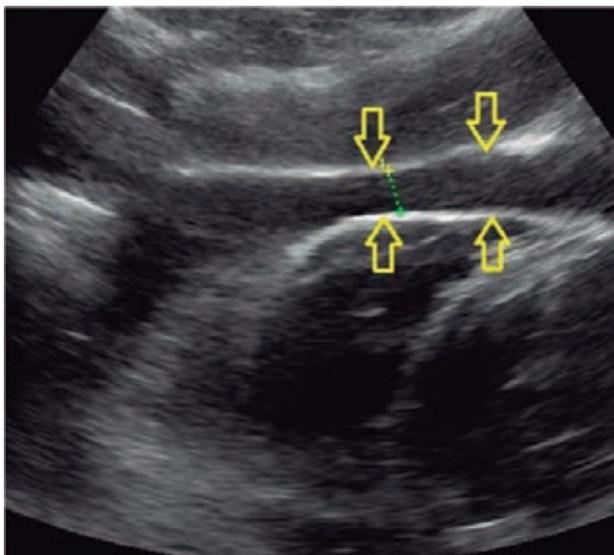


**Figura 2.** Ultrasonido de cadera izquierda con evidencia de líquido en el espacio articular, con derrame de 1.4 cm<sup>3</sup>, con material ecogénico en su interior, relacionado con detritus.

tífico O: 1:40, *Brucella abortus* 1:40. El ultrasonido de articulaciones reportó aumento del espacio articular, con líquido libre en cadera y ambas rodillas (*Figuras 1 y 2*).

Por los derrames articulares manifestados, se decidió punción de ambas caderas; se extrajo líquido articular, macroscópicamente turbio y con sangre. Se realizó un estudio citológico que reportó 55,532 células con 93% de polimorfonucleares. Citoquímico: aspecto turbio, eritrocitos 1,800 miles cel/ $\mu$ L, glucosa <10 mg/dL, DHL 16,425 U/L, colesterol 63 md/dL. Se realizó tinción de Gram: 2-3 leucocitos por campo y 3-5 cocos Gram positivos por campo. El cultivo de líquido articular reportó al séptimo día *Streptococcus pyogenes* (CIM  $\leq 0.5 \mu$ g/mL); se inició tratamiento con clindamicina a 40 mg/kg/día durante tres semanas por vía intravenosa. La cepa fue sembrada en agar sangre. Se confirmó el *S. pyogenes* a través del equipo Vitek 2<sup>®</sup> compact 60 (BIOMÉRIEUX, Estados Unidos de Norteamérica); los puntos de corte para CIM se obtuvieron por microdilución en caldo con base en el CLSI.

Aunado a la sintomatología descrita, el paciente presentó anemia microcítica hipocrómica, así como soplo holosistólico grado III, miocarditis, insuficiencia tricuspídea, hipertrofia de ventrículo izquierdo leve y derrame pericárdico de 15 cm<sup>3</sup> como hallazgos ecocardiográficos (*Figura 3*). Estos descubrimientos fueron compatibles con carditis y se inició prednisona a 2 mg/kg/día. Requirió trasfusión de paquete globular por datos de bajo gasto cardiaco. Al presentar artritis



**Figura 3.** Ecocardiograma que demuestra la presencia de derrame pericárdico de 15 cm<sup>3</sup> y miocarditis leve.

y carditis como criterios mayores de Jones para fiebre reumática, se administró penicilina G benzatínica 600,000 UI como tratamiento para erradicación de *S. pyogenes*.

Al completar tres semanas con clindamicina, se realizó ultrasonido control de cadera, sin evidencia de inflamación ni lesiones articulares, así como también radiografía de cadera, que fue normal.

Se egresó sin complicaciones, con adecuada deambulación, a completar tratamiento ambulatorio con clindamicina durante tres semanas más, para un total de seis semanas, además de profilaxis con penicilina G benzatínica cada 28 días. Continúa su seguimiento por consulta externa con evolución satisfactoria; el electrocardiograma a los dos meses de egreso fue normal (*Figura 4*). Se prevé un buen pronóstico para la vida y la función de cadera.

**Ética:** Los padres del paciente otorgaron su consentimiento de forma libre e informada para la publicación del caso clínico.

## DISCUSIÓN

El *S. pyogenes* participa como una de las diez principales causas de mortalidad infecciosa a nivel mundial; afecta a 34 millones de personas y ocasiona más de 345,000 muertes por año;<sup>8</sup> tiene participación en la patogenia de fiebre reumática. La fiebre reumática es un reto diagnóstico debido a los subregistros de cada país y al uso indiscriminado de antibióticos; la OMS ha estimado que aproximadamente 500,000 personas anualmente padecen un ataque agudo de fiebre reumática; de ellas, dos terceras partes desarrollarán cardiopatía reumática.

La mayor incidencia de FR se documenta en África Sahariana, con 5.7 por 1,000; en Nueva



**Figura 4.** Electrocardiograma de control a los dos meses del egreso, con ritmo sinusal, sin datos de hipertrofia ventricular u otras alteraciones.

Zelanda y poblaciones indígenas del Océano Pacífico, se han descrito 3.5 por 100,000; hay una menor incidencia en países desarrollados como Estados Unidos de América, con 0.5 por 100,000;<sup>9</sup> en México no se conoce la incidencia.<sup>10</sup> La edad de presentación en la literatura mundial es entre cinco y 15 años; excepcionalmente, en un 5%, se puede presentar en menores de esa edad. La enfermedad se asocia a cuadros de faringitis estreptocócicas de repetición; ocasionalmente presentan sintomatología clásica con fiebre y ataque al estado general o pueden ser tan leves los síntomas que pasan desapercibidos.

Una vez documentado el episodio agudo, para desarrollar fiebre reumática ocurre un periodo llamado «latencia» que abarca entre el inicio de la faringitis estreptocócica precedente y el inicio de la FRA, que es aproximadamente de 19 días, con un rango promedio de entre una y cinco semanas.<sup>6</sup>

Siegel y colaboradores estudiaron en 1961 a 519 niños americanos con faringitis no tratada, con cultivos faríngeos positivos para *S. pyogenes*; concluyeron que el índice de ataques de FRA fue de 0.4%,<sup>11</sup> lo cual se traduce en un porcentaje bajo a pesar del aislamiento microbiológico; esto probablemente está asociado al uso de antibióticos en el manejo de la faringitis de repetición. Durante 2013, en España, López y su grupo nuevamente estimaron que entre 0.3 y 3% de los pacientes previamente sanos expuestos a infección por *S. pyogenes* desarrollan FRA.<sup>12</sup>

Para establecer el diagnóstico se utilizan los criterios de Jones, publicados por primera vez en 1944, con la finalidad de obtener una orientación diagnóstica de la FRA.<sup>3</sup> Estos criterios no son infalibles, especialmente cuando el diagnóstico se basa en la poliartritis como único criterio mayor, aunada a fiebre y una determinación de velocidad de sedimentación globular o proteína C reactiva elevadas. Sin embargo, tiene mayor relevancia la presencia de carditis como criterio mayor, como en el caso de nuestro paciente, en quien fue documentada la lesión cardiaca.

Por esta razón, se debe obtener evidencia de infección estreptocócica reciente para satisfacer los criterios de Jones revisados. Se puede conseguir un aislamiento microbiológico por medio de cultivo faríngeo o una prueba rápida de antígenos estreptocócicos positivos, o la demostración de una elevación del título de ASLO. Si se logra una muestra de suero en los dos primeros meses desde el inicio, aproximadamente el 80% de los pacientes con FRA

presentarán títulos altos de ASLO mayores de 200 unidades Todd/ml.<sup>12</sup>

El diagnóstico de fiebre reumática se estableció con base en los criterios de Jones de la American Heart Association; el paciente cumplió con carditis y poliartritis. La carditis aguda con lesión valvular es altamente sugestiva de miocarditis. La carditis reumática puede manifestarse con miocarditis aguda en el 15% de los pacientes, asociada a una disfunción ventricular izquierda, como en el caso del paciente.<sup>13</sup> El diagnóstico de artritis séptica se basó en las características clínicas, la observación macroscópica del líquido articular, tinción de Gram, recuento total de PMN en líquido articular mayor a 50,000 por mm<sup>3</sup> y cultivo positivo para *S. pyogenes*.

El tratamiento de elección para la erradicación de *S. pyogenes* es universalmente penicilina benzatínica en dosis única, con base en el peso del paciente; para menores de 30 kg, (600,000 UI), y mayores de 30 kg, (1, 200,000 UI). En caso de alergia a betalactámicos, se recomienda macrólido (eritromicina).

El tratamiento de elección para los cuadros faríngeos y la fiebre reumática continúa siendo penicilina; universalmente no se ha reportado resistencia de *S. pyogenes* a ella; en cambio, fármacos alternos como lincosamidas y macrólidos muestran resistencia de 1 y 6.8%, respectivamente.<sup>2</sup> La piedra angular del tratamiento para fiebre reumática es penicilina, salicilatos y esteroides, en caso de carditis.

Existe controversia sobre la profilaxis antibiótica en estos pacientes, principalmente en quienes desarrollaron carditis; en ellos se recomienda la administración de penicilina benzatínica cada 21 a 28 días.<sup>4</sup> La duración definitiva del tratamiento profiláctico es objeto de discusión en la literatura; con base en las guías de Nueva Zelanda que los pacientes con FRA, carditis y cardiopatía residual manifestada por valvulopatía persistente, se establece que un curso apropiado es de al menos 10 años o hasta los 40 años de edad, lo que ocurra primero; en algunos casos se recomienda prescribir profilaxis de por vida. En pacientes con carditis, pero sin cardiopatía residual, se recomiendan 10 años o hasta los 21 años de edad; en aquellos sin carditis, la duración se reduce considerablemente hasta por al menos cinco años o los 21 años de edad.<sup>14</sup>

En el caso de nuestro paciente, se recomendó un tratamiento profiláctico hasta los 21 años de edad con base en el ecocardiograma de control a los tres meses del cuadro agudo, por no evidencia de cardiopatía residual.

En los lactantes es cuestionable si las infecciones faríngeas de repetición y el uso de múltiples antibióticos son prerrequisito para el desarrollo de fiebre reumática aguda, debido a que es indistinto el curso clínico y el uso de antibióticos, estos son prescritos la mayoría de las ocasiones en cuadros leves. Se ha demostrado que un tercio de los casos de FRA aparecen tras una infección estreptocócica asintomática; los dos tercios restantes son secundarios a cuadros graves faríngeos estreptocócicos. Es de especial consideración la asociación entre dos enfermedades invasivas estreptocócicas en este paciente inmunocompetente, debido a que desarrolló artritis y fiebre reumática de manera simultánea; la edad de presentación del paciente no es la habitual. Las descripciones en la literatura reportan artritis postestreptocócica, mas no la presencia de artritis séptica y fiebre reumática al mismo tiempo, con evidencia de cultivo microbiológico positivo en líquido articular de cadera y niveles de antiestreptolisinas positivas con alteraciones cardiacas compatibles con fiebre reumática.

### CONCLUSIONES

No existen nuevos tratamientos para el manejo de estos pacientes; por lo tanto, es indispensable realizar un diagnóstico oportuno y seguimiento para evitar en lo posible el riesgo de recaídas o infecciones de repetición. La profilaxis es indispensable; los niños que tuvieron un ataque inicial de FR muestran una importante tendencia al desarrollo de recidivas por infecciones faríngeas estreptocócicas subsecuentes. Los primeros años después del ataque inicial son de mayor riesgo para recidivas tras infecciones estreptocócicas.

A pesar de los esfuerzos para reducir la casuística de enfermedades estreptocócicas graves por medio de inmunización, aún se encuentran en fase de investigación las vacunas dirigidas al órgano blanco (proteína M) del *S. pyogenes* en por lo menos diez estudios recientes. Por lo tanto, se considera una prioridad a nivel mundial continuar con los estudios correspondientes para obtener los beneficios asociados a la vacunación; se espera en un futuro cercano que la vacuna sea una realidad.

### REFERENCIAS

1. Pickering LK, Baker CJ, Kimberlin DW. Red book. Enfermedades infecciosas en pediatría. 28.<sup>a</sup> ed. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2011.
2. Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. Principles and practice of infectious diseases. 8.<sup>a</sup> ed. Editorial Elsevier; 2015. pp. 1955-1971.
3. Steer A, Carapetis J. Fiebre reumática aguda y cardiopatía reumática en población indígena. *Pediatr Clin N Am*. 2010; 56: 1401-1419.
4. Ros J. Fiebre reumática y artritis postestreptocócica. *Protoc diagn ter pediatr*. 2014; 1: 165-75.
5. Carapetis JR, Steer AC, Mulholland EK et al. The global burden of group A streptococcal diseases. *Lancet Infect Dis*. 2005; 5: 685-694.
6. Rammelkamp CH Jr, Stolzer BL. The latent period before the onset of acute rheumatic fever. *Yale J Biol Med*. 1961; 34: 386-398.
7. Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Sistema Único de Información. Boletín epidemiológico. Secretaría de Salud. Número 37, volumen 33, semana 47.
8. Excler JL, Kim JH. Accelerating the development of a group A streptococcus vaccine: an urgent public health need. *Clin Exp Vaccine Res* 2016; 5: 101-107.
9. Gerber M, Baltimore R, Eaton C et al. Prevention of rheumatic fever and diagnosis and treatment of acute streptococcal pharyngitis: a scientific statement from the American Heart Association on rheumatic fever. *Journal of the American Heart Association*. 2009; 119: 11.
10. Santamaría H, Gaytán G, Quiñones RM, Gómez M. Fiebre reumática. ¿Es aún un problema en los niños? A propósito de un caso. *Rev Mex Pediatr*. 2006; 73 (3): 127-131.
11. Siegel AC, Johnson EE, Stollerman GH. Controlled studies of streptococcal pharyngitis in a pediatric population. I. Factors related to the attack rate of rheumatic fever. *N Engl J Med*. 1961; 265: 559-566.
12. Antón J. Fiebre reumática y artritis reactiva postestreptocócica. *Pediatr Integral*. 2013; 17 (1): 47-56
13. De Matos A, Feres MC, Duenhas TA, Sobreira G, Serrano CV, Tarasoutchi F. Asociación entre enfermedades inmunológicas y sus manifestaciones clínicas semejantes. *Arq Bras Cardiol*. 2012; 98 (2): e28-e31.
14. New Zealand Guidelines for Rheumatic Fever. Diagnosis, management and secondary prevention of acute rheumatic fever and rheumatic heart disease: 2014 update.

#### Correspondencia:

**Dr. Ecil Santos H**

Centro Universitario de Ciencias de la Salud.  
Universidad de Guadalajara.  
Coronel Calderón Núm. 777, Col. El Retiro,  
44280, Guadalajara, Jalisco, México.  
Tel: (33) 3658 0990 / 31 1168 0909  
E-mail: ecil55@hotmail.com