

SHOCK Y FALLA MULTIORGANICA POST MASTECTOMIA

Dra. Luisa de Wouters

Mujer de 78 años, con antecedentes de anexohisterectomía (1995) y estenosis aórtica. Somnolenta a mastectomía radical modificada por carcinoma de mama derecha, es dada de alta a las 24 horas en buen estado general pero reinternada al 3º día postoperatorio por decaimiento general y anemia. Había presentado una deposición diarreica con heces oscuras. Al examen se encontraba: lúcida, bradipsíquica, hipotensa (TA 70/40) y afebril. La herida quirúrgica no mostraba signos inflamatorios. Laboratorio: Hto 31%, Hb 10 g% (previa 14), RGB 3500 mm³ (C50 S42 E2 L4), recuento de plaquetas 155000. Se descartó hemorragia digestiva. Recibió solución fisiológica parenteral e Hidrocortisona. Al 4º día postoperatorio (po) comienza con desorientación temporoespacial, deterioro progresivo del sensorio y disminución del ritmo diurético. Persistía hipotensa (70/50), sin respuesta al aporte de volumen, taquicárdica, taquipneica y afebril. Laboratorio: Hto 26%, RGB 3500 mm³ (C22 S52 L20 M6), RPL 126000, Urea 153 mg/dl, Creatinina 3,01mg/dl (previa 0,65), Calcemia 7,8 mg/dl, Albúmina 2,2 g/dl, LDH 724 UI/ml, Hepatograma normal. Un registro de estado ácido base mostró acidosis metabólica, una radiografía de tórax: cardiomegalia GII con redistribución de flujo. Recibió transfusión de 2 unidades de glóbulos rojos y se inició tratamiento con dopamina y ciprofloxacina, bajo sospecha de infección urinaria (sedimento urinario patológico).

En el 6º día po ingresó a UCI con diagnóstico de sepsis. La paciente estaba taquipneica, taquicárdica e hipotensa 90/50, temperatura 37.3 °C. Se apreció aumento de temperatura en herida quirúrgica y dudosa necrosis de bordes. Hubo mejoría de los parámetros hemodinámicos con aporte de inotrópicos. Al 7º día po apareció área necrótica en los bordes de la herida y gran placa eritematosa que se extendió rápidamente hasta flanco y muslo derechos. Se realizó punción de la herida, el material mostró al examen directo abundantes cocos Gram + y desarrolló *Streptococo b* hemolítico Grupo C. Se realizó exploración de la herida que descartó fascitis y miositis. Se cambió el esquema antibiótico por cefalotina y gentamicina. La paciente experimentó una progresiva mejoría clínica y hemodinámica, con recuperación de la función renal. Es externada al 10º día medicada

con amoxicilina por vía oral. Laboratorio al egreso: Hto 39%, Hb 13 g/%, RPL 318000 mm³, RGB 7800 mm³, creatinina 0,97mg/dl, Calcemia 8 mg/dl. Diagnóstico de egreso: celulitis estreptocócica.

Reingresa al mes del alta por nuevo episodio de celulitis extensa sobre herida de mastectomía (herida con cierre por segunda), con extensión a pared lateral de tórax, abdomen y brazo. En ½ muestras de hemocultivos tomados al ingreso desarrolla *Streptococo b* Hemolítico Grupo C. No desarrolla hipotensión ni otro deterioro orgánico y responde rápidamente al tratamiento con amoxicilina.

¿Cuál es su diagnóstico?

Síndrome de shock tóxico por Estreptococo beta hemolítico grupo C

La paciente comienza en el tercer día postoperatorio de la mastectomía con decaimiento y anemia, y progresivamente desarrolla compromiso multiorgánico, debiendo recibir tratamiento con inotrópicos en UCI, sin evidencia de foco infeccioso en el sitio quirúrgico. El 7mo día postquirúrgico aparece placa eritematosa extensa a partir de herida de mastectomía con necrosis en bordes de la misma. La punción de la herida quirúrgica desarrolla Estreptococo beta hemolítico grupo C (EBGC). La paciente mejora con el tratamiento de soporte y antibiótico. El diagnóstico de egreso fue **Shock tóxico secundario a celulitis estreptocócica** a partir de herida quirúrgica. En la segunda internación un mes más tarde la paciente desarrolla un nuevo episodio de celulitis a partir de herida que cierra por segunda, con documentación de EBGC en hemocultivos, en esta ocasión sin la aparición de shock ni falla multiorgánica.

Los estreptococos son responsables de una variedad de infecciones, con un amplio rango clínico que va de las leves como, faringitis e impétigo, a patologías severas como la neumonía, sepsis puerperal, fascitis necrotizante y miositis. Asociadas a la mejoría de las condiciones socioeconómicas y al uso de los antibióticos, se registró una progresiva disminución de la incidencia de las enfermedades estreptocócicas hasta mediados de la década del 80, donde comienzan a reportarse brotes en distintos países de formas invasivas y a menudo con alta mortalidad, principalmente causadas por el Estreptococo grupo A (EBGA). Una de las formas severas de estas infecciones que se describe a fines de la década del 80 es el síndrome de shock tóxico, caracterizado por la masiva destrucción de tejidos blandos, shock y falla multiorgánica asociados a infecciones por *E. pyogenes* (EBGA). En años posteriores se describen casos asociados a infecciones estreptocócicas menos severas y a otros grupos de estreptococos como grupo B y ocasionalmente con grupos C, F y G.

Actualmente se define el **síndrome de shock tóxico por estreptococos (SST)** como cualquier infección estreptocócica que súbitamente se complica con shock y compromiso multiorgánico.

La mayoría de los casos ocurren en forma aislada (su frecuencia sería de 5 a 10 casos cada 100000 habitantes), aunque se han reportado brotes de enfermedad invasiva por Estreptococo grupo A en residenciales y hospitales. No son frecuentes los casos secundarios de SST estreptocócico en familiares o personal de salud. La mayoría de los casos ocurren en adultos sin enfermedad de base (pero también se ha descrito en niños) y la puerta de entrada es la piel y los tejidos blandos, en ocasiones como consecuencia de heridas quirúrgicas o secundarias a lesiones de varicela. Se presentan con mayor frecuencia como fascitis necrotizante y/o miositis. En estos casos de

infecciones invasivas, se han encontrado con mayor frecuencia de cepas EBGA tipo M 1 y 3.

El EBGA ingresa a los tejidos profundos o al torrente sanguíneo, por una brecha de los tejidos o a través de mucosas intactas. Se considera que la existencia de una bacteriemia transitoria ocurre en un 50% de infecciones invasivas sin puerta de entrada conocida. La presencia del estreptococo en los tejidos profundos o el torrente sanguíneo, resulta en la inducción de citoquinas que juegan un rol importante en el desarrollo del shock y la falla orgánica. Las exotoxinas pirogénicas A, B y C del estreptococo (SPE A, B, C) tienen la capacidad de actuar como superantígenos, estimulando la respuesta de células T a través de la unión a las células presentadoras del complejo mayor de histocompatibilidad II y a la porción V β del receptor de la célula T. Esto resulta en la inducción de citoquinas monocíticas (FNT α , IL1 β , IL6) y linfocíticas (FNT β , IL2, IF γ). Factores del huésped y del estreptococo contribuyen al shock y la falla multiorgánica características del SST por estreptococo. El Factor de Necrosis Tumoral (FNT) tiene un rol central y el uso de anticuerpos monoclonales neutralizantes contra el FNT normalizan la tensión arterial y disminuyen la mortalidad en 50% en estudios experimentales.

Con respecto a las manifestaciones clínicas de la enfermedad, un 25% de los pacientes tienen síntomas tipo influenza en la etapa prodrómica: fiebre, escalofríos, mialgias, náuseas, vómitos y diarrea, que preceden en 24-48 hs a la hipotensión. Más del 50% de los pacientes presentan alteración del sensorio. En pacientes con infección localizada el dolor de severidad creciente es el síntoma inicial más común y en general precede cualquier evidencia de infección. La segunda fase se caracteriza por la aparición de taquicardia, taquipnea, fiebre persistente y aumento del dolor en caso de fascitis o miositis. La tercera fase se caracteriza por el brusco desarrollo de shock y falla multiorgánica.

El laboratorio puede ser de ayuda debido a que puede mostrar compromiso renal, aun en la segunda fase cuando los pacientes no han desarrollado hipotensión. En pacientes con fascitis o miositis necrotizantes puede haber marcado aumento de la CPK. El recuento de glóbulos blancos puede ser normal o estar elevado, pero con una característica fuerte desviación a la izquierda con mielocitos y metamielocitos (como en el caso de nuestra paciente). La albúmina sérica y el calcio suelen ser bajos al ingreso.

Con respecto al manejo de los pacientes, es mandatoria la rápida y agresiva exploración y debridamiento quirúrgico de infecciones estreptocócicas profundas, debido a que el shock y falla orgánica persisten si hay tejido desvitalizado. Con respecto al tratamiento antibiótico se recomienda cobertura empírica de amplio espectro para sepsis,

y una vez que se confirma el Estreptococo se recomienda Penicilina a altas dosis más Clindamicina (su mayor efecto es debido a la supresión de producción de exotoxina por el estreptococo y de citoquinas por las células mononucleares). El manejo del shock requiere el uso de drogas vasopresoras, aporte de fluidos y en ocasiones el uso de albúmina.

El Estreptococo beta hemolítico grupo C ha sido identificado como parte de la flora normal de nasofaringe, piel y tracto genital humano. Ha sido descrito como causa de infecciones en huéspedes predispuestos (añosos, diabéticos, alcohólicos, drogadictos endovenosos, uso de drogas inmunosupresoras o cáncer). Las infecciones a menudo son severas, remediando las ocasionadas por Estreptococos beta hemolíticos grupos A y B. Se han descrito en la literatura casos de síndrome tipo shock tóxico asociado con estreptococos grupos C y G, aunque se desconoce que estos organismos produzcan exotoxina. La paciente descrita reúne criterios de caso definido (ver cuadro) para **síndrome de shock tóxico por estreptococos asociado a Estreptococo grupo C**. El estreptococo grupo C fue aislado por punción de la herida quirúrgica, tuvo hipotensión, compromiso renal y necrosis de herida. Es habitual que el diagnóstico de la enfermedad sea dificultoso debido a que el cuadro clínico a menudo es atípico para infecciones estreptocócicas. El sitio de la infección puede ser difícil de identificar, como sucedió en esta paciente, al inicio del cuadro. Se trata de una infección de herida que no produce la característica supuración, debido a que el compromiso de los tejidos es mediado por toxinas. El conocer la entidad permite sospechar el diagnóstico y tomar medidas terapéuticas tempranas en especial el debridamiento de tejidos si hay sospecha de compromiso de tejidos profundos como fascias y músculos.

SINDROME DE SHOCK TOXICO POR ESTREPTOCOCOS.

Definición de caso

I. Aislamiento del EBG (Streptococcus pyogenes)

A. De sitio estéril (sangre, LCR, herida quirúrgica, biopsia, líquidos pleural o peritoneal)

B. De sitio no estéril (faringe, vagina, lesión cutánea superficial, esputo)

II Signos clínicos de severidad

A. Hipotensión: sistólica <90mmHg

y

B. Dos ó más de los siguientes signos:

- Compromiso renal (creatinina >2mg/dl)
- Coagulopatía: plaquetopenia <100000 o Coagulación Intravascular Diseminada (definida como tiempos de coagulación prolongados, fibrinógeno bajo y presencia de productos de degradación de fibrina)
- Compromiso hepático: bilirrubina o transaminasas mayor de 2 veces el valor de referencia
- Síndrome de Distress Respiratorio del Adulto
- Rash macular generalizado que luego descama
- Necrosis de partes blandas, incluyendo fascitis, miositis, o gangrena

Caso definido: cumple criterios I A y II (A y B); caso probable: IB y II (A y B) si no se identifica otra causa de la enfermedad

BIBLIOGRAFIA

1. Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases by Gerald D. Mandell, John Bennett, Ralph Dolin. 5th Edition. Churchill Livingstone, Philadelphia, Pennsylvania, USA, 2000
2. Streptococcus pyogenes (Including Streptococcal Toxic Shock Syndrome and Necrotizing Fasciitis). Alan L. Bisno and Dennis L. Stevens pag 2101-2117
3. Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases by Gerald D. Mandell, John Bennett, Ralph Dolin. 5th Edition. Churchill Livingstone, Philadelphia, Pennsylvania, USA, 2000
4. Viridans Streptococci and Groups C and G Streptococci. Caroline C. Johnson and Allan R. Tunkel pag 2167-2183
5. Emerging Infections 1 by W. Michael Scheld, Donald Armstrong y James M. Hughes. AMS Press, Washington, D.C., USA, 1998
6. The Reemergence of Severe Group A Streptococcal Disease: an Evolutionary Perspective. Donald E. Low, Benjamin Schwartz and Allison McGeer pag. 93-123
7. «Toxic Strep Syndrome» Associated with Group C Streptococcus. Philip Keiser, Wayne Campbell. Arch Intern Med, vol 152:882-884, 1992
8. Toxic shock syndrome due to group C Streptococci. A case report. S. Natoli, C. Fimiani, N. Faglieri, L. Laurenzi, A. Calamaro, A. M. Frasca, E. Arcuri. Intensive Care Med 22:985-989, 1996.