



ORIGINAL

# Infección por estreptococo pyogenes en la edad pediátrica: desde faringoamigdalitis aguda a infecciones invasivas



David Espadas Maciá<sup>a</sup>, Eva María Flor Macián<sup>a,\*</sup>, Rafael Borrás<sup>b</sup>,  
Sandrine Poujois Gisbert<sup>b</sup> y Juan Ignacio Muñoz Bonet<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Unidad de Cuidados Intensivos de Pediatría, Hospital Clínico Universitario de Valencia, Valencia, España

<sup>b</sup> Departamento de Microbiología, Hospital Clínico Universitario de Valencia, Valencia, España

Recibido el 12 de octubre de 2016; aceptado el 24 de febrero de 2017

Disponible en Internet el 31 de marzo de 2017

## PALABRAS CLAVE

*Streptococcus pyogenes*;  
Pediatría;  
Infección invasiva;  
Faringoamigdalitis aguda

## Resumen

**Introducción:** *Streptococcus pyogenes* o estreptococo del grupo A (EGA) causa numerosas infecciones en la infancia. En los últimos años se han descrito cambios en su epidemiología, con un aumento de las infecciones invasivas.

**Métodos:** Estudio retrospectivo-descriptivo en menores de 15 años con infección por EGA y sus complicaciones, desde febrero de 2004 a abril de 2014.

**Resultados:** Se obtuvieron 2.192 cultivos positivos, siendo el 92,7% faringoamigdalares. Ingresaron 29 pacientes: 4 complicaciones supurativas, 7 postinfecciosas, 14 infecciones invasivas y 4 probables. No hubo diferencias en la frecuencia de aislamientos de EGA/año. Los aislamientos no invasivos fueron más frecuentes en invierno y primavera ( $p < 0,001$ ), siendo el 68,3% de los pacientes menores de 5 años.

La incidencia de infecciones invasivas fue de 2,1/100.000 niños/año. No mostraron estacionalidad y ocurrieron en niños de menor edad ( $3,3 \pm 2,2$  vs.  $4,9 \pm 2,9$  años,  $p = 0,039$ ). El diagnóstico más frecuente fue la neumonía (6/14) y el lugar de aislamiento fue la sangre (8/14). Ocho precisaron cuidados intensivos. Se trataron empíricamente con cefalosporinas de segunda/tercera generación o penicilina intravenosas. Las neumonías precisaron mayor tiempo de tratamiento que el resto ( $13,8 \pm 3,5$  vs.  $11 \pm 2$  días,  $p = 0,0016$ ). Todos los EGA fueron sensibles a penicilina, el 10,6% resistentes a eritromicina. El tiempo de ingreso fue mayor en las infecciones invasivas ( $13 \pm 5$  vs.  $8,7 \pm 4,4$  días,  $p = 0,028$ ). Ningún paciente falleció.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [eva.florm@gmail.com](mailto:eva.florm@gmail.com) (E.M. Flor Macián).

**KEYWORDS**

*Streptococcus pyogenes*;  
Paediatrics;  
Invasive infection;  
Acute pharyngeal tonsillitis

**Conclusiones:** La faringoamigdalitis por EGA sigue siendo frecuente en la infancia y su incidencia está aumentando en menores de 5 años. En la actualidad, las complicaciones postinfecciosas son raras. Las infecciones invasivas son las formas de presentación más grave y son más frecuentes en niños de menor edad.

© 2016 Asociación Española de Pediatría. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

### **Streptococcus pyogenes infection in paediatrics: from pharyngotonsillitis to invasive infections**

**Abstract**

**Background:** *Streptococcus pyogenes* or Group A Streptococci (GAS) cause many infections in infancy. Changes in its epidemiology have been described in recent years, including an increase in invasive infections (iGAS).

**Methods:** A retrospective-descriptive study was conducted on children less than 15 years old, with GAS infections, in particular iGAS, and their complications from February 2004-April 2014. **Results:** A total of 2,192 positive cultures were obtained of which 92.7% were pharyngeal cultures. Twenty-nine patients were admitted to hospital: 4 with suppurative complications, 7 post-infective, 14 iGAS, and 4 probable iGAS cases. There were no differences in the frequency of GAS isolations/year. Non-invasive isolates were more frequent in winter and spring ( $P < .001$ ), and 68.3% were in patients younger than 5 years.

The incidence of iGAS was 2.1/100,000 children/year. There was no seasonality, and it was more frequent in younger children ( $P = .039$ ). The most common diagnosis was pneumonia (6/14). Eight patients required intensive care. They were treated empirically with second or third-generation cephalosporin or with intravenous penicillin, and pneumonia required longer treatment times ( $P = .016$ ). All GAS isolates were sensitive to penicillin, and 10.6% were resistant to erythromycin. The time spent in hospital was longer for iGAS than other cases ( $P = .028$ ). No patients died.

**Conclusions:** Pharyngotonsillitis caused by GAS is common in childhood, and its incidence is increasing in children younger than 5 years. At the moment, post-infectious complications are rare. Invasive infections are the most severe forms of presentation, and are more common in younger children.

© 2016 Asociación Española de Pediatría. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

**Introducción**

El estreptococo  $\beta$ -hemolítico del grupo A (EGA), o *Streptococcus pyogenes*, es uno de los patógenos más frecuentes en la edad pediátrica. Produce enfermedades de diversa gravedad, desde faringoamigdalitis aguda (FAA) y sus complicaciones supurativas, hasta cuadros con elevada morbimortalidad como las complicaciones postinfecciosas (fiebre reumática [FR] y glomerulonefritis postestreptocócica [GNPE]) y las infecciones invasivas<sup>1,2</sup>.

En las últimas décadas, se ha observado un incremento global de las infecciones invasivas en Europa y Norte América, pero la causa no ha sido determinada<sup>3</sup>. En Europa, la incidencia es de 2,79 casos/100.000 habitantes/año<sup>3</sup>, con una incidencia pediátrica estimada de 0,12-3,1/100.000 niños/año<sup>4-7</sup>. La mortalidad pediátrica está entre el 3,6-8,3%<sup>8</sup>, pero en su forma más grave, el síndrome de shock tóxico estreptocócico (STSS), puede alcanzar el 26,8%<sup>9</sup>.

Los principales factores de riesgo para las infecciones invasivas son: edades extremas (menores de 5 y mayores de 65 años), estados de inmunosupresión, varicela, diabetes, y lesiones en la piel<sup>3,5,9-12</sup>. Las formas de presentación

más habituales son la bacteriemia oculta<sup>4,5</sup> o celulitis<sup>3,7</sup>, y el lugar más frecuente de aislamiento de EGA es la sangre<sup>4,7</sup>.

Los estudios publicados en Europa sobre infecciones invasivas incluyen principalmente pacientes adultos<sup>7,12</sup>, y las pocas series pediátricas en España se centran en STSS<sup>9</sup>. El objetivo de este estudio es evaluar la frecuencia de infección por EGA y sus complicaciones, en especial las infecciones invasivas, en nuestra población pediátrica.

**Material y métodos**

Se realizó un estudio retrospectivo y descriptivo de los niños menores de 15 años con infección por EGA, atendidos en el área de Pediatría del Hospital Clínico Universitario de Valencia (España), desde febrero de 2004 a abril de 2014. Es un centro terciario con 79 camas pediátricas, una media de 25.522 urgencias/año y 2.748 ingresos pediátricos/año. Atiende un área de población de 52.735 niños, aunque la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos (UCIP) recibe pacientes de otras áreas de salud. El estudio fue aprobado por el Comité de Ética (CEIC) del Hospital.

Los cultivos positivos para EGA se recogieron de la base de datos de Microbiología, incluyendo los aislamientos no invasivos obtenidos en centros de salud del área, que se enviaron a nuestro Hospital. La solicitud de cultivo, o el test de detección rápida de antígeno (TDRA) para el diagnóstico de FAA, fue basada en decisiones médicas individualizadas. Además, se revisaron las historias clínicas de los casos ingresados.

Las enfermedades supurativas se definieron como la invasión por EGA de estructuras adyacentes a la faringe<sup>13</sup>. La FR se diagnosticó según los criterios de Jones<sup>14</sup> y la GNPE como la presencia de alteraciones glomerulares con cultivo positivo para EGA en piel o faringe, o con un incremento serológico en las enzimas estreptocócicas y un descenso transitorio del complemento C3<sup>15</sup>. La infección invasiva se definió como el aislamiento confirmado de EGA en un lugar normalmente estéril<sup>16</sup>, y como caso probable, la evidencia clínica de enfermedad invasiva sin otra etiología identificada junto con el aislamiento de EGA en un lugar no estéril<sup>17</sup>. Para el diagnóstico de STSS se siguieron los criterios de *The Working Group of Severe Streptococcal Infections*<sup>16</sup>.

Se recogieron los siguientes datos:

1. De los aislamientos positivos: edad, sexo, estación, lugar de aislamiento y resultados del test de sensibilidad antimicrobiana. Por cambios en la base de datos del servicio de Microbiología, solo dispusimos de los datos de edad y TDRA faríngeo de los pacientes con aislamientos no invasivos en los 3 últimos años.
2. De los ingresos (complicaciones e infecciones invasivas): además de los anteriores, la historia personal (factores de riesgo, tratamientos previos, otros), manifestaciones clínicas, principales datos de laboratorio (hemograma, proteína c reactiva [PCR] y procalcitonina [PCT]), tratamientos administrados, evolución, tiempo de ingreso y scores de mortalidad (*Pediatric Index of Mortality* [PIM2] y el *Pediatric Logistic Organ Dysfunction* [PELOD]) para los ingresados en la UCIP.

Los estudios microbiológicos se realizaron en el servicio de Microbiología del Hospital. Las muestras clínicas se procesaron de acuerdo con los protocolos de trabajo estándar. Los hisopos de garganta se inocularon directamente en placas CNA y caldo Todd-Hewitt (BD Diagnostics), y se incubaron a 37°C durante 24-48 h. Se realizaron subcultivos de caldo Todd-Hewitt a placas de CNA cuando los cultivos primarios fueron negativos. La identificación de EGA se realizó asistiendo a alguna característica fenotípica (falta de actividad de catalasa, actividad  $\beta$ -hemolítica y susceptibilidad a bacitracina 0,04 U)<sup>18</sup>. La susceptibilidad antimicrobiana se estudió mediante el método de difusión en agar siguiendo los criterios del *Clinical and Laboratory Standards Institute* (CLSI)<sup>19</sup>.

El análisis estadístico se realizó utilizando el paquete estadístico SPSS, v. 15.0. El nivel de significación utilizado fue de 0,05. Las pruebas estadísticas aplicadas se encaminaron a obtener la mayor potencia posible de la prueba. En caso de incumplimiento de algún supuesto estadístico, se calculó una prueba alternativa robusta a su violación (por ej., prueba de Welch). En variables dependientes continuas (por ej., edad, tiempo de ingreso) se aplicó un ANOVA de efectos fijos, y se comprobó el supuesto de homogeneidad de varianzas (prueba de Levene). Se calculó, además, el

tamaño del efecto (eta cuadrado parcial) y la potencia de la prueba. En las variables cualitativas (por ej., estación del año, si han sido ingresados o no), se aplicó la prueba ji-cuadrado, y en caso de incumplimiento, el método de simulación de Monte-Carlo.

## Resultados

Se obtuvieron 2.192 cultivos positivos para EGA: 14 aislamientos estériles y 2.178 no invasivos (2.030 faringomigdalares, 55 óticos, 28 cutáneos, 20 esputos y 45 exudados de otras localizaciones). Ingresaron 29 pacientes: 4 complicaciones supurativas, 7 complicaciones postinfecciosas (5 GNPE y 2 FR), 14 infecciones invasivas y 4 probables casos de infección invasiva.

En los cultivos no invasivos, no hubo diferencias en su incidencia anual a lo largo del estudio (tabla 1), pero sí fueron significativamente más frecuentes en invierno y en primavera ( $p < 0,01$ ) (tabla 2). No hubo diferencias en la distribución por sexo. La media de edad solo pudo calcularse en los pacientes de los últimos 3 años (678 pacientes con cultivos positivos), con una media de  $4,9 \pm 2,9$  años (mediana de 4 años), siendo el 68,3% menores de 5 años. El TDRA realizado en este período tuvo una sensibilidad del 71,5% y una especificidad del 96,1%.

En cuanto a los pacientes ingresados (complicaciones e infecciones invasivas), no se observaron diferencias significativas en la frecuencia anual a lo largo del estudio, ni hubo estacionalidad (tablas 1 y 2).

En los 2 últimos años se diagnosticó FR en 2 niñas de 11 y 9 años. El primer caso se presentó con fiebre y un nódulo subcutáneo en nuca, junto con artralgias de pequeñas articulaciones y elevación de reactantes de fase aguda (VSG 87 mm 1.<sup>a</sup> hora), sin antecedente claro de FAA, pero con elevación de ASLO (882 UI/ml). El segundo caso se presentó 15 días después de una FAA correctamente tratada, con exantema escarlatiniforme, pero sin aislamiento de EGA en exudado faríngeo. Cursó con fiebre, poliartritis, artralgias y aumento de reactantes de fase aguda (VSG 71 mm 1.<sup>a</sup> hora y PCR 218 mg/l) y de ASLO (2.105 UI/ml). En ambos casos, se pautó tratamiento con ácido acetilsalicílico. No presentaron complicaciones cardíacas. Actualmente permanecen asintomáticas y siguen tratamiento profiláctico con penicilina.

Respecto a las infecciones invasivas, la incidencia en nuestra área (11 de los 14 casos) fue de 2,1/100.000 niños/año (0,5% de los aislamientos de EGA). La media de edad fue de  $3,3 \pm 2,2$  años. Once pacientes tuvieron factores de riesgo: 10 eran menores de 5 años, 2 casos de varicela, un caso de aplasia posquimioterapia y otro caso llevaba tratamiento corticoideo. En 5 casos existió previamente una enfermedad de probable origen viral. En 11 pacientes se identificó un posible foco de EGA: 8 faringitis, 2 lesiones cutáneas y una otitis media supurada. El diagnóstico más frecuente de enfermedad invasiva fue la neumonía con empiema (6/14) (tabla 3). El lugar más frecuente de aislamiento del EGA fue en la sangre (8/14). Solo se estudió el genotipo en un paciente (emm1).

Todos los casos presentaron fiebre alta ( $39,2 \pm 0,49$  °C) y 3 tuvieron una erupción cutánea: una eritrodermia generalizada, uno escarlatiniforme y el otro inespecífico. Al ingreso todos los pacientes tenían leucocitosis (salvo el paciente

**Tabla 1** Distribución de los cultivos positivos y de los casos invasivos y no invasivos a lo largo de los años del período de estudio

n	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014 <sup>a</sup>
Cultivos positivos	256	236	256	237	191	214	178	171	184	199	70
Casos no invasivos (%)	254 (99,2)	235 (99,5)	254 (99,2)	237 (100)	189 (99)	213 (99,5)	174 (97,7)	171 (100)	182 (99)	198 (99,5)	67 (95,7)
Casos invasivos (probables)	1 (1)	1	2	0	2	1	2 (2)	0	2	1	2 (1)

<sup>a</sup> El año 2014 solo incluye hasta el mes de abril.

**Tabla 2** Distribución estacional de las infecciones por EGA

Aislamientos	No invasivos n (%)	Invasivos n (%)
Estación		
Invierno	743 (34,1)	7 (50)
Primavera	746 (34,2)	2 (14,2)
Verano	239 (10,9)	1 (7,1)
Otoño	450 (20,6)	4 (28,5)
Total	2.178	14

EGA: estreptococo del grupo A o *Streptococcus pyogenes*.

aplásico) y neutrofilia ( $23.062 \pm 12.817$  leucocitos/mm<sup>3</sup> con  $80 \pm 12\%$  de neutrófilos) y un aumento de las proteínas de fase aguda (PCR:  $239,76 \pm 155,70$  mg/l, PCT:  $92 \pm 183,41$  ng/ml) en todos los pacientes (tabla 3). En un paciente con fiebre de 3 h de evolución, los niveles de PCR y PCT fueron normales.

De las probables infecciones invasivas (tabla 3), 2 casos recibieron antibiótico 24 h antes del ingreso, y uno había padecido varicela una semana antes. Todos presentaron fiebre alta y elevación de PCR.

Ocho pacientes precisaron ingreso en la UCIP (tabla 3). Los scores de mortalidad durante las primeras 24 h fueron: PIM2 de  $13,2 \pm 23,9\%$  (rango: 0,8-49,1%) y PELOD de  $6,9 \pm 12,8\%$  (rango: 0-26,1%). La estancia media en la UCIP fue de  $6 \pm 4,1$  días.

Todas las infecciones invasivas recibieron tratamiento empírico con cefalosporinas de segunda o tercera generación o penicilina. Nueve pacientes requirieron otros tratamientos (tabla 3). Un paciente desarrolló un absceso pulmonar que no precisó tratamiento quirúrgico. Tres desarrollaron coagulación intravascular diseminada y fallo renal agudo. Ningún paciente falleció. El tiempo medio de ingreso fue de  $14 \pm 5,1$  días.

En todos los cultivos del estudio (no invasivos e invasivos) el EGA fue sensible a la penicilina, cefalosporinas y clindamicina, con un 10,6% de resistencia a eritromicina.

Se realizó un estudio comparativo entre los diferentes grupos de pacientes, observando que:

- la edad de los pacientes con infección invasiva fue significativamente menor que la edad de los pacientes con infección no invasiva ( $3,3 \pm 2,2$  vs.  $4,9 \pm 2,9$  años,  $p=0,039$ );
- el tiempo medio de ingreso para las infecciones invasivas fue significativamente superior al tiempo de ingreso de las complicaciones ( $14 \pm 5,1$  vs.  $8,9 \pm 3,9$  días,  $p=0,006$ );
- la duración de la terapia antibiótica intravenosa fue significativamente mayor en los pacientes con neumonía que en el resto ( $13,8 \pm 3,5$  vs.  $11,1 \pm 2$  días,  $p=0,016$ ).

## Discusión

Aunque el uso precoz de antibióticos y la mejora en la salud pública han disminuido la incidencia de complicaciones, la infección por EGA continúa siendo un importante problema de salud, especialmente en los países en vías de desarrollo<sup>1,20,21</sup>. La FAA es la enfermedad más frecuente<sup>22</sup>. En este estudio la faringe fue el lugar de aislamiento en más

**Tabla 3** Datos de los casos de enfermedades invasivas confirmadas y probables

Presentación (año)	Edad	TDRA/Cultivo faríngeo	Lugar aislamiento	Leucocitos/mm <sup>3</sup> (% neutrófilos)	PCR (mg/l)/PCT (ng/ml)	Antibiótico inicial	Otros tratamientos	Ingreso UCIP (días totales)
Meningitis <sup>a</sup> (2004)	3 a	nr/nr	LCR	18.100 (84)	37,7/nr	Cefotaxima	No	- (15)
Neumonía + empiema <sup>a</sup> (2005)	5 a	nr/nr	LP	24.400 (97)	271/nr	Cefotaxima + clindamicina	Drenaje pleural	10 (22)
Neumonía+ celulitis <sup>a</sup> (2006)	19 m	+/+	Sangre	11.400 (69)	92,5/nr	Cefuroxima + clindamicina	No	- (16)
Sepsis <sup>a</sup> (2006)	3 a	nr/nr	Sangre	300 (33)	25,7/nr	Cefepime	No	- (10)
STSS <sup>a</sup> (2008)	5 a	+/+	Sangre	57.100 (95)	435,9/500	Cefotaxima + clindamicina	Expansión volumen + fármacos vasoactivos + VM + RCP	13 (24)
Sepsis <sup>a</sup> (2008)	9 a	-/-	Sangre	16.000 (87)	166,4/1,42	Penicilina	No	- (11)
Absceso mastoideo <sup>a</sup> (2009)	20 m	nr/nr	Sangre y exudado ótico	32.700 (68)	376,2/nr	Cefotaxima <sup>c</sup>	Desbridamiento quirúrgico	- (16)
Bacteriemia <sup>a</sup> (2010)	7 m	nr/nr	Sangre	20.700 (57)	2,8/0,13	Cefotaxima	No	- (5)
Neumonía + empiema <sup>a</sup> (2010)	2 a	nr/nr	LP	7.500 (79)	143,6/100	Cefuroxima <sup>c</sup>	Drenaje pleural	2 (26)
Sepsis grave <sup>a</sup> (2012)	4 a	-/+	Sangre (genotipo emm1)	26.280 (93)	334/31,34	Cefotaxima <sup>d</sup>	Expansión volumen + fármacos vasoactivos	1 (14)
Osteomielitis <sup>a</sup> (2012)	6 a	nr/nr	Sangre	33.490 (88)	104/0,5	Cefotaxima	No	- (11)
Neumonía + empiema <sup>a</sup> (2013)	2 a	nr/nr	LP	22.760 (71)	250/0,7	Cefuroxima	Drenaje pleural	4 (9)
Neumonía + empiema <sup>a</sup> (2014)	23 m	nr/nr	LP	15.100 (68)	473/10	Cefotaxima + vancomicina	Drenaje pleural	8 (15)
Neumonía + empiema <sup>a</sup> (2014)	2 a	+/+	LP	14.270 (84)	406,7/nr	Cefotaxima + vancomicina	Drenaje pleural	6 (18)
Neumonía <sup>b</sup> bilateral (2004)	4 a	-/+	Faringe	35.200 (92)	385,1/nr	Cefuroxima	No	- (10)
Celulitis <sup>b</sup> (2010)	4 a	+/+	Lesión cutánea	14.300 (70)	51,5/nr	Cefuroxima	No	- (6)
Neumonía <sup>b</sup> (2010)	5 a	nr/nr	Espudo	6.900 <sup>c</sup> (80)	131/nr	Cefuroxima	No	- (12)
Sepsis <sup>b</sup> (2014)	4 a	-/+	Faringe	10.300 <sup>c</sup> (86)	132/nr	Cefotaxima	Expansión volumen + fármacos vasoactivos	4 (10)

-: negativo;+: positivo; a: años; LCR: líquido cefalorraquídeo; LP: líquido pleural; m: meses; nr: no realizado; PCR: proteína C reactiva; PCT: procalcitonina; RCP: reanimación cardiopulmonar; SSTs: síndrome shock tóxico estreptocócico; TDRA: detección rápida de antígeno; UCIP: unidad de cuidados intensivos pediátricos; VM: ventilación mecánica.

<sup>a</sup> Enfermedad invasiva confirmada.

<sup>b</sup> Enfermedad invasiva probable.

<sup>c</sup> Cambio a tratamiento con penicilina.

<sup>d</sup> Antibiótico previo.



del 90% de los casos, sin mostrar cambios en su incidencia durante el periodo de estudio.

Aunque no es considerada una de las infecciones frecuentes por EGA, el exudado ótico ocupó el segundo lugar de aislamiento más frecuente de *S. pyogenes*. Teniendo en cuenta que únicamente se han realizado cultivo de las OMA supuradas, cabe esperar que su incidencia podría ser mayor que la referida en la literatura (3-5%)<sup>23</sup>.

Durante los últimos 3 años de estudio, más de dos tercias partes de los cultivos faringoamigdalares positivos fueron en menores de 5 años, lo que podría indicar un cambio epidemiológico, quizás con relación a la incorporación temprana de los lactantes y niños preescolares a escuelas infantiles.

Respecto a las complicaciones, hay que destacar el reciente diagnóstico de 2 casos de FR. A pesar de que sucedieron en los 2 últimos años, no se pueden extraer valoraciones de este hecho, aunque estos diagnósticos merecerían un análisis aparte debido a que la FR está prácticamente ausente en países desarrollados.

Desde la década de los años 80 se ha descrito un incremento en la incidencia de infecciones invasivas<sup>3</sup>. Sin embargo, la incidencia continúa siendo muy baja y cumpliría los criterios de enfermedad rara dados por la Comisión Europea para la Salud Pública<sup>24</sup>. A pesar de que la infección por EGA es frecuente en nuestro medio, su incidencia fue baja en nuestra serie y no se incrementó a lo largo del periodo de estudio. A diferencia de estudios previos<sup>3</sup>, no hubo estacionalidad, lo cual podría estar influenciado por el pequeño tamaño muestral o el clima templado de la localización geográfica.

Es interesante observar que los casos invasivos ocurrieron principalmente en niños preescolares, en quienes el diagnóstico de infección estreptocócica es más difícil.

Aunque en la mitad de los casos puede no encontrarse una puerta de entrada<sup>4,25</sup>, se pudo identificar un posible foco en cerca del 80% de nuestros casos (11/14), siendo el faringeo el más frecuente, en contraste con estudios anteriores<sup>12,26</sup> en los cuales predominan las lesiones cutáneas<sup>7,12</sup>. Por esta razón, se sugiere que ante la sospecha de infección bacteriana grave inespecífica en la que exista hiperemia faríngea, aunque sea leve, debería realizarse un cultivo faringoamigdal, ya que podría orientar la etiología e incluso permitir el diagnóstico de una posible infección invasiva.

La varicela es considerada el principal factor de riesgo en niños<sup>10,12</sup>, sin embargo, en este estudio, únicamente 2 casos guardaron relación con esta. Este hecho puede deberse a la menor incidencia de varicela en el periodo del estudio por la inmunización de la población (incidencia 2006-12: 389/100.000 habitantes/año)<sup>27</sup>.

A diferencia de otras series<sup>3,7</sup>, en este estudio y otro reciente<sup>28</sup>, la neumonía fue la presentación clínica más frecuente. Es llamativo que la mitad de los casos de neumonía ocurrieran en el último año, lo cual debería alertar del posible incremento de su incidencia. Además, suelen asociarse con estancias hospitalarias prolongadas<sup>29</sup>, lo que coincide con lo observado por nosotros. No hubo ningún caso de fascitis necrosante, que es muy infrecuente en niños<sup>3,30</sup>.

El cuadro sindrómico de infección bacteriana grave es relativamente fácil de diagnosticar: fiebre con leucocitosis y neutrofilia y/o incremento de las proteínas de fase aguda. Por otra parte, la sospecha etiológica de EGA es más

difícil de establecer, salvo que tenga asociado el exantema característico.

En cualquier caso, el tratamiento empírico fue eficaz en todos los casos, ya que, como está descrito<sup>5,7,12</sup>, todos los aislamientos fueron sensibles a penicilina y cefalosporinas. Una vez que el EGA es identificado, el tratamiento empírico puede ser remplazado por penicilina. Se añadió clindamicina en los casos más graves. Aunque no se encontró ninguna resistencia a clindamicina, esta puede llegar al 6,8%<sup>31</sup> en nuestro medio, por lo que no debe utilizarse en monoterapia<sup>12,32</sup>. Si se observó resistencia a eritromicina, la cual ha aumentado en las últimas décadas, especialmente en España, con una tasa de entre el 10-41% para los macrólidos con 14 y 15 átomos<sup>7,12,33</sup>. Por ello, se recomienda que el uso de macrólidos sea restringido a los pacientes con alergia a betalactámicos y que preferentemente deban ser usados macrólidos de 16 carbonos.

Casi la mitad de las infecciones invasivas requirieron ingreso en la UCIP (tabla 3). La presentación clínica más grave fue STSS (PELOD del 26,1% y PIM2 del 49,1%), pero su evolución fue favorable. No se administró inmunoglobulina intravenosa porque no ha demostrado un descenso de mortalidad o de estancia hospitalaria<sup>30</sup>.

La vacuna podría ser la única forma de control y eliminación de este tipo de infección, sin embargo, todavía no hay opciones disponibles comercializadas<sup>8</sup>.

## Conclusiones

*S. pyogenes* es una causa frecuente de infección en niños, sobre todo en invierno y primavera. En este estudio se observa un aumento de la incidencia en edades más tempranas (menores de 5 años). Aunque poco frecuentes en la actualidad, la potencial gravedad de sus complicaciones justifica la importancia de un diagnóstico precoz y certero de FAA por EGA y el correcto cumplimiento del tratamiento antibiótico.

Las enfermedades invasivas por EGA son la presentación más grave, apareciendo más frecuentemente en niños preescolares, en los que el diagnóstico de infección estreptocócica es más complicado. No se detectaron cambios en su incidencia durante los últimos 10 años. Tienen una expresión clínica variable y frecuentemente inespecífica, pero el diagnóstico de infección bacteriana grave no debe plantear dificultades y el tratamiento empírico es efectivo. Es importante el diagnóstico y tratamiento precoz, debido a su potencial gravedad, la cual requiere a veces soporte de asistencia intensiva.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Bibliografía

1. Cunningham MW. Pathogenesis of group A streptococcal infections. *Clin Microbiol Rev.* 2000;13:470-511.
2. Carapetis JR, Steer AC, Mulholland EK, Weber M. The global burden of group A streptococcal diseases. *Lancet Infect Dis.* 2005;5:685-94.

3. Lamagni TL, Darenberg J, Luca-Harari B, Siljander T, Efstratiou A, Henriques-Normark B, et al. Epidemiology of severe *Streptococcus pyogenes* disease in Europe. *J Clin Microbiol*. 2008;46:2359–67.
4. Martin J, Murchan S, O’Flanagan D, Fitzpatrick F. Invasive Group A streptococcal disease in Ireland, 2004 to 2010. *Euro Surveill*. 2011;16, 19988.
5. Imöhl M, Reinert RR, Ocklenburg C, van der Linden M. Epidemiology of invasive *Streptococcus pyogenes* disease in Germany during 2003–2007. *FEMS Immunol Med Microbiol*. 2010;58:389–96.
6. Siljander T, Lyytikäinen O, Vähäkuopus S, Snellman M, Jalava J, Vuopio J. Epidemiology, outcome and emm types of invasive group A streptococcal infections in Finland. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2010;29:1229–35.
7. Montes M, Ardanuy C, Tamayo E, Domènech A, Liñares J, Pérez-Trallero E. Epidemiological and molecular analysis of *Streptococcus pyogenes* isolates causing invasive disease in Spain (1998–2009): Comparison with non-invasive isolates. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2011;30:1295–302.
8. Filleron A, Jeziorski E, Michon AL, Rodière M, Marchandin H. Current insights in invasive group A streptococcal infections in pediatrics. *Eur J Pediatr*. 2012;171:1589–98.
9. Rodríguez-Nuñez A, Dosil-Gallardo S, Jordan I, ad hoc Streptococcal Toxic Shock Syndrome collaborative group of Spanish Society of Pediatric Intensive Care. Clinical characteristics of children with group A streptococcal toxic shock syndrome admitted to pediatric intensive care units. *Eur J Pediatr*. 2011;170:639–44.
10. Paganini H, Luppino V, Hernández C, Seú S, Debbag R. Infecciones invasivas por *Streptococcus B-hemolítico* del grupo A. *Arch Argent Pediatr*. 2001;99:9–13.
11. Timmis A, Parkins K, Kustos I, Riordan FA, Efstratiou A, Carrol ED. Invasive group A streptococcal infections in children presenting to a paediatric intensive care unit in the North West of England. *J Infect*. 2010;60:183–6.
12. Vallalta Morales M, Soriano Navarro CJ, Salavert Lletí M, Montero Alonso M, Pérez Bellés C, López Aldeguez J, et al. Bacteriemia por estreptococos del grupo A: resultados y factores pronóstico. *Rev Esp Quimioter*. 2006;19:367–75.
13. Álvez González F, Sánchez Lastres LM. Faringoamigdalitis aguda. Protocolos diagnóstico-terapéuticos de la Asociación Española de Pediatría: Infectología pediátrica; 2011 [consultado 16 Ene 2017]. Disponible en: <http://www.aeped.es/documentos/protocolos-infectologia>
14. Ferrieri P, Jones Criteria Working Group. Proceedings of the Jones Criteria workshop. *Circulation*. 2002;106:2521–3.
15. Marshall CS, Cheng AC, Markey PG, Towers RJ, Richardson LJ, Fagan PK, et al. Acute post-streptococcal glomerulonephritis in the Northern Territory of Australia: A review of 16 years data and comparison with the literature. *Am J Trop Med Hyg*. 2011;85:703–10.
16. Working Group on Severe Streptococcal Infections. Defining the group A streptococcal toxic shock syndrome. Rationale and consensus definition. *JAMA*. 1993;269:390–1.
17. Alberta Health Public Health Notifiable Disease Management Guidelines. Streptococcal Disease-Group A, Invasive. June 2013 [consultado: 17 Ene 2017]. Disponible en: <http://www.health.alberta.ca/documents/Guidelines-Streptococcal-A-Invasive-2013.pdf>
18. Spellerberg B, Brandt C. Streptococcus. En: Murray PK, Baron EJ, Jorgensen JH, Landry ML, Pfaller MA, editores. *Manual of clinical microbiology*. Washington: ASM Press; 2007. p. 412–29.
19. Turnidge JD, Bell JM. Antimicrobial susceptibility on solid media. En: Lorian V, editor. *Antibiotics in laboratory medicine*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005. p. 8–60.
20. Henningham A, Barnett TC, Maamary PG, Walker MJ. Pathogenesis of group A streptococcal infections. *Discov Med*. 2012;13:329–42.
21. Gerber AM. Diagnosis and treatment of pharyngitis in children. *Pediatr Clin N Am*. 2005;52:729–47.
22. Langlois DM, Andreae M. Group A streptococcal infections. *Pediatr Rev*. 2011;32:423–9, quiz 430.
23. Del Castillo F, Garcia-Perea A, Baquero-Artigao F. Bacteriology of acute otitis media in Spain: A prospective study based on tympanocentesis. *Pediatr Infect Dis J*. 1996;15:541–3.
24. Ec.europa.eu [Internet]. Comisión Europea. DG Salud y Seguridad Alimentaria. Salud Pública [consultado 17 Ene 2017]. Disponible en: [http://ec.europa.eu/health/home\\_es](http://ec.europa.eu/health/home_es)
25. Caetano JS, Neto P, Alves MC, Rodrigues FS. Pyogenes invasive disease in a paediatric hospital: 1996–2009. *Acta Med Port*. 2010;23:385–90.
26. Committee on Infectious Diseases, American Academy of Pediatrics: Severe invasive group A streptococcal infections: A subject review. *Pediatrics*. 1998;101:136–40.
27. Instituto de Salud Carlos III. Informe sobre la situación de la varicela y del herpes zóster en España, 1998–2012 [consultado 17 Ene 2017]. Disponible en: <http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fdservicios-cientifico-tecnicos/fd-vigilancias-alertas/fd-enfermedades/fd-enfermedadesprevenibles-vacunacion/InformeVaricela.HZ.1998-2012.pdf>
28. Lithgow A, Duke T, Steer A, Smeesters PR. Severe group A streptococcal infections in a paediatric intensive care unit. *J Paediatr Child Health*. 2014;50:687–92.
29. Al-Kaabi N, Solh Z, Pacheco S, Murray L, Gaboury I, Le Saux N. A comparison of group A *Streptococcus* versus *Streptococcus pneumoniae* pneumonia. *Pediatr Infect Dis J*. 2006;25:1008–12.
30. Lepoutre A, Doloy A, Bidet P, Leblond A, Perrocheau A, Bingen E, et al., Microbiologists of the Epibac Network. Epidemiology of invasive *Streptococcus pyogenes* infections in France in 2007. *J Clin Microbiol*. 2011;49:4094–100.
31. Tamayo J, Pérez-Trallero E, Gómez-Garcés JL, Alós JI, Spanish Group for the Study of Infection in the Primary Health Care Setting. Resistance to macrolides, clindamycin and telithromycin in *Streptococcus pyogenes* isolated in Spain during 2004. *Antimicrob Chemother*. 2005;56:780–2.
32. 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;46:550–5.
33. Colomina Rodríguez J, Villar Serrano J, Burgos Teruel A, Guerrero Espejo A. Resistencia antibiótica de *Streptococcus pyogenes*: ¿qué está pasando? *Rev Clin Esp*. 2004;204:661.