

Caso Clínico: Shock tóxico estreptocócico en un perra con neumonia.

Case Report: Streptococcal toxic shock in a canine female with neumonia

Vivian Palma¹; Rodrigo Frávega²

Recibido: 29 Diciembre 2019

Aprobado: 02 Marzo 2020

RESUMEN

Se evaluó a una perra Bulldog Inglés por enfermedad respiratoria obstructiva aguda. Permaneció intubada en ventilación mecánica durante unas horas. Una vez estable, se extubó y se mantuvo con oxígeno y sedación. La paciente sufrió una neumonía por aspiración que complicó seriamente su estado, desarrollando un síndrome de shock tóxico de origen bacteriano, caracterizado por una vasoplejia profunda y letal, refractaria a la terapia médica. El cultivo bacteriológico reveló *Streptococcus sp* y *Pasteurella multocida*.

Palabras claves: síndrome vasopléjico, shock séptico, neumonía, síndrome braquicéfalo.

ABSTRACT

An female English Bulldog was evaluated for acute obstructive respiratory disease. She remained intubed in mechanical ventilation for a few hours. Once stable, it was extubated and maintained with oxygen and sedation. The patient suffered aspiration pneumonia that seriously complicated her condition, developing a toxic shock syndrome of bacterial origin, characterized by a deep and lethal vasoplegia, refractory to medical therapy. Bacteriological culture revealed *Streptococcus sp* and *Pasteurella multocida*.

Key words: vasoplexic syndrome, septic shock, pneumonia, brachycephalic syndrome.

¹ MV. Programa de Residencia en Medicina Interna. Hospital Veterinario de Santiago, Chile

² MV, Unidad de cuidados intensivos, Hospital Veterinario de Santiago, Chile.

INTRODUCCIÓN

La sepsis es común en perros y se asocia con una morbilidad sustancial y un alto riesgo de muerte, con tasas de mortalidad reportadas que varían del 20% al 68%.^{1,2,3,4} La sepsis es un síndrome clínico definido como la respuesta inflamatoria sistémica a la infección, que se diagnostica al documentar las características de un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS; fiebre, taquicardia, taquipnea y leucocitosis) e identificar un agente infeccioso.⁵ La teoría predominante ha sido que la sepsis representa “una inflamación no controlada”. Lewis Thomas popularizó esta noción cuando escribió que “... *es nuestra respuesta a la presencia de microorganismos lo que hace la enfermedad. Nuestros arsenales para combatir las bacterias son muy poderosos. . . que estamos más en peligro de ellos que la respuesta de los invasores*”

Se han realizado numerosos ensayos donde se bloquea la cascada inflamatoria: corticosteroides⁶, anticuerpos antiendotoxinas⁷, antagonistas del factor de necrosis tumoral (TNF), antagonistas del receptor de interleucina-1^{8,9} y otros agentes.¹⁰ El fracaso de los agentes antiinflamatorios llevó a los investigadores a preguntarse si la muerte en pacientes con sepsis es el resultado de una inflamación no controlada. En ciertas formas de sepsis, los niveles circulantes de TNF α son altos y se correlacionan con la mortalidad, mostrando un fenotipo fulminante hiperinflamatorio. Por ejemplo, la infección meningocócica y estreptocócica en humanos¹¹ y la parvovirus en caninos.¹²

La fisiopatología de la sepsis es muy compleja y puede variar entre pacientes. El tipo de respuesta está determinado por muchos factores, incluida la virulencia del organismo, el tamaño del agente patógeno y las condiciones coexistentes del paciente, el estado nutricional, la edad y los polimorfismos en los genes de citoquinas u otras moléculas efectoras inmunes o sus receptores. En la práctica clínica es común encontrar diferentes patrones clínicos, desde síntomas hiperinflamatorios con hipotensión y fiebre, hasta un fenotipo sin fiebre o hipotensión, pero donde predominan las disfunciones orgánicas. Las infecciones por estafilococos y estreptococos en humanos están asociadas con un fenotipo hiperinflamatorio mediado por una tormenta de citoquinas¹³. Los autores desconocen el verdadero papel y el espectro de problemas clínicos en perros infectados con estas bacterias.

El síndrome vasopléjico es una consecuencia del estado hiperinflamatorio como una de las causas de muerte en pacientes con shock séptico. Sus características son hipotensión (presión arterial media [PAM] <50 mmHg), resistencia vascular sistémica baja, gasto cardíaco normal a alto y una respuesta reducida a medicamentos vasoactivos. Se han informado varios métodos de tratamiento para el síndrome vasopléjico, que incluyen dosis altas de vasopresores, inotrópicos, corticosteroides y azul de metileno, todos con resultados variables. En la literatura veterinaria, se sabe poco sobre este síndrome.

El siguiente es un caso de sepsis fulminante asociada a neumonía estreptocócica con una rápida progresión a la muerte, precedida por fiebre y vasopléjia.

DESCRIPCIÓN DEL CASO

En noviembre del año 2018, una hembra Bull dog inglés de 8 años de edad, castrada y con un peso de 18.5 kg fue derivada al Hospital Veterinario de Santiago, debido a un cuadro alérgico de varios días, complicada con vómitos, anorexia y letargo. La paciente presentaba urticaria, angioedema facial y había recibido

corticoesteroides, debido a la refractariedad del tratamiento antihistamínico (dexametasona 0.3 mg/kg cada 24 hrs, por 4 días). En el momento de la evaluación no existía prurito, ni lesión cutánea. Sin embargo presentaba taquipnea (58 rpm) y estridor inspiratorio. La presión arterial sistólica (PAS) fue de 120 mmHg, la saturación de oxígeno medida por oximetría de pulso (SpO₂) fue de entre 75% y 85% (intervalo de referencia [RI] 95%) antes de la suplementación de oxígeno, aumentando a 92% con la administración de oxígeno nasal (flujo no registrado).



Figura 1. A la izquierda (A), muestra la radiografía tomada inmediatamente antes de la segunda intubación. A la derecha (B), muestra una radiografía de control, tomada cuando el fenómeno respiratorio empeoraba.

El análisis de gases en sangre venosa (VBG) reveló alcalosis respiratoria con un pH 7.5 (IR 7.35-7.45), PCO₂ 29 mmHg (IR 35-45 mmHg), lactato 3.2 mmol /L (IR <2 mmol / L), sodio 141 mmol /L (IR 145-155 mmol / L). Potasio 3.3mmol/L (IR 4.5-5.5 mmol/L), glucosa 116 mg / dL (IR 70-120 mg / dL),

cloruro 107 mmol / L (IR 106- 116 mmol / L) y calcio ionizado (iCa) 1.2 mmol / L (IR 1.2-1.5 mmol / L).

Su condición respiratoria empeoró rápidamente, apareciendo agitación y cianosis refractarias a la sedación con acepromacina y morfina a dosis de 0.03 mg /

kg IV y 0.5 mg / kg SC, respectivamente; además de la oxigenación con FiO₂ de 60%. No se auscultaron ruidos pulmonares severos en todos los campos pulmonares. Pasada 1 hora y 40 minutos de su ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), la paciente fue intubada y conectada a ventilación mecánica. En el momento de la intubación, el edema laríngeo era severo y el paladar blando con eversión de los sacos laríngeos era sorprendente. El modo de ventilador seleccionado fue presión asistida / controlada (A / C), con una presión inspiratoria máxima (PIP) de 35 cm H₂O, un ciclo de tiempo activado por flujo, con una presión positiva al final de la espiración (PEEP) de 5 cm H₂O y un volumen corriente de 10 ml / kg. La frecuencia respiratoria fue de 25 rpm, la fracción de oxígeno inspirado (FiO₂) fue del 100%, que se redujo rápidamente al 45%. La paciente fue diagnosticada tentativamente de gastritis aguda por drogas y síndrome braquicéfalo obstructivo.

El tratamiento farmacológico inicial incluyó cristaloides IV con cloruro de potasio, administrado a una velocidad de 4 ml / kg / h, famotidina a dosis de 1 mg / kg cada 12 hrs y ondansetrón a dosis de 0,5 mg / kg cada 12 h. La sedación se mantuvo con una infusión de velocidad continua (IVC) de ketamina, midazolam y morfina a dosis de 1 mg / kg / h, 0.2 mg / kg / h y 0.2 mg / kg / h, respectivamente.

Los resultados de otros análisis de sangre fueron normales (CBC, perfil bioquímico y coagulación).

Una ecografía torácica focalizada reveló líneas de predominio de luz B, difusas, leves

en el hemitorax derecho. Pensando en un leve edema pulmonar post-obstructivo, se administró una dosis de furosemida de 2 mg / kg IV. Durante las siguientes 12 horas la paciente permaneció estable, con PAS entre 110 y 130 mmHg, SpO₂ entre 94-96%, afebril en modo CPAP con FiO₂ de 35% y PEEP de 5 cmH₂O. Catorce horas luego del ingreso se decidió la extubación. Veinte horas luego del ingreso comenzó con agitación, estridor y cianosis, por lo que se decidió volver a intubar y ventilar con una PEEP de 8 cmH₂O y una FiO₂ del 60%, para mantener la SpO₂ en el 95%. Los gases en sangre arterial revelaron acidosis respiratoria: pH 7,29; PaCO₂ 59 mmHg y una relación PaO₂ / FiO₂ en 125 mmHg. Se aplicó dexametasona a dosis de 0.5 mg / kg IV, para disminuir el edema laríngeo. Se obtuvieron radiografías de torax, las que revelaron una opacidad pulmonar focal (Figura 1A).

A las 24 horas el ingreso desarrolló hipotensión (PAS 70 mmHg), fiebre (39.5 °C) e hipoxemia (SpO₂ 85%). Se administraron tres bolos de cristaloides de 10 ml / kg de cristaloides isotónicos y la FiO₂ se elevó al 100%. La SpO₂ mejoró al 92%, sin embargo la PAS no superó los 80 mmHg. Una ecografía cardíaca rápida reveló hipoquinesia. Se inició dobutamina e imipenem y se realizó un lavado endotraqueal para citología y cultivo. Del análisis de electrolitos resaltó el lactato en 6 mmol / L, PCO₂ 34 mmHg y pH 7,2. Se inició infusión con norepinefrina (NE) a 0.1 µg / kg / min, aumentando la dosis cada 5 minutos. Se instaló un catéter arterial y se registró la presión arterial media (MAP) entre 35-55 mmHg y una presión arterial

diastólica sorprendentemente baja, entre 30-35 mmHg. Debido a la vasodilatación, se suspendió la dobutamina y se agregó epinefrina. Transcurridas 28,5 horas del ingreso, no se lograba registro de SpO₂, la MAP permanecía entre 50-55 mmHg, el examen clínico acusó vasoconstricción periférica intensa, cianosis marcada de las mucosas y oliguria. Se obtuvo un nuevo análisis de sangre que reveló pH 7.0, PaO₂ 60 mmHg, PaO₂ 90 mmHg (con FiO₂ 100%), glucosa 75 mg / dL y lactato 8.1 mmol / L. Se midió una variabilidad de la presión del pulso del 15%, por lo que se administran 10 ml / kg de coloide sintético. El volumen minuto se incrementó de 4 a 7 litros / min. Debido a la vasopléjia se agregó hidrocortisona a dosis de 0.5 mg / kg cada 6 hrs, sin lograr mejora en la MAP y la epinefrina se incrementó a 0.1 µg / kg / min.

Una radiografía permitió ver una extensión del foco alveolar derecho (Figura 1B). La ecografía pulmonar acusó empeoramiento del edema pulmonar en el lado izquierdo y un patrón de tejido sugerente de consolidación en el hemitórax derecho. A las 30 horas del ingreso la PaO₂ cayó a 52 mmHg, el pH alcanzó 6.8, apareció hipoglucemia de 42 mg / dL y el lactato persistía al alza (7.4 mmol / L) y se mantenía severamente hipotensa con MAP 38 mmHg, a pesar de la infusión intravenosa continua de NE a altas dosis, epinefrina, hidrocortisona y bicarbonato IV. La paciente desarrolló extravasación de plasma con edema pulmonar masivo, taquicardia ventricular con respuesta a la lidocaína (2 mg/kg). Sin embargo, desarrolló una bradicardia progresiva que evolucionó rápidamente a asistolia. Treinta y una horas

luego de su ingreso, la paciente fue declarada muerta.

La citología del lavado endotraqueal reveló abundantes neutrófilos parcialmente degenerados. El cultivo desarrolló *Streptococcus sp* y *Pasteurella multocida*, compatible con neumonía por aspiración.

DISCUSIÓN

Las infecciones estreptocócicas en raras ocasiones progresan a síndrome de shock tóxico. En este caso la sepsis fulminante, asociada a neumonía estreptocócica, fue precedida por fiebre y vasoplejia. Se considera una afección inespecífica, caracterizada por hipotensión, insuficiencia renal, insuficiencia hepática, fascitis necrotizante, insuficiencia cardíaca y muerte. Estos pacientes muestran condiciones clínicas que empeoran rápidamente y los pronósticos son muy pobres.^{14,15} Las infecciones estreptocócicas virulentas están surgiendo como una nueva enfermedad en múltiples especies, incluidos humanos, perros y caballos. Los reportes de casos en la literatura veterinaria son escasos. En un estudio de 7 perros con síndrome de shock tóxico estreptocócico, 3 perros sin fascitis necrotizante murieron o fueron sacrificados dentro de las 48 horas posteriores al ingreso, mientras que 4 perros con shock estreptocócico y fascitis necrotizante sobrevivieron después del desbridamiento quirúrgico, tratamiento médico de apoyo y tratamiento con antibióticos. En humanos, el 70% de aquellos con shock tóxico estreptocócico desarrollan fascitis necrotizante. Otras manifestaciones clínicas en perros y humanos son hepatitis, peritonitis,

miocarditis, cardiomiopatía, fiebre, neuritis y meningitis.^{16,17}

Aunque la Bull dog del reporte no tenía fascitis, las pruebas de laboratorio no mostraron insuficiencia renal, tampoco disfunción hepática. Quizás porque el paciente no tenía signos de sepsis al momento del ingreso, pero esto también ha sido característico de la enfermedad en humanos, con aparición de shock e insuficiencia orgánica que precede a signos de sepsis o infección. Alrededor del 20% de los humanos experimentan un pródromo similar a la gripe, cursando fiebre, escalofríos, mialgia, náuseas, vómitos y diarrea.¹⁸ El shock tóxico estreptocócico puede ser precedido por faringitis, infecciones de la piel, varicela e influenza.¹⁹

Nuestra paciente presentaba un cuadro alérgico acompañado de vómitos, letargia y anorexia.

CONCLUSIONES

El shock tóxico estreptocócico es un síndrome escaso, pero potencialmente mortal. Requiere un rápido reconocimiento y, según estudios en humanos y animales, la rápida eliminación quirúrgica del foco séptico, además del tratamiento con antibióticos, reanimación con volumen y el uso de vasopresores parecieran ser los elementos diferenciadores en la sobrevida. La vasoplegia descrita en este caso, aunque es una condición conocida en humanos, requiere más investigación en medicina veterinaria.

REFERENCIAS

1. King LG. Postoperative complications and prognostic indicators in dogs and cats with septic peritonitis: 23 cases (1989-1992). *J Am Vet Med Assoc*; 1994, 204(3): 407-414.
2. Hauptman JG, Walshaw R, Olivier NB. Evaluation of the sensitivity and specificity of diagnostic criteria for sepsis in dogs. *Vet Surg*; 1997, 26(5): 393-397.
3. Kenney EM, Rozanski EA, Rush JE, De Laforcade-Buress AM. Association between outcome and organ system dysfunction in dogs with sepsis: 114 cases (2003-2007). *J Am Vet Med Assoc*; 2010, 236(1): 83-87.
4. De Laforcade AM, Freeman LM, Shaw SP, et al. Hemostatic changes in dogs with naturally occurring sepsis. *J Vet Intern Med*; 2003, 17(5): 674-679.
5. Hotchkiss RS and IE Karl. The Pathophysiology and Treatment of Sepsis. *N Engl J Med*; 2003, 348 (2): 138-150.
6. Bone RC, Fisher CJ Jr, Clemmer TP. A controlled clinical trial of high-dose methylprednisolone in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med*; 1987, 317: 653-658.
7. Ziegler EJ, Fisher CJ Jr, Sprung CL, et al. Treatment of gram-negative bacteremia and septic shock with HA-1A human monoclonal antibody against endotoxin: a randomized,

- double-blind, placebo-controlled trial. *N Engl J Med*; 1991, 324: 429-436.
8. Fisher CJ Jr, Slotman GJ, Opal SM, et al. Initial evaluation of human recombinant interleukin-1 receptor antagonist in the treatment of sepsis syndrome: a randomized, open-label, placebo-controlled multicenter trial. *Crit Care Med*; 1994, 22: 12-21.
 9. Fisher CJ Jr, Agosti JM, Opal SM, et al. Treatment of septic shock with the tumor necrosis factor receptor:Fc fusion protein. *N Engl J Med*; 1996, 334: 1697-1702.
 10. Bernard GR, Wheeler AP, Russell JA, et al. The effects of ibuprofen on the physiology and survival of patients with sepsis. *N Engl J Med*; 1997, 336: 912-918.
 11. Girardin E, Grau GE, Dayer J-M, Roux-Lombard P. The J5 Study Group, Lambert PH. Tumor necrosis factor and interleukin-1 in the serum of children with severe infectious Purpura. *N Engl J Med*; 1988, 319: 397-400.
 12. Otto CM, Drobatz KJ, Soter C. Endotoxemia and tumor necrosis factor activity in dogs with naturally occurring parvoviral enteritis. *J Vet Intern Med*; 1997, 11(2): 65-70.
 13. Low ED. Toxic shock syndrome. Major advances in pathogenesis, but no treatment. *Crit Care Clin*; 2013, 29: 651-675.
 14. Lamagni TL, Neal S, Keshishian C, Powell D, Potz N, Pebody R, George R, Duckworth G, Vuopio-Varkila J, Efstratiou A. Predictors of death after severe *Streptococcus pyogenes* infection. *Emerg Infect Dis*; 2009, 15: 1304–1307.
 15. The Working Group on Severe Streptococcal Infections. Defining the Group A streptococcal toxic shock syndrome: rationale and consensus definition. *JAMA*; 1993, 269: 390–391.
 16. Miller CW, Prescott JF, Mathews KA, et al. Streptococcal toxic shock syndrome in dogs. *J Am Vet Med Assoc*; 1996, 209: 1421–1426.
 17. Stevens DL. Streptococcal toxic-shock syndrome: spectrum of disease, pathogenesis, and new concepts in treatment. *Emerg Infect Dis*; 1995, 1 (3): 69–78.
 18. Stevens DL. Epidemiology, clinical manifestations, and diagnosis of streptococcal toxic shock syndrome. 2016. <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMra1600673>.
 19. Venkataraman R, Sharma S. Toxic shock syndrome. Medscape. 2011. Available from: <http://emedicine.medscape.com/article/169177-clinical> [Google Scholar]