

SHOCK TÓXICO ESTREPTOCOCÓCICO Y FASCITIS NECROTIZANTE EN UN BULLDOG INGLÉS

TOXIC STREPTOCOCCAL SHOCK SYNDROME AND NECROTIZING FASCIITIS IN ENGLISH BULLDOG

Ávalos A¹, Giménez G², Maidana L¹

1 Departamento de Ciencias Patológicas - Facultad de Ciencias Veterinarias - Universidad Nacional de Asunción - San Lorenzo - Paraguay

2 Departamento de Microbiología e Inmunología - Facultad de Ciencias Veterinarias - Universidad Nacional de Asunción - San Lorenzo - Paraguay

RESUMEN. En el presente trabajo se describe un caso de shock endotóxico de origen estreptococócico y fascitis necrotizante ocurrido en un Bulldog Inglés, macho, de 8 meses, que experimentó muerte súbita, causada por *Streptococcus* β hemolítico. La fascitis necrotizante es una infección grave del tejido subcutáneo y poco común en caninos que progresa rápidamente ocasionando extensas zonas de necrosis tisular. *Streptococcus* spp. integra un grupo de patógenos oportunistas que reside normalmente en las vías aéreas superiores, intestino, vías urinarias bajas y tracto genital de perros de todas las edades, pudiendo causar infección localizada e incluso cuadros séptico letales.

Palabras clave: *Streptococcus*, shock tóxico, canino, fascitis necrotizante.

ABSTRACT. An endotoxic shock and necrotizing fasciitis case is described in this research, occurred in an English Bulldog, male, 8 months of age, suffered sudden death caused by *Streptococcus* β hemolytic. Necrotizing fasciitis is a grave infection of subcutaneous tissue and uncommon in dogs. It progress rapidly causing extensive necrosis tissue areas. *Streptococcus* spp. conform an opportunistic pathogens group that normally reside in the upper airway, intestines, lower urinary and genital tract from dogs of all ages, which can cause infection and even lethal septic cases.

Keywords: *Streptococcus*, toxic shock, dog, necrotizing fasciitis.

Dirección para correspondencia: Prof. Dr. Andrés Ávalos Ruíz Díaz - Facultad de Ciencias Veterinarias – Universidad Nacional de Asunción, Casilla de Correo N° 1061 - Ruta Mcal. Estigarribia km 10,5 - Campus Universitario - San Lorenzo, Paraguay.

E-Mail: aavalos@vet.una.py

Recibido: 24 de octubre de 2014 / **Aceptado:** 18 de diciembre de 2013

INTRODUCCIÓN

El síndrome de shock tóxico estreptocócico canino ha instalado un estado de preocupación entre los propietarios, los síntomas más severos aparecen cuando la bacteria invade el torrente circulatorio, produciendo septicemia y toxemia muy graves. Los canes afectados al inicio se encuentran aparentemente sanos hasta horas de manifestarse los primeros signos y síntomas, siendo el dolor el más precoz, el cual aparece en forma abrupta e intensa, sin las medidas terapéuticas inmediatas conduce indefectiblemente a una salida fatal en un lapso de tiempo de entre 8 a 12 horas (1).

Por lo general, el cuadro clínico del animal afectado se caracteriza por una profunda depresión y debilidad marcada que no le permiten desplazarse, con espasmos y rigidez muscular, fiebre alta y conforme avanza la enfermedad pueden presentarse tos no productiva, hemorragias en diversas localizaciones: epistaxis, hemoptisis, hematuria, melena y equimosis en masas musculares esqueléticas. En las formas sistémicas generalizadas el shock se produce mucho más rápido, con hipotensión, debilidad, taquicardia, mucosas pálidas, dolor intenso, coma y muerte en pocas horas (2,3).

La fascitis necrotizante es una inflamación grave del tejido subcutáneo causada por una infección severa que progresivamente degenera la fascia y el tejido adiposo. El diagnóstico del síndrome se realiza por medio de estudios histopatológicos y hallazgos de necropsia, desarrollándose en la mayoría de los canes Fascitis Necrotizante, infecciones sistémicas generalizadas, hipotensión y shock (4,5).

El género *Streptococcus* está integrado por un grupo grande de bacterias de forma esférica u ovoide de 0,5 a 2 μm de diámetro, agrupados de a dos o en cadenas. Son inmóviles y no esporulados, algunas especies pueden presentar cápsulas, son gram positivos, anaerobios facultativos, catalasa negativos, siendo muchas de las especies hemolíticas, requiriendo para su crecimiento medios ricos en nutrientes. Los *Streptococcus* de los vertebrados pululan como habitantes comunes de la boca y el tracto respiratorio, de los cuales algunos son patógenos tanto para el hombre y los animales (6,7).

Rebeca Lancefield introdujo un sistema serológico para la clasificación de los *Streptococcus* β hemolíticos que permitió la comprensión de la epidemiología de las enfermedades producidas por estos microorganismos. El sistema consiste en dividir a los *Streptococcus* en grupos utilizando una reacción de precipitación y un hidrato de carbono específico de la pared celular denominado antígeno C. La clasificación se basa en la designación de serogrupos específicos que van desde la letra A hasta la H y de la K a la V. En la actualidad se utilizan estas pruebas y resultan útiles sólo para los estreptococos hemolíticos, ya que los estreptococos no hemolíticos son serológicamente distintos (6).

En caninos, *Streptococcus canis* es un patógeno oportunista, el cual fue aislado de varias patologías incluyendo infecciones de la piel, urogenitales, tracto respiratorio, otitis externa, septicemia, fascitis necrotizante y síndrome de shock tóxico estreptocócico (1,7).

Escaso número de casos de infecciones humanas con *Streptococcus canis* fue documentado, sin embargo, estas cepas pueden ser subestimadas debido a que muchos aislamientos clínicos son reportados sólo como *Streptococcus* del Grupo G o GGS. Síndromes que han sido asociados específicamente a *Streptococcus canis* incluyen septicemia, meningitis y peritonitis. (1,6).

Algunas investigaciones realizadas con *Streptococcus* β hemolíticos aislados de caninos, muestran variedad en el tipo de fermentación, lo cual clasifica a varias cepas en grupos distintos al G, como C, M y E, cuyas cepas componentes son responsables de infecciones en otras especies animales y también en el hombre, lo que hace necesario investigaciones complementarias que demuestren posibles riesgos para la salud pública (8).

La interacción entre huésped-patógeno ocurre debido al acoplamiento de ligandos de superficie del *Streptococcus* a los receptores específicos de las células huésped. La unión de los *Streptococcus* a las células epiteliales faríngeas o epidérmicas constituye el primer paso de colonización en el huésped. La adherencia bacteriana sugiere una asociación de la proteína M sobre la superficie del *Streptococcus*. Beachey y Ofek

publicaron el primer artículo describiendo un ácido lipoproteico también como adhesina. Hasty y Courtney demostraron 11 adhesinas para los *Streptococcus* del grupo A incluyendo a la proteína M, ácido lipoproteico, fibronectina 29-kDa, proteína de unión fibronectina gliceraldehído-3-fosfato deshidrogenasa, proteína de unión galactosa 70-kDa, proteína de unión colágena, factor de opacidad sérico, proteína de unión fibronectina 54-kDa (FBP54) y la cápsula hialurónica.

Numerosas proteínas extracelulares del huésped han sido implicadas en la unión y adherencia de *Streptococcus* incluyendo fibronectina, fibrinógeno, colágeno, vitronectina, glicoproteína fucosilada y proteínas integrales de membrana incluyendo CD46, una proteína cofactor de membrana de los queratinocitos y CD44 el receptor de unión hialurónico en los queratinocitos (9).

La proteína M es importante para la adherencia a queratinocitos en las infecciones cutáneas. Los queratinocitos de la piel se unen a las regiones C repetidas de la proteína M. La proteína cofactor de membrana (CD46) es un receptor en queratinocitos para la proteína M. La unión del *Streptococcus* a queratinocitos regula la producción de mediadores inflamatorios IL-1 y prostaglandinas E2. La inducción de respuestas proinflamatorias en queratinocitos está asociada con la adherencia de *Streptococcus* y su producción de streptolisina O (8).

Se encuentra bien establecido que los *Streptococcus* del grupo A son antifagocíticos debido a la proteína M de superficie y cápsula de ácido hialurónico. Dos mecanismos han sido propuestos para explicar el comportamiento antifagocítico de la proteína M. Un mecanismo es la unión del factor H, el cual inhibe la activación de la ruta del complemento. El factor H es un componente regulador de la vía del complemento, el cual inhibe la deposición de C3b, así también se une a las regiones C sucesivas de la proteína M. El comportamiento antifagocítico de los *Streptococcus* del grupo A se encuentra mediado por la unión del fibrinógeno a la superficie de la proteína M, bloqueando de esta forma la activación del complemento por la vía alternativa y reduciendo la cantidad de C3b para el *Streptococcus*, con lo cual se reduce la fagocitosis. Los anticuerpos específicos para la proteína M revierten este efecto a través de la

unión a la terminal N de epítopes de la proteína M, esto resulta en la activación de la clásica vía del complemento, deposición de C3b y subsecuente fagocitosis (8).

El objetivo del trabajo fue describir los hallazgos macroscópicos, microscópicos y microbiológicos en un Bulldog Inglés con muerte súbita por shock tóxico estreptocócico y fascitis necrotizante.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se remitió al Departamento de Ciencias Patológicas de la FCV-UNA, un cadáver de la especie canina, Bulldog inglés, macho, de 8 meses, que según su historia clínica presentó anorexia, decaimiento y parálisis de los miembros posteriores, con evolución de 48 hs. Fue sometido a evaluación postmortem a través de la técnica de necropsia, con colecta y procesamiento de órganos para exámenes histopatológicos y cultivo tonsilar, pulmonar y ganglionar en ágar sangre, coloración Gram y prueba de catalasa para el aislamiento e identificación microbiológica del agente patógeno.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Hallazgos de necropsia: Estado general muy bueno, mucosas aparentes cianóticas, ambas amígdalas aumentadas de tamaño con inflamación necrótica fibrinosa difusa, hiperémicas y tumefactas. Todos los linfonódulos superficiales aumentados de tamaño, a la superficie de corte rojo oscuro y edematosos. El tejido subcutáneo en la región de fauces, cervical inferior, pectoral y costodorsal con marcada hemorragia difusa y acentuado edema en los músculos (Figura1).



Figura 1. Fascitis necrotizante superficial costal

También se observan hemorragias petequiales a equimóticas difusas en las serosas parietales y vísceras, el estómago con gastritis catarral y hemorragias difusas (Figura 2), toda la mucosa del intestino tapizada con gran cantidad de mucus, con hemorragias y focos de necrosis a nivel del íleon y algunas estrías de sangre (Figura 3), el hígado icterico, páncreas con hemorragias difusas y esplenomegalia. En la superficie cortical renal y en todos los lóbulos pulmonares se observaron múltiples focos hemorrágicos equimóticos con un centro blanquecino purulento catalogados como tromboembolia abscedativa difusa. Los pulmones con hiperemia activa y edema severos, la vejiga con orina turbia y mucosa con hemorragias difusas (Figura 4). El miocardio y endocardio con hemorragias equimóticas difusas.

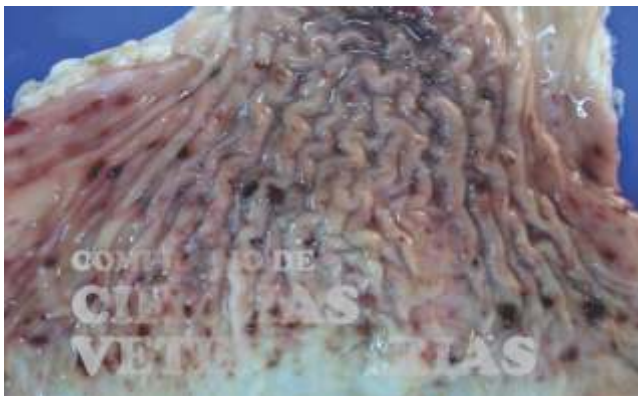


Figura 2. Gastritis catarral y hemorrágica



Figura 3. Iletitis necrohemorrágica



Figura 4. Cistitis necrohemorrágica

Hallazgos histopatológicos: El corazón con hemorragia difusa interfibrilar e infiltrado inflamatorio polimorfo y mononuclear (Figura 5), hepatocitos tumefactos con citoplasma espumoso, hemorragias difusas y marcada congestión de los sinusoides, numerosos infiltrados inflamatorios mononucleares difusos con infiltrado histiolinfoplasmocitario, glomérulos renales tumefactos con intenso infiltrado inflamatorio histiolinfoplasmocitario periglomerular e intersticial intertubular, así como, focos de necrosis con predominio de neutrófilos (Figura 6). Las amígdalas y centros germinales esplénicos con múltiples focos de necrosis e infiltrado de polimorfonucleares (Figura 7), foco de necrosis intestinal sobre todo en placas de Peyer (similar a lo observado en amígdalas y bazo). Páncreas y pulmón con focos de hemorragia y necrosis con infiltrado de polimorfonucleares.



Figura 5. Miocarditis difusa



Figura 6. Glomerulonefritis linfohistioplasmocitaria



Figura 7. Amigdalitis necrotizante

Cultivo Microbiológico: se observaron colonias características de *Streptococcus* β hemolíticos en las placas que contenían ágar sangre (colonias pequeñas transparentes convexas con halos de β hemólisis) (Figura 8), luego de realizar frotis, coloración de Gram y la observación microscópica, se identificaron cocos gram positivos agrupados en cadena y con resultados negativos a la prueba de catalasa, deduciéndose que las bacterias aisladas a partir del cultivo de las muestras procesadas corresponden a *Streptococcus* β hemolítico obtenidos del paciente canino.



Figura 8. Cultivo de colonias de *Streptococcus* β hemolítico

La fascitis necrotizante puede ser causada por varios organismos como bacterias gramnegativas aeróbicas, anaeróbicos y *Streptococcus*; en cuanto la miositis necrotizante debe ser diferenciada de gangrena gaseosa espontánea causada por *Clostridium perfringens* o *Clostridium septicum*, siendo ambas infecciones poco frecuentes en caninos. La habilidad de *Streptococcus* spp. para colonizar las superficies e invadir los tejidos está relacionada con la proteína M de superficie del organismo, que inhibe la fagocitosis favoreciendo la bacteremia y el shock tóxico en los pacientes.

Esta patología es considerada una enfermedad infecciosa emergente (EIE), cuya patogenia y presentación aún presentan muchas controversias. No obstante, la teoría más sostenible es la reacción de superantígenos que son proteínas bacterianas con capacidad de estimular gran número de células T, que se conjugan con MHC II (Complejo Mayor de Histocompatibilidad) de las células presentadoras de antígenos de manera diferente a los antígenos convencionales. Estos superantígenos

identificados son la Exotoxina pirogénica y la proteína M; la primera produce la liberación de interleucinas (IL-6 y IL-1 β) y del Factor de Necrosis Tumoral alfa (TNF α) el cual es responsable de la fiebre, lesión en los tejidos y del shock (10,11). La proteína M por su parte impide la fagocitosis de los polimorfonucleares, favoreciendo una bacteremia. Se presenta en animales inmunocomprometidos, en este caso se resalta que la mascota padecía además Leptospirosis Canina basada en hallazgos histopatológicos.

CONCLUSIÓN

Según el historial clínico, los hallazgos macroscópicos, microscópicos y el cultivo microbiológico, la muerte del animal es atribuible a un shock tóxico estreptocócico acompañado de una fascitis necrotizante.

BIBLIOGRAFÍA

1. Sharma S, Goyal S, Pal Kaur N, Vats, A. Meningitis caused by *Streptococcus pneumoniae*: a review. JPSR (Ind) 2014; 5(7): 2584-2595.
2. Prescott H, Klein. Microbiology. 5^a ed. Madrid: McGraw-Hill; 2004.
3. Stevens DL. Streptococcal toxic-shock syndrome: spectrum of disease, pathogenesis, and new concepts in treatment. Emerging Infectious Diseases. 1995 1(3): 69-78.
4. Wood T. Streptococcal Toxic Shock-Like Syndrome. Annals of Surgery. 1993; 217(2): 109-114.
5. DeWinter LM, Prescott J.F. Relatedness of streptococcus canis from canine streptococcal toxic shock syndrome and necrotizing fasciitis. Can J Vet Res. 1999; 90-95.
6. Stanchi, NO. Microbiología veterinaria. XXI. Buenos Aires: Intermédica; 2004.
7. Lamm CG, Ferguson AC., Lehenbauer TW. Streptococcal infection in dogs: a retrospective study of 393 cases. Veterinary Pathology Online. 2010; 47(3): 387-395.
8. Biberstein EL., Brown C, Smith T. Serogroups and biotypes among beta-hemolytic streptococci of canine origin. Journal of Clinical Microbiology 1980; 11 (6) 558-561.

9. Cunningham, M. Pathogenesis of group a streptococcal infections. *Clin Microbiol Rev (US)*. 2000; 13(3): 470-511.
10. Fariña M, Ocampos, MT, et. al. Estreptococo beta hemolítico grupo A. Resistencia a los macrólidos. *Mem. Inst. Investig. Cienc. Salud. (As)*.2002; 1(1): 72-75.
11. Proft, T, Yang, L, et. al. Superantigens and streptococcal toxic shock syndrome. *Emerging infeccious diseases*. 2003; 9(10):1211-1218.