

Escarlatina recurrente: presentación de cuatro casos

B. Herranz Jordán*, E. Acitores Suz*, A. Payá López*,
A. Hernández Merino*, MT. Lamela Lence**,
M. Sánchez Casado**, B. Orden Martínez***

*Pediatras de Centros de Madrid.

**Médicos generales de Centros de Salud de Madrid.

***Microbiología. Centro de Especialidades Argüelles, Madrid.

Resumen

La Escarlatina es una enfermedad infecciosa causada por cepas de *Streptococcus pyogenes* capaces de sintetizar exotoxina pirogénica, que es la responsable del exantema. Las recurrencias son poco frecuentes y pueden ser confundidas con otras enfermedades similares. Sin embargo, algunos niños sufren múltiples ataques.

El objeto de este trabajo es presentar cuatro casos de Escarlatina recurrente.

Palabras clave: Escarlatina.

Abstract

The Scarlet Fever is an infectious disease caused by strains of *Streptococcus pyogenes*, which synthesize pyrogenic exotoxin, resulting in a exanthema. Recurrent attacks are rare and can be mistaken for similar diseases. Some childrens, however, suffer from multiple attacks.

The objective of this work is to report four cases of recurrent Scarlet Fever.

Key words: Scarlet Fever.

Introducción

La Escarlatina es una enfermedad infecciosa exantemática causada por cepas de *Streptococcus pyogenes* (*S. pyogenes*) capaces de sintetizar exotoxina pirogénica, que es la responsable del exantema^{1,2}. *S. pyogenes* produce una gran variedad de factores de virulencia, entre los que se incluyen potentes exotoxinas. Algunas exotoxinas pertenecen a la fa-

milia de las exotoxinas pirogénicas, cuyo nombre se debe a su capacidad para producir fiebre (años atrás se las denominaba exotoxinas eritrogénicas). Existen 4, bien caracterizadas, llamadas A, B, C y F, serológicamente diferentes².

En el proceso de activación de los linfocitos T, los antígenos están unidos a moléculas del Complejo Mayor de Histocompatibilidad (CMH) en la superficie

de la célula presentadora de antígeno. Así presentados, son reconocidos por el Receptor de antígeno de la Célula T (RCT). Los antígenos habituales estimulan sólo a los linfocitos T capaces de reaccionar específicamente en su contra (en general menos del 0,01% de todos los linfocitos T). Sin embargo, algunos antígenos protéicos, víricos y bacterianos, que se denominan superantígenos, son capaces de establecer una adhesión intensa entre CMH y RCT, lo que induce la activación de una cantidad anormalmente alta de linfocitos T, pudiendo llegar hasta un 30% del total. No sólo activan a los linfocitos T, sino también a células presentadoras de antígeno, sistema de complemento, etc., de forma que el resultado final es una sobreestimulación del sistema inmune, innecesaria, dado que la gran mayoría de los linfocitos T activados no sirven para enfrentarse al antígeno que los estimuló, y en ocasiones nociva, ya que la producción de gran cantidad de citoquinas puede ocasionar enfermedades autoinmunes³.

S. pyogenes cuenta con al menos 9 superantígenos, entre ellos las 4 exotoxinas pirogénicas^{2, 4}. Los superantígenos estreptocócicos tienen un papel patogénico en la Escarlatina, en el Síndrome de Choque Tóxico Estreptocócico, en la Fiebre Reumática, en la Glomerulonefri-

tis Postestreptocócica, y probablemente también en otras enfermedades, como el Síndrome de Kawasaki, Psoriasis, Dermatitis Atópica y algunos trastornos linfoproliferativos^{3, 5}.

La inmunidad frente a la infección estreptocócica se basa en el desarrollo de anticuerpos opsonizantes contra la proteína M, de la que existen más de 100 tipos diferentes, y es la base del serotipado actual de *S. pyogenes*. Esta inmunidad es tipo-específica y duradera, quizás indefinida, pero no protege contra la infección por cepas con otros tipos de proteína M¹. Como consecuencia se pueden padecer múltiples infecciones por diferentes serotipos de *S. pyogenes* a lo largo de la vida.

Las recurrencias de Escarlatina son poco frecuentes pero no imposibles. Algunos niños sufren múltiples ataques⁶⁻⁹. Este hecho, que seguramente resulta familiar para pediatras experimentados, no es mencionado en algunos libros de uso frecuente^{10, 11}. El objeto de nuestro trabajo es presentar cuatro casos de Escarlatina recurrente.

Casuística

Caso 1

Niña de 4 años que en julio del 98 presentó un episodio de fiebre, vómitos,

dolor de garganta, exantema escarlatini-forme y lengua con aumento del tamaño de las papilas. Fue atendida en el Punto de Atención Continuada del Centro de Salud, donde se le diagnosticó Escarlatina y se administró una dosis de penicilina benzatina intramuscular. Siete días después acudió a la consulta porque seguía con exantema escarlatini-forme, sobre todo en ingles, febrícula y lengua aframbuesada. Se tomó un exudado faríngeo que fue positivo a *S. pyogenes*. Se realizó tratamiento con amoxicilina oral durante 10 días y el cultivo faríngeo posterior, 17 días después de comenzar los síntomas, fue negativo.

Dos meses después acude a consulta porque comienza nuevamente con febrícula, lengua con aumento de papilas y exantema puntiforme pruriginoso, más acentuado en genitales. En la exploración se apreciaron amígdalas hipertróficas y rojas, sin exudado. Sospechando un nuevo episodio de Escarlatina se recogió un exudado faríngeo a la paciente, a sus padres y a sus dos hermanos por si se hubiera producido un contagio intrafamiliar. Resultaron positivos a *S. pyogenes* tanto el cultivo de la paciente como el de su hermana pequeña de un año, que se encontraba asintomática. Los demás familiares resultaron negativos. Se inició tratamiento con

amoxicilina durante 10 días y el exudado faríngeo tras el tratamiento resultó negativo.

Aproximadamente un mes y medio más tarde presenta nuevo cuadro de eritema genital, lengua aframbuesada, fiebre y amígdalas rojas y con exudado. El exudado faríngeo resultó una vez más positivo a *S. pyogenes*, confirmándose el tercer episodio de Escarlatina.

Caso 2

Niña de 4 años y 9 meses de edad que en noviembre del 97 acude a urgencias de un hospital por fiebre, dolor de garganta y vómitos de 2 días de evolución, habiendo comenzado en el segundo día con intenso exantema oral (lengua aframbuesada, eritema de paladar, etc.), labios rojos y agrietados y discreto exantema escarlatini-forme de predominio en pliegues y genitales. No tenía inyección conjuntival ni adenopatías. Se tomó exudado faríngeo y se realizó hemograma (14.500 leucocitos con 79% de segmentados y plaquetas normales), siendo diagnosticada de Escarlatina. Fue tratada con una dosis única de penicilina benzatina intramuscular. La fiebre cedió al día siguiente de administrado el antibiótico, fecha en la que acude por primera vez a la consulta del Centro de Salud. El exudado faríngeo fue negativo.

Dos meses después presenta de nuevo fiebre y dolor de garganta, seguidos de intenso enantema oral y labios rojos. Al segundo día de evolución inició tratamiento con amoxicilina oral, por iniciativa de sus padres. Al acudir a la consulta llevaba 3 días de tratamiento. Se realizó en ese momento exudado faríngeo, que resultó negativo. Se continuó el tratamiento con amoxicilina hasta completar 10 días. En este ataque no presentó exantema, pero sí intenso enantema oral y labial, seguido de descamación labial.

Once meses después del segundo episodio comienza con intenso dolor de garganta, seguido de enantema oral, sin fiebre ni exantema. Se tomó exudado faríngeo. Tres días después seguía con dolor de garganta y comenzó con fiebre y tenue exantema escarlatiniforme, siendo el exudado faríngeo positivo a *S. Pyogenes*, y se inició entonces tratamiento con cefaclor durante 10 días. El exudado de control tras el tratamiento fue negativo.

Seis meses después del tercer episodio comenzó con intenso dolor de garganta, seguido de enantema oral y discreto exantema escarlatiniforme. No tuvo fiebre. Se tomó exudado faríngeo, que fue positivo a *S. Pyogenes*, y se trató con penicilina oral 10 días. El exudado faríngeo de control tras dicho tratamiento se-

guía siendo positivo. Se realizó entonces exudado faríngeo a los padres y hermanos, resultando negativos. Se practicó un segundo exudado faríngeo de control al mes, que fue positivo, y un tercero a los dos meses, que también fue positivo. Como permanecía asintomática no se administró un segundo ciclo de antibióticos.

En el siguiente año y medio no presentó ninguna recurrencia, ni de faringitis ni de Escarlatina.

La paciente, además de estos 4 brotes de Escarlatina, ha tenido una llamativa historia de infecciones: Varicela a los 3 meses, dos episodios de Herpes zoster a la edad de 7 años (separados entre sí 5 meses); dos infecciones de orina (demostradas con urocultivo), y otros dos episodios de disuria, tratados como infección urinaria sin urocultivo previo. Ha presentado hematuria macroscópica en dos ocasiones: la primera durante una de sus infecciones de orina, y otra coincidente con un episodio de fiebre alta sin foco de 7 días de duración. Diversos análisis de orina, así como las pruebas habituales de función renal, ecografía y cistouretrografía miccional han sido normales. Nunca se ha detectado hipertensión arterial. Se realizó estudio inmunológico en junio del 99, no encontrándose alteraciones.

Caso 3

Niño de 5 años y 1 mes de edad que en junio del 99 acude al Centro de Salud por fiebre y dolor de garganta, seguidos de enantema oral y exantema escarlatiniforme muy pruriginoso por todo el cuerpo. No se tomó cultivo faríngeo. Se trató con amoxicilina 10 días y un antihistamínico oral. A la semana del inicio de los síntomas, presentó una llamativa descamación.

Tres meses después comienza con fiebre, dolor de garganta y dolor abdominal, seguidos de discreto exantema escarlatiniforme e intenso enrojecimiento labial y de lengua. En esta ocasión sí se tomó exudado faríngeo, que resultó positivo a *S. pyogenes*. Se trató con amoxicilina durante 10 días. El exudado faríngeo de control tras el tratamiento fue negativo.

Caso 4

Se trata de un paciente, varón, de 3 años de edad, diagnosticado a los 11 meses de edad de un síndrome familiar con fragilidad ósea, escleróticas azules y dentinogénesis anómala compatible con Osteogénesis Imperfecta tipo I b, que presenta un cuadro con fiebre alta, cierta afectación general, exantema escarlatiniforme localizado en el tronco y cara, más acusado en flexuras axilares e ingui-

nales, enantema, enrojecimiento labial, lengua aframbuesada y faringoamigdalitis. El cultivo de frotis faríngeo fue positivo para *S. pyogenes*. Recibió amoxicilina y evolucionó favorablemente en pocos días. A los 3, 4, 5 y 11 meses del primer episodio descrito presentó cuadros similares (aunque con fiebre poco elevada y de menor duración, cambios en labios y mucosa oral sólo discretos y con exantemas morfológicamente escarlatiniformes claros, algo pruriginosos, afectación predominante en flexuras inguinales y de mayor duración). En todos los episodios se cultivó *S. pyogenes* en frotis faríngeo y la evolución fue buena con antibioterapia oral.

Discusión

La frecuencia con la que se producen recurrencias de Escarlatina no es bien conocida. En un estudio prospectivo en el que se siguió la evolución de 45 niños con Escarlatina durante un año, se documentaron recurrencias en 8 pacientes (17,7%), de los cuales en 5 hubo una, y en 3 dos⁶. En España, Casaní y cols⁹ han comunicado recientemente 2 casos de Escarlatina recurrente formando parte de un brote local de Escarlatina¹². En la Comunidad de Madrid la Escarlatina dejó de ser una enfermedad de declaración obligatoria en 1996, de forma que no

podemos saber si nuestros casos coincidieron o no con una onda epidémica. Sin embargo, durante las primaveras de los años 1997 a 1999 vimos en nuestras consultas muchas más Escarlatinas que en las primaveras previas, y más también que en las de los años 2000 y 2001. Todo esto induce a pensar que las recurrencias son más frecuentes en períodos de mayor incidencia de la enfermedad, pero no hemos encontrado estudios que avalen esta suposición.

Tampoco se conocen bien las causas por las que se producen recurrencias. Se podrían plantear dos hipótesis:

1. Que algunas de las supuestas Escarlatinas sean en realidad exantemas escarlatiniformes no debidos a infección por *S. pyogenes*.

2. Que sean verdaderas recurrencias.

Varias enfermedades, tanto infecciosas como tóxico-alérgicas u otras de causa desconocida, pueden cursar con exantema escarlatiniforme. De entre las infecciones víricas caben destacar las producidas por enterovirus, mononucleosis, sarampión y rubéola. Entre las bacterias, *Arcanobacterium haemolyticum*, *Staphylococcus aureus*, y más raramente *Yersinia enterocolitica* y *Mycoplasma pneumoniae*.

Arcanobacterium haemolyticum es una causa poco frecuente de faringo-

migdalitis. En la mitad de los casos ocasiona exantema escarlatiniforme, y por tanto es clínicamente indiferenciable de una verdadera Escarlatina¹³.

Staphylococcus aureus (*S. aureus*) puede también ocasionar exantema escarlatiniforme ("Escarlatina estafilocócica"). Para el diagnóstico diferencial clínico, la localización de la infección es de gran ayuda: aunque ambas bacterias producen infecciones cutáneas similares, *S. aureus* no causa faringoamigdalitis. Ambas bacterias sintetizan exotoxinas pirogénicas causantes del exantema y ocasionalmente de cuadros sistémicos muy graves, denominados síndromes de choque tóxico estafilocócico y estreptocócico. En ambos síndromes es posible observar un exantema escarlatiniforme. Lo que hace décadas se denominaba "Escarlatina Tóxica Fulminante"¹⁴ quizá se corresponde con lo que actualmente denominamos Síndrome de Choque Tóxico Estreptocócico¹¹. La más peligrosa es la A, que es la implicada en dicho síndrome. Afortunadamente las cepas productoras del tipo A son escasas¹.

La Enfermedad de Kawasaki, de etiología aún desconocida, también puede ser parecida a la Escarlatina. Como primera aproximación diagnóstica, la Escarlatina ocurre en niños más mayores, casi siempre con una faringoamigdalitis

evidente y sin inyección conjuntival. En días sucesivos habitualmente aparecerán otros datos clínicos o de laboratorio que orientarán hacia uno u otro diagnóstico. El valor diagnóstico del cultivo faríngeo no es absoluto, ya que existen falsos positivos en portadores asintomáticos de *S. pyogenes*¹⁵, y falsos negativos, por ejemplo por mala técnica de recogida del exudado (en niños que no colaboran es difícil tomar una muestra fiable). En los casos dudosos se ha propuesto un ensayo terapéutico con penicilina, que conseguirá mejorar rápidamente al paciente con Escarlatina, pero no al enfermo de Kawasaki¹⁶.

Finalmente, en lo que respecta a las falsas Escarlatinas, se han descrito exantemas escarlatiniformes recurrentes por alergia a fármacos, como la pseudoefedrina¹⁷ o la codeína¹⁸, que se utilizan con frecuencia en procesos catarrales fáciles de confundir con una faringitis estreptocócica, ya que también cursan con fiebre y dolor de garganta.

Las verdaderas recurrencias se suponen debidas a una ausencia de anticuerpos frente a la exotoxina pirogénica, bien porque no se desarrollaron en el episodio previo, bien porque el paciente es reinfectado por una cepa que produce una exotoxina serológicamente diferente.

La ausencia de desarrollo de anticuerpos se puso de manifiesto ya muchos años en relación con el tratamiento antibiótico. En 1954 Storm¹⁹ demostró, en un estudio prospectivo, que los ataques secundarios de Escarlatina (los ocurridos al menos 3 meses más tarde que el ataque inicial), eran más frecuentes en los niños que habían sido tratados con penicilina que en los que no habían recibido tratamiento antibiótico; dicho autor postulaba que este hecho podría deberse a que la administración de penicilina inhibía el desarrollo de una respuesta inmunitaria. Con respecto a las recurrencias de faringitis estreptocócica, en años más recientes, en los que no sería admisible un grupo control de niños no tratados, lo que se ha comparado es el tratamiento precoz (penicilina desde el diagnóstico clínico), frente al tratamiento retrasado hasta la confirmación del diagnóstico por cultivo (2 o 3 días). En 1987, Pichichero, et al.²⁰ estudiando a niños con faringitis estreptocócica, demostraron que aquellos tratados con penicilina desde el momento del diagnóstico, tenían con mayor frecuencia nuevas faringitis estreptocócicas que los tratados a partir del segundo o tercer día. Sin embargo, poco después Gerber, et al.²¹ publicaron un estudio clínicamente similar al de Pichichero, pero serotipando todos los *S. pyogenes* aisla-

dos, lo cual permitió diferenciar con claridad entre "recurrencia" (mismo serotipo) y "reinfección" (serotipo diferente), y concluyeron que el tratamiento precoz no producía un aumento de recurrencias ni de reinfecciones.

Existen diversos estudios sobre el valor de la serología para determinar el desarrollo de inmunidad tras una infección por *S. pyogenes*. En 7 de los 8 pacientes con recurrencias de Escarlatina publicados por Chiesa, et al.⁶ se detectó un incremento significativo de los títulos de antiestreptolisina O (ASLO) y de antideoxirribonucleasa en el primer ataque. Bastantes años antes que Chiesa, et al. otros autores, como Wiederman, et al.⁷ ya señalaban que el título de ASLO no era de utilidad para evaluar el desarrollo de inmunidad. Wiederman, et al. estudiaron 42 niños con Escarlatina recurrente, de los cuales en 37 era la segunda recurrencia, en 4 la tercera y en uno la cuarta. Determinaron en todos ellos los niveles de 14 proteínas séricas (entre otras, las inmunoglobulinas) en la fase aguda de Escarlatina, en fase convaleciente, y a los 4 meses (que consideraron nivel basal). Además del poco valor del título de ASLO, otro hallazgo interesante

de su estudio fue que la IgA se elevaba más en el primer ataque que en las recurrencias. El único paciente de su serie con 4 recurrencias, tenía un déficit selectivo de IgA. Afirman que la escasa respuesta de IgA en el primer ataque es característica de los pacientes que presentan recurrencias pero lo cierto es que aportan pocos casos como para sustentar tal afirmación. Chiesa, et al no estudiaron los niveles de inmunoglobulinas de sus pacientes. Nosotros valoramos desde un punto de vista inmunológico a una paciente (caso 1), y no encontramos alteraciones, incluida su IgA basal, que era normal.

La hipótesis de que ocurran recurrencias debido a una exotoxina pirogénica serológicamente diferente tiene pocos visos de ser cierta, ya que sólo se podrían producir 4 por este motivo (sólo hay 4 exotoxinas pirogénicas conocidas). Además, al menos una de las 4 recurrencias, la debida a exotoxina A, que es la habitualmente implicada en el Síndrome de Choque Tóxico Estreptocócico, es de esperar que fuera grave, lo que va en contra de la clínica habitual de la Escarlatina, que en nuestra experiencia y la de otros autores⁸, es casi siempre una enfermedad leve.

Bibliografía

1. Bisno AL. *Streptococcus pyogenes*. En: "Mandell, Douglas y Bennett. Enfermedades infecciosas. Principios y práctica". Editorial Médica Panamericana S. A., 1997; 1998-2013.
2. McCormick JK, Schievert P. *Toxins and superantigens of group A streptococci*. En: "Gram-positive pathogens". American Society for Microbiology, 2000; 43-52.
3. Rojas E, Cisneros N, Martínez S. *Superantígenos en la enfermedad humana*. Revista Alergia México 1997; 44: 77-82.
4. Cunningham MW. *Pathogenesis of group A streptococcal infections*. Clin Microbiol Rev 2000; 13: 470-511.
5. Leung DY, Hauk P, Strickland I, Travers JB, Norris DA. *The role of superantigens in human disease: therapeutic implications for the treatment of skin diseases*. Br J Dermatol 1998; 139 (suppl 53): 17-29.
6. Chiesa C. *Recurrent attacks of scarlet fever*. Arch Pediatr Adolesc Med 1994; 656-60.
7. Wiedermann D, Wiedermannova D, Kadlcakova E. *Profiles of fourteen specific serum proteins in children with recurrent scarlet fever*. Journal of Hygiene, Epidemiology, Microbiology and Immunology 1979; 23: 51-58.
8. Breese BB. *Streptococcal pharyngitis and scarlet fever*. Am J Dis Child 1978; 132: 612-616.
9. Casaní C, Morales M, Santos M, Otero M, Pérez D, Asensi F. *Escarlatina recurrente*. An Esp Pediatr 1999; 51: 300-302.
10. Todd JK. *Streptococcus del grupo A*. En: "Nelson. Tratado de Pediatría". McGraw-Hill-Interamericana 2000; 880-889.
11. Salazar V. *Infecciones estreptocócicas. Escarlatina*. En: "M. Cruz. Tratado de Pediatría". Ediciones Ergon, S.A. 2001; 442-451.
12. Casaní C, Morales M, Santos M, Otero M, Pérez D, Asensi F. *Estudio epidemiológico de un brote de escarlatina*. Pap 2001; 3: 41-49.
13. Brown AE. *Otras Corinebacterias y Rhodococcus*. En: "Mandell, Douglas y Bennett. Enfermedades infecciosas. Principios y práctica". Editorial Médica Panamericana S. A., 1997; 2098-2108.
14. *Escarlatina*. En: "M Cruz. Pediatría". Editorial Romargraf, 1980; 2101-2112.
15. Betriú C, Romero J, Sánchez A, Sánchez ML, Gómez M, Picazo JJ. *Estudio del estado de portador de estreptococos betahemolíticos de los grupos A, B, C y G*. Enferm Infecc Microbiol Clin 1994; 12: 285-288.

16. Rowley AH, Shulman ST. *Kawasaki syndrome*. En: "Pediatric Cardiology". The Pediatric Clinics of North America 1999; 46: 313-329.

17. Taylor BJ, Duffill MB. *Recurrent pseudo-scarlatina and allergy to pseudo-ephedrine hydrochloride*. British Journal of Dermatology 1988; 118: 827-829.

18. Voorhorst R, Sparreboom S. *Four cases of recurrent pseudo-scarlet fever caused by phenanthrene alkaloids with a 6-hydroxy group (codeine and morphine)*. Annals of Allergy 1980; 44: 116-120.

19. Storm J. *Penicillin treatment and*

immunity to scarlatina. Acta Paediatr 1954; 43: 26-79.

20. Pichichero ME, Disney FA, Talpey WT, Green JL, Francis AB, Roghmann AJ, Hoekelman RA. *Adverse and beneficial effects of immediate treatment of group A beta-hemolytic streptococcal pharyngitis with penicillin*. Pediatr Infect Dis J 1987; 6: 635-643.

21. Gerber MA, Randolph MF, DeMeo KK, Kaplan EL. *Lack of impact of early antibiotic therapy for streptococcal pharyngitis on recurrence rates*. J Pediatr 1990; 10: 126-130.

