

Comunicación breve

Shock tóxico no menstrual por *Staphylococcus aureus*

Dres. Ana C. Blanco*, Marisol S. Moreno Goity*, María C. Orsi* y Lidia Albano*

RESUMEN

El síndrome de shock tóxico por *Staphylococcus aureus* es una enfermedad sistémica multiorgánica provocada por estafilococos productores de exotoxina. Comunicamos este caso porque es una patología infrecuente en la edad pediátrica.

Historia clínica: paciente de 8 años derivada a la unidad de terapia intensiva pediátrica por obstrucción respiratoria alta, taquipnea, tiraje generalizado, aleteo nasal, taquicardia, mala perfusión periférica, pulsos débiles, sensorio irritable, erupción cutánea con lesiones ampollares y edema generalizado a predominio facial que comenzaron durante las doce horas previas a la internación. Cinco días antes presentó luxación de hombro izquierdo por lo cual recibió analgesia intramuscular. Empeoró su estado general, comenzando con dificultad respiratoria creciente. Se realizó tratamiento con corticoides endovenosos y adrenalina subcutánea; se asumió el cuadro como shock anafiláctico por fármacos. Al ingreso se realizó intubación endotraqueal, colocación de antibióticos EV (por sospecha de sepsis) e inotrópicos. La paciente desarrolló falla multiorgánica, aislándose *Staphylococcus aureus*. Falleció a los 15 días de internación.

Esta patología infrecuente requiere alta sospecha clínica, diagnóstico precoz y tratamiento inmediato para evitar la morbilidad y la mortalidad.

Palabras clave: shock tóxico, pediatría, *Staphylococcus aureus*.

SUMMARY

Staphylococcal toxic shock syndrome is a multiorganic disease caused by staphylococcal exotoxins. We present this case because this is an unusual disorder in the pediatric age.

Case report: this patient was an eight years old female, who was referred to our pediatric intensive care unit because of high respiratory obstruction, respiratory distress, tachycardia, poor peripheral perfusion, altered mental status, skin rash with blisters and generalized edema with facial predominance that started in the twelve hours previous to the admission. Five days before the onset of the disease she presented a luxation of the left shoulder and she had received intramuscular analgesia. Her clinical course deteriorated, increasing her respiratory distress. She was treated with intravenous corticosteroids and subcutaneous epinephrine, assuming the disease as an anaphylactic shock. At admission endotracheal intubation was performed, and intravenous antibiotics (for suspicion of sepsis) and inotropics were administered. The patient developed multiorganic failure, isolating in all cultures *Staphylococcus aureus*. The patient died on day fifteen.

This unusual pathology, requires a high clinical

suspicion, rapid diagnosis and prompt therapy to avoid its morbidity and mortality.

Key words: toxic shock, pediatrics, *Staphylococcus aureus*.

INTRODUCCIÓN

El síndrome de shock tóxico (SST) es una enfermedad sistémica multiorgánica provocada por toxinas como la exotoxina del *Staphylococcus* (TSST-1).¹⁻³ Se asocia con alta mortalidad y morbilidad y predomina en mujeres en edad fértil.^{2,3}

El SST por *Staphylococcus* se clasifica en menstrual, asociado con el uso de tampones vaginales y no menstrual, relacionado con la presencia de focos de infección estafilocócica.² Ambas son entidades similares, con compromiso multisistémico, pero afectan a poblaciones distintas y tienen evoluciones diferentes.

Solamente entre el 10-15% de los casos de SST son no menstruales¹ y los informes en pediatría son escasos.⁴⁻⁸ Presentamos este caso porque es una patología infrecuente en la edad pediátrica y con alta mortalidad.

HISTORIA CLÍNICA

Niña de 8 años de edad, previamente sana, derivada a la unidad de cuidados intensivos pediátricos (UCIP) por presentar obstrucción respiratoria alta, taquipnea, tiraje generalizado, aleteo nasal, taquicardia, mala perfusión periférica, pulsos débiles, sensorio irritable, erupción cutánea con lesiones ampollares y edema generalizado a predominio facial que comenzaron durante las doce horas previas a la internación. Presentó luxación de hombro izquierdo 5 días antes, por la que recibió analgesia intramuscular; la reducción se realizó 2 días después. Empeoró su estado general comenzando con dificultad respiratoria creciente el día del ingreso. Se realizó tratamiento con

* Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos. Hospital Nacional "Prof. Dr. Alejandro Posadas". Ilia esq. Marconi s/n, El Palomar, Pcia. de Buenos Aires.

Correspondencia:
Dra. Ana C. Blanco
anacarolablanco@hotmail.com

corticoides endovenosos y adrenalina subcutánea; el cuadro se asumió como shock anafiláctico por fármacos (dipirona y diclofenac) y se derivó a UCIP.

Al ingreso se realizó intubación endotraqueal, administración de antibióticos EV (por sospecha de sepsis) y por inestabilidad hemodinámica, cristaloides (60 ml/kg) y altas dosis de inotrópicos. Se hallaron las siguientes alteraciones de laboratorio: plaquetas 95.000/mm³, PCR 86 mg%, urea 86 mg%, creatinina 1,4 mg%, GOAT 88 UI/l, GPT 87 UI/l y CPK total 1.339 UI/l.

Evolución durante la internación

Aspecto respiratorio: se colocó asistencia respiratoria mecánica (ARM) y así permaneció durante toda la internación.

Presentó neumopatía bullosa con hipoxemia creciente y acidosis respiratoria, con necesidad de altos parámetros de ARM. Tuvo síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA).^{9,10} Al tercer día de internación apareció derrame pleural bilateral (empiema), que requirió colocación de drenajes torácicos en ambas pleuras. Tuvo como complicación neumotórax izquierdo al noveno día de internación, que requirió un tercer drenaje pleural.

Aspecto cardiovascular: presentó hipotensión (TAS inicial 60 mmHg) con necesidad de expansiones con cristaloides y altas dosis de adrenalina EV (máxima dosis: 1 mcg/kg/min).

Aspecto dermatológico: tenía eritema macular difuso a predominio de tronco y abdomen; el día 2 de internación aparecieron lesiones ampollares diseminadas en tronco, abdomen, cuero cabelludo y miembros inferiores; además, edema generalizado a predominio facial, hiperemia de mucosas y ulceraciones en la boca, los labios y las narinas. No se observó puerta de entrada.

Aspecto infectológico: permaneció febril en forma persistente durante toda la internación. Al ingreso se medicó empíricamente con ceftriaxona (80 mg/kg/día) y amikacina (15 mg/kg/día). En hemocultivos x 2, urocultivo, líquido pleural y cultivo de lesión de piel desarrolló *Staphylococcus aureus* (antibiograma: meticilinoresistente). Con estos resultados y el antibiograma se rotaron los antibióticos a vancomicina (40 mg/kg/día) y rifampicina (20 mg/kg/día). Tuvo

infección urinaria intrahospitalaria por *Candida albicans* medicada con anfotericina.

Aspecto gastrointestinal: íleo persistente que requirió nutrición parenteral.

Aspecto neurológico: al ingreso presentó sensorio alternante; el resto del examen fue normal.

Los estudios realizados mostraron: leucocitosis (GB 22.000) a predominio polimorfonuclear (70%), coagulación intravascular diseminada (QUICK 60%, plaquetas 95.000/mm³, dímero D positivo), azoemia (urea 110 mg%, creatinina 1,9 mg%) y disfunción hepática (GOAT 120 UI/l, GPT 99 UI/l).

La evolución fue tórpida, con persistencia de la fiebre y sin mejoría con la terapéutica instituida. Los requerimientos de inotrópicos fueron mayores, con hipoxia refractaria a las diferentes estrategias ventilatorias utilizadas. La paciente falleció a los 15 días de internación.

DISCUSIÓN

En 1978, Todd et al.⁴ describieron por primera vez el SST. Se informaron más casos a comienzos de los años 80 asociados con el uso de tampones.^{2,3,11} Representa un grupo de patologías caracterizadas por hipotensión, fiebre y erupción, causadas por la producción de enterotoxinas y exotoxinas de *Staphylococcus* y de *Streptococcus*.^{12,13} El CDC (Centers for Disease Control)¹⁴ emitió las pautas para definir caso clínico probable o caso clínico definido. Nuestra paciente cumplía los criterios para ser un caso definido (Tabla 1).

La incidencia del SST por *Staphylococcus* ha disminuido en forma marcada desde 1980 hasta la actualidad debido a la disminución del tipo menstrual por las medidas de prevención establecidas (eliminación de los tampones hiperabsorbentes).^{1,11,12} El SST de causa no menstrual ha declinado en menor medida y en la actualidad estos casos son más comunes que los menstruales.^{1,16,17} En el SST no menstrual, Kain et al.¹⁵ observaron la presencia de ingesta previa de antibióticos u hospitalizaciones, lo que los hizo presumir una exposición previa y colonización por la toxina del *Staphylococcus*. La paciente que presentamos no tenía ninguno de tales antecedentes.

Los factores de riesgo del SST no menstrual son pérdida de la integridad de la piel,

colonización de las mucosas con una cepa de *Staphylococcus aureus* productora de toxinas o cualquier infección por *Staphylococcus aureus*. Se comunicaron otros casos no menstruales relacionados con infecciones locales por esa bacteria como abscesos, osteomielitis, infecciones posquirúrgicas y en pacientes con neumonía por influenza, HIV y quemados.^{7,8,16}

Las manifestaciones clínicas del SST son variadas. Tal como sucedió en nuestra paciente, la fiebre, la hipotensión o el shock y la erupción son las características iniciales, que pueden o no acompañarse de mialgia.¹⁸

Los hallazgos cutáneos incluyen eritema escarlatiniforme generalizado, más intenso alrededor del sitio afectado.¹ Puede ocurrir edema en la cara y en las extremidades. La descamación de las palmas y plantas no ocurre en la fase aguda, sino 1 a 2 semanas después.^{1,18}

Igual que en la niña que informamos, la hipotensión aparece a las 72 horas¹² y suele

ser seguida por la aparición de falla múltiple de órganos. Ésta incluye shock, falla renal, falla miocárdica y SDRA.⁶ Hay trabajos acerca del mayor compromiso pulmonar en los pacientes pediátricos.^{7,8}

Respecto al laboratorio, la leucocitosis y la trombocitopenia suelen estar presentes y existe aumento de los valores de urea y creatinina, reflejo de la insuficiencia renal. La función hepática es normal y hay aumento de los niveles de CPK, que reflejan la lesión muscular, como sucedió en este caso clínico. Puede ocurrir mioglobinuria.

La terapéutica del SST consiste en el manejo agresivo del shock hipovolémico causado por la capilaritis, la vasodilatación y la pérdida de fluidos.^{6-8,16} Nuestro caso requirió expansión de volumen e inotrópicos, con monitoreo invasivo de la presión arterial y de PVC. Además necesitó ventilación mecánica y drenaje pleural del empiema.

TABLA 1. Definición de caso clínico de shock tóxico

	Datos positivos de la paciente
• Fiebre (>38,9 °C)	x
• Exantema (eritrodermia macular difusa)	x
• Descamación (1 a 2 semanas después del comienzo de la enfermedad)	
• Hipotensión (TAS < 90 mm Hg en adultos o < percentilo 5 en menores de 16 años o hipotensión diastólica ortostática >15 mm Hg o síncope ortostático)	x
• Compromiso multisistémico (tres o más de los siguientes):	
- Gastrointestinal: vómitos o diarrea al comienzo de la enfermedad.	
- Muscular: mialgia grave o duplicación del nivel de CPK.	x
- Mucoso: vaginal, orofaríngeo o hiperemia conjuntival.	x
- Renal: duplicación del valor normal de urea y creatinina en sangre o sedimento urinario con piuria en ausencia de infección urinaria.	x
- Hepático: duplicación del valor normal de bilirrubina total, GOT o GPT.	x
- Hematológico: plaquetas < 100.000/mm ³ .	x
- SNC: Desorientación o alteración de la conciencia sin signos neurológicos focales, sin fiebre ni hipotensión.	
• Criterios de laboratorio:	
- Resultados negativos de las siguientes pruebas, en caso de realizarse:	
* Hemocultivos, cultivo de faringe o líquido cefalorraquídeo (el hemocultivo puede ser positivo para <i>Staphylococcus aureus</i>).	x
* Elevación de los títulos de anticuerpos de fiebre de las Montañas Rocallosas, sarampión o leptospirosis.	
Caso probable Un caso en el cual están presentes cinco de los seis datos clínicos previos.	
Caso confirmado Un caso en el cual están presentes los seis datos clínicos previos, incluida descamación, a menos que el paciente muera antes de que se produzca esta última.	x

(MMWR Morb Mortal Wkly Rep 1997; 46: 39-40).¹⁴

x: Criterios cumplidos por la paciente.

La mortalidad informada del SST no menstrual oscila entre el 5 y el 7% (5,11) y es más alta que la del SST menstrual.¹¹

Respecto a la fisiopatología, las exotoxinas (TSST-1, enterotoxina estafilocócica) funcionan como superantígenos¹⁷ y provocan una exagerada respuesta celular.^{18,19} En los casos no menstruales se encuentra solamente en un 50% la toxina TSST-1, a diferencia de los menstruales, en donde está presente en más del 90% de los casos.²⁰

Esta entidad presenta algunas dificultades para realizar el diagnóstico en la fase aguda porque los síntomas iniciales son inespecíficos y similares a numerosas entidades clínicas con las que debe hacerse el diagnóstico diferencial.²¹ A pesar de la baja incidencia, los signos y síntomas de SST deben sospecharse para permitir instaurar rápidamente el tratamiento.⁶

Por último, esta patología infrecuente requiere alta sospecha clínica, diagnóstico precoz y tratamiento inmediato para evitar la morbilidad y la mortalidad. ■

BIBLIOGRAFÍA

1. Freedberg IM, Eisen AZ, Wolf K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI, Fitz Patrick TB. Fitz Patrick's Dermatology in General Medicine. 5ª ed. United States of America: Mac Graw-Hill, 1999; 2192-2194.
2. Mandell GL, Douglas RG, Bennett JE. Enfermedades infecciosas. Principios y prácticas, 3ª ed. Buenos Aires: Editorial Panamericana, 1990: 1583-1585.
3. Lowy FD. Medical Progress: Staphylococcus aureus infections. N Engl J Med 1998, 339:8520-32.
4. Todd J, Fishaut M, Kapral F, et al. Toxic shock syndrome associated with phage-group 1 staphylococci. Lancet 1978; 2:1116-1118.
5. Hajjeh RA, Reingold A, Weil A, et al. Toxic shock syndrome in the United States: surveillance update, 1979 to 1996. Emerg Infect Dis 1999; 5:807-810.
6. Lang C, Behnke H, Bittersohl J, et al. Special features of intensive care of toxic shock syndrome. Review and case report of TSST-1 associated toxic-shock syndrome with adult respiratory distress syndrome and multiple organ failure from staphylococcal panarthritis. Anaesthetist 2003; 52:805-813.
7. Wiesenthal AM, Todd JK. Toxic shock syndrome in children aged 10 years or less. Pediatrics 1984; 41:112-117.
8. De Vicente Aymat A, Martínez de Azagra A, Mencia BS, et al. Toxic shock syndrome in children. Report of four cases. An Esp Pediatr 2000; 52:263-266.
9. The American-European Consensus Conference on ADRS. Am J Respir Crit Care Med 1994; 149:818-824.
10. The Acute Respiratory Distress Syndrome Network. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. N Engl J Med 2000; 342:1301-1308.
11. Centers for Disease Control and Prevention. Reduced incidence of menstrual toxic shock syndrome-United States, 1980-1990. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 1990; 39:421-424.
12. Dellapira PF. Toxic shock syndrome. Intensive Care Med 2000; 15:314-320.
13. American Academy of Pediatrics. Toxic shock syndrome. Red Book 2003. Report of the Committee on Infectious Diseases. 26 ed. American Academy of Pediatrics 2003: 624-624.
14. Centers for Disease Control and Prevention. Case Definitions for infectious conditions under public health surveillance. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 1997; 46:39-40.
15. Kain KC, Schulzer M, Chow AW. Clinical spectrum of nonmenstrual toxic shock syndrome (TSS): comparison with menstrual TSS with multivariate discriminant analyses. Clin Infect Dis 1993; 16:100-106.
16. Farmer B, Bradley JS, Smiley PW. Toxic shock syndrome in a scald burn victim. J Trauma 1985; 25:1004-1006.
17. Manders SM. Toxin-mediated streptococcal and staphylococcal disease. J Am Acad Dermatol 1998; 39:383-398.
18. Dinges MM, Orwin PM, Schlievert PM. Exotoxins of *Staphylococcus aureus*. Clin Microbiol Rev 2000; 13:16-34.
19. Hofer MF, Newell K, Duke RC et al. Differential effects of staphylococcal toxic shock syndrome toxin-1 on B cell apoptosis. Proc Natl Acad Sci USA 1996; 93:5425-5430.
20. Andrews MM, Parent EM, Barry M, et al. Recurrent nonmenstrual toxic shock syndrome: Clinical manifestations, diagnosis and treatment. Clin Infect Dis 2001; 32:1470-1479.
21. Matsuda Y, Kato H, Yamada R, et al. Early and definitive diagnosis of toxic shock syndrome by detection of marked expansion of T-cell-receptor Vβ2-positive T cell. Emerg Infect Dis 2003; 9:387-389.