

# Síndrome de choque tóxico por *Staphylococcus aureus*

Arturo Cadena Fernández,\* Carlos Augusto Barrera Ochoa,\* Raquel Mendoza Aguilar,\*\* Celso Montoya González\*\*\*

## RESUMEN

Las enfermedades infecciosas causadas por *Staphylococcus aureus* representan un importante problema clínico y de salud pública. A pesar de que el género *Staphylococcus* forma parte de la microbiota de los seres humanos, es una de las excepciones, ya que es la responsable de las infecciones más peligrosas adquiridas en la comunidad. Específicamente, la infección por *Staphylococcus aureus* es la causa más frecuente de endocarditis infecciosa y osteomielitis, además de uno de los principales motivos de sepsis en el adulto. Presentamos el caso clínico de un hombre de 25 años que acudió al hospital dos semanas después de haber tenido una contusión en la rodilla izquierda. De la misma manera, tres días antes de su ingreso se habían agregado síntomas gastrointestinales, disminución de volúmenes urinarios y debilidad. Al llegar al Departamento de Urgencias, se le encontró con datos compatibles de una infección de tejidos blandos en la rodilla izquierda, así como signos de falla orgánica múltiple, por lo que se realizó reanimación con líquidos y vasopresores y se inició cobertura empírica antimicrobiana con meropenem y linezolid. Este caso ilustra la capacidad de *Staphylococcus aureus* de desencadenar una infección que potencialmente amenaza la vida, y el valor de su reconocimiento temprano. A pesar de que la incidencia de este síndrome es rara, debe ser un diagnóstico diferencial a considerar en aras de implementar un tratamiento temprano y oportuno.

**Palabras clave:** *Staphylococcus aureus*, choque, tóxico, sepsis.

**Nivel de evidencia:** IV

*Staphylococcus aureus toxic shock syndrome*

## ABSTRACT

*Infectious diseases caused by Staphylococcus aureus represent a major clinical and public health problem. Although some strains may be categorized as part of the human microbiota, Staphylococcus aureus is one of the exceptions and is responsible for the most threatening infections acquired in the community. Specifically, Staphylococcus aureus infection is the most frequent cause of infectious endocarditis and osteomyelitis, as well as one of the main causes of sepsis in adults. We present the clinical case of a 25-year-old man who came to the hospital two weeks after having a bruise on his left knee. Three days before, gastrointestinal symptoms, decreased urinary volumes and weakness were added. Upon arrival at the emergency department, soft skin tissue infection was recognized and multiple organ failure was documented. Aggressive intravenous fluid resuscitation and vasopressors were started and empirical antibiotic treatment was added with meropenem and linezolid. This case illustrates the ability of Staphylococcus aureus to elicit a life-threatening infection and the value of its early recognition. Although the incidence of this syndrome is rare, it must be a differential diagnosis to take into account in order to provide an early and timely treatment.*

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

**Level of evidence:** IV

\* Residente de segundo año, Medicina Interna.

\*\* Especialista en Infectología y Medicina Interna.

\*\*\* Médico especializado en Medicina Crítica y subjefe del Departamento de Urgencias.

Centro Médico ABC.

Recibido para publicación: 15/01/2018. Aceptado: 15/05/2018.

Este artículo puede ser consultado en versión completa en:  
<http://www.medigraphic.com/analesmedicos>

**Correspondencia:** Dr. Arturo Cadena Fernández

Departamento de Medicina Interna. Centro Médico ABC.  
Sur 136 Núm. 116, Col. Las Américas, 01120, Del. Álvaro Obregón,  
Ciudad de México.

Teléfono: 55 4190-2295

E-mail: arturo.cadenaf@gmail.com

## Abreviaturas:

*S. aureus* = *Staphylococcus aureus*.

TSST-1 = Toxina-1 del síndrome de choque tóxico.

## INTRODUCCIÓN

Las enfermedades infecciosas causadas por *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) representan un importante problema clínico y de salud pública. A pesar de que el género *Staphylococcus* forma parte de la microbiota de los seres humanos, es una de las excepciones, ya que es la responsable de las infecciones más peligrosas adquiridas en la comunidad. Específicamente, la infección por *S. aureus* es la causa más frecuente de endocarditis infecciosa y osteomielitis, además de uno de los principales motivos de sepsis en el adulto.<sup>1</sup>

A nivel de la piel y tejidos blandos, ocasiona una gran variedad de infecciones, desde foliculitis hasta abscesos que pueden llevar a bacteriemia y endocarditis subsecuente.<sup>2</sup> Coloniza la piel y las membranas mucosas en un 30 a 50% de los adultos sanos y niños, de manera más común a nivel de la nariz, piel, vagina y recto. Dicho microorganismo es capaz de multiplicarse de manera eficaz en los tejidos y producir una serie de enzimas y exotoxinas que, en ausencia de mecanismos inmunológicos apropiados, conducen a inflamación y desarrollo de infección.<sup>3</sup>

Clásicamente, algunas cepas de *S. aureus* producen exotoxinas que se han relacionado con tres síndromes clínicos:<sup>4</sup>

- 1) Intoxicación alimentaria causada por la ingestión de la enterotoxina de *S. aureus*.
- 2) Síndrome de la piel escaldada, ocasionado por una toxina exfoliativa.
- 3) Síndrome de choque tóxico, causado de manera típica por la toxina-1 del síndrome de choque tóxico (TSST-1) y otras enterotoxinas.

## PRESENTACIÓN DEL CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 25 años de edad, se dedica a la danza profesional; dos semanas previas a su ingreso, durante su práctica profesional, presentó una contusión en la rodilla izquierda. Acudió con un médico de primer nivel, quien prescribió gentamicina, con mejoría parcial; tres días antes de su ingreso, se agregaron síntomas gastrointestinales, disminución de volúmenes urinarios y debilidad, por lo que acudió a urgencias del Centro Médico ABC. Se documentó choque séptico y falla orgánica múltiple, junto con infección profunda de tejidos blandos en el miembro pélvico izquierdo con miofascitis, sin involucro de hueso ni articulación por resonancia magnética (*Figura 1*). Se reanimó con líquidos y vasopresores y se inició meropenem y linezolid (el primero ajustado a la función renal). Durante su evolución se agregó exantema generalizado en tronco y extremidades, que abarcó palmas y plantas, caracterizado por máculas, pápulas y ampollas, que más tarde se descamaron (*Figura 2*). De la misma manera, presentó deterioro ventilatorio; se documentó SIRPA y neumonía, por lo que se agregó al manejo antimicrobiano moxifloxacino; se identificó también lesión renal aguda AKI III, con elevación de creatinina hasta 11.7 mg/dL, con un filtrado glomerular de 5 mL/min/1.73 m<sup>2</sup> por CKD-EPI, sin requerimiento de hemodiálisis y elevación de transaminasas en el contexto de sepsis (*Cuadro I*).

En el entorno de una fascitis necrotizante, se realizaron lavados quirúrgicos en el miembro pélvico derecho, con desbridamiento extenso de las lesiones necróticas y colocación de sistemas de drenaje, documentándose en los cultivos *S. aureus* oxacilino-sensible. Ante la presencia de trombocitopenia asociada a



**Figura 1.** Resonancia magnética de rodilla izquierda. **A.** Adquisición axial de rodilla, ponderada en secuencia T2, en donde se identifican imágenes mal definidas e hiperintensas localizadas en el tejido subcutáneo adyacente al cóndilo lateral femoral y extendiéndose al músculo vasto externo, señaladas con la flecha. **B.** Adquisición coronal ponderada en secuencia T2, donde podemos observar la extensión de estas imágenes hiperintensas al tejido subcutáneo y los músculos adyacentes del compartimento anterolateral de la pierna, tanto a vasto externo como a músculo bíceps femoral. Estos hallazgos son compatibles con edema miofibilar de los músculos ya comentados.



Figura 2.

Descamación en ambas manos del paciente.

sepsis del paciente y dado que el linezolid tiene dicho efecto adverso, se ajustó el esquema antibiótico con vancomicina y clindamicina intravenoso. Más adelante, cursó con buena evolución clínica, retiro de la ventilación mecánica y recuperación pulmonar, hepática, renal y hematológica, por lo que se trasladó al Piso de Medicina Interna, en donde continuó con rehabilitación física, vigilancia clínica y por laboratorio, y finalmente, cierre de heridas con colocación de colgajo. Egresó a domicilio después de seis semanas de estancia intrahospitalaria.

## DISCUSIÓN

El síndrome de choque tóxico se describió por primera vez en 1978 y cobró relevancia a partir de 1980, cuando se encontró una asociación clínica importante en mujeres durante la menstruación y tras el uso de tampones absorbentes. La incidencia disminuyó de forma dramática tras el retiro de dichos tampones.<sup>5</sup>

Posteriormente, el síndrome de choque tóxico se ha mantenido como una entidad rara. Existen reportes de series de casos que documentan la frecuencia de dicha enfermedad por brotes en áreas específicas y sin un patrón epidemiológico determinado. Por otro lado, a pesar del incremento en la detección por laboratorio de las cepas productoras de toxinas, éstas no son de fácil identificación, por lo que esta entidad pudiera estar infraestimada. La incidencia del síndrome de choque tóxico por *S. aureus* oscila entre 0.8 a 3.4 por cada 100,000 habitantes.<sup>6,7</sup>

El desarrollo del síndrome de choque tóxico se ha observado en una gran variedad de situaciones clínicas diversas, incluyendo procedimientos quirúrgicos, postparto, infecciones de tejidos blandos, osteomielitis, quemaduras e infecciones respiratorias.<sup>8,9</sup> La literatura al respecto es escasa y antigua. La mortalidad varía dependiendo del escenario clínico, las alteraciones inmunológicas y el grado de disfunción multiorgánica que presente el paciente.<sup>4</sup>

Con respecto a *S. aureus* meticilino-resistente, se ha visto que también es capaz de producir la toxina TSST-1. La mayoría de los casos reportados han sido en neonatos sin desenlaces fatales. Al parecer, los neonatos pueden desarrollar tolerancia inmunológica ante TSST-1 y suprimir de forma activa la respuesta inflamatoria.<sup>10</sup>

El Centro para el Control y Prevención de Enfermedades en EUA (CDC) definió criterios clínicos específicos ante la sospecha de presentarse un síndrome de choque tóxico. Para definir un caso con choque tóxico por *S. aureus*, el paciente debe presentar fiebre, hipotensión, eritrodermia y descamación, junto con involucramiento de al menos tres órganos sistémicos.<sup>11</sup>

El aislamiento de *S. aureus* no se requiere para el diagnóstico, aunque puede encontrarse frecuentemente en la herida o sitio afectado, en un 80 a 90% de los casos y hasta en un 5% en hemocultivos. Una vez aislado *S. aureus*, pueden realizarse estudios de laboratorio para determinar la producción de toxinas; sin embargo, no se hacen de manera rutinaria.

Cuadro I. Laboratorios del paciente.

Variable	Al ingreso	Valores máximos	Al egreso
Leucocitos	19.6 (mm <sup>3</sup> )	50 (mm <sup>3</sup> )	5.1 (mm <sup>3</sup> )
Hemoglobina	15.2 (mm <sup>3</sup> )		9.9 (mm <sup>3</sup> )
Plaquetas	131 (mm <sup>3</sup> )		349 (mm <sup>3</sup> )
BUN	77 (mg/dL)		22 (mg/dL)
Creatinina	11.7 (mg/dL)		1.1 (mg/dL)
AST	23 (U/L)	40 (U/L)	32 (U/L)
ALT	82 (U/L)	105 (U/L)	77 (U/L)
Fosfatasa alcalina	161 (U/L)	191 (U/L)	99 (U/L)
GGT	217 (U/L)		78 (U/L)
Bilirrubina total	4.2 (mg/dL)		0.4 (mg/dL)
Bilirrubina directa	3.7 (mg/dL)		0.3 (mg/dL)
Bilirrubina indirecta	0.6 (mg/dL)		0.1 (mg/dL)
Albúmina	3.2 (g/dL)		3.2 (g/dL)
Sodio	139 (mEq/L)		
Potasio	4.3 (mEq/L)		
Cloro	99 (mEq/L)		
CO <sub>2</sub> total	10.2 (mEq/L)		
Proteína C reactiva	53.66 (mg/dL)		0.39 (mg/dL)
Procalcitonina	280 (ng/mL)		Negativa (ng/mL)
INR	1.35		
Fibrinógeno	875		
Perfil de hepatitis viral	Negativo		
VIH, ELISA cuarta generación	Negativo		
Examen general de orina	Color durazno, prot. 75 mg, Hb ++, glucosa 300, bilis +, leucocitos 5-10 por campo, eritrocitos 20-30 por campo, cilindros granulosos 1-B		
Cultivo de exudado de la pierna izquierda 15.07.17	<i>Staphylococcus aureus</i> Oxacilina- sensible CMI 0.5 Vancomicina- sensible CMI 1 Linezolid- sensible CMI 2 Clindamicina-sensible CMI $\leq 0.25$ Bencilpenicilina- resistente CMI $\geq 0.5$		
Cultivo de exudado de la pierna izquierda 21.07.17	<i>Staphylococcus aureus</i> Oxacilina- sensible CMI 0.5 Vancomicina- sensible CMI 1 Linezolid- sensible CMI 2 Clindamicina-sensible CMI $\leq 0.25$ Bencilpenicilina- resistente CMI $\geq 0.5$		

BUN = balance nitrogenado ureico, AST = aspartato aminotransferasa, ALT = alanino aminotransferasa, GGT = gamma glutamil transferasa, INR = *international normalized ratio*, CMI = concentración mínima inhibitoria.

Otro microorganismo a considerar en un paciente con criterios para choque tóxico es *Streptococcus* spp., que puede asociarse también a infección de tejidos blandos y dolor severo en el sitio, provocando fascitis necrotizante y ameritando manejo quirúrgico.<sup>12</sup>

La dosis recomendada de Ig IV es 200-1,000 mg/kg al día por cinco días. Se ha empleado en pacientes con choque tóxico que no responden a las medidas de soporte y esquema antibiótico (2C); sin embar-

go, lo anterior no ha demostrado tener un impacto en la mortalidad, y la información de su utilidad es limitada.<sup>11,13</sup>

En cuanto al uso de corticosteroides, la evidencia clínica es escasa y su uso ya no se recomienda. La muerte asociada a esta entidad clínica ocurre generalmente dentro de las primeras horas de hospitalización y va en relación con el grado de disfunción orgánica que presenta el paciente.

El pronóstico mejora ante el reconocimiento temprano y un tratamiento oportuno.

## CONCLUSIÓN

El diagnóstico y tratamiento oportuno para choque tóxico por *S. aureus* fueron claves para una respuesta clínica favorable. A pesar de que la incidencia de este síndrome es rara, es importante considerarse en todo paciente con antecedente de infección de tejidos blandos y deterioro clínico rápido y progresivo hasta llegar a la falla orgánica múltiple. El uso de antibióticos empíricos en pacientes con choque séptico no debe ser retrasado y debe ser instaurado dentro de las primeras horas una vez reconocido. La inmunglobulina representa un tratamiento novedoso que puede considerarse en estos pacientes; sin embargo, aún no existe evidencia suficiente para justificar su uso.

Agradecemos a las Dras. Irma Hoyo Ulloa y Estefanía Murrieta Peralta el apoyo para la realización de este manuscrito.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Kulhankova K, King J, Salgado-Pabón W. Staphylococcal toxic shock syndrome: superantigen-mediated enhancement of endotoxin shock and adaptive immune suppression. *Immunol Res*. 2014; 59 (1-3): 182-187.
2. Tong SY, Davis JS, Eichenberger E, Holland TL, Fowler VG Jr. *Staphylococcus aureus* infections: epidemiology, pathophysiology, clinical manifestations, and management. *Clin Microbiol Rev*. 2015; 28 (3): 603-661.
3. Byrd AL, Belkaid Y, Segre JA. The human skin microbiome. *Nat Rev Microbiol*. 2018; 16 (3): 143-155.
4. Spaulding AR, Salgado-Pabón W, Kohler PL, Horswill AR, Leung DY, Schlievert PM. Staphylococcal and streptococcal superantigen exotoxins. *Clin Microbiol Rev*. 2013; 26 (3): 422-447.
5. Centers for Disease Control (CDC). Update: toxic-shock syndrome —United States. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 1983; 32 (30): 398-400.
6. Schlievert PM, Tripp TJ, Peterson ML. Reemergence of staphylococcal toxic shock syndrome in Minneapolis-St. Paul, Minnesota, during the 2000-2003 surveillance period. *J Clin Microbiol*. 2004; 42 (6): 2875-2876.
7. Smit MA, Nyquist AC, Todd JK. Infectious shock and toxic shock syndrome diagnoses in hospitals, Colorado, USA. *Emerg Infect Dis*. 2013; 19 (11): 1855-1858.
8. Centers for Disease Control (CDC). Reduced incidence of menstrual toxic-shock syndrome —United States, 1980-1990. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 1990; 39 (25): 421-423.
9. Hajjeh RA, Reingold A, Weil A, Shutt K, Schuchat A, Perkins BA. Toxic shock syndrome in the United States: surveillance update, 1979-1996. *Emerg Infect Dis*. 1999; 5 (6): 807-810.
10. Takahashi N, Imanishi K, Uchiyama T. Overall picture of an emerging neonatal infectious disease induced by a superantigenic exotoxin mainly produced by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Microbiol Immunol*. 2013; 57 (11): 737-745.
11. Schwab I, Nimmerjahn F. Intravenous immunoglobulin therapy: how does IgG modulate the immune system? *Nat Rev Immunol*. 2013; 13 (3): 176-189.
12. Wilkins AL, Steer AC, Smeesters PR, Curtis N. Toxic shock syndrome - the seven Rs of management and treatment. *J Infect*. 2017; 74 Suppl 1: S147-S152.
13. Keller MA, Stiehm ER. Passive immunity in prevention and treatment of infectious diseases. *Clin Microbiol Rev*. 2000; 13 (4): 602-614.