

Serie de casos de choque tóxico en un hospital de tercer nivel

Laura Angélica Rodríguez Dorantes,* Perla Xóchitl Velázquez Durán,* Valeria Gómez Toscano**

* Médico residente de la Subespecialidad de Infectología Pediátrica.

** Médico adscrito al Servicio de Infectología Pediátrica.

Instituto Nacional de Pediatría, Ciudad de México.

RESUMEN

La varicela es una patología de curso por lo general benigno. Sin embargo, no está exenta de complicaciones, siendo en niños las más frecuentes a nivel de piel y tejidos blandos. La complicación más temida es el síndrome de choque tóxico, el cual se produce por una infección sobreagregada, ya sea por *S. pyogenes* o por *S. aureus*, y puede ser altamente fatal. Se presenta una serie de casos de choque tóxico en un periodo de 10 años en el Instituto Nacional de Pediatría, con la finalidad de conocer la epidemiología local y despertar el índice de sospecha en la población médica ante todo caso de varicela complicada.

Palabras clave: Choque tóxico, *S. pyogenes*, *S. aureus*, varicela.

Toxic shock syndrome: series of cases in a third level hospital

ABSTRACT

*Chickenpox is usually a disease with a benign course. However, it is not free of complications, being in children the most frequent those that affect skin and soft tissues. The most feared complication is toxic shock syndrome, which is caused by a superinfection either by *S. pyogenes* or *S. aureus*, and can be highly fatal. We present a series of cases of toxic shock syndrome during a 10 -year-period in the National Institute of Pediatrics, in order to know the local epidemiology and raise the index of suspicion in the medical population in any case of complicated chickenpox.*

Key words: Toxic shock, *S. pyogenes*, *S. aureus*, chickenpox.

INTRODUCCIÓN

El síndrome de choque tóxico es una entidad causada por superantígenos que pone en marcha una respuesta sistémica que determina sus características clínicas. Esto resulta en la activación masiva de células T y la respuesta descontrolada de inflamación que provoca fuga capilar.^{1,2}

Los genes de las toxinas están presentes en *S. aureus* y *S. pyogenes*; sin embargo, se necesitan ciertas condiciones para que se manifieste; una de ellas es la edad, ya que los títulos protectores

incrementan con los años, por lo cual están en mayor riesgo los niños y adultos jóvenes.²

SERIE DE CASOS

Se llevó a cabo una búsqueda en los expedientes del Instituto Nacional de Pediatría del periodo del 1 enero de 2007 al 31 de agosto de 2017 con diagnóstico probable o confirmado de choque tóxico. Se localizaron siete pacientes que cumplieron criterios (cinco de ellos también con varicela) con los siguientes hallazgos:

Como se muestra en el *cuadro 1*, la edad de presentación promedio fue de 4.8 años y la mayor parte de los casos ocurrió en el sexo masculino. La entidad se presentó generalmente en pacientes previamente sanos, independientemente del uso previo de antibióticos o no. Los focos infecciosos

Financiamiento: Ninguno. Conflicto de intereses: Ninguno.

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

fueron sobre todo a nivel de piel y tejidos blandos, pero también articular. La fiebre y la hipotensión se presentaron en todos los casos, pero otra complicación frecuente fue la coagulopatía (70%). En la mayoría de los pacientes (58%) no se obtuvo aislamiento y la causa más frecuente de choque tóxico fue la estreptocócica (Figura 1). El promedio de fiebre fue de cinco días antes del diagnóstico de síndrome de choque tóxico.

Como hallazgo en nuestro estudio, dos pacientes se identificaron años posteriores con alteraciones psiquiátricas, posiblemente en relación con el trastorno pediátrico neuropsiquiátrico autoinmune asociado a estreptococos (PANDAS).³

Cuadro I. Hallazgos clínico-epidemiológicos de los pacientes con choque tóxico probable o confirmado.

Sexo	Hombres 5 (71%); Mujeres 2 (29%)
Edad	de 2 a 11 años (4.8 años)
Patología de base	Sanos: 4 (57%) Material de osteosíntesis: 1 (14%) Leucemia aguda: 1 (14%) Tronco arterioso: 1 (14%)
Intervalo de días entre el inicio de la fiebre y el diagnóstico de choque tóxico	de 3 a 11 días (5 días)
Foco infeccioso	5 (71%) Piel y tejidos blandos 2 (29%) Articular
Antibiótico previo	Sí: 4 (57%) No: 3 (42%)

DISCUSIÓN

En comparación con la literatura internacional, Chen⁴ analizó a pacientes con esta entidad en Australia en un periodo de 11 años y encontró 62 casos con este diagnóstico, de los cuales 43 fueron estafilocócicos y 19 estreptocócicos (contrario al presente análisis en el que se detectó el estreptocócico con mayor frecuencia). Chen reportó que la edad media para choque tóxico estafilocócico fue de 9.5 años, mientras que la del estreptocócico fue de cinco años y la coagulopatía también se presentó en un alto porcentaje (74%).

El síndrome de choque tóxico estreptocócico (STSS) es causado por cepas de *S. pyogenes* que producen toxinas. Es común que haya evidencia de una infección localizada de tejidos blandos asociada a dolor intenso, pero el choque tóxico estreptocócico puede ocurrir sin un foco identificable de infección o con focos tales como neumonía, con o sin empiema, osteomielitis, pioartrosis o endocarditis.

Por otro lado, se había propuesto un vínculo entre la infección por *Streptococcus pyogenes* y la aparición repentina de conductas obsesivo-compulsivas, anorexia nerviosa prepuberal o trastornos por tics (PANDAS); sin embargo, estudios prospectivos confiables no han demostrado que exista una relación específica entre estos trastornos y las infecciones por *S. pyogenes*, por lo que el hallazgo de los dos pacientes con posible PANDAS podría no tener relación con el antecedente de STSS.

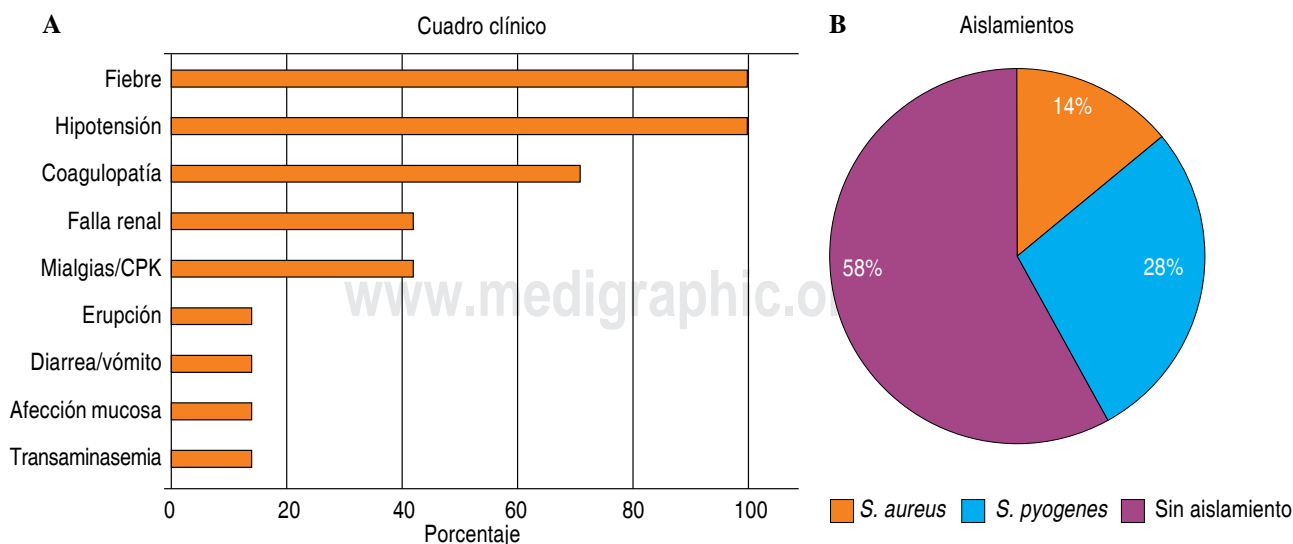


Figura 1. A. Cuadro clínico y B. Aislamientos de los pacientes con choque tóxico probable o confirmado.

El síndrome de choque tóxico estafilocócico (TSS) es también una enfermedad mediada por toxinas, pero suele ser causado por cepas que producen la toxina 1 del TSS o posiblemente otras enterotoxinas estafilocócicas relacionadas. La toxina 1 de TSS actúa como un superantígeno que estimula la producción del factor de necrosis tumoral y otros mediadores que causan fuga capilar, lo que conduce a la hipotensión y falla multiorgánica. Los clones predominantes de *S. aureus* comunitarios resistentes a metilicina rara vez producen la toxina del TSS.

A continuación se exponen los criterios que se utilizan actualmente para cada uno de ellos:

Criterios clínicos de síndrome de choque tóxico estafilocócico (CDC)

Hallazgos clínicos:

- **Fiebre:** temperatura $\geq 38.9^{\circ}\text{C}$ (102.0°F).
- **Hipotensión:** sistólica ≤ 90 mmHg para adultos o $<$ a la percentila 5 para niños menores de 16 años, caída ortostática de la presión diastólica de 15 mmHg o más al ponerse de pie desde posición sedente, síndrome ortostático o mareo ortostático.
- **Erupción:** eritrodermia macular difusa.
- **Descamación:** de una a dos semanas después del inicio de la enfermedad, especialmente palmas, plantas y dedos.
- **Involucramiento sistémico: tres o más de los siguientes.**
 - Gastrointestinal: vómito o diarrea al inicio de la enfermedad.
 - Muscular: mialgias severas o elevación de la creatinfosfokinasa $>$ dos veces del límite normal.
 - De mucosas: hiperemia vaginal, orofaríngea o conjuntival.
 - Renal: concentración de BUN o creatinina $>$ dos veces arriba del límite normal o sedimentación urinaria \geq cinco glóbulos blancos/HPF en ausencia de infección urinaria.
 - Hepático: bilirrubinemia o transaminasemia $>$ dos veces arriba del límite normal.
 - Hematológico: plaquetas $\leq 100,000/\text{mm}^3$.
 - De sistema nervioso central: desorientación o alteración en la conciencia sin síntomas neurológicos focales en ausencia de fiebre o hipotensión.

Criterios de laboratorio:

Resultados negativos de los siguientes estudios, si se obtienen:

- Cultivo de LCR, garganta o sangre con algún otro patógeno (cultivos de sangre pueden ser positivos para *S. aureus*).
- Test serológico negativo para fiebre de las montañas rocosas, leptospirosis o sarampión.
- **Caso confirmado:** es el paciente que cumple con los criterios de laboratorio y los cinco hallazgos clínicos, incluyendo descamación,

salvo que muera antes de que ocurra la descamación.

- **Caso probable:** es el paciente que cumple con los criterios de laboratorio y en el cual hay presencia de cuatro de cinco hallazgos clínicos.

Síndrome de choque tóxico por estreptococo β hemolítico del grupo A (SBHGA)⁵

I A. Aislamiento de SBHGA de sitio estéril (sangre, LCR, pleura, líquido peritoneal o biopsia de tejido) o

I B. de sitio no estéril (garganta, esputo, vagina, herida quirúrgica abierta o lesión cutánea superficial).

II A. Hipotensión

Sistólica ≤ 90 mmHg para adultos o $<$ a la percentila 5 para niños.

II B. Dos o más de los siguientes:

Disfunción renal (en adultos, creatinina ≥ 2 mg/dL; en niños \geq dos veces arriba del límite normal para la edad; en pacientes que tengan daño renal previo \geq dos veces del basal).

Coagulopatía (trombocitopenia $\leq 100,000/\text{mm}^3$ o CID).

Disfunción hepática (transaminasas o bilirrubinas \geq dos veces el límite normal; en pacientes con enfermedad hepática previa \geq dos veces de la basal).

Síndrome de dificultad respiratoria

Erupción macular generalizada; puede descamar.

Necrosis de tejidos blandos (fascitis necrosante, miositis o gangrena).

- Una enfermedad que cumpla con los criterios I A, II A y II B puede definirse como un caso confirmado.
- Diagnóstico probable puede hacerse si se cuenta con los criterios I B, II A y II B y no se encuentra otra etiología de la enfermedad.

Aunque clínicamente son indistinguibles en la mayoría de las ocasiones, el choque estreptocócico suele coincidir con bacteriemia, celulitis, fascitis necrosante o mionecrosis. El choque estafilocócico, por su parte, se caracteriza por una diarrea acuosa con vómitos, mialgias y eritrodermia generalizada.⁶

En un estudio de Reino Unido, las diferencias clínicas entre *S. aureus* y *S. pyogenes* que tuvieron relevancia estadística fueron la escala de Glasgow menor de 13 en 50% en el estreptocócico y 25% en el estafilocócico y la afectación de mucosas en 95% en el estafilocócico versus 31% en el estreptocócico.² Asimismo, se ha definido mayor mortalidad en infecciones invasivas estreptocócicas en comparación con las estafilocócicas (30-60% versus 5%).

Cabe recalcar que en la mayoría de los casos no se obtuvo aislamiento, lo cual no permitió la confirmación del síndrome de choque tóxico en aquellos casos que

es probable hayan sido clínicamente por *S. pyogenes*. En los casos igualmente sin aislamiento, pero clínicamente por *S. aureus*, no se realizó serología para fiebre de las montañas rocosas, leptospirosis ni sarampión (para descartar estas tres patologías y confirmar el TSS); sin embargo, en nuestro medio no se cuenta con la garrapata transmisora de la primera entidad y la segunda entidad es poco frecuente y, por último, gracias a la vacunación casi universal en nuestro país contra el sarampión, no se han detectado casos nativos del mismo en los últimos años.

La mayoría de los aspectos del manejo son iguales tanto para STSS como para TSS. Es fundamental la terapia hídrica agresiva, el control de la insuficiencia respiratoria y cardíaca y la desbridación quirúrgica oportuna de cualquier infección que lo requiera. La terapia antibiótica inicial debe incluir un betalactámico y un inhibidor de la síntesis de proteínas como la clindamicina. Se recomienda la adición de clindamicina a la penicilina (o ceftriaxona) para tratar las infecciones por *S. pyogenes* serias, puesto que la actividad antimicrobiana de la clindamicina no resulta afectada por el tamaño del inóculo (no tiene el efecto *Eagle* que se observa con los betalactámicos), tiene un efecto postantibiótico prolongado y actúa sobre las bacterias inhibiendo la síntesis de proteínas. Esta inhibición resulta en la supresión de la síntesis de M antifagocítica y las toxinas bacterianas del *S. pyogenes*. En el caso del TSS, el mejor tratamiento incluye un inhibidor bactericida de pared celular como un antibiótico antiestafilocócico resistente a betalactamasas (dicloxacilina) y el inhibidor de la síntesis de proteínas como la clindamicina.

CONCLUSIÓN

La varicela continúa siendo en nuestro medio la causa principal de STSS y TSS, a pesar de ser una

enfermedad prevenible por vacunación. La vacuna contra varicela es, por tanto, la mejor herramienta para evitar sus complicaciones. Debe mantenerse un alto índice de sospecha de STSS o TSS (e iniciar tratamiento oportuno) ante un paciente con varicela (o con un factor predisponente) que presenta una infección sobreagregada de piel y tejidos blandos (o con menor frecuencia osteoarticular), ya que la evolución a la gravedad es por lo general inmediata y el pronóstico se empobrece una vez que el paciente está hipotenso.

REFERENCIAS

1. Strom MA, Hsu DY, Silverberg JI. Prevalence, comorbidities and mortality of toxic shock syndrome in children and adults in the USA. *Microbiol Immunol*. 2017; 61 (11): 463-473.
2. Adalat S, Dawson T, Hackett SJ, Clark JE; In association with the British Paediatric Surveillance Unit. Toxic shock syndrome surveillance in UK children. *Arch Dis Child*. 2014; 99 (12): 1078-1082.
3. Macerollo A, Martino D. Pediatric autoimmune neuropsychiatric disorders associated with streptococcal infections (PANDAS): an evolving concept. *Tremor Other Hyperkines Mov (N Y)*. 2013; 3. pii: tre-03-167-4158-7.
4. Chen KY, Cheung M, Burgner DP, Curtis N. Toxic shock syndrome in Australian children. *Arch Dis Child*. 2016; 101 (8): 736-740.
5. Defining the group A streptococcal toxic shock syndrome. Rationale and consensus definition. The Working Group on Severe Streptococcal Infections. *JAMA*. 1993; 269 (3): 390-391.
6. Butragueño-Laiseca L, García-Morín M, Barredo-Valderrama E, Alcaraz-Romero AJ. Síndrome de choque tóxico en una unidad de cuidados intensivos pediátricos en los últimos 15 años. *An Pediatr*. 2017; 87 (2): 63-124.

Correspondencia:

Valeria Gómez Toscano

Insurgentes Sur Núm. 3700-C, Col. Insurgentes Cuicuilco, Deleg. Coyoacán, 04530, Ciudad de México.

Tel: 10840900 ext. 1364 o 1367.

E-mail: valeria_172884@yahoo.com