

Síndrome del shock tóxico: clínica y diagnóstico

M Esther Esteban Ciriano,* JM Floristan Vicente de Vera,* Silvia Olagorta García,†
Sergio Juan Belloc,‡ JJ García Irure§

RESUMEN

Presentamos el caso clínico de una paciente con el diagnóstico final de síndrome de shock tóxico. El síndrome de shock tóxico es una enfermedad rara pero de consecuencias fatales causada por una toxina bacteriana. En la mayoría de los casos es producido por una toxina derivada de ciertos tipos de bacterias estafilococicas (*Staphylococcus aureus*). En ocasiones, puede derivar del *Streptococcus pyogenes*. Clínicamente puede progresar rápidamente con altos índices de mortalidad. Por lo tanto, al ser una patología poco frecuente, es necesario tener un diagnóstico precoz y un tratamiento inmediato. Hacemos hincapié en lo excepcional del caso, su aparición en un periodo breve de tiempo y su curso fulminante.

Palabras clave: Síndrome de shock tóxico, toxina bacteriana, *Staphylococcus aureus*.

INTRODUCCIÓN

El síndrome de shock tóxico (SST) se trata de una enfermedad sistémica aguda, poco frecuente pero con altos índices de mortalidad y morbilidad, causada por la exotoxina (TSST-1) del *Staphylococcus aureus*.¹

El término «síndrome de shock tóxico» fue acuñado por Todd en 1978, y durante los primeros años, todos los casos descritos hacían referencia a mujeres que utilizaban tampones de gran absor-

SUMMARY

We present the clinical case of a patient with a final diagnosis of toxic shock syndrome. The toxic shock syndrome is a rare but fatal disease caused by a bacterial toxin. In most cases is caused by a toxin derived from certain types of staphylococcal bacteria (*Staphylococcus aureus*). Sometimes, it can be derived from *Staphylococcus pyogenes*. Clinically it may progress rapidly with high rates of mortality. Therefore, being a rare condition, it is necessary to have early diagnosis and immediate treatment. We emphasize the exceptional nature of the case, its appearance in a short period of time and fulminant course.

Key words: Toxic shock syndrome, bacterial toxin, *Staphylococcus aureus* bacteria.

ción durante la menstruación.² Afortunadamente, la incidencia de SST inducida por tampón ha disminuido debido a los cambios en su fabricación. En la actualidad, menos de la mitad de los casos están asociados al uso de tampones.

El SST causado por el *Staphylococcus aureus* se divide en dos grandes grupos: menstrual, asociado al uso de tampones durante la menstruación, y no menstrual, afectando a hombres, neonatos y mujeres con infecciones del tracto genitourinario, infecciones óseas, infecciones del aparato respira-

www.medigraphic.org.mx

* Médico Especialista en Anestesiología, Reanimación y Cuidados Críticos.

† Médico Especialista en Anestesiología, Reanimación y Cuidados Críticos. Médico Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria.

‡ Médico Especialista en Pediatría.

§ Médico Especialista en Microbiología Clínica y Parasitología.

Hospital «Reina Sofía», Tudela, Navarra, España.

Fecha de recepción: 20 de febrero 2013

Fecha de aceptación: 1 de marzo 2013

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

torio, piel o tejidos blandos. Aproximadamente 15% de los casos son de causa no menstrual. Se han descrito factores de riesgo como: antecedentes de alumbramiento o parto, infección por virus influenza, uso previo de antibióticos, infecciones locales o tejidos profundos y quemaduras.³

Generalmente, las cepas de *Staphylococcus aureus* productoras de TSST-1, constituyen parte de la flora normal de fosas nasales y vagina. En 90% de los adultos se presentan inmunoglobulinas contra dichas toxinas. No existe evidencia de transmisión directa de persona a persona.

El síndrome de shock tóxico causado por la exotoxina del *Staphylococcus aureus* se manifiesta como una enfermedad brusca y grave que clínicamente cursa con fiebre elevada, hipotensión súbita y eritrodermia macular difusa. El resultado final puede conducir a fallo multiorgánico sistémico.⁴

Además de la exotoxina del *Staphylococcus aureus*, existe un cuadro similar producido por una toxina estreptocócica (*Staphylococcus pyogenes*, productores de toxinas eritrogenas A, B y C), donde la tasa de mortalidad es cinco veces superior. Afecta más frecuentemente a niños y a ancianos así como a personas afectadas de diabetes, VIH, enfermedades cardíacas y enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC).

DESCRIPCIÓN DEL CASO CLÍNICO

Mujer de 54 años con antecedentes médicos previos de anemia perniciosa e hipotiroidismo, ingresa a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) por shock séptico de origen desconocido en situación de fracaso multiorgánico con fallo hemodinámico severo.

Clínicamente, al ingreso, la paciente presenta mal estado general, importante grado de agitación, dificultad respiratoria (pulsioximetría 82%) con cianosis periférica, taquipnea, aleteo nasal y tiraje supraclavicular. Se objetiva taquicardia e hipotensión brusca (TA 70/30). En la exploración física, como dato peculiar, se observó un eritema/eritrodermia troncular generalizado, así como una leve reacción inflamatoria localizada en el glúteo derecho.

Los exámenes complementarios realizados evidenciaron: Hemograma: leucocitos 24,000/mm³ con predominio de polimorfonucleares. Bioquímica: glucemia 70 mg/dL, urea 90 mg/dL, creatinina 2.5 mg/dL, acidosis metabólica (pH: 7.01; HCO₃: 13 mEq/L), exceso de base: -17 mEq/L. Coagulación: plaquetas 70,000/mm³, tiempo de tromboplastina parcial

activada (TTPA) 47 seg. tiempo de protrombina 20 seg. Los datos analíticos posteriores demostraron incipiente fracaso hepatorrenal con aumento de las cifras de urea y creatinina, transaminasas y creatinofosfocinasa (GOT 100UI/L, GPT 90UI/L).

Como antecedentes previos, se refleja la administración tres días antes de una ampolla intramuscular de 40 mg de triamcinolona acetónico (*Trigon Depot*) por un cuadro osteoarticular inespecífico. Cuarenta y ocho horas después de la administración de dicha medicación, la paciente presenta un cuadro inespecífico de malestar general, náuseas y vómitos, diarreas y temperatura nocturna mayor de 38.9 °C.

Posterior al ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos, la evolución inicial fue tormentosa. Ante el deterioro clínico de la paciente, se procedió a intubación orotraqueal y conexión a ventilación mecánica (FiO₂ 60%). Para mantener un correcto equilibrio hemodinámico se inició la perfusión de cristaloides (80 mL/kg) asociado a perfusión continua de drogas vasoactivas: noradrenalina 0.4 ng/kg/min, dopamina 10 mg/kg/min.

Se diagnosticó el caso como un shock séptico de origen desconocido. Se inició tratamiento antibiótico empírico con antibioticoterapia de amplio espectro: meropenem iv 500 mg/8 h, clindamicina 2 g/24 h, linezolid 600 mg/12 h.

Se realizaron hemocultivos, antígenos y test cutáneo de *Streptococcus* con resultados, todos ellos, negativos. Al mismo tiempo, se llevó a cabo un estudio radiológico completo (incluida tomografía axial computarizada (TAC) toracoabdominal) cuyo diagnóstico fue de engrosamiento parietal de colon y de sigmoides; ascitis, derrame pleural bilateral con atelectasias.

La evolución posterior fue satisfactoria. Al cabo de una semana fue posible: disminuir progresivamente el soporte vasoactivo (noradrenalina y dopamina) hasta su retiro total; la recuperación de la función renal con cese de la hemofiltración cinco días después y con mejoría respiratoria evidente, la cual facilitó la extubación y desconexión de la ventilación mecánica. Se restablecieron los parámetros de laboratorio.

DISCUSIÓN

El síndrome de shock tóxico (SST) es una enfermedad rara, cuya incidencia es baja, pero se trata de una enfermedad altamente letal. Por esta razón, el síndrome de shock tóxico se puede confundir con innumerables infecciones y con cuadros no infecciosos que cursan con fiebre y manifestaciones cutáneas.

Si bien, la incidencia de SST por *Staphylococcus aureus* de causa menstrual ha disminuido considerablemente con la eliminación de tampones hiperabsorbentes, no ocurre lo mismo con el SST no menstrual.⁵ El Instituto de Medicina de los Estados Unidos definió como enfermedades emergentes aquellas molestias cuya incidencia se ha incrementado desde las pasadas dos décadas o aquéllas con un riesgo de incrementarse en un futuro próximo. En la clasificación aportada se incluye el síndrome de shock tóxico por *Staphylococcus aureus*.⁶

Se han asociado como factores de riesgo del SST no menstrual: infecciones locales de la piel con colonización de piel y mucosas por cepas bacterianas productoras de exotoxinas, también osteomielitis y en quemados. La presencia de un cuerpo extraño en el sitio de la infección es frecuente en el SST mediado por toxinas estafilocócicas a diferencia del causado por el *Staphylococcus pyogenes*. Se han descrito casos de shock tóxico (inicio abrupto de fiebre, vómitos, diarreas acuosas con desenlace fatal de muerte en 24-48 horas) por errores operativos en algunos sistemas de vacunación.⁷ En el caso presentado existe el antecedente de inyección intramuscular con reacción inflamatoria local en el sitio de punción.

El diagnóstico es fundamentalmente clínico. Los síntomas aparecen rápidamente, siendo el periodo de incubación habitualmente de 2-3 días, o bien, de tan sólo 12 horas en el curso de un postoperatorio. Clínicamente, puede cursar como un cuadro autolimitado con síntomas constitucionales: fiebre, escalofríos, diarreas, mialgias y síntomas gastrointestinales, o progresar a un cuadro severo con disfunción multiorgánica, caracterizado por fiebre elevada: temperatura de 38.9 °C o mayor, eritrodermia macular difusa, descamación tardía (1-2 semanas después del comienzo) sobre palmas de manos y pies, hipotensión severa con compromiso orgánico multisistémico:⁸

- Aparato gastrointestinal: vómitos, diarreas, afectación hepática con aumento de las concentraciones de bilirrubina y de las cifras de transaminasas.
- Sistema musculoesquelético: mialgias generalizadas, aumento de las concentraciones de *creatine phosphofokinase* (por sus siglas en inglés, CPK).
- Piel y mucosas: hiperemia vaginal, orofaringea o conjuntival.
- Sistema hematopoyético: plaquetopenia, coagulación intravascular diseminada.

- Sistema nervioso central (SNC): cuadro confusional sin signos neurológicos focales.
- Sistema genitourinario: aumento de la concentración sérica de urea y creatinina, alteraciones del sedimento urinario con cifras de leucocitos > 5 en ausencia de infección urinaria.

Para etiquetar un caso probable de SST es necesaria la presencia de cinco o más manifestaciones clínicas. Se confirma un caso de SST cuando se evidencian seis datos clínicos, incluyendo la descamación cutánea. Se considera caso definitivo si fallece antes de haber descamación. A pesar de no existir pruebas de laboratorio que identifiquen específicamente el síndrome de shock tóxico, se suelen realizar análisis de sangre, de orina y punción lumbar para excluir otras posibles causas que produzcan una situación similar. Los hemocultivos usualmente son negativos para la toxina del *Staphylococcus aureus* (los cultivos negativos no son excluyentes). Sólo son positivos en el 5 % de los casos. Los estudios de imagen también son inespecíficos.

Las cifras de mortalidad son elevadas alcanzando cifras alarmantes en varones y en mayores de 45 años. En el caso descrito, la clínica referida, la evolución rápida y el antecedente de administración intramuscular nos puede orientar hacia el diagnóstico. Es primordial el inicio del tratamiento, donde la medida prioritaria es la fluidoterapia intensiva, seguida del tratamiento de la insuficiencia respiratoria, cardiaca, renal, hepática o de cualquier tipo de arritmia.

Para mantener las constantes vitales es preciso la monitorización tanto de la presión arterial como de la venosa, mediante la colocación de catéteres centrales que nos permitan la reposición hidroelectrolítica. La reposición agresiva de líquidos es la prioridad absoluta. Se ha de controlar estrechamente la diuresis como dato indicativo de perfusión tisular; la función respiratoria asegurando la correcta oxigenación; la insuficiencia cardiaca o las arritmias.⁹

El tratamiento inicial antimicrobiano suele ser empírico. En las primeras fases no suele ser posible diferenciar las diversas formas clínicas del SST, por lo tanto, el tratamiento incluye antibióticos antiestafilocócicos: nafcilina y oxacilina junto con antibióticos que disminuyen la producción de toxinas, como la clindamicina. El tratamiento debe ser administrado por vía intravenosa, a dosis máximas durante 10 días como mínimo, para erradicar al microorganismo y evitar recurrencias.

Se reserva el uso de inmunoglobulina intravenosa para casos refractarios tras varios días de trata-

miento.¹⁰ No se conoce con exactitud el mecanismo de acción. Se postula que actúa neutralizando las toxinas bacterianas circulantes.

El hallazgo de cualquier colección en este tipo de pacientes obligará a valorar el drenaje, lo cual es fundamental para la buena evolución del paciente.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ferguson AJ. Gram-positive toxic shock syndromes. *Lancet Infect Dis.* 2009;9(5):281-290.
2. Holt P. Tampon-associated toxic shock syndrome. *BMJ.* 1980;281:1321-1322.
3. Yok-Ai Que PM. *Staphylococcus aureus* (including staphylococcal toxic shock). In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, et al. *Principles and practice of infectious diseases.* Seventh ed. Philadelphia, Pa: Elsevier Churchill Livingstone; 2009. chap 195.
4. Balk RA. Severe and septic shock: definitions, epidemiology and clinical manifestations. *Crit Care Clin.* 2000;16:179-192.
5. Kain KC, Schulzer M, Chow AW. Clinical spectrum of non-menstrual toxic shock syndrome (TSS): comparison with menstrual TSS with multivariate discriminant analyses. *Clin Infect Dis.* 1993;16:100-106.
6. Emerging Infections. *Microbial threats to health in the United States.* Washington, DC: National Academy, 1992.
7. Fuente: Organización Panamericana de la Salud. *División de vacunas e inmunización. Vacunación segura: cómo enfrentar los eventos supuestamente atribuidos a la vacunación o inmunización.* Washington, DC: OPS; 2002:2009.
8. Blanco AC, Moreno M, Orsi M, Albano L. Shock toxico no menstrual por *Staphylococcus aureus.* *Archivos Argentinos de Pediatría.* 2005;103(5):426-429.
9. Toxic shock syndrome. Mayo Clinic website. Available at: <http://www.mayoclinic.com/health/toxic-shock-syndrome/DS00221>. Update May 2009. Accessed July 6, 2009.
10. Darenberg J, Soderquist B, Henriques Normark B, Norrby-Teglund A. Differences in potency of intravenous polyespecific immunoglobulin G against streptococcal and staphylococcal superantigens: implications for therapy of toxic shock syndrome. *CID.* 2004;38:836-842.

Correspondencia:
M Esther Esteban Cirano
Hospital Reina Sofía
Tudela, Navarra, España.