Síndrome del shock tóxico (SST)

Raúl González Montero

Concepto

Enfermedad multiorgánica dominada por hipotensión que amenaza la vida, secundaria a la infección por *Staphylococcus aureus* o por *Streptococcus pyogenes*.

Etiología

El SST mediado por *S. aureus* (SSTSa) está causado por cepas productoras de toxina 1 de SST, y la mayoría de estas cepas producen también al menos una de las enterotoxinas; se han descrito algunos casos de SSTSa no menstrual negativos para toxina 1 de SST. La mayoría de los casos de SST mediado por *S. pyogenes* (SSTSp) pertenecen a los tipos M 1, 3, 12 y 28, y suelen producir al menos una de las siguientes proteínas superantigénicas:

- Exotoxina A.
- Exotoxina B.
- Exotoxina C.
- Factor mitogénico.
- Superantígeno estreptocócico.

Epidemiología

En la mitad de los casos no puede demostrarse una puerta de entrada en la infección por *S. pyogenes* y con frecuencia comienza con un traumatismo menor que puede, incluso, no haber llegado a romper la piel. La varicela y la gripe facilitan la entrada del germen. El SSTSp es más frecuente en los niños más pequeños y podría tener una incidencia global de 10 a 20 casos / 100.000 individuos. Constituyen factores de riesgo:

- HIV.
- Cardiopatía crónica.
- Diabetes mellitus.

El período de incubación del SSTSp depende de la vía de adquisición de la enfermedad y se han descrito casos que han debutado 14 horas después del contagio. Los "contactos" tienen más riesgo de desarrollar enfermedad que la población general, pero sigue siendo un riesgo muy bajo. El pronóstico final de la enfermedad depende en gran medida de la presencia de una enfermedad invasiva como fascitis necrotizante, miositis o neumonía. Son raras las recurrencias.

Los casos de SSTSa fueron inicialmente asociados al uso de tampones en mujeres menstruantes; actualmente los casos asociados al uso de tampones suponen menos del 50%. Es frecuente la colonización por *S. aureus* productor de toxina 1, y se supone que esta colonización daría lugar a la formación de anticuerpos que confieren inmunidad, de modo que más del 90% de los adultos tienen anticuerpos frente a esta toxina. No es frecuente la transmisión persona-persona de estos gérmenes. El período de incubación depende de la vía de adquisición de la enfermedad y puede ser tan corto como de 12 horas en casos

posquirúrgicos. La mortalidad con tratamiento adecuado es inferior al 5%. Son frecuentes las recurrencias en los casos asociados al uso de tampones en chicas adolescentes.

Clínica

Los hallazgos comunes del SST independientemente de su etiología son:

- Fiebre.
- Hipotensión rápidamente progresiva.
- Fracaso renal rápidamente progresivo.
- Fracaso multiorgánico.

En el SSTSp, el dolor es de aparición brusca e intenso y habitualmente precede a los hallazgos clínicos que suelen estar presentes, como abscesos, celulitis, miositis o fascitis necrotizante. El dolor, que habitualmente se refiere a una extremidad, puede, no obstante, mimetizar una peritonitis, una enfermedad pélvica inflamatoria, un infarto de miocardio, una pericarditis o una neumonía. Es muy raro, aunque posible, que se desarrolle un SSTSp a partir de una faringitis. No hay signos de infección de tejidos blandos en el 20% de los casos. Pueden estar presentes síntomas seudogripales y estados confusionales. En el SSTSa es menos frecuente la aparición de signos locales de infección y, en cambio, se asocia más a la presencia de cuerpos extraños, ya sea un tampón vaginal u otros. El SSTSa suele asociar diarrea acuosa abundante, vómitos, eritrodermia generalizada, infección conjuntival y mialgias intensas. En ambos casos puede haber infecciones invasivas como osteomielitis, artritis y endocarditis.

En la tabla I se da la definición de caso de SSTSa, y en la tabla II, la de SSTSp.

TABLA I. Definición de caso de SST estafilocócico

1. Tª ≥ 38,9 ºC
2. Exantema: eritema macular difuso
3. Descamación: 1-2 semanas tras el inicio, especialmente en palmas y plantas
4. Hipotensión: presión sistólica ≤ p5; caída ortostática en la presión sanguínea diastólica de ≥ 15 mm Hg de posición supina a posición sentado; mareo o síncope ortostático
5. Afectación multiorgánica comprometiendo tres o más de los siguientes:
   - Gastrointestinal: vómitos o diarrea al inicio de la enfermedad
   - Muscular: mialgia grave o CK > 2 veces el valor normal
   - Alteración mucosa: vaginal, orofaríngea o hiperemia conjuntival
   - Renal: urea o creatinina séricas > 2 veces el valor normal o sedimento urinario con > 5 leucocitos / campo en ausencia de ITU
   - Hepática: bilirrubina total, AST o ALT > 2 veces el valor normal
   - Hematológica: plaquetas < 100.000 / mm^3
   - SNC: desorientación o alteraciones de la conciencia sin focalidad en ausencia de fiebre e hipotensión
6. Negatividad en las siguientes pruebas:
   - Cultivo de sangre, faríngeo, LCR; el hemocultivo puede ser (+) para *S. aureus*
   - Serología de leptospira o sarampión

Clasificación del caso:

- Probable: Presencia de 5 de los 6 hallazgos mencionados
- Confirmado: Presencia de los 6 hallazgos, incluyendo descamación. Si fallece antes de descamar, se considera caso definitivo

TABLA II. Definición de caso de SST estreptocócico

I. Aislamiento de *Streptococcus* betahemolítico grupo A
   A. A partir de un punto supuestamente estéril (sangre, LCR, líquido ascítico, muestra de biopsia)
   B. A partir de un punto no estéril (faringe, esputo, vagina)

II. Signos clínicos de gravedad
   A. Hipotensión: presión sistólica ≤ p5

   y

   B. Dos o más de los siguientes:
      - Afectación renal: creatinina ≥ 2 veces el valor normal para la edad
      - Coagulopatía: plaquetas < 100.000 /ml o CID
      - Afectación hepática: ALT o AST o bilirrubina total > 2 veces el valor normal
      - Síndrome de distrés respiratorio del adulto
      - Exantema macular generalizado que puede descamar
      - Necrosis de tejidos blandos, incluyendo fascitis o miositis necrotizante o gangrena

Clasificación de caso:

- Definitivo: Cumple criterios IA, IIA y IIB
- Probable: Cumple criterios IB, IIA y IIB, y no hay otra causa que justifique la enfermedad

El curso clínico es muy rápido, estando presente el shock en el momento del ingreso o en las siguientes 4 a 8 horas; sólo en un 10% de los pacientes la TA sistólica vuelve a la normalidad en las horas siguientes a la administración de líquidos, antibióticos dopamina u otras medidas. La disfunción renal progresa o persiste en la mayoría a pesar del tratamiento, pudiendo ser necesaria la diálisis. Puede desarrollarse distrés respiratorio agudo, que suele suponer la necesidad de ventilación asistida.

Laboratorio

En el caso de SSTSp la afectación renal puede evidenciarse por la presencia de hemoglobinuria y por elevación de la creatinina sérica; precede a la hipotensión en un 40-50 % de los casos. Se asocia hipoalbuminemia e hipocalcemia. La neutrofilia puede no ser muy intensa, pero suele ser muy alto el porcentaje de formas jóvenes. Los hemocultivos son positivos en un 50-60% de los casos y los cultivos de los puntos de infección son habitualmente positivos, permaneciendo positivos durante varios días tras iniciar un tratamiento antibiótico adecuado. En el cultivo debe determinarse el patrón de sensibilidad a penicilina –frente a la que esta bacteria sigue siendo uniformemente sensible– eritromicina y clindamicina. En los casos en los que el cultivo sea negativo, puede valorarse el incremento en ASLO o antiDNAasa B en las 4-6 semanas siguientes a la infección.

En el caso de SSTSa el hemocultivo no es positivo en más del 5% de los casos, mientras

que sí suele ser positivo el cultivo del punto de infección. Dado que en nuestro medio no es infrecuente la aparición de *S. aureus* meticilin–resistentes, es necesario realizar la susceptibilidad del aislamiento.

Diagnóstico diferencial

Debe hacerse con:

- Shock séptico y cualquier causa de shock distributivo.
- Enfermedad de Kawasaki.
- Erlichiosis.
- Escarlatina.
- Sarampión.
- Lupus eritematoso sistémico.

Tratamiento

Deben seguirse las prioridades siguientes:

1. Retorno venoso suficiente y un gasto cardiaco capaz de prevenir la hipoxemia tisular.
2. Anticipación del control del fallo multiorgánico, asegurando función cardiaca y respiratoria.
3. Antibióticos parenterales a las dosis máximas para la edad:
   - destruir los microorganismos con agentes bactericidas inhibidores de la pared celular;
   - detener la producción de toxinas con antibióticos inhibidores de la síntesis proteica.

El tratamiento antibiótico inicial debe asegurar cobertura frente a los dos agentes implicados y se consigue bien con la asociación de cloxacilina + clindamicina; el primero de estos antibióticos mata el mayor número de agentes en el menor tiempo, mientras que el segundo inhibe la formación de toxinas. Una vez obtenidos los resultados de cultivos y sensibilidad, se pueden hacer los ajustes en función de éstos. La duración mínima del tratamiento antibiótico será de 14 días para *S. aureus*, con el fin de erradicar el microorganismo, y para *S. pyogenes* vendrá determinada por la naturaleza del proceso subyacente. El tratamiento será parenteral hasta conseguir la desaparición de la fiebre, la estabilidad hemodinámica y la negatividad de los cultivos, pudiendo posteriormente completarse por vía oral. Es fundamental la actuación quirúrgica precoz con drenaje de cualquier eventual absceso, desbridaje del tejido necrótico y eliminación del cuerpo extraño que pudiera estar presente. En casos refractarios al tratamiento puede considerarse la utilización de gammaglobulina intravenosa a dosis altas, con la pauta de 0,4 g/kg 5 días o con dosis única de 2 g/kg.

Bibliografía

1. American Academy of Pediatrics. Toxic Shock Syndrome. In : Pickering LK, ed. *2000 Red Book: Report of the Committee on Infectious Diseases*. 25th ed. Elk Grove Village IL: American Academy of Pediatrics; 2000; 576-81.
2. Bannan J, Visvanathan K, Zabriskie JB. Structure and function of streptococcal and staphylococcal superantigens in septic shock. Infect Dis Clin North Am 1999; 13:387-96, ix.
3. Baracco GJ, Bisno AL. Therapeutic Approaches to Streptococcal Toxic Shock Syndrome. Curr Infect Dis Rep 1999;1:230-237.
4. Dinges MM, Orwin PM, Schlievert PM. Exotoxins of Staphylococcus aureus. Clin Microbiol Rev 2000; 13:16-34, table of contents.