

# SINDROME DE SHOCK TOXICO NO MENSTRUAL: PRESENTACION DE UN CASO Y REVISION DE LA LITERATURA

Dr. CARLOS ARROBA, Dr. FABIAN ESPINOSA, Dra. SUSANA YANEZ,  
Dr. SIMON PROAÑO

*Hospital Eugenio Espejo.*

## RESUMEN

El Síndrome de Shock Tóxico (SST) asociado con *Estafilococo Aureus* se presenta más frecuentemente en mujeres, sobre todo en período menstrual y en aquellas que utilizan tampones vaginales. Es una entidad febril aguda con un amplio espectro clínico caracterizado básicamente por hipertermia, eritrodermia, descamación, hipotensión, disfunción de varios órganos, gran tendencia a la recurrencia, que presenta un diagnóstico diferencial amplio y difícil y que puede dejar secuelas a largo plazo. (*Revista de la Facultad de Ciencias Médicas (Quito) 11: 55, 1986*).

## PRESENTACION DEL CASO

Paciente de sexo masculino de 19 años de edad, nacido y residente en la provincia de Imbabura, agricultor. Refiere antecedentes de herida y fractura penetrantes en la muñeca izquierda dos meses antes de su ingreso; esta lesión se infecta y es tratada con antibióticos de amplio espectro; 15 días antes de su ingreso presenta en forma súbita rash cutáneo generalizado que se inició en palmas y plantas, fiebre, malestar general, mialgias; recibe medicación que incluye hidratación y corticoides con lo que mejora parcialmente, pero 2 días antes de su ingreso las manifestaciones clínicas se intensifican añadiéndose edema de párpados y labios, agrietamiento de las comisuras labiales, náusea, molestias urinarias y faríngeas. En el examen físico se encontró TA: 110/60 mmHg, FC: 120 p.min, TB: 39° C, eritema generalizado que desaparece a la dígito-presión, adenomegalia generalizada y dolorosa de 0,5–2.5 cm. de diámetro, ictericia escleral, edema facial, labios secos agrietados que sangran fácilmente, orofaringe congestiva y amígdalas crípticas con exudados, soplo sistóli-

co en foco mitral grado I sin irradiación, escasos estertores de finas burbujas en bases pulmonares, hipocondrio derecho ligeramente doloroso, cicatriz en muñeca izquierda y limitación de la flexo extensión en los dedos 3–4–5. Ingresado con diagnóstico de Fiebre de Origen desconocido, Mononucleosis Infecciosa, Escarlatina; los exámenes de laboratorio mostraron 13.600 leucocitos con 13 por ciento de eosinófilos, bilirrubina total 2.4 mg/100 ml, directa 1.3 mg/100 ml. Fosfatasa Alcalina 404 U/L, TGO 55 U/L, TGP 41 U/L. Elemental y Microscópico de Orina: 10–12 piocitos por campo, bacterias +, cultivos de sangre, orina y orofaringe seriados, negativos; investigación de Mononucleosis Infecciosa, Toxoplasmosis, Hematozoario, VDRL y Aglutinaciones negativas.

Luego de recibir 2 dosis de Penicilina Procaína evoluciona favorablemente persistiendo las adenomegalias, mialgias, náusea y debilidad; a los 5 días aparece descamación cutánea fina que se inició en palmas y plantas con intenso prurito, la piel de la cara persiste edematosa y tensa. La investigación de Lupus Eritematoso Diseminado resulta negativa, la biopsia de Hí-

gado reportó Hepatitis Aguda y la de Ganglio Cervical reacción inflamatoria inespecífica, el Antígeno Australia fue negativo. El resto de exámenes de laboratorio fueron normalizándose y el paciente permaneció ambulatorio, pero se detecta un proceso supurativo en la herida de su muñeca de la que se cultiva Estafilococo Dorado Coagulasa + ; de pronto, y bruscamente presenta decaimiento, empeoramiento del estado general, rash macular que se inicia en palmas de manos y plantas de pies que luego se generaliza convirtiéndose en verdadera eritrodermia, náusea que llega al vómito, inyección conjuntival, fiebre entre 38.7–39.5° C., hipotensión arterial (80/60), ictericia + , edema facial, cefalea intensa; 5 días más tarde aparece descamación cutánea fina, bilirrubina total 3.1 mg/100 ml, directa 1.2 mg/100 ml; urocultivos y hemocultivos negativos; se sospecha un Síndrome de Shock Tóxico y se instauran líquidos parenterales, dicloxacilina, medidas genera-

les y monitoreo de la función cardio-respiratoria y renal; evoluciona favorablemente, es intervenido por el Servicio de Traumatología realizándose extirpación de la epífisis distal del cúbito y es dado de alta en buenas condiciones generales persistiendo ligera adinamia y mialgias.

COMENTARIO

Esta entidad fue descrita por primera vez en 1978 aunque cuadros clínicos similares fueron reportados desde 1927 (4). La mayoría de investigadores concuerdan en que se trata de un síndrome febril agudo con eritrodermia y descamación difusa, hiperemia de las membranas mucosas, que puede tener pródromos de mialgias, vómito, diarrea y faringitis, que suele progresar rápidamente con hipotensión y alteración de varios órganos (1). La secuencia en el desarrollo de estas manifestaciones clínicas se grafica en la figura 1.

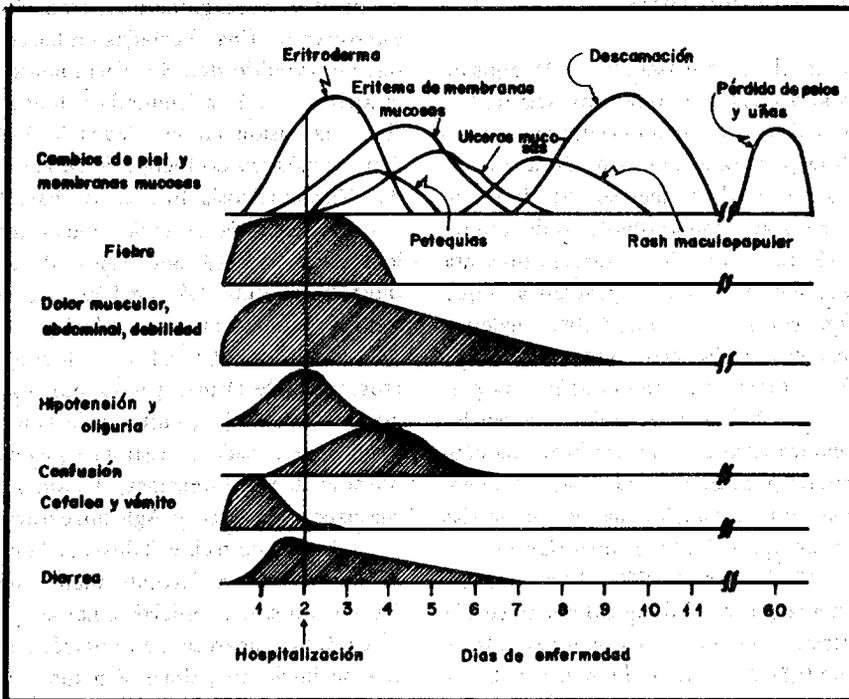


Fig. 1.—Evolución de las manifestaciones clínicas del Síndrome de Shock Tóxico (1).

Con el objetivo de facilitar el reconocimiento de esta entidad se han determinado 6 criterios con los que se establece el diagnóstico:

1.— Temperatura sobre 38,9° C. que cede generalmente a las 48 horas de hospitalización.

2.— Rash: eritrodermia macular que se inicia en palmas y plantas, que luego se generaliza, palidece a la presión digital, disminuye a los 3 días y generalmente se descama luego de la primera semana. Ocasionalmente puede presentarse como rash máculo-papular localizado.

3.— Descamación: generalmente gruesa, tensa en colgajos sobre todo en palmas y plantas. En pocos casos puede ser superficial y fina como caspa.

4.— Hipotensión: presión sistólica de 90 mmHg o menor presión ortostática igual o mayor de 15 mmHg, o historia de síncope ortostático.

5.— Alteraciones clínicas y de laboratorio de por lo menos 3 órganos o sistemas.

— Sistema Nervioso Central: desorientación o alteraciones de la conciencia sin signos de focalización.

— Cardio-pulmonar: Síndrome de Distres Respiratorio del Adulto o Edema Agudo Pulmonar, Bloqueo Cardíaco de segundo y tercer grado, criterios Electrocardiográficos para Miocarditis o falla cardíaca con ritmo de galope o cardiomegalia en la radiografía.

— Hematológico: trombocitopenia (plaquetas menos de 100.000)

— Hepático: aumento del nivel de bilirrubinas de 1,5 o más veces el límite superior normal, TGP igual o mayor del doble del límite superior de lo normal.

— Renal: BUN o clearance de creatinina igual o mayor del doble de lo normal y hallazgos anormales en el uroanálisis, oliguria (menor de 1 ml/Kg/hr x 24 hr.).

— Muscular: CPK igual o mayor del doble del límite superior de lo normal de 4 a 20 días luego del ataque.

— Metabólico: Calcio sérico igual o mayor de 7 mg/dl, fosfato sérico igual o menor de 2,5 mg/dl y proteínas totales igual o menor de 5 mg/dl.

— Compromiso de Membranas Mucosas:

faringitis, conjuntivitis, vaginitis, lengua de frambuesa (1,2)

6.— Ausencia de evidencias de otras causas de enfermedad sobre todo de sepsis (hemocultivos, urocultivos, cultivos de la faringe, LCR negativos), así como también de Leptospirosis, Rubeola, Tifus, Virosis, LED, Lues, Toxoplasmosis, Escarlatina, Meningoococemia, Eritema Multiforme, Enfermedad de Kawasaki, Fiebre de las Montañas Rocosas. En el diagnóstico diferencial debe incluirse además, Pielonefritis Aguda, Shock Séptico, Fiebre Reumática Aguda, Enfermedad de los Legionarios, Enfermedad Inflamatoria Pélvica, Síndrome Hemolítico Urémico, Gastroenteritis (1).

Además se han encontrado manifestaciones clínicas muy variadas como cefalea, mialgias, artralgias, artritis y edema sobre todo facial (1-3) linfadenitis (7-9).

El diagnóstico es definitivo cuando se presentan los 6 criterios y probable al hallar 3 o más de los siguientes parámetros más descamación 0,5 o más sin descamación:

1.— Temperatura de 38,9° C.

2.— Rash

3.— Hipotensión

4.— Mialgias

5.— Vómito, diarrea

6.— Inflamación de las membranas mucosas

7.— Anormalidades clínicas o de laboratorio de 2 o más órganos

8.— Evidencia razonable de ausencia de otras etiologías (2).

La patogénesis permanece incierta, parece que las toxinas estafilocócicas, que son de bajo peso molecular y que fácilmente atraviesan las membranas mucosas intactas son las responsables de esta enfermedad. El aspecto más impresionante es la masiva vasodilatación y rápido movimiento del suero y proteínas desde el espacio intravascular hacia el extravascular (1-3).

En el laboratorio se halla generalmente: leucocitosis con granulocitos inmaduros, piuria estéril, 60-80o/o de polimorfonucleares, prolongación del tiempo de protrombina y del tiempo parcial de tromboplastina, hipocalce-

mia, hipofosfatemia, hipoproteinemia, hipoalbuminemia, elevación del nitrógeno uréico en sangre incremento de transaminasas, de bilirrubina, de creatín-fosfoquinasa, anemia, trombocitopenia (2, 3). El líquido céfalo-raquídeo mostró 10-20 células mononucleares. El estudio del líquido sinovial en pacientes con artritis en articulación de la rodilla señaló un pobre coágulo de mucina, variable turbidez dependiendo de la cantidad de leucocitos, los que se hallaron, entre 10000 y 78000/mm<sup>3</sup>, las concentraciones de complemento fueron normales.

El Estafilococo Aureus fue cultivado de la vagina o cérvix en más del 90o/o de casos de SST relacionado con las menstruaciones y en el 100o/o de casos no relacionados con las menstruaciones (SST no-menstrual) (3) a nivel de lesiones cutáneas y subcutáneas (absesos, úlceras, celulitis, picaduras de insectos, quemaduras, mastitis, etc.), heridas quirúrgicas infectadas en las que el ataque puede presentarse de 1 a 65 días luego de la cirugía y más frecuentemente en el segundo día; infecciones postparto pudiendo aparecer la enfermedad desde las 22 hr. hasta 8 semanas luego del alumbramiento; adenitis, bursitis, absesos pulmonares, absesos óseos, artritis séptica.

El SST No-menstrual difiere básicamente del menstrual por las características demográficas y epidemiológicas (7) y probablemente por los hallazgos de laboratorio (10).

El Estafilococo Aureus se ha aislado en un bajo porcentaje de mujeres lejos de las menstruaciones o en períodos menstruales que no se relacionan con este síndrome ya que este germen forma parte de la flora aeróbica normal. Los Estafilococos aislados de pacientes con SST producen menor cantidad de hemoliscina, lipasa y nucleasa y mayor de exotoxinas pirógenas (todos los tipos de exotoxinas pirógenas y enterotoxinas) (5). El 91.5o/o de estas cepas producen la enterotoxina F sola o en combinación con otras, en menor cantidad enterotoxinas B y C y aún en menor A y E (6).

Ultimamente se habla más bien de que los Estafilococos relacionados con esta entidad producen un antígeno "La Toxina del Síndrome de

Shock Tóxico" (TSST-1) que se encuentra en el 91o/o de casos, mientras sólo se halla en el 26o/o de Estafilococos no relacionados con esta enfermedad; es una proteína con un peso molecular entre 22000 y 24000 Daltons, que es un potente estimulador de la Interleukina-1 (IL-1) el pirógeno endógeno humano, sin embargo el rol de IL-1 como agente inicial del síndrome no es claro ya que excepto la fiebre su efecto biológico no simula las manifestaciones patológicas. Estudios serológicos realizados por Bergdoll y colaboradores (11) demostraron que una minoría de pacientes presentaron anticuerpos para esta proteína mientras un control de población de la misma edad tuvo una prevalencia alta de anticuerpos. En un estudio publicado hace un año se demostró que las cepas de Estafilococos del SST No-menstrual producen en una proporción significativamente menor (62.5o/o) TSST-1, por lo que se debe considerar que otros productos bacterianos sean los responsables ya que los Estafilococos producen una amplia variedad de proteínas incluyendo las enterotoxinas (10).

El aislamiento de Estafilococo Aureus particularmente si es productor de TSST-1 sería evidencia fuerte para el diagnóstico (2). Sin embargo todos los pacientes con cuadro febril de causa incierta, exantema, compromiso multisistémico, o recurrencia, asociado con menstruaciones o con infección estafilocócica deben ser prontamente evaluados y empíricamente tratados como SST (2, 4).

En la evolución de ésta enfermedad pueden presentarse secuelas tardías, como son:

1.- Falla renal tardía caracterizada por alteración de la función renal después del episodio agudo, probablemente debido a que la regeneración tubular ha sido incompleta o a la presencia de rabdomiolisis. La biopsia ha mostrado necrosis tubular aguda.

2.- Ataque tardío de rash que se presenta en forma máculopapular entre los 9 y 13 días luego del inicio de los síntomas, se asocia frecuentemente con edema facial y de extremidades y con temperaturas de 38°C o más, en el laboratorio se encontró un aumento de eosinó-

filos y hematuria. Probablemente se explique por un efecto tardío de la toxina.

3.— Secuelas neuromusculares: las más frecuentes: a) parálisis unilateral de cuerdas vocales, que revierte entre el tercero y cuarto mes. b) parestecias de los dedos pulgar e índice. c) miopatía difusa que electromiográficamente mostró un patrón característico de Miositis y que desaparece a los 2 años. d) síndrome del tunel del carpo y del tarso.

4.— Extremidades cianóticas sobre todo en pies y dedos, los exámenes respectivos fueron normales.

Fatiga y debilidad de varios meses de duración que caracteriza a la fase de recuperación en casi todos los pacientes (1, 8).

El tratamiento básicamente es de soporte y consiste en utilizar líquidos (coloides o cristaloides) para recuperar el volumen intravascular y mantener la presión arterial, en casos graves se ha utilizado presores como la Dopamina. Es indispensable retirar los tapones vaginales o cuerpos extraños. La administración de antibióticos antiestafilocócicos durante el episodio inicial reduce marcadamente las recurrencias, las que tienden a ser cada vez menos sintomáticas. Se debe corregir la hipocalcemia y la hypoalbuminemia. Parece razonable el uso de corticoides en la fase temprana en los casos graves. También es indispensable el monitoreo cardiorrespiratorio, PVC, valoración del balance hídrico, gasometría, electrolitos, radiografías de tórax, ECG; estos controles permiten el reconocimiento y tratamiento precoces de las complicaciones (3-8).

Las causas de muerte más frecuentes son hipotensión irreversible, síndrome de distres respiratorio e insuficiencia renal aguda (7).

Las autopsias han mostrado en la vagina una separación del epitelio escamoso con áreas de descamación, ulceración y colonias bacterianas. Se evidencia una marcada dilatación de los vasos en la pared vaginal, útero, vejiga y en otros órganos. El examen de hígado señala cambios grasos microvesiculares similares a los del síndrome de Reye acompañados de triaditis portal. Los órganos hematopoyéticos muestra-

ron histiocitos y eritrofagocitosis. El riñón evidenció necrosis tubular aguda con cambios degenerativos en el epitelio tubular y presencia de cilindros granulados hialinos y microtrombosis en los capilares glomerulares. Los pulmones presentaron cambios de pulmón de choque. En varios órganos incluyendo el cerebro se halló microtrombos. Los cambios músculo-esquelético y cardíaco han sido relativamente mínimos.

En resumen, se trata de un paciente masculino de 19 años de edad en quien se hallan antecedentes de una herida traumática infectada, de la que se cultivó *Estafilococo Dorado Coagulasa +*, que presenta un cuadro clínico recidivante, caracterizado por fiebre, eritrodermia, descamación, hipotensión; compromiso del sistema gastrointestinal, hepático y de membranas mucosas; en el que se descartó Septicemia, Toxoplasmosis, LED, Mononucleosis Infecciosa, Escarlatina, Malaria, Tifus, Fiebre Tifoidea, Enfermedad de Kawasaki. Reuniendo por lo tanto los criterios clínicos para establecer el diagnóstico de Síndrome de Shock Tóxico no-mensual.

La falta de investigación de la Toxina de Síndrome de Shock Tóxico no excluye el diagnóstico, aún más tratándose de SST no-mensual.

Esperamos que la erradicación del foco infeccioso y la administración de Dicloxacilina evite posibles recidivas, así como también, que la adinamia y las mialgias cederán paulatinamente.

## BIBLIOGRAFIA

1. Chesney, P.: Clinical Manifestations of Toxic Shock Syndrome. *JAMA*, 246: 741, 1981.
2. Tofté, R.: Toxic Shock Syndrome: Evidence of a Broad Clinical Spectrum. *JAMA*, 246: 2163, 1981.
3. Tofté, R.: Clinical and Laboratory Manifestations of Toxic Shock Syndrome. *Ann. Int. Med.*, 96: 843, 1982.
4. Todd, J.: Toxic Shock Syndrome: A Perspective

- Through the Looking Glass. *Ann. Int. Med.*, 96: 839, 1982.
5. Schlievert, P.: Toxic and Enzyme Characterization of *Staphylococcus aureus* isolates from Patients with and without Toxic Shock Syndrome. *Ann. Int. Med.*, 96: 937, 1982.
  6. Bergdoll, M.: An Enterotoxin-Like Protein in *Staphylococcus aureus* Strains from Patients with Toxic Shock Syndrome. *Ann. Int. Med.*, 96: 969, 1982.
  7. Reingold, A.: Nonmenstrual Toxic Shock Syndrome. *Ann. Int. Med.*, 96: 871, 1982.
  8. Chesney, P.: Toxic Shock Syndrome: Management and Long-Term Sequelae. *Ann. Int. Med.*, 96: 847, 1982.
  9. Wyngaarden, J.: *Textbook of Medicine*, Edt. W. B. Saunders Company, Philadelphia, pp. 166, 1472-73, 1982.
  10. Garbe, P.: *Staphylococcus aureus* isolates from Patients with Nonmenstrual Toxic Shock Syndrome. *JAMA*, 253: 2538, 1985.
  11. Bergdoll, M.: Toxic-Shock Syndrome Toxin. *Lancet*, 2: 691, 1984.
  12. Deetz, T.: Secondary rash in Toxic-Shock Syndrome. *N. Engl. J. Med.*, 304: 174, 1981.