



Síndrome de shock tóxico fulminante: reporte de un caso

Jorge Arturo Figueroa-Tarrillo,^{1,*} Renato Cerna-Viacava,¹ Mariela Alejandra Linares-Linares,¹ Nilton Yhuri Carreazo^{1,2}

¹ Escuela de Medicina de la Universidad Peruana de Ciencias Aplicadas. Lima, Perú; ² Servicio de Cuidados Intensivos Pediátricos, Hospital de Emergencias Pediátricas. Lima, Perú.

RESUMEN

Escolar de once años con cuadro inicial de monoartritis de rodilla derecha por traumatismo local, fiebre, trastorno del sensorio y disnea. Es hospitalizado y recibe tratamiento antibiótico empírico. El hemocultivo resulta positivo para *Streptococcus pyogenes*, por lo que se decide corregir la cobertura antibiótica. Sin embargo, el estado general del paciente empieza a decaer e ingresa a la unidad de cuidados intensivos. A pesar del tratamiento instaurado, el sujeto desarrolla shock séptico y posteriormente falla multiorgánica, requiriendo soporte hemodinámico y ventilatorio. Los síntomas se agravan y fallece a las 38 horas de su admisión hospitalaria.

Palabras claves: Choque séptico, *Streptococcus pyogenes*, niño, unidades de cuidado intensivo pediátrico.

ABSTRACT

An 11-year-old scholar arrives in the emergency room with right-knee monoarthritis due to local trauma, fever, sensory loss, and dyspnea. He is hospitalized and receives empiric antibiotic therapy. The blood culture set is positive for *Streptococcus pyogenes* and the antibiotic spectrum is changed. However, the patient's general status deteriorates, and he is admitted to the intensive care unit. Even with the treatment received, he develops septic shock and multiorgan failure, requiring hemodynamic and ventilatory support. Thirty-eight hours after his admission, the patient dies.

Key words: Septic shock, *Streptococcus pyogenes*, child, pediatric intensive care units.

INTRODUCCIÓN

El síndrome de shock tóxico (SST) es una enfermedad grave caracterizada por bacteriemia, shock, y fallo multiorgánico, originada por el daño tisular producido por las citoquinas inflamatorias liberadas como respuesta a las toxinas del microorganismo.^{1,2}

Este síndrome es causado por *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus pyogenes*, siendo más frecuente el producido por el estafilococo dorado. Inicialmente, el cuadro se presenta con síntomas inespecíficos como fiebre, malestar general, artralgias y mialgias. Sin

embargo, el cuadro evoluciona tórpidamente y suele finalizar en shock séptico y fallo multiorgánico en un corto periodo.³

REPORTE

Presentamos el caso de un paciente varón de once años transferido de un establecimiento de salud de menor complejidad por monoartritis de rodilla derecha secundaria a un traumatismo local de dos días de evolución, acompañada de sensación de alza térmica e hiporexia. Un día antes del ingreso, el compromiso articular se extiende a la cadera y rodilla izquierdas. Como antecedentes, presenta diagnóstico de asma bronquial.

En la exploración clínica al ingreso, presenta taquicardia, taquipnea, temperatura de 38.5 °C, somnolencia, palidez, disminución del rango articular de las articulaciones comprometidas y dolor intenso en los miembros inferiores que dificultan la marcha. Se

* Correspondencia: JAFT, u201110520@upc.edu.pe

Conflicto de intereses: Los autores declaran que no tienen.

Citar como: Figueroa-Tarrillo J, Cerna-Viacava R, Linares-Linares MA, Carreazo NY. Síndrome de shock tóxico fulminante: reporte de un caso. 2015; 82(6):200-203.

[Fulminant toxic shock syndrome: a case report]

Financiamiento: No tuvo financiamiento público ni privado.

solicita hemocultivo y se inicia tratamiento empírico endovenoso con ceftriaxona y oxacilina.

En las primeras horas de evolución, el individuo se encuentra alerta y con temperatura corporal normal. A las seis horas de su admisión, se obtiene hemocultivo positivo para *S. pyogenes*, por lo que se agrega ampicilina a la terapia antibiótica. A las ocho horas de evolución, se solicita una tomografía cerebral, punción lumbar y cultivo de líquido cefalorraquídeo, los cuales resultan normales.

A las 10 horas de evolución, el sujeto presenta fiebre, vómitos, frialdad distal, cianosis, erupción violácea generalizada con predominio en los miembros inferiores y dificultad respiratoria (Figura 1). A las 11 horas de evolución, se solicita perfil de coagulación y gasometría arterial, los cuales resultan en un trastorno de coagulación: tiempo de protrombina (TP) = 35 segundos (valor normal = 11-13 segundos), tiempo parcial de tromboplastina (TTPa) = 99 segundos (valor normal = 25-35 segundos) y acidosis metabólica e hipoxemia (pH: 7.35, pCO₂ = 17.5 mmHg, pO₂ = 66.2 mmHg y HCO₃ = 10.6 mmol/L). A las 14 horas de evolución, el niño es admitido en unidad de cuidados intensivos (UCI).

En las siguientes horas, los leucocitos ascienden a 16,600 leucocitos/mL (valor previo: 9,600 leucocitos/mL) y las plaquetas descienden a 85,000 plaquetas/mm³ (valor previo: 236,000 plaquetas/mm³). A las 27 horas de evolución, el paciente se encuentra en azoemia, oliguria, y persiste la acidosis metabólica. Asimismo, los exámenes de laboratorio muestran pruebas hepáticas alteradas: transaminasa glutámico-pirúvica (TGP) = 115 mg/dL (valor normal = 10-35 U/L), bilirrubina total = 7 mg/dL (valor normal < 1.5



Figura 1. Erupción violácea generalizada.

mg/dL), bilirrubina directa = 5.6 mg/dL (valor normal < 0.2 mg/dL).

A las 29 horas de evolución, el paciente presenta nuevamente fiebre, hipotensión, taquicardia, y taquipnea severa, por lo que además del compromiso hematológico, renal y hepático, se le cataloga como falla multiorgánica. Por este motivo, se le administran dobutamina, dopamina, y se agrega vancomicina a la terapia antibiótica establecida previamente. A las 32 horas de evolución, el sujeto se encuentra en mal estado general, en ventilación mecánica, y se evidencia sangrado activo por la sonda nasogástrica. A las 34 horas de evolución, se agrega un tercer vasopresor, adrenalina, y bolos de cloruro de sodio al 9% por persistir con inestabilidad hemodinámica. A las 38 horas de evolución, el niño presenta bradicardia y luego asistolia; se realizan maniobras de reanimación cardiopulmonar por 15 minutos, constatándose su defunción.

COMENTARIO

El *Streptococcus pyogenes* o estreptococo del grupo A beta-hemolítico es una bacteria Gram (+) cuya disposición es en cadena y su metabolismo es aeróbico. Pertenece a la flora respiratoria normal de los humanos hasta un 5-15%. Además, es responsable de enfermedades infecciosas comunes; entre ellas, faringitis estreptocócica, impétigo contagioso, erisipela, celulitis, fiebre puerperal y fiebre escarlatina. Asimismo, genera infecciones invasivas graves, como fascitis necrotizante, miositis necrotizante y síndrome de shock tóxico.⁴

El SST y las infecciones estreptocócicas son enfermedades con alta incidencia a nivel mundial. En el 2005, un estudio indicó que las infecciones por este microorganismo alcanzaron 1.78 millones de casos nuevos en todo el mundo,⁵ mientras que otros trabajos indican que en países desarrollados, la incidencia varía entre dos y cuatro casos por cada 100,000 habitantes.⁶ Por otro lado, la mortalidad de esta enfermedad varía dependiendo de cada país. En países en vías de desarrollo como Perú, la mortalidad es de 8-16%;⁷ mientras que en países subdesarrollados, ésta asciende a 25%, principalmente por un mayor riesgo de portar esta bacteria en la piel, de generar infecciones invasivas y de tener un tratamiento inadecuado para las infecciones invasivas por menor acceso a unidades de cuidados intensivos y a terapias más avanzadas.⁸ El SST representa el 50% de las causas de muerte por infecciones estreptocócicas.⁹

Los criterios diagnósticos del SST_{SP} se basan en la clínica del paciente y su microbiología, y han sido

postulados en un consenso en 1993 por Breiman R y sus colaboradores (*Cuadro 1*).¹⁰

A nuestro caso se le aisló *S. pyogenes* en un cultivo de sangre. Además, presentó hipotensión, disminución de plaquetas, elevación de TGP, elevación de bilirrubina total, y erupción violácea generalizada. Por lo tanto, cumple con los criterios IA, IIA, y IIB para establecer un diagnóstico definitivo de síndrome de shock tóxico por *S. pyogenes*.¹⁰

Esta condición es generada principalmente por la reacción inmunológica del organismo como respuesta a la presencia del microorganismo descrito. Esta bacteria libera exotoxinas, también llamadas "superantígenos", los cuales son reconocidos por las células presentadoras de antígenos y provocan una respuesta en la cual hay una proliferación masiva de linfocitos T y producción masiva de citoquinas inflamatorias.¹¹ Esta respuesta inmunológica es la responsable de producir los síntomas que el paciente presentó, como la fiebre, erupción y la fuga capilar que desencadenó la hipotensión.¹² Por otro lado, la bacteria también cuenta con una "proteína M", la cual genera daño celular al huésped mediante la activación de sus leucocitos y su posterior unión al

endotelio, el cual genera daño vascular por hipercoagulabilidad en la microcirculación y desencadenaría los trastornos de la coagulación que presentó el sujeto.¹³

El tratamiento indicado para esta patología se basa en soporte hemodinámico y terapia antibiótica combinada con clindamicina y penicilina G.¹⁴ A nuestro paciente se le administró ceftriaxona y oxacilina; y con el resultado del hemocultivo positivo para *S. pyogenes*, se agregó ampicilina. En otros reportes,¹⁵ se menciona el uso de cefalosporinas de segunda generación; no obstante, el desenlace de las personas que reciben terapias antibióticas alternativas no es bueno y llegan a fallecer horas después de su ingreso. López et al.¹⁵ reportan el caso de una niña de nueve años con un cuadro inicial de faringitis, fiebre y artralgias, quien comparte sintomatología con nuestro enfermo. Tanto la niña como nuestro caso tuvieron compromiso dermatológico, renal, hipotensión y trastornos de la coagulación que requirieron diálisis y ventilación mecánica. En ambos casos, la falla multiorgánica progresó rápidamente: 12 horas en la paciente reportada por López y 38 horas en el nuestro.

En general, es mandatorio identificar los factores clínicos que pueden predecir si la evolución del cuadro será o no favorable. Un estudio¹⁵ describe casos de SST fulminante en población pediátrica, por lo que se deberían considerar la edad y el sistema inmunológico como factores importantes a tomar en cuenta. Rodríguez-Núñez et al.¹⁶ describen factores clínicos que pueden aumentar la mortalidad, como edad temprana o comorbilidades; y otros que pueden disminuir la mortalidad, como cobertura antibiótica adecuada, terapia agresiva frente al shock, y terapia adyuvante como inmunoglobulinas o corticoides sistémicos. Se recomienda que estas últimas medidas se hagan efectivas inmediatamente al admitir a un paciente con sintomatología compatible y aislamiento de *Streptococcus pyogenes*.¹⁷

Como conclusión, por más que esta patología sea infrecuente, presenta una alta mortalidad; por ello, debe ser tomada en cuenta en el diagnóstico diferencial. De esta manera, se podrán tomar las medidas necesarias, como terapia antibiótica adecuada, soporte con fluidos y vasopresores, con el objetivo de anticipar y evitar un desenlace fatal.^{4,18}

Cuadro 1. Criterios diagnósticos del síndrome de shock tóxico estreptocócico.

- I. Aislamiento del *Streptococcus* beta-hemolítico grupo A
 - A. En medio estéril (sangre, líquido cefalorraquídeo, líquido ascítico, muestra de biopsia)
 - B. En medio no estéril (faringe, esputo, vagina)
 - II. Signos clínicos de gravedad
 - A. Hipotensión (presión sistólica \leq percentil 5 para la edad del niño)
 - B. Dos o más de los siguientes:
 - Afectación renal. Creatinina \geq 2 veces el valor normal para la edad
 - Coagulopatía: plaquetas $<$ 100,000/mm³ o coagulación intravascular diseminada
 - Afectación hepática: ALT o AST o bilirrubina total dos veces el valor normal
 - Síndrome de dificultad respiratoria aguda
 - Exantema macular que puede descamar
 - Necrosis de tejidos blandos, incluyendo fascitis o miositis necrotizante o gangrena
- Clasificación del caso:
- Definitivo: cumple criterios IA, IIA Y IIB
 - Probable: cumple criterios IB, IIA y IIB, y no existe otra causa que justifique la enfermedad

Fuente: Breiman et al. Defining the group A streptococcal toxic shock syndrome, rationale and consensus definition. JAMA. 1993; 269(3): 390-391.

REFERENCIAS

1. Bisno AL, Stevens DL. Streptococcal infections of skin and soft tissues. *N Engl J Med*. 1996; 334(4): 240-245.
2. Darenberg J, Luca-Harari B, Jasir A, Sandgren A, Pettersson H, Schalén C et al. Molecular and clinical characteristics of invasive group A streptococcal infection in Sweden. *Clin Infect Dis*. 2007; 45(4): 450-458.

3. Nogami Y, Tsuji K, Banno K, Umene K, Katakura S, Kisu I, Tominada E, Aoki D. Case of streptococcal toxic shock syndrome caused by rapidly progressive group A hemolytic streptococcal infection during postoperative chemotherapy for cervical cancer. *J Obstet Gynaecol Res.* 2014; 40(1): 250-254.
4. Lappin E, Ferguson AJ. Gram-positive toxic shock syndromes. *Lancet Infect Dis.* 2009; 9(5): 281-290.
5. Carapetis JR, Steer AC, Mulholland EK et al. The global burden of group A streptococcal diseases. *Lancet Infect Dis.* 2005; 5(11): 685-694.
6. Lamagni TL. The epidemiology of severe *Streptococcus pyogenes* disease in Europe. University of Helsinki. *J Clin Microbiol.* 2008; 46(7): 2359-2367.
7. O'Grady KA, Kelpie L, Andrews RA et al. The epidemiology of invasive group A streptococcal disease in Victoria, Australia. *Med J Aust.* 2007; 186: 565-569.
8. Steer AC, Jenney AWJ, Kado J et al. Prospective surveillance of invasive group A streptococcal disease, Fiji, 2005-2007. *Emerg Infect Dis.* 2009; 15: 216-222.
9. Hoge CW, Schwartz B, Talkington DF et al. The changing epidemiology of invasive group A streptococcal infections and the emergence of streptococcal toxic shock-like syndrome: a retrospective population-based study. *JAMA.* 1993; 269: 384-389.
10. Breiman R, Davis J, Facklam R, Gray B, Hoge C, Kaplan E et al. Defining the group A streptococcal toxic shock syndrome, rationale and consensus definition. *JAMA.* 1993; 269(3): 390-391.
11. Kotb M. Bacterial pyrogenic exotoxins as superantigens. *Clin Microbiol Rev.* 1995; 8: 411-426.
12. Low DE. Toxic shock syndrome: major advances in pathogenesis, but not treatment. *Crit Care Clin.* 2013; 29(3): 651-675.
13. Brown EJ. The molecular basis of streptococcal toxic shock syndrome. *N Engl J Med.* 2004; 350: 2093-2094.
14. Richter SS, Heilmann KP, Beekmann SE, Miller NJ, Miller AL, Rice CL et al. Macrolide-resistant *Streptococcus pyogenes* in the United States, 2002-2003. *Clin Infect Dis.* 2005; 41(5): 599-608.
15. López AJM, Valerón LME, Consuegra LE, Urquía ML, Morón SCA, González JR. *Síndrome de shock tóxico estreptocócico letal en pediatría: presentación de 3 casos.* *Med. Intensiva.* 2007; 31(2): 100-103.
16. Rodríguez-Nuñez A, Dosil-Gallador S, Jordan I. Clinical characteristics of children with group A streptococcal toxic shock syndrome admitted to pediatric intensive care units. *Eur J Pediatr.* 2011; 170: 639-644.
17. Daskalaki MA, Boeckx W, DeMey A, Frank D. Toxic shock syndrome due to group A beta-hemolytic streptococcus presenting with purpura fulminans and limb ischemia in a pediatric patient treated with early microsurgical arteriolytic. *J Pediatr Surg.* 2013; 48: E1-E3.
18. Fox K, Born M, Cohen M. Fulminant infection and toxic shock syndrome caused by *Streptococcus pyogenes*. *J Emerg Med.* 2002; 22(4): 357-366.