

Síndrome Estafilocócico de la piel escaldada

Staphylococical syndrome of scalded skin

Leonardo A. Sánchez-Saldaña¹

RESUMEN

El síndrome estafilocócico de la piel escaldada es un síndrome clínico potencialmente grave mediado por toxinas ETA y ETB producidas por cepas de *Staphylococcus aureus*. Generalmente se presenta en la infancia, la mayoría de los casos en menores de 6 años de edad. El cuadro clínico se inicia con pródromo de fiebre, irritabilidad y síntomas generales, la piel se muestra sensible e incluso dolorosa, luego aparición de parches eritematosos generalizado, que adquiere rápidamente la característica escarlatiniiforme, acentuado en las áreas flexurales y periorificiales. Después se desarrollan ampollas frágiles en las áreas eritematosas, con signo de Nikolsky, luego en 24 a 48 horas hay denudación y piel escaldada de dicha área, que dejan zonas húmedas y brillantes. Las grandes áreas de la piel denudada se asocian a pérdida de líquidos y electrolitos, así como a alteraciones en la regulación de la temperatura. El tratamiento debe ser multidisciplinario y precoz, generalmente en una unidad de cuidados intensivos, que incluya tratamiento con antibióticos para el *S aureus* y medidas de soporte para contrarrestar los efectos de la pérdida de la función de la barrera cutánea.

PALABRAS CLAVE: Piel escaldada, estafilocócico, toxinas exfoliativas.

Dermatol Peru 2020; 30 (1): 29-34

ABSTRACT

Staphylococcal scalded skin syndrome is a potentially severe clinical syndrome mediated by ETA and ETB toxins produced by strains of *Staphylococcus aureus*. Usually occurs in childhood, most cases in children under 6 years of age. The clinical presentation begins with fever prodrome, irritability and general symptoms, the skin is tender and even painful, then appearance of generalized erythematous patches, which quickly acquires the characteristic scarlatiniform, accentuated in the flexural and periorificial areas. Then fragile blisters develop in the erythematous areas, with a sign of Nikolsky, then in 24 to 48 hours there is denudation and scalded skin of that area, leaving wet and bright areas. Large areas of denuded skin are associated with loss of fluids and electrolytes, as well as alterations in

temperature regulation. Treatment should be multidisciplinary and early, usually in an intensive care unit, including antibiotic treatment for *S aureus* and supportive measures to counteract the effects of loss of skin barrier function.

KEY WORDS: Scalded skin, staphylococcal, exfoliating toxins.

El síndrome estafilocócico de la piel escaldada (SEPE o SSSS), antes denominada enfermedad de Ritter o pénfigo neonatal es un síndrome clínico potencialmente grave mediado por toxinas producidas por ciertas cepas de *Staphylococcus aureus*, con manifestaciones clínicas de inicio brusco con fiebre e irritabilidad, y la piel sensible e incluso dolorosa que incluye un espectro que abarca desde el impétigo ampolloso forma localizada, hasta la afectación generalizada^{1,2}. En 1878, Ritter Von Rittershain describió este síndrome al observar durante 10 años 297 casos, y la denominó “*dermatitis exfoliativa neonatal*”¹.

El SEPE es una enfermedad predominantemente de la infancia, se presenta en recién nacidos y niños pequeños,

1. Médico dermatólogo de clínica privada, Past Presidente de la Sociedad Peruana de Dermatología. Ex jefe del Departamento de Dermatología del Hospital Militar Central - Lima.

la mayoría de casos en menores de 6 años, quizás debido a la menor capacidad para la eliminación renal de las toxinas y la ausencia de inmunidad frente a estas¹⁻⁴. La incidencia estimada en países del occidente varía de 0,56 a 2,51 casos/año/millón de habitantes con un pico estacional reportado en verano y otoño. En infantes sanos, la mortalidad es poco habitual, con tasas reportadas de hasta el 3%, contrastando con hasta un 50 a 60% en adultos con comorbilidad³. Los casos descritos en niños de mayor edad se asocian a inmunosupresión o insuficiencia renal, y se ha descrito de modo excepcional casos en recién nacidos con sepsis cuya madre presentaba una corioamnionitis estafilocócica. Se ha presentado en centros infantiles como guarderías y hospitales pediátricos. Los adultos con insuficiencia renal crónica o inmunodeprimidos pueden sufrirla ocasionalmente². Hay un predominio de hombres sobre mujeres, 2:1 en casos esporádicos y 4:1 en epidemias⁴.

El SEPE ésta causado por la diseminación hematogena de la toxina exfoliativa del *Staphylococcus aureus* que produce dos toxinas exfoliativas: la exotoxina A (ET-A) y la B (ET-B)³⁻⁶, incluido el metilino sensible (MSSA), el metilino resistente (SAMR/MRSA) y las cepas multiresistentes³. ETA se produce en mayor cantidad, y la ETB, que es codificada por plásmidos y a la cual se le atribuye una mayor virulencia. Ambas son proteasas que tienen diseminación hematogena y, cuando se acumulan en la piel, actúan de forma selectiva sobre la demogleina-1 (Dsg1), una cadherina que forma parte de los desmosomas que unen a los queratinocitos del estrato granuloso. El 80% de las cepas que producen estas exotoxinas exfoliativas pertenecen al fago del grupo II, tipos 3A, 3C, 71 y 55, la mayoría de los cuales genera ETA^{2,5}. Las infecciones que originan suelen localizarse en la nasofaringe y pueden pasar desapercibidas. Otros focos son el ombligo, tracto urinario y conjuntiva^{1,3}.

El mecanismo por el cual se produce la lesión cutánea se debe a que la toxina es liberada localmente por el estafilococo en el sitio de la infección en el impétigo ampolloso; mientras que en el SEPE la toxina se extiende desde el foco infeccioso en ausencia de anticuerpos específicos al torrente circulatorio, y se localiza en el estrato granuloso de la piel por la presencia de un gangliósido específico de la membrana celular (GM4). Este GM4 está presente sólo en la piel de los niños pequeños, hecho que explica que éste síndrome afecte a este tipo de población y muy raramente a adultos^{1,2}. La toxina muestra su actividad *serinproteasa* solo luego de haber llegado a la piel. Esto sugiere que localmente se produce un cambio en su conformación para su actividad proteasa. Unida al GM4 alcanza dentro del

queratinocito los gránulos de queratohialina¹. La DG1 es el blanco antigénico para la ETA dentro de los desmosomas. Las desmogleinas que son moléculas de adhesión celular en los desmosomas desempeñan un rol crítico en el mantenimiento de la integridad del epitelio⁶. La hendidura epidérmica resulta de la ruptura de los desmosomas; esto se traduce histológicamente como una hendidura subcórnea a lo largo de la capa granulosa con el resultado de una acantolisis intraepidérmica^{1,3}.

El *cuadro clínico* se inicia con pródromo de fiebre, irritabilidad, síntomas generales, la piel se muestra sensible e incluso dolorosa. Las manifestaciones cutáneas se desarrollan en las siguientes 24 a 48 horas^{3,4}. La acción de la toxina comienza a evidenciarse con eritema macular generalizado, que adquiere rápidamente la característica escarlatiniiforme, acentuado en las áreas flexurales y periorificiales^{4,5,8-10}. La cara muestra conjuntivitis y erosiones superficiales en los labios sin afectar la mucosa oral. El eritema perioral es brillante y luego adquiere un aspecto arrugado, con descamación gruesa a los 2 ó 3 días y una disposición radial alrededor de los orificios^{1,3,4}. El eritema sensible es seguido por el desarrollo de ampollas flácidas y erosiones superficiales, más pronunciadas en las áreas flexurales y periorificiales, y varía de ampollas localizadas a una amplia exfoliación. Esto lleva a una deficiencia de la termorregulación y en el equilibrio de fluidos y a una susceptibilidad a desarrollar sepsis e infección secundaria³. Estas ampollas son estériles, a diferencia del impétigo ampollar, donde se encuentran estafilococos. El signo de Nikolsky es positivo. Lesiones intraorales no ocurren debido a la ausencia de capa granular a la cual la toxina no puede unirse; sin embargo, el compromiso externo queratinizado del labio puede afectarse con formación de fisuras y costras. Suele evolucionar de forma favorable, aunque pueden aparecer complicaciones sépticas y del equilibrio hidroelectrolítico^{1,2}. Entre los 5 a 7 días de evolución, la enfermedad comienza a autolimitarse, tiempo necesario para que aparezcan los anticuerpos antitoxinas. Entre los 10 a los 14 días el cuadro clínico se resuelve totalmente^{1,3,7-12}.

Dentro de las complicaciones extracutáneas se incluye excesiva pérdida de agua, desequilibrio electrolítico, falla en la regulación de la temperatura, neumonía, endocarditis y septicemia. La mortalidad debido a sepsis es inusual, pero es alta en la forma severa de la enfermedad⁵.

La mortalidad en niños ha sido reportada entre un 4% y un 11% y en adultos puede alcanzar hasta el 60%, probablemente debido a las comorbilidades¹².

ESTUDIOS ESPECÍFICOS

- ▲ Conteo completo de células sanguíneas
 - El recuento leucocitario puede ser elevado o normal⁴.
- ▲ Urea sérica, creatinina y electrolito.
 - Hiponatremia
 - Deshidratación
- ▲ Hisopado de nariz, garganta, conjuntiva, ombligo, recto y piel par cultivo bacteriano y sensibilidad.
- ▲ Cultivo de sitios sospechosos de infección primaria: conjuntiva, nasofaringe, heces, focos piógenos de la piel.
- ▲ Reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para detección rápida y caracterización del SEPE asociado a *S. aureus*.
 - PCR para genes de ETA y RTB y el westwrn blot confirman las cepas productoras ET en tan solo 31% de casos³.
 - Otras técnicas que ayudan a confirmar el diagnóstico son la aglutinación con látex en placa, doble inmunodifusión y la técnica de inmuoabsorción ligada a enzimas, que pueden identificar las toxinas responsables del SEPE⁴.
- ▲ Hemocultivo
 - Son casi siempre negativos en niños, pero pueden ser positivos en adultos.
- ▲ Biopsia de piel
 - El estudio histopatológico muestra una zona de despegamiento muy demarcado en el estrato granuloso o por debajo de él. En la ampolla no hay células inflamatorias. En la dermis no existe infiltrado inflamatorio y no se observa microorganismos en el Gram de las muestras de la biopsia⁴.
- ▲ Estudio de cortes congelados de la lesión o del techo de la ampolla.
 - Puede confirmar el diagnóstico
- ▲ Tamizaje de contactos para estado de portador de *S. aureus*.
- ▲ Dermatoscopia
 - Herramienta diagnóstica adicional para demostrar el nivel de separación o desprendimiento subcórneo.

El diagnóstico se basa en:

- ▲ Los hallazgos clínicos
 - Exantema eritematoso y sensible
 - Ampollas grandes flácidas que se rompen con facilidad quedando la piel descubierta

- Exudación y costras serosas peribucales; a veces perioculares y perinasales
- Manifestaciones clínicas generales: Fiebre, malestar general, irritabilidad, hiperalgia cutánea
- No compromiso de las mucosas

▲ Histológicos

- Confirma el diagnóstico.
La histopatología muestra un proceso acantolítico intraepidérmico, con separación en la capa granulosa justo por debajo del estrato córneo superficial, lo que permite el diagnóstico diferencial con la necrosis epidérmica tóxica^{4,9,11,12}.
- Citología de Tzanck
Revela grandes células epiteliales con núcleos pequeños.
Se puede observar células acantolíticas que permite distinguir de la necrosis epidérmica tóxica.

▲ Microbiológicos.

- Cultivo
Muestras de la nasofaringe, conjuntiva, ombligo o vías urinarias positivo para *Staphylococcus aureus*.
Cultivo de la secreción de la ampolla negativos^{4,12}.

El *diagnóstico diferencial* es con^{1,3,4,11}:

▲ La necrosis epidérmica tóxica, la más importante

- Un grave trastorno exfoliativo de origen farmacológico y asociado a una alta tasa de mortalidad.
- La característica distintiva de mayor utilidad de la necrosis epidérmica tóxica (NET) es la afectación de las mucosas, como las de la cavidad oral, conjuntivas, tráquea y mucosa genital, la cual está ausente en la SEPE.

▲ Escarlatina

- Afección exantemática aguda de curso benigno, comúnmente en el contexto de una faringitis.
- Habitualmente afecta niños de entre 4 y 8 años de edad. Su presentación es rara en niños menores de 2 años, debido a la presencia de anticuerpos maternos antitoxinas y a la falta de una sensibilización previa a las toxinas.
- La característica clínica es cambios en las membranas mucosas orales y exantema.

- ▲ En el estadio preexfoliativo puede parecerse a la enfermedad de Kawasaki, a los exantemas virales, al síndrome del shock tóxico, a una reacción injerto versus huésped y a una quemadura solar.

La progresión rápida a la exfoliación del SEPE excluye estos trastornos.

▲ Enfermedad de Kawasaki: criterios diagnósticos a tener en cuenta

- Fiebre no justificada de más de 5 días
- Se presenta en niños pequeños, generalmente menores de 5 años de edad.
- Inyección conjuntival sin secreción
- Enantema, labios secos y fisurados, lengua aframbuesada.
- Cambios en las extremidades: Eritema de palmas y plantas, induración de manos y pies, descamación periungueal.
- Eritema polimorfo
- Adenopatía aguda cervical no supurativa (uno a más ganglios de por lo menos 1,5 cm de diámetro)^{1,3}.

▲ Síndrome del shock tóxico

- Enfermedad febril aguda que se manifiesta clínicamente por la presencia de exantema, afectación multisistémica e inestabilidad hemodinámica.
- Población afectada jóvenes entre 15 a 35 años

▲ Epidermolisis ampollosa

- Puede existir historia familiar de formación de ampollas y no suele haber eritema.

▲ Pénfigos

En el SEPE exfoliativo en niños mayores y adultos se puede diferenciar con facilidad mediante el estudio histopatológico.

Inmunofluorescencia directa e indirecta ayudan a diferenciarlo.

▲ Impétigo ampolloso

En esta entidad el eritema es limitado, no hay signo de Nikolsky y los microorganismos se puede cultivar a partir de la ampolla.

El pronóstico es habitualmente favorable, con una mortalidad menor del 5%. La reepitelización ocurre sin cicatrización, dado lo superficial de las lesiones. El pronóstico es menos favorable en los neonatos, donde la sepsis puede afectar al cuadro sistémico.

ESTRATEGIAS DE MANEJO^{3,7,11-12}

El tratamiento de estos pacientes debe ser multidisciplinario y precoz, generalmente en unidad de cuidados intensivos^{3,4,12}. Incluye antibioticoterapia en combinación con medicación de soporte que aborde

el balance de electrolitos y de fluidos, regulación de la temperatura, nutrición, analgesia y cuidado de la piel.

1. Requieren hospitalización

En las formas extensas y generalizadas

El tratamiento debe perseguir a erradicar los estafilococos con el fin de interrumpir la síntesis de las toxinas.

2. Antibioticoterapia

▲ En la enfermedad localizada

Tratamiento ambulatorio, en especial en niños mayores, vía oral.

Antibióticos β-lactámicos (cloxacilina, dicloxacilina, cefalexina) durante una semana como mínimo.

- Cloxacilina

Dosis: 50-100 mg/kg/día vía oral.

- Dicloxacilina

Dosis: 50-100 mg/kg/día vía oral.

Recién nacidos requieren vía IV.

- Cefalexina

Dosis niños: 50 – 100 mg/kg/día repartidos en 4 dosis

Dosis adultos: 1 a 2 gras cada 6-8 horas.

▲ En la enfermedad extensa o diseminada

Neonatos, lactantes o los niños aquejados de una infección grave han de ser hospitalizados⁶.

Pacientes con SEPE extenso requieren antibióticos intravenosos y cuidado intrahospitalario provisto por un equipo multidisciplinario con experiencia en el cuidado óptimo de la piel.

En vista de la creciente emergencia de cepas de *S. aureus* productoras de toxina exfoliativa, en particular cepas de SAMR, la elección del antibiótico debería estar guiada por protocolos locales o consejería microbiológica

▲ El antibiótico de primera línea: antibióticos resistentes a las β-lactamasa

- Flucloxacilina

Dosis Niños: 25 – 50 mg/kg/día en 3 a 4 tomas. IV – VO.

Dosis: Adultos 500 – 1000 mg/dosis cada 6 a 8 horas.

Flucloxacilina + gentamicina IV.

- Oxacilina o nafcilina

Dosis niños: 100 – 150 mg/kg/día divididos en 4 dosis IV.

Dosis adultos: 1-2 g cada 4 horas IV.

86% de los casos de SEPE susceptibles a la oxacilina

- Oxacilina IV 100 mg/Kg/día + clindamicina 30-40 mg/kg/día.

▲ Antibióticos de segunda línea: Antibióticos glicopéptidos.

- Vancomicina

Se recomienda en pacientes infectados por SAMR por vía parenteral.

Dosis: Recién nacidos a término hasta 27 días: 15 mg/kg cada 24 horas IV.

Dosis niños: 40 g/kg/día IV dividido en 4 dosis.

De 12 años a mayores: 30 mg/kg/día dividido en 2 dosis IV. No exceder 2 gr por dosis.

Dosis reducida de vancomicina si hay falla renal.

▲ Terapia de tercera línea:

- Cefazolina

Niños: 50 mg/kg/día divididos en 3 dosis IV

Adultos: 1 g c/8 horas IV.

Cefuroxima

Dosis IV: 100 – 150 mg/kg/día repartidos en 3 dosis.

- Linezolid

Niños: 10 mg/kg cada 12 horas.

Adultos: 600 mg cada 12 horas IV.

- Gentamicina

Recién nacidos: 4 – 7 mg/kg/día en una sola dosis IV.

Lactantes mayores de un mes: 4.5 – 7.5 mg/kg/día en una o dos dosis IV.

Niños y adolescentes: 3 – 6 mg/kg/día en una a dos dosis IV.

Resistencia creciente. Se puede asociar fluxaciclina o gamma globulina humana.

- Clindamicina

Niños 15 – 40 mg/kg/día repartidos cada 6-8 horas IV.

Adultos: 600 mg cada 8 horas IV.

3. Medidas de Soporte^{6,11,12}

▲ Manejo de líquidos y electrolitos.

- Puede requerir protocolo de terapéutica para quemaduras.
- Bolos de plasma fresco congelado a 70 ml/kg seguido de hidratación de mantenimiento, según peso. Se plantea que tiene propiedades antitoxina.

- Solución salina al 0,45% con dextrosa al 5%.

- Debe mantenerse el equilibrio hidroelectrolítico.

▲ Intercambio plasmático

- La descamación de la piel mejora luego de la terapia de intercambio plasmático.

4. Medidas generales

▲ Medidas de control de infecciones

- Erradicar el germen del foco infeccioso mediante tratamiento antibiótico.

- Cuidado meticuloso de las heridas

▲ Manejo del dolor

- Analgesia adecuada con acetaminofén, incluso opioides si es requerido.

- Debe evitarse el uso de antiinflamatorio no esteroideos (AINES), en vista de su excreción renal y el aumento de riesgo de sangrado.

▲ Regulación de la temperatura corporal

- Uso de manta térmica para mantener una temperatura de 37°C.

5. Cuidados de la piel

- ▲ Las zonas húmedas y denudadas se deben lubricar con un emoliente suave para disminuir el prurito y la sensibilidad⁴.

- ▲ Para evitar las infecciones secundarias y contribuir a la recuperación precoz, está indicado el uso de apósitos con petrolato o silicona, cubiertos con gasas empapadas con solución salina.

- ▲ En pacientes con gran compromiso de la superficie cutánea evitar el uso de sulfadiazina de plata, sustancias yodadas por riesgo de absorción y toxicidad sistémica.

▲ Compresas con sustitutos de la piel.

- Es esencial el cuidado óptimo de la piel con tratamientos tópicos de soporte provisto por un equipo multidisciplinario con experiencia.

- Se ha observado beneficio de un apósito sintético de copolímeros (Suprathel con base de ácido láctico DL) en un niño de 14 meses con denudación de la piel del cuerpo secundaria a SEPE severo. El apósito alivia el dolor, previene la pérdida de calor y la infección secundaria, y acelera la curación de las heridas. Es transparente, lo que permite inspeccionar las lesiones sin remover los apósitos.

- También se ha descrito el uso de sustitutos cutáneos, tales como el Omiderm, una membrana

de poliuretano permeable al vapor y al agua, y el Supratel como tratamiento adyuvante valioso en el SEPE severo.

6. Prevención

- ▲ Separar a los recién nacidos afectados de los demás
- ▲ Control de los portadores nasales de *S aureus* en el personal de centros infantiles.
- ▲ Tratamiento de los portadores de *S aureus*, sobre todo en los casos hospitalarios⁴.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Maccario María Fernanda. Enfermedades bacterianas mediadas por toxinas. En Larralde M, Abad E, Luna P. *Dermatología Pediátrica*, Buenos Aires, Segunda Edición, Ediciones Journal 2010(4):208-209.
2. Millett Christian R, Heyman Warren R, Manders Steven M. Pyodermas and toxin-mediated syndrome. En Harper's *Textbook of Pediatric Dermatology*, Oxford, UK, third editions, Wiley-Blackwell Publishing 2011:54.1-54.11
3. Koch D, Taibgee SN. Síndrome de la piel escaldada por estafilococo. En Lebowitz MG, Berh-Joonas J, Heyman WR, Coulson I. *Tratamiento de enfermedades de la piel. Estrategias terapéuticas completas*, Bogotá, 5ta. Ed. AMOLCA 2019(231):785-787.
4. Blume Jonathan e, Levine Erika G y Heyman Warren R. enfermedades bacterianas. En Bologna Jean L, Jorizzo Joseph L y Rapini Ronald P. *Dermatología*. Madrid. 1° ed. Español, Elsevier Science Limited 2004:1117-1144.
5. Darmstadt GL, Dinulos JG. Bacterial infections. En Eichenfiel Lawrence F, Frieden Elona J, Esterly NB. *Textbook of Neonatal Dermatology*. London, New York, Third editions, Elsevier Saunders, 2015(11):179-200.
6. Hurwitz *Dermatología Pediátrica*. Madrid, 3er. Ed. Ed. Marbán 2014(Cap 14):583-635.
7. Resnick Steven D, Elias Peter M Síndrome estafilocócico de la piel escaldada. En Fitzpatrick *Dermatología en Medicina General*. Buenos Aires, Quinta Edición, Editorial Médica Panamericana 2001: 2339-2344.
8. Massimo JA. Exantemas bacterianos. En Pueyo de Casabó ST, Massimo JA. *Dermatología infantil en la clínica pediátrica*. Capital Federal – Argentina, 1° Ed. Artes Gráfica Buschi SA, 1999:164-160.
9. Panniolo Ciampa M, Pérez Alfonso R. Piodermis y otras infecciones bacterianas. En Ocampo J, Gatti CF, Lupi O. *Dermatología guía de actualización clínica*. Rio de Janeiro, 1° Ed. Grupo editorial gen 2015(Cap 92):698-707.
10. Cohen BA vesiculopustular eruptions. En Cohen Bernard A. *Pediatric Dermatology*, 4 th edition, Sauder Elsevier, 2013(Cap 4):104-125.
11. Weston WL, Lane AT, Morelli JG. Bacterial infections (Pyodermias) and spirochetal infections of the skin. *Color textbook of pediatric dermatology*, St Louis, Missouri, third edition, 2002(Cap 5):44-62.
12. Rios gil KR, Ramirez Dovala SM, Beirana Palencia A. Síndrome de la piel escaldada estafilocócica. En Ríos Yuil JM, Ocampo Candini J. Buenos Aires, 1° Ed. Editorial journal 2017(10):104-125.

Correspondencia: Dr. Leonardo A. Sánchez-Saldaña
Email: dr_leonardosanchez@yahoo.es

Recibido: 10-01-2020
Aceptado: 15-02-2020



VISITA NUESTRA REVISTA

DERMATOLOGÍA PERUANA

REVISTA OFICIAL DE LA SOCIEDAD PERUANA DE DERMATOLOGÍA

INGRESA A:

www.dermatologiaperuana.pe

NÚMERO ACTUAL | NÚMEROS ANTERIORES | INFORMACIÓN PARA LOS AUTORES | ENVÍO DE MANUSCRITOS | ENLACES DE INTERÉS | EDUCACIÓN MÉDICA CONTÍNUA