



El Rincón del Residente

Coordinadores:

D. Gómez Andrés, J. Rodríguez Contreras, J. Pérez Sanz
Residentes de Pediatría. Hospital Infantil Universitario La Paz. Madrid

El Rincón del Residente es una apuesta arriesgada de Pediatría Integral. No hemos querido hacer una sección por residentes para residentes. Yendo más allá, hemos querido hacer una sección por residentes para todo aquel que pueda estar interesado. Tiene la intención de ser un espacio para publicaciones hechas por residentes sobre casos clínicos, imágenes y revisión bibliográfica. ¡Envíanos tu caso! Normas de publicación en www.sepeap.org

Caso clínico MIR. Haz tu diagnóstico

Eritema difuso doloroso en una niña de 4 años

M. Fournier Carrera*, M. Muñozerro Sesmero*,
V. Martínez Suárez**, C.C. Álvarez Cuesta***

*Residente de Pediatría. Hospital Clínico Universitario de Valladolid. **Centro de Salud El Llano, Gijón. ***Servicio de Dermatología. Hospital de Cabueñes, Gijón



Resumen

Niña de 4 años con aparición brusca de unas lesiones cutáneas eritematosas, dolorosas, con zonas de erosión y con fisuras radiales periorificiales acompañantes, que habían comenzado en la cara y en el cuello y que se estaban generalizando de forma rápida al resto del tegumento.

Abstract

Diffuse blanching erythema in a 4 years old girl with acute onset of erythematous skin lesions covered with a thin laminar flake, painful, with areas of erosion and radial cracks periorificial companions, who had begun the face and neck and that were quickly generalized to the rest of the integument.

Pediatr Integral 2013; XVII(3): 217-221

Caso clínico

Niña de 4 años, sin antecedentes patológicos de interés, salvo por la presencia de un nevus melanocítico congénito facial, que acudió al Servicio de Dermatología, derivada por su pediatra de Atención Primaria, por aparición en las 24 horas previas, de unas lesiones cutáneas que habían comenzado en la cara y el cuello y que se estaban generalizando rápidamente al resto del tegumento. Estas lesiones eran dolorosas y muy sensibles al tacto. Asociaba febrícula, irritabilidad y sintomatología catarral leve. Sus padres no referían antecedente de cuadro infeccioso reciente ni ingesta previa de fármacos.

Exploración física

Se observaba la presencia en la cara, alrededor de los ojos, de la nariz y sobre todo de la boca, de áreas eritematosas cubiertas por una fina escama laminar, con tendencia a formar fisuras radiales periorificiales. Presentaba además múltiples y pequeñas erosiones, junto con alguna pequeña vesícula flácida y de contenido claro, localizadas en la frente y en la región retroauricular. En el tronco y de forma más intensa a nivel de los pliegues del cuello, axilas e ingles, se observa un eritema difuso confluyente de color rojo muy intenso, con zonas erosivas cubiertas de costra. El signo de Nikolski era positivo. No había afectación de mucosas. Las lesiones evolucionaron dejando amplias áreas denudadas en el tronco y en las extremidades.

1. ¿Cuál crees que sería el diagnóstico?
 - a. Necrólisis epidérmica tóxica o enfermedad de Lyell.
 - b. Síndrome del shock tóxico estafilocócico.
 - c. Eritema multiforme mayor o síndrome de Stevens-Johnson.
 - d. Síndrome de la piel escaldada estafilocócica (SSSS).
 - e. Mastocitosis.
2. ¿Qué pruebas complementarias serían imprescindibles para el diagnóstico?
 - a. Únicamente con la clínica podría realizarse el diagnóstico.
 - b. Hemograma y bioquímica.
 - c. Cultivo de las lesiones cutáneas.
 - d. En caso de dudas diagnósticas se puede realizar biopsia cutánea.
 - e. a y d son ciertas.

Tras la exploración de la paciente, se solicitan los siguientes exámenes complementarios: hemograma y bioquímica sanguínea, sin alteraciones de interés; hemocultivos: negativos; cultivo de lesiones cutáneas: negativo; cultivos de ombligo, faringe, fosas nasales y conjuntivas: flora bacteriana normal; y biopsia cutánea: despegamiento a nivel de la capa granulosa con formación de una ampolla subcórnea con aisladas células acantolíticas sin otros hallazgos acompañantes.

Ante estos resultados, con los hallazgos clínico-patológicos, se establece el diagnóstico de síndrome de la piel escaldada estafilocócica.



Figura 1.



Figura 2.



Figura 3.

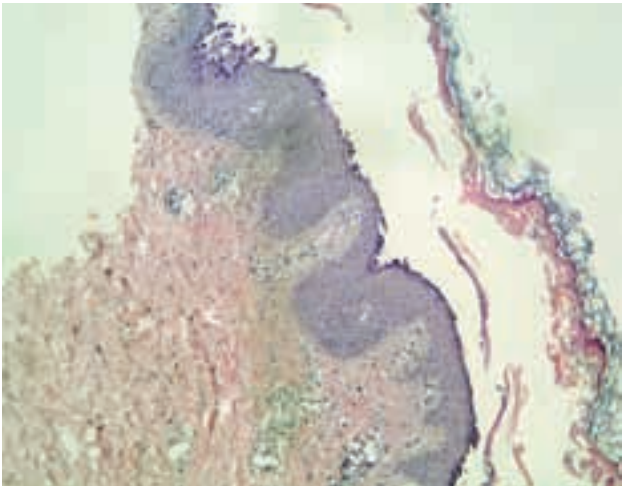


Figura 4.

3. Una vez establecido el diagnóstico, ¿cuál sería la actitud con esta paciente?
 - a. Alta a domicilio con analgesia y cura diaria con antisépticos.
 - b. Alta a domicilio con analgesia, cura diaria con antisépticos y antibiótico tópico.
 - c. Alta a domicilio, iniciar tratamiento antibiótico vía oral con amoxicilina y revisión por su pediatra en los días sucesivos.
 - d. Ingreso hospitalario para control estricto, hidratación, analgesia, curas con antisépticos y antibioterapia intravenosa con cloxacilina.

- e. Ingreso hospitalario para control estricto, hidratación, analgesia, curas con antisépticos y, sólo si la evolución es tórpida, en los días siguientes iniciar antibioterapia intravenosa con cloxacilina.

Evolución

Ingreso hospitalario de la paciente para vigilancia, hidratación, analgesia con paracetamol, cura diaria con antisépticos y tratamiento antibiótico intravenoso con cloxacilina.

4. En cuanto a la evolución posterior, ¿qué cabría esperar?
 - a. La enfermedad tiene buen pronóstico y las lesiones evolucionan a descamación en grandes láminas sin dejar cicatriz.
 - b. La evolución es buena si se establece el tratamiento adecuado, aunque con persistencia de lesiones cicatriciales.
 - c. En caso de no disponer de cultivo, es preciso valorar el cambio de cloxacilina por vancomicina si la evolución es lenta, especialmente por eritrodermia o fiebre persistente.
 - d. Se han descrito múltiples secuelas debidas a la propia infección.
 - e. a y c son ciertas.

La evolución fue favorable durante el ingreso, sin presentar complicaciones. Al alta a su domicilio se mantuvo antibioterapia vía oral con cloxacilina hasta completar 10 días de tratamiento. Se revisó posteriormente en la consulta de Dermatología, observándose una resolución completa del cuadro clínico sin dejar secuelas.

Respuestas correctas

1d; 2e; 3d; 4e.

Discusión

El síndrome de la piel escaldada estafilocócica (SSSS) pertenece, junto al impétigo ampolloso y al síndrome del shock tóxico estafilocócico, a un espectro de enfermedades producidas por toxinas estafilocócicas, también conocidas como toxinas exfoliativas, epidermolíticas, epidermolisinas o exfoliatinas.

Inicialmente se consideró a las cepas del fago grupo II de *Staphylococcus aureus* (particularmente los tipos 3A, 3C, 55 y 71) como responsables de la producción de estas toxinas, aunque actualmente se acepta que cualquier grupo de fagos es capaz de inducir su síntesis y causar SSSS^(1,2). Aproximadamente, el 5% de todas las cepas de *S. aureus* producen toxina exfoliativa, de las que se han identificado tres formas diferentes; dos de ellas (epidermolisinas A y B) pueden causar enfermedad en el ser humano^(1,2). Estas toxinas estafilocócicas epidermolíticas parecen desdoblarse la capa granulosa de la epidermis al unirse a la desmogleina-1, principal proteína de adhesión celular presente en los desmosomas^(1,2). Aunque inicialmente se especuló que estas toxinas podrían actuar como superantígenos⁽³⁾ y, por tanto, desencadenar la enfermedad a través de una reacción citotóxica mediada por células T, hoy es bien conocido que actúan uniéndose directamente a la desmogleina-1, produciendo una dehiscencia por acantolisis a nivel de la capa granulosa, lo que favorece el despegamiento de las capas superficiales de la piel⁽⁴⁾. La toxina se libera a distancia desde el lugar de la infección (neumonía, osteomielitis o endocarditis) o colonización estafilocócica, se disemina por vía hematógena y llega a la piel. Por ello, los cultivos de la piel afectada serán estériles. En las formas localizadas (impétigo ampolloso) la acción patógena del estafilococo es facilitada por la pérdida de la barrera cutánea (traumatismo, dermatitis atópica o varicela), y la toxina actúa localmente sin diseminarse por vía hematógena⁽⁵⁾.

La piel del ser humano es un reservorio natural del *Staphylococcus aureus*, apareciendo colonizada desde el nacimiento y originando esta situación un estado predisponente a la infección. Aproximadamente un 35-40% de la población general es portadora de *S. aureus* como parte de la flora comensal de la mucosa nasal^(6,7) y en los recién nacidos se puede aislar con frecuencia en la piel, en los párpados, en el ombligo y en el periné. El grupo más afectado son, por tanto, los neonatos y los niños menores de seis años, generalmente con el antecedente de una infección clínica o subclínica por estafilococo. Debido a que las toxinas estafilocócicas se eliminan por vía renal, los niños prematuros y los adultos con insuficiencia renal crónica son dos grupos en los que el SSSS se presenta con más frecuencia. Los adultos sanos y niños mayores difícilmente manifiestan la enfermedad, dado que generalmente tienen una gran capacidad para excretar la toxina.

Clinicamente, el cuadro comienza de forma abrupta con malestar general, fiebre, irritabilidad y una característica hiperestesia cutánea. Inmediatamente aparece eritema inicialmente alrededor de los ojos y de la boca y posteriormente generalizado, siendo más intenso en las flexuras del cuello,

de las axilas y de las ingles, en muchas ocasiones acompañado de edema en las manos y en los pies. Pronto aparece la fase exfoliativa en la que la piel adopta un característico aspecto "arrugado" debido a la aparición de ampollas flácidas y superficiales. La piel se denuda fácilmente con una leve frotación de la misma (signo de Nikolsky) dejando erosiones superficiales y húmedas que en pocas horas se cubren de costra. Es muy característica la formación de costras periorcarias y periorales acompañadas de fisuras radiales. Puede aparecer además, faringitis, conjuntivitis y erosiones superficiales en los labios, pero no están afectadas las superficies mucosas orales ni genitales. Finalmente surge la fase descamativa en la que se produce una fina descamación que dura varios días. La curación se produce aproximadamente 10-14 días después de comenzada la enfermedad y generalmente sin dejar secuelas.

El diagnóstico es fundamentalmente clínico, basándose en el reconocimiento de las lesiones características. No existen alteraciones analíticas específicas y generalmente no se detecta leucocitosis ni elevación de los reactantes de fase aguda. Si se realizan cultivos con el fin de aislar el *S. aureus* toxigénico, hay que obtenerlos del foco de sospecha (generalmente los estafilococos están presentes en un foco distante como faringe, nariz, oído, conjuntiva o en una herida cutánea infectada), ya que, como ya hemos explicado, el eritema y la descamación se deben a los efectos a distancia de la toxina y no a la acción directa del estafilococo; por este motivo, no procede la realización de cultivos de las lesiones. Los hemocultivos también suelen ser negativos⁽⁸⁾. Recientemente se ha desarrollado un método basado en el enzaimunoensayo (ELISA)⁽⁸⁾ o reacción en cadena de la polimerasa (PCR) que permite detectar la producción de toxinas, aunque estas técnicas no se realizan de manera rutinaria. La biopsia cutánea permite confirmar el diagnóstico, observándose ampollas intraepidérmicas labradas en el estrato granuloso, con ausencia de infiltrado inflamatorio.

En cuanto al tratamiento, la mayoría de los casos responden rápidamente al tratamiento antibiótico, preferentemente intravenoso, con cloxacilina u otro antibiótico antiestafilocócico resistente a beta-lactamasas durante al menos 7-10 días⁽⁸⁾. Sería preciso valorar el cambio de cloxacilina por vancomicina si la evolución es lenta, especialmente por eritrodermia o fiebre persistente⁽⁹⁾. Otra parte fundamental del tratamiento lo constituyen las medidas de soporte. Es necesario el aporte adecuado de líquidos para evitar la deshidratación, así como el uso de analgésicos para controlar el dolor. La antibioterapia tópica no suele recomendarse, aunque debería utilizarse si existe conjuntivitis asociada, rinitis purulenta o costras melicéricas. Los corticoides están contraindicados.

Los principales diagnósticos diferenciales incluyen, entre otros, las quemaduras solares, las toxicodermias, los exantemas virales, la enfermedad de Kawasaki, la enfermedad injerto contra huésped, y el pénfigo foliáceo. Mención especial merece el espectro del síndrome de Stevens-Johnson/necrolisis epidérmica tóxica^(8,10), enfermedad relacionada con la ingesta de fármacos y que afecta fundamentalmente a los adultos. El cuadro clínico puede ser similar (eritema y grandes despegamientos) pero las mucosas se afectan con mucha frecuencia y el pronóstico es mucho peor, con altas tasas de complica-

ciones y mortalidad. Desde el punto de vista histopatológico se produce una necrosis de todo el espesor de la epidermis, formándose el clivaje entre la epidermis y la dermis y se encuentran un infiltrado inflamatorio variable.

El pronóstico de la SSSS es bueno cuando el diagnóstico se realiza precozmente y se instaura un tratamiento adecuado. La mortalidad en la edad pediátrica es baja, inferior al 4% y está condicionada por la extensión y la presencia de estados comórbidos y complicaciones como la sepsis, la neumonía o la endocarditis bacteriana. Los brotes que ocurren esporádicamente en las unidades de neonatos suelen ser debidos a la presencia de portadores asintomáticos de *S. aureus* productores de toxinas en los familiares o en el personal sanitario, por lo que es fundamental su identificación y tratamiento oportuno.

Palabras clave

Estafilococo; Exotoxina; Escaldadura; Staph; Exotoxin; Dermatology.

Bibliografía

1. Kato F, Kadomoto N, Iwamoto Y, Bunai K, Komatsuzawa H, Sugai M. Regulatory Mechanism for Exfoliative Toxin Production in *Staphylococcus aureus*. *Infect Immun*. 2011; 79(4): 1660-70.
2. Bukowski M, Wladyka B, Dubin G. Exfoliative Toxins of *Staphylococcus aureus*. *Toxins (Basel)*. 2010; 2(5): 1148-65.
3. Vath GM, Earhart CA, Rago JV, Kim MH, Bohach GA, Schlievert PM, Ohlendorf DH. The structure of the superantigen exfoliative toxin A suggests a novel regulation as a serine protease. *Biochemistry*. 1997; 36(7): 1559-66.
4. Nishifuji K, Shimizu A, Ishiko A, Iwasaki T, Amagai M. Removal of amino-terminal extracellular domains of desmoglein 1 by staphylococcal exfoliative toxin is sufficient to initiate epidermal blister formation. *J Dermatol Sci*. 2010; 59(3):184-91. Epub 2010 Jul 30.
5. Hanakawa Y, Schechter NM, Lin C, Garza L, Li H, Yamaguchi T, et al. Molecular mechanisms of blister formation in bullous impetigo and staphylococcal scalded skin syndrome. *J Clin Invest*. 2002; 110(1): 53-60.
6. Peacock SJ, Justice A, Griffiths D, de Silva GD, Kantzanou MN, Crook D, et al. Determinants of Acquisition and Carriage of *Staphylococcus aureus* in Infancy. *J Clin Microbiol*. 2003; 41(12): 5718-25.
7. Rafee Y, Abdel-Haq N, Asmar B, Salimnia T, Pharm CV, Rybak Pharm MJ, et al. Increased prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* nasal colonization in household contacts of children with community acquired disease. *BMC Infect Dis*. 2012; 12: 45.
8. Ladhani S. Recent developments in staphylococcal scalded skin syndrome. *Clin Microbiol Infect*. 2001; 7(6): 301-7.
9. Nso Roca AP, Baquero-Artigao F, García-Miguel MJ, de José Gómez MI, Aracil Santos FJ, del Castillo Martín F. Síndrome de escaldadura estafilocócica. *An Pediatr (Barc)*. 2008; 68(2): 124-7.
10. Harr T, French LE. Source. Department of Dermatology, University Hospital Zurich, Zurich, Switzerland. Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis. *Chem Immunol Allergy*. 2012; 97: 149-66. Epub 2012 May 3.