

es un factor de peligro de infección por VIH y también un elemento que estimula la transmisión de dicho virus; por tal razón si los primeros estudios en busca de dicho virus o de sífilis arrojan resultados negativos, habrá que repetirlos tres meses después de corroborado el diagnóstico de chancroide. Es importante examinar y tratar a toda persona que ha tenido contacto sexual con sujetos con chancroide, en término de 10 días anteriores al comienzo de los síntomas, incluso si para ese momento no han aparecido manifestaciones clínicas.

AISLAMIENTO DEL PACIENTE HOSPITALIZADO: Se recomienda seguir las precauciones estándar. **MEDIDAS PREVENTIVAS:** Entre las medidas importantes de este tipo están la revisión y el tratamiento de los compañeros sexuales de pacientes de chancroide. Se ha utilizado cada vez más la “notificación del compañero” para identificar a un reservorio de casos de chancroide durante brotes, por lo común entre prostitutas. El proceso anterior puede culminar en la erradicación de epidemias. El empleo habitual del condón puede disminuir la transmisión.

Choque tóxico, síndrome

Manifestaciones clínicas: El síndrome de choque tóxico (*toxic shock syndrome*, TSS) puede ser causado por *Staphylococcus aureus* o *Streptococcus pyogenes* (estreptococos del grupo A) toxígenos. Los dos microorganismos ocasionan un cuadro agudo caracterizado por fiebre, hipotensión de comienzo rápido, insuficiencia renal acelerada y ataque de múltiples órganos y sistemas (cuadros 3-4 y 3-5). En el caso de TSS mediada por *S. aureus*, por lo común hay diarrea acuosa y profusa, vómitos, eritrodermia generalizada, hiperemia conjuntival y mialgias intensas aunque tales signos no son tan frecuentes en el síndrome mediado por *S. pyogenes*. En el caso de TSS mediado por *S. pyogenes*, son comunes los signos de infección local de partes blandas (celulitis, abscesos, miositis o fasciitis necrosante) que se acompañan de dolor cada vez más intenso, situación que no se observa en el síndrome mediado por *S. aureus*. La presencia de un cuerpo extraño en el sitio de la infección es frecuente en el síndrome mediado por *S. aureus* y no en el causado por *S. pyogenes*. Las dos formas de TSS pueden surgir sin un foco fácilmente identificable de infección. Ambas formas del síndrome pueden vincularse con infecciones invasoras como neumonía, osteomielitis, bacteriemia y artrosis o endocarditis. Las personas con el síndrome mediado por *S. aureus*, en particular si son mujeres en menstruación, están en peligro de un episodio recurrente del mismo. No se han señalado episodios recurrentes en el caso del síndrome mediado por *S. pyogenes*. El choque tóxico puede ser confundido con innumerables infecciones y cuadros no infecciosos de fiebre con manifestaciones mucocutáneas.

CAUSAS: TSS mediado por *Staphylococcus aureus* por lo común es producido por cepas que generan la toxina-1 del síndrome (*toxic shock syndrome toxin-1*, TSST-1). Muchas de estas cepas también producen como mínimo una de las enterotoxinas estafilocócicas. Se ha dicho que algunas cepas sin TSST-1 intervienen en los casos de TSS “no menstruales”. Casi todos los casos del síndrome mediado por *S. pyogenes* son causados por cepas que generan como mínimo una de varias exotoxinas superantigénicas proteínicas: exotoxinas pirógenas estreptocócicas A, B o C; factor mitógeno o superantígeno estreptocócico.

ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS:

TSS mediado por *Staphylococcus aureus*. El síndrome en cuestión fue identificado originalmente en 1978, y afecta niños y adultos de uno y otro géneros; muchos casos tempranos a menudo se vincularon con el empleo de tapones en mujeres que

Cuadro 3-4. Síndrome de choque tóxico por estafilococos: definición de casos clínicos¹

- Fiebre: temperatura $\geq 38.9^{\circ}\text{C}$
- Erupción: eritrodermia macular difusa
- Descamación: una a dos semanas después del comienzo, particularmente en palmas, plantas, dedos de manos y pies
- Hipotensión: presión sistólica < 90 mmHg en adultos; en el caso de niños menores de 16 años, la cifra es menor del quinto percentil correspondiente a la edad; al pasar el niño del decúbito a la posición sedente hay una disminución ortostática en la presión diastólica que es de ≥ 15 mmHg; síncope o mareo por ortostatismo
- Ataque de múltiples órganos y sistemas: afección de tres o más de los siguientes:
 - ♦ Vías gastrointestinales: vómitos o diarrea al comenzar la enfermedad
 - ♦ Sistema musculoesquelético: mialgias intensas o concentración de creatinfosfocinasa mayor del doble del límite superior de lo normal
 - ♦ Membranas mucosas: hiperemia vaginal, bucofaringea o conjuntival
 - ♦ Riñones: concentración de nitrógeno ureico en suero o creatinina mayor del doble del límite superior de lo normal o sedimento urinario que tiene cinco leucocitos o más por campo de alto poder sin que exista infección de vías urinarias
 - ♦ Hígado: bilirrubina total, concentración de transaminasa de aspartato o transaminasa de alanina mayor del doble del límite superior de lo normal
 - ♦ Sangre: recuento plaquetario $\leq 100 \times 10^9/\text{L}$ ($\leq 100 \times 10^3/\mu\text{l}$)
 - ♦ Sistema nervioso central: desorientación o alteraciones en la conciencia sin signos neurológicos focales en caso de no haber fiebre e hipotensión
- Resultados negativos en las pruebas siguientes, si se practican:
 - ♦ Cultivos de sangre, exudado faríngeo o líquido cefalorraquídeo; cultivo de sangre con identificación de *Staphylococcus aureus*
 - ♦ Métodos serológicos para detectar fiebre maculada de las Montañas Rocosas, leptospirosis o sarampión

Clasificación de casos

Probable: paciente con cinco de los seis signos clínicos mencionados

Confirmado: paciente con los seis signos clínicos, incluida la descamación. Si el niño fallece antes de que se produzca la descamación, los otros cinco criterios constituyen un caso definitivo

¹ Con autorización de Wharton M, Chorba TL, Vogt RL, Morse DL, Buehler JW. Case definitions for public health surveillance. *MMWR Recomm Rep.* 1990;39(RR-13):1-43.

menstruaban, con predilección por las adolescentes y mujeres jóvenes sin anticuerpos circulantes contra TSST-1. Los cambios en la composición del tampón o toalla íntima y la disminución en su capacidad de absorción realizados en los últimos 20 años coincidieron con una disminución significativa de la proporción de casos vinculados con la menstruación, lo que explicó menos de la mitad de los casos publicados en 1996. Los factores de riesgo de que surja TSS no menstrual se incluyen en el cuadro 3-6.

En los adultos las cepas de *S. aureus* productoras de TSST-1 pueden ser parte de la flora normal de la porción anterior de las fosas nasales, y de la vagina. Se piensa que la colonización produce anticuerpos protectores, y más de 90% de los adultos tienen dichas inmunoglobulinas contra TSST-1. Las personas en quienes surge TSS mediada por *S. aureus* por cepas productoras de TSST-1 por lo común no tienen anticuerpos contra dicha toxina-1. Rara vez hay transmisión directa de TSS de una persona a otra.

Cuadro 3-5. Síndrome de choque tóxico por estreptococos: definición de casos clínicos¹

- I. Aislamiento de los estreptococos hemolíticos beta grupo A (*Streptococcus pyogenes*)
- A. De un sitio normalmente estéril (sangre, líquidos cefalorraquídeo y peritoneal o una muestra de tejido para biopsia)
- B. De un sitio no estéril (como faringe, esputo, vagina, herida quirúrgica o lesión cutánea superficial)
- II. Signos clínicos de intensidad
- A. Hipotensión: presión sistólica ≤ 90 mmHg en adultos o menos del quinto percentil correspondiente a la edad en niños
- Y**
- B. Dos o más de los signos siguientes:
- Deficiencia renal: concentración de creatinina ≥ 177 $\mu\text{mol/L}$ (≥ 2 mg/100 ml) en adultos o dos veces o más el límite superior de lo normal correspondiente a la edad
 - Coagulopatía: recuento de plaquetas $\leq 100 \times 10^9/\text{L}$ ($\leq 100 \times 10^3/\mu\text{l}$) o coagulación intravascular diseminada
 - Afección del hígado: transaminasas de alanina o aspartato o concentraciones de bilirrubina total dos veces o más el límite superior de lo normal correspondiente a la edad
 - Síndrome diséico del adulto
 - Máculas eritematosas generalizadas que pueden descamarse
 - Necrosis de partes blandas que incluyen fasciitis necrosante o miositis o gangrena

¹ La enfermedad que cumple con los criterios IA y IIA y IIB puede describirse como un caso *definido*. La que cumple los criterios IIB, IIA y IIB se define como *probable*, si no se identifica otra causa del cuadro. Con autorización de The Working Group on Severe Streptococcal Infection. Defining the group A streptococcal toxic shock syndrome: rationale and consensus definition. *JAMA* 1993;269:390-391.

Los casos nosocomiales no son frecuentes y muchos han surgido después de métodos quirúrgicos. En dicha situación posoperatoria el microorganismo por lo común proviene de la propia flora del paciente.

El periodo de incubación de TSS en el posoperatorio puede ser de 12 h. Los cuadros vinculados con la menstruación por lo regular surgen en el tercero o cuarto día de tal fenómeno. La cifra de mortalidad es menor de 5% en forma global, y es máxima en varones y mujeres mayores de 45 años.

TSS mediada por *Streptococcus pyogenes*. La incidencia de TSS mediada por *S. pyogenes* al parecer alcanza su máximo en niños de corta edad, particularmente aquellos con varicela concomitante, y en los ancianos, aunque puede afectar a personas de cualquier edad. De todos los casos de infecciones estreptocócicas invasoras graves en menores, menos de 10% terminan por causar TSS, en comparación con incluso 33% de tales infecciones en personas mayores de 75 años. Otras personas expuestas a un mayor riesgo de TSS son las que tienen diabetes mellitus, alguna cardiopatía o neumopatía crónicas y la infección por el virus de inmunodeficiencia humana, así como los usuarios de drogas intravenosas y alcohol. En dos estudios se ha calculado que el peligro de infección invasora grave en contactos sería como mínimo 15 veces mayor que el correspondiente a la población general, pero aún así es un cuadro raro. Muchos contactos tienen colonización asintomática.

Las cifras de mortalidad son mayores en adultos que en niños y dependen de si TSS mediada por *S. pyogenes* se acompaña sólo de bacteriemia o de una infección focal específica (fasciitis necrosante, miositis o neumonía).

Cuadro 3-6. Factores de riesgo del síndrome de choque tóxico estafilocócico no menstrual

- I. Colonización por *Staphylococcus aureus* toxígeno o introducción del germen
- II. Ausencia de anticuerpo antitoxínico protector
- III. Sitio infectado
 - Infección primaria por *S. aureus*

Ántrax	Endocarditis	Osteomielitis	Piomiositis
Celulitis	Foliculitis	Periamigdalino, absceso	Sinusitis
Dental, absceso	Mastitis	Peritonitis	Traqueítis
Empiema	Neumonía	Piartrosis	
 - Infección posoperatoria de heridas

Abdominal	Oídos, vías nasales	Cesárea	Neurocirugía
Mamaria	y faringe	Piel	Ortopedia
Vías genitourinarias			
 - Pérdida de continuidad de la piel o las mucosas

Dermatitis	Superficial o penetrante, traumatismo
Posparto (parto vaginal)	(como picaduras de insectos o pinchazo de aguja)
Quemaduras (por sustancias químicas o calor)	
 - Colocación quirúrgica o introducción no quirúrgica de cuerpo extraño

Aumento, mamoplastia por	Quirúrgicas, prótesis, endoprótesis,
Catéteres	material de taponamiento o suturas
Diafragma (anticonceptivo)	Tampones
Esponja (anticonceptiva)	
 - Ningún foco obvio de infección (a menudo sinusitis, absceso oculto o bacteriemia)

El periodo de incubación no ha sido definido con exactitud y pudiera depender de la vía de la inoculación. El periodo de incubación puede ser incluso de 14 h en casos vinculados con la inoculación subcutánea accidental de microorganismos, como sería durante el parto o después de un traumatismo penetrante.

MÉTODOS DIAGNÓSTICOS:

TSS mediada por *Staphylococcus aureus*. El TSS mediado por *Staphylococcus aureus* sigue siendo un cuadro con un diagnóstico clínico. Los resultados de cultivos de sangre señalan la presencia de *S. aureus* (positivos) en menos de 5% de personas con TSS mediada por *S. aureus*. Los resultados del cultivo por lo regular son positivos en cuanto al sitio de infección y deben practicarse tan pronto se identifica tal sitio. En instituciones como los *Centers for Disease Control and Prevention* u otros laboratorios especializados en Estados Unidos quizá se practiquen métodos serológicos especializados, como el inmunoanálisis enzimático, para detectar TSST-1. Si se aísla en el laboratorio *S. aureus*, es importante hacer antibiogramas, es decir pruebas de susceptibilidad antimicrobianas, porque se sabe que algunas cepas de *S. aureus* resistentes a meticilina han ocasionado TSS, aunque en contadas ocasiones. En promedio 33% de *S. aureus* aislados de situaciones no menstruales producen toxinas distintas de TSST-1, y se sabe que los microorganismos que producen TSST-1 pueden ser parte de la flora normal de la porción anterior de las fosas nasales y la vagina; por ambas causas no es útil en el diagnóstico la producción de TSST-1 por *S. aureus* aislado.

TSS mediada por *Streptococcus pyogenes*. Los resultados de cultivos de sangre muestran la presencia de *S. pyogenes* en más de la mitad de individuos con TSS mediada por dicho germen. Los resultados de cultivos del material del sitio de la infección casi siempre son positivos, y pueden seguir siéndolo varios días después de haber emprendido el uso de los antimicrobianos apropiados. Uniformemente *Streptococcus pyogenes* es susceptible a antimicrobianos lactámicos beta. La susceptibilidad a antimicrobianos debe identificarse sólo para agentes antimicrobianos que no son lactámicos beta, como clindamicina y eritromicina, a los cuales pudiera ser resistente *S. pyogenes*. El incremento significativo de los títulos de anticuerpo a antiestreptolisina O, antidesoxirribonucleasa B u otros productos extracelulares estreptocócicos cuatro a seis semanas después de la infección, permitirá confirmar el diagnóstico en caso de que los resultados de los cultivos sean negativos.

En las dos formas de TSS, los datos de estudios de laboratorio pueden denotar ataque de múltiples órganos y sistemas y coagulación intravascular diseminada. **TRATAMIENTO:** Como se señala en los cuadros 3-7 y 3-8, muchos de los aspectos del tratamiento son válidos en ambas formas de TSS, es decir la causada por *S. aureus* y por *S. pyogenes*. La prioridad primera es la fluidoterapia intensiva, así como el tratamiento de insuficiencias respiratorias o cardíacas, o de arritmias si las hay. Dado que quizá no se pueda diferenciar entre las dos formas de TSS, el tratamiento inicial con antimicrobianos sobre bases empíricas puede incluir un antiestafilocócico resistente a lactamasa beta y otro antimicrobiano que inhiba la síntesis de proteína como la clindamicina. Ambos deben ser administrados por vía parenteral en dosis máximas correspondientes a la edad. En los ratones, la clindamicina es más eficaz que la penicilina para combatir infecciones establecidas por *S. pyogenes*, porque la actividad antimicrobiana de dicho antibiótico no es modificada por el tamaño del inóculo, posee un efecto largo posantimicrobiano y actúa en las bacterias al inhibir la síntesis de proteína. La inhibición de la síntesis mencionada hace que quede suprimida la generación de la proteína M antifagocítica de *S. pyogenes* y toxinas bacterianas. Es importante no utilizar la clindamicina sola como terapia empírica inicial porque en Estados Unidos se sabe que 1 a 2% de las cepas de *S. pyogenes* son resistentes a ella. Las cepas de *S. aureus* resistentes a meticilina han originado menos de 1% de los casos de TSS, y es mejor no utilizar sistemáticamente el clorhidrato de vancomicina como fármaco inicial sobre bases empíricas.

Cuadro 3-7. Tratamiento del síndrome de choque tóxico por estafilococos o estreptococos sin fasciitis necrosante

- Fluidoterapia para conservar el retorno venoso adecuado y las presiones de llenado cardíaco para evitar daño de órgano terminal
- Tratamiento anticipatorio de la insuficiencia de múltiples órganos y sistemas
- Antimicrobianos parenterales en las dosis máximas correspondientes a la edad
 - ♦ Destruir el microorganismo con un inhibidor bactericida de la pared del germen (como sería un antimicrobiano antiestafilocócico resistente a lactamasa beta)
 - ♦ Interrumpir la producción de enzimas, toxinas o citocinas con un inhibidor de la síntesis de proteína (como clindamicina)
- Puede considerarse el uso de concentrado inmunoglobulínico intravenoso en infecciones que no mejoran después de varias horas de medidas intensivas, presencia de un foco no drenable u oliguria persistente con edema pulmonar

Cuadro 3-8. Tratamiento del síndrome de choque tóxico por estreptococos *con* fasciítis necrosante

- Principios señalados en el cuadro 3-7
- Valoración quirúrgica inmediata
 - Exploración o incisión y biopsia para el diagnóstico y el cultivo
 - Extirpación de todo el tejido necrótico
- Repetir la extirpación del tejido, medida que se necesita a veces si persiste o evoluciona la infección

Una vez identificado el microorganismo se puede cambiar el antimicrobiano por penicilina y clindamicina en el caso de TSS mediada por *S. pyogenes*. Si el síndrome es mediado por *S. aureus*, habrá que administrar con la clindamicina el antimicrobiano lactámico beta parenteral más adecuado con base en los datos de los antibiogramas.

En TSS mediada por *S. aureus* habrá que continuar la administración del antimicrobiano durante 10 a 14 días como mínimo para erradicar el microorganismo y evitar que reaparezca la enfermedad. Los agentes antimicrobianos pueden ser cambiados a un esquema que incluya dosis altas de producto ingerible una vez que se establezca el estado hemodinámico del enfermo, haya mejoría franca y él pueda ya recibir alimentación por la boca. La duración total de la terapia debe basarse en el lapso corriente definido para el foco primario, como serían osteomielitis o neumonía.

En el caso de TSS mediado por *S. pyogenes*, habrá que continuar la terapia intravenosa hasta que el paciente esté afebril y su estado hemodinámico estable y se haya corroborado que no se detectan microorganismos patógenos en los cultivos de sangre. La duración total de la terapia debe basarse en el lapso establecido contra la infección del foco primario.

Tan pronto sea posible se emprenderá el drenaje y el lavado intensivos de los sitios accesibles de la infección. Se harán intentos concertados para identificar algún cuerpo extraño en el sitio de la infección y se extraerán todos, incluidos los colocados recientemente durante alguna operación, si es posible. Si se sospecha fasciítis necrosante, es de máxima importancia la exploración quirúrgica o la biopsia inmediatas para identificar alguna infección profunda de partes blandas que sea necesario desbridar inmediatamente.

En una u otra formas de TSS cabe considerar el uso posible de concentrado inmunoglobulínico intravenoso (IGIV). No se conoce en detalle el mecanismo de acción de tal inmunoglobulina, pero tal vez neutraliza las toxinas bacterianas circulantes. En lo que se refiere a TSS mediado por *S. pyogenes*, la posible utilidad del concentrado comentado ha sido reforzada por datos de estudios *in vitro*, señalamientos de casos e información de un estudio comparativo por observación en Canadá, pero se necesitan más estudios al respecto. En lo que toca a TSS mediada por *S. aureus*, cabe considerar el uso de IGIV en caso de niños que no mejoran con otras medidas terapéuticas y en el caso de pacientes cuya infección está en un área que es imposible drenar. Se han utilizado regímenes diversos a base de IGIV incluidos los que administran 150 a 400 mg/kg de peso al día durante cinco días y una sola dosis de 1 a 2 g/kg, pero no se ha precisado cual es el régimen óptimo. En pacientes de TSS, el tiempo de permanencia en el organismo, es decir el lapso que media hasta que es excretado, puede ser de cuatro a seis días, y algunos expertos han sugerido usar dosis adicionales.

AISLAMIENTO DEL PACIENTE HOSPITALIZADO: En todos los pacientes de TSS atribuible a *S. pyogenes* se recomienda seguir las precauciones estándar, así como las que evitan la transmisión por gotículas y contactos. La transmisión directa de *S. aureus* en TSS es poco común, por lo que se necesitan sólo las precauciones estándar.

MEDIDAS PREVENTIVAS: Las medidas preventivas de TSS mediada por *S. pyogenes* son iguales a las que se siguen en otras formas de infecciones estreptocócicas del grupo A invasoras y graves (véase “Estreptococos del grupo A, infecciones”, en esta sección).

En el caso de TSS mediada por *S. aureus*, las medidas preventivas son iguales a las que se siguen en otras formas de enfermedades graves por estafilococos (véase “Estafilococos, infecciones”, en esta sección).

Citomegálico, virus, infecciones

MANIFESTACIONES CLÍNICAS: Las manifestaciones de la infección por dicho virus varían con la edad del hospedador y su estado de inmunocompetencia. Los cuadros asintomáticos son los más frecuentes, particularmente en niños. En adolescentes y adultos surge un síndrome similar al de la mononucleosis infecciosa, que comprende fiebre duradera y hepatitis mínima, en ausencia de producción de anticuerpos heterófilos. Se observan neumonía, colitis y retinitis en hospedadores inmunodeficientes (particularmente entre quienes son tratados contra cánceres), en personas infectadas del virus de inmunodeficiencia humana (VIH) y en pacientes que reciben inmunosupresores por algún trasplante de órganos.

La infección congénita tiene manifestaciones muy diversas, aunque por lo común no origina síntomas. Se observa que algunos productos infectados en forma congénita que no muestran síntomas al nacer más tarde tienen hipoacusia o discapacidades del aprendizaje. En promedio, 10% de los pequeños con infección congénita tienen ataque profundo que se manifiesta ya desde el nacimiento, con signos que incluyen retardo del crecimiento intrauterino, ictericia, púrpura, hepatosplenomegalia, microcefalia, calcificaciones intracerebrales y retinitis.

La infección adquirida al nacer el producto o poco después, por las secreciones cervicouterinas de la gestante o de la leche materna, generalmente no se acompaña de enfermedad clínica. La infección que es consecuencia de transfusión de sangre o hemoderivados de donantes seropositivos (que tienen virus citomegálico) a pequeños pretérmino, ha ocasionado síntomas sistémicos, incluida la enfermedad de la porción baja de las vías respiratorias.

CAUSA: Virus citomegálico humano, que posee DNA y es miembro del grupo de virus herpéticos.

ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS: El virus citomegálico muestra enorme especificidad de especie y se sabe que sólo las cepas humanas producen enfermedad clínica. La partícula está distribuida ampliamente y muestra transmisión horizontal (contacto directo de persona a persona con secreciones que contienen el virus); en sentido vertical (de la madre al producto antes del parto, durante él o después de ocurrido) y por transfusiones de sangre, plaquetas y leucocitos provenientes de personas infectadas (véase “Aspectos de seguridad en el uso de sangre y hemoderivados: disminución del riesgo de infecciones transmitidas en transfusiones”, sección 2). Las infecciones no tienen predilección por estaciones del año. El virus persiste en forma latente después de una infección primaria, y años después puede reactivarse, particularmente en casos de inmunosupresión.

La transmisión horizontal probablemente es resultado de contaminación por saliva, pero también pudiera intervenir el contacto con orina infectada. Se ha corroborado la