

# Síndrome estafilocócico de la piel escaldada. Nuestra experiencia en 10 años

Staphylococcal scalded skin syndrome (SSSS). Our 10-year experience

Kamelia María Losada Sanclemente,<sup>1</sup> Alexia Díaz Mathé,<sup>1</sup> Juan Javier Solé,<sup>1</sup> Verónica Llorca,<sup>1</sup> Andrea Santos Muñoz,<sup>2</sup> Paula Carolina Luna,<sup>2,3</sup> María Eugenia Abad,<sup>2,3</sup> Betina Pagotto,<sup>3</sup> Romina Plafnik<sup>3</sup> y Margarita Larralde<sup>4</sup>

Premio "Prof. Dr. Dagoberto Pierini"

## RESUMEN

El síndrome estafilocócico de la piel escaldada (SEPE) es una enfermedad cutánea aguda infrecuente, causada por toxinas exfoliativas del *Staphylococcus aureus*. El objetivo de este estudio es describir las características epidemiológicas, clínicas y terapéuticas de los pacientes con diagnóstico de SEPE en nuestro medio.

**Material y métodos.** Se realizó un estudio retrospectivo, descriptivo y observacional, en el que se revisaron las historias clínicas de los pacientes con diagnóstico de SEPE vistos entre mayo de 2000 y mayo de 2010, atendidos en la Sección de Dermatología Pediátrica del Hospital Ramos Mejía, y entre mayo de 2005 y mayo de 2010 en el Servicio de Dermatología del Hospital Alemán.

**Resultados.** Se incluyó un total de 62 pacientes, cuya edad media al momento del diagnóstico fue de 22 meses. No se observó predilección por sexo ni estación del año. El 13% de los pacientes recibió corticoides sistémicos previo al diagnóstico de SEPE. Todos los pacientes excepto uno, realizaron tratamiento antibiótico luego del diagnóstico de esta entidad. El 92% recibió cefalosporinas de primera generación. El 23% de los pacientes requirió internación y el 100% evolucionó satisfactoriamente.

**Conclusiones.** El SEPE es una entidad poco frecuente. Si bien en nuestro medio no hallamos datos epidemiológicos sobre esta entidad, los datos demográficos encontrados en este estudio difieren de los publicados en la literatura mundial. Debe sospecharse en recién nacidos y niños pequeños con eritrodermia aguda y afectación peribucal o conjuntival (*Dermatol. Argent.*, 2011, 17(3): 193-197).

## Palabras clave:

síndrome estafilocócico de la piel escaldada, SEPE, *Staphylococcus aureus*, toxinas exfoliativas.

## ABSTRACT

Staphylococcal scalded skin syndrome (SSSS) is a rare cutaneous disease caused by exfoliative toxins of *Staphylococcus aureus*. The aim of this study is to describe the epidemiology, clinical manifestations and treatment of patients with the diagnosis of SSSS in our community.

**Methods.** We conducted a retrospective, descriptive and observational study, reviewing the clinical records of patients with a diagnosis of SSSS, as seen between May 2000 and May 2010 at the Pediatric Dermatology Section of the Hospital Ramos Mejía, and between May 2005 and May 2010 at the Dermatology Unit of the Hospital Alemán.

**Results.** A total of 62 patients were included, whose average age at the time of diagnosis was 22 months. No predilection for sex or season of the year was observed. Thirteen percent of the patients received systemic steroids prior to SSSS diagnosis. All but one of the patients received antibiotic treatment after the diagnosis of this entity. First generation cephalosporins were given to 92% of patients; 23% of them required hospitalization and all of them had a satisfactory outcome.

**Discussion.** SSSS is an infrequent entity. Even though there are no epidemiological studies in our country concerning SSSS, the data we gathered differs with world-wide published literature. SSSS must be suspected in new-borns and in young children with an acute onset of erythroderma, perioral affectation and conjunctivitis (*Dermatol. Argent.*, 2011, 17(3): 193-197).

## Keywords:

Staphylococcal scalded skin syndrome, SSSS, *Staphylococcus aureus*, exfoliative toxins.

Fecha de recepción: 5/8/2010 | Fecha de aprobación: 21/10/2010

<sup>1</sup> Carrera de Especialista en Dermatología. Hospital Alemán

<sup>2</sup> Médica de planta del Hospital Alemán

<sup>3</sup> Médica asistente de la Sección de Dermatología Pediátrica del Hospital José María Ramos Mejía

<sup>4</sup> Jefa del Servicio de Dermatología del Hospital Alemán y jefa de la Sección Dermatología Pediátrica del Hospital Ramos Mejía

## Introducción

El síndrome estafilocócico de la piel escaldada (SEPE) fue descrito en 1878 por Ritter von Rittershain con el nombre de “dermatitis exfoliativa neonatal” después de observar 297 casos de esta entidad durante 10 años.<sup>1</sup> El SEPE es una enfermedad cutánea aguda infrecuente causada por el *Staphylococcus aureus*, productor de toxinas epidermolíticas (exfoliatina, epidermolisina). Es más frecuente en menores de 5 años de edad, especialmente en recién nacidos.<sup>1</sup> Su presentación clínica se divide en tres etapas: una primer etapa eritrodérmica, seguida por una etapa ampollar, y por último una etapa descamativa. El eritema es generalizado, con ragadíes periorificiales e irritabilidad, con una hiperestesia cutánea exquisita (dolor y llanto con sólo tocar la piel), en un paciente con buen estado general. No suele afectar mucosas, aunque puede haber rinorrea purulenta y conjuntivitis.

La diseminación hematogena de la toxina desde lesiones mucocutáneas es lo que produce el cuadro clínico característico. La extensión de las lesiones depende de la cantidad de toxina circulante en sangre. El pronóstico del SEPE es favorable en la edad pediátrica.<sup>1,2</sup> El reconocimiento oportuno del SEPE y el inicio precoz de tratamiento con antibióticos resistentes a las beta-lactamasas disminuye la extensión del cuadro.

Considerando que no hallamos datos epidemiológicos de esta entidad en nuestro medio, revisamos esta serie de casos que fueron vistos en los últimos 10 años.

## Material y métodos

Se realizó un estudio retrospectivo, descriptivo y observacional, en el que se revisaron las historias clínicas de los pacientes con diagnóstico del SEPE vistos entre mayo de 2000 y mayo de 2010, atendidos en la Sección de Dermatología Pediátrica del Hospital Ramos Mejía, y entre mayo de 2005 y mayo de 2010 en el Servicio de Dermatología del Hospital Alemán. Se obtuvieron datos epidemiológicos (sexo, edad y estación del año al momento del diagnóstico), evolución clínica (internación y evolución del cuadro clínico) y tratamiento (previo y posterior al diagnóstico, antibiótico utilizado, vía de administración y duración de la antibioticoterapia).

## Resultados

Se incluyó un total de 62 pacientes con diagnóstico de SEPE, 46 de ellos diagnosticados en la Sección de Dermatología Pediátrica del Hospital Ramos Mejía y 16 en el Servicio de Dermatología del Hospital Alemán. En todos los casos se trató del primer episodio de la enfermedad.

El 52% (n: 32) de los pacientes era de sexo femenino y el 48% (n: 30), de sexo masculino. La edad media al momento del diagnóstico fue de 22 meses, con una edad mínima de 14 días y máxima de 9 años. El 45% (n: 28) de los pacientes era menor de 1 año; y de éstos, el 21% (n: 6) era neonato (menores de 1 mes) (gráfico 1).

Respecto de la estación del año en el momento del diagnóstico de SEPE, se observó que el 34% (n: 21) de los casos se presentó en los meses de invierno; el 22% (n: 14), en primavera; el 26% (n: 16), en verano; y el 18%, (n: 11) en otoño (gráfico 2). El 35% (n: 23) de los pacientes había sido medicado previamente a nuestra consulta. El 13% (n: 4) con corticoides sistémicos, el 10% (n: 3) con corticoides locales, y el 65% (n: 18) con antibióticos sistémicos.

De los pacientes que estaban en tratamiento antibiótico, el 55% (n: 10) recibía cefalosporina de primera generación, administrada por vía oral en la mayoría de los casos (78%); y el 45% restante (n: 8), otros antibióticos como clindamicina (n: 4), fenoximetilpenicilina (n: 2), amoxicilina (n: 1) o trimetoprima/sulfametoxazol (n: 1).

Una vez confirmado por nosotros el diagnóstico de SEPE, se continuó o se instauró, según el caso, tratamiento antibiótico en todos los pacientes a excepción de uno. Éste consultó en fase involutiva del cuadro, con escasas lesiones. El 93% (n: 56) de los pacientes con diagnóstico de SEPE recibió cefalosporina de primera generación, la cual se administró por vía oral en el 84% (n: 47) de los casos a una dosis de 50-100 mg/kg/día durante 8 a 10 días. El resto de los pacientes tratados con antibióticos recibió fenoximetilpenicilina (n: 2), amoxicilina (n: 1), trimetoprima/sulfametoxazol (n: 1) y clindamicina (n: 1).

El 23% (n: 14) del total de pacientes requirió internación y en todos los casos la evolución fue satisfactoria. Ninguno de los 62 pacientes presentó secuelas ni desenlace fatal.

GRÁFICO 1. Incidencia del SEPE según edad en años

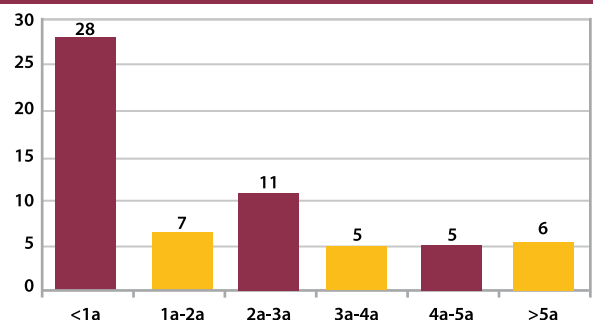
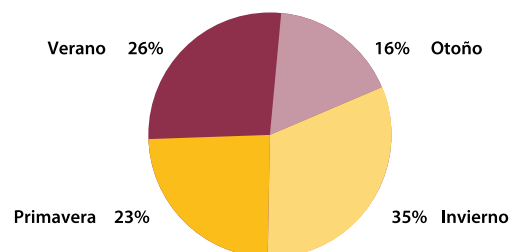


GRÁFICO 2. Estación del año al momento del diagnóstico



## Discusión

El SEPE es una enfermedad cutánea aguda infrecuente, de la cual no encontramos datos epidemiológicos publicados en nuestro medio.

Es más frecuente en la edad pediátrica y es producida por algunos serotipos de *Staphylococcus aureus* Grupo II, productores de toxinas exfoliativas o epidermolisinas (principalmente subtipos 3A, 3B, 3C, 55 y 71), que son responsables de los síntomas.<sup>1,3</sup>

Esta bacteria suele localizarse en mucosas o accesos venosos y produce toxinas que pasan al torrente sanguíneo y dan lugar a un cuadro de despegamiento intraepidérmico a distancia del foco inicial. La toxina actúa como superantígeno. Al ser liberada en el foco de la infección se disemina por vía hematogena y actúa en la capa granulosa de la epidermis sin producir necrólisis.<sup>1-2,4-5</sup> Se han descrito dos toxinas principales en seres humanos, la exotoxina A (ETA) y B (ETB), ambas con actividad de proteasa y epidermolítica.<sup>1</sup> La ETA actúa sobre la desmogleína 1, una cadherina desmosómica implicada en la adhesión celular, causando una separación entre el estrato espinoso y el granuloso, sin necrólisis.<sup>2-4,6-7</sup>

La toxina se excreta por vía renal, por lo que los niños y especialmente los recién nacidos, con función renal aún inmadura, son los grupos afectados con mayor frecuencia. Esto también explica por qué este síndrome es extremadamente infrecuente en adultos sanos.<sup>1-2,4</sup>

Si esta enfermedad se presenta en adultos, se debe a la presencia de alguno de los siguientes factores predisponentes: patología renal, inmunocompromiso, septicemia, HIV, alcoholismo, adicción a la heroína y diabetes.<sup>3,8-9</sup>

La literatura clásica indica que se presenta principalmente en los meses calurosos,<sup>2</sup> con un predominio de hombres sobre mujeres, 2:1 en casos esporádicos y 4:1 en epidemias.<sup>4</sup> A diferencia de lo hallado en la literatura, en nuestra serie de pacientes no se observó predominio por sexo ni por estación del año. Clínicamente suele presentarse con síntomas prodrómicos de malestar general, fiebre, irritabilidad e hiperestesia cutánea –este último es un hallazgo casi constante en nuestra casuística–. Evoluciona en 3 etapas: una etapa eritrodérmica, que se inicia con eritema alrededor de labios, nariz y superficies de flexión y que en pocas horas se extiende al resto de la superficie cutánea (fotos 1). La piel se torna eritematosa, caliente y dolorosa, con aspecto de quemadura. No afecta las palmas, las plantas ni las mucosas, aunque puede haber rinorrea purulenta y conjuntivitis.

Más tarde se inicia la etapa ampollar, donde la piel muestra apariencia arrugada por la formación de ampollas estériles y flácidas localizadas en el interior de la epidermis superficial con signo de Nikolsky positivo<sup>3,7</sup> (foto 2).

Finalmente, 24 a 48 horas después se observa la etapa descamativa, con destechamiento de las ampollas, especialmente en los pliegues (foto 3 y 4). Los pacientes presentan “cara de hombre triste” (foto 5), costras y fisuras periorales (foto 6), con ede-

Foto 1. Eritema generalizado con predominio en pliegues y región periorifical.



Foto 2. Erosiones secundarias y ampollas flácidas en región inguinal.

Foto 3. Descamación generalizada.



Foto 4. Descamación en guante.

ma facial leve, que son muy característicos de este cuadro.<sup>1-2,4-5</sup> El SEPE tiene en general buen pronóstico en la población pediátrica. Las lesiones involucionan sin dejar cicatriz en 1 a 2 semanas.<sup>2,4</sup> Las complicaciones potencialmente fatales incluyen hipotermia, deshidratación e infecciones secundarias como celulitis, sepsis y fascitis necrotizante.<sup>2,7</sup> La tasa de mortalidad referida en la literatura es del 3% en niños y de más del 50% en adultos.<sup>4</sup> Sin embargo, en nuestra experiencia, al igual que en la mayoría de los trabajos de series de pacientes pediátricos, la evolución es satisfactoria en el 100%. El diagnóstico del SEPE es fundamentalmente clínico, ya que el cuadro es bastante característico y no existen estudios de laboratorio específicos.<sup>1-2,4-5</sup> No suele detectarse leucocitosis ni elevación de los reactantes de fase aguda.<sup>2</sup> Los hemocultivos son casi siempre negativos en niños, aunque pueden resultar positivos en adultos.<sup>4</sup> A los pacientes de nuestra casuística que requirieron internación, se les realizó hemocultivos que fueron negativos. La producción de toxinas puede detectarse mediante análisis

inmunoenzimático (ELISA) o reacción en cadena de la polimerasa (PCR), aunque estas técnicas no se realizan de rutina.<sup>2</sup> Si bien puede aislarse el *Staphylococcus aureus* en el cultivo del frotis nasal, faríngeo o conjuntival, los cultivos tomados de las ampollas son siempre negativos, dado que las mismas se producen por la acción de las toxinas. El estudio histopatológico se realiza sólo en los casos donde el diagnóstico clínico es dudoso. Se observa una zona de despegamiento muy clara en el estrato granuloso o por debajo de él. No hay células inflamatorias en las ampollas ni infiltrado inflamatorio en la dermis superior, así como tampoco necrosis epidérmica.<sup>4,6</sup> El diagnóstico diferencial más importante debe hacerse con la necrólisis epidérmica tóxica o síndrome de Lyell y con eritrodermias secundarias a fármacos.<sup>3,4,8</sup> Por este motivo, muchos pacientes acuden a la consulta dermatológica tratados previamente con corticoides sistémicos, hecho que puede incluso agravar el cuadro.

Otros diagnósticos diferenciales a tener en cuenta son la enfermedad de Kawasaki, exantemas virales, síndrome de shock tóxico, enfermedad de injerto contra huésped y reacción por quemadura solar.<sup>2,4-5</sup>

Clásicamente el tratamiento del SEPE es por vía oral con antibióticos resistentes a las  $\beta$ -lactamasas durante una semana como mínimo.<sup>4</sup> En nuestro medio suele utilizarse la cefalexina a dosis de 50-100 mg/kg/día por vía oral. Si bien hay publicaciones y en nuestra experiencia casos que sin medicación se resuelven de manera espontánea, es llamativo cómo a las 24 horas de darle el antibiótico, cambia dramáticamente el cuadro clínico.

Aquellos pacientes que presentan compromiso del estado general, o los recién nacidos, requieren internación con aislamiento y la administración de antibióticos por vía parenteral. Es necesario el aporte adecuado de líquidos para evitar la deshidratación y el uso de analgesia pautada, ya que las lesiones suelen ser extremadamente dolorosas, motivo por el cual los niños prefieren estar acostados para evitar el mínimo contacto. Respecto del tratamiento local, los antibióticos tópicos no se recomiendan en las lesiones cutáneas, aunque deben utilizarse si existe conjuntivitis asociada, rinitis purulenta o costras melicéricas.<sup>2</sup> Las áreas desnudas deben lubricarse con emolientes suaves para disminuir el prurito y la sensibilidad.<sup>4</sup> La utilización de corticoides está contraindicada.<sup>7,8</sup> Se han comunicado casos de SEPE por *Staphylococcus aureus* meticilino resistente (SAMR), pero no en infantes.<sup>7,10-11</sup> Al menos 4 casos en adultos han sido publicados recientemente.<sup>8,12-15</sup> En estos casos los glucopéptidos como la vancomicina, serían el antibiótico de elección.<sup>8,16</sup>

En conclusión, según los datos obtenidos en nuestra casuística, el SEPE predomina en menores de un año sin predilección por sexo ni por estación del año. Debe sospecharse en recién nacidos y niños pequeños con eritrodermia aguda y afectación peribucal y/o conjuntival. Su diagnóstico es fundamentalmente clínico y suele confundirse con otras entidades, especialmente con farmacodermias, en su etapa inicial.

El reconocimiento oportuno del SEPE y el inicio precoz de tratamiento con antibióticos resistentes a las  $\beta$ -lactamasas disminuye la extensión del cuadro. Por el contrario, el uso de corticoides podría agravarlo. La evolución clínica del SEPE es muy buena en la edad pediátrica y no deja secuelas ni cicatrices.

Debido al incremento de infecciones por SAMR, e incluso la comunicación de casos de SEPE asociado a este germen, se plantea el interrogante de la potencial necesidad de su pesquisa en los pacientes con diagnóstico de SEPE y poca respuesta al tratamiento convencional.

## Bibliografía

- Maccario M.F. Infecciones exantemáticas. Larralde M., Abad M.E., Luna P.C. *Dermatología Pediátrica*, 2ª edición, Editorial Journal, 2010, 208-209.
- Nso Roca A.P., Baquero-Artigao F., García-Miguel M.J., De José Gómez M.I. et al. Staphylococcal Scalded Skin Syndrome, *An. Pediatr.*, 2008, 68: 124-127.
- Paller A., Mancini A. *Hurwitz Clinical Pediatric Dermatology*, 3ª edición, Editorial Elsevier, Philadelphia, 2006: 374-376.
- Blume J.E., Levine E.G., Heymann W.R. Enfermedades bacterianas. Bologna J.L., Jorizzo J.L., Rapini R.P., *Dermatología*, Editorial Elsevier, 2004: 1119.
- Honeyman J. Infecciones bacterianas primarias de la piel I. Torres Lozada V., Camacho F.M., Mihm M.C., Sober A. et al., *Dermatología Práctica Ibero-Latinoamericana*, 1ª edición, Nieto Editores, México, 2005: 174-175.
- Howard R., Frieden I.J. Vesículas, pústulas, ampollas, erosiones y úlceras. Eichenfield L., Frieden I.J., Esterly N., *Dermatología neonatal*, 2ª edición, Editorial Elsevier, España, 2009: 132-133.
- Neylon O., O'Connell N.H., Slevin B., Powell J. et al. Neonatal staphylococcal scalded skin syndrome: clinical and outbreak containment review, *Eur. J. Pediatr.*, 2010; (Epub ahead of print)
- Patel N.N., Patel D.N. Staphylococcal scalded skin syndrome, *Am. J. Med.*, 2010, 123: 505-507.
- Patel G.K., Finlay A.Y. Staphylococcal scalded skin syndrome Diagnosis and management, *Am. J. Clin. Dermatol.*, 2003, 4: 165-175.
- Noguchi N., Nakaminami H., Nishijima S., Kurokawa I. et al. Antimicrobial Agent of Susceptibilities and Antiseptic Resistance Gene Distribution among Methicillin-Resistant staphylococcus aureus Isolates from Patients with Impetigo and Staphylococcal Scalded Skin Syndrome, *J. Clin. Microbiol.*, 2006, 44: 2119-2125.
- Yamaguchi T., Yokota Y., Terajima J., Hayashi T. et al. Clonal association of Staphylococcus aureus causing bullous impetigo and the emergence of new methicillin-resistant clonal groups in Kansai district in Japan, *J. Infect. Dis.*, 2002, 185: 1511-1516.
- Suzuki R., Iwasaki S., Ito Y., Hasegawa T. et al. Adult staphylococcus scalded skin syndrome in a peritoneal dialysis patient, *Clin. Exp. Nephrol.*, 2003, 7: 77-80.
- Ansai S.I., Shimanuki T., Uchino H., Nakamura C. et al. Staphylococcal scalded skin syndrome with prosthetic valve endocarditis, *Eur. J. Dermatol.*, 2000, 10: 630-632.
- Ito Y., Funabashi Yoh M., Toda K., Shimazaki M. et al. Staphylococcal scalded-skin syndrome in an adult due to methicillin-resistant Staphylococcus aureus, *J. Infect. Chemother.*, 2002, 8: 256-261.
- Acland K.M., Darvay A., Griffin C., Aali S.A. et al. Staphylococcal scalded skin syndrome in an adult associated with methicillin-resistant Staphylococcus aureus, *Br. J. Dermatol.*, 1999, 140: 518-520.
- Camarena J.J., Sánchez R. Infección por Staphylococcus aureus resistente a la meticilina, *Enferm. Infecc. Microbiol. Clin.*, 2008, 26: 19-24.

Foto 5. Imagen típica en "cara de hombre triste".

Foto 6. Costras y regadíos periorales.