

Infecciones cutáneas primarias por estafilococos y estreptococos

M. Aragüés y A. González-Arriba

Servicio de Dermatología. Hospital Universitario de La Princesa. Madrid. España.

Resumen. Las piodermitis son un capítulo importante de la práctica dermatológica. La patogenia de las mismas, en especial la causada por *Staphylococcus aureus*, ha avanzado notablemente al conocerse el papel desempeñado por las defensinas del huésped, la señalización por densidad celular y el gen de la leucocidina Pantón Valentine, entre otros. Asimismo se han clonado las exfoliatinas y enterotoxinas responsables del síndrome de las 4 S, y del síndrome del shock tóxico respectivamente. Se vio también que el impétigo ampolloso, el síndrome de las 4 S y el pénfigo foliáceo compartían una diana común, que era la desmogleína-1. El gen de la leucocidina Pantón Valentine se ha relacionado con la aparición de abscesos, lesiones necróticas y forúnculos en personas jóvenes causados por *S. aureus* resistente a metilina, con sus correspondientes implicaciones epidemiológicas. Finalmente, algunas formas atípicas de erisipela suponen un reto diagnóstico para el dermatólogo.

Palabras clave: piodermitis, exfoliatinas, enterotoxinas, gen de la leucocidina Pantón Valentine, SARM-AC, desmogleína-1, estafilococo y estreptococo.

PRIMARY CUTANEOUS INFECTIONS DUE TO STAPHYLOCOCCUS AND STREPTOCOCCUS

Abstract. Pyodermitis constitutes a very important chapter in dermatological practice. Its pathogenesis, in special the one caused by *S. aureus*, has improved due to the knowledge of the role developed by the host defensins, quorum-sensing signaling and the Pantón-Valentine leucocidin gene among others. As well, exfoliative toxins and enterotoxins responsible for the staphylococcal scalded skin syndrome (SSSS) and toxic shock syndrome, respectively, have been cloned. Also, it has been seen that bullous impetigo, SSSS and pemphigus foliaceus share a common target: desmoglein-1. The Pantón-Valentine leucocidin gene has been related to the appearance of abscesses, necrotic cutaneous lesions and furuncles in young persons caused by meticillin resistant *S. aureus*, with its epidemiological implications. Finally, some atypical forms of erysipela suppose a diagnostic challenge for the dermatologist.

Key words: pyodermitis, exfoliative toxins, enterotoxin, Pantón-Valentine leucocidin gene, CA-MRSA, desmoglein-1, staphylococcus and streptococcus.

Las infecciones cutáneas primarias por estafilococos y estreptococos, también conocidas como piodermitis, son las dermatosis más frecuentes en niños después de la dermatitis atópica y las verrugas. Dentro de ellas las infecciones por estafilococos son las más comunes y las que trataremos en primer lugar. Aunque no es el objeto de esta revisión el conocimiento de los mecanismos de producción de la infec-

ción, así como de las defensas frente a la misma, implican muchos factores que los dermatólogos debemos conocer. Trataremos también de la epidemiología, patogenia y clínica de los cuadros por toxinas producidos por ambas bacterias.

Piodermitis producidas por estafilococos

Patogenia de la infección por estafilococos^{1,2}

Los estafilococos son cocos grampositivos, siendo *Staphylococcus aureus* coagulasa positivo (*S. aureus*) el más relevante en las infecciones cutáneas. Aproximadamente un 20%

Correspondencia:
Maximiliano Aragüés Montañés.
Servicio de Dermatología.
Hospital Universitario de La Princesa.
C/ Diego de León, 62.
28006 Madrid. España.

maragues@aedv.es

de individuos sanos son portadores permanentes de *S. aureus* en las fosas nasales, y este porcentaje aumenta en pacientes con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), hemodializados y en dermatitis atópica, donde el porcentaje llega al 85%. Otros lugares de colonización son las axilas y el periné.

Mecanismos de invasión celular

La rotura de la barrera epitelial es el evento primario de la infección cutánea. La pérdida de la función barrera de la piel de la dermatitis atópica o de los pacientes tratados con retinoides, facilita la adherencia del estafilococo. Esta adherencia es mediada por receptores de la pared celular denominados adhesinas, que se unen al colágeno y fibronectina. Otro mecanismo de adherencia es la formación de biofilm. Los biofilm están formados por grupos celulares, embebidos en una matriz mucoide cenagosa de polisacáridos (glicocalix) y proteínas que facilitan la adhesión, particularmente a cuerpos extraños como prótesis y catéteres. Este mecanismo lo comparten *Staphylococcus epidermidis* y *S. aureus*, y es un factor de resistencia frente a antibióticos y las defensas del huésped, y está regulado por el locus agr o locus regulador de los genes accesorios estafilocócicos. *S. aureus* se adhiere a la superficie celular por medio del ácido lipoteicoico de su pared y de proteínas de superficie. Casi todas las cepas segregan también enzimas disgregadoras como nucleasas, proteasas, lipasas, hialuronidasa y hemolisinas que facilitan la invasión celular. Por otra parte, la piel de los atópicos tiene menos esfingosina, lo cual favorece la colonización al perder su capacidad antibacteriana e igualmente favorecen la colonización el pH alcalino y la presencia de IL-4³.

Evasión de la respuesta inmune de los neutrófilos

La proteína A de la superficie microbiana tiene 5 dominios que se unen cada uno de ellos a la porción Fc de sus correspondientes moléculas IgG, inhibiendo la fagocitosis. Tiene también un potente efecto inmunosupresor por su capacidad de unirse a la V_H3 región de las IgM, haciendo que células B portando IgM se activen y entren en apoptosis. La inhibición de la quimiotaxis es otra vía de escape y está mediada por la proteína CHIP (proteína inhibitoria de la quimiotaxis de los estafilococos) y la EAP (proteína de adherencia extracelular o proteína análoga al MHC clase II) que se une al ICAM-1 en la superficie de la célula endotelial, bloqueando su unión al LFA-1 en la superficie de los neutrófilos, y por consiguiente impidiendo su diapedesis y extravasación. La fagocitosis puede impedirse por medio de la acción de la proteína de unión al fibrinógeno o Efb, que bloquea el C3 y el CifA o factor de agrupación, que se une al fibrinógeno. Después de la fagocitosis el estafilococo puede sobrevivir en los fagosomas de los neutrófi-

los, o bien resistir la acción de los péptidos antimicrobianos de los neutrófilos o defensas. Los péptidos antimicrobianos son péptidos anfífilos, de 12-50 aminoácidos con actividad microbicida contra hongos y bacterias. Están presentes en los mamíferos y en las plantas. En los humanos las α -defensinas se encuentran en los neutrófilos y las β -defensinas 1, 2, 3 y 4 en los neutrófilos y en los queratinocitos. *S. aureus* y *Streptococcus pyogenes* se hacen resistentes a estos péptidos catiónicos, neutralizando la carga negativa de la pared bacteriana. También inhiben la acción de las defensas la formación de biofilms y la síntesis de auroliisina y de estafilokinasa. La estafilokinasa es una proteína codificada por un bacteriófago y tiene otra acción como es la formación de plasmina, enzima proteolítica que facilita la invasión tisular^{4,5}.

Mecanismos de virulencia: señalización quorum sensing (densidad celular)⁶

Quorum sensing es una cascada de regulación de la expresión de genes bacterianos en respuesta a un aumento de la densidad celular. Las células expresan una molécula señal denominada "agr" como marcador de densidad celular (quórum) regulada por el locus agr (locus regulador de los genes accesorios estafilocócicos). Regulan la secreción de ETA y ETB (exfoliatinas A y B) entre otras y la formación de biofilms.

Mecanismos de virulencia: producción de exotoxina^{7,8}

Muchos genes de factores de virulencia se codifican por elementos genéticos móviles como bacteriófagos, plásmidos y las denominadas islas de patogenicidad. Estas se forman por integración de ADN extracromosómico (plásmido) o por incorporación de bacteriófagos portando genes de toxinas. Se han descrito tres toxinas exfoliativas o epidermolisinas A, B y D cuyos respectivos genes y proteínas se han clonado y caracterizado (ETA, ETB y ETD), las dos primeras clivan la desmogleína-1. La ETD se ha relacionado con infecciones cutáneas profundas en las nalgas y en la región posterior de los muslos en forma de abscesos y forúnculos múltiples por cepas con el gen LPV (Leucocidina Pantón Valentine) de las que trataremos más adelante. Otras toxinas son las enterotoxinas A, B, C, D y E, que ocasionan el síndrome del shock séptico, comportándose como superantígenos que inducen la liberación de una cascada de citoquinas como el TNF- α , IL-2, etc., responsables del cuadro sistémico. Estos superantígenos producen activación de un gran número de linfocitos T que expresan el receptor V β y de linfocitos B, dando lugar a síntesis de IgE elevados frente a enterotoxinas A y B, lo que contribuiría a explicar la mayor frecuencia de infecciones por estafilococos en niños con dermatitis atópica^{3,4}.

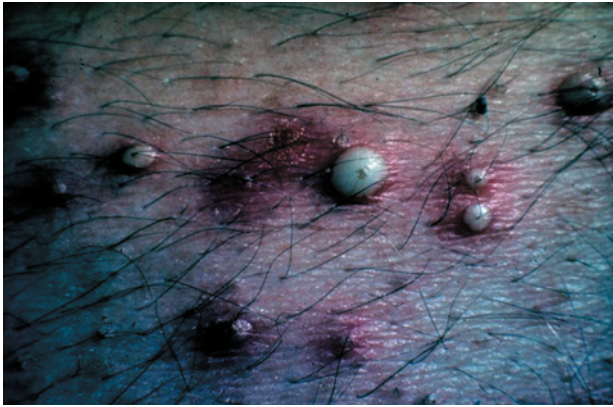


Figura 1. Foliculitis.



Figura 2. Foliculitis profunda: psicosis de la barba.

Piodermitis que afectan al folículo piloso⁹

Según el nivel de afectación y la intensidad de la reacción inflamatoria se clasifican en foliculitis superficiales y profundas, forúnculos y ántrax.

Foliculitis

Son piodermitis que afectan al folículo (fig. 1). Frecuentemente son superficiales, localizadas en el cuero cabelludo de los niños y la zona de la barba de los varones, y a veces en forma de placas circunscritas; otras localizaciones son las extremidades y, sobre todo, las nalgas. Hay que hacer diagnóstico diferencial con tiña, acné y pseudofoliculitis de la barba.

Foliculitis profunda

La inflamación se extiende por fuera del folículo y en profundidad. La psicosis de barba (fig. 2) es la forma clínica



Figura 3. Forúnculo.

más común; en ocasiones la reacción inflamatoria evoluciona con alopecia cicatricial y fibrosis (psicosis lupoides).

Forúnculos

Es una forma necrotizante de foliculitis con afectación del tejido subcutáneo (fig. 3). Se manifiesta como un nódulo doloroso centrado en ocasiones de una pústula y material necrótico que se elimina en forma de clavo. Se producen en áreas de fricción como nalgas, muslos y en pliegues inguinales y axilares. Frecuentemente hay factores predisponentes como obesidad, diabetes, depilado y dermatosis previas, y hay que descartar asociaciones como el síndrome de Job, la enfermedad granulomatosa crónica y el síndrome de Chediak-Higashi. Sin embargo muchas veces el proceso es recidivante sin aparente causa, salvo que los pacientes son portadores nasales y se reinfectan con facilidad. Otro problema son los casos por SARM-AC (*Staphylococcus aureus* resistentes a meticilina adquiridos en la comunidad) que los comentaremos más adelante.

Ántrax

Es una lesión muy dolorosa que se acompaña de sintomatología general y que tiene unas localizaciones de elección como son la nuca, nalgas y espalda (fig. 4). De forma ca-



Figura 4. Ántrax.

racterística se manifiesta por una placa elevada inflamatoria con varios orificios y pústulas en superficie (imagen en espumadera) por la confluencia de varios folículos necrosados e interconexiónados; cuando se elimina este tejido necrótico queda un cráter que cura lentamente. Aunque las complicaciones tanto de los forúnculos como del ántrax son raras, se han descrito casos de osteomielitis, endocarditis y trombosis del seno cavernoso.

Piodermitis no foliculares

Linfangitis

Inflamación superficial que sigue el trayecto de los linfáticos, consecuencia de heridas infectadas, pinchazos o complicación de un proceso previo (fig. 5). Aunque puede ser por estafilococo, lo más frecuente es que esté causada por el estreptococo del grupo A. Se manifiesta con un cordón indurado rojizo a veces con adenopatía regional.

Absceso

Puede ocurrir como complicación de los procesos anteriores, o siguiendo un trauma, picadura, quemaduras o colocación de catéteres. La clínica es fácilmente reconocible.



Figura 5. Linfangitis.

Paroniquia estafilocócica

A veces precedida por un padraastro, se manifiesta por inflamación y dolor del pliegue ungueal que evoluciona a un absceso si no se trata. Está favorecida por el trauma y la humedad, y hay que hacer diagnóstico diferencial con la candidiasis. Si afecta al pulpejo se denomina panadizo, que hay que diferenciar del panadizo herpético.

Piodermitis por *Staphylococcus aureus* resistentes a meticilina adquiridos en la comunidad¹⁰⁻²¹

La importancia de la infección por estas cepas meticilina resistentes, tanto desde el punto de vista clínico como del epidemiológico y terapéutico, hace que le dediquemos una

mención especial. La introducción de la penicilina en 1942 supuso un hito en el tratamiento de las infecciones por *S. aureus*, sin embargo pronto apareció la resistencia a la misma mediada por un plásmido productor de betalactamasa. La meticilina parecía obviar este problema en 1959, pero dos años después se describieron infecciones resistentes a la meticilina en el Reino Unido en el ambiente hospitalario, y en 1968 en EE.UU. En la década de los ochenta aparecieron casos en el resto del mundo, y desde entonces el problema va en aumento con infecciones nosocomiales cada vez más frecuentes. En la década de los noventa aparecieron casos fuera del ámbito hospitalario, y por eso se denominaron infecciones por *S. aureus* resistentes a la meticilina adquiridos en la comunidad (SARM-AC).

Epidemiología

Los primeros brotes ocurrieron en Australia en 1993 y en EE.UU. en el 2002, y desde entonces el problema ha ido *in crescendo* en todo el mundo como una epidemia emergente. Una característica diferenciadora es la aparición de infecciones cutáneas en el 90-95% de los casos y menos frecuentemente neumonías necrotizantes, fascitis, etc. Otro hallazgo es la aparición en personas jóvenes sin las circunstancias de riesgo de la población SARM hospitalaria, sin embargo sí que hay individuos con más riesgo de infección. Entre ellos están los niños y recién nacidos, los adictos a drogas intravenosas, homosexuales, hemodializados, militares, pilotos e internos de prisiones. También es más frecuente entre atletas y deportistas de contacto como rugby, fútbol y en grupos étnicos de Alaska, Canadá e indios americanos. Aunque se pudiera pensar en un origen común, el análisis molecular muestra que son cepas diferentes. La inserción de un cassette cromosómico móvil (scc mec A I-III) es propio de las cepas SARM hospitalarias y la de scc mec A tipo IV exclusivamente de las SARM-AC que sólo confiere resistencia a los betalactámicos. Además, estas cepas portan el gen LPV. Este factor de virulencia es una leucotoxina dermonecrótica que produce lisis de los neutrófilos, con la consiguiente formación de abscesos y pus tan característicos del cuadro¹⁷⁻¹⁹. Estas cepas no presentan multirresistencias, a diferencia de los SARM hospitalarios, y producen a veces neumonías necrotizantes, aunque no suelen concurrir en el mismo paciente con las infecciones cutáneas. No obstante, están apareciendo clones de cepas con resistencias múltiples a antibióticos en Asia. Otra singularidad es la circunscripción geográfica, así los clones USA 400 y 300 predominan en los EE.UU. y el ST 80 en Europa²². Tres estudios recientes revelan la magnitud del problema. En Atlanta en el 2004 el 72% de los pacientes con infecciones cutáneas que acudían al hospital eran SARM-AC positivos y en Houston, en el mismo año, en un hospital pediátrico el 76%. En el tercer estudio realizado en Urgencias de 11

hospitales universitarios en el 2004 la media fue del 59%. En un estudio de Alaska de un brote de forunculosis en saunas, el 97% de los casos portaban el gen LPV y en otro en la bahía de San Francisco el 69%. Las cepas SARM-AC también producen brotes hospitalarios de infecciones cutáneas y de prótesis articulares, así como en el postparto, en forma de mastitis y celulitis, por lo que ahora se prefiere la denominación de cepas tipo comunidad o tipo hospitalario, independientemente de donde se haya adquirido la infección.

Clínica cutánea

La primera publicación fue la de Cohen, que describe 10 pacientes con abscesos, celulitis y pústulas con cultivo positivo en el 50% de los casos. Desde entonces se han descrito múltiples casos (el 85% de los mismos en forma de abscesos o foliculitis) con forúnculos, lesiones necróticas a modo de picaduras de araña, foliculitis e impétigo¹⁵. Las localizaciones más frecuentes son las extremidades inferiores, pero también se han descrito en el cuello, las axilas, etc. Los abscesos se acompañan de necrosis central, lo que constituye una clave para el diagnóstico. Con frecuencia las lesiones son recurrentes, de ahí la importancia de la colonización en piel y fosas nasales, así como de la transmisión por fómites. El diagnóstico bacteriológico se hace por PCR (reacción en cadena de la polimerasa) así como por otras técnicas de Biología Molecular. Asimismo se puede demostrar por PCR el gen LPV²³.

Enfermedades por toxinas bacterianas

Síndrome de la escaldadura estafilocócica (SSSS: síndrome de las 4 S)^{7,8,24}

Epidemiología

Es más frecuente en recién nacidos y niños menores de 5 años. Se han descrito también casos en pacientes con insuficiencia renal, VIH e inmunosuprimidos. Está producido por *S. aureus* tipo II fago 71 y 55 y menos por los tipos I y III, aunque también por el estreptococo. En Unidades de Neonatología puede causar epidemias a partir del personal sanitario portador. La exfoliatina ETA es más frecuente en EE.UU., Europa y África y la ETB en Japón. A diferencia del impétigo ampolloso, en el que la toxina se produce localmente, aquí el foco puede ser una otitis, una neumonía, etc., y la toxina puede circular libremente por la piel. La mayor frecuencia en niños se debe a un menor aclaramiento renal de la toxina y a inmadurez inmunológica con bajos títulos de anticuerpos antitoxina. El riesgo de muerte es de un 5%, pero en adultos con enfermedad renal o inmunosuprimidos puede llegar al 60%.

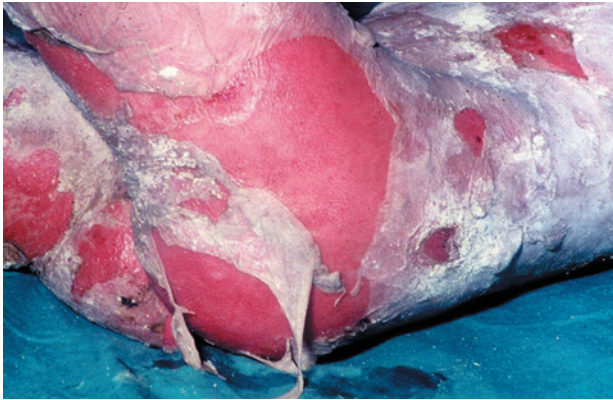


Figura 6. Síndrome de las 4 S.

Mecanismo de acción²⁵⁻²⁷

Las toxinas exfoliativas clivan la caderina desmogleína-1, pero no la desmogleína-3. Inyectadas en ratones recién nacidos causan la ampolla típica del impétigo ampolloso y del síndrome de las 4 S. Posteriormente fueron clonadas y se vio que eran proteasas séricas. El sustrato específico sobre el que actuaban permaneció desconocido por muchos años, sin embargo 4 hallazgos hacían pensar en la desmogleína-1. En primer lugar, la clínica del síndrome de las 4 S y su forma localizada impétigo ampolloso recordaban al pénfigo foliáceo. En segundo lugar en el síndrome de las 4 S las ampollas no aparecían en mucosas (como en el pénfigo foliáceo). En tercer lugar la histología era la misma, y en el cuarto la inyección de anticuerpos IgG de pénfigo foliáceo o toxina exfoliativa en ratones recién nacidos causaba ampollas en la capa granulosa. La teoría de compensación de la desmogleína explicaría la localización de las ampollas en epidermis superficial y respetando las mucosas. Estudios en cultivos de queratinocitos y ratones recién nacidos mostraron el clivaje de la desmogleína-1 pero no de la 3. Posteriormente se vio que la ETA, ETB y ETD clivan la desmogleína-1 en un único sitio, después del residuo ácido glutámico 381 en la región N terminal, entre los dominios extracelulares 3 y 4 de la desmogleína (E 381). La especificidad de las exfoliatinas depende de la conformación de la desmogleína-1, que es calcio dependiente, por lo que se considera que el mecanismo de acción es el de "llave-cerradura", común a muchas enzimas proteolíticas. Aunque ha habido mucho debate sobre si las exfoliatinas son superantígenos, se considera que el síndrome de las 4 S carece de la sintomatología sistémica característica de los cuadros de liberación de citoquinas por los superantígenos.

Clínica

El comienzo es rápido, con eritema escarlatiniforme en flexuras y áreas periorificiales con fiebre, irritabilidad y lesiones ampollas en 24-48 horas con Nikolsky positivo y grandes áreas de piel desnuda (fig. 6). Las ampollas son

estériles, a diferencia de las del impétigo. El diagnóstico diferencial es con la necrólisis epidérmica tóxica, en la que la ampolla es subepidérmica con abundantes queratinocitos necróticos y afectación mucosa.

Síndrome del shock tóxico^{28,29}

Epidemiología

Descrito en 1978, produjo brotes epidémicos asociados al uso de tampones superabsorbentes. Con la retirada de los mismos en la década de los ochenta fueron apareciendo casos no menstruales en individuos de ambos sexos, relacionados con traqueítis, unidades de quemados, VIH, puerperio, etc. Se ha relacionado también con las enterotoxinas A, B, C, D, E, H, I, G.

Mecanismo de acción

Más del 93% de los casos están producidos por la toxina 1 del síndrome del shock tóxico (TSST-1), la cual se comportaría como superantígeno, favoreciendo la liberación de TNF- α e IL-1. Sin embargo, sólo una pequeña fracción de los pacientes que presentan la toxina desarrollan el cuadro, apoyando la hipótesis de que en la aparición de la enfermedad son importantes los factores dependientes del huésped y la presencia de anticuerpos neutralizantes anti-toxina isotipo. Recientemente se ha relacionado con el gen LPV.

Clínica

Es un cuadro de rápido comienzo con fiebre, eritema es-carlatiniforme y fallo multiorgánico. Puede haber también eritema y edema de palmas y plantas, así como enantema e inyección conjuntival, habiéndose establecido unos criterios diagnósticos mínimos. A los 10 ó 20 días aparece una descamación generalizada y a modo de guante en palmas y plantas.

Otros cuadros relacionados con toxinas

Entre ellos se encuentran: eritema perineal recurrente, desorden descamativo eritematoso recalcitrante, shock tóxico estreptocócico, eritema escarlatiniforme recurrente y síndrome neonatal similar al síndrome tóxico.

Piodermitis producidas por estreptococos^{30,31}

Patogenia de la infección por estreptococo

Los estreptococos son cocos positivos que se disponen en cadenas y producen hemolisinas en placas agar-sangre, dis-

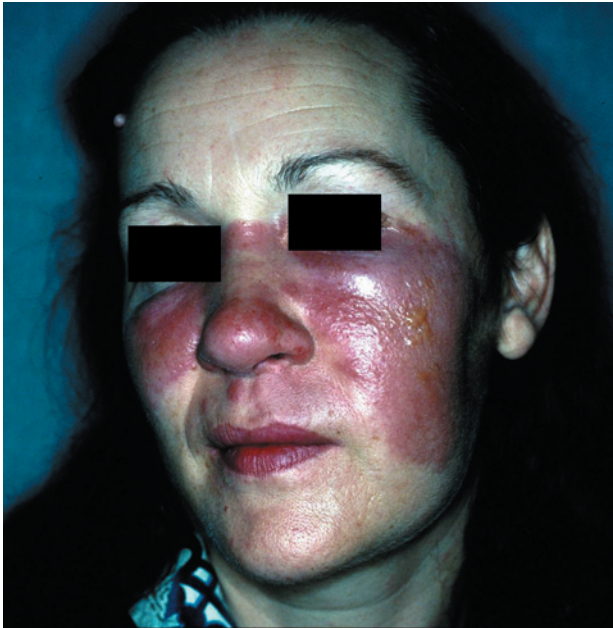


Figura 7. Erisipela en alas de mariposa.

tinguiéndose los alfa-hemolíticos (*Streptococcus viridans*) y beta-hemolíticos (*Streptococcus pyogenes*). Estos últimos se clasifican en grupos de la A-T con más de 100 subtipos, según la antigenicidad de la proteína M de la superficie celular. Esta proteína protege de la fagocitosis y facilita la adherencia, siendo el subtipo M 1 el más importante. Otros factores de virulencia son el ácido hialurónico, el factor de opacidad, el inhibidor del complemento estreptocócico (SIC³⁰) que actúa bloqueando los péptidos antibacterianos, las exotoxinas y la estreptoquinasa, entre otros. El grupo B coloniza la región anogenital y heridas quirúrgicas. El grupo F es patógeno en la hidrosadenitis supurativa y el L (cerdos, vacas, pollo) en heridas de manipuladores de carne.

Erisipela³²⁻³⁵

También conocida como fuego de San Antonio, es una infección de la piel que afecta a la dermis superior y linfáticos, en contraste con la celulitis, que afecta a la dermis profunda y tejidos subcutáneos. Es por tanto una celulitis superficial, aunque en algunos países del norte de Europa se emplea el término de celulitis indistintamente para ambos procesos.

Epidemiología

Aunque antes era más frecuente en la cara, con la típica distribución en alas de mariposa (fig. 7), en la actualidad la proporción ha cambiado con un 70% de los casos en las

extremidades superiores y un 30% en la cara. El agente causal más frecuente es el estreptococo hemolítico del grupo A, aunque también los grupos G, C y el estafilococo. El estreptococo del grupo B es más frecuente en recién nacidos, en el postparto y en algunas localizaciones como el periné. La puerta de entrada es a partir de picaduras, pie de atleta, úlceras o dermatosis previas. Según Ronnen³², en Israel es más frecuente en los meses de verano, cuando el calor y la humedad facilitan la maceración ante pequeñas heridas. Dos tercios de los pacientes tenían trauma local o erosiones previas, y un tercio de los mismos diabetes y/o enfermedad vascular periférica. Las linfadenectomías por cánceres de mama o ginecológicos también predisponen a la infección en las áreas de linfedema³⁶. El linfedema tras mastectomía es un problema importante, ocurriendo entre 2-24% de los casos. En el 75% de los mismos aparece en los tres primeros años. En un estudio de Vignes³⁷ de 48 pacientes con linfedema y una media de seguimiento de 4,2 años, el 27% tuvieron erisipela recidivante y la media de duración del período libre de recidiva fue de 2,7 años. Todos los pacientes recibieron tratamiento con penicilina benzatina 2,4 millones IM cada 15 días. Según diversos estudios, tratamientos antibióticos durante un año impiden la recidiva de la erisipela en el 80-100% de los casos^{38,39}.

Clínica

Las formas típicas comienzan con una placa dolorosa sobre elevada color rojo brillante edematosa, con aspecto en piel de naranja y un borde claramente diferenciado de la piel normal que avanza rápidamente. Puede haber linfangitis y adenopatías regionales. En ocasiones vesículas y equimosis. Aunque la clínica sistémica es leve, puede haber fiebre, hipotensión, leucocitosis, etc.

Formas clínicas atípicas³¹

Se producen en pacientes con leucemias, tumores sólidos o conectivopatías en tratamiento con corticoides o inmunosupresores. Son pacientes sin fiebre o sin eritema, pero con equimosis, a veces hay edema facial 24 horas antes del período febril y en otras aparece el cuadro clínico tras un largo período febril. Otras formas atípicas son las erisipelas ampollas⁴⁰ (fig. 8), que tienen un curso más prolongado con hospitalización de 20,57 días frente a los 10,6 de la forma clásica. Finalmente las erisipelas hemorrágicas⁴¹, que cursan con placas equimóticas, necrosis y ampollas que hacen pensar en una fascitis necrosante. De forma típica regresan al añadir corticoides generales durante 5 u 8 días de tratamiento.

Diagnóstico y diagnóstico diferencial

Los hemocultivos son positivos en un 5% de los casos y los exudados faríngeos en el 20%. La rentabilidad de los culti-



Figura 8. Erisipela ampollosa.



Figura 9. Impétigo no ampolloso.

vos cutáneos es escasa. El diagnóstico diferencial hay que hacerlo con la leismaniasis erisipeloides, el eritema erisipeloides de la fiebre mediterránea familiar, el carcinoma erisipeloides, el lupus, eczema de contacto, policondritis, lepra tuberculoides de la cara, fascitis necrosante y el síndrome de Sweet en las áreas de linfadenectomía⁴².

Impétigo⁴³⁻⁴⁸

Epidemiología

Es la infección bacteriana más frecuente en niños, sobre todo entre los 2 y 5 años de edad, aunque también se ven brotes epidémicos en los recién nacidos. Es más frecuente en los países subdesarrollados, asociados a pobreza y mala higiene, y asimismo en países tropicales o subtropicales, favorecido por el calor y la humedad. Se ha visto un predominio estacional en los meses de verano, condicionado por la mayor frecuencia de microtraumatismos en zonas descubiertas y picaduras que constituirían la puerta de entrada. En un estudio reciente de 1.552 casos recogidos por Lof-feld⁴⁹ en Birmingham, encontraron un incremento de los casos en los meses de agosto, septiembre y octubre, paralelo a un aumento de la temperatura. Este aumento estacional también se ha visto en estudios de África y Australia. Las condiciones del huésped, como inmunosupresión y tratamiento con corticoides o quimioterapia, son factores favorecedores, así como la presencia de dermatosis previas como varicela, escabiosis, dermatitis atópica, etc., en cuyo caso hablamos de impetiginización.

Formas clínicas

Impétigo de Bockart's. Es una forma superficial que afecta a los ostium de los orificios foliculares, manifestándose por una mínima pústula centrada de pelo. Se ha descrito como com-

plicación del uso de camas de agua y también como primera manifestación del lupus eritematoso⁵⁰.

Impétigo no ampolloso. También conocido como impétigo verdadero, contagioso, vulgar, o impétigo de Tilbury-Fox. Representa el 70% de los casos en los países industrializados, está causado por *S. aureus*, y en los subdesarrollados por el estreptococo A beta-hemolítico, y menos frecuentemente por los grupos B, C y G; hay también formas mixtas. La lesión inicial es una mácula eritematosa seguida de una vesículo-pústula que se rompe rápidamente cubriéndose de gruesas costras amarillentas de color miel (costras melicéricas) que al desprenderse dejan una superficie erosiva rojiza de aspecto lacado (fig. 9). Las lesiones frecuentemente tienen una distribución periorificial a partir de un foco nasal o perineal. Hasta en un 90% de los casos puede haber adenopatías regionales.

Impétigo ampolloso. La lesión elemental es una ampolla de 1 a 2 cm de diámetro sin base inflamatoria que se enturbia y vuelve flácida en dos o tres días, rompiéndose y dando lugar a extensas áreas denudadas (fig. 10). Esta forma es más frecuente en los neonatos a partir de portadores sanitarios. Está causado por el *S. aureus* fago II en el 80% de los casos. La forma diseminada de la enfermedad es el síndrome de las 4 S. En el VIH aparece como ampollas flácidas o erosiones superficiales en axilas e ingles.

Complicaciones del impétigo

Incluyen linfangitis, erisipela, celulitis y bacteriemia. Hay que resaltar la glomerulonefritis causada por cepas nefritógenas del estreptococo M49, y menos del 55 y 57. Aparece a las 3-4 semanas y no depende del tratamiento previo, no obstante se recomienda "un tratamiento epidemiológico" para erradicar estas cepas nefritógenas de la población. El diagnóstico



Figura 10. Impétigo ampoloso.

bacteriológico, por tanto, es imprescindible, y también por la cada vez mayor incidencia de estafilococos SARM-AC.

Diagnóstico diferencial

Debe hacerse con el herpes, el eczema de contacto, la tiña y el pénfigo foliáceo, vulgar y penfigoide, entre otros.

Dactilitis ampollosa distal

Inicialmente descrita en niños, aparece también en adultos, diabéticos y en el VIH⁵¹⁻⁵⁴. Está causado por el estreptococo beta-hemolítico, aunque también hay casos por *S. aureus*. Cuando es única aparece en la yema de los dedos de las manos con tamaño de 1 a 3 cm, pero puede ser múltiple en los casos por *S. aureus*⁵⁵. Puede coexistir con una infección en nasofaringe, conjuntiva o ano.

Dermatitis estreptocócica perianal^{56,57}

Es una infección pediátrica por *S. beta-hemolítico* del grupo A, aunque también descrita por *S. aureus*. Clínicamente se manifiesta por eritema, edema y picor con fisuras en ocasiones y exudados serosanguinolentos; frecuentemente está infradiagnosticada y se confunde con la dermatitis atópica, la candidiasis, etc. por lo que se recomienda frotis para “una prueba rápida” para estreptococos. Debe descartarse faringitis asociada y casos similares en las guarderías y en familiares. Puede haber nefritis y psoriasis guttata. Algunos pacientes pueden tener balanitis o vulvo vaginitis, por lo que algunos autores denominan a la enfermedad dermatitis estreptocócica perineal⁵⁸.

Ectima

Es una lesión úlcero costrosa de aspecto necrótico, redondeada, como un sacabocados, en ocasiones originada por



Figura 11. Ectima.

la evolución de un impétigo mal tratado. Puede ser única o múltiple en personas inmunosuprimidas, diabéticos y en el VIH⁵⁹. Es más frecuente en las piernas y en personas mayores con mala higiene (fig. 11). El diagnóstico diferencial es con las úlceras por neutropenia y con el ectima gangrenoso por *Pseudomonas*.

Conflicto de intereses

Declaramos no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Iwatsuki K, Yamasaki O, Morizane S, Oono T. Staphylococcal cutaneous infections: invasion, evasion and aggression. *J Dermatol Sci.* 2006; 42:203-14.
2. Foster TJ. Immune evasion by staphylococci. *Nature.* 2005; 3:948-58.
3. Cardona ID, Cho SH, Leung DY. Role of bacterial superantigens in atopic dermatitis. Implications for future therapeutic strategies. *Am J Clin Dermatol.* 2006;7:273-9.
4. Jin T, Bokarewa M, Foster T, Mitchell J, Higgins J, Tarkowski A. Staphylococcus aureus resists human defensins by production of Staphylokinase, a novel bacterial evasion mechanism. *J Immunol.* 2004;172:1169-76.
5. Bokarewa M, Jin T, Tarkowski A. Staphylococcus aureus: Staphylokinase. *Int J Biochem Cell Biol.* 2006;38:504-9.
6. Yarwood JM, Schlievert PM. Quorum sensing in Staphylococcus infections. *J Clin Invest.* 2003;112:1620-5.
7. Plano LR. Staphylococcus aureus exfoliative toxins: how they cause disease. *J Invest Dermatol.* 2004;122:1070-7.
8. Resnick SD. Staphylococcal toxin-mediated syndromes in childhood. *Semin Dermatol.* 1992;11:11-8.
9. Stevens DL, Bisno AL, Chambers HF, Everett ED, Dellinger P, Goldstein DJ, et al. Practice guidelines for the diagno-

- sis and management of skin and soft-tissue infections. *Clin Infect Dis*. 2005;41:1373-406.
10. Diep BA, Sensabaugh GF, Somboona NS, Carleton HA, Perdreaux-Remington F. Widespread skin and soft-tissue infections due to two methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* strains harboring the genes for Panton-Valentine leukocidin. *J Clin Microbiol*. 2004;42:2080-4.
 11. Baggett HC, Hennessy TW, Rudolph K, Bruden D, Reasonover A, Parkinson A, et al. Community-onset methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* associated with antibiotic use and the cytotoxin Panton-Valentine leukocidin during a furunculosis outbreak in rural Alaska. *J Infect Dis*. 2004;189:1565-73.
 12. Elston DM. Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *J Am Acad Dermatol*. 2007;56:1-16.
 13. Cohen PR. Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* skin infections: a review of epidemiology, clinical features, management, and prevention. *Int J Dermatol*. 2007;46:1-11.
 14. Iyer S, Jones DH. Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* skin infection: a retrospective analysis of clinical presentation and treatment of a local outbreak. *J Am Acad Dermatol*. 2004;50:854-8.
 15. Cohen PR, Kurzrock R. Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* skin infection: an emerging clinical problem. *J Am Acad Dermatol*. 2004;50:277-80.
 16. Halem M, Trent J, Green J, Kerdel F. Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* skin infection. *Semin Cutan Med Surg*. 2006;25:68-71.
 17. Yamasaki O, Kaneko J, Morizane S, Akiyama H, Arata J, Narita S, et al. The Association between *Staphylococcus aureus* strains carrying Panton-Valentine Leukocidin genes and the development of deep-seated follicular infection. *Clin Infect Dis*. 2005;40:381-5.
 18. Gillet Y, Issartel B, Vanhems P, Fournet JC, Lina G, Bes M, et al. Association between *Staphylococcus aureus* strains carrying gene for Panton-Valentine leukocidin and highly lethal necrotising pneumonia in young immunocompetent patients. *Lancet*. 2002;359:753-9.
 19. Lina G, Piémont Y, Godail-Gamot F, Bes M, Peter MO, Gauduchon V, et al. Involvement of Panton-Valentine leukocidin-producing *Staphylococcus aureus* in primary skin infections and pneumonia. *Clin Infect Dis*. 1999;29:1128-32.
 20. Sardana K, Manchada V, Rajpal M, Garg VK, Chauhan DS. Bacterial pyoderma in children and therapeutic options including management of community-acquired methicillin resistant *Staphylococcus aureus*. *Int J Dermatol*. 2007;46:309-13.
 21. Komatsuzawa H, Ouhara K, Yamada S, Fujiwara T, Sayama K, Hashimoto K, et al. Innate defences against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) infection. *J Pathol*. 2006;208:249-60.
 22. Del Giudice P, Blanc V, Etienne J. Les infections à *Staphylococcus aureus* résistants en ville: les dermatologues en première ligne! *Ann Dermatol Venerol*. 2007;134:317-20.
 23. Jarraud S, Cozon G, Vandenesch F, Bes M, Etienne J, Lina G. Involvement of enterotoxins G and I in staphylococcal toxic shock syndrome and staphylococcal scarlet fever. *J Clin Microbiol*. 1999;37:2446-9.
 24. Acland KM, Darvay A, Wakelin SH, Russel-Jones R. Staphylococcal scalded skin syndrome in an adult associated with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Br J Dermatol*. 1999;140:518-20.
 25. Wittcock NV, Bower C. Targetting of desmoglein 1 in inherited and acquired skin diseases. *Clin and Exp Dermatol*. 2003;28:410-5.
 26. Stanley JR, Amagai M. Mechanisms of disease: pemphigus, bullous impetigo, and the staphylococcal scalded-skin syndrome. *N Engl J Med*. 2006;355:1800-10.
 27. Payne AS, Hanakawa Y, Amagai M, Stanley JR. Desmosomes and disease: pemphigus and bullous impetigo. *Curr Opin Cell Biol*. 2004;16:536-43.
 28. Chi CY, Wang SM, Lin HC, Liu CC. A clinical and microbiological comparison of *Staphylococcus aureus* toxic shock and scalded skin syndrome in children. *Clin Infect Dis*. 2006;42:181-5.
 29. Crass BA, Bergdoll MS. Involvement of staphylococcal enterotoxins in nonmenstrual toxic shock syndrome. *J Clin Microbiol*. 1986;23:1138-9.
 30. Frick IM, Akesson, Rasmussen M, Schmidtchen A, Björck L. SIC, a secreted protein of *Streptococcus pyogenes* that inactivates antibacterial peptides. *J Biol Chem*. 2003;278:16561-6.
 31. Matz H, Orion E, Wolf R. Bacterial infections: uncommon presentations. *Clin Dermatol*. 2005;23:503-8.
 32. Ronnen M, Suster S, Schewach-Miller M, Modan M. Erysipelas. Changing faces. *Int J Dermatol*. 1985;24:169-72.
 33. Chartier C, Grosshans E. Erysipelas. *Int J Dermatol*. 1990;29:459-67.
 34. Vaillant L. Diagnostic criteria for erysipelas. *Ann Dermatol Venerol*. 2001;128:326-33.
 35. Cupps TR, Cotton DJ, Schooley RT, Fauci AS. Facial erysipelas in the immunocompromised host. Report of two cases. *Arch Dermatol*. 1981;117:47-9.
 36. Harris SR, Hugi MR, Olivetto IA, Levine M. Steering Committee for Clinical Practice Guidelines for the Care and Treatment of Breast Cancer. Clinical practice guidelines for the care and treatment of breast cancer: 11. Lymphedema. *CMAJ*. 2001;164:191-9.
 37. Vignes S, Dupuy A. Recurrence of lymphoedema-associated cellulitis (erysipelas) under prophylactic antibiotherapy: a retrospective cohort study. *J Eur Acad Dermatol Venerol*. 2006;20:818-22.
 38. Wang JH, Liu YC, Cheng DL, Yen MY, Chen YS, Wang JH, et al. Role of benzathin penicillin G in prophylaxis for recurrent streptococcal cellulitis of the lower legs. *Clin Infect Dis*. 1997;25:685-9.
 39. Duvanel T, Harms M, Merot Y, Saurat JH. Evaluation of prophylactic benzathin-penicillin in the prevention of recurrent erysipelas. *Dermatologica*. 1986;173:205-8.
 40. Guberman D, Gilead LT, Zlotogorski A, Schamroth J. Bullous erysipelas: a retrospective study of 26 patients. *J Am Acad Dermatol*. 1999;41:733-7.
 41. Estines O, Coste N, Perceau G, Becker S, Leberuyer PY, Bernard P. Haemorrhagic cellulitis: three cases. *Ann Dermatol Venerol*. 2003;130:523-6.
 42. García-Río I, Pérez-Gala S, Aragüés M, Fernández-Herrera J, Fraga J, García-Diez A. Sweet's syndrome on the area of postmastectomy lymphoedema. *J Eur Acad Dermatol*. 2006;20:401-5.
 43. Helsing P, Gaustad P. Bullous impetigo cause by group A streptococci. *Acta Derm Venerol*. 1992;72:50-1.
 44. Coskey RJ, Coskey LA. Diagnosis and treatment of impetigo. *J Am Acad Dermatol*. 1987;17:62-3.

45. Gravet A, Couppie P, Meunier O, Clyti E, Moreau B, Pradinaud R, et al. *Staphylococcus aureus* isolated in cases of impetigo produces both epidermolysin A or B and LukE-LukD in 78% of 131 retrospective and prospective cases. *J Clin Microbiol.* 2001;39:4349-56.
46. Koning S, van Belkum A, Snijders S, van Leeuwen W, Verbrugh H, Nouwen J, et al. Severity of nonbullous *Staphylococcus aureus* impetigo in children is associated with strains harboring genetic markers for exfoliative toxin B, Panton-Valentine leukocidin, and the multidrug resistance plasmid pSK41. *J Clin Microbiol.* 2003;41:3017-21.
47. Yamaguchi T, Yokota Y, Terajima J, Hayashi T, Aepfelbacher M, Ohara M, 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;185:1511-6.
48. Mazereeuw-Hautier J. Impetigo. *Ann Dermatol Venereol.* 2006;133:194-207.
49. Loeffeld A, Davies P, Lewis A, Moss C. Seasonal occurrence of impetigo: a retrospective 8-year review (1996-2003). *Clin Exp Dermatol.* 2005;30:512-4.
50. Lazzari T, Parodi A, Rebora A. Follicular impetigo as presenting sign of systemic lupus erythematosus. *Dermatologica.* 1991;182:233-4.
51. Zemtsov A, Veitschegger M. *Staphylococcus aureus*-induced blistering distal dactylitis in an adult immunosuppressed patient. *J Am Acad of Dermatol.* 1992;26:784-5.
52. Hogan M. Cutaneous infections associated with VIH/AIDS. *Dermatol Clin.* 2006; 24:473-95.
53. Scheinfeld NS. Is blistering distal dactylitis a variant bullous impetigo? *Clin Exp Dermatol.* 2007;32:314-6.
54. Palomo-Arellano A, Jiménez-Reyes J, Martín-Moreno L, de Castro-Torres A. Blistering distal dactylitis in an adult. *Arch Dermatol.* 1985;121:1242.
55. Norcross MC Jr, Mitchell DF. Blistering distal dactylitis caused by *Staphylococcus aureus*. *Cutis.* 1993;51:353-4.
56. Teillac-Hamel D, de Prost Y. Perianal streptococcal dermatitis in children. *Eur J Dermatol.* 1992;2:71-4.
57. Herbst RA, Hodge O, Kapp A. Guttate psoriasis triggered by perianal streptococcal dermatitis in a four-year-old boy. *J Am Acad Dermatol.* 2000;42:885-7.
58. Herbst R. Perineal. Streptococcal dermatitis/disease. Recognition and Management. *Am J Clin Dermatol.* 2003;4:555-60.
59. Bernabeu J, Aparicio R, Luque R, Nieto MD. Ectima infeccioso bacteriémico en paciente con infección por virus de la inmunodeficiencia humana. *Actas Dermosifiliogr.* 2005;96: 54-5.