

# Síndrome de *shock* tóxico estafilocócico

FABIÁN JAIMES

---

El síndrome de *shock* tóxico estafilocócico es un ejemplo llamativo de correlación básico-clínica, que enlaza conceptos inmunopatogénicos novedosos con un cortejo de signos y síntomas diversos y severos. La colonización o infección por cepas de *Staphylococcus aureus* productoras de ciertas toxinas (enterotoxina B o TSST-1), en circunstancias como la presencia de tapones en mujeres menstruantes, heridas quirúrgicas, lesiones de piel, taponamientos nasales y muchas otras, pueden dar origen a un cuadro clínico de curso rápido y potencialmente letal en el que sobresalen la presencia de fiebre, hipotensión sostenida, compromiso de la piel y las mucosas y disfunción de múltiples órganos o sistemas. Paralelamente con la caracterización de las toxinas apareció y se desarrolló rápidamente el concepto de los superantígenos, término acuñado para describir un tipo especial de antígenos y su activación de los linfocitos T, que desencadena una respuesta inmune masiva, errática y desproporcionada, con implicaciones profundas en la fisiopatología del SSTS. Del conocimiento y comprensión del síndrome se desprenden oportunidades como la

investigación de sus mecanismos inmunológicos básicos, la detección precoz y la posibilidad de una acción terapéutica rápida y eficiente, que eviten los casos fatales.

**PALABRAS CLAVE**  
**SHOCK**  
**STAPHYLOCOCCUS AUREUS**

---

## INTRODUCCIÓN

Desde su primera descripción como entidad clínica en 1978 (1) hasta la actualidad, el síndrome de *shock* tóxico estafilocócico (SSTS) y el concepto estrechamente relacionado de superantígenos han suscitado innumerables ensayos clínicos, reportes y modelos de investigación básica; ha habido avances significativos en la comprensión de sus aspectos clínicos, epidemiológicos y fisiopatológicos. Aunque hace más de medio siglo se empezaron a publicar casos conocidos como "fiebre

---

DOCTOR FABIÁN ALBERTO JAIMES BARRAGÁN, Residente, Departamento de Medicina Interna, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.

escarlatina estafilocócica" (1-3), su verdadera importancia se entendió en los años ochenta con la aparición de brotes en mujeres jóvenes usuarias de tampones (4,5); desde entonces ha sido creciente el interés en su conocimiento y caracterización.

### EPIDEMIOLOGÍA

Se ha definido el SSTS como menstrual o no menstrual, de acuerdo a su asociación o no con dicho período (2,6); esta clasificación destaca la preponderancia de los casos clásicos (mujeres jóvenes, menstruantes, usuarias de tampones) pero, desafortunadamente, ha desviado la atención de los casos ubicados en el amplio espectro del SSTS no menstrual, que en los últimos años han venido ganando espacio en frecuencia y severidad y representan más del 45% del total informado a partir de 1986 (7,8).

La alta incidencia relativa del SSTS menstrual en los Estados Unidos descendió abruptamente entre 1980 y 1981, para situarse alrededor de 1986 en niveles similares a los del SSTS no menstrual (Figura Nº 1); esta disminución de frecuencia se relacionó claramente con cambios en la composición química, la capacidad de absorción e incluso la disponibilidad comercial de algunas marcas de tampones en el período mencionado (2,9). De lo anterior es fácil inferir que el factor de riesgo más importante para la aparición del SSTS menstrual es el uso de tampones, hecho que ha sido confirmado ampliamente (2,9-11); en contraste, el SSTS no menstrual tiene una asociación menos sólida con métodos anticonceptivos de barrera (esponjas y diafragmas) y en cambio una gran diversidad en cuanto a edad, sexo y focos de infección: heridas quirúrgicas, quemaduras, úlceras de piel, catéteres vesicales o intravasculares, empiema, fascitis, osteomielitis, abscesos peritonsilares, abortos sépticos, sepsis puerpe-

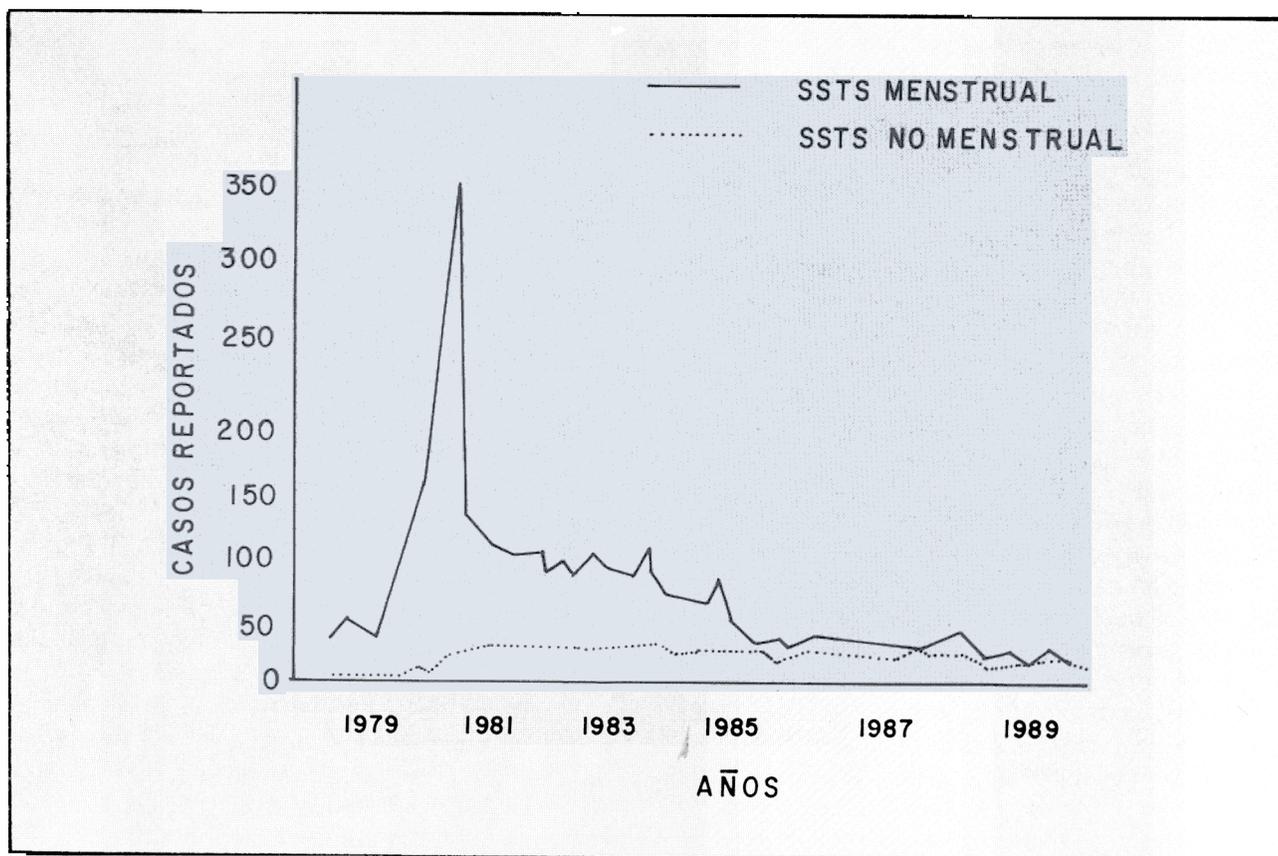


FIGURA Nº 1

INCIDENCIA COMPARATIVA DEL SSST MENSTRUAL Y NO MENSTRUAL EN EE.UU.

ral, sinusitis e inclusive taponamientos nasales (2,8,10-13).

Finalmente, el SSTS en general, se presenta mucho más frecuentemente en poblaciones caucásicas que en afro-americanas o de otras razas; las diversas teorías esbozadas para explicar este hecho no han sido suficientemente válidas y por lo tanto no se les ha otorgado relevancia clínica alguna (7).

Los datos disponibles en cuanto a epidemiología descriptiva, especialmente los referentes a SSTS no menstrual, tienen limitaciones importantes (14), debidas al subregistro de casos y a la variabilidad de los factores de riesgo; a pesar de ello ofrecen la visión más cercana del comportamiento real de la enfermedad.

## MICROBIOLOGÍA Y PATOGÉNESIS

Se ha establecido firmemente la asociación entre SSTS y *Staphylococcus aureus* aunque sólo se la empezó a dilucidar a principios de la década pasada cuando Bergdoll y Schlievert, de manera independiente, aislaron y describieron una exotoxina originada en cepas de *S. aureus* provenientes de pacientes con el síndrome (15,16); posteriormente se la caracterizó genotípica y fenotípicamente y se la denominó "toxina 1 del síndrome de shock tóxico" (TSST-1); es de importancia capital en la génesis del síndrome, especialmente del de tipo menstrual, en el que se han encontrado diversos factores condicionantes, a saber: a) el aumento en el pH y en la concentración de oxígeno en el medio vaginal, inducidos por la menstruación, incrementa la producción, de TSST-1 por las cepas toxigénicas; b) la presencia de tampones favorece estos cambios y altera, de acuerdo a la estructura química de sus fibras, la disponibilidad de algunos cationes divalentes, especialmente magnesio, cuya concentración en el medio determina en parte la cantidad de toxina producida; c) desde el punto de vista del microorganismo son notables la disminución de su capacidad hemolítica, explicada por la mínima producción de  $\alpha$  y  $\beta$  hemolisinas, en comparación con cepas no relacionadas con SSTS, así como la mayor actividad proteolítica sobre la hemoglobina y la baja producción de lipasa y nucleasa (17); tales características, junto con las propiedades antigénicas de las toxinas, se postulan como responsables de la falta de formación de pus en la mayoría de las infecciones por estas cepas de *Staphylococcus* (8,18,19).

La patogénesis del SSTS no menstrual aún presenta varios interrogantes: una mayor heterogeneidad en la clonalidad de las cepas responsables, diferencias en sus fagotipos y, lo más importante, diferente patrón de producción de toxinas, específicamente disminución en la TSST-1 e incremento relativo en la enterotoxina B; estas moléculas comparten algunas propiedades inmunológicas lo que ha obligado a suponer que tienen un papel común en el desarrollo de la enfermedad (12,17,20).

El término superantígenos (SA) fue acuñado originalmente por White y Herman, para describir un tipo particular de activación de la célula T que se observa con el estímulo por la enterotoxina B del *S. aureus* (21); posteriormente se han venido agregando numerosos agentes bacterianos y virales con propiedades antigénicas similares y probables implicaciones en diversas enfermedades agudas y crónicas (22-24). Es necesario diferenciar brevemente el reconocimiento antigénico típico por parte de la célula T de la actividad superantigénica (Figura N° 2): el antígeno proteico corriente es endocitado inicialmente por una célula presentadora de antígeno (CPA) como el macrófago, la célula B o la célula dendrítica; allí es escindido en péptidos menores o determinantes antigénicos (DA), que se ubican en una hendidura que se forma por la unión de las cadenas  $\alpha$  y  $\beta$  de las moléculas clase II del Complejo Mayor de Histocompatibilidad (CMH); este complejo DA-CMH se expresa inmediatamente en la superficie de la CPA donde interactúa con las células T específicas (generalmente CD4+) por intermedio del receptor de la célula T (RCT), en las regiones variables de sus cadenas  $\alpha$  y  $\beta$  ( $V\alpha$  y  $V\beta$ ), generando la repuesta inmune necesaria para reconocer el antígeno (25,26). A diferencia de lo anterior, los SA no requieren procesamiento por parte de las CPA sino que se ligan directamente a regiones específicas de las moléculas clase II del CMH, en sitios diferentes a los mencionados para la presentación antigénica convencional (27).

En el caso del SSTS, la TSST-1 tiene alta afinidad por el dominio  $\alpha$ -1 de la cadena  $\alpha$  de las CPA aunque hasta ahora no se ha determinado el sitio preciso de unión (24,28); así mismo, el análisis de las diferentes variantes del CMH-II ha revelado una mayor unión de la TSST-1 con las moléculas del CMH-DR y apenas detectable con las del CMH-DP. Estos hallazgos son similares para la enterotoxina B y otras

toxinas estafilocócicas (24,28,29). La interacción entre el complejo SA-CMH y el TCR es la diferencia más importante con la presentación antigénica clásica, dada principalmente por la unión y consiguiente estímulo a células T poseedoras de determinadas regiones variables en la cadena  $\beta$  ( $V\beta$ ) de su TCR, independientemente de la contribución de otras regiones del mismo receptor ( $V\alpha$ ,  $J\alpha$ ,  $D\beta$ ,  $J\beta$ ) (30); hasta la fecha se han podido determinar 6 tipos específicos de  $V\beta$  para la enterotoxina B y uno para la TSST-1 (23,24,31); a lo anterior se agrega que la interacción mencionada no requiere utilizar moléculas accesorias CD4+ o CD8+, lo cual permite activar células T de cualquiera de estas dos líneas (27,29). Tales características determinan que un SA pueda estimular entre 500 y 2.500 veces más células T que un antígeno común (25,27,32).

En esta proliferación masiva de células T está la raíz de las particularidades agresivas del SSTS, aunque por mecanismos que no están completamente dilucidados:

1. La estimulación amplia y heterogénea de CPA, y especialmente de células T, desencadena una liberación intensa de mediadores intercelulares, conocidos como citoquinas, lo que tiene hondas repercusiones locales y sistémicas que parecen explicar la gran diversidad clínica del SSTS; las citoquinas más fuertemente implicadas en este proceso son las interleuquinas 2 (IL-2) y  $1\beta$  (IL- $1\beta$ ), los factores de necrosis tumoral  $\alpha$  y  $\beta$  (FNT- $\alpha$  y FNT- $\beta$ ) y otras de menor trascendencia (33-36).

2. A esta cascada de eventos inmunológicos, desproporcionada y sin especificidad para el reto antigénico, sigue un estado de anergia celular y humoral que, sumado a probables inmunodeficiencias determinadas genéticamente, se relaciona directamente con la magnitud de la enfermedad y la falta de anticuerpos protectores en la mayoría de individuos que han sufrido el SSTS (7,37,38).

3. Finalmente, se han sugerido, aunque con menor fuerza, la acción directa de la TSST-1 en la permeabilidad capilar y la ampliación de los efectos letales de las endotoxinas de las bacterias gramnegativas, normalmente presentes en la flora gastrointestinal y vaginal (39,40).

## CLÍNICA

Existen cuatro rasgos fisiopatológicos que dan lugar a las características clínicas que distinguen la

enfermedad; están íntimamente relacionados entre sí y con las características inmunológicas previamente mencionadas (41):

1. El rasgo más notable del SSTS es la rapidez con que se presentan y progresan las manifestaciones en un individuo previamente sano de cualquier edad o sexo; esto no excluye la existencia de un número importante de casos menos severos, la mayoría de los cuales no se reportan por no cumplir con los criterios de la definición clásica (14).

2. En segundo término, llaman la atención el inicio rápido de hipotensión y la isquemia tisular resultante con disfunción orgánica múltiple, todo ello originado en dos elementos fundamentales: la disminución del tono vasomotor y el llamado síndrome de pérdida capilar, consecuencia del daño diseminado de las células endoteliales (7).

3. La presencia del compromiso de múltiples órganos y sistemas es otro hallazgo típico de la enfermedad; a producirlo confluyen tanto la hipoperfusión sostenida como la acción directa de algunas citoquinas (35,36,42).

4. El último rasgo es el compromiso de la piel y las mucosas, asociado, al parecer, a la apertura de la microcirculación y a fenómenos cutáneos específicos mediados inmunológicamente (41).

Estos cuatro pilares fundamentan la definición clásica del síndrome de *shock* tóxico, que se ha mantenido casi sin modificaciones desde que fuera formulada (43):

a. Fiebre: temperatura de  $38.9^{\circ}\text{C}$  o más.

b. Brote: eritrodermia macular difusa, usualmente presente en las primeras 48 horas de la enfermedad, generalizada o limitada a la cara, el torso o las extremidades.

c. Hipotensión: presión arterial sistólica de 90 mm Hg o menos para los adultos o por debajo del quinto percentil según la edad, para niños menores de 16 años; caída ortostática de 15 mm Hg o más en la presión diastólica; síncope o vértigo ortostático.

d. Enfermedad multisistémica, consistente en tres o más de los siguientes trastornos:

- Gastrointestinales: vómito o diarrea al inicio de la enfermedad.
- Musculares: mialgias severas o CPK al menos dos veces por encima del límite normal.

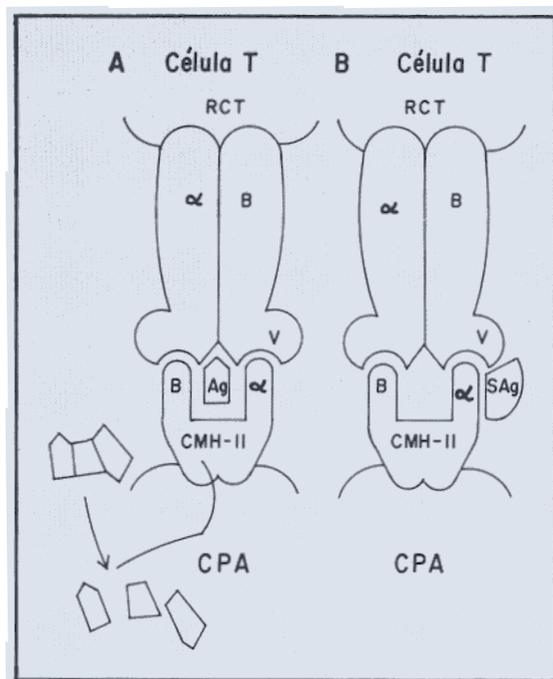


FIGURA N° 2  
INTERACCIÓN CELULAR EN LA RESPUESTA INMUNE

A: antígeno común

RCT: receptor de la célula T

CMH-II: molécula de la clase II del complejo mayor de histocompatibilidad

B: superantígeno

CPA: célula presentadora de antígeno

- Membranas mucosas: hiperemia vaginal, orofaríngea o conjuntival.
- Renales: nitrógeno ureico sanguíneo o creatinina al menos dos veces por encima del límite normal o piuria (5 o más leucocitos por campo de alto poder) en ausencia de infección urinaria.
- Hepáticos: bilirrubina total o transaminasas séricas al menos dos veces por encima del límite normal.
- Hematológicos: 100.000 plaquetas o menos/mm<sup>3</sup>.
- Sistema nervioso central: desorientación o alteraciones de la conciencia sin signos neurológicos focales, en ausencia de fiebre e hipotensión.
- Cutáneos: esfacelación de áreas extensas y continuas de epidermis especialmente en dedos, palmas y plantas, que se evidencia a

partir de la primera o segunda semanas después de la enfermedad.

- Ausencia de otros patógenos: serología negativa para fiebre manchada de las Montañas Rocosas, leptospirosis o rubeola; cultivos negativos para gérmenes diferentes al *S. aureus* en sangre, faringe, líquido cefalorraquídeo u otros especímenes microbiológicamente confiables.

El diagnóstico de SSTS se establece por el hallazgo de todos los criterios clínicos; la falta de uno de ellos conforma un caso probable.

Un espectro similar de compromiso multisistémico puede observarse en algunos casos de infección por estreptococo del grupo A, generando el llamado síndrome de shock tóxico estreptocócico, en el cual sobresalen la mayor incidencia de bacteremia y el menor compromiso dermatológico (7). Además de éste, el diagnóstico diferencial del SSTS debe incluir

la enfermedad de Kawasaki, el síndrome estafilocócico de piel escaldada, el shock séptico, la meningococcemia, las enfermedades virales exantemáticas, las reacciones medicamentosas y la fiebre manchada de las Montañas Rocosas.

## TRATAMIENTO

En cualquier caso, definitivo o probable, de SSTs existen cuatro principios terapéuticos básicos (7,42):

1. Reconocimiento rápido y remoción del foco de infección o drenaje quirúrgico de lesiones probablemente infectadas.

2. Restauración de la perfusión sistémica por medio de un manejo agresivo de líquidos y, si es necesario, empleo de drogas vasoactivas tipo dopamina. Es necesario destacar la importancia del seguimiento cuidadoso de los parámetros ventilatorios y respiratorios, dado el alto riesgo de desarrollar edema pulmonar por sobrecarga de volumen y la frecuente aparición del síndrome de dificultad respiratoria aguda del adulto.

3. Corrección de los desequilibrios electrolíticos y ácido-básicos, con especial énfasis en la reposición de calcio y magnesio que a menudo están severamente disminuidos.

4. Administración de antibióticos efectivos contra *S. aureus*, usualmente penicilinas resistentes a la penicilinasas en dosis de 8 a 12 gm/día durante 10 a 14 días, salvo complicaciones que indiquen prolongación del tratamiento o cambio del mismo.

---

## SUMMARY

### STAPHYLOCOCCAL TOXIC SHOCK SYNDROME

STSS thoroughly illustrates the correlation between basic and clinical sciences, since it connects modern immunopathogenic concepts with varied and severe symptoms and signs. This article reviews the following aspects of STSS: pathogenesis, epidemiology, microbiology, immunology, clinic and therapy; particular emphasis is done on the concept of superantigens, the immunological aspects of the syndrome, and the need for prompt diagnosis and therapy.

## AGRADECIMIENTOS

A los doctores Carlos Ignacio Gómez y Luis Mariano Gómez, Profesores del Departamento de Medicina Interna de la Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, por la revisión del manuscrito. A la ingeniera Angélica María Gualdrón por el diseño y elaboración de los gráficos.

## BIBLIOGRAFÍA

1. TODD J, FISHAUT M. Toxic shock syndrome associated with phage-group-I *Staphylococci*. *Lancet* 1978; 2 (8100): 1116-1118.
2. BROOME C. Epidemiology of toxic shock syndrome in the United States: Overview. *Rev Infect Dis* 1989; 2 (suppl 1): S14-S21
3. RESNICK S. Toxic shock syndrome: Recent developments in pathogenesis. *J Pediatr* 1990; 116: 321-328.
4. SHANDS KN, SCHMID BP, DAN BB, et al. Toxic shock syndrome in menstruating women: Its association with tampon use and *Staphylococcus aureus* and the clinical features in 52 cases. *N Engl J Med* 1980; 303: 1436-1442.
5. DAVIS JP, CHESNEY PJ, WAND PJ, et al. Toxic shock syndrome: Epidemiologic features, recurrence, risk factors, and prevention. *N Engl J Med* 1980; 303: 1429-1435.
6. REINGOLD A. Toxic shock syndrome: An update. *Am J Obstet Gynecol* 1991; 165: 1236-1239.
7. PARSONNET J, KASPER D. Toxic shock syndrome: Clinical developments and new biology. In: Harrison's Principles of Internal Medicine. Supplement 1. McGraw-Hill, 1992.
8. KAIN K, SCHULZER M, CHOW A. Clinical spectrum of non-menstrual toxic shock syndrome (TSS): Comparison with menstrual TSS by multivariate discriminant analysis. *Clin Infect Dis* 1993; 16: 100-106.
9. REINGOLD A, BROOME C, GAVENTA S, et al. Risk factors for menstrual toxic shock syndrome: Results of a multistate case-control study. *Rev Infect Dis* 1989; 2 (suppl 1): S35-S42.
10. PETITI D, REINGOLD A. Update through 1985 on the incidence of toxic shock syndrome among members of a prepaid health plan. *Rev Infect Dis* 1989; 2 (suppl 1): S22-S27.
11. GAVENTA S, REINGOLD A, HIGHTOWER A, et al. Active surveillance for toxic shock syndrome in the United States, 1986. *Rev Infect Dis* 1989; 2 (suppl 1): S28-S34
12. LEE V, CHANG A, CHOW A. Detection of staphylococcal enterotoxin B among toxic shock syndrome and non TSS associated *S. aureus* isolates. *J Infect Dis* 1992; 166: 911-915.
13. SCHWARTZ B, GAVENTA S, BROOME C, et al. Nonmenstrual toxic shock syndrome associated with barrier contraceptives: report of a case-control study. *Rev Infect Dis* 1989; 2 (suppl 1): S43-S49.
14. PETITI D, D'AGOSTINO RB, OLDMAN MJ. Nonmenstrual toxic shock syndrome. Methodological problems in estimating incidence and delineating risk factors. *J Reprod Med* 1987; 32: 10-16.

15. BERDGOLL MS, CRASS BA, REISER RF, et al. A new staphylococcal enterotoxin, enterotoxin F, associated with toxic shock syndrome *Staphylococcus aureus* isolates. *Lancet* 1981; 1: 1017-1021.
16. SCHLIEVERT PM, SHANDS KN, DAN BB, et al. Identification and characterization of an exotoxin from *Staphylococcus aureus* associated with toxic shock syndrome. *J Infect Dis* 1981; 143: 509-516.
17. SEE R, CHOW A. Microbiology of toxic shock syndrome: Overview. *Rev Infect Dis* 1989; 2 (suppl 1): S55-S60
18. REINGOLD AL, HARGRETT NT, DAN BB, et al. Nomenclatural toxic shock syndrome: a review of 130 cases. *Ann Intern Med* 1982; 96: 871-874.
19. KREISWIRTH BN, KRAVITZ GR, SCHLIEVERT PM, et al. Nosocomial transmission of a strain of *Staphylococcus aureus* causing toxic shock syndrome. *Ann Intern Med* 1986; 105: 704-707.
20. GARBE PL, ARKO RJ, REINGOLD AL, et al. *Staphylococcus aureus* isolates from patients with nonmenstrual toxic shock syndrome: Evidence for additional toxins. *JAMA* 1985; 253: 2538-2542.
21. WHITE J, HERMAN A, PULLEN AM, et al. The V $\beta$  specific superantigen staphylococcal enterotoxin B: Stimulation of mature T cell and clonal deletion in neonatal mice. *CELL* 1989; 56: 27-31.
22. FLEISCHER B. T lymphocyte-stimulating microbial toxins as "Superantigens". *Med Microbiol Immunol* 1991; 180: 53-58.
23. SCHIEVERT P. Role of superantigens in human disease. *J Infect Dis* 1993; 167: 997-1002.
24. IRWIN M, GASCOIGNE N. Interplay between superantigens and the immune system. *J Leukoc Biol* 1993; 54: 495-503.
25. HAYNES B, FAUCI A. Celular and molecular basis of immunity. In: Harrison's Principles of Internal Medicine, 13th ed. Isselbacher KJ et al (eds), New York: Mcgraw-Hill, 1994.
26. JANEWAY CH. How the immune system recognizes invaders? *Scient Am* 1993; 269: 73-79.
27. JOHNSON HM, RUSSELL JK, PONTZER CH. Superantigens in human diseases. *Scient Am* 1992; 266: 92-101.
28. KARP DR, TELETSKY CL, SCHOLL P, et al. The -1 domain of the HLA-DR molecule is essential for high affinity binding of the toxic shock syndrome toxin-1. *Nature* 1990; 346: 474-476.
29. HERMAN A, KAPPLER J, MARRACK P, et al. Superantigens: mechanism of T cell stimulation and role in immune responses. *Annu Rev Immunol* 1991; 9: 745-772.
30. MISFELDT M. Microbial "superantigens". *Infect Immun* 1990; 58: 2409-2413.
31. ACHARYA KR, PASSALACQUA EF, JONES EY, et al. Structural basis of superantigen action inferred from crystal structure of toxic shock syndrome toxin-1. *Nature* 1994; 367: 94-97.
32. KONING F, RUST C. Staphylococcal enterotoxin-mediated human T-T cell interactions. *J Immunol* 1992; 149: 317-322.
33. HACKETT S, STEVENS D. Superantigens associated with staphylococcal and streptococcal toxic shock syndrome are potent inducers of tumor necrosis factor- $\beta$  synthesis. *J Infect Dis* 1993; 168: 232-235.
34. TREDE NS, MORIOT, SCHOLL PR, et al. Early activations events induced by the staphylococcal superantigen TSST-1 in human peripheral blood monocytes. *Clin Immunol Immunopathol* 1994; 70: 137-144.
35. DINNARELLO C, WOLFF SM. The role of IL-1 in disease. *N Engl J Med* 1993; 328: 106-113.
36. DINNARELLO C, GELDMAN JA. Anticytokine strategies in the treatment of the systemic inflammatory response syndrome. *JAMA* 1993; 269: 1829-1835.
37. PERKINS AL, WANG Y, HO SS, et al. Superantigen-induced peripheral tolerance inhibits T cell responses to immunogenic peptides in TCR ( $\beta$ -chain) transgenic mice. *J Immunol* 1993; 150: 4284-4291.
38. LA SALLE JM et al. T-cell presentation of antigen requires cell-to-cell contact for proliferation and anergy induction. *J Immunol* 1993; 151: 649-657.
39. LEE PK, VERCELLOTTI GM, DERINGER JR, et al. Effects of staphylococcal toxic shock syndrome toxin-1 on aortic endothelial cells. *J Infect Dis* 1991; 164: 711-719.
40. LEONARD BAB, SCHLIEVERT PM. Immune cell lethality induced by streptococcal pyrogenic exotoxin A and endotoxin. *Infect Immun* 1992; 60: 3747-3755.
41. CHESNEY PJ. Clinical aspects and spectrum of illness of toxic shock syndrome: Overview. *Rev Infect Dis* 1989; 2 (suppl 1): S1-S7.
42. STRAUSBAUGH LJ. Toxic shock syndrome. Are you recognizing its changing presentations?. *Postgrad Med* 1993; 94: 107-108, 111-113, 117-118.
43. REINGOLD AL, HARGRETT NT, SHANDS KN, et al. Toxic shock syndrome surveillance in the United States, 1980 to 1981. *Ann Intern Med* 1982; 96 (part 2): 875-880.



Esta publicación es  
cortesía de  
Laboratorios ITALMEX