



CASO 16-2015: Púrpura Fulminante secundaria a Meningitis y bacteremia por *Streptococcus pneumoniae* en un paciente esplenectomizado



Hospital San Juan de Dios, San José, Costa Rica. Fundado en 1845

ISSN
2215-2741

Reporte de Caso

Recibido: 21/04/2015
Aceptado: 24/06/2015

Pablo Coste Murillo¹
Natalia Jiménez Brenes²
Verónica Leandro Sandí³
Manuel Villalobos Zuñiga⁴

¹Médico Residente de Medicina Interna Hospital San Juan de Dios, San José, Costa Rica. Correo electrónico: costepablo@gmail.com

²Médica Residente de Oncología Médica Hospital San Juan de Dios, San José, Costa Rica. Correo electrónico: najime22@gmail.com

³Médica Residente de Medicina Interna Hospital San Juan de Dios, San José, Costa Rica. Correo electrónico: veronicalean@gmail.com

⁴Médico Especialista en Infectología y Medicina Interna Hospital San Juan de Dios, San José, Costa Rica. Correo electrónico: manuel701@gmail.com

RESUMEN

La púrpura fulminante (PF) es una manifestación inusual en la piel asociada a Coagulación Intravascular Diseminada (CID) secundaria generalmente a infección o sepsis caracterizada por necrosis de la piel, por trombosis de vasos pequeños. Es una patología grave, de inicio agudo, con rápida progresión y alta morbimortalidad.⁽¹⁾ Se presenta el caso de un paciente masculino de 34 años de edad, con antecedente de esplenectomía por traumatismo abdominal a los 10 años de edad, sin terapia antimicrobiana profiláctica ni vacunación antineumocócica previa, que consultó por 24 horas de evolución

de cefalea generalizada, malestar general, dolor en ambos miembros inferiores y rash equimótico en la piel, el cual posteriormente presentó avance de las lesiones necróticas y choque séptico. Los laboratorios iniciales fueron compatibles con CID. Los hemocultivos y el cultivo de líquido cefalorraquídeo fueron positivos por *Streptococcus pneumoniae*.

PALABRAS CLAVE

Púrpura fulminante, coagulación intravascular diseminada, esplenectomía, sepsis severa, profilaxis antimicrobiana en esplenectomizados.



ABSTRACT

Purpura fulminans (PF) is an unusual manifestation of the skin associated with disseminated intravascular coagulation (DIC) secondary to infection or sepsis usually characterized by skin necrosis due to thrombosis of small vessels. It is a serious disease of acute onset with rapid progression and high mortality.⁽¹⁾ A 34 years old male patient presented with a history of abdominal trauma splenectomy 10 years of age, without prophylactic antimicrobial therapy or prior pneumococcal vaccination, that sought medical attention for the development of generalized headache, malaise, pain in both lower limbs and ecchymotic skin rash in a period of 24 hours and then progressed to necrotic lesions in the skin and septic shock. Initial laboratories were consistent with DIC. Blood cultures and cerebrospinal fluid culture were positive for *Streptococcus pneumoniae*.

KEY WORDS

Purpura fulminans, disseminated intravascular coagulation, splenectomy, severe sepsis, antimicrobial prophylaxis in splenectomized patients.

CASO CLÍNICO

Masculino de 34 años, vecino de Cartago, constructor, tabaquista de 14 paquetes/año y etilista social, sin antecedentes personales patológicos conocidos con un único antecedente quirúrgico de esplenectomía posterior a trauma abdominal a los 10 años de edad, sin vacunación profiláctica antineumocócica. Consultó por cuadro de 24 horas de evolución de ataque al estado general, cefalea global, malestar general, dolor en ambos miembros inferiores y 2 deposiciones diarreicas de características no inflamatorias. Doce horas previas a su ingreso, el paciente había iniciado con la aparición de lesiones petequiales en tronco, extremidades y cara, confluentes, con la formación final de placas purpúricas y coloración azulada generalizada.

A su ingreso cursó con presión arterial 97/55 mmHg, Frecuencia cardiaca 112 lpm, Sat O₂ 86% en aire ambiente, temperatura 36.2°, consciente, orientado en tres esferas, sin alteración cardiopulmonar o abdominal, con lesiones petequiales en tronco y extremidades, confluentes, en aumento, con persistencia ante la digitopresión, además con aparición progresiva de lesiones purpúricas en placas, con

predominio centofacial y franca palidez y frialdad distal. Figura 1



Figura 1. Lesiones purpúricas en A) cara, B) miembros superiores, C) zonas acrales y D) orejas

El hemograma evidenció 24.600 leucocitos/mm³ con 16% bandas, plaquetas en 120.000/mm³ y Hb 19.7 g/dl. Horas más tarde las plaquetas descendieron a 55.000/mm³ y la hemoglobina a 12 g/dl. La química sanguínea mostró una insuficiencia renal aguda con creatinina en 6.7 mg/dl y nitrógeno ureico en 55 mg/dl. Además, la bilirrubina total en 1.3 mg/dl, AST 208 IU/l, ALT 122 IU/l, FA 315 IU/l, DHL 892 IU/l y una CPK 2.882 IU/l.

Los gases arteriales evidenciaron acidosis metabólica con brecha aniónica aumentada y lactacidemia importante. Las pruebas de coagulación presentaban prolongación del TP y TTP en presencia de un fibrinógeno disminuido. Se solicitó una procalcitonina la cual era mayor a 100 ng/ml. La radiografía de tórax y el electrocardiograma no evidenciaron hallazgos patológicos. Se inició cobertura antibiótica empírica con cefotaxime y vancomicina.

Se realizó una punción lumbar que presentaba una presión de entrada aumentada, con hipogluorraquia y pleocitosis de predominio polimorfonuclear, con una tinción de Gram inmediata que reportaba cocos Gram positivos sugestivos de *Streptococcus pneumoniae*. El hemocultivo fue positivo por *Streptococcus pneumoniae* a las 7 horas. Figura 2.

Se realizó cambio de cobertura a Penicilina sódica a dosis meníngeas más cefotaxime y se traslada a la Unidad de Cuidados Intensivos.

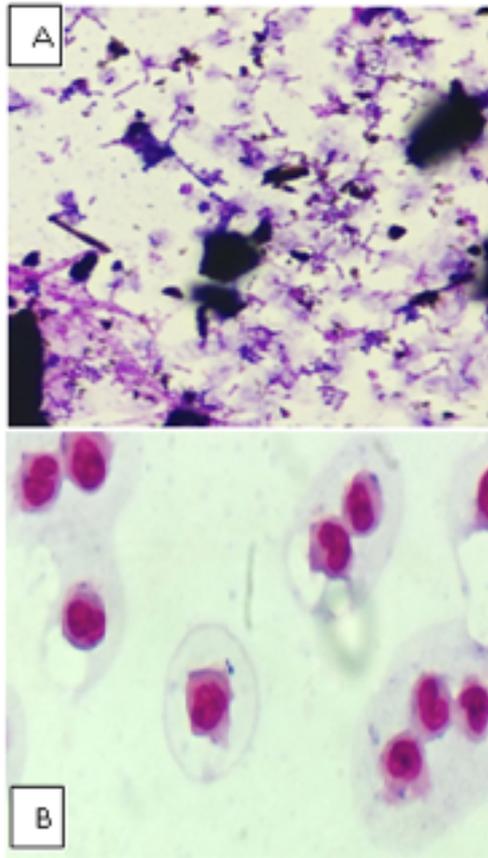


Figura 2. *Streptococcus pneumoniae* visualizado en A) sangre periférica y B) líquido cefalorraquídeo.

En la Unidad de Cuidados Intensivos el paciente presentó claudicación ventilatoria con inestabilidad hemodinámica, por lo que ameritó ventilación mecánica asistida y soporte vasopresor. Ante un deterioro progresivo acelerado, con expansión de las lesiones cutáneas, deterioro de sus pruebas de coagulación y frialdad distal con cianosis, se decidió realizar trombolisis medicamentosa sin mejoría de su condición. Se declaró fallecido a las 12 horas de ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos y 23 horas de estancia hospitalaria con evidencia de falla multisistémica

DISCUSIÓN Y ANÁLISIS DEL CASO

El bazo constituye un excelente filtro para el aclaramiento de microorganismos, inmunocomplejos y hematíes parasitados. La producción esplénica de opsoninas, anticuerpos específicos y otros mediadores inmunes facilita el proceso de fagocitosis.⁽²⁾ Tiene abundante tejido linfoide, macrófagos que atacan los microorganismos y además produce inmunoglobulina M, que participa en el aclaramiento de patógenos del torrente sanguíneo, de forma que en condiciones de asplenia, la habilidad para

luchar contra estos agentes infecciosos está disminuida.⁽³⁾

Dicho motivo hace que los pacientes esplenectomizados sean susceptibles a infecciones frecuentes y con un comportamiento clínico agresivo, incluyendo sepsis de carácter fulminante.⁽²⁾

Los organismos encapsulados son los más virulentos en pacientes con una función esplénica disminuida o ausente y de estos agentes el más importante es el *Streptococcus pneumoniae*.⁽³⁾ Las infecciones bacterianas que desarrollan los pacientes esplenectomizados principalmente involucran a este germen, seguido de *H. influenzae* y *N. meningitidis*, todos ellos organismos encapsulados.⁽⁵⁾

El riesgo calculado de sepsis fatal postesplenectomía es de aproximadamente 0.29 casos por 100 pacientes al año entre los niños y 0.10 a 0.13 casos por 100 pacientes al año entre adultos.⁽⁴⁾

La mortalidad entre los pacientes con sepsis postesplenectomía puede ser tan alta como 50%. La mayoría comúnmente es causada por *Streptococcus pneumoniae*. Esta infección a menudo tiene un inicio repentino y un curso fulminante. La presentación clínica es inespecífica, con un corto período prodrómico de fiebre, escalofríos, dolor de garganta, dolores musculares, vómitos o diarrea.⁽⁴⁾

Es importante tener presente que el mayor número de episodios de sepsis ocurren generalmente durante los primeros dos años post cirugía; sin embargo, hasta un tercio de los episodios tienen lugar entre los 5 y 20 años posteriores.⁽⁶⁾

La púrpura fulminante es un trastorno de la piel poco frecuente, asociado con CID que se presenta principalmente niños y neonatos, en quienes puede ser la forma de presentación de sepsis severa, principalmente por meningococo, pero también de estreptococo o bien puede ocurrir como un fenómeno autoinmune después de infecciones benignas. En algunos sujetos es suficiente la combinación entre sepsis y una deficiencia parcial de proteína C para que se desencadene esta entidad.⁽⁷⁾

La fisiopatología es desconocida pero los hallazgos histológicos refieren tratarse de una coagulopatía de consumo.⁽¹⁾

La Púrpura Fulminante se puede presentar en 3 contextos clínicos:



1. Déficit congénito de proteína C o S (PF neonatal).
2. Déficit transitorio autoinmune de proteína C o S (PF idiopática) y
3. CID en el contexto de una infección aguda grave (PF infecciosa).⁽⁸⁾

La púrpura fulminante infecciosa es la más común y se debe a un desbalance entre factores anticoagulantes y procoagulantes precipitado por una endotoxina bacteriana que consume proteínas anticoagulantes.⁽⁸⁾

La púrpura fulminante debido a neumococo se produce gracias a que éste libera una toxina que es un fragmento de la pared celular liberado por hidrólisis la cual funciona como autolisina.⁽⁹⁾ Esta toxina produce activación de las vías de coagulación, del complemento y disfunción endotelial que causa coagulación intravascular diseminada. Hay consumo de factores de coagulación y plaquetas que pueden llevar a sangrado. La pérdida de anticoagulantes y de proteínas antiinflamatorias promueve la formación de trombos y la inhibición de la fibrinólisis.⁽⁷⁾

La enfermedad se presenta con necrosis de la piel y CID que puede progresar rápidamente a fallo multiorgánico debido a la oclusión trombótica de vasos de mediano y pequeño tamaño.⁽⁷⁾

La apariencia inicial es de máculas bien demarcadas eritematosas que rápidamente desarrollan áreas centrales irregulares hemorrágicas y necróticas. Las áreas necróticas están rodeadas de un halo de eritema que se difumina hacia la piel adyacente no comprometida. La hemorragia dentro de la dermis hace que estas lesiones sean dolorosas, oscuras, elevadas y que se formen bulas. Las lesiones progresan en 24 a 48 horas a necrosis de todo el espesor de la piel o incluso de tejido blando que requieren debridación, fasciotomía o amputación.⁽⁷⁾

Histológicamente hay oclusión de los pequeños vasos de la dermis, con microtrombos que causan dilatación capilar y congestión de glóbulos rojos en la fase temprana.⁽⁷⁾ Ocasionalmente hay vasculitis de mediano vaso.⁽¹⁾ En fases más tardías hay una lesión endotelial isquémica, con extravasación de glóbulos rojos hacia la dermis y gangrena, muchas veces con infección secundaria.⁽⁷⁾

Ante los hallazgos de sepsis más trombocitopenia, descenso en la hemoglobina en relación con hemólisis y alteración en pruebas de coagulación con consumo del fibrinógeno, se condidera que el paciente del presente caso presentó una CID asociada a

sepsis severa por *Streptococcus pneumoniae* que lo llevó a falla multisistémica y al desarrollo de púrpura fulminante.

La evolución del paciente se asemeja a la descrita en la literatura, pues el sujeto no presentó signos claros de meningitis o sepsis severa previo el momento de la consulta, solamente aquejaba síntomas muy inespecíficos. Se desconoce la causa por la cual el paciente no recibía profilaxis antineumocócica, sin embargo, es claro el hecho de que al tratarse de un paciente asplénico, sin este tipo de profilaxis presentaba gran riesgo de sepsis severa por microorganismos encapsulados, con alto riesgo de mortalidad.

Clínicamente, los pacientes con púrpura fulminante, se presentan con lesiones maculares eritematosas dolorosas, y equimosis. Estas lesiones evolucionan a pápulas dolorosas, púrpuras induradas, bien delimitadas con bordes eritematosos. Por último, éstas progresan a necrosis con la formación de ampollas y vesículas.⁽¹⁾ En el presente caso el fallecimiento se produjo antes de iniciar la formación de vesículas y ampollas dolorosas, sin embargo, durante las 24 horas que el individuo se mantuvo en el centro hospitalario, el mismo presentó avance de las áreas petequiales hacia púrpura que confluían formando placas, principalmente en cara y extremidades.

El manejo de una PF debe centrarse en la resolución de la sepsis grave en la mayoría de los adultos por lo que es necesaria la resucitación hemodinámica adecuada y una temprana cobertura antibiótica. En estos casos lo ideal es dar antibiótico de amplio espectro que tengan cobertura para *S. pneumoniae* y *N. meningitidis* que son probablemente los principales agentes en este tipo de pacientes.⁽²⁾

El paciente recibió la cobertura antibiótica adecuada contra *S. pneumoniae* como lo fue una cefalosporina de 3era generación más penicilina sódica a dosis meníngea, sin embargo, a pesar del tratamiento adecuado, avanzó a falla multiorgánica y a la muerte,

El plasma fresco congelado puede ser utilizado para reponer factores de coagulación consumidos, particularmente la proteína C y la proteína S.⁽²⁾

La transfusión de plaquetas y crioprecipitados debe ser considerado para la trombocitopenia marcada y hipofibrinogenemia, especialmente si el paciente está con sangrando importante.⁽²⁾



La inmunización se recomienda como medida preventiva en individuos con asplenia. La recomendación es que las personas esplenectomizadas se vacunen contra *S. pneumoniae*, *H. influenzae* tipo b, y *N. Meningitidis*.⁽²⁾

Con respecto a la vacunación contra *S. pneumoniae*, si el paciente aún no ha sido esplenectomizado, se debe administrar la vacuna PCV13 (vacuna neumocócica conjugada 13 valente) y 8 semanas más tarde la PPSV23 (vacuna 23 valente antineumocócica de polisacáridos) al menos dos semanas antes de la esplenectomía y luego se sigue la vacunación cada 5 años con PPSV23. Si ya el paciente fue esplenectomizado se administra la PPSV23 al menos dos semanas posteriores a la esplenectomía y luego cada 5 años.⁽⁴⁾

CONCLUSIÓN

Los pacientes con esplenectomía tienen riesgo elevado de sepsis, la mayoría causada por *Streptococcus pneumoniae* y la mortalidad entre estos pacientes puede ser tan alta como 50%.⁽⁴⁾

La púrpura fulminante es una enfermedad caracterizada por extensas áreas de piel cianótica que se acompaña de necrosis hemorrágica y de evidencia de coagulación intravascular diseminada, asociada generalmente a sepsis en pacientes con factores de riesgo como la esplenectomía.

Al ser una patología grave de inicio agudo con rápida progresión y alta morbimortalidad, es necesario concientizar al personal de salud y a los pacientes esplenectomizados sobre la importancia de la vacunación, principalmente contra el *S. pneumoniae*, que es el agente que más comúnmente causa sepsis en este contexto

BIBLIOGRAFÍA

1. Álvarez E Olarte K Ramesh S. *Purpura Fulminans Secondary to Streptococcus pneumoniae Meningitis*. Case Reports in Infectious Diseases. 2012;2012:508503. doi: 10.1155/2012/508503.
2. Wojtowicz J Jones G. *Streptococcus pneumoniae induced purpura fulminans in a woman with functional asplenia*. CJEM. 2013;15(0):1-4.
3. Morgan T Tomich E. *Overwhelming Post-splenectomy Infection*. The Journal of Emergency Medicine. 2011;43:758-763.
4. Rubin L Schaffner W. *Care of the Asplenic Patient*. N Engl J Med. 2014;371:349-356.
5. Grande C Iruretagoyena J Fernández J Aguirrebengoa A Marrero M Montejo M. *Asplenia, esplenectomía y sepsis por Streptococcus pneumoniae*. Cirugía Española. 2001;69:628-629.
6. Bertrán S Donoso A Cruces P Díaz F Arriagada D. *Asplenia congénita y purpura fulminans neumocócico en paciente pediátrico*. Rev Chil Infect. 2009;26:55-59.
7. Chalmers E Cooper P Forman K *et al*. *Purpura fulminans: recognition, diagnosis and management*. Arch Dis Child. 1999;96:1066-1071.
8. Talwar A Kumar S Gopal M Nandini A. *Spectrum of purpura fulminans: Report of three classical prototypes and review of management strategies*. Indian J Dermatol Venereol Leprol. 2012;78(2):228.
9. Cnota J Barton L Rhee K. *Purpura fulminans associated with Streptococcus pneumoniae infection in a child*. Pediatric emergency care. 1999;15(3):187-188.

FUENTES DE APOYO

No hay fuentes de apoyo que declarar.

CONFLICTO DE INTERÉS

Los autores declaran que en el presente reporte no hubo ningún conflicto de interés.