

El código sepsis salva vidas: púrpura fulminante como complicación de sepsis meningocócica

¹Valle Alonso J, ¹Ceballos García, ²Martínez M, ¹Llamas JC

¹Hospital Valle de los Pedroches. Pozoblanco

² Centro de Salud Pozoblanco
Córdoba

Mujer de 19 años de edad, que consulta por segunda ocasión en el Servicio de Urgencias por un cuadro de malestar general y lesiones cutáneas.

Había consultado un día antes en Urgencias por vómitos y diarrea de 3 horas de evolución, con analítica y estudio de imagen normales (figura 1), por lo que fue dada de alta sin incidencias.

A su llegada a Urgencias refiere diarrea líquida sin productos patológicos acompañada de lesiones cutáneas de aparición súbita.

En el examen físico observamos temperatura de 38,7 °C, frecuencia cardiaca 130 lpm, taquipnea (más de 20 rpm), presión arterial 60/40, saturación de oxígeno 86 %; lesiones equimóticas y violáceas en forma estrellada, características de púrpura fulminante, en el tronco y las extremidades.

Ante la sospecha de sepsis grave se activa el protocolo del "código de sepsis grave". Inmediatamente presenta un episodio de obnubilación con acidosis intensa (pH 7,023), pCO₂ 41, pO₂ 39, HCO₃ 13,2, saturación de oxígeno 69 %, y desarrolla un fallo respiratorio hipoxémico.

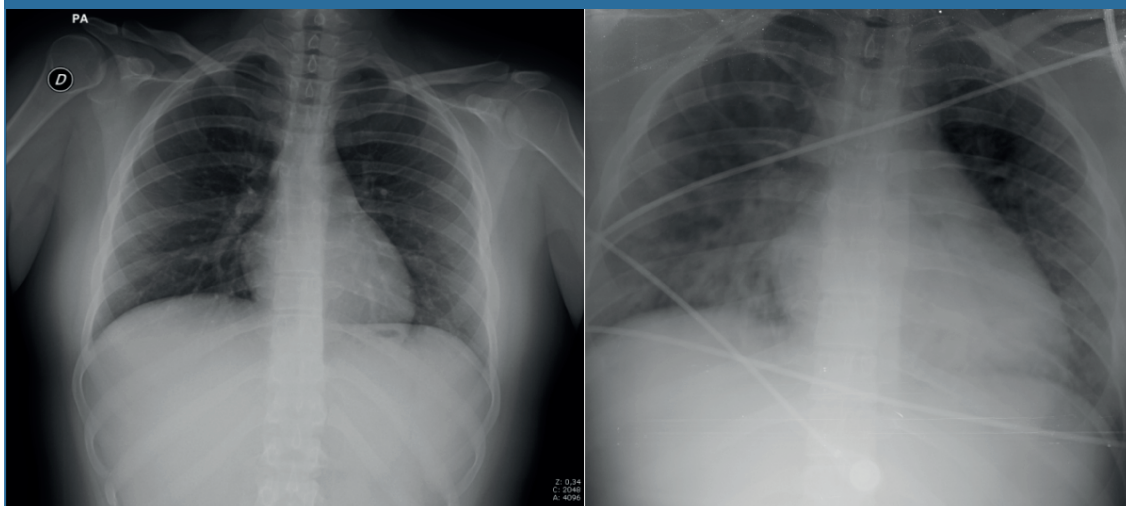
La radiografía de tórax (figuras 1 y 2) muestra signos de distress respiratorio del adulto.

Se procede a intubación oro-traqueal, canalización de vía venosa central de acceso periférico, con medición de la presión venosa central (PVC), con el objetivo de mantenerla por encima de 8 mmHg, para lo que se procede a fluidoterapia (1000 ml de Ringer lactato en 15 minutos).

Ante la persistencia de la hipotensión y, a pesar del uso de cristaloides, se inicia perfusión de vasopresores (noradrenalina en dosis iniciales de 0,04 mcg/kg/min). Se administra hidrocortisona a dosis de 100 mg, bicarbonato (el pH es ahora inferior a 7,15), se toman muestras de hemocultivos e inmediatamente (12 minutos después de su llegada) se pauta antibioticoterapia de amplio espectro (ceftriaxona 2 g/IV). Se comienzan las medidas de soporte a los familiares de la paciente.

Se estratifica el riesgo en la paciente a su llegada a Urgencias: según la calificación *MEDS (Mortality in Emergency Department Sepsis)* es de 14 puntos, con un riesgo de mortalidad de 16,1-20,2 %. Se procede al ingreso en la UCI.

Figuras 1 y 2: Radiografía de tórax 24 horas antes, sin signos patológicos, y a su llegada a Urgencias con patrón de distress respiratorio del adulto



Las pruebas complementarias muestran leucocitos de 20200 con neutrófilos 85 %, hemoglobina 14,5 y plaquetas 35000; AST 154, ALT 89, bilirrubina total 17,2, glucosa 53, urea 54, creatinina 2,6, Na 126, K 7,8 y Ca 5,7.

Resultados de la punción lumbar en límites normales.

Las pruebas serológicas para VIH, EBV, CMV y hepatitis son negativas, así como la serología para rickettsia.

La ecografía transesofágica no muestra vegetaciones.

Los biomarcadores de sepsis son: PCR 234, procalcitonina con riesgo elevado de sepsis y lactato de 8,3.

El diagnóstico diferencial en Urgencias es de sepsis meningocócica, púrpura de Schonlein-Henoch, fiebre del Dengue, infecciones gonocócicas, influenza, infecciones por mycoplasma, infecciones por estreptococos del grupo A, infecciones por estreptococos del grupo B y púrpura trombótica trombocitopénica.

Durante su estancia en la UCI presenta varias complicaciones. Se diagnostica coagulación intravascular diseminada (CID), basándose en las pruebas de coagulación (tiempo de protrombina 15,4 segundos, concentración de fibrinógeno 1,3 y trombocitopenia 27000). Desarrolla insuficiencia renal aguda oligúrica con necesidad de diálisis.

Los hemocultivos muestran diplococos

gramnegativos a las 10 horas. El estado cardiovascular de la paciente empeora con un shock séptico refractario, por lo que necesita grandes cantidades de cristaloides y soporte vasopresor con noradrenalina y dobutamina. Se comienzan dosis de corticoides pautadas ante la sospecha de insuficiencia adrenal. La paciente presenta hallazgos compatibles con el síndrome de Waterhouse-Friederichsen (*rash* petequeal, coagulopatía y colapso cardiovascular).

Al décimo día presenta una neumonía asociada a ventilación mecánica (figura 3) con cultivos de lavado broquioalveolar positivos para *Klebsiella pneumoniae*. Se añade meropenem al tratamiento.

A partir de la semana de ingreso en la UCI comienza la mejoría clínica y se produce el alta del hospital a las 4 semanas del ingreso.

Los cultivos confirman la sospecha inicial de *Neisseria meningitidis*. Las lesiones cutáneas evolucionan a la curación sin necesidad de tratamiento quirúrgico.

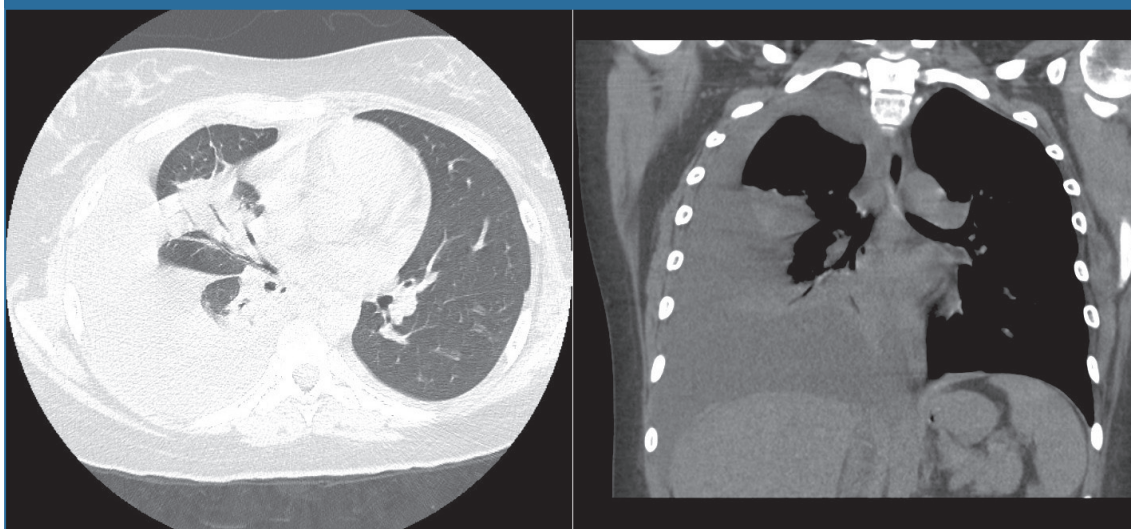
Actualmente la paciente se encuentra en diálisis y en espera de un trasplante renal.

El diagnóstico final fue de sepsis meningocócica con CID, shock séptico, síndrome de distress respiratorio del adulto, síndrome de disfunción orgánica múltiple, púrpura fulminante y síndrome de Waterhouse-Friderichsen.

COMENTARIO

La púrpura fulminante (PF) es un trastorno poco común, descrito por primera vez por Guelliot en

Figura 3: TAC que muestra neumonía por *Klebsiella* asociada a ventilador (NAV)



1884. Fue inicialmente observado en los niños, en asociación con infecciones bacterianas o víricas, y más tarde en los recién nacidos con antecedentes familiares de déficit homocigoto de proteína C o proteína S sin infección¹.

La PF secundaria a sepsis es una patología grave, caracterizada por infartos hemorrágicos de la piel causados por CID y trombosis vascular dérmica^{1,2}. Se asocia a una alta la tasa de mortalidad (superior a 50 %) debida a una disfunción multiorgánica; también está acompañada por una considerable morbilidad a largo plazo. La sepsis meningocócica es la forma más común, seguida por la sepsis neumocócica en los adultos.

Las lesiones necróticas generalmente progresan a isquemia distal y a menudo requieren un injerto de piel o amputación de miembros.

Se manifiesta en tres situaciones clínicas:

- En recién nacidos con déficit congénito homocigoto de proteínas C o S (púrpura fulminante neonatal).
- En el contexto de una infección aguda grave, característicamente meningococcemia fulminante, aunque también se ha descrito en sepsis por *Staphylococcus aureus*, *S. pyogenes*, *S. pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* y gramnegativos (púrpura fulminante infecciosa).
- En ausencia de infección aguda, se asocia a un déficit transitorio autoinmune de proteína S (púrpura fulminante idiopática)³.

La PF neumocócica (*Streptococcus pneumoniae*) es reportada con relativa frecuencia (por encima de 60 %) en pacientes con asplenia⁵. Otras bacterias encapsuladas (*Haemophilus influenzae* y estreptococos del grupo A y B) han sido implicadas en los lactantes y los adultos. El *Staphylococcus aureus* como causa de PF se considera un agente raro (probablemente porque estos casos son reportados como síndrome de shock tóxico), pero puede ser tan común como otros organismos no meningocócicos.

Junto con la erupción purpúrica, las características clínicas de la sepsis inducida por PF son principalmente los hallazgos de la sepsis subyacente y sus complicaciones. Generalmente se precede de una enfermedad similar a la gripe, con fiebre o escalofríos, dolor de garganta, malestar general y, en ocasiones, síntomas gastroentéricos (similar a

nuestra paciente), los cuales ocurren de 12-24 horas antes del desarrollo de la erupción petequeal. La mayoría de los pacientes afectados desarrollan shock séptico y CID. En un estudio realizado con 70 pacientes con púrpura fulminante de varios orígenes, el 67 % se presentó con shock séptico y en el 78 % se asoció a CID⁶. En pacientes con PF e hipotensión, el diagnóstico de PF infecciosa es obvio; en casos más complejos, sin embargo, el diagnóstico diferencial debe incluir otras causas de púrpura, como la de Schonlein-Henoch, la trombocitopénica postinfecciosa, la trombocitopénica trombótica, y la PF idiopática⁶.

La PF es un síndrome no una enfermedad específica; por tanto, el tratamiento debe estar orientado hacia la infección subyacente y al soporte general del paciente. Se debe activar un protocolo de sepsis teniendo en cuenta un alto índice de sospecha, un diagnóstico precoz, tratamiento con antibióticos y el soporte de órganos sistémicos⁷. La administración temprana de antibióticos tan pronto como el diagnóstico de PF se ha evocado es una importante ventaja terapéutica. Dado que la mayoría de los casos se deben a la *Neisseria meningitidis* el tratamiento antibiótico empírico debe consistir en una cefalosporina de tercera generación, que también proporcione una buena cobertura contra estreptococos⁴. Se debe añadir vancomicina o teicoplanina si se sospecha de *S. aureus* meticilín-resistente. El régimen anterior se debe alterar una vez que el microorganismo causante es identificado y sus sensibilidades definidas. A pesar de la intervención temprana con antibióticos y el tratamiento de cuidados intensivos, la tasa de mortalidad sigue siendo alta, con un promedio del 40 % (20-70 %)⁸.

La incidencia de la sepsis en nuestro medio es de 50000-100000 casos/año, de los que aproximadamente 30 % evolucionan a sepsis grave y shock séptico. Según los datos del estudio EDU-SEPSIS, la mortalidad en España se cifra en 47 % para sepsis grave y en 84 % en el shock séptico.

Es conocido que el retraso en el inicio de la terapia antimicrobiana en la sepsis grave/shock séptico influye proporcionalmente en la mortalidad de la misma; la mortalidad hospitalaria de los pacientes que reciben tratamiento precoz dirigido se reduce a 31 %, frente a 46,5 % de los que reciben tratamiento estándar. La administración precoz del antibiótico, así como el abordaje y reconocimiento precoz en Urgencias, de acuerdo con las recomendaciones de la sepsis grave y el shock, es crucial para la supervivencia de los pacientes. No se ha

demostrado que ningún tratamiento deba ser considerado tan necesario en una emergencia como la antibioticoterapia en el shock séptico⁹.

El "código sepsis" constituye el conjunto de actuaciones (preventivas, diagnósticas, terapéuticas y de cuidados) dirigidas a la detección precoz de pacientes con respuesta inflamatoria sistémica asociada a una infección (sepsis), como manifestación precursora de sepsis grave. Se pone en marcha tras una evaluación sencilla y estructurada y permite el establecimiento de medidas terapéuticas y de cuidados adecuados al nivel de gravedad.

Este caso demuestra cómo una actuación apropiada en el Servicio de Urgencias puede modificar sustancialmente el pronóstico vital de los pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Marlar RA, Neumann A. Neonatal purpura fulminans due to homozygous protein C or protein S deficiencies. *Semin Thromb Hemost* 1990;16:299-309.
2. Francis RB Jr. Acquired purpura fulminans. *Semin Thromb Hemost* 1990;16:310-25.
3. Adcock DM, Brozna J, Marlar RA. Proposed classification and pathologic mechanisms of purpura fulminans and skin necrosis. *Semin Thromb Hemost*. 1990;16:333-40.
4. Carpenter CT, Kaiser AB. Purpura fulminans in pneumococcal sepsis: case report and review. *Scand J Infect Dis* 1997;29:479-83.
5. Pathan N, Faust SN, Levin M. Pathophysiology of meningococcal meningitis and septicaemia. *Arch Dis Child* 2003; 88:601-7.
6. Warner PM, Kagan RJ, Yakuboff KP, et al. Current management of purpura fulminans: a multicenter study. *J Burn Care Rehabil* 2003;24:119-26.
7. Kravitz GR, Dries DJ, Peterson ML, et al. Purpura fulminans due to *Staphylococcus aureus*. *Clin Infect Dis* 2005;40:941-7.
8. Rosenstein NE, Perkins BA, Stephens DS, et al. Meningococcal disease. *N Engl J Med* 2001;344:1378-88.
9. Manejo de pacientes sépticos en urgencias y emergencias. Documento de consenso de las jornadas de primavera. SEMES-Andalucía 2013.