

Sepsis neumocócica del adulto: ¿debemos descartar una asplenia congénita?



Adult pneumococcal sepsis: Should we rule out congenital asplenia?

Describimos el caso clínico de una paciente de 34 años, que desarrolló un *shock séptico* grave por *Streptococcus pneumoniae* relacionado con una asplenia congénita aislada (ACA), no diagnosticada previamente.

Como único antecedente destaca una infección de la herida quirúrgica por *Enterococcus faecalis* después de una cesárea. Acude a urgencias con mal estado general de 24 h de evolución, dolor abdominal y en miembros, con evidencia de hipoperfusión en zonas acras e hipotensión severa refractaria a la fluidoterapia. Sin más signos ni síntomas de focalidad infecciosa, se realiza una TAC de abdomen para filiar el foco infeccioso que mostró una asplenia no conocida, sin otras malformaciones asociadas (fig. 1). La antigenuria de neumococo fue positiva, y los hemocultivos confirmaron la etiología neumocócica del cuadro. El resto de cultivos microbiológicos fue negativo. La cepa se clasificó como serotipo 22S (Centro Nacional de Microbiología, Majadahonda, Madrid). Tras iniciar el tratamiento con ceftriaxona 2 g/12 h, los hemocultivos de control se negativizaron, finalizando dicha pauta el décimo día de tratamiento. La paciente precisó autoinjertos cutáneos en la mano derecha. La ecocardiografía descartó afectaciones estructurales cardíacas. Recibió vacuna antineumocócica (13-valente y 23-valente), y frente a meningococo C y *Haemophilus influenzae* tipo B.

El estudio ecográfico de extensión realizado a familiares de primer grado (padres e hija) no mostró asplenia u otras anomalías o malformaciones viscerales asociadas.

En el origen, la asplenia (ausencia de bazo) puede ser adquirida o congénita, siendo la causa más común la esplenectomía quirúrgica. La asplenia congénita puede presentarse asociada a síndromes malformativos, cardiopatías congénitas (síndrome de Ivemark), malformaciones viscerales o hacerlo de forma aislada¹. El primer caso de ACA, fue descrito por Myerson y Koelle en 1956². Se trata de una enfermedad muy infrecuente, especialmente en los adultos. De todos los 47 casos documentados en la bibliografía, 34 pacientes (70,2%) se diagnosticaron en la infancia, mientras que tan solo 13 pacientes (27,7%) se diagnosticaron en la etapa adulta^{3,4}. Se desconoce la incidencia real, aunque en una serie de 20 casos de Mahloui et al. (15 casos confirmados y 5 probables), describen una prevalencia aproximada de 0,51 por millón de nacimientos, es probable que la enfermedad este infra-diagnosticada y esta sea mayor⁵.

Se han demostrado asociaciones familiares y genéticas^{3,5}. Mahloui et al. encontraron asociación familiar en 15 de los 20 casos³. En cuanto al aspecto genético, la asplenia se ha relacionado con



Figura 1. TAC de abdomen. Asplenia.

determinantes moleculares implicados en la organogénesis de las de origen familiar (connexin 43 y ZIC3), y más recientemente en las congénitas aisladas⁶.

Desde principios del siglo xx se conoce el papel fundamental del bazo en el sistema inmunológico. Por tanto, es lógico comprender que exista un aumento de la susceptibilidad a las infecciones, especialmente por bacterias capsuladas. De hecho, más del 70% de los casos totales con ACA comenzaron con procesos infecciosos. En el adulto, por el contrario, más del 50% de los casos fueron diagnosticados en estudios familiares o afecciones hematológicas. La otra mitad comenzaron con procesos infecciosos, 2 de ellos con meningitis. El aislamiento más frecuente fue el *Streptococcus pneumoniae* (tabla 1). Estos hallazgos son similares a los encontrados en pacientes esplenectomizados donde *Streptococcus pneumoniae* es la causa del 50-90% de las infecciones^{3,4}. La mortalidad en el grupo de pacientes adultos que comenzó con infección fue del 33%, algo inferior a los pacientes con ACA infantil o en la esplenectomía quirúrgica donde se observan mortalidades superiores al 50%⁷. Se ha descrito mayor frecuencia de ciertos serotipos (12,22,24), como es el caso de nuestra paciente, pero no es posible establecer asociaciones sólidas.

A diferencia de los casos de asplenia quirúrgica o funcional, el diagnóstico de la ACA suele ser tardío, impidiendo anticipar medidas preventivas para poder evitar infecciones fatales. Es fundamental sospecharla en pacientes con infecciones recurrentes, antecedentes familiares, cardiopatía congénita u otras malformaciones viscerales. Se recomienda la vacunación en los pacientes

Tabla 1
Pacientes adultos diagnosticados de asplenia congénita aislada

Caso	Referencia	Edad	Diagnóstico	Aislamiento	Desenlace
1	Chanet V ⁸	56	Trombocitosis	—	Vivo
2	—	56	Trombocitosis	—	Vivo
3	Gates AJ ⁹	?	Estudio familiar	—	Vivo
4	Germing U ¹⁰	60	Infección	<i>S. pneumoniae</i>	Éxito
5	Gilbert B ⁴	43	Meningitis	<i>S. pneumoniae</i>	Vivo
6	Gonzalez M ¹¹	78	Incidental	—	Vivo
7	Lindor NM ¹²	25	Trombocitosis	—	Vivo
8	Mahloui N ³	43	Infección	<i>S. pneumoniae</i>	Vivo
9	—	35	Estudio familiar	—	Vivo
10	—	20	Infección	<i>S. pneumoniae</i>	Vivo
11	Myerson RM ²	36	Infección	<i>S. pneumoniae</i>	Éxito
12	Rose C ¹³	37	Trombocitosis	—	Vivo
13	Thituppathy K ¹⁴	28	Infección	<i>S. pneumoniae</i> tipo B	Vivo

Fuente: Myerson y Koelle², Mahloui et al.³ y Gilbert et al.⁴.

con ACA, incluyendo la anti-neumocócica (23-valente y 13-valente conjugada) para el *Haemophilus influenzae* tipo B, y la meningocócica aunque su eficacia en este escenario está mal estudiada⁷. En el caso de nuestra paciente, ninguna de las vacunas citadas hubieran incluido el serotipo 22 del *Streptococcus pneumoniae*, causa de la infección. Por tanto, es dudoso que un diagnóstico previo hubiera prevenido de la infección mediante una vacunación.

En conclusión, la ACA es una enfermedad infrecuente, pero que puede estar infradiagnosticada. Estos pacientes están predispuestos a un aumento de infecciones potencialmente letales, siendo el *Streptococcus pneumoniae* el agente etiológico más frecuente. Su sospecha y un mejor conocimiento diagnóstico, terapéutico y profiláctico puede ser vital.

Financiación

Este manuscrito no ha recibido financiación para su realización.

Bibliografía

- Ivermark BI. Implications of agenesis of the spleen on the pathogenesis of conotruncus anomalies in childhood; analysis of the heart malformations in the splenic agenesis syndrome, with fourteen new cases. *Acta Paediatr Suppl.* 1955;44 Suppl 104:S7-110.
- Myerson RM, Koelle WA. Congenital absence of the spleen in an adult; report of a case associated with recurrent Waterhouse-Friderichsen syndrome. *N Engl J Med.* 1956;254:1131-2.
- Mahlaoui N, Minard-Colin V, Picard C, Bolze A, Ku CL, Tournilhac O, et al. Isolated congenital asplenia: A French nationwide retrospective survey of 20 cases. *J Pediatr.* 2011;158:142-8.
- Gilbert B, Menetrey C, Belin V, Brosset P, de Lumley L, Fisher A. Familial isolated congenital asplenia: A rare, frequently hereditary dominant condition, often detected too late as a cause of overwhelming pneumococcal sepsis. Report of a new case and review of 31 others. *Eur J Pediatr.* 2002;161:368-72.
- Ahmed SA, Zengeya S, Kini U, Pollard AJ. Familial isolated congenital asplenia: Case report and literature review. *Eur J Pediatr.* 2010;169:315-8.
- Koss M, Bolze A, Brendolan A, Saggese M, Capellini TD, Bojilova E, et al. Congenital asplenia in mice and humans with mutations in a Pbx/Nkx2-5/p15 module. *DevCell.* 2012;22:913-26.
- Di Sabatino A, Carsetti R, Corazza GR. Postsplenectomy and hyposplenic states. *Lancet.* 2011;378:86-97.
- Chanet V, Tournilhac O, Dieu-Bellamy V, Boiret N, Spitz P, Baud O, et al. Isolated spleen agenesis: a rare cause of thrombocytosis mimicking essential thrombocythemia. *Haematologica.* 2000;85:1211-3.
- Gates AJ, Black S. Isolated congenital hyposplenia (ICH) in two generations of a non-consanguineous family. ([abstract]) *Am J Hum Genet.* 1986;39(A61).
- Germing U, Perings C, Steiner S, Peters AJ, Heintzen MP, Aul C. Congenital asplenia detected in a 60 year old patient with septicemia. *Eur J Med Res.* 1999;4:283-5.
- Gonzalez M, Collaud S, Gervaz P, Morel P. Congenital asplenia (Ivemark syndrome) revealed by mesenteric vein thrombosis in a 77 year old patient. *Gastroenterol Clin Biol.* 2007;31:860-2.
- Lindor NM, Smithson WA, Ahumada CA, Michels VV, Opitz JM. Asplenia in two father-son pairs. *Am J Med Genet.* 1995;56:10-1.
- Rose C, Quesnel B, Facon T, Fenaux P, Jouet JP, Bauters F. Congenital asplenia, a differential diagnosis of essential thrombocythemia. *Presse Med.* 1993;22:1748.
- Thiruppathy K, Privitera A, Jain K, Gupta S. Congenital asplenia and group B streptococcus sepsis in the adult: case report and review of the literature. *FEMS Immunol Med Microbiol.* 2008;53:437-9.

Jorge Rodríguez-Gómez^{a,*}, Rafael León^a, Juan Carlos Robles^a y Julián de la Torre-Cisneros^b

^a Unidad de Gestión Clínica de Medicina Intensiva, Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba, España

^b Unidad de Gestión Clínica de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: jorge_ro_go@hotmail.com (J. Rodríguez-Gómez).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.eimc.2015.12.004>

Pápula supraciliar derecha única en paciente con leucemia linfática crónica: importancia del diagnóstico precoz



Solitary papule above the right eyebrow in patient with chronic lymphocytic leukemia: Importance of early diagnosis

Caso clínico

Varón de 53 años diagnosticado de leucemia linfática crónica 5 años antes. Tratado con 2 líneas de quimioterapia (QT): fludarabina-ciclofosfamida-rituximab y bendamustina-rituximab-ibrutinib, al año y a los 4 años del diagnóstico, respectivamente. Cuatro meses después del último ciclo de QT, y sin otra clínica acompañante, consulta en Dermatología por la aparición de una pápula eritematosa, asintomática, supraciliar derecha, de 3 días de evolución (fig. 1). Su estudio dermatológico evidencia en dermis un intenso componente inflamatorio mixto, agudo y crónico granulomatoso, en relación con abundantes estructuras micóticas esféricas PAS positivas con cápsula (fig. 2A-C). En la analítica destaca una hipogammaglobulinemia a expensas de IgG e IgM (605 y 15,5 mg/dl, respectivamente), con niveles de IgA dentro de la normalidad (154 mg/dl).

Evolución

Cuatro días después de la biopsia cutánea el paciente se encuentra ingresado para el estudio de un posible cáncer pulmonar, tras detectarse una masa a dicho nivel en la TAC semestral de

control de su enfermedad de base (fig. 3). Ante la ausencia de más lesiones cutáneas, se biopsia el resto de la pápula supraciliar para estudio microbiológico, donde se visualizan estructuras levaduriformes encapsuladas con la tinción de tinta china y 24 h después se identifica la variedad *Cryptococcus gattii* mediante espectrometría de masas MALDI-TOF (score >2) de las colonias crecidas en agar sangre y agar Sabouraud. El mismo día de la segunda biopsia cutánea se realiza biopsia de la masa pulmonar y una punción lumbar, para determinar el alcance de la criptococosis, aislándose el mismo microorganismo en ambas muestras. Ante la sospecha inicial de una criptococosis diseminada, tras el resultado de la segunda biopsia cutánea, se comienza, ese mismo día, una terapia de inducción con anfotericina B 4 mg/kg/día y flucitosina intravenosas 100 mg/kg/día (15 días) y consolidación posterior con fluconazol oral 800 mg/24 h 8 semanas más, con resolución progresiva del cuadro. Así mismo se pauta terapia de mantenimiento con fluconazol 200 mg/día durante 12 meses.

Comentario

Las infecciones fúngicas invasivas son una complicación frecuente y potencialmente fatal en pacientes hematológicos¹. La leucemia linfática crónica presenta una alteración inmune por la propia enfermedad y por los fármacos empleados en su tratamiento¹, estimándose una incidencia de criptococosis del 1,3 al 2,7% con poliquimioterapia². Los clásicos agentes alquilantes (ciclofosfamida, bendamustina...) alteran predominantemente la inmunidad celular; por el contrario, el rituximab (anti-CD 20) y el