

Sepsis posesplenectomía: síndrome de Austrian como forma de presentación



Dres. Martín Angulo *, Pedro Grille †, Homero Bagnulo ‡

Centro de Tratamiento Intensivo del Hospital Maciel. Administración de los Servicios de Salud del Estado. Uruguay

Resumen

Los pacientes esplenectomizados poseen un riesgo aumentado de sufrir infecciones invasivas por microorganismos encapsulados como *Streptococcus pneumoniae*. La asociación de neumonía, meningitis y endocarditis causada por *Streptococcus pneumoniae* constituye un cuadro muy poco frecuente en la actualidad conocido como síndrome de Austrian. Ambas representan entidades extremadamente graves y con elevada mortalidad. El diagnóstico precoz y comienzo inmediato del tratamiento intensivo y multidisciplinario son factores claves para el pronóstico de los pacientes. Presentamos un caso de enfermedad neumocócica invasiva en un paciente esplenectomizado, discutiendo algunos de los aspectos más importantes para la prevención y el tratamiento de estos cuadros.

Palabras clave: ESPLENECTOMÍA—efectos adversos
SEPSIS
SÍNDROME DE AUSTRIAN

Key words: SPLENECTOMY—adverse effects
SEPSIS
AUSTRIAN SYNDROME

Introducción

Las infecciones invasivas en pacientes asplénicos son situaciones de extrema gravedad y elevada mortalidad, muchas veces determinando cuadros rápidamente progresivos como la sepsis fulminante posesplenectomía (*overwhelming post-splenectomy infection*)^(1,2). El síndrome de Austrian es una forma poco frecuente de enfermedad neumocócica invasiva, dada por la asociación de neumonía, endocarditis y meningitis determinadas por *Streptococcus pneumoniae*⁽³⁾. Presentamos un caso particular en el cual ambas entidades confluyen determinando un cuadro extremadamente complejo.

Caso clínico

Hombre de 72 años con antecedentes personales de tri-coleucemia en tratamiento con interferón, por la cual se realizó una esplenectomía siete años antes, recibiendo posteriormente vacunación antineumocócica. El paciente consultó en el departamento de emergencia por un cuadro de dolor torácico en región dorsal alta y fiebre de hasta 39° C. Al examen físico se encontraba confuso, con mala perfusión periférica, taquicardia regular de 120 cpm y presión arterial de 80/50 mmHg. Sin soplos cardíacos ni estertores pulmonares a la auscultación. Rigidez de nuca, sin signos neurológicos focales. Se inició reposición con cristaloides, tratamiento con ceftriaxona (2 g i/v cada 12 horas), el paciente ingresó a la unidad de cuidados intensivos. El cuadro progresó rápidamente desarrollando shock séptico, requiriendo

* Asistente del Departamento de Fisiopatología, Facultad de Medicina. Universidad de la República. Uruguay.

† Profesor Adjunto de la Cátedra de Medicina Intensiva, Facultad de Medicina. Universidad de la República. Uruguay.

‡ Director del Centro de Tratamiento Intensivo del Hospital Maciel. Administración de los Servicios de Salud del Estado. Uruguay.

Correspondencia: Dr. Martín Angulo. Departamento de Fisiopatología, Hospital de Clínicas. Av. Italia 2590, piso 15. CP 11600. Montevideo, Uruguay. Correo electrónico: martin.angulo@hc.edu.uy

Recibido: 10/11/12

Aceptado: 9/6/13

apoyo con fármacos vasopresores, intubación orotraqueal y ventilación mecánica.

Los estudios paraclínicos evidenciaron leucocitosis de $24.800/\text{mm}^3$, azoemia de $1,12 \text{ g/L}$ y creatinemia de $3,28 \text{ mg/dL}$. El análisis del líquido cefalorraquídeo (LCR) reveló una glucorraquia de 71 mg/dL (glicemia de 273 mg/dL), proteinorraquia de $5,3 \text{ g/L}$, recuento de leucocitos de $1.740/\text{mm}^3$ (80% neutrófilos) y presencia de diplococos grampositivos. Se detectó antígeno neumocócico en LCR y orina. Los hemocultivos fueron positivos para *Streptococcus pneumoniae*. El ecocardiograma transtorácico demostró la presencia de vegetaciones en las válvulas mitral y aórtica, con leve insuficiencia valvular aórtica.

En pocas horas, el paciente instaló una insuficiencia respiratoria con imagen de consolidación pulmonar basal derecha. En los días siguientes se agravó la disfunción multiorgánica, presentando insuficiencia renal oligoanúrica, acidosis metabólica mantenida, síndrome de distrés respiratorio agudo, plaquetopenia y trastorno de la coagulación. Falleció ocho días luego del ingreso.

Discusión

Los individuos esplenectomizados (o portadores de asplenia o hipoesplenia funcional) presentan un riesgo elevado de sufrir infecciones invasivas, siendo la sepsis fulminante posesplenectomía la forma más grave de presentación^(1,4). El bazo desempeña un rol central en la respuesta inmunitaria, especialmente en la eliminación de microorganismos no opsonizados⁽⁵⁾. Esto determina una gran susceptibilidad a sufrir infecciones invasivas, especialmente aquellas causadas por bacterias encapsuladas (más resistentes a la acción de las opsoninas) en pacientes aesplénicos⁽⁶⁾.

La incidencia general es baja; si bien resulta difícil establecer un valor concreto, se estima entre 3% y 5% de los pacientes esplenectomizados^(2,5). El riesgo de adquirir infecciones invasivas es máximo durante los primeros dos años pos-esplenectomía (50%-70% de las infecciones graves se producen en este período), disminuyendo con el correr del tiempo^(1,2). No obstante, el riesgo aumentado se mantiene de por vida, existiendo casos de sepsis después de 40 años de realizada la esplenectomía⁽⁵⁾. El riesgo también se modifica según la edad a la cual se efectuó la esplenectomía y la causa de la misma. Los pacientes más jóvenes, especialmente los niños, tienen un mayor riesgo de sufrir sepsis posesplenectomía⁽⁵⁾. En cuanto al motivo de la esplenectomía, los pacientes más susceptibles son aquellos en los cuales la misma estuvo vinculada a patologías hematológicas, mientras que las de origen traumático son las que acarrearán menor riesgo de infecciones⁽¹⁾. Debe tenerse en cuenta que el cuadro puede presentarse en pacientes no

esplenectomizados, portadores de disfunción esplénica –conocida o no– secundaria a diversas patologías (enfermedad celíaca, hepatopatías, lupus eritematoso sistémico, etcétera)^(1,6). El hallazgo de cuerpos de Howell-Jolly (remanentes nucleares) en los eritrocitos a nivel de la lámina periférica orienta a hipoesplenia e identifica a sujetos con mayor riesgo de infecciones invasivas^(1,6).

Streptococcus pneumoniae es el principal agente responsable (50%-90% de los casos), seguido en frecuencia por *Haemophilus influenzae* y *Neisseria meningitidis*⁽⁵⁾. Otros gérmenes menos frecuentemente implicados son *Escherichia coli*, *Streptococcus* del grupo B, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterococcus*, *Bacteroides*, *Salmonella* y *Capnocytophaga canimorsus*, esta última vinculada a mordeduras de perro^(1,5). No obstante, la sepsis posesplenectomía puede ser provocada por cualquier agente (bacterias, virus, hongos o protozoos).

La sepsis en pacientes esplenectomizados comienza habitualmente con síntomas leves e inespecíficos (fatiga, fiebre, malestar general, intolerancia digestiva, etcétera), progresando rápidamente a un cuadro de sepsis grave. Los casos fulminantes evolucionan en pocas horas al shock séptico, con una mortalidad de 50%-70%, mayoritariamente en las primeras 48 horas desde el ingreso hospitalario^(1,7). Es característica la bacteriemia masiva, por lo que el diagnóstico puede confirmarse por visualización directa de bacterias en sangre periférica. A diferencia de lo que ocurre habitualmente en otros casos de sepsis, los pacientes suelen presentar hipoglicemia severa, posiblemente vinculada al consumo de glucosa por la elevada concentración bacteriana en sangre⁽⁷⁾. Si bien en muchos casos el foco infeccioso no es evidente al momento de presentación, la neumonía y la meningitis son frecuentemente responsables del cuadro.

La asociación de neumonía, meningitis y endocarditis causadas por neumococo constituye un cuadro clínico muy poco frecuente en la actualidad, conocido como síndrome de Austrian^(3,8). *Streptococcus pneumoniae* es responsable solamente del 1%-3% de los casos de endocarditis infecciosa⁽⁹⁾. La mayor parte de las veces se trata de hombres de mediana edad portadores de patologías crónicas debilitantes o inmunodepresión, siendo el alcoholismo uno de los principales factores de riesgo^(9,10). Una vez establecido, el síndrome presenta una mortalidad muy elevada, fundamentalmente por la agresividad de la endocarditis neumocócica. Esta es habitualmente de curso agudo, afectando las válvulas nativas del hemocardio izquierdo, especialmente la aórtica. Incluso bajo tratamiento antibiótico adecuado, la tasa de complicaciones locales y sistémicas es elevada⁽¹¹⁾. Es frecuente la aparición de abscesos perivalvulares y la destrucción

valvular, provocando insuficiencia aórtica e inestabilidad hemodinámica, así como la formación de vegetaciones de gran tamaño y embolias sistémicas⁽⁹⁾. Ante la sospecha clínica de endocarditis neumocócica es recomendable la realización de un ecocardiograma transesofágico, ya que la sensibilidad del ecocardiograma trans-torácico para detectar vegetaciones y complicaciones locales es significativamente inferior^(9,12,13).

La sepsis posesplenectomía y el síndrome de Austrian constituyen dos entidades muy poco frecuentes pero extremadamente graves. La asociación de ambas representa, por lo tanto, un caso particular y sumamente complejo. El reconocimiento precoz del cuadro infeccioso y el comienzo inmediato del tratamiento antibiótico intravenoso empírico son fundamentales en los pacientes esplenectomizados. Ningún procedimiento diagnóstico debe retrasar el inicio del mismo. La selección del plan antibiótico se hará en función de los perfiles de resistencia locales. La ceftriaxona (4 g/día i/v, pudiendo disminuir la dosis a 2 g/día en caso de descartarse compromiso meníngeo) es una buena opción terapéutica tanto para la sepsis posesplenectomía como para el síndrome de Austrian^(1,5,11,14,15). Aunque el empleo empírico de vancomicina es recomendado a nivel internacional y debe ser considerado en algunos casos, su uso rutinario no parece justificarse actualmente en nuestro medio⁽¹⁴⁻¹⁷⁾. Si bien algunos autores recomiendan el uso de inmunoglobulina intravenosa en la sepsis posesplenectomía, el mismo es aún controvertido⁽¹⁸⁾. La administración de corticoides podría ser beneficiosa tanto por su rol en el tratamiento del shock séptico como de la meningitis^(11,19). La agresividad de la endocarditis neumocócica determina que el tratamiento quirúrgico sea habitualmente necesario⁽¹⁰⁾. La mortalidad es significativamente mayor en pacientes manejados únicamente con tratamiento médico⁽⁹⁾. No obstante, debido a la gravedad del cuadro, puede ser difícil lograr la estabilidad necesaria para que el paciente tolere la cirugía.

La prevención constituye, sin lugar a dudas, la medida más eficaz para disminuir la incidencia y mortalidad de la sepsis posesplenectomía. Las estrategias preventivas comprenden tres pilares fundamentales: educación, inmunoprofilaxis y quimioprofilaxis^(1,20). Todo individuo esplenectomizado y su familia deben ser claramente informados del elevado riesgo que presentan de sufrir infecciones graves y de la importancia de obtener asistencia médica precoz ante cualquier sintomatología. Ha sido demostrado que el riesgo de sufrir sepsis es significativamente mayor en aquellos individuos que no poseen un adecuado conocimiento de su condición⁽²¹⁾. Los pacientes deben ser vacunados contra *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis* y *Haemophilus influenzae* al menos dos semanas antes de la cirugía en ca-

so de esplenectomías electivas⁽²²⁾. De no ser posible, se recomienda vacunar dos semanas luego de la esplenectomía, preferentemente antes del egreso hospitalario^(22,23). Además, deben recibir anualmente vacunación contra el virus influenza^(1,22). En lo que respecta a la vacunación antineumocócica, las últimas recomendaciones del Centers for Disease Control and Prevention (CDC) consisten en un plan combinado de vacuna conjugada 13-valente (PCV13) y vacuna polisacáridica 23-valente (PPSV23)⁽²⁴⁾. Esta consiste en una dosis de PCV13 seguida (al menos ocho semanas después) de una dosis de PPSV23, esta última con revacunación a los cinco años⁽²⁴⁾. No obstante, tal como en el caso que hemos presentado, las infecciones neumocócicas invasivas pueden presentarse incluso en individuos vacunados⁽²²⁾. Finalmente, el uso de antibióticos profilácticos es un tema controvertido. La mayoría de los autores lo recomienda en niños esplenectomizados, especialmente en los primeros años posesplenectomía, mientras que en adultos su indicación es más discutida⁽¹⁾.

La sepsis posesplenectomía y el síndrome de Austrian constituyen dos emergencias infectológicas. El diagnóstico precoz y el comienzo inmediato del tratamiento son elementos decisivos en el pronóstico de los pacientes. Los mismos deben ser manejados en unidades de cuidados intensivos por parte de un equipo multidisciplinario, siendo especialmente importante el rol del cirujano cardíaco en casos de endocarditis neumocócica. La prevención en general, pero fundamentalmente la educación de los pacientes esplenectomizados y su familia, constituye una gran responsabilidad para el equipo tratante.

Abstract

Patients who underwent splenectomy have an increased risk of suffering invasive infections due to capsular microorganisms such as *Streptococcus pneumoniae*. The combination of pneumonia, meningitis and endocarditis caused by *Streptococcus pneumoniae* constitute an unusual clinical condition currently known as Austrian syndrome. Both conditions are extremely serious and account for high mortality rates. Early diagnosis and immediate initiation of intensive and multidisciplinary treatment are key elements for the patients' prognosis. The study presents a case of invasive pneumococcal disease (IPD) in a patient with splenectomy, discussing the most important aspects in terms of prevention and treatment of this clinical conditions.

Resumo

Os pacientes esplenectomizados apresentam um risco maior de sofrer infecciones invasivas por microorganismos encapsulados como *Streptococcus pneumoniae*. A

associação de pneumonia, meningite e endocardite causada por *Streptococcus pneumoniae* constitue um quadro pouco frequente conhecido atualmente como síndrome de Austrian. Ambas representam entidades extremamente graves e com elevada mortalidade. O diagnóstico precoce e o começo imediato do tratamento intensivo e multiprofissional são fatores fundamentais para o prognóstico dos pacientes. Apresentamos um caso de doença pneumocócica invasiva em um paciente esplenectomizado, discutindo alguns dos aspectos mais importantes para a prevenção e o tratamento destes quadros.

Bibliografía

1. **Brigden ML, Pattullo AL.** Prevention and management of overwhelming postsplenectomy infection-an update. *Crit Care Med* 1999; 27(4):836-42.
2. **Bisharat N, Omari H, Lavi I, Raz R.** Risk of infection and death among post-splenectomy patients. *J Infect* 2001; 43(3):182-6.
3. **Austrian R.** The syndrome of pneumococcal endocarditis, meningitis and rupture of the aortic valve. *Trans Am Clin Climatol Assoc* 1956-1957; 68:40-7.
4. **Aygenel G, Dizbay M, Turkoglu MA, Tunccan OG.** Cases of OPSI syndrome still candidate for medical ICU. *Braz J Infect Dis* 2008; 12(6):549-51.
5. **Lynch AM, Kapila R.** Overwhelming postsplenectomy infection. *Infect Dis Clin North Am* 1996; 10(4):693-707.
6. **Moffett SL.** Overwhelming postsplenectomy infection: managing patients at risk. *JAAPA* 2009; 22(7):36-9.
7. **Bagnulo H, Calvo E, Barros A.** Sepsis fulminante en el esplenectomizado: de qué se trata. *Paciente Crit (Uruguay)* 1997; 10:s47-9.
8. **Dalal A, Ahmad H.** Austrian syndrome (pneumococcal pneumonia, meningitis, and endocarditis): a case report. *Am J Med Sci* 2008; 336(4):354-5.
9. **Aronin SI, Mukherjee SK, West JC, Cooney EL.** Review of pneumococcal endocarditis in adults in the penicillin era. *Clin Infect Dis* 1998; 26(1):165-71.
10. **Gonzalez-Juanatey C, Testa A, Mayo J, Gonzalez-Gay MA.** Austrian syndrome: report of two new cases and literature review. *Int J Cardiol* 2006; 108(2):273-5.
11. **Hristea A, Nicolae D, Luka AI, Constantinescu RM, Aramã V, Tănăsescu R.** Invasive pneumococcal infections: Austrian syndrome. *Rom J Intern Med* 2009; 47(1):93-6.
12. **Steckelberg JM, Murphy JG, Ballard D, Bailey K, Tajik AJ, Taliercio CP, et al.** Emboli in infective endocarditis: the prognostic value of echocardiography. *Ann Intern Med* 1991; 114(8):635-40.
13. **Poulsen JB, Moser C, Espersen K, Moller K.** Austrian syndrome. *BMJ Case Rep* 2011; 2011. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3062056/pdf/bcr.09.2010.3368.pdf>. [Consulta: oct de 2012]
14. **Bagnulo H.** Sepsis fulminante en el esplenectomizado. In: Correa H, ed. *Sepsis tratamiento intensivo de las infecciones graves*. Montevideo: Oficina del Libro FEFMUR; 2004:411-5.
15. **Midon ME, Goldoni F, Souza SG, Miyasato JN.** Austrian Syndrome: case report. *Arq Bras Cardiol* 2011; 97(3):e50-2.
16. **Siles Rubio JR, Anguita Sánchez M, Castillo Domínguez JC, Ramírez Moreno A, Pavlovic D, Berjillos Cortés F, et al.** Síndrome de Austrian (endocarditis, meningitis y neumonía por *Streptococcus pneumoniae*): a propósito de un caso poco frecuente. *Rev Esp Cardiol* 1998; 51(12):1006-8.
17. **Hortal M, Lovgren M, de la Hoz F, Agudelo CI, Brandileone MC, Camou T, et al; PAHO SIREVA-Vigía Study Group.** Antibiotic resistance in *Streptococcus pneumoniae* in six Latin American countries: 1993-1999 surveillance. *Microb Drug Resist* 2001; 7(4):391-401.
18. **Morgan TL, Tomich EB.** Overwhelming post-splenectomy infection (OPSI): a case report and review of the literature. *J Emerg Med* 2012; 43(4):758-63.
19. **du Cheyron D, Lesage A, Le Page O, Flais F, Leclercq R, Charbonneau P.** Corticosteroids as adjunctive treatment in Austrian's syndrome (pneumococcal endocarditis, meningitis, and pneumonia): report of two cases and review of the literature. *J Clin Pathol* 2003; 56(11):879-81.
20. **Brigden ML.** Detection, education and management of the asplenic or hyposplenic patient. *Am Fam Physician* 2001; 63(3):499-506
21. **El-Alfy MS, El-Sayed MH.** Overwhelming postsplenectomy infection: is quality of patient knowledge enough for prevention? *Hematol J* 2004; 5(1):77-80.
22. **Mourtzoukou EG, Pappas G, Peppas G, Falagas ME.** Vaccination of asplenic or hyposplenic adults. *Br J Surg* 2008; 95(3):273-80.
23. **Davies JM, Barnes R, Milligan D; British Committee for Standards in Haematology.** Working Party of the Haematology/Oncology Task Force. Update of guidelines for the prevention and treatment of infection in patients with an absent or dysfunctional spleen. *Clin Med* 2002; 2(5):440-3.
24. **Centers for Disease Control and Prevention (CDC).** Use of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine and 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine for adults with immunocompromising conditions: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2012; 61(40):816-9.