

# Síndrome de sepsis grave postesplenectomía secundario a meningococcemia

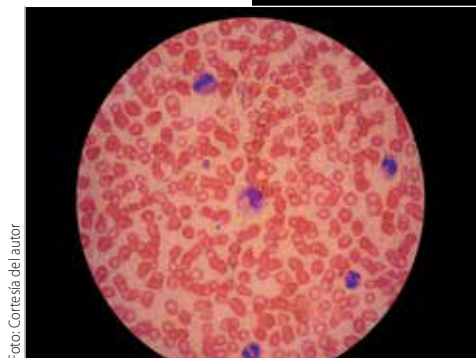


Foto: Cortesía del autor

Raúl Carrillo Esper<sup>a</sup>, Carlos Alberto Peña Pérez<sup>b</sup>, Jorge Raúl Carrillo Córdova<sup>c</sup>, Luis Daniel Carrillo Córdova<sup>d</sup>, Carlos Alberto Carrillo Córdova<sup>e</sup>, Dulce María Carrillo Córdova<sup>e</sup>

## Resumen

Los pacientes esplenectomizados o con hipoesplenía son susceptibles a desarrollar infecciones y sepsis grave. A esta entidad se le denomina síndrome de sepsis postesplenectomía (SSPE). Reportamos el caso de una paciente que presentó SSPE secundario a *Neisseria meningitidis* serogrupo CR7, 10 años después de practicársele esplenectomía por púrpura trombocitopénica idiopática. El SSPE tiene una elevada mortalidad, su evolución es fulminante, las manifestaciones son graves y el pronóstico es malo. Es fundamental que los pacientes esplenectomizados sean vacunados, reciban antibióticos profilácticos y atención médica ante cualquier manifestación de un proceso infeccioso. Es prioritario implementar una política de salud pública para el desarrollo de guías relacionadas al seguimiento de los pacientes esplenectomizados y sobre

la profilaxis, diagnóstico y manejo del SSPE, y difundir entre los pacientes esplenectomizados y con disfunción esplénica así como al grupo médico tratante programas educativos relacionados con esta enfermedad.

**Palabras clave:** Esplenectomía, disfunción esplénica, síndrome de sepsis postesplenectomía.

## Overwhelming postsplenectomy infection (OPSI) syndrome secondary to meningococcemia

### Abstract

Patients with splenectomy or splenic dysfunction are likely to suffer from severe infections and sepsis. This syndrome is called overwhelming postsplenectomy infection (OPSI). We present the case of an adult who developed OPSI syndrome secondary to *Neisseria meningitidis* serogroup CR 7, ten years after being splenectomized due to idiopathic thrombocytopenic purpura. OPSI syndrome has a high mortality. Its course is fulminating, the clinical symptoms are serious and the prognosis is poor. It is important for splenectomized patients to receive immunizations, antibiotic prophylaxis and seek medical attention at the earliest sign of minor infection. Public health politics should be implemented for the development of guidelines related to the monitoring of splenectomized patients and prophylaxis, diagnosis and treatment of

<sup>a</sup>Jefe de la Unidad de Terapia Intensiva. Fundación Clínica Médica Sur. México, DF.

<sup>b</sup>Residente de Medicina del Enfermo en Estado Crítico. Fundación Clínica Médica Sur. México, DF.

<sup>c</sup>Residente de Cirugía. Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador. México, DF.

<sup>d</sup>Pasante de Servicio Social. Fundación Clínica Médica Sur. México, DF.

<sup>e</sup>Estudiante de Medicina. Facultad de Medicina. UNAM. México, DF.

Correo electrónico: revistacma95@yahoo.com.mx

Recibido: 10-04-12. Aceptado: 20-10-12.

OPSI syndrome and make reliable information on this disease available to patients and physicians.

**Key Words:** Splenectomy, splenic dysfunction, overwhelming postsplenectomy infection.

## INTRODUCCIÓN

El bazo es un órgano wwclave en la inmunoregulación por su capacidad para vincular la inmunidad innata y adaptativa. El hipoesplenismo se define como el deterioro adquirido en la función del bazo causada por varias enfermedades de etiología hematólogica, autoinmune, infecciosa y oncológica. La asplenia es un término que refiere la ausencia del

bazo, condición que rara vez es congénita y obedece principalmente a causas de índole quirúrgica, sobre todo la relacionada con el trauma<sup>1</sup>.

El hipoesplenismo y la asplenia confieren un elevado riesgo de adquirir infecciones, particularmente con microorganismos encapsulados que se asocian a una mortalidad superior al 80%. Debido a la elevada morbilidad, la evolución fulminante y la refractariedad al tratamiento habitual de las infecciones causadas por bacterias encapsuladas, la prevención a través de la información, educación, vacunación y profilaxis con antibióticos resulta una prioridad para reducir el riesgo de morbilidad y mortalidad en este grupo de pacientes<sup>2</sup>.

El objetivo de este trabajo es revisar los conceptos actuales del síndrome de sepsis postesplenectomía (SSPE), (*OPSI syndrome*, por sus siglas en inglés, *overwhelming postsplenectomy infection syndrome*) y enfatizar en la prioridad y necesidad de implementar un programa nacional y multiinstitucional relacionado al manejo y seguimiento de estos pacientes.

## CASO CLÍNICO

Paciente mujer de 27 años con antecedente de púrpura trombocitopénica idiopática en 2001 que se manejó con esteroides y esplenectomía. Sin antecedente de vacunación ni seguimiento. Diez años después de la esplenectomía inició con cuadro de presentación súbita caracterizado por fiebre de 39° C y ataque al estado general. En las 24 h previas al ingreso hospitalario se agregó desorientación y disnea. A su ingreso a la Unidad de Terapia Intensiva (UTI) presentaba presión arterial de 80/40 mmHg, frecuencia cardiaca de 120 lpm, frecuencia respiratoria de 26 rpm, temperatura axilar de 39° C, acrocianosis, SpO<sub>2</sub> al aire ambiente del 70% que corrigió al 80% con mascarilla facial más bolsa reservorio. En gasometría arterial con acidosis láctica e hipoxémia que requirió de intubación y ventilación mecánica.

De los estudios de laboratorio presentó hemoglobina de 10 g/dL (13.0-17.0); hematocrito de 32% (39.0-51.0); plaquetas,  $70 \times 10^3/\mu\text{L}$  (150-450); leucocitos totales,  $34 \times 10^3/\mu\text{L}$  (4.5-11.0); neutrófilos absolutos,  $30.9 \times 10^3/\mu\text{L}$  (1.8-7.0); linfocitos absolu-

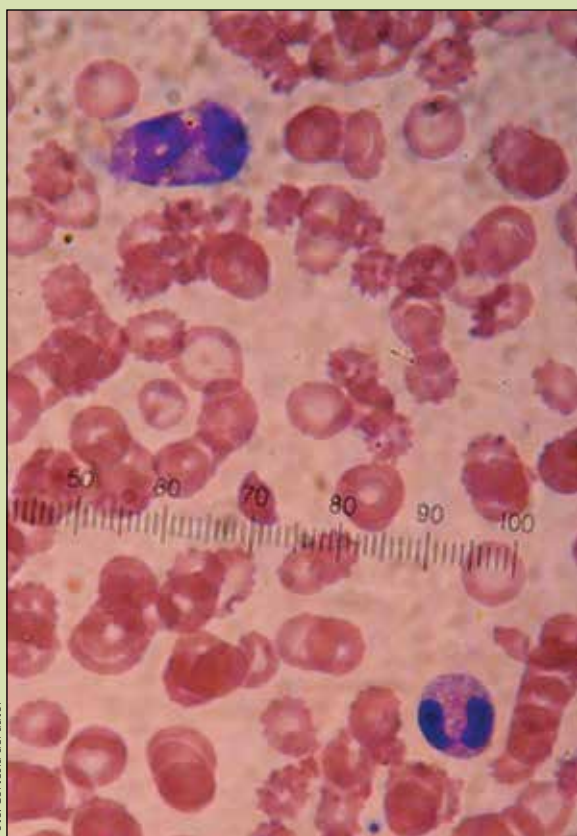


Foto: Cortesía del autor

**Figura 1.** Frotis de sangre periférica en el que se observan formas anormales eritrocitarias en relación a microangiopatía (100×).

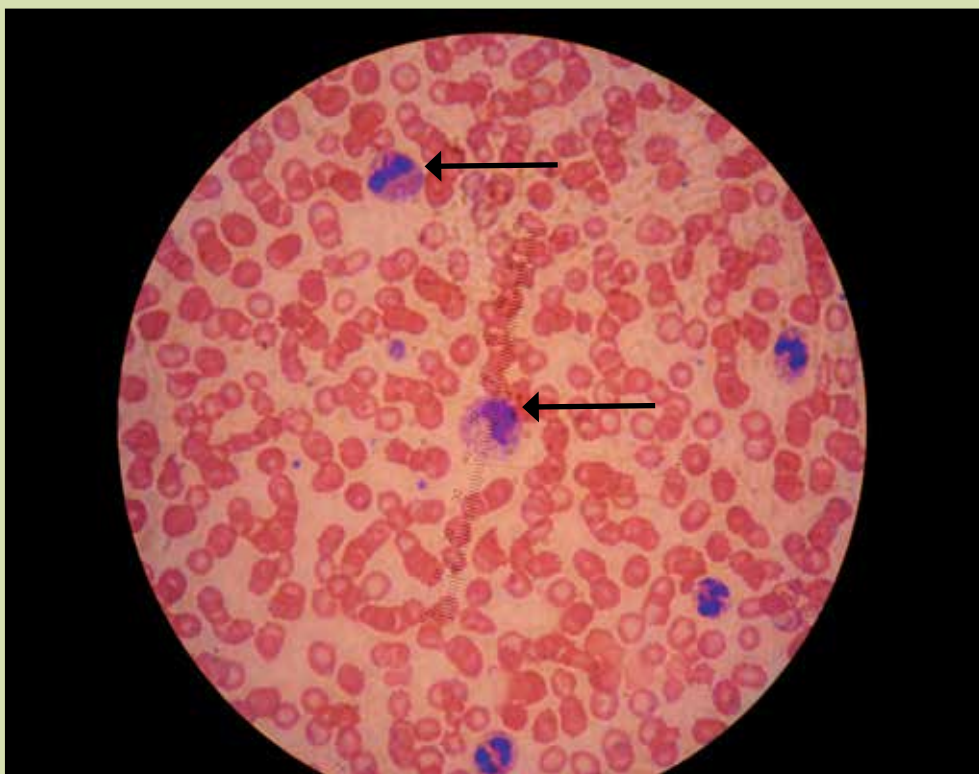
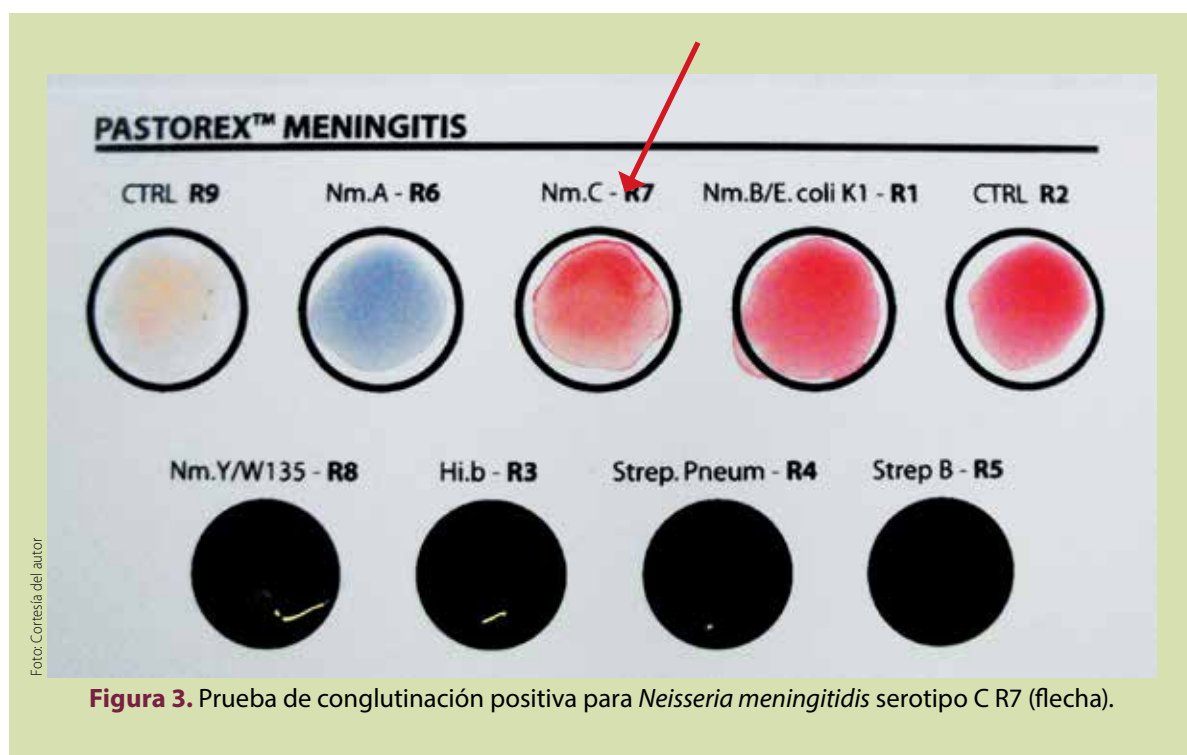


Foto: Cortesía del autor

**Figura 2.** Frotis de sangre periférica en donde se observa la presencia de diplococos gramnegativos dentro de polimorfonucleares (flecha).

tos,  $0.3 \times 10^3/\mu\text{L}$  (1.2-4.9); bandas,  $1 \times 10^3/\mu\text{L}$  (0.0-0.7); tiempo de protrombina (TP), 15.6" (9.0-12.0); INR, 1.41 (0.5-1.9); tiempo tromboplastina parcial activado (TTPa), 45.2" (24.4-31.8); dímero D de 104,000 ng/mL (0-199); glucosa, 70 mg/dL (72-100); creatinina, 3.57 mg/dL (0.44-1.03); BUN, 36 mg/dL (8.0-20.0); ácido úrico, 6.2 mg/dL (2.6-8.0); lactato, 9 mmol/L (<1); BNP de tipo B, 1,229 pg/mL (<100); albumina, 3.0 g/dL (3.5-4.8); bilirrubina total, 0.97 mg/dL (0.40-1.50); bilirrubina directa, 0.32, mg/dL (0.0-0.30); aspartato aminotransferasa, 144 U/L (14-54); alanino aminotransferasa, 60 U/L (15-41); fosfatasa alcalina, 122 U/L (32-91); gamma glutamina aminotransferasa, 22 U/L (7-50); deshidrogenasa láctica, 380 U/L (98-192); amonio sérico, 100  $\mu\text{g/dL}$ ; proteína C reactiva, 323 mg/L; procalcitonina, 32 ng/mL (0.0-0.05).

En el frotis de sangre periférica se observaron neutrófilos con vacuolización degenerativa, anisocitosis, macrocitos, microcitos, hipocromía, poiquilocitos, ovalocitos, eliptocitos, acantocitos y crenocitos (**figura 1**). Se llegó al diagnóstico de sepsis grave, choque séptico, disfunción orgánica múltiple, hipoglucemia, coagulación intravascular diseminada y SSPE. Se implementó manejo por paquetes y guiado por metas con base en las recomendaciones de la Campaña para Incrementar la Sobrevida en Sepsis<sup>3</sup>, soporte con fármacos vasopresores en base a norepinefrina y terlipresina e inotrópico con levosimendan, infusión endovenosa de cristaloides y coloides así como concentrados eritrocitarios. Se inició un esquema de antimicrobianos en la primera hora tras su ingreso a la UTI con amoxicilina 2 g vía endovenosa cada 8 h y



linezolid 600 mg vía endovenosa cada 12 h ante sospecha de proceso infeccioso secundario a microorganismos encapsulados. En hemocultivo se reportó desarrollo de diplococos gramnegativos y en el frotis de sangre periférica presencia de diplococos gramnegativos intracelulares en neutrófilos (**figura 2**). Las pruebas de coaglutinación resultaron positivas para *Neisseria meningitidis* serogrupo C R7 (**figura 3**), por lo que se agregó al manejo ceftriaxona 2 gramos vía endovenosa cada 12 h. La paciente cursó con evolución clínica tórpidamente con desarrollo de anisocoria por midriasis derecha. En la tomografía axial computarizada (TAC) simple de cráneo se ubicó la presencia de imagen hiperdensa en región temporal derecha secundaria a evento vascular de tipo hemorrágico intraparenquimatoso con desplazamiento de la línea media > 5 mm, compresión de ventrículo lateral derecho, edema perilesional. Presentó deterioro rostrocaudal pese al manejo implementando, lo que culminó con la muerte de la paciente a las 72 h de haber ingresado a la UTI.

## DISCUSIÓN

El bazo es el principal órgano linfóide en el cuerpo humano y contiene más de la mitad del total de linfocitos B productores de inmunoglobulinas. Los sinusoides del bazo semejan a un “peine de dientes finos” que filtra la sangre que circula por una serie de capilares de diámetro menor a 1 micra que secuestra eritrocitos senescentes y rígidos de la circulación sanguínea. Las células mononucleares que se encuentran dentro de esta red capilar fagocitan a las bacterias circulantes, en particular a los microorganismos no opsonizados<sup>4</sup>. Fuera de la circulación esplénica, los antígenos polisacáridos son poco inmunogénicos en comparación con los antígenos proteicos. Esto contribuye a que la cobertura de polisacáridos de las bacterias pueda evadir la respuesta inmune y su fagocitosis posterior<sup>5</sup>. Los pacientes asplénicos pueden desarrollar sepsis con cualquier tipo de microorganismo ya sea bacteria, virus, hongos y protozoarios. Sin embargo, el desarrollo de sepsis en pacientes asplénicos está principalmente relacionada con microorganismos



<b>Tabla 1. Enfermedades asociadas a hipoesplenismo o atrofia esplénica.</b>		
<b>Formas congénitas</b>	<b>Enfermedades hepáticas</b>	<b>Enfermedades autoinmunes</b>
Hipoesplenismo aislado congénito	Hepatitis crónica activa	Lupus eritematoso generalizado
Síndrome de Ivemark	Cirrosis biliar primaria	Artritis reumatoide
Síndrome de poliendocrinopatía-candidiasis-distrofia ectodérmica autoinmune	Cirrosis hepática e hipertensión portal	Glomerulonefritis
Hipoparatiroidismo		Granulomatosis de Wegener
Síndrome de Stormorken	<b>Enfermedades oncohematológicas</b>	Síndrome Goodpasture
	Hemoglobina S	Síndrome de Sjögren
<b>Enfermedades gastrointestinales</b>	Trasplante de médula ósea	Poliarteritis nodosa
Enfermedad celiaca	Enfermedad de injerto contra huésped crónica	Tiroiditis
Enfermedad inflamatoria intestinal	Leucemia aguda	Sarcoidosis
Enfermedad de Whipple	Enfermedades mieloproliferativas crónicas	
Dermatitis herpetiforme		<b>Alteraciones en la circulación esplénica</b>
Linfangiectasia intestinal	<b>Formas iatrogénicas</b>	Trombosis de la arteria esplénica
Enteritis ulcerativa crónica idiopática	Exposición a metildopa	Trombosis de la vena esplénica
	Esteroides en dosis altas	Trombosis del tronco celiaco
<b>Enfermedades infecciosas</b>	Nutrición parenteral total	
VIH/SIDA	Irradiación a bazo	<b>Miscelaneos</b>
Meningitis pneumococica		Amiloidosis
Malaria		

Adaptado de: Di Sabatino A, Carsetti, Corazza GR. Post-splenectomy and hyposplenic states. Lancet. 2011;378:86-97<sup>(16)</sup>.

encapsulados como *Streptococcus pneumoniae*, que resiste a la fagocitosis pero que puede ser rápidamente superado en presencia de pequeñas cantidades de anticuerpos de tipo específico<sup>6</sup>.

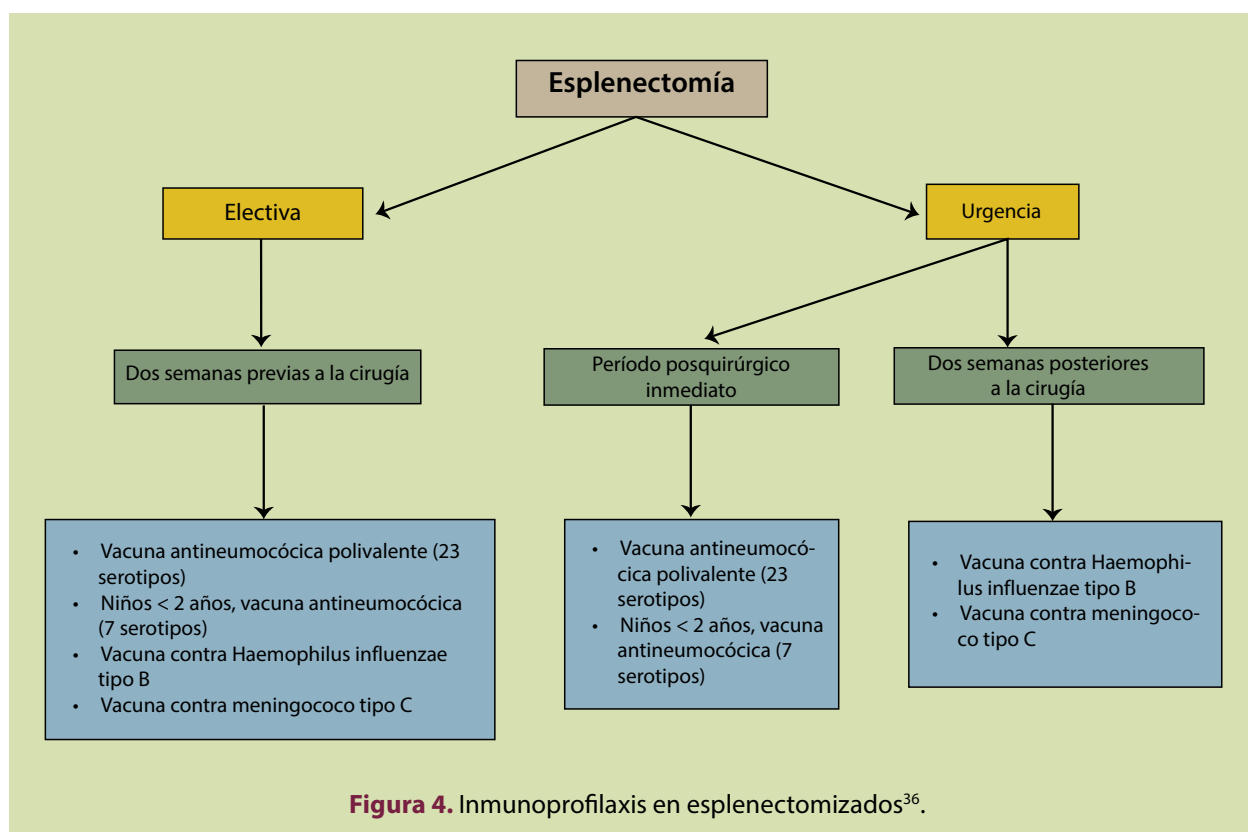
En la asplenia o el hipoesplenismo la producción de anticuerpos ante un nuevo antígeno está deteriorada y las bacterias proliferan rápidamente. El riesgo de desarrollar infección grave y sepsis por *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* tipo B y *Neisseria meningitidis* en pacientes esplenectomizados o hipoesplénicos es 12 a 25 veces mayor en relación a la población en general<sup>7-9</sup>.

Morris y Bullock<sup>10</sup>, en 1919 describieron que la esplenectomía se asociaba a un mayor riesgo de adquirir infecciones, por lo que recomendaron el evitar la remoción indiscriminada de este órgano. O'Donnell<sup>11</sup> en 1929 reportó el primer caso de infección asociada a esplenectomía. En 1952, King y Shumacker<sup>12</sup> centran la atención sobre el tema al reportar la muerte por infección grave de 5 niños

menores a 1 año de edad esplenectomizados por esferocitosis hereditaria.

La esplenectomía es la causa más común de asplenia y dentro de las principales indicaciones para realizar ésta se encuentran las secundarias a trauma (40%), enfermedades hematológicas y neoplasias malignas (35%), trauma esplénico accidental durante cirugía intraabdominal por otra causa (24%) y trombocitopenia asociado a infección con virus de la hepatitis C<sup>13</sup>. Demeshek<sup>14</sup>, en 1955, acuñó el término de hipoesplenismo para referir la hipofunción adquirida del bazo asociada con alguna otra enfermedad ya sea de índole autoinmune, infecciosa, hematooncológica o congénita<sup>15,16</sup> (**tabla 1**).

El síndrome de SSPE define a todo cuadro de sepsis, sepsis grave, neumonía grave y meningitis secundario a bacterias encapsuladas en pacientes con antecedente de asplenia o hipoesplenismo. Los procesos infecciosos y la sepsis en este grupo de pacientes tienen una mortalidad superior al 70%,



y se presenta en las primeras 24 h de iniciado el cuadro. La incidencia de este síndrome es mayor en pacientes esplenectomizados durante la infancia por antecedente de talasemia, anemia de células falciformes, linfoma de Hodgkin y esferocitosis, y en aquellos con hipoesplenismo secundario a quimioterapia y radioterapia<sup>17</sup>. La incidencia de SSPE en niños ha sido estimada aproximadamente en 1 por cada 175 pacientes/año y en adultos de 1 por cada 400 a 500 pacientes/año<sup>5,13</sup>. Sin embargo, Kyaw<sup>18</sup> reportó una tasa de 1 por cada 14 pacientes/año. El mayor riesgo para desarrollar SSPE se produce durante los primeros 2 años posteriores a la esplenectomía, pero éste se puede presentar de manera tardía hasta 40 años después. Por lo tanto, se considera que el riesgo de presentar sepsis grave en estos pacientes es permanente<sup>19-22</sup>.

En un estudio de cohorte de base poblacional se demostró que el riesgo de presentar infecciones que requirieron hospitalización en pacientes esplenectomizados fue mayor dentro de los primeros 90

días, y el 10% ameritó manejo intrahospitalario en comparación al 0.6% de la población general (*odds ratio* [OR] de 18.1, intervalo de confianza [IC] de 95%, 14.8 - 22.1). El riesgo de infección fue 4.6 veces mayor en los 91-365 días posteriores a la esplenectomía y superior a 2.5 veces a más de 365 días después de la esplenectomía en comparación con la población general<sup>21</sup>. Cullingford<sup>23</sup> reportó una incidencia de sepsis en 0.42 casos/100 personas al año, y Holdsworth<sup>24</sup> de 4.4% en niños menores a 16 años de edad y 0.9% de los adultos esplenectomizados.

La presentación clínica del SSPE es variada y poco específica. Puede simular un resfriado común en la fase temprana de evolución o un cuadro de sepsis sin foco evidente, de pródromo corto progresando a sepsis grave y choque séptico con coagulación intravascular diseminada, evento asociado a elevada mortalidad a pocas horas de iniciado el cuadro clínico<sup>25</sup>. Algunos casos llegan a desarrollar Síndrome de Waterhouse-Friderichsen. A pesar del manejo y soporte médico multiorgánico en la UTI,

la mortalidad en estos pacientes resulta aún muy elevada<sup>5</sup>. En casos aislados, se ha identificado que, de acudir a recibir tratamiento de manera oportuna, se puede lograr reducir la mortalidad a menos de 10%, por ello la importancia de alertar al equipo de salud sobre el diagnóstico temprano y oportuno<sup>25</sup>.

En el estado de hipoesplenismo no se han identificado factores de riesgo específicos para el desarrollo de SSPE. Sin embargo, el escrutinio de la hipofunción del bazo es poco estudiada a pesar de tener identificadas algunas de las enfermedades en las cuales se presenta ya sea como consecuencia de la misma enfermedad o por efecto de las intervenciones farmacológicas o no farmacológicas destacando a la radioterapia, desarrollo hipoesplenismo o atrofia del bazo<sup>(15-17)</sup>.

Los métodos diagnósticos para evaluar la disfunción del bazo se basan en la determinación de la capacidad de filtrado del bazo a través de radioisótopos y métodos que cuantifican la presencia de alteraciones morfológicas eritrocitarias. Los métodos radioisotópicos como la gammagrafía con tecnecio 99 (Tc<sup>99</sup>), permiten evaluar de manera morfofuncional al bazo a través de la inyección, la captación y eliminación de sustancias o partículas radiomarcadas. Los métodos que detectan las alteraciones morfológicas de los eritrocitos resultan más adecuados para su empleo clínico cotidiano, ya que estas pruebas son de fácil acceso, no son costosas, y son menos invasivas en relación al marcaje con radioisótopos<sup>27</sup>. Por este motivo la búsqueda intencionada de los cuerpos de Howell-Jolly en el frotis de sangre periférica, que son pequeños remanentes del núcleo eritrocitario original, resulta un método de escrutinio de fácil acceso y capaz de poder ser realizado en cualquier ámbito hospitalario. El incremento en número de los cuerpos de Howell-Jolly en un frotis de sangre periférica, aunque no es un parámetro de alta sensibilidad, puede identificar a pacientes con algún grado de hipoesplenismo, lo que representa un riesgo para el desarrollo de SSPE<sup>28-30</sup>.

Pese a que el riesgo de infecciones y sepsis en el paciente esplenectomizado o hipoesplénico es reconocido desde hace más de 50 años, se estima que más del 80% de los pacientes esplenectomizados o

Los pacientes asplénicos pueden desarrollar sepsis con cualquier tipo de microorganismo ya sea bacteria, virus, hongos y protozoarios. Sin embargo, el desarrollo de sepsis en pacientes asplénicos está principalmente relacionada con microorganismos encapsulados, como *Streptococcus pneumoniae*, que resiste a la fagocitosis pero que puede ser rápidamente superado en presencia de pequeñas cantidades de anticuerpos de tipo específico.

En la asplenia o el hipoesplenismo la producción de anticuerpos ante un nuevo antígeno está deteriorada y las bacterias proliferan rápidamente. El riesgo de desarrollar infección grave y sepsis por *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* tipo B y *Neisseria meningitidis* es 12 a 25 veces mayor en relación a la población en general.

con hipoesplenismo desconocen los riesgos que conlleva esta condición médica, principalmente el de adquirir infecciones graves y potencialmente mortales<sup>5</sup>. Las estrategias recomendadas para disminuir el riesgo de desarrollar SSPE son: 1) inmunización, 2) la profilaxis con antibióticos, 3) información y educación del paciente, 4) programas de monitoreo y seguimiento a corto y largo plazo<sup>31,32</sup>.

### 1) Inmunización

La vacunación es fundamental en la profilaxis de los procesos infecciosos secundarios en pacientes esplenectomizados o con hipoesplenía. Las recomendaciones actuales son las siguientes (figura 4):

#### *Streptococcus pneumoniae*

La inmunización antipneumocócica con la vacuna polivalente de polisacáridos capsulares contra 23 serotipos (1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20, 22F, 23F,

La presentación clínica del SSPE es variada y poco específica. Puede simular un resfriado común en la fase temprana de evolución o un cuadro de sepsis sin foco evidente, de pródromo corto progresando a sepsis grave y choque séptico con coagulación intravascular diseminada, evento asociado a elevada mortalidad a pocas horas de iniciado el cuadro clínico. Algunos casos llegan a desarrollar Síndrome de Waterhouse-Friderichsen. La mortalidad en estos pacientes resulta aún muy elevada, y en casos aislados, se ha identificado que, de acudir a recibir tratamiento de manera oportuna, se puede reducir la mortalidad a menos de 10%, por ello es importante alertar al equipo de salud sobre el diagnóstico temprano y oportuno.

Los métodos radioisotópicos como la gammagrafía con tecnecio 99 (Tc99), permiten evaluar de manera morfofuncional al bazo a través de la inyección, la captación y eliminación de sustancias o partículas radiomarcadas. Los métodos que detectan las alteraciones morfológicas de los eritrocitos resultan más adecuados para su empleo clínico cotidiano, ya que estas pruebas son de fácil acceso, no son costosas, y son menos invasivas en relación al marcaje con radioisótopos. Por ello la búsqueda intencionada de los cuerpos de Howell-Jolly en el frotis de sangre periférica, que son pequeños remanentes del núcleo eritrocitario original, resulta un método de escrutinio de fácil acceso y capaz de poder ser realizado en cualquier ámbito hospitalario. El incremento en número de los cuerpos de Howell-Jolly, aunque no es un parámetro de alta sensibilidad, puede identificar a pacientes con algún grado de hipoesplenismo, lo que representa un riesgo para el desarrollo de SSPE.

33F) debe ser aplicada a todo aquel paciente que ha sido o será esplenectomizado y en aquellos que por alguna enfermedad o intervención terapéutica cursen con hipoesplenía<sup>33</sup>. La inmunización que confiere la vacuna polivalente de 23 serotipos, abarca más del 90% de los serotipos condicionantes de infección invasiva por *Streptococcus pneumoniae*<sup>34,35</sup>. En esplenectomía electiva (programada), la vacuna polivalente debe ser aplicada 2 semanas previas al evento quirúrgico, esto garantiza una adecuada respuesta en la producción de anticuerpos. En el caso de esplenectomía urgente se recomienda aplicar la vacuna en el postoperatorio inmediato. En niños menores a 2 años de edad, la inmunización deberá realizarse con la vacuna polivalente de 7 serotipos y bajo las mismas circunstancias que en el adulto ya sea en esplenectomía electiva o urgente. En niños mayores a los 2 años de edad se aplica la vacuna polivalente de 23 serotipos con un amplio margen de seguridad e inmunogenicidad<sup>36,37</sup>.

En relación a la aplicación de la vacuna antineumocócica, algunos pacientes presentan falla para producir una respuesta inmunogénica con elevación de anticuerpos que puede estar genéticamente determinada, siendo este patrón de respuesta inmunogénica predominante en pacientes mayores y en aquellos esplenectomizados por neoplasias malignas hematológicas. El hecho de no presentar un incremento en el título de anticuerpos antineumocócico postvacunación permite identificar a los pacientes no respondedores a la vacunación y que están en alto riesgo de presentar enfermedad neumocócica invasiva.

Por estas circunstancias es que la evidencia científica apoya el realizar de manera rutinaria la medición de la respuesta sérica inmunológica tras la aplicación de la vacuna antineumocócica. La Organización Mundial de la Salud (OMS) cataloga como respondedores a la vacuna antineumocócica, a los niños pequeños que presentan niveles de IgG de serotipo específico  $>0.35 \mu\text{g/mL}$  postvacunación. La relevancia de este umbral para los adultos, especialmente los mayores, no está validada y valores más altos pueden resultar más apropiados. El identificar a los pacientes no respondedores a la inmunización con vacuna antineumocócica permite adecuar las



medidas de protección y reducir el riesgo de SSPE, ya que bajo estas circunstancias, estos pacientes resultan beneficiados con esquemas profilácticos de antibiótico<sup>38-40</sup>.

### ***Haemophilus influenzae* tipo B**

En relación a la vacunación contra *Haemophilus influenzae* tipo B se cuenta con la suficiente evidencia de que es inmunogénica en pacientes con asplenia y es por ello que se recomienda su aplicación. Debe ser administrada en todo paciente asplénico o con hipoesplenismo y que no haya sido previamente inmunizado. Es recomendable aplicar la vacuna con polisacáridos de tipo b, 2 semanas previas al evento quirúrgico de tratarse de procedimiento electivo, o 2 semanas posteriores en caso de esplenectomía urgente. Una vez inmunizado el paciente, no requiere de aplicación subsecuente<sup>39-43</sup>.

### ***Neisseria meningitidis***

La vacuna de proteína conjugada contra meningococo serogrupo C confiere inmunidad permanente. Se recomienda su aplicación 2 semanas previas a esplenectomía electiva o 2 semanas posteriores en caso de esplenectomía urgente. En caso de viajes a lugares con alta prevalencia de los serogrupos A, C, Y y W135 es recomendado aplicar la vacuna tetravalente<sup>42,44-46</sup>.

### **Influenza**

Todo paciente con asplenia o hipoesplenismo debe ser inmunizado contra influenza estacional<sup>45-48</sup>.

## **2) Profilaxis con antibióticos**

La evidencia científica respalda el mantener profilaxis con antibióticos en pacientes asplénicos o con hipoesplenismo bajo las siguientes circunstancias: niños menores de 16 años, adultos de edad mayor a los 50 años, pacientes no que no responden a la vacuna antipneumocócica o con infección invasiva previa documentada, durante el período perioperatorio en pacientes con esplenectomía por trauma y en pacientes con enfermedad hematológica en radioterapia selectiva a bazo o enfermedad crónica de injerto contra huésped. Los esquemas de antibióticos recomendados son con base en penicilina oral

o amoxicilina y en caso de alergia a la penicilina, se recomienda que sea con base en cotrimoxazol o fluoroquinolona oral<sup>40,48,49</sup>.

En los pacientes en profilaxis con antibióticos que desarrollan síndrome febril agudo se debe adecuar la cobertura antimicrobiana agregando un esquema de antibióticos apropiado y evitar mecanismos de resistencia cruzada y presión de selección tendiendo en cuenta la epidemiología microbiológica local<sup>50-52</sup>.

## **3) Educación e información**

Es esencial educar e informar a los pacientes con esplenectomía o hipoesplenismo sobre el elevado riesgo que tienen de adquirir infecciones potencialmente letales, en la importancia de no menospreciar cualquier signo o síntoma de infección, el acudir a valoración médica temprana y oportuna ante cualquier signo de alarma y el seguir el esquema de vacunación. Es recomendable que utilicen un brazalete de alerta o su equivalente, llevar consigo en todo momento una tarjeta con información sobre su condición de inmunodeficiencia conferida por asplenia o hipoesplenismo, datos clínicos relevantes en relación al tratamiento con antibióticos como profilaxis, inmunosupresores, enfermedades asociadas de tipo autoinmune, hematológico, oncológico y números telefónicos de contacto. En caso de emergencia esta información puede salvar vidas<sup>53,54</sup>.

La educación del personal médico y de los pacientes sobre el riesgo de sepsis que confiere la ausencia o disfunción del bazo debe ser una prioridad. Más del 80% de estos pacientes no reciben información apropiada, es mínimo el seguimiento y monitoreo de inmunizaciones y esquemas de antibióticos profilácticos. Debe destacarse la importancia y compromiso de los médicos cirujanos, hematólogos, oncólogos, gastroenterólogos, reumatólogos, internistas y el resto del equipo médico involucrados en el seguimiento de estos pacientes<sup>53-55</sup>.

El establecer un sistema de registro intrahospitalario, interinstitucional o más aún contar con una red nacional de monitoreo, puede ofrecer beneficios de índole clínico y de costos en atención en este grupo de pacientes<sup>53-55</sup>.

Los pacientes y sus familiares deben estar cons-

cientes de que, a pesar de los esquemas de inmunización y los antibióticos profilácticos, las infecciones con bacterias encapsuladas pueden llegar a ocurrir, por lo tanto, ante el menor indicio de enfermedad febril aguda, deben acudir de inmediato a valoración médica. El identificar y adecuar el tratamiento de manera oportuna en estos pacientes reduce significativamente la mortalidad<sup>53-55</sup>. ●

## CONCLUSIÓN

La esplenectomía es un procedimiento quirúrgico frecuente en nuestro país. El caso que presentamos es claro reflejo de la desinformación y falta de apego al seguimiento que todo paciente con asplenia e hipoesplenia debe tener.

Es menester desarrollar un programa nacional de registro, información, educación, monitoreo y prevención de todos los pacientes con esplenectomía e hipoesplenismo para reducir el riesgo de esta grave complicación, ya que como se ha enfatizado en este trabajo, la mortalidad resulta inaceptablemente elevada, para una condición prevenible y tratable cuando se diagnostica de manera temprana y oportuna.

Por lo anterior es recomendable que la autoridad sanitaria convoque a expertos para desarrollar e implementar una Norma Oficial Mexicana que unifique a nivel nacional los criterios de profilaxis, manejo y seguimiento de los pacientes esplenectomizados o portadores de hipoesplenia.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Weintraub LR. Splenectomy: Who, when and why? *Hosp Pract*. 1994;29:27-34.
- Rowley DA. The formation of circulating antibody in the splenectomized human being following intravenous injection of heterologous erythrocytes. *J Immunol*. 1950; 65:515-1.
- Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, Bion J, Parker MM, Jaeschke R, et al. Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. *Crit Care Med*. 2008;36:296-327.
- Hosea SW, Brown EJ, Hamburger MI, Frank MM. Opsonic requirements for intravascular clearance after splenectomy. *N Engl J Med*. 1981;304:245.
- Styrt B. Infection associated with asplenia: risks, mechanisms, and prevention. *Am J Med*. 1990;88:33N.
- Lynch AM, Kapila R. Overwhelming postsplenectomy infection. *Infect Dis Clin North Am*. 1996;4:693-707.
- Green JB, Shackford SR, Sise MJ, Fridlund P. Late septic complications in adults following splenectomy for trauma: A prospective analysis in 144 patients. *J Trauma*. 1986; 26:999-1004.
- Brigden ML. Overwhelming post-splenectomy infection—still a problem. *West J Med*. 1992;157:440-3.
- Jones P, Leder K, Woolley I, Cameron P, Cheng A, Spelman D. Postsplenectomy infection. Strategies for prevention in general practice. *Australian Family Physician*. 2010; 39:383-6.
- Morris DH, Bullock FD. The importance of the spleen in resistance to infection. *Ann Surg*. 1919;70:513-21.
- O'Donnell FJ. The value of splenectomy in Banmty's disease. *Br Med J*. 1929;i:824.
- King H, Shumacker HB Jr. Susceptibility to infection after splenectomy performed in infancy. *Ann Surg*. 1952; 136:239-42.
- Schwartz PE, Sterioff S, Mucha P, Melton III LJ, Offord KP. Postsplenectomy sepsis and mortality in adults. *JAMA*. 1982;248:2279-83.
- Demeshek W. Hypoesplenism. *JAMA*. 1955;157:613.
- Doll DC, List AF, Yarbrow JW. Functional hyposplenism. *South Med J*. 1987;80:999-1006.
- Di Sabatino A, Carsetti R, Corazza GR. Post-splenectomy and hyposplenic states. *Lancet*. 2011;378:86-97.
- Weitzman S, Aisenberg AC. Fulminant sepsis after the successful treatment of Hodgkin's disease. *Am J Med*. 1977;62:47.
- Kyaw MH, Holmes EM, Toolis F, Wayne B, Chalmers J, Jones IG, et al. Evaluation of severe infection and survival after splenectomy. *Am J Med*. 2006;119:276.e1-276.e7.
- Gopal V, Bisno AL. Fulminant pneumococcal infections in "normal" asplenic hosts. *Arch Intern Med*. 1977;137:1526.
- Zarrabi MH, Rosner F. Serious infections in adults following splenectomy for trauma. *Arch Intern Med*. 1984; 144:1421.
- Thomsen RW, Schoonen WM, Farkas DK, Riis A, Jacobsen J, Fryzek JP, et al. Risk for hospital contact with infection in patients with splenectomy: a population-based cohort study. *Ann Intern Med*. 2009;151:546-555.
- Stryker RM, Orton DW. Overwhelming postsplenectomy infection. *Ann Emerg Med*. 1988;17:161-164.
- Cullingford GL, Watkins DN, Watts AD, Mallon DF. Severe late postsplenectomy infection. *Br J Surg*. 1991; 78:716-21.
- Holdsworth R, Irving A, Cuschieri A. Postsplenectomy sepsis and its mortality rate actual versus perceived risks. *Br J Surg*. 1991;78:1031-8.
- Brigden ML. Overwhelming postsplenectomy infection – Still a problem. *West J Med*. 1992;157:440-3.
- Green JB, Shackford SR, Sise MJ, Fridlund P. Late septic complications in adults following splenectomy for trauma: A prospective analysis in 144 patients. *J Trauma*. 1986; 26:999-1004.

27. Spencer SP, Gupta SM. The spleen: diagnosis of splenic diseases using radiolabeled tracers. *Crit Rev Lab Sci.* 1989; 27:299-318.
28. Peter AM, Ryan PFJ, Klonizakis I, Elkon KB, Lewis SM, Hughes GRW. Measurement of splenic function in humans using heat damaged autologous red blood cells. *Scand J Haematol.* 1981;27:374-80.
29. Corazza GR, Ginaldi L, Zoli G, Frisoni M, Lalli G, Gasbarrini G, et al. Howell-Jolly body counting as a measure of splenic function: A reassessment. *Clin Lab Haematol.* 1990;12:269-75.
30. Lane PA, O'Connell JL, Lear JL, Rogers ZR, Woods GM, Hassell KL, et al. Functional asplenia in hemoglobin SC disease. *Blood.* 1995;85:2238-44.
31. Department of Health. Immunisation Against Infectious Disease (The Green Book) HMSO, London 2010. (Citado el 9 septiembre de 2011). Disponible en: [http://www.dh.gov.uk/en/Publicationsandstatistics/Publications/PublicationsPolicyAndGuidance/DH\\_079917](http://www.dh.gov.uk/en/Publicationsandstatistics/Publications/PublicationsPolicyAndGuidance/DH_079917).
32. Working party of the British Committee for Standards in Haematology Clinical Haematology Task Force. Guidelines for the prevention and treatment of infection in patients with an absent of dysfunctional spleen. *BMJ.* 1996; 312:430-4.
33. Stanford E, Print F, Falconer M, Lamden K, Ghebrehewet S, Phin N, et al. Immune response to pneumococcal conjugate vaccine in asplenic individuals. *Human Vaccination.* 2009;5:85-91.
34. Balmer P, Cant AJ, Borrow R. Antipneumococcal antibody titre measurement: what useful information does it yield? *Journal of Clinical Pathology.* 2007;60:345-50.
35. Shatz DV. Vaccination considerations in the asplenic patient. *Expert Rev Vaccines.* 2005;4:27-34.
36. Harji DP, Jaunoo SS, Mistry P, Nesargikar PN. Immunoprophylaxis in asplenic patients. *International Journal of Surgery.* 2009;7:421-3.
37. Musher DM, Ceasar H, Kojic EM, Musher BL, Gathe JC Jr, Romero-Steiner S, White AC Jr. Administration of protein-conjugate pneumococcal vaccine to patients who have invasive disease after splenectomy despite their having received 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine. *J Infect Dis.* 2005;191:1063-7.
38. Whitney CG. Preventing pneumococcal disease. ACIP recommends pneumococcal polysaccharide vaccine for all adult age > or = 65. *Geriatrics.* 2003;58:20-22,25.
39. Davies JM, Barnes R, Milligan D. Update of guidelines for the prevention and treatment of infection in patients with an absent or dysfunctional spleen. *Clin Med.* 2002;2:440-3.
40. Davies JM, Lewis MP, Wimperis J, Rafi I, Ladhani S, Bolton-Maggs PH. Review of guidelines for the prevention and treatment of infection in patients with an absent or dysfunctional spleen: Prepared on behalf of the British Committee for Standards in Haematology by a Working Party of the Haemato-Oncology Task Force. *British Journal of Haematology.* 2011;155:308-17.
41. Jockovich M, Mendelhall NP, Sombeck MD, Talbert JL, Copeland EM 3<sup>rd</sup>, Bland KI. Long-term complications of laparotomy in Hodgkin's disease. *Ann Surg.* 1994;219: 615-21;discussion 621-4.
42. Ambrosino DM, Siber GR. Simultaneous administration of vaccines for *Haemophilus influenzae* type B, pneumococci and meningococci. *J Infect Dis.* 1986;154:893-6.
43. Salisbury DM, Begg NT, editors. Immunisation against infectious disease. London: HMSO; 1996.
44. Mourtzzoukou E, Pappas G, Peppas G, Falgas ME. Vaccination of asplenic or hyposplenic adult. *Br J Surg.* 2008; 95:273-80.
45. Pao M, Papadopoulos EB, Chou J, Glenn H, Castro-Malasina H, Jakubowski AA, et al. Response to pneumococcal (PNCRM7) and *Haemophilus influenzae* conjugate vaccine (HIB) in paediatric and adult recipients of an allogeneic hematopoietic stem cell transplantation (alloHCT). *Biology of Blood and Marrow Transplantation.* 2008;14:1022-30.
46. Salisbury DM, Begg NT, editors. Immunisation against infectious disease. London: HMSO; 1996.
47. Snape MD, Perret KP and Ford KJ. Immunogenicity of a tetravalent meningococcal glycoconjugate vaccine in infants; a randomized controlled trial. *Journal of the American Medical association.* 2008;299:173-84.
48. Riddington C, Owusu-Ofori S. Prophylactic antibiotics for preventing pneumococcal infection in children with sickle cell disease. *Cochrane Database Systematic Review,* 2002; Issue 3, CD003427.
49. Cummins D, Heuschkel R, Davies SC. Penicillin prophylaxis in children with sickle cell disease in Brent. *British Medical Journal.* 1991;302:989-90.
50. William BM, Thawani N, Sae-Tia S, Corazza GR. Hyposplenism: a comprehensive review. Part II: clinical manifestations, diagnosis and treatment. *Haematology.* 2007; 12:89-98.
51. Malangoni MA, Dillon LD, Klamer TW, Condon RL. Factors influencing the risk of early and late serious infection in adult after splenectomy for trauma. *Surgery.* 1984;96:775-83.
52. Keenan RD, Boswell T, Milligan DW. Do post-splenectomy patients take prophylactic penicillin? *British Journal of Haematology.* 1999;105:509-10.
53. Spickett GP, Bullimore J, Wallis J, Smith S, Sounders P. Northern region asplenia register analysis of first two years. *Journal of Clinical Pathology.* 1999;52:424-9.
54. Davidson RN, Wall RA. Prevention and management of infections in patients without a spleen. *Clin Microbiol Infect.* 2001;7:657-60.
55. Woolley I, Jones P, Spelman D, Gold L. Cost-effectiveness of a post-splenectomy registry for prevention of sepsis in the asplenic. *Australian and New Zealand Journal of Public Health.* 2006;30:558-61.