

Síndrome de Waterhouse-Friderichsen por *Staphylococcus haemolyticus*

Waterhouse-Friderichsen syndrome by *Staphylococcus haemolyticus*
 Síndrome de Waterhouse-Friderichsen por *Staphylococcus haemolyticus*

Luis Del Carpio Orantes,* Maricela García Lechuga*

RESUMEN

Presentamos el caso de una paciente afectada por un síndrome de Waterhouse-Friderichsen presentando falla orgánica múltiple y datos en relación a insuficiencia suprarrenal aguda, el cual fue fulminante y se concluyó secundario a *Staphylococcus haemolyticus*.

Palabras clave: Síndrome de Waterhouse-Friderichsen, choque, insuficiencia suprarrenal, *Staphylococcus haemolyticus*.

SUMMARY

We present the case of a patient affected by a Waterhouse-Friderichsen syndrome presenting multiple organ failure and data in relation to acute adrenal insufficiency, which was fulminant and was concluded secondary to *Staphylococcus haemolyticus*.

Keywords: Waterhouse-Friderichsen syndrome, shock, adrenal insufficiency, *Staphylococcus haemolyticus*.

RESUMO

Apresentamos o caso de uma paciente com síndrome de Waterhouse-Friderichsen que apresentou falência múltipla de órgãos e dados em relação à insuficiência supra-renal aguda, que foi fulminante e concluiu-se que foi secundária ao *Staphylococcus haemolyticus*.

Palavras-chave: Síndrome de Waterhouse-Friderichsen, choque, insuficiência supra-renal, *Staphylococcus haemolyticus*.

CASO CLÍNICO

Paciente femenino de 24 años de edad, sin antecedentes cronicodegenerativos o alérgicos. Historial de puerperio quirúrgico de embarazo normoevolutivo, que presentó desproporción cefalopélvica, indicación de cesárea, sin incidentes en el puerperio (29 julio).

Inicia su padecimiento el 14 de octubre, presentando vómito incoercible, fiebre y desorientación, agregándose, 12 horas previas a su ingreso a urgencias, dermatosis macular diseminada tipo «púrpura» (*Figura 1*), la cual involucraba la cara, segmento toracoabdominal y extremidades con afectación de palmas y plantas, agregándose tres horas previas, crisis convulsivas tonicoclónicas generalizadas; a su llegada a urgencias se sospecha neuroinfección y probable meningococemia, se solicita paraclínicos que demuestren lesión orgánica múltiple aguda (metabólica, renal, hepática, neurológica y hematológica [*Tabla 1*]), prueba rápida de VIH negativa; asimismo, datos de acidemia metabólica severa, hipoglucemia y alteraciones electrolíticas discretas (hiponatremia, hipocalcemia), se realiza tomografía computarizada de cráneo simple, la cual sólo demostró edema cerebral leve y ecografía abdo-

minal que documentó lesiones hemorrágicas en glándulas suprarrenales; ingresa a la Unidad de Cuidados Intensivos, donde presenta hipotensión profunda súbita, resistente a reanimación hídrica que amerita iniciar aminas tipo dopamina y norepinefrina, y por datos de insuficiencia suprarrenal secundaria, se inicia corticoterapia con hidrocortisona en infusión, se ajusta el manejo antimicrobiano con meropenem, vancomicina y doxiciclina, integrándose la sospecha de choque séptico, falla orgánica múltiple, púrpura fulminante e insuficiencia suprarrenal agudas, que en conjunto engloban síndrome de Waterhouse-Friderichsen; la paciente permanece en la unidad de cuidados críticos por siete horas, con choque y falla orgánica múltiple refractarias y presentando colapso circulatorio agudo que culmina en fallecimiento.

Dado que nos encontramos en una zona endémica, se inició protocolo para enfermedades propias de la región, solicitándose hemocultivos, así como serologías para dengue, tifoidea, *Brucella*, *Leptospira* y *Rickettsiae*, dadas las lesiones dérmicas; de los resultados destaca la presencia de *Staphylococcus haemolyticus* en los hemocultivos, resistente a metilina y sensible a vancomicina, rifampicina y quinupristina, y las serologías diversas negativas. Se consideró un síndrome de Waterhouse-Friderichsen secundario a *Staphylococcus haemolyticus*, el cual fue rápidamente progresivo y letal, además de ser el primer caso registrado de dicho síndrome con este agente etiológico.

SÍNDROME DE WATERHOUSE-FRIDERICHSEN

Se refiere a un cuadro de necrohemorragia de las glándulas suprarrenales en el curso de una enfermedad infecciosa grave, que se caracteriza por choque séptico con falla orgánica múltiple (prevaleciendo las fallas neurológica, renal y hematológica incluso con criterios para coagulación intravascular diseminada), púrpura diseminada y datos de insuficiencia suprarrenal aguda. Descrito inicialmente por un médico inglés en 1911, Dr. Rupert Waterhouse, y posteriormente profundizado el estudio por un pediatra danés, Dr. Carl Friderichsen en 1917.^{1,2}

Dentro de la etiología se menciona que más de 90% de los casos son debidos a agentes infecciosos, el resto a patologías hematológicas o a ciertos fármacos agregados. De los agentes infecciosos, se menciona a

* Hospital General de Zona 71, Instituto Mexicano del Seguro Social. Veracruz, Veracruz.

Neisseria meningitidis como responsable de 75-80% de los casos, el resto se distribuye en una amplia gama de agentes bacterianos y raramente virales, mencionándose series de casos o casos aislados asociados a *Streptococcus* del grupo B, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella*, *Pasteurella*, *Mycobacterium tuberculosis* y *Escherichia coli*. En pacientes inmunocomprometidos destacan los casos asociados con citomegalovirus que tiene afección por las glándulas

suprarrenales. En una serie de cinco casos *post mortem*, se evidenció la presencia de *Staphylococcus coagulasa* negativos. En este caso, se reportó un *Staphylococcus coagulasa* negativo, siendo el primer reporte de ese síndrome causado por dicho germen (*Staphylococcus haemolyticus*).³⁻⁷

FACTORES DE RIESGO

Actualmente, se menciona como factores de riesgo, además de inmunosupresión, estados de asplenia/hipoesplenia anatómica o funcional (principalmente asplenia congénita y la asociada a talasemia y anemia drepanocítica), en pacientes que no han recibido las debidas profilaxis específicas contra neumococos, meningococos y *Haemophilus influenzae*.^{3,8,9}

DIAGNÓSTICO

El cuadro clínico inicial es de fiebre elevada, súbita y persistente, asociándose a un cuadro de sepsis grave, presencia de púrpura rápidamente progresiva, así como datos de insuficiencia suprarrenal. En el presente caso se presentó la fiebre en forma súbita y persistente, con datos de sepsis severa que evolucionó a choque séptico, falla orgánica múltiple incluyendo CID, así como datos de insuficiencia suprarrenal (choque persistente, hipoglucemia, hiponatremia) rápidamente progresivos, por lo que la sospecha de síndrome de Waterhouse-Friderichsen fue hecha.

Los hallazgos bioquímicos demostraron coagulopatía por consumo cumpliendo criterios para CID (plaquetopenia, prolongación de tiempos de coagulación, disfibrinogenemia y elevación de dímero D), lesiones renal, hepática, metabólica y respiratoria de diversa magnitud. Asimismo, se podrá encontrar leucocitosis, leucocitos normales o incluso leucopenia. Es importante recalcar la importancia de la toma de

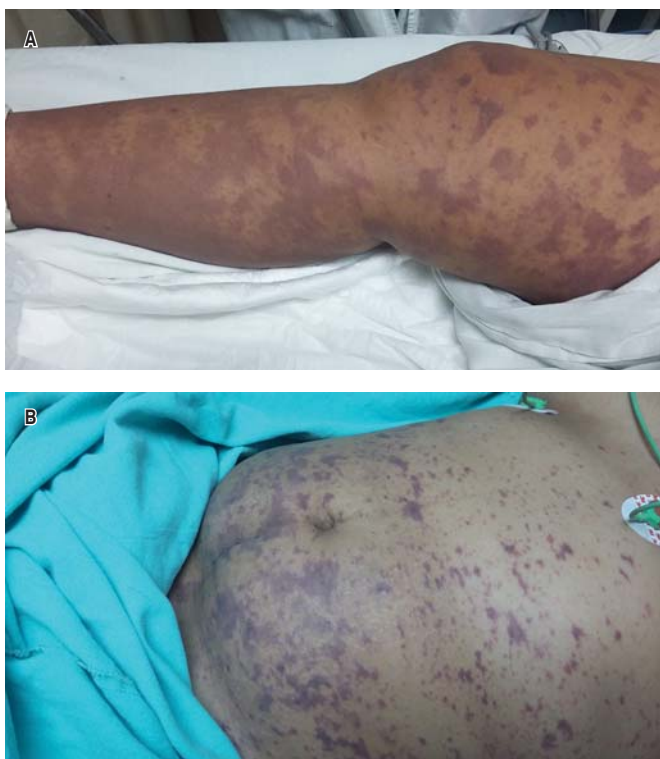


Figura 1: A) Dermatitis macular tipo púrpura en extremidades. B) Dermatitis macular tipo púrpura en segmento toracoabdominal.

Tabla 1: Características bioquímicas a su ingreso a urgencias.

Hemoglobina	12.6 g	T. de protrombina	No coagula	Tífico O	Negativo
Leucocitos/neutrófilos	9,800/8,600	T. parcial de tromboplastina	78.4 seg	Tífico H	Negativo
Plaquetas	43,000	Fibrinógeno	No coagula	<i>Brucella</i>	Negativo
Glucosa	52 mg				
Urea	51 mg	pH	7.06	Dengue (NS1)	Negativo
Creatinina	2.3 mg	pO ₂	87 mmHg	<i>Leptospira</i>	Negativo
Bilirrubina total/directa	1.0/0.4 mg	pCO ₂	37 mmHg	<i>Rickettsia</i> (IFA)	Negativo
TGO/TGP	65/70 U	HCO ₃	10.1 mmol		
DHL	816 U	SaO ₂	91%		
Na	132 mmol	Déficit de base	-19.8		
K	3.2 mmol	Índice de Kirby	87		
Cl	94 mmol	FiO ₂	100%		
Apache II	41 puntos 85% mortalidad			Hemocultivo	<i>Staphylococcus haemolyticus</i> , resistente a meticilina, sensible a vancomicina, rifampicina y quinupristina
SOFA	18 puntos > 90% mortalidad				

cultivos diversos con objeto de identificar el agente etiológico. Nos podemos auxiliar de la procalcitonina sérica como marcador de sepsis bacteriana. Para descartar la presencia de meningococos que suelen afectar preponderantemente a nivel neurológico en forma inicial, se recomienda análisis del LCR incluyendo cultivo, así como detección de antígenos meningocócicos en diversos líquidos biológicos y reacción en cadena de polimerasa, que ayuda a identificar serogrupos específicos sin requerir la presencia de microorganismos vivos.

La confirmación del diagnóstico se realiza con estudios de imagen que demuestren lesión hemorrágica suprarrenal o a menudo durante una necropsia, habiendo casos en que sólo de esta última forma se diagnostican, pasando inadvertidos.^{2,10}

ÍNDICES DE SEVERIDAD

Respecto a la severidad de la enfermedad, se han propuesto diversos *scores*, principalmente apoyados en la experiencia pediátrica, como el *score* PRISM I (*Pediatric Risk of Mortality score*), NESI (*Neisseria sepsis index*), *score* de Wong y *score* de Niklasson, que ayudan a catalogar casos graves y con alto índice de mortalidad, pudiéndose extrapolar a casos en adultos.²

TRATAMIENTO

Los dos grandes aspectos a tomar en cuenta son el inicio de la terapia antimicrobiana de amplio espectro o específica, que cubra las posibilidades más frecuentes, principalmente meningococo y cocos Gram positivos, empleándose desde penicilinas, cefalosporinas, glucopéptidos y carbapenémicos; y por otro lado, iniciar tratamiento del estado de choque, siempre tomando en consideración la insuficiencia suprarrenal, que ameritará, además de reanimación hídrica enérgica, uso de aminas vasopresoras, empleo de esteroides tipo fludrocortisona o hidrocortisona a dosis de estrés, aunque también se puede emplear dexametasona, principalmente en casos en los que se documente neuroinfección concomitante.

Una vez cubiertas estas áreas, se recomienda continuar las indicaciones de las guías de la campaña sobreviviendo a la sepsis para el manejo de pacientes críticos sépticos.

Recientemente se han reportado casos de sobrevivientes, aunque con grandes secuelas principalmente de índole neurológica, los cuales se vieron beneficiados de terapias tempranas con hemodiafiltración venovenosa continua y oxigenación con membrana extracorpórea (ECMO); sin embargo, estas terapias sólo están disponibles en centros de alta especialidad, a menudo limitadas a una pequeña cantidad de pacientes.^{2,11}

STAPHYLOCOCCUS HAEMOLYTICUS

Pertenece al grupo de los *Staphylococcus* coagulasa negativos, que junto a *S. epidermidis* y *S. saprophyticus*, son los de mayor patogenicidad, pudiendo generar hasta 80% de las infecciones por este grupo etiológico. Recientemente se les reconoce como patógenos importantes tanto comunitarios como nosocomiales, reportándose 80% de resistencia a meticilina e incluso *Staphylococcus haemolyticus* ha demostrado resistencia a vancomicina, lo cual conlleva un problema infectológico emergente, y esta particularidad se le confiere la producción de biofilms y adhesinas, que le dan protección contra anticuerpos y resistencia antimicrobiana.^{12,13}

PÚRPURA

Finalmente, es importante recalcar que desde el reconocimiento clínico de las lesiones dérmicas, son orientativas a esta patología, en el contexto de un paciente febril agudo y que luce críticamente enfermo, por lo que es importante diferenciar del *rash* propio de arbovirus (dengue, chikungunya y zika), el cual es una dermatosis macular hipocrómica sobre una base eritemática, pruriginosa, confluyente (denominada islas blancas en mar rojo), de igual forma el eritema propio de las *Rickettsiae* suele verse como una dermatosis macular diseminada, de color rosácea, que en ocasiones es migratorio. Las lesiones por púrpura son dermatosis maculopapulares extensas, de color violáceo, diseminadas y confluentes, que en ocasiones llegan a afectar incluso las palmas de manos y plantas de los pies, y que son totalmente distintas de las demás dermatosis comentadas.

Debe sospecharse el síndrome de Waterhouse-Friderichsen en todo paciente con síndrome febril agudo, que luce críticamente enfermo (a menudo encefalópata, deshidratado o edematizado, en estado hiperdinámico, anúrico o icterico), hipotenso o en choque y con lesiones purpúricas diseminadas, hasta no demostrarse lo contrario.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ventura F, Bonsignore A, Portunato F, Orcioni GF, Varnier OE, De Stefano F. A fatal case of streptococcal and meningococcal meningitis in a 2-years-old child occurring as Waterhouse-Friderichsen Syndrome. *J Forensic Leg Med.* 2013;20(6):678-682.
2. Valverde GC, Clavería RC, Strassburger ET, Donoso FA. Meningococcemia fulminante: un problema no resuelto en pediatría. *Rev Chil Pediatr.* 2001;72(1):12-18.
3. Hata Y, Chiba T, Ohtani M, Ishizawa S, Nishida N. An autopsy case of pneumococcal Waterhouse-Friderichsen syndrome with possible functional asplenia/hyposplenia. *Int J Clin Exp Pathol.* 2015;8(6):7518-7525.
4. Shah VN. Waterhouse-friderichsen syndrome in an adult patient with meningococcal meningitis. *Indian J Dermatol.* 2013;58(2):161.

5. Shimizu S, Tahara Y, Atsumi T, Imai Y, Ueda H, Seo R, et al. Waterhouse-friderichsen syndrome caused by invasive haemophilus influenzae type B infection in a previously healthy young man. *Anaesth Intensive Care*. 2010;38(1):214-215.
6. Araújo Sde A, Lana AM, Garcia PP, Godoy P. Puerperal septic shock due to beta-hemolytic Streptococcus and Waterhouse-Friderichsen syndrome. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2009;42(1):73-76.
7. Adem PV, Montgomery CP, Husain AN, Koogler TK, Arangelovich V, Humilier M, et al. *Staphylococcus aureus* sepsis and the Waterhouse-Friderichsen syndrome in children. *N Engl J Med*. 2005;353(12):1245-1251.
8. Angelski CL, McKay E, Blackie B. A case of functional asplenia and pneumococcal sepsis. *Pediatr Emerg Care*. 2011;27(7):639-641.
9. Vincentelli C, Molina EG, Robinson MJ. Fatal pneumococcal Waterhouse-Friderichsen syndrome in a vaccinated adult with congenital asplenia. *Am J Emerg Med*. 2009;27(6):751.e3-5.
10. Hamilton D, Harris MD, Foweraker J, Gresham GA. Waterhouse-Friderichsen syndrome as a result of non-meningococcal infection. *J Clin Pathol*. 2004;57(2):208-209.
11. Endo A, Shiraishi A, Aiboshi J, Hayashi Y, Otomo Y. A case of purpura fulminans caused by Hemophilus influenzae complicated by reversible cardiomyopathy. *J Intensive Care*. 2014;2(1):13.
12. Fernández-Rufete A, García-Vázquez E, Hernández-Torres A, Canteras M, Ruiz J, Gómez J. Bacteriemias por *Staphylococcus coagulasa negativa*: análisis de factores pronóstico e influencia del tratamiento antibiótico. *Rev Esp Quimioter*. 2012;25(3):199-205.
13. Predari SC. Estafilococos coagulasa negativos: el enemigo silente. *Rev Argent Microbiol*. 2007;39(1):1-3.

Correspondencia:

Dr. Luis del Carpio Orantes

Tel: 012292237932

E-mail: neurona23@hotmail.com