

EMBOLIA PULMONAR SÉPTICA DE ORIGEN CUTÁNEO

AGUSTINA SOSA BELÁUSTEGUI¹, SANTIAGO FLAGEL¹, EVELING A. SORAIDE¹,
 GLENDA GUZMÁN², BEATRIZ PERAZZI², ÁNGELA FAMIGLIETTI²

¹V Cátedra de Medicina, Servicio de Internación, Hospital de Clínicas José de San Martín, Buenos Aires;

²Laboratorio de Bacteriología Clínica, Departamento de Bioquímica Clínica, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires

Resumen La embolia pulmonar séptica es una enfermedad grave y poco frecuente que se caracteriza por presentar infiltrados pulmonares bilaterales asociados a un foco infeccioso extrapulmonar. Se relaciona principalmente a endocarditis derecha, tromboflebitis pelviana, accesos vasculares y menos frecuentemente a infecciones profundas como osteomielitis, artritis séptica o piomiositis. El *Staphylococcus aureus* meticilino-resistente adquirido en la comunidad (SAMR-AC) es un patógeno emergente, con alta virulencia y de rápida propagación, que afecta a sujetos sin enfermedades previas relacionadas o factores de riesgo conocidos. Causa infecciones de piel y partes blandas y con menor frecuencia infecciones graves como fascitis necrotizante, artritis séptica, osteomielitis, piomiositis y neumonía necrotizante. Su epidemiología, patogenia y manifestaciones clínicas difieren de las causadas por el SAMR adquirido en el hospital. Presentamos el caso de un varón de 67 años con embolias pulmonares sépticas causadas por SAMR-AC con origen en una infección cutánea.

Palabras clave: embolias pulmonares sépticas, *Staphylococcus aureus* meticilino resistente adquirido en la comunidad, forúnculo

Abstract *Septic pulmonary embolism of cutaneous origin.* Septic pulmonary embolism is a serious and rare illness characterized by pulmonary infiltrates associated with an extrapulmonary infectious focus. It is mainly related to right-sided endocarditis, pelvic thrombophlebitis, vascular access and less frequently to deep infections such as osteomyelitis, septic arthritis and pyomyositis. The community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) is an emerging pathogen with high virulence and rapid spread involving subjects without previous related diseases or known risk factors. It causes infections of skin and soft tissue and less frequently other serious infections such as necrotizing fasciitis, septic arthritis, osteomyelitis, pyomyositis and necrotizing pneumonia. Epidemiologically, pathogenesis and clinical manifestations differ from those caused by MRSA acquired in the hospital. We present the case of a 67 year-old male with septic pulmonary embolism caused by community acquired MRSA that started with a skin infection.

Key words: septic pulmonary embolism, community-acquired methicillin resistant *Staphylococcus aureus*, furuncle

La embolia pulmonar séptica es una enfermedad grave y poco frecuente que habitualmente se presenta con fiebre, síntomas respiratorios e infiltrados pulmonares asociados a un foco infeccioso extrapulmonar. Al inicio, la presentación es poco específica, lo que demora su diagnóstico definitivo. Esta entidad se asocia principalmente a endocarditis derecha, tromboflebitis pelviana, accesos vasculares y se presenta frecuentemente en pacientes drogadictos endovenosos^{1, 2}. En casos en que dicha embolia es causada por *Staphylococcus aureus* meticilino-resistente adquirido en

la comunidad (SAMR-AC) la embolia pulmonar séptica puede provenir de infecciones primarias profundas como osteomielitis, artritis séptica, celulitis y piomiositis². La embolia séptica se produce por émbolos contaminados con microorganismos que impactan en la vasculatura pulmonar y/o causan abscesos. Presentamos el caso de un paciente de 67 años que consulta por una lesión cutánea en región submentoniana izquierda, fiebre y disnea.

Caso clínico

Varón de 67 años de edad con antecedentes de hipertensión arterial y enfermedad coronaria. Se interna por fiebre de 39 °C, escalofríos, dolor en hemitorax izquierdo tipo puntada de costado y disnea progresiva hasta clase funcional IV de 72 horas de evolución.

Al ingreso se encontraba lúcido, normotenso, febril (38.5 °C), taquipneico (36 r.p.m.) y en regular estado general. El examen respiratorio evidenció matidez a la percusión

Recibido: 20-X-2011

Aceptado: 03-V-2012

Dirección postal: Dra. Agustina Sosa Beláustegui, Marcelo T. de Alvear 2421 PB, 1425 Buenos Aires, Argentina

e-mail: agussb@hotmail.com

en base pulmonar izquierda con columna sonora, disminución del murmullo vesicular y rales crepitantes. Los ruidos cardíacos eran normales y no se auscultaban soplos. La saturación de oxígeno respirando aire ambiente fue 94%. En región submentoniana izquierda se observó una lesión eritematosa con pústula y área necrótica central. El fondo de ojo era normal. El laboratorio mostró hematocrito 36%, hemoglobina 12 g/dl, leucocitos 17 200/mm³ (90% de PMN), eritrosedimentación 90 mm en la primer hora, sodio 133 Meq/l, potasio 3.9 Meq/l, cloro 101 Meq/l, glucemia 92 mg%, urea: 41 mg%, creatinina: 1.2 mg%, BT: 0.8, BD: 0.2 mg%, GOT: 24 UI/l, GPT: 19 UI/l, FAL: 182 UI/l, LDH: 649 UI/l. Estado ácido base (0.21): 7.52/28/70/23/0.9/94%. Sedimento de orina: 40-50 leucocitos por campo, cilindros leucocitarios 1/10 campos, sin observación de bacterias. Serología para HIV negativa. Electrocardiograma: ritmo sinusal, bloqueo completo de rama derecha y extrasístoles ventriculares aisladas. En la radiografía de tórax de ingreso se observó elevación del hemidiafragma izquierdo y múltiples opacidades alodonomas en ambos campos pulmonares.

La tomografía de tórax mostró derrame pleural izquierdo y múltiples condensaciones nodulares en ambos pulmones (Fig. 1).

Se efectuaron hemocultivos y se inició tratamiento antibiótico con vancomicina endovenosa 1g c/12 horas.

Se realizó un ecocardiograma que evidenció función sistólica conservada, dilatación biauricular y ausencia de valvulopatías y/o vegetaciones. Una ecografía de partes blandas mostró aumento de la ecogenicidad del tejido celular subcutáneo en región mentoniana y submentoniana izquierda asociada a imágenes ganglionares menores de 1 cm; y adyacente a las mismas imágenes una pequeña colección de 8 x 4 mm. El doppler de vasos de cuello fue normal.

A las 48 horas de iniciado el tratamiento se reciben los resultados de dos hemocultivos, ambos positivos para SAMR, sensible a los siguientes antibióticos no beta-lactámicos: vancomicina, teicoplanina, rifampicina, tetraciclina, minociclina, tigeciclina, amikacina, gentamicina, eritromicina, clindamicina, trimetoprima-sulfametoxazol, ciprofloxacina, levofloxacina y linezolid. La CIM de vancomicina por microdilución en caldo fue de 0.5 µg/ml. La PCR del gen *mec A* resultó positiva y confirmó la resistencia a la metilina, en tanto que la detección por PCR múltiple del *Staphylococcal Chromosomal Cassettes (SCC) mec IV* confirmó que se trataba de SAMR-AC. Además, presentó el factor de virulencia correspondiente a *Panton Valentin Leucocidin (PVL)* por PCR³.

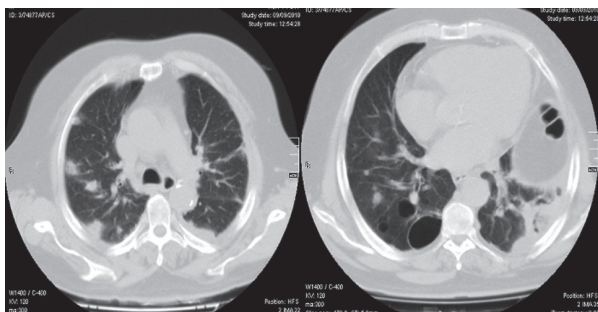


Fig. 1.- Múltiples opacidades periféricas, algunas de morfología triangular con tendencia angiocéntrica y otras cavitadas. Bulla en lóbulo inferior derecho y derrame pleural izquierdo loculado.

Evoluciona favorablemente, con hemocultivos negativos a las 72 horas. Recibe tratamiento antibiótico por 4 semanas (dos semanas vancomicina endovenosa 1g c/12 horas y 2 semanas con levofloxacina 750 mg c/24 horas). A las cinco semanas la tomografía de tórax (Fig.2) mostró mejoría de las lesiones y ausencia de cavitaciones.

Discusión

SAMR-AC afecta principalmente piel y partes blandas y es el agente causal más frecuentemente responsable de estas infecciones en EE.UU.⁴. En Latino América ha sido bien descrito en Brasil y Uruguay; en este último país se informó un gran brote, incluyendo 7 muertes, que permitió el reconocimiento de un nuevo clon de SAMR-AC diferente a las cepas descritas en EE.UU. y Europa⁵.⁶ En nuestro país, los últimos datos correspondientes a estudios epidemiológicos parecen corroborar la tendencia notificada en la literatura en cuanto a la prevalencia en las infecciones de piel y partes blandas causadas por el SAMR-AC, donde la prevalencia osciló entre el 70-87% de todas las infecciones causadas por *Staphylococcus aureus*^{7,8}. Durante el 2008, la prevalencia de SAMR-AC provenientes de diversas muestras clínicas correspondía al 14% en nuestro Hospital Universitario³. Sin embargo, en los últimos años se ha incrementado su prevalencia en infecciones graves, como bacteriemias e infecciones óseas (15%), causando el 30% de las infecciones por *S. aureus* adquiridas en la comunidad y el 12% de las asociadas al cuidado de la salud (datos no publicados).

De las infecciones de piel y partes blandas, la forma más común de presentación son los forúnculos; pueden ser únicos o múltiples y se caracterizan por un centro necrótico; pueden progresar a abscesos y a celulitis y/o causar tromboflebitis en venas cercanas, a partir de las que desarrollan bacteriemias con embolias sépticas. Estas tromboflebitis pueden no ser detectadas por métodos de imágenes convencionales². Cuando las lesiones se presentan con centro necrótico pueden confundirse con picaduras de arañas⁴.

La neumonía adquirida de la comunidad por SAMR-AC es una infección respiratoria aguda, grave y poco

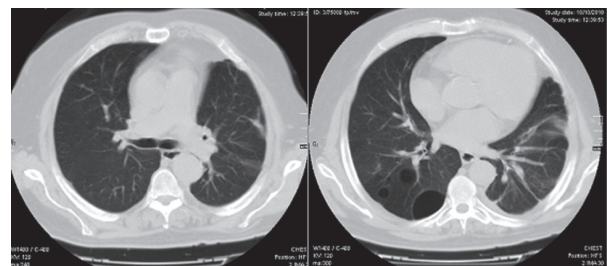


Fig. 2.- Pequeñas formaciones nodulares de aspecto secuestral en ambos vértices pulmonares. Bulla en lóbulo inferior derecho.

frecuente; representa el 2% de todas las infecciones causadas por SAMR-AC y menos del 10% de las neumonías adquiridas de la comunidad. Es una infección necrotizante con rápida destrucción del parénquima y formación de cavidades. Las vías de infección pueden ser broncoaspiración o embolias sépticas; en este último caso el émbolo que contiene microorganismos causa infarto pulmonar con posterior formación de abscesos; en la tomografía de tórax puede visualizarse un vaso sanguíneo aferente en el centro del nódulo⁹. Habitualmente se presenta en sujetos sin factores de riesgo aparentes, luego de un cuadro viral, y evoluciona rápidamente con taquipnea, hemoptisis, fiebre alta, hipotensión y niveles elevados de proteína C reactiva. La leucopenia y la eritrodermia son factores de mal pronóstico^{10, 11}. Los cambios radiográficos iniciales incluyen infiltrados alveolares uni o bilaterales, opacidades nodulares (0.5 a 3.5 cm) con predominio periférico, neumatoceles que evolucionan a lesiones cavitadas coalescentes secundarias a la necrosis del tejido y derrame pleural^{10, 11, 12}. En el caso de embolias sépticas, habitualmente tienen afectación bilateral y se asocian a factores de riesgo como endocarditis derecha, uso de drogas endovenosas, tromboflebitis pelviana, accesos vasculares, procesos infecciosos supurativos localizados en cabeza, cuello y ocasionalmente osteomielitis^{1, 2, 11}. La neumonía necrotizante por SAMR-AC tiene una mortalidad superior al 50%, y en éstos casos la exotoxina PVL se aísla en aproximadamente un 85% de los casos^{4, 10}. El efecto postulado de esta toxina sobre los neutrófilos (activación, liberación de citotoxinas y quimiotaxis) sería responsable de causar necrosis, hemoptisis y leucopenia. La PVL sería un factor determinante de la virulencia del germen y de la mortalidad⁴.

Nos parece importante resaltar algunas características particulares de SAMR. Fue descrito en 1961; un año después de la introducción de las penicilinas semisintéticas anti-estafilocócicas. Durante las cuatro décadas siguientes estas cepas se asociaron a infecciones en pacientes hospitalizados, y ocasionalmente en los no hospitalizados con factores de riesgo como internación reciente, hemodiálisis, residencia en geriátricos, etc². En 1990 se describe SAMR-AC, como un patógeno emergente de la comunidad capaz de causar infecciones graves en sujetos sanos. Estas cepas colonizan nariz^{13, 14}, axilas, ingles y tracto gastrointestinal; los objetos de uso personal -como toallas- son sitios de reservorio desde donde se propaga. Los factores de riesgo para infección por SAMR-AC son: infección de piel tipo forúnculo, falta de higiene personal y hacinamiento, deportes de contacto y bajo nivel socio económico. Los grupos de riesgo son convivientes en el hogar de un

caso confirmado, presos, reclutas militares, niños atendidos en hospital de día, tatuados, jóvenes sin hogar, homosexuales hombres, individuos infectados con HIV, recién nacidos sanos, embarazadas, post parto y casos de colonización nasal con SAMR^{14, 15}.

El SAMR-AC tiene un perfil genético y fenotípico diferente de las cepas de *S. aureus* aisladas en el hospital; mantiene sensibilidad a otros antibióticos no betalactámicos como clindamicina, trimetoprima-sulfametoxazol, tetraciclina y ciprofloxacina⁴. La resistencia a los betalactámicos está determinada por un gen cromosómico denominado *mec A*, que codifica una *penicillin binding protein* (PBP) denominada PBP2A, con baja afinidad para esa clase de antibióticos. El gen *mecA* se encuentra en un elemento genético móvil, de pequeño tamaño, llamado *SCCmec*. Se han descrito cinco tipos de *SCCmec*; las cepas de SAMR aisladas en el hospital llevan el *SCC mec* tipo I, II y III y tienden a ser multirresistentes mientras que las SAMR-AC llevan el tipo IV y V. Estas características genéticas determinan su rápida multiplicación y diseminación. Otra diferencia entre estas cepas, es que el SAMR-AC produce generalmente una toxina denominada PVL que codifica una exotoxina que es letal para los leucocitos, y en combinación con otras exotoxinas es responsable de la gravedad de las lesiones necróticas en piel y en parénquima pulmonar^{4, 8}.

Presentamos el caso de un paciente con forunculosis asociada al SAMR-AC productor de PVL. Creemos que desarrolló como complicación una tromboflebitis de las venas adyacentes, y a partir de ésta una bacteriemia por SAMR-AC causando embolias pulmonares sépticas.

La presencia de múltiples imágenes pulmonares nodulares asociadas a un foco infeccioso extrapulmonar plantea como diagnóstico diferencial la embolia séptica, y si ésta ocurre en sujetos sin factores de riesgo conocidos, provenientes de la comunidad, SAMR-AC debe ser tenido en cuenta para elegir los antibióticos en el tratamiento empírico, hasta tanto se tengan los resultados del estudio bacteriológico y del antibiograma.

Las recomendaciones actuales en nuestro país fueron modificadas en julio de 2011 por la Sociedad Argentina de Infectología como consecuencia de los últimos estudios epidemiológicos. En los casos de adultos con infecciones leves que presenten lesiones en piel tipo forúnculo, abscesos y celulitis sin compromiso sistémico, se sugiere tratamiento antibiótico oral con trimetoprima-sulfametoxazol, clindamicina, minociclina o doxiciclina, y en aquellos pacientes graves, con compromiso del estado general que requieren tratamiento endovenoso, las drogas de elección son vancomicina, linezolid, tige-ciclina o daptomicina^{7, 8}.

Bibliografía

1. Cook RJ, Ashton RW, Aughenbaugh GL, Ryu JH. Septic pulmonary embolism: presenting features and clinical course of 14 patients. *Chest* 2005; 128: 162-6.
2. Lin MY, Rezai K, Schwartz DN. Septic pulmonary embolism and bacteriemia associated with deep tissue infections caused by community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *J Clin Microbiol* 2008; 46: 1553-5.
3. Perazzi B, Camacho M, Bombicino K, Flores Z, Vay C, Famiglietti A. *Staphylococcus aureus*: nuevos y antiguos antimicrobianos. *Rev Arg Microbiol* 2010; 42: 199-202.
4. Wallin TR, Hern HG, Frazee BW. Community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Emerg Med Clin North Am* 2008; 26: 431-55.
5. Ma XX, Galiana A, Pedreira W, et al. Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, Uruguay. *Emerg Infect Dis* 2005; 5: 275-86.
6. Ribeiro A, Días C, Silva-Carvalho MC, et al. First report of infection with community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in South America. *J Clin Microbiol* 2005; 43: 1985-8.
7. López Furst MJ. *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina en la comunidad: la emergencia de un patógeno. *Medicina (B Aires)* 2011; 71: 585-6.
8. Comisión Uso Apropiado de Recursos y Grupo de Estudio de Infecciones por *Staphylococcus aureus* de la comunidad de la Sociedad Argentina de infectología. Alerta: cambio en las recomendaciones para el tratamiento de infecciones de piel y partes blandas por *Staphylococcus aureus* de la comunidad. En: <http://www.sadi.org.ar>; consultado el 09/01/2012.
9. Dodd JD, Souza CA, Muller NL. High-resolution MDCT of pulmonary septic embolism: evaluation of the feeding vessel sign. *Am J Roentgenol* 2006; 187: 623-9.
10. Gillet Y, Vanhems P, Lina G, et al. Factors predicting mortality in necrotizing community-acquired pneumonia caused by *Staphylococcus aureus* containing Panton-Valentine leukocidin. *CID* 2007; 45: 315-21.
11. Yok-Ai Que, Moreillon P. *Staphylococcus aureus* (Including Staphylococcal toxic shock) In Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds): Principles and Practice of Infectious Disease, 7th edit. Philadelphia 2010; 2343-578.
12. Wong KS, Lin TY, Huang YC, Hsia SH, Yang PH, Chu SM. Clinical and radiographic spectrum of septic pulmonary embolism. *Arch Dis Child* 2002; 87: 312-5.
13. Brezzo C, Cecchini D, Biscione F, Orduna T, Costa N, Quinteros M. Enfermedad invasora por *Staphylococcus aureus* metilino resistente adquirida en la comunidad. *Medicina (B Aires)* 2006; 66: 443-6.
14. Atansakova N, Tomecki KJ. Innovative management of recurrent furunculosis. *Dermatol Clin* 2010; 28: 479-87.
15. Miller LG, Kaplan SL. *Staphylococcus aureus*: a community pathogen. *Infect Dis Clin North Am*. 2009; 23: 35-52

[...] *Es muy grande el cambio que ha experimentado nuestro país y que he presenciado en casi cuarenta y ocho años de vida dedicada al estudio y a la investigación. Poco a poco se ha desarrollado el espíritu científico en un número cada vez más creciente de compatriotas. Aumenta continuamente el número de los que se instruyen seriamente y tienen ansias de realizar obras de elevación espiritual o de perfeccionamiento técnico. Centenares de jóvenes quieren instruirse y buscan lugares de trabajo científico serio, por desgracia tan escasos, y maestros capaces y respetables. Confío en nuestro porvenir, aunque se contemplan hoy más sombríos nubarrones que rayos de sol. Confío en la juventud de mi patria, en su ansia de perfeccionamiento y en su voluntad de luchar por adelantar y enaltecer. No se si lo que ansío y espero se conseguirá en dos, diez, cien o quinientos años, pero estoy seguro de que llegará sin ninguna duda. Por todas esas razones, soy profundamente optimista.*

Bernardo A. Houssay (1887-1971)

Discurso del 14 mayo 1948 durante un homenaje de la Asociación Médica Argentina por el Premio Nobel otorgado en 1947