

## Síndrome de sepsis grave posesplenectomía secundario a *Streptococcus pneumoniae* en trasplante hepático

### RESUMEN

Los pacientes esplenectomizados o con hipoesplenía son susceptibles a padecer infecciones y sepsis grave (posesplenectomía). Comunicamos el caso de un paciente que padeció síndrome de sepsis posesplenectomía secundario a *Streptococcus pneumoniae* siete años después de practicarle esplenectomía por trombosis mesentérica y daño en la vena esplénica y antecedente de haberse sometido a trasplante hepático ortotópico. El síndrome de sepsis posesplenectomía tiene elevada mortalidad, su evolución es fulminante, las manifestaciones son graves y el pronóstico es malo. Es fundamental que los enfermos 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 de seguimiento de pacientes esplenectomizados y de la profilaxis, diagnóstico y tratamiento del síndrome de sepsis posesplenectomía, así como difundir entre los enfermos esplenectomizados y con disfunción esplénica y el grupo médico tratante programas educativos relacionados con esta enfermedad.

**Palabras clave:** esplenectomía, trasplante hepático ortotópico, disfunción esplénica, síndrome de sepsis posesplenectomía.

## Overwhelming postsplenectomy infection secondary to *Streptococcus pneumoniae* in liver transplantation

### 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 an adult case of OPSI syndrome secondary to *Streptococcus pneumoniae*, seven years after having performed splenectomy for mesenteric thrombosis with splenic venous involvement and antecedent of orthotopic liver transplantation. OPSI syndrome is associated with a high mortality. The course is rapid, 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 policies should improve the implementation of guidelines related to the monitoring of splenectomized patients and prophylaxis, diagnosis and treatment of OPSI syndrome and give better information to patients and physicians in relation to this disease.

**Key words:** splenectomy, orthotopic liver transplantation, splenic dysfunction, overwhelming postsplenectomy infection.

Raúl Carrillo-Esper<sup>1</sup>  
Carlos Alberto Peña-Pérez<sup>2</sup>  
Isis Espinoza de los Monteros-Estrada<sup>2</sup>  
Teresa de la Torre-León<sup>2</sup>  
Agustín Omar Rosales-Gutiérrez<sup>2</sup>  
Jorge Arturo Nava-López<sup>2</sup>  
Adriana Denise Zepeda-Mendoza<sup>2</sup>  
Ángel Augusto Pérez-Calatayud<sup>2</sup>  
Manuel Alejandro Díaz-Carrillo<sup>2</sup>  
Carlos Rodrigo Rangel-Olascoaga<sup>2</sup>  
Itzel Lazcano-Romero<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Jefe de la Unidad de Terapia Intensiva.

<sup>2</sup> Residente de Medicina del Enfermo en Estado Crítico.

Fundación Clínica Médica Sur.

<sup>3</sup> Residente de Medicina Interna, Hospital General Dr. Manuel Gea González.

Recibido: 16 de enero 2014

Aceptado: 28 de abril 2014

**Correspondencia:** Dr. Raúl Carrillo Esper  
Fundación Clínica Médica Sur  
Puente de piedra 150  
14050 México, DF  
revistacma95@yahoo.com.mx

### Este artículo debe citarse como

Carrillo-Esper R, Peña-Pérez CA, Espinoza de los Monteros-Estrada I, De la Torre-León T y col. Síndrome de sepsis grave posesplenectomía secundario a *Streptococcus pneumoniae* en trasplante hepático. Med Int Méx 2014;30:591-601.

## ANTECEDENTES

El bazo es un órgano clave en la inmunorregulación por su capacidad para vincular la inmunidad innata y adaptativa. El hipoesplenismo es el deterioro adquirido en la función del bazo causado por varias enfermedades de origen hematológico, autoinmunitario, infeccioso y oncológico. La asplenia, término que refiere la ausencia del bazo, situación que rara vez es congénita, obedece principalmente a causas de índole quirúrgica, sobre todo las relacionadas con el traumatismo.<sup>1</sup>

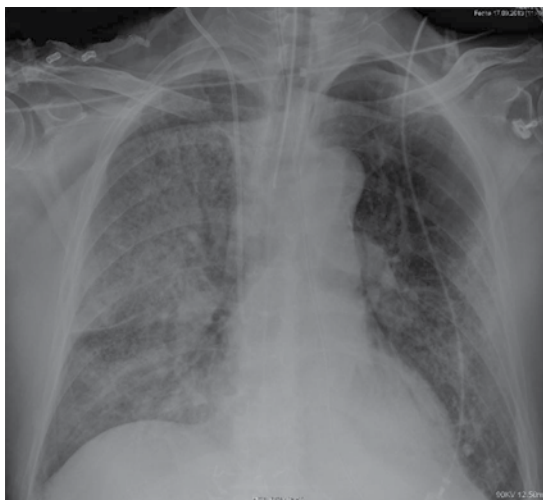
El hipoesplenismo y la asplenia confieren un elevado riesgo de adquirir infecciones, particularmente por microorganismos encapsulados, que se asocian con mortalidad superior a 80%. Debido a la elevada morbilidad y mortalidad, la evolución fulminante y la resistencia al tratamiento habitual de las infecciones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

El objetivo de este artículo es revisar los conceptos actuales del síndrome de sepsis posesplenectomía (*OPSI syndrome*, por sus siglas en inglés de *overwhelming postsplenectomy infection syndrome*) e insistir en la prioridad y necesidad de implementar un programa nacional y multiinstitucional de tratamiento y seguimiento de estos enfermos.

## CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 77 años de edad, con antecedentes médicos relevantes de infección secundaria al virus de la hepatitis C en 1989 que evolucionó a cirrosis hepática tributaria de trasplante hepático ortotópico en 2006; desde entonces ha recibido inmunosupresores (tacro-

limus y prednisona). En 2007 tuvo trombosis mesentérica con daño predominante en la vena esplénica que ameritó esplenectomía urgente. No recibió inmunizaciones previas ni posteriores a la esplenectomía. Antecedente de tabaquismo intenso durante 50 años con índice tabáquico de 80, suspendido tres días previos al ingreso hospitalario. El enfermo acudió a visitar a su hermana convaleciente de neumonía adquirida en la comunidad aún en ambiente hospitalario tres días previos al inicio de su padecimiento actual, mismo que inició cinco días antes del ingreso hospitalario por cuadro clínico que se distinguía por tos seca, disneizante y progresiva de medianos esfuerzos a incluso en reposo, así como fiebre no cuantificada. Fue valorado en la sala de urgencias donde se le realizaron estudios básicos en los que destacaron: leucopenia  $3 \times 10^3/\mu\text{L}$  (4.5-11.0), linfopenia  $0.5 \times 10^3/\mu\text{L}$  (1.2-4.9), proteína C reactiva 424.6, procalcitonina 21.21 ng/mL (0.0-0.05), BUN 69.6 mg/dL (8.0-20.0), creatinina sérica 2.33 mg/dL (0.44-1.03), bilirrubinas totales 0.86 mg/dL (0.40-1.50), alanino aminotransferasa 49 U/L (15-41), aspartato aminotransferasa 78 U/L (14-54), fosfatasa alcalina 50 U/L (32-91), deshidrogenasa láctica 251 U/L (98-192). La radiografía simple de tórax mostró infiltrado reticular del lóbulo superior y medio derecho (Figura 1) y la tomografía axial computada (TAC) simple de tórax en ventana para pulmón evidenció una imagen hiperdensa que afectaba el lóbulo superior y medio derecho con broncograma aéreo (Figura 2). Se decidió su ingreso a la Unidad de Terapia Intermedia, donde 24 horas posteriores a su ingreso hospitalario tuvo deterioro del estado ventilatorio y hemodinámico por franca taquipnea (35 rpm), desaturación a 60% con  $\text{FIO}_2$  a 21% que corrigió a 80% con soporte de ventilación no invasiva con  $\text{FIO}_2$  a 100%, taquicardia de 144 lpm, hipotensión arterial (85/59 mmHg), por lo que se decidió su traslado a la Unidad de Terapia Intensiva, donde se diagnosticó síndrome de sepsis grave posesplenectomía secundario a neumonía asociada con cuidados de la salud,



**Figura 1.** Radiografía simple anteroposterior portátil que evidencia infiltrado reticular con daño lobar derecho y basal izquierdo con broncograma aéreo.



**Figura 2.** Tomografía axial computada en corte axial en la división de los bronquios principales que muestra el infiltrado reticular y micronodular predominante del lóbulo superior y medio segmentos posteriores con presencia de broncograma aéreo y bronquiectasias bilaterales.

síndrome de insuficiencia respiratoria aguda grave primaria y disfunción multiorgánica (respiratoria, cardiovascular y renal). Se inició tratamiento por

paquetes y dirigidos por metas con base en la Campaña Sobrevivir a la Sepsis con inicio de antibióticos: ceftriaxona 1 g por vía endovenosa (IV) cada 12 horas, claritromicina 500 mg vía IV cada 12 horas, trimetoprim-sulfametoxazol 160/800 mg vía IV cada 12 horas ante la sospecha de gérmenes grampositivos, así como ventilación mecánica invasiva con técnica de protección alveolar. Pese al soporte ventilatorio convencional el paciente persistió con hipoxemia resistente, por lo que se instauraron medidas no convencionales de soporte ventilatorio con infusión endovenosa de relajante muscular con cisatracurio (37.5 mg/h), posición en prono (12 horas/día) e infusión endovenosa de metilprednisolona (1 mg/kg/día) durante 2, 3 y 10 días, respectivamente (Cuadro 1).

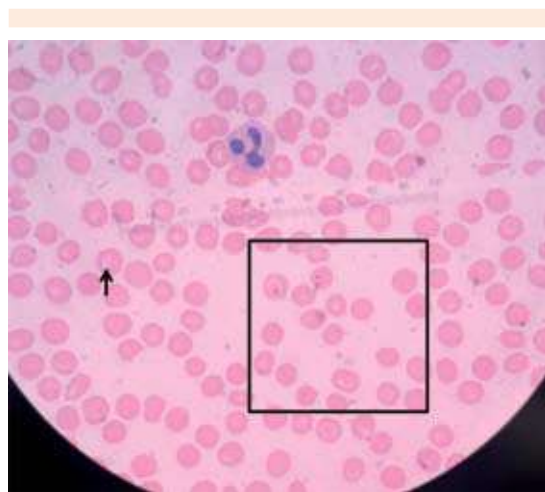
El hemocultivo y lavado bronquioalveolar reportaron abundantes cocos grampositivos, el frotis de sangre periférica evidenció cuerpos de Howell-Jolly y abundantes cocos grampositivos en pares (Figura 3); a las 24 horas de siembra desarrolló en el hemocultivo y cultivo de secreción bronquial abundante *Streptococcus pneumoniae*; la PCR para influenza A fue positiva, por lo que se agregó al tratamiento oseltamivir a dosis de 75 mg cada 12 horas.

De los estudios de laboratorio realizados a su ingreso a la UTI destacó el incremento en las concentraciones de lipocalina asociada con gelatinasa de neutrófilos (NGAL) >2,000 ng/mL, así como la lesión renal aguda KDIGO 2, que se distinguía por oligoanuria, por lo que se decidió iniciar soporte renal con hemodiálisis más ultrafiltración intermitente. El paciente cursó con evolución clínica lenta a la mejoría, por lo que fue posible retirar la ventilación mecánica invasiva 12 días posteriores al inicio de la misma, con reducción de las disfunciones orgánicas identificadas a su ingreso a la UTI. El paciente egresó de la UTI 20 días posteriores a su ingreso en buenas condiciones generales.

Cuadro 1. Evolución gasométrica

|                                           | 16-09-13 | 17-09-13 | 17-09-13* | 18-09-13 | 18-09-13* | 19-09-13 | 19-09-13* | 20-09-13 |
|-------------------------------------------|----------|----------|-----------|----------|-----------|----------|-----------|----------|
| pH                                        | 7.43     | 7.39     | 7.22      | 7.23     | 7.42      | 7.41     | 7.36      | 7.35     |
| paCO <sub>2</sub> (mmHg)                  | 40.4     | 29.9     | 43.4      | 49.8     | 32.9      | 34       | 45        | 44.2     |
| paO <sub>2</sub> (mmHg)                   | 28.5     | 51.8     | 139       | 59.3     | 92.1      | 56.0     | 111       | 79.7     |
| A-a (%)                                   | 27.9     | 17.8     | 36.2      | 27.8     | 35.4      | 14.2     | 45.1      | 16.2     |
| Lactato (mmol/L)                          | 5.5      | 2.7      | 2.9       | 2.0      | 1.7       | 1.6      | 1.6       | 1.5      |
| Cortocircuito (%)                         | 51.0     | 40.1     | 16.8      | 30.3     | 13.7      | 35.9     | 11.7      | 27.2     |
| PaO <sub>2</sub> /FIO <sub>2</sub> (mmHg) | 122      | 86.3     | 173       | 119      | 168       | 70       | 202       | 79.7     |
| Déficit de base (mmol/L)                  | -3.9     | -6.3     | -9.8      | -6.7     | -2.2      | -2.0     | -0.6      | -1.4     |

\* Ventilación en prono.



**Figura 3.** Frotis de sangre periférica que muestra cuerpos de Howell-Jolly (flecha) y abundantes cocos grampositivos en pares (interior del recuadro).

## DISCUSIÓN

El bazo es el principal órgano linfoide 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”, al filtrar la sangre que circula por una serie de capilares de diámetros menor a 1 micra secuestrando 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 inmunitaria y su fagocitosis posterior.<sup>5</sup> Los pacientes asplénicos pueden padecer sepsis con cualquier tipo de microorganismo, ya sea bacteria, virus, hongos y protozoarios; sin embargo, la sepsis en pacientes asplénicos se relaciona principalmente 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.<sup>6</sup>

En la asplenia o hipoesplenismo la producción de anticuerpos ante un nuevo antígeno está deteriorada y las bacterias proliferan rápidamente. El riesgo de padecer una 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 con la población en general.<sup>7-9</sup>

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

La esplenectomía es la causa más común de asplenia y las principales indicaciones para realizarla son secundarias a traumatismos (40%), enfermedades hematológicas y neoplasias malignas (35%), traumatismo esplénico accidental durante intervención quirúrgica intraabdominal por otra causa (24%) y trombocitopenia asociada con infección por el 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 autoinmunitaria, infecciosa, hematooncológica o congénita (Cuadro 2).<sup>15,16</sup>

El síndrome de sepsis posesplenectomía 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 mortalidad superior a 70%, que ocurren en las primeras 24 horas 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 los sujetos con hipoesplenismo secundario

**Cuadro 2.** Enfermedades asociadas con hipoesplenismo o atrofia esplénica

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

Adaptado de la referencia 16.

a quimioterapia y radioterapia.<sup>17</sup> La incidencia del síndrome de sepsis posesplenectomía en niños se ha estimado aproximadamente en 1 por cada 175 pacientes al año y en adultos en 1 por cada 400 a 500 pacientes al año.<sup>5,13</sup> Sin embargo, Kyaw<sup>18</sup> reportó una tasa de 1 por cada 14 pacientes al año. El mayor riesgo de padecer síndrome de sepsis posesplenectomía se produce durante los primeros dos años posteriores a la esplenectomía; sin embargo, éste puede sobrevenir de manera tardía incluso 40 años después, por tanto, se considera que el riesgo de padecer 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 padecer infecciones que requirieron hospitalización en pacientes esplenectomizados fue mayor en los primeros 90 días, 10% de estos enfermos ameritó tratamiento intrahospitalario en comparación con 0.6% de la población general (OR 18.1, IC 95% 14.8-22.1). El riesgo de infección fue 4.6 veces mayor 91 a 365 días posteriores a la esplenectomía y superior a 2.5 veces 365 días o más después de la esplenectomía en comparación con la población general.<sup>21</sup> Cullingford<sup>23</sup> reportó la incidencia de sepsis en 0.42 casos por cada 100 personas al año y la incidencia reportada por Holdsworth<sup>24</sup> fue de 4.4% en niños menores de 16 años de edad y de 0.9% en adultos esplenectomizados.

La manifestación clínica del síndrome de sepsis posesplenectomía es variada y poco específica al inicio del cuadro; puede simular un resfriado común en la fase temprana de la evolución o un cuadro de sepsis sin foco evidente, de pródromo corto que progresa a sepsis grave y choque séptico con coagulación intravascular diseminada, evento asociado con elevada mortalidad a pocas horas de iniciado el cuadro clínico.<sup>8</sup> Algunos pacientes llegan a padecer síndrome de Waterhouse-Friderichsen. A pesar del tratamiento y soporte médico multiorgánico en la UTI, la

mortalidad en estos enfermos es aún muy elevada.<sup>5</sup> En casos aislados, se ha identificado que cuando el enfermo acude a recibir tratamiento de manera oportuna se puede reducir la mortalidad a menos de 10%, de ahí la importancia de alertar al equipo de salud acerca del diagnóstico temprano y oportuno.<sup>8</sup>

En el estado de hipoesplenismo no se han identificado factores de riesgo específicos del síndrome de sepsis posesplenectomía. Sin embargo, el escrutinio de la hipofunción del bazo es poco estudiado a pesar de haber identificado algunas enfermedades en las que ya sea como consecuencia de la misma enfermedad o por efecto de intervenciones farmacológicas o no farmacológicas (entre las que destaca la radioterapia), ocurra 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 existencia 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 uso clínico cotidiano, porque estas pruebas son de fácil acceso, no son costosas y son menos invasivas que el marcaje con radioisótopos.<sup>25</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 que puede realizarse 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 de síndrome de sepsis posesplenectomía.<sup>26-28</sup>

Pese a que el riesgo de infecciones y sepsis en el paciente esplenectomizado o hipoesplénico se reconoció desde hace más de 50 años, se estima que más de 80% de los pacientes esplenectomizados o 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 síndrome de sepsis posesplenectomía son: 1) inmunización, 2) profilaxis con antibióticos, 3) información y educación del paciente, 4) programas de vigilancia y seguimiento a corto y largo plazos.<sup>29,30</sup>

### 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 antineumocócica 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, 33F) debe aplicarse a todos los pacientes que han sido o serán esplenectomizados y en los sujetos que por alguna enfermedad o intervención terapéutica cursen con hipoesplenía.<sup>31</sup> La inmunización que confiere la vacuna polivalente de 23 serotipos abarca más de 90% de los serotipos condicionantes de infección invasiva por *Streptococcus pneumoniae*.<sup>32,33</sup> En esplenectomía electiva (programada), la vacuna polivalente debe aplicarse dos semanas previas al evento quirúrgico, esto garantiza la adecuada respuesta en la producción de anticuerpos. En el caso de esplenectomía urgente se recomienda aplicar la vacuna en el posoperatorio inmediato. En niños menores de dos años de edad, la inmunización deberá realizarse con la vacuna polivalente de siete serotipos y bajo las mismas circunstancias que en el adulto que se someterá a esplenectomía electiva o urgente. En niños mayores de dos años de edad, se aplica la vacuna polivalente de

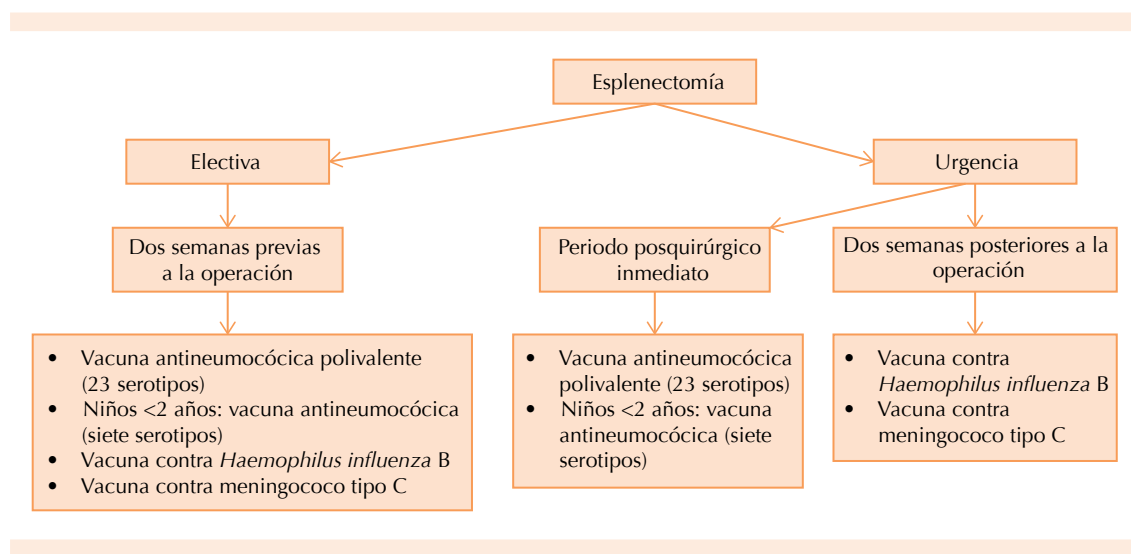


Figura 4. Inmunopprofilaxis en pacientes esplenectomizados.<sup>34</sup>

23 serotipos con un amplio margen de seguridad e inmunogenicidad.<sup>34,35</sup>

En relación con la aplicación de la vacuna antineumocócica, algunos pacientes muestran falla para manifestar una respuesta inmunogénica con elevación de anticuerpos que puede estar genéticamente determinada; este patrón de respuesta inmunogénica es predominante en pacientes mayores y en los esplenectomizados por neoplasias malignas hematológicas. El hecho de no mostrar incremento en el título de anticuerpos antineumocócico posvacunación permite identificar a los pacientes no respondedores a la vacunación y que están en alto riesgo de padecer enfermedad neumocócica invasiva. Por ello, la evidencia científica apoya realizar de manera rutinaria la medición de la respuesta sérica inmunológica tras la aplicación de la vacuna antineumocócica. La Organización Mundial de la Salud cataloga como respondedores a la vacuna antineumocócica a los niños pequeños que muestran concentraciones de IgG de serotipo específico > 0.35 mcg/mL posvacunación. La relevancia de este umbral para adultos, especialmente los mayores, no está validada y valores más altos pueden resultar más apropiados. Identificar a los pacientes no respondedores a la inmunización con la vacuna antineumocócica permite adecuar las medidas de protección y reducir el riesgo de síndrome de sepsis posesplenectomía, porque bajo estas circunstancias los pacientes resultan beneficiados con esquemas profilácticos de antibiótico.<sup>36-38</sup>

#### *Haemophilus influenzae* tipo B

Existe suficiente evidencia de que la vacuna contra *Haemophilus influenzae* tipo B es inmunogénica en pacientes con asplenia y, por ello, se recomienda su aplicación. Debe administrarse a todo paciente asplénico o con hipoesplenismo que no haya sido inmunizado previamente. Se recomienda aplicar la vacuna con polisacáridos

de tipo b, dos semanas previas al procedimiento quirúrgico en caso de que éste sea electivo, o dos semanas posteriores en caso de esplenectomía urgente. No se requiere la aplicación subsecuente una vez inmunizado el paciente.<sup>37-41</sup>

#### *Neisseria meningitidis*

La vacuna de proteína conjugada contra meningococo serogrupo C confiere inmunidad permanente. Su aplicación se recomienda dos semanas previas a la esplenectomía electiva o dos semanas posteriores a la esplenectomía urgente. En caso de viajes a lugares con alta prevalencia de los serogrupos A, C, Y y W135 se recomienda aplicar la vacuna tetravalente.<sup>40,42-44</sup>

#### *Influenza*

Todo paciente con asplenia o hipoesplenismo debe ser inmunizado contra influenza estacional.<sup>41,43-45</sup>

#### Profilaxis con antibióticos

La evidencia científica respalda mantener profilaxis con antibióticos en pacientes asplénicos o con hipoesplenismo en las siguientes circunstancias: niños menores de 16 años, adultos mayores de 50 años, pacientes no respondedores a la vacuna antineumocócica o con infección invasiva previa documentada, durante el periodo perioperatorio en pacientes con esplenectomía por traumatismo y en pacientes con enfermedad hematológica en radioterapia selectiva al bazo o enfermedad crónica de injerto contra huésped. Los esquemas de antibióticos recomendados son con penicilina oral o amoxicilina y, en caso de alergia a la penicilina, se recomienda cotrimoxazol o fluoroquinolona oral.<sup>38,45,46</sup>

En los pacientes que reciben profilaxis con antibióticos y que padecen síndrome febril agudo se deberá adecuar la cobertura antimicrobiana agregando esquema de antibióticos apropiado

evitando mecanismos de resistencia cruzada y presión de selección con base en la epidemiología microbiológica local.<sup>47-49</sup>

### Educación e información

Es esencial educar e informar a los pacientes con esplenectomía o hipoesplenismo acerca del elevado riesgo que tienen de adquirir infecciones potencialmente mortales, de la importancia de no menospreciar cualquier signo o síntoma de infección, de acudir a valoración médica temprana y oportuna ante cualquier signo de alarma y de seguir el esquema de vacunación. Es recomendable que los enfermos utilicen un brazalete de alerta o su equivalente y que lleven consigo en todo momento una tarjeta con información de su condición de inmunodeficiencia conferida por asplenia o hipoesplenia, datos clínicos relevantes en relación con el tratamiento con antibióticos como profilaxis, inmunosupresores, enfermedades asociadas de tipo autoinmunitario, hematológico, oncológico y números telefónicos de contactos. En caso de emergencia esta información puede salvar vidas.<sup>50,51</sup>

La educación del personal médico y de los pacientes del riesgo de sepsis que confiere la ausencia o disfunción del bazo debe ser prioridad. Más de 80% de estos pacientes no recibe información apropiada, menos aún seguimiento para la vigilancia de inmunizaciones y esquemas de antibióticos profilácticos, resaltando la importancia y compromiso de los médicos cirujanos, hematólogos, oncólogos, gastroenterólogos, reumatólogos, internistas y el resto del equipo médico involucrado en el seguimiento de estos pacientes.<sup>50-52</sup>

Establecer un sistema de registro intrahospitalario, interinstitucional o más aún, contar con una red nacional de vigilancia puede ofrecer beneficios de índole clínico y de costos en atención a este grupo de pacientes.<sup>50-52</sup>

Los pacientes y sus familiares deben estar conscientes de que, a pesar de los esquemas de inmunización y los antibióticos profilácticos, las infecciones por bacterias encapsuladas pueden llegar a ocurrir, por tanto, ante el menor indicio de enfermedad febril aguda deben acudir de inmediato a valoración médica. Identificar y adecuar el tratamiento de manera oportuna en estos pacientes reduce significativamente la mortalidad.<sup>50-52</sup>

Los nuevos tratamientos inmunosupresores específicos –como los anticuerpos monoclonales específicos, que a la fecha han incrementado notablemente su aplicación no sólo en el campo de las enfermedades autoinmunitarias y hemato-oncológicas, sino que actualmente se ha extendido a los pacientes trasplantados con incompatibilidad ABO–<sup>53</sup> incrementan de manera significativa el riesgo de síndrome de sepsis posesplenectomía.

### CONCLUSIÓN

La esplenectomía es un procedimiento quirúrgico frecuente en México. El caso que comunicamos es claro reflejo de la desinformación y falta de apego al seguimiento que todo paciente con asplenia e hipoesplenia debe evitar. Es menester desarrollar un programa nacional de registro, información, educación, vigilancia y prevención de todos los pacientes con esplenectomía o hipoesplenismo para reducir el riesgo de esta grave complicación, porque, como se ha insistido en este trabajo, la morbilidad y mortalidad resultan inaceptablemente elevadas 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 en todo el país los criterios de profilaxis, tratamiento y seguimiento de los enfermos esplenectomizados o con hipoesplenia.

## REFERENCIAS

1. Weintraub LR. Splenectomy: Who, when and why? *Hosp Pract* 1994;29:27-34.
2. Rowley DA. The formation of circulating antibody in the splenectomized human being following intravenous injection of heterologous erythrocytes. *J Immunol* 1950;65:515-521.
3. Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, Bion J, et al. Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. *Crit Care Med* 2008;36:296-327.
4. Hosea SW, Brown EJ, Hamburger MI, Frank MM. Opsonic requirements for intravascular clearance after splenectomy. *N Engl J Med* 1981;304:245.
5. Styrt B. Infection associated with asplenia: risks, mechanisms, and prevention. *Am J Med* 1990;88:33.
6. Lynch AM, Kapila R. Overwhelming postsplenectomy infection. *Infect Dis Clin North Am* 1996;4:693-707.
7. 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.
8. Brigden ML. Overwhelming post-splenectomy infection-still a problem. *West J Med* 1992;157:440-443.
9. Jones P, Leder K, Woolley I, Cameron P, et al. Postsplenectomy infection. Strategies for prevention in general practice. *Australian Family Physician* 2010;39:383-386.
10. Morris DH, Bullock FD. The importance of the spleen in resistance to infection. *Ann Surg* 1919;70:513-521.
11. O'Donnell FJ. The value of splenectomy in Banm'ti's disease. *Br Med J* 1929;824.
12. King H, Shumacker HB Jr. Susceptibility to infection after splenectomy performed in infancy. *Ann Surg* 1952;136:239-242.
13. Schwartz PE, Sterioff S, Mucha P, Melton III LJ, Offord KP. Postsplenectomy sepsis and mortality in adults. *JAMA* 1982;248:2279-2283.
14. Demeshek W. Hypoesplenism. *JAMA* 1955;157:613.
15. Doll DC, List AF, Yarbro JW. Functional hyposplenism. *South Med J* 1987;80:999-1006.
16. Di Sabatino A, Carsetti R, Corazza GR. Post-splenectomy and hyposplenic states. *Lancet* 2011;378:86-97.
17. Weitzman S, Aisenberg AC. Fulminant sepsis after the successful treatment of Hodgkin's disease. *Am J Med* 1977;62:47.
18. Kyaw MH, Holmes EM, Toolis F, Wayne B, et al. Evaluation of severe infection and survival after splenectomy. *Am J Med* 2006;119:1-276.
19. Gopal V, Bisno AL. Fulminant pneumococcal infections in "normal" asplenic hosts. *Arch Intern Med* 1977;137:1526.
20. Zarrabi MH, Rosner F. Serious infections in adults following splenectomy for trauma. *Arch Intern Med* 1984;144:1421.
21. Thomsen RW, Schoonen WM, Farkas DK, Riis A, et al. Risk for hospital contact with infection in patients with splenectomy: a population-based cohort study. *Ann Intern Med* 2009;151:546-555.
22. Stryker RM, Orton DW. Overwhelming postsplenectomy infection. *Ann Emerg Med* 1988;17:161-164.
23. Cullingford GL, Watkins DN, Watts AD, Mallon DF. Severe late postsplenectomy infection. *Br J Surg* 1991;78:716-721.
24. Holdsworth R, Irving A, Cuschieri A. Postsplenectomy sepsis and its mortality rate actual *versus* perceived risks. *Br J Surg* 1991;78:1031-1038.
25. Spencer SP, Gupta SM. The spleen: diagnosis of splenic diseases using radiolabeled tracers. *Crit Rev Lab Sci* 1989;27:299-318.
26. Peter AM, Ryan PFJ, Klonizakis I, Elkon KB, et al. Measurement of splenic function in humans using heat damaged autologous red blood cells. *Scand J Haematol* 1981;27:374-380.
27. Corazza GR, Ginaldi L, Zoli G, Frisoni M, et al. Howell-Jolly body counting as a measure of splenic function: A reassessment. *Clin Lab Haematol* 1990;12:269-275.
28. Lane PA, O'Connell JL, Lear JL, Rogers ZR, et al. Functional asplenia in hemoglobin SC disease. *Blood* 1995;85:2238-2244.
29. Department of Health. Immunisation Against Infectious Disease (The Green Book) HMSO, London 2010. Available at: [http://www.dh.gov.uk/en/Publicationsandstatistics/Publications/PublicationsPolicyAndGuidance/DH\\_079917](http://www.dh.gov.uk/en/Publicationsandstatistics/Publications/PublicationsPolicyAndGuidance/DH_079917) (accessed on 09 September 2011).
30. 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 or dysfunctional spleen. *BMJ* 1996;312:430-434.
31. Stanford E, Print F, Falconer M, Lamden K, et al. Immune response to pneumococcal conjugate vaccine in asplenic individuals. *Human Vaccination* 2009;5:85-91.
32. Balmer P, Cant AJ, Borrow R. Anti-pneumococcal antibody titre measurement: what useful information does it yield? *J Clin Pathol* 2007;60:345-350.
33. Shatz DV. Vaccination considerations in the asplenic patient. *Expert Rev Vaccines* 2005;4:27-34.
34. Harji DP, Jaunoo SS, Mistry P, Nesargikar PN. Immunoprophylaxis in asplenic patients. *Int J Surg* 2009;7:421-423.
35. Musher DM, Ceasar H, Kojic EM, Musher BL, et al. 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;191:1063-1067.
36. Whitney CG. Preventing pneumococcal disease. ACIP recommends pneumococcal polysaccharide vaccine for all adult age > or = 65. *Geriatrics* 2003;58:20-22,25.

37. 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;2:440-443.
38. Davies JM, Lewis MP, Wimperis J, Rafi I, et al. 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. *Br J Haematol* 2011;155:308-317.
39. Jockovich M, Mendelhall NP, Sombeck MD, Talbert JL, et al. Long-term complications of laparotomy in Hodgkin's disease. *Ann Surg* 1994;219:615-621;discussion, 621-624.
40. Ambrosino DM, Siber GR. Simultaneous administration of vaccines for *Haemophilus influenzae* type B, *pneumococci* and *meningococci*. *J Infect Dis* 1986;154:893-896.
41. Salisbury DM, Begg NT, editors. Immunisation against infectious disease. London: HMSO, 1996.
42. Mourtzoukou E, Pappas G, Peppas G, Falgas ME. Vaccination of asplenic or hyposplenic adult. *Br J Surg* 2008;95:273-280.
43. Pao M, Papadopoulos EB, Chou J, Glenn H, 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;14:1022-1030.
44. Snape MD, Perret KP, Ford KJ. Immunogenicity of a tetra-valent meningococcal glycoconjugate vaccine in infants; a randomized controlled trial. *J Ame Med Ass* 2008;299:173-184.
45. Riddington C, Owusu-Ofori S. Prophylactic antibiotics for preventing pneumococcal infection in children with sickle cell disease. *Cochrane Database Systematic Review* 2002;68:157-162.
46. Cummins D, Heuschkel R, Davies SC. Penicillin prophylaxis in children with sickle cell disease in Brent. *Br Med J* 1991;302:989-990.
47. 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.
48. Malangoni MA, Dillon LD, Klammer TW, Condon RL. Factors influencing the risk of early and late serious infection in adult after splenectomy for trauma. *Surgery* 1984;96:775-783.
49. Keenan RD, Boswell T, Milligan DW. Do post-splenectomy patients take prophylactic penicillin? *Br J Haematol* 1999;105:509-510.
50. Spickett GP, Bullimore J, Wallis J, Smith S, Sounders P. Northern region asplenia register analysis of first two years. *J Clin Pathol* 1999;52:424-429.
51. Davidson RN, Wall RA. Prevention and management of infections in patients without a spleen. *Clin Microbiol Infect* 2001;7:657-660.
52. 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;30:558-561.
53. Takeda K, Morioka D, Kumamoto T, Matsuo K, et al. A survival case of ABO-incompatible liver transplantation complicated with severe preoperative infection and subsequent overwhelming postsplenectomy infection. *Transplantation Proc* 2009;41:3941-3944.