

Septicemia por pseudomonas aeruginosa en los quemados graves.

CONSIDERACIONES EN TORNO A UN NUEVO CASO REPORTADO

DR. EDUARDO VARGAS ALVARADO*

DR. RUDOLPH J. MUELLING, JR.**

El propósito de este trabajo es reportar los hallazgos anatomopatológicos particulares de un nuevo caso y destacar los más sobresalientes aspectos clínicos, bacteriológicos, terapéuticos y patológicos de la septicemia por *Pseudomonas aeruginosa*, dada su frecuencia como causa de muerte en los quemados graves, especialmente niños, después de las primeras 48 horas (8-11).

REPORTE DE UN CASO

Recientemente tuvimos en nuestra División el caso de una niña de 3 años de edad, admitida en el Hospital de la Escuela de Medicina de la Universidad de Kentucky, con el diagnóstico de "quemaduras de 2º. y 3º. grado en el 65% de la superficie corporal".

Esta niña fue alcanzada por las llamas de un incendio que empezó repentinamente en su casa mientras se hallaba jugando con otros niños. A su arribo al Hospital no estaba en estado de shock, pese a la extensión de sus quemaduras. Los controles de laboratorio revelaron una hemoconcentración inicial que alcanzó un hematocrito máximo de 58 al tercer día, y que dos días después descendía a 40; el recuento de leucocitos de un máximo de 47.800 al segundo día, descendió a 13.700 al quinto día. Los demás exámenes de laboratorio no arrojaron datos de interés especial. En el tratamiento se consideró la terapéutica del dolor (morfina, codeína, meperidina, paregórico, xilocaína), el balance hidroelectrolítico (sangre, plasma, lactado de Ringer), la profilaxis de la infección (estreptomicina, penicilina, polvo de neosporin, toxoide tetánico). Sin embargo al 7º día la paciente cayó en estado estuporoso con respiración rápida y superficial, manteniendo la ligera elevación de la curva térmica existente en toda la evolución clínica. Pese a todos los esfuerzos terapéuticos, fallece al octavo día de su admisión. Un hemocultivo efectuado la víspera da un resultado positivo por *Pseudomonas aeruginosa* pocos días después.

* Cátedra de Medicina Legal, Escuela de Medicina Universidad de Costa Rica.
Post-doctoral Fellow en Medicina Legal y Toxicología, en la Escuela de Medicina de la Universidad de Kentucky.

** Profesor de Patología y Director de la División de Medicina Legal y Toxicología, Escuela de Medicina, Universidad de Kentucky.
Docente Ad-honorem, Cátedra de Medicina Legal, Universidad de Costa Rica.

La autopsia médico-legal* se realizó en una niña bien desarrollada y nutrida, aparentando la edad establecida. La piel revelaba quemaduras en dos tercios de la superficie corporal (Fig. 1). En las áreas quemadas la piel era seca, parduzca y dura, mientras en las áreas no quemadas su aspecto era pálido y sin lesión macroscópica alguna. Las áreas más afectadas eran la superficie expuesta de la cara y el tronco. Libres de quemaduras estaban los ojos, el cuello, la cara interna de las extremidades, los genitales y las plantas de los pies.

En la superficie externa de los pulmones, especialmente hacia el borde posterior, y en el corazón sobre la cara anterior del ventrículo derecho se hallaron pequeñas áreas redondeadas, algo salientes, del color rojo oscuro (Fig. 2). Estas áreas tenían un diámetro que variaba entre 2 y 5 mm. Eran numerosas en los pulmones y única en el corazón, en donde alcanzaba el diámetro máximo señalado. La lesión cardíaca mostraba una coloración rojo brillante y estaba delimitada por un estrecho contorno azulado. Al examen histológico, las áreas descritas correspondían a focos de necrosis hemorrágica. En el corazón, dicha lesión estaba fundamentalmente compuesta por un área central de fibras miocárdicas necróticas con gran cantidad de eritrocitos entre ellas, infiltración poli y mononuclear periférica y finalmente un anillo hemorrágico que se insinuaba algo entre las fibras miocárdicas normales circunvecinas (Fig. 3 y 4). Algunos pequeños vasos sanguíneos estaban englobados en dicha lesión, mostrando cambios degenerativos en sus paredes, siendo especialmente llamativas dos pequeñas arterias que presentaban una interesante endarteritis con marcada tumefacción de las células endoteliales. En otro vaso cardíaco este proceso llegó a reducir el lumen al diámetro de un eritrocito (Fig. 5). Esta endarteritis, aunque menos acentuada, pudo encontrarse en otros órganos, tanto en pequeñas arterias como arteriolas. También como respuesta tisular a la acción de la endotoxina bacteriana, otra sección del corazón mostró una célula gigante y proliferación celular intersticial.

ASPECTOS CLINICOS

La septicemia por *Pseudomonas aeruginosa* debe sospecharse clínicamente en un quemado grave, ante la presencia de un recuento de leucocitos normal o leucopénico, hipotermia y desarrollo de áreas negruzcas de necrosis en la superficie quemada. Como características terminales, se han descrito la transformación del área quemada en una membrana difusa, negruzca, dura, lo cual por lo general ocurre uno o dos días antes de la muerte, y la respiración rápida y superficial.

En la mayoría de los casos de septicemia por *Pseudomonas*, el promedio de sobrevivencia después del primer hemocultivo positivo ha sido menor de cuatro días (3-8).

ASPECTOS BACTERIOLOGICOS

El agente etiológico, delgado bastoncito móvil, Gram negativo, no formador de esporas, y productor de un pigmento verde azulado que le ha valido el nombre de "microorganismo del pus azul" (antes llamado bacilo *Piociánico*),

* En el estado de Kentucky, todo caso de quemaduras debe ser examinado por las autoridades médico-legales.

es frecuentemente un habitante normal de la piel y el tracto gastrointestinal. A menudo, es un invasor secundario que con frecuencia demora la reparación de las heridas. Sin embargo, cuando la resistencia del huésped está descendida puede adquirir caracteres importantes de patogenicidad y causar infecciones primarias (otitis media, abscesos, septicemia, etc.) (10).

ASPECTOS TERAPEUTICOS

Debido a su común resistencia a la acción de la mayoría de los antibióticos, la *Pseudomonas aeruginosa* tiene la tendencia a ser el microorganismo dominante en un área enferma después que la terapia antibiótica de amplio espectro ha eliminado a los agentes patógenos primarios (13).

En los pacientes severamente quemados, los antibióticos no han dado mucho resultado en la prevención y en el tratamiento de la septicemia. Liedberg y colaboradores (6) han propuesto un régimen enérgico de excisión precoz de las escaras y envolturas de la piel en la terapia de los pacientes extensa y profundamente quemados.

En el tratamiento de la infección por *Pseudomonas aeruginosa* la Polimixina B es el antibiótico de elección, aunque algunas cepas han mostrado sensibilidad in vitro también a la Terramicina (13).

Waisbren (12) en una serie de 46 pacientes tratados con la combinación de antibióticos y gamma globulina, ha establecido que en ciertos casos, el agregado de gamma globulina a la terapia antibiótica puede dar un resultado clínico que no se hubiese podido obtener con el empleo de los antibióticos solos.

ASPECTOS PATOLOGICOS

En la septicemia por *Pseudomonas aeruginosa*, las lesiones se pueden dividir en: *cutáneas* y *viscerales*.

I.—*Las lesiones cutáneas* deben estudiarse en las áreas quemadas y en las áreas no quemadas. En estas últimas, a su vez, las lesiones pueden ser *vesiculares* o *nodulares*.

A) *En las áreas quemadas*, después de la separación de la escara, quedan focos de restos necróticos. Estos focos se van agrandando, y más tarde se cubren de una costra negra, alternando con áreas verduzcas de necrosis grasa. Entre las 24 y las 48 horas antes de la muerte, toda el área puede quedar convertida en una membrana friable, negruzca. Histológicamente, existe una necrosis hemorrágica que se puede extender varios centímetros en el tejido subcutáneo subyacente (9).

B) *En las áreas no quemadas*, consideraremos los dos tipos fundamentales de lesiones.

1º—*El tipo vesicular*: es el más común (72% en la serie de Markley, Gurmendi y colaboradores (8). Aparece, por lo general, entre el 3º y el 8º día, bajo la forma de una vesícula única con líquido opalescente rodeada por una base eritematosa. Esta vesícula pronto se rompe y desarrolla una área de ne-

crosis central, mientras el halo de eritema se torna púrpura e indurado. A la vesícula inicial sigue una sucesión rápida de múltiples vesículas similares que pueden desarrollarse en cualquier área no quemada de la piel, con excepción de las regiones palmares y plantares. Este aspecto de la piel con áreas de necrosis y ulceraciones algunas veces ha sido denominado *Ecthyma gangrenosum* o *Pyoderma gangrenosum*. En la serie de Markley, Gurmendi y colaboradores (8), la muerte ocurrió, por lo general, 24 a 48 horas después de la primera lesión vesiculosa.

2º—*El tipo nodular*: menos frecuente que el vesicular (28% en la serie ya citada). Aparece por lo general entre el 5º y el 28º día, como un nódulo subcutáneo, frecuentemente doloroso a la palpación, con ligero enrojecimiento de la piel que lo recubre. Más tarde se puede hallar varios nódulos, pero en todo caso su número es siempre inferior al hallado en el tipo vesicular. El deterioro del estado general es menos rápido, y la muerte ocurrió en la serie de Markley, Gurmendi y col., 2 a 12 días después de la aparición del primer nódulo subcutáneo.

Al examen microscópico, se ha descrito degeneración hidrópica y vacuolización de las células epiteliales con formación de vesículas; edema, hemorragia y necrosis de la dermis y del tejido celular subcutáneo, con basofilia en las áreas necróticas e infiltración leucocitaria en la periferia de las mismas. En los pequeños vasos sanguíneos de las zonas de *ecthyma gangrenosum* se ha descrito la llamada *vasculitis selectiva*. Los vasos sanguíneos de las zonas vecinas están dilatados y en sus paredes es posible demostrar los microorganismo Gram negativos.

En cuanto a la patogenia de estas lesiones cutáneas, experimentalmente (2) se ha demostrado que la picrocianina, el principal pigmento verde azulado producido por el *Pseudomonas aeruginosa*, es relativamente tóxico in vitro para la piel, lo mismo que para los leucocitos.

II.—*Las lesiones viscerales* son mucho más numerosas y extensas en los pulmones (97%) y en los riñones (74%) que en el corazón (24%), intestinos (15%), hígado (9%) (8) y meninges.

Macroscópicamente, estas lesiones pueden variar de hemorragias petequiales en pleura y pericardio a zonas de infarto aisladas o confluentes de color rojo negruzco en pulmones y riñones. Estos focos hemorrágicos, a menudo, tienen una zona central grisácea de necrosis.

Microscópicamente, estas lesiones se presentan como áreas de tejido necrótico con grado variable de hemorragia e infiltrados de polinucleares y células mononucleares. Como lesión muy característica de la septicemia por *Pseudomonas*, se ha descrito la *vasculitis selectiva*, que se presenta en las pequeñas arterias y venas. En la coloración con hematoxilina y eosina, esta lesión tiene la apariencia de una zona nebulosa azulada en la túnica media, que en la observación a mayor aumento corresponde a conglomerados de bacterias. Se considera que esta alteración precede a la inflamación del tejido circundante, como lo prueba la existencia de muchos casos de vasculitis con inflamación mínima o ausente de los tejidos vecinos (7). Esta inflamación bacteriana a menudo está asociada con necrosis de la pared vascular y trombosis. Para Fraenkel (4), el hallazgo de las bacterias en las paredes de los vasos sanguíneos en el sitio

de la infección establece el diagnóstico etiológico sin la identificación previa de la *Pseudomonas aeruginosa* por cultivo.

La presencia de la vasculitis selectiva tanto en las áreas viscerales de necrosis como en las zonas cutáneas de *ecthyma gangrenosum*, han dado lugar a que se considere al *ecthyma gangrenosum* como la manifestación externa de las lesiones viscerales diseminadas de la septicemia por *Pseudomonas aeruginosa*.

Además de las lesiones citadas, Rabin y colaboradores (9), hallaron en dos casos de quemados, vegetaciones endocárdicas: en uno sobre la válvula tricúspide y en otro sobre la aórtica, ambos con cultivos positivos y colonias de *Pseudomonas* englobadas en una matriz de fibrina al examen histológico.

Por nuestra parte, podríamos agregar la endarteritis de pequeñas arterias y arteriolas encontrada en el caso que hemos reportado. Y más aún, nosotros creemos que no es necesario encontrar el microorganismo en la pared vascular: la presencia de toxina circulante sola puede causar la endarteritis. Y la localización de las lesiones en cualquier caso dado dependerá de la distribución de la endarteritis más severa.

COMENTARIO

Nuestro caso es un ejemplo de quemado grave que sobreviviendo más de 48 horas, después de una aparente evolución clínica favorable desarrolla un cuadro septicémico por *Pseudomonas aeruginosa*, sucumbiendo ante el mismo con un infarto de miocardio como evento terminal.

El cuadro anatomopatológico no mostró en la piel transformación necrótica de las áreas quemadas ni lesiones vesiculares o nodulares en las áreas no quemadas. Pero, en cambio, aparecieron focos de necrosis hemorrágica en pulmones y corazón, aunque no en los riñones, en donde se presentan con relativa frecuencia (2). Con la tinción de Gram no nos fue posible individualizar los bacilos en las lesiones vasculares. No obstante, sin lugar a dudas, el hallazgo más conspicuo en nuestro caso fue la endarteritis en pequeñas arterias y arteriolas, como un fenómeno reaccional a la toxina bacteriana, no descrito en la literatura revisada. La lesión miocárdica, verdadero infarto en las proporciones de este corazón de 65 gramos, en este caso particular está directamente relacionada con la endarteritis encontrada.

En resumen, éste es un caso más que destaca la necesidad de tener presente el peligro de una septicemia por *Pseudomonas aeruginosa* en todo paciente con quemaduras graves, sobre todo tratándose de niños en quienes la incidencia suele ser mayor (1-3). Asimismo, llama la atención del anatomatólogo para buscar la endarteritis de las pequeñas arterias y arteriolas en un afán por explicar la existencia y la distribución de las lesiones en estos casos.

RESUMEN

Un nuevo caso de septicemia por *Pseudomonas aeruginosa*, en un niño con quemaduras graves, es reportado. Endarteritis de las pequeñas arterias y arteriolas es el más conspicuo hallazgo anatomopatológico. El evento terminal

de infarto de miocardio en este caso está directamente relacionado con la endarteritis. Una revisión de los aspectos clínicos, bacteriológicos, terapéuticos y patológicos de este problema es presentado. El peligro de la septicemia por *Pseudomonas aeruginosa* debe ser considerado en todo paciente con quemaduras graves, especialmente niños.

S U M M A R Y

A new case of *Pseudomonas aeruginosa* septicemia in a child with severe burns is reported. Endarteritis of the small arteries and arterioles is the most conspicuous finding. The terminal event of myocardial infarction in this case is directly related to the endarteritis. A review of the clinical, bacteriologic, therapeutic and pathologic aspects of this problem is presented. The hazard of *Pseudomonas aeruginosa* septicemia should be considered in every patient with severe burns, especially children.

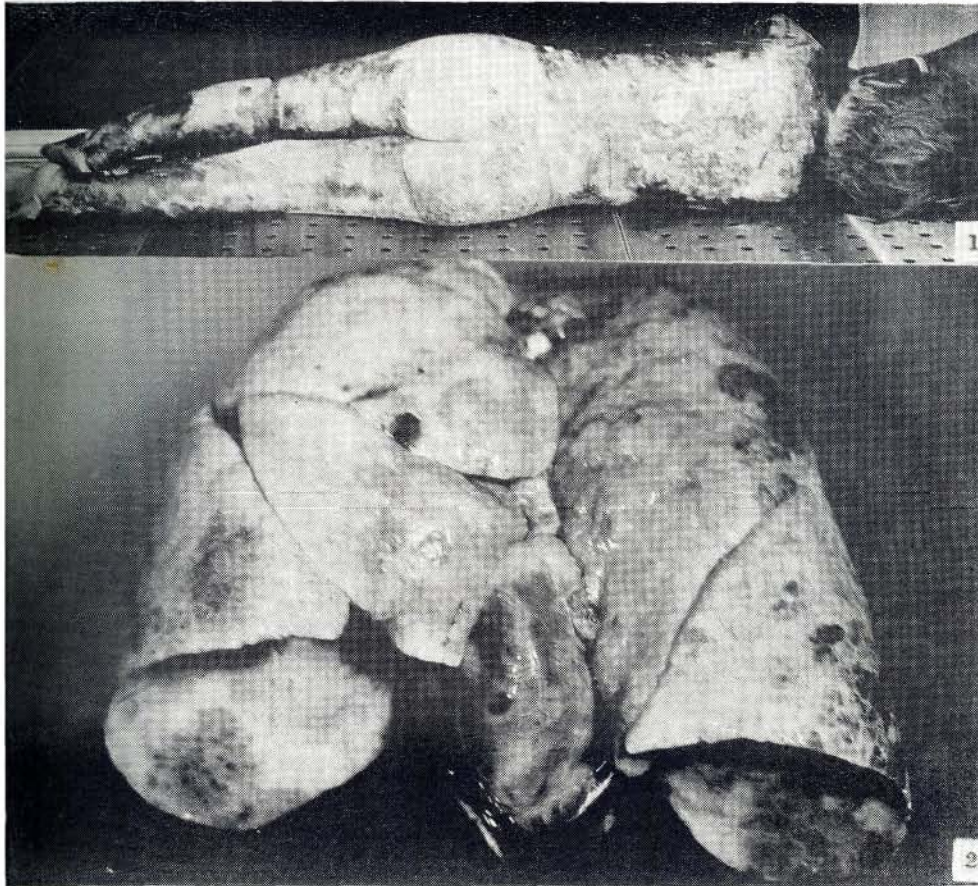
B I B L I O G R A F I A

- 1.—ASSAY, L. D., AND KOCH, R.
Pseudomonas Infections in Infants and Children.
New Eng. J. Med. 262:1062-1066, 1960.
- 2.—CRUICKSHANK, C. N. D., AND LOWBURY, E. J. L.
Brit. J. Exper. Path. 34:583, 1953.
- 3.—FORKNER, C. E., JR., FREI, E. III., EDGCOMB, J. H., AND UTZ, J. P.
Pseudomonas Septicemia: Observations on Twenty-three Cases.
Am. J. Med. 25:877-889, 1958.
- 4.—FRAENKEL, E.
Weitere Untersuchungen über die Menschenpathogenität des Bacillus pyocyaneus,
Atschr. f. Hyg. u. Infektionskr. 84:369, 1917.
- 5.—GEPPERT, L. J., BAKER, H. J., COPPLE, B. I., AND PULASKY, E. J.
Pseudomonas Infections in Infants and Children J. Pediat. 41:555-561, 1952.
- 6.—LIEDBERG, N. C. F., REISS, E., AND ARTZ, C. P.
Infection in Burns III. Septicemia, a Common Cause of Death.
Surg. Gynec. and Obst. 99:151-158, 1954.
- 7.—MARGARETTEN, W., NAKAI, H. LANDING, B. H.
Significance of Selective Vasculitis and the "Bone-Marrow" Syndrome in Pseudomonas Septicemia. *New. Eng. J. Med.* 265:773-776, 1961.
- 8.—MARKLEY, K., GURMENDI, G., CHAVEZ, P. M., AND BAZÁN, A.
Fatal Pseudomonas Supticemia in Burn Patients. *Ann. Surg.* 145:175-187, 1957.
- 9.—RABIN, E. R., GRABER, C. D., VOGEL, E. H., FINKELSTEIN, R. A., TUMBUSH, W. A.
Fatal Pseudomonas Infection in Burned Patients. *New Eng. J. Med.* 265:1225-1231, 1961.
- 10.—SMITH, A. L.
Carter's Microbiology and Pathology. Pág. 244. Mosby Co., St. Louis, 1960.

- 11.—TUMBUSCH, W. T., VOGEL, E. H., JR., BUTKIEWICZ, J., GRABER, C. D., LARSON, D. L., AND MITCHEL, E. T., JR.
Septicemia in Burn Injury J. Trauma, 1:22-31, 1961.
- 12.—WAISBREN, B. A.
The Treatment of Bacterial Infections With the Combination of Antibiotics and Gamma Globulin. Antibiot. Chemother. 7:322, 1957.
- 13.—YOW, E. M.
Development of Proteus and Pseudomonas Infections During Antibiotic Therapy.
J. A. M. A., 149:1184-1188, 1952.

Fig. 1.—Aspecto de las extensas quemaduras con su
aparición de áreas parduzcas, secas y duras.

Fig. 2.—Focos de necrosis hemorrágica en pulmones
y corazón.



- Fig. 3.—Fotomicrografía del área de infarto de miocardio con su halo hemorrágico que la separa del tejido normal circundante. Nótese varios pequeños vasos sanguíneos en su seno.
- Fig. 4.—Fotomicrografía de una pequeña arteria, mostrando la endarteritis encontrada con marcada tumefacción de las células endoteliales.
- Fig. 5.—Fotomicrografía de otro pequeño vaso sanguíneo con marcada tumefacción de su endotelio, que ha reducido su lumen al diámetro de un eritrocito.
- Fig. 6.—Fotomicrografía de otra sección del corazón que muestra una célula gigante (flecha) y proliferación celular intersticial parte ambas de la respuesta tisular a la toxina bacteriana.

