

Manuscript Number: REML-D-18-00039R1

Title: DIAGNÓSTICO POST MORTEM DE SEPTICEMIA NEUMOCOCICA EN UNA MUJER JOVEN CON HIPOSPLENIA POSTMORTEM DIAGNOSIS OF PNEUMOCOCCAL SEPTICEMIA IN YUNG WOMAN WITH HYPOSPLENIA

Article Type: Caso médico-forense

Keywords: Streptococcus pneumoniae, autopsia, vacunas antineumocócica, septicemia, adultos, patología forense, microbiología, post mortem.

Streptococcus pneumoniae, autopsy, Pneumococcal vaccines, septicemia, adults, forensic pathology, post-mortem, microbiology.

Corresponding Author: Dr. Eneko Barberia,

Corresponding Author's Institution: Institut de Medicina Legal de Catalunya

First Author: Zeres Arredondo

Order of Authors: Zeres Arredondo; Eneko Barberia; Josepa Tapiol; Sofia Minguell

Abstract: RESUMEN: La enfermedad neumocócica es una importante causa de morbimortalidad. La descripción de casos de identificación post mórtem de Streptococcus pneumoniae (SP) es infrecuente. Presentamos un caso de fallecimiento por sepsis fulminante secundaria a SP en una mujer joven con factores de riesgo. Se trata de un fallecimiento comunicado por urgencias hospitalarias como una parada cardiaca extrahospitalaria de posible origen abdominal. La autopsia judicial reveló hallazgos compatibles con un cuadro de sepsis fulminante por lo que se comunicó a vigilancia epidemiológica de salud pública. Se realizaron estudios microbiológicos post mortem, que permitieron aislar SP en el cultivo de líquido pleural, posteriormente la PCR en sangre identificó SP y se caracterizó el serotipo (22F). A pesar de que hipoesplenia era conocida desde la adolescencia y ser una indicación de vacunación, la paciente no estaba vacunada frente al SP por ninguna de las dos vacunas actualmente recomendadas en España.

ABSTRACT: Pneumococcal infections are a significant cause of morbimortality. Post-mortem identification of Streptococcus pneumoniae (SP) is uncommon. We present a case of death due to fulminant pneumococcal septicemia in a young woman with hyposplenia. The death was notified by hospital emergencies as an out-hospital cardiac arrest of possible abdominal aetiology. Judicial autopsy found suggestive changes of fulminant septicemia and epidemiology public health service was informed. Post-mortem microbiology studies were carried out, which allowed to isolated SP in the pleural fluid culture, later PCR in blood identified SP and the serotype was characterized (22F). Although hyposplenia was known since adolescence and was an indication of vaccination, the patient was not vaccinated against SP by any of the two currently recommended vaccines in Spain.



Tarragona, 28 de septiembre de 2018

Editor de Revista Española de Medicina Legal

Estimado Dr. Pujol:

Remitimos la nueva versión del manuscrito titulado "Diagnóstico post mortem de septicemia neumocócica en una mujer joven con hiposplenia" (Ref. REML-D-18-00039) para que su publicación sea considerada en la sección de Casos médicoforenses de su prestigiosa revista.

Se ha contestado oportunamente los comentarios de los revisores y las modificaciones en el texto de la nueva versión están resaltadas en letra de color rojo.

Saludos cordiales.

Eneko Barbería (autor para correspondencia)

# Ética de la publicación

1. ¿Su trabajo ha comportado experimentación en animales?:

**No**

2. ¿En su trabajo intervienen pacientes o sujetos humanos?:

**No**

3. ¿Su trabajo incluye un ensayo clínico?:

**No**

4. ¿Todos los datos mostrados en las figuras y tablas incluidas en el manuscrito se recogen en el apartado de resultados y las conclusiones?:

**Sí**

**DIAGNÓSTICO POST MORTEM DE SEPTICEMIA NEUMOCOCICA EN UNA MUJER  
JOVEN CON HIPOSPLENIA**

**POSTMORTEM DIAGNOSIS OF PNEUMOCOCCAL SEPTICEMIA IN YUNG  
WOMAN WITH HYPOSPLENIA**

Autores: Zeres ARREDONDO<sup>1</sup>; Eneko BARBERÍA<sup>1,2</sup>; Josepa TAPIOL<sup>3</sup>; Sofía MINGUELL<sup>4</sup>;

1. Instituto de Medicina Legal i Ciències Forenses de Catalunya. Tarragona, España.
2. Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud, Universidad Rovira i Virgili. Reus, España.
3. Área Microbiología. Laboratorio Clínico Institut Català de la Salut Camp de Tarragona-Terres de l'Ebre. Tarragona, España.
4. Servicio de Vigilancia Epidemiológica y Respuesta a Emergencias de Salud Pública al Camp de Tarragona. Agència de Salut Pública de Catalunya. Tarragona, España.

Autora de contacto:

Dra. Zeres Arredondo

Instituto de Medicina Legal i Ciències Forenses de Catalunya.

Rambla President Companys, 10

43005 Tarragona, (España)

[zarredondo@xij.gencat.cat](mailto:zarredondo@xij.gencat.cat)

Tipo de artículo: Carta científica.

Número de palabras: 1224.

Resumen/abstract: 147/121.

Número de autores: 4.

Número de figuras y/o tablas: 1.

Referencias bibliográficas: 14.

Conflicto de intereses: No se declaran conflicto de intereses por parte de los autores.

Financiación: No.

Agradecimientos: A Pilar Ciruela Navas del Servei de Prevenció i Control de Malalties Emergents, Sub-direcció General de Vigilància i Resposta a Emergències de Salut Pública, Agència de Salut Pública de Catalunya,

## DIAGNÓSTICO POST MORTEM DE SEPTICEMIA NEUMOCOCICA EN UNA MUJER JOVEN CON HIOSPLENIA

## POSTMORTEM DIAGNOSIS OF PNEUMOCOCCAL SEPTICEMIA IN YUNG WOMAN WITH HYOSPLENIA

RESUMEN: La enfermedad neumocócica es una importante causa de morbimortalidad. La descripción de casos de identificación **post mortem** de *Streptococcus pneumoniae* (SP) es infrecuente. Presentamos un caso de fallecimiento por sepsis fulminante secundaria a SP en una mujer joven con factores de riesgo. Se trata de un fallecimiento comunicado por urgencias hospitalarias como una parada cardiaca extrahospitalaria de posible origen abdominal. La autopsia judicial reveló hallazgos compatibles con un cuadro de sepsis fulminante por lo que se comunicó a vigilancia epidemiológica de salud pública. Se realizaron estudios microbiológicos post mortem, que permitieron aislar SP en el cultivo de líquido pleural, posteriormente la PCR en sangre identificó SP y se caracterizó el serotipo (22F). A pesar de que **la** hipoesplenía era conocida desde la adolescencia y ser una indicación de vacunación, la paciente no estaba vacunada frente al SP por ninguna de las dos vacunas actualmente recomendadas en España.

Palabras clave: *Streptococcus pneumoniae*, autopsia, vacunas antineumocócica, septicemia, adultos, patología forense, microbiología, post mortem.

ABSTRACT: Pneumococcal infections are a significant cause of morbimortality. Post-mortem **identification of *Streptococcus pneumoniae* (SP) is** uncommon. We present a case of death due to fulminant pneumococcal septicemia in a young woman with **hyposplenía**. The death was notified by hospital emergencies as an out-hospital cardiac arrest of possible abdominal aetiology. Judicial autopsy found suggestive changes of fulminant septicemia and epidemiology public health service was informed. Post-mortem microbiology studies were carried out, which allowed to isolated SP in the pleural fluid culture, later PCR in blood identified SP and the serotype was characterized (22F). Although hyposplenía was known since adolescence and was an indication of vaccination, the patient was not vaccinated against SP by any of the two currently recommended vaccines in Spain.

Keywords: *Streptococcus pneumoniae*, autopsy, Pneumococcal vaccines, septicemia, adults, forensic pathology, post-mortem, microbiology.

## INTRODUCCIÓN

Las infecciones por *Streptococcus pneumoniae* son un problema de salud pública<sup>1</sup> y la enfermedad neumocócica (EN) es una importante causa de morbimortalidad. La descripción de casos de identificación post mortem de EN es infrecuente. Presentamos un caso de fallecimiento por sepsis fulminante secundaria a *Streptococcus pneumoniae* en una mujer joven con hipoesplenía.

## DESCRIPCIÓN MEDICOFORENSE

Desde urgencias hospitalarias se comunica el fallecimiento de una mujer de 35 años tras parada cardiorespiratoria extrahospitalaria (PCEH) que no se consigue recuperar. La causa de la muerte se orienta inicialmente como posible origen abdominal en contexto de cuadro gastrointestinal y febril de 12 horas de evolución. La autopsia judicial se practicó a las 18 horas del fallecimiento. En el examen externo destacaban petequias faciales y una coloración cutánea violácea generalizada.

En el examen interno se observó derrame pleural bilateral de 250 cc, pulmones aumentados de peso con ligera congestión y edema sin focos purulentos ni condensaciones, glándulas suprarrenales hemorrágicas con un peso de 15 g y 17 g y atrofia esplénica (peso del bazo de 4 g) (Figura 1). No se identificó ningún foco infeccioso.

Se recogieron muestras para estudios toxicológicos, histopatológicos (cerebro, pulmón, hígado, riñón, corazón, glándula tiroides, páncreas, glándulas suprarrenales y bazo) y microbiológicos (en este caso líquido pleural, líquido pericárdico, sangre y bilis). La sospecha de la causa de la muerte fue una sepsis fulminante en adulto joven contactándose con Vigilancia Epidemiológica de Salud Pública para profilaxis de contactos y reevaluación del caso mediante acceso a la historia clínica compartida. En ella constaba que la paciente había sido derivada previamente al Hospital por atención primaria domiciliaria con sospecha de shock séptico de origen abdominal. Como antecedentes médicos constaban: hipoesplenía, hipotiroidismo y trombocitosis esencial.

El estudio histopatológico informó de atrofia esplénica, necrosis hemorrágica de glándulas suprarrenales, necrosis tubular aguda, discreta esteatosis e inflamación portal hepática, y tiroiditis de Hashimoto, sin evidencia de microtrombos en la microcirculación en los distintos órganos y tejidos estudiados.

1 El estudio microbiológico inicial se realizó por el Servicio de Microbiología Hospitalario. En los  
2 cultivos crecieron *Escherichia coli* en bilis y *Streptococcus pneumoniae* en líquido pleural. Los  
3 hemocultivos de sangre periférica fueron negativos a los 7 días. Para saber el origen de la  
4 sepsis se envió la sangre al hospital de referencia donde se realizaron técnicas de amplificación  
5 de ADN (polimerasa chain reaction - PCR-) de diversos gérmenes. El resultado de la PCR a  
6 tiempo real en sangre total fue positivo a *Streptococcus pneumoniae*. Para la caracterización se  
7 envió la cepa hallada al Laboratorio de Neumococos del Centro Nacional de Microbiología de  
8 Majadahonda en Madrid, identificando el serotipo 22F.

## 14 DISCUSIÓN

15 La mortalidad por infecciones bacterianas fulminantes es del 15-75%, siendo el porcentaje más  
16 elevado en aquellos pacientes con enfermedades crónicas cardiovasculares, respiratorias,  
17 renales, metabólicas o hepáticas. Aproximadamente el 80% de los pacientes con una infección  
18 fulminante de origen bacteriano tienen al menos una de estas enfermedades de base, son  
19 pacientes inmunocomprometidos o se sitúan en edades límites de la vida<sup>1,2,4</sup>. El *Streptococcus*  
20 *pneumoniae* sigue siendo uno de los gérmenes responsables de estas muertes por infecciones  
21 bacterianas. La letalidad global de la EN invasiva en el estudio clínicopatológico en Tarragona  
22 entre los años 2006-2009 fue del 7,3 %, que en el caso de la sepsis alcanzó el 53,8 %<sup>3</sup>.

23 En nuestro caso se trataba de una mujer joven que estaría incluida en el estrato de riesgo 1  
24 (riesgo alto/muy alto) para la EN por presentar una hipoesplenía. En este estrato se incluyen  
25 las personas con asplenia anatómica o funcional y/o condiciones asociadas a  
26 inmunodeficiencias congénitas o adquiridas<sup>4</sup>. Esta hipoesplenía se asociaba a una  
27 trombocitosis, como en el 30% de la revisión de Rodríguez-Gómez J et al<sup>5</sup>, y era conocida  
28 desde la adolescencia aunque no había sido vacunada. Actualmente se dispone de dos vacunas  
29 frente a neumococo: vacuna frente a neumococo conjugada de 13 polisacáridos (VNC13) y  
30 vacuna frente a neumococo de 23 polisacáridos (VPN23)<sup>6</sup>. El serotipo (22F) que produjo la  
31 septicemia está incluido en la VPN23. En España la Comisión Interterritorial del Sistema  
32 Nacional de Salud recomienda la utilización de la VNP23 en pacientes inmunodeprimidos,  
33 personas con asplenia anatómica o funcional, personas inmunocompetentes con otras  
34 patologías de base (enfermedades pulmonares, cardíacas, hepáticas crónicas, diabetes  
35 mellitus) o personas mayores de 60-65 años y/o institucionalizadas. Además varias  
36 Comunidades Autónomas han introducido la recomendación de vacunación con VNC13 en  
37 determinados grupos de riesgo. En el caso de la asplenia anatómica o funcional la pauta  
38 recomendada es la administración de ambas vacunas con 8 semanas de intervalo entre ellas<sup>1</sup>.

1 Existe evidencia de la efectividad de VNP23 en la prevención de EN invasora<sup>6</sup>, aunque su  
2 efectividad en ancianos inmunocompetentes es del 70% (IC95% 48-82)<sup>6</sup>, estimándose más baja  
3 en pacientes inmunocomprometidos<sup>7</sup>, como el presente caso.  
4

5  
6 En relación a los hallazgos de autopsia, Tajiri T et al<sup>2</sup>, en una serie de 11 autopsias en casos de  
7 sepsis fulminante, encontraron al *Streptococcus pneumoniae* como germen responsable de  
8 cuatro de ellas (serotipos 23F y 12 F en dos de los casos). Describieron, como en el presente  
9 caso, petequias en la superficie corporal y glándulas suprarrenales hemorrágicas, siendo 2 de  
10 ellos sujetos esplenectomizados. En relación al tiempo desde la aparición de los síntomas hasta  
11 la muerte, en los cuatro casos de EN oscilaba entre 1 y 3 días, siendo por tanto una evolución  
12 también muy rápida, aunque no tan fulminante como en el presente caso.  
13  
14

15 Son múltiples los casos descritos en la literatura de muerte por EN en pacientes  
16 inmunocomprometidos que desarrollan un síndrome de Waterhouse-Friderichsen, asociados  
17 habitualmente a la presencia de una purpura fulminans y a coagulación intravascular  
18 diseminada<sup>11-14</sup>. En el caso presentado, histopatológicamente se confirmó la necrosis de las  
19 glándulas suprarrenales pero no así la sospecha de coagulación intravascular diseminada en los  
20 órganos estudiados. Aunque la ausencia de análisis histopatológico de la piel es una limitación  
21 en nuestro caso, la falta de equimosis estrelladas en palmas y plantas y la homogeneidad de la  
22 coloración violácea descartarían la purpura fulminans y la livedo reticularis.  
23  
24

25 El foco inicial de las infecciones que causan una muerte fulminante es en ocasiones  
26 desconocido. Tajiri et al, apuntan a la rápida introducción de las bacterias en la sangre como  
27 hipótesis. En nuestro caso se aisló el germen inicialmente en el líquido pleural, no existiendo ni  
28 macro ni microscópicamente ningún foco purulento a este nivel.  
29  
30

31 A pesar de las limitaciones del estudio microbiológico post mórtem<sup>9</sup>, se pudo confirmar la  
32 presunción diagnóstica del origen infeccioso e identificar el serotipo del microorganismo  
33 responsable. Este diagnóstico se realizó con la combinación de técnicas clásicas como el cultivo  
34 bacteriano de sangre periférica y la utilización de técnicas moleculares (PCR), siendo ambas las  
35 técnicas que más se utilizan en el diagnóstico microbiológico post mortem<sup>10</sup>. Ante la sospecha  
36 de septicemia, se deben tomar muestras de sangre (hemocultivo) y de bazo<sup>9</sup>. El bazo no se  
37 estudió microbiológicamente, a pesar de ser necesaria una pequeña cantidad (1 cm<sup>3</sup>), debido a  
38 su remisión para confirmar histopatológicamente su atrofia, equivalente a una  
39 hipoesplenia/asplenia funcional como factor de riesgo para la EN invasiva. Como alternativa,  
40 se ha sugerido tomar una muestra con hisopo de la superficie del órgano afectado para los  
41 análisis microbiológicos post mortem.  
42  
43  
44  
45  
46  
47  
48  
49  
50  
51  
52  
53  
54  
55  
56  
57  
58  
59  
60  
61  
62  
63  
64  
65

1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20  
21  
22  
23  
24  
25  
26  
27  
28  
29  
30  
31  
32  
33  
34  
35  
36  
37  
38  
39  
40  
41  
42  
43  
44  
45  
46  
47  
48  
49  
50  
51  
52  
53  
54  
55  
56  
57  
58  
59  
60  
61  
62  
63  
64  
65

Finalmente, la actuación conjunta, coordinada y rápida de los distintos servicios (médico-forense, asistencial y de salud pública) permitió, además de la profilaxis de los contactos y el acceso a la historia clínica compartida, el estudio minucioso de la causa de la muerte.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Campins Martí M. Vacunas antineumocócicas. Nuevas vacunas conjugadas para el adulto. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2015;33:617–24.
2. Tajiri T, Tate G, Masunaga A, Miura K, Masuda S, Kunimura T, Mitsuya T, Morohoshi T. Autopsy cases of fulminant bacterial infection in adults: clinical onset depends on the virulence of bacteria and patient immune status. *J Infect Chemother*. 2012. 18:637-645.
3. Vila-Córcoles A, Salsench-Serrano E, Ochoa-Gondar O, Aguirre-Chavarría C, Utrera-Aponte J, Guzmán-Ávalos J. Incidencia y letalidad de infecciones neumocócicas invasivas en la región de Tarragona, 2006-2009. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2015;33:186–9.
4. Vila Córcoles A, Ochoa Gondar O. Enfermedad neumocócica en el adulto: niveles de riesgo y recomendaciones de vacunación. *Aten Primaria*. 2017; 49:111-7.
5. Rodríguez-Gómez J, León R, Robles JC, de la Torre-Cisneros J. Sepsis neumocócica del adulto: ¿debemos descartar una asplenia congénita?. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2016;34:607-8.
6. Grupo de trabajo vacunación frente a neumococo en grupos de riesgo 2015 de la Ponencia de Programas y Registro de Vacunaciones. *Utilización de la vacuna frente a neumococo en grupos de riesgo*. Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. 2015.
7. Domínguez A, Salleras LI, Fedson DS, Izquierdo C, Ruiz L, Ciruela P et al. Effectiveness of pneumococcal vaccination for elderly people in Catalonia, Spain: A case-control study. *Clin Infect Dis*. 2005; 40: 1250–7.
8. Wang Y, Li J, Wang Y, Gu W, Zhu F. Effectiveness and practical uses of 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine in healthy and special populations. *Human Vaccin Immunother*. 2017; DOI: 0.1080/21645515.2017.1409316.
9. Fernández-Rodríguez A, Alberola J, Cohen MC. Análisis microbiológico post mórtem. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2013;31:685-91.
10. Saegeman V, Cohen MC, Alberola J, Ziyade N, Farina C, ESCMID Study Group for Forensic and Postmortem Microbiology, Cornaglia G. How is post-mortem

microbiology appraised by pathologist? Results from a practice survey conducted by ESGFOR. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2017. DOI 10.1007/S10096-017-2943-6.

11. Katalina Bertrán S, Alejandro Donoso F, Pablo Cruces R, Franco Díaz R, Daniela Arriagada S. Asplenia congénita y *púrpura fulminans* neumocócico en paciente pediátrico. Reporte de caso con necropsia y revisión del tema. Rev Chil Infect. 2009; 26: 55-59
12. Hale AJ, LaSalvia M, Kirby JE, Kimball A, Baden R. Fatal *púrpura fulminans* and Waterhouse-Friderichsen syndrome from fulminant *Streptococcus pneumoniae* sepsis in an asplenic young adult. 2016. IDCases 6 : 1-4.
13. Komatsu M, Ishihara T, Manabe S, Kuwano K, Oki M, Yanagi H, Ozawa H, Takagi A. A case of overwhelming postsplenectomy infection caused by *Streptococcus pneumoniae* with fulminant *púrpura*. 2017. Tokai J Exp Clin Med, 42 (3):130-132.
14. Hata Y, Chiba T, Ohtani M, Ishizawa S, Nishida N. An autopsy case of pneumococcal Waterhouse-Friderichsen syndrome with posible functional asplenia/hyposplenia. 2015. Int J Clin Exp Pathol. 8: 7518-7525.

1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20  
21  
22  
23  
24  
25  
26  
27  
28  
29  
30  
31  
32  
33  
34  
35  
36  
37  
38  
39  
40  
41  
42  
43  
44  
45  
46  
47  
48  
49  
50  
51  
52  
53  
54  
55  
56  
57  
58  
59  
60  
61  
62  
63  
64  
65

1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20  
21  
22  
23  
24  
25  
26  
27  
28  
29  
30  
31  
32  
33  
34  
35  
36  
37  
38  
39  
40  
41  
42  
43  
44  
45  
46  
47  
48  
49  
50  
51  
52  
53  
54  
55  
56  
57  
58  
59  
60  
61  
62  
63  
64  
65

Figura 1. Aspecto de las glándulas suprarrenales hemorrágicas (izquierda) y de la atrofia de bazo (derecha) una vez extraídas del cadáver.

Figura

[Click here to download high resolution image](#)

