



CARTAS CIENTÍFICAS

Osteonecrosis bilateral de cadera tras shock séptico refractario

Bilateral hip osteonecrosis following refractory septic shock

La osteonecrosis hace referencia al infarto esquelético. Las causas son múltiples, destacando, el alcoholismo¹, la corticoterapia², la hiperlipidemia³, entre otros^{4,5}. Los infartos óseos pueden ser asintomáticos o causar colapso doloroso del hueso subarticular con destrucción de la articulación.

El infarto óseo ocurre por destrucción de los vasos sanguíneos (fractura), obstrucción del flujo sanguíneo (síndrome por descompresión) y compresión por expansión local del tejido graso (alcoholismo, corticoides, diabetes).

Su asociación con el shock séptico es infrecuente sin embargo, sabemos que este cuadro se caracteriza por una gran inestabilidad hemodinámica con hipotensión arterial, hipoperfusión tisular con una distribución anómala del flujo sanguíneo, el cual no es uniforme en los diferentes lechos vasculares, garantizándose la perfusión cerebral y renal, en detrimento del flujo miocárdico, esplácnico y esquelético. Todo ello justifica una resucitación inicial enérgica y el uso de vasopresores para mantener la perfusión orgánica y evitar las consecuencias de la hipoperfusión. Este manejo es común en el paciente crítico, observándose asimismo efectos indeseados como por ejemplo la isquemia orgánica por

vasoconstricción intensa debido al uso de altas dosis de catecolaminas.

Presentamos a continuación una paciente afecta de shock séptico refractario que precisó vasopresores a dosis altas y de forma prolongada y que a lo largo de su evolución presentó necrosis bilateral de cadera.

Mujer de 66 años que ingresa por cuadro de shock séptico secundario a pielonefritis aguda derecha con disfunción multiorgánica (DMO). Requirió apoyo hemodinámico, terapia sustitutiva renal y ventilación mecánica prolongados. Preciso dobutamina (20 mcg/kg/min) y noreadrenalina (2-2,5 mcg/kg/min) durante una media de 6 semanas. Recibió además terlipresina (1 mg/4h) y azul de metileno. Se administró hidrocortisona y antibioterapia dirigida.

Las dosis elevadas y prolongadas de aminas vasoactivas provocaron vasoconstricción distal intensa con necrosis isquémica digital que precisó la amputación de todos los dedos de los miembros inferiores.

La retirada de las medidas de soporte orgánico fue lenta así como la recuperación posterior. La estancia en UVI fue de 120 días.

En planta comenzó con dolor en ambas caderas que limitó la rehabilitación. No había antecedentes de traumatismo o caída. Las pruebas de imagen informaron de lesiones compatibles con necrosis avascular de caderas (figs. 1 y 2).

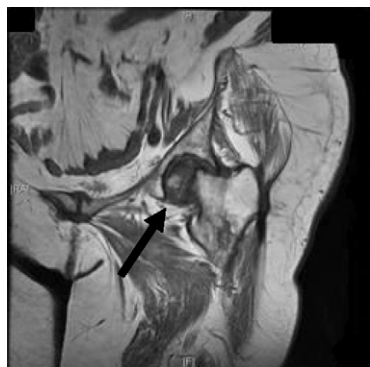


Figura 1 Lesiones hipointensas en cabeza femoral indicativas de necrosis avascular.

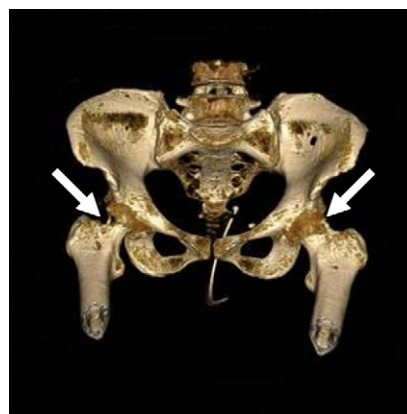


Figura 2 Reconstrucción de pelvis y extremos proximales de ambos fémures con destrucción de ambas cabezas femorales.

Se realizó artroplastia de resección en cadera derecha y se colocó prótesis total en cadera izquierda.

La histología de la cabeza femoral mostró tejido fibroconectivo denso y trabéculas óseas de aspecto necrótico sin hematopoyesis intertrabecular, zonas de proliferación conjuntivo-vascular e infiltrado inflamatorio mononuclear y fibrosis de aspecto reactivo. No signos tumorales. Estos hallazgos son compatibles con osteonecrosis.

En la osteonecrosis avascular intervienen procesos metabólicos y factores locales que afectan al flujo sanguíneo: daño vascular, aumento de la presión intraósea y estrés mecánico. El daño se inicia al interrumpirse la perfusión sanguínea al hueso, originando áreas de necrosis que estimulan la proliferación macrofágica y la reabsorción osteoclástica. El espacio afectado queda repoblado por tejido graso, hematopoyético y tejido óseo nuevo biomecánicamente más débil⁶.

Los esteroides alteran el perfil lipídico con formación de émbolos y aumento del tamaño celular, lo que produce obstrucción vascular; alteran el endotelio venoso con estasis, aumento de la presión intraósea y necrosis. En estudios experimentales se relacionan con la apoptosis². Los pacientes que reciben más dosis y de forma prolongada tienen más riesgo. Es rara su asociación con pulsos cortos². La paciente recibió hidrocortisona intravenosa durante 7 días, con titulación decreciente de dosis hasta suspenderse.

El alcoholismo se relaciona con embolia grasa y estasis venoso. No existían antecedentes de ingesta alcohólica en este caso.

La necrosis avascular se ha descrito en un 30% de pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico⁴. Se relaciona principalmente con el uso de corticoides, el fenómeno de Raynaud, la presencia de anticuerpos antifosfolípidos, la vasculitis y la hiperlipidemia. En la paciente, el despistaje autoinmune fue negativo.

El uso de bifosfonatos también se ha visto involucrado en la patogénesis de la osteonecrosis, principalmente con la osteonecrosis de mandíbula⁷. Los amino bifosfonatos, más potentes y a altas dosis, utilizados en pacientes con cáncer avanzado y metástasis óseas son los que tienen más riesgo⁷. No existía evidencia de tratamiento con bifosfonatos y se descartó neoplasia activa.

La ausencia de antecedentes de patología degenerativa articular coxo-femoral y de otras causas secundarias de osteonecrosis permitieron excluir esas posibilidades en este caso.

La paciente sufrió un cuadro de shock séptico refractario con DMO. Preciso soporte crítico duradero que incluyó vasopresores durante seis semanas.

La hipotensión arterial refractaria y el uso de vasopresores a dosis supra fisiológicas con vasoconstricción mantenida, pueden producir daño orgánico isquémico que puede ser irreversible⁸. A nivel miocárdico puede originar vasoconstricción coronaria, infarto miocárdico y arritmias. A nivel renal pueden inducir fallo oligoanúrico con necrosis tubular aguda, acidosis metabólica y uremia.

La vasoconstricción excesiva en respuesta a los vasopresores puede producir hipoperfusión de extremidades y del área esplácnica. La hipoperfusión mesentérica incrementa el riesgo de gastritis, hepatitis isquémica, isquemia intesti-

nal y traslocación bacteriana. Esto último está relacionado con el síndrome de DMO.

En las extremidades, la vasoconstricción suele afectar más a las zonas acras. En pacientes con enfermedad arterial periférica la vasoconstricción puede producir isquemia aguda del miembro afecto de consecuencias irreversibles. En algunos enfermos pueden verse infartos cutáneos y necrosis digital franca con auto-amputación como ocurrió en nuestra paciente. En zonas proximales como en las caderas las lesiones esqueléticas son infrecuentes. Bolland et al.⁹ describen un caso de osteonecrosis bilateral de cadera asociado a un shock séptico con fallo multiorgánico similar al nuestro.

Otro factor que podría estar implicado en la etiopatogenia de este caso es el estado procoagulante que se produce en la sepsis, por deterioro de las vías anticoagulantes fisiológicas (proteína C, proteína S y antitrombina III), así como los polimorfismos de óxido nítrico sintetasa (eNOS) que conducen también a estados de hipercoagulabilidad e hipofibrinolisis¹⁰.

La osteonecrosis avascular puede ser el resultado de un soporte vasoactivo intenso y prolongado en cuadros de origen infeccioso. El estado pro-coagulante y el uso de esteroides también podrían estar implicados. La aparición de dolor óseo, articular o músculo-esquelético debe alertarnos sobre la presencia de esta complicación que puede presentarse de forma tardía.

Bibliografía

- Jacobs B. Alcoholism-induced bone necrosis. *N Y State J Med.* 1992 Aug;92:334-8.
- Powell C, Chang C, Naguwa SM, Cheema G, Gershwin ME. Steroid induced osteonecrosis: An analysis of steroid dosing risk. *Autoimmun Rev.* 2010 Sep;9:721-43. Epub 2010 Jul 9.
- Jones Jr JP. Fat embolism and osteonecrosis. *Orthop Clin North Am.* 1985 Oct;16:595-633.
- Kamen DL, Alele JD. Skeletal manifestations of systemic autoimmune diseases. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes.* 2010 Dec;17:540-5.
- Mehrotra B. Safety profile of intravenous bisphosphonates. *Semin Oncol.* 2007 Dec;34 6 Suppl 4:S24-7.
- Chang CC, Greenspan A, Gershwin ME. Osteonecrosis: current perspectives on pathogenesis and treatment. *Semin Arthritis Rheum.* 1993 Aug;23:47-69.
- Amrani Raissouni T, Moya Espinosa P, Ramos Moreno E, Martínez Del Valle Torres MD, Sanz Viedma S, Ortega Lozano SJ. Bisphosphonate-induced osteonecrosis of the jaw in a patient with metastatic breast cancer. *Rev Esp Med Nucl.* 2011 Mar 25.
- Bejar Jacob, Peled Eli, Boss Jochanan H. Vasculature deprivation - induced osteonecrosis of the rat femoral head as a model for therapeutic trials. *Theoretical Biology and Medical Modelling.* 2005 Jul 5;2:24.
- Bolland MJ, Hood G, Bastin ST, King AR, Grey A. Bilateral Femoral Head Osteonecrosis After Septic Shock and Multiorgan Failure. *Bone Miner Res.* 2004 Mar;19:517-20. Epub 2003 Dec 22.
- Lee Mel S, Hsieh Pang-Hsin, Shih Chun-Hsiung, Wang Ching-Jen. Non-traumatic Osteonecrosis of the Femoral Head -From Clinical to Bench. *Chang Gung Med J.* 2010;33:351-60.

L. Lorenzo-Peña^{a,*}, J.C. Alvisa-Negrín^b, C. García-Martín^a,
E. Martín-Ponce^b, A. Pérez-Ramírez^b
y J. Jorge-Hernández^b

^a Servicio de Medicina Intensiva, Hospital Universitario de Canarias, La Laguna, Tenerife

^b Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario de Canarias, La Laguna, Tenerife

* Autor para correspondencia.
Correo electrónico: lissetlorenzo@yahoo.es
(L. Lorenzo-Peña).

doi:10.1016/j.medin.2011.07.005

Hemoperfusión con polimixina B en *shock* séptico secundario a abscesos hepáticos por *Klebsiella pneumoniae*

Hemoperfusion with polymyxin B in septic shock secondary to *Klebsiella pneumoniae* induced liver abscesses

Los abscesos hepáticos (AH) son infrecuentes¹, aumentando actualmente por el manejo enérgico de enfermedades hepato-biliares y pancreáticas². Es una enfermedad emergente y potencialmente letal, que hasta hace poco presentaba una mortalidad superior al 31%^{2,3}, y ahora su pronóstico ha mejorado gracias al desarrollo de técnicas de imagen, el uso de antibióticos más eficaces y el drenaje percutáneo³.

En el *shock* séptico de origen abdominal las nuevas recomendaciones han provocado un descenso en la mortalidad; sin embargo, sigue siendo elevada, asociándose niveles altos de endotoxina en sangre a peor evolución⁴.

La hemoperfusión con cartuchos de polimixina B (PMX) forma parte del tratamiento estándar de la sepsis por bacilos gram negativos (BGN) en Japón, desde hace años. Su mecanismo de acción es la eliminación de endotoxinas por adsorción, previniendo la progresión de la cascada biológica de la sepsis y mejorando la hemodinámica, con menor necesidad de fármacos vasoactivos (FVA) y aumento de la supervivencia⁵.

Presentamos el caso de una mujer de 63 años, con antecedentes de hipertensión arterial (HTA), diabetes mellitus (DM) tipo II, dislipidemia, infecciones urinarias y cólicos nefríticos de repetición, que presenta un cuadro de cinco meses de evolución de dolor abdominal de predominio en fosa ilíaca izquierda, vómitos y fiebre intermitente. Acude en diversas ocasiones a Urgencias, siendo diagnosticada de infección urinaria y cólico renoureteral.

Debido a la persistencia del dolor se realiza ecografía abdominal, objetivándose nódulo en segmento IV hepático y quistes renales corticales.

Ante dicho hallazgo ingresa para estudio realizándose tomografía axial computarizada (TAC) de tórax, abdomen y pelvis con contraste, observándose dos lesiones que impresionan de angiomas atípicos hepáticos, granuloma esplénico calcificado y quistes corticales renales izquierdos. Se solicita resonancia magnética nuclear vía ambulatoria.

A los dos meses acude de nuevo a Urgencias por dolor intenso en hipocondrio derecho y mal estado general. En la exploración física destacaba signo de Murphy positivo e hipotensión severa y en pruebas complementarias: crea-

tinina 3,68 mg/dl, urea 96 mg/dl, transaminasa glutámico oxalacética (GOT) 55 UI/l, transaminasa glutámico-pirúvica (GPT) 92 UI/l, proteína C reactiva (PCR) 451 mg/dl. Se realiza TAC de abdomen sin contraste: probable colecistitis, elevación de hemidiafragma derecho, atelectasia basal derecha, hemangiomas hepáticos, granuloma esplénico y quistes renales.

Tras infusión importante de cristaloides no se consigue estabilidad hemodinámica e ingresa en UCI, obnubilada, hipotensa, taquicárdica, taquipneica, mal perfundida, con abdomen agudo. En analíticas: hemoglobina 8,7 g/dl, leucocitos 2.900 (neutrófilos 77%), actividad de protrombina 54%, PCR 359 mg/ml, procalcitonina 3,8 ng/dl, ácido láctico 18 mg/dl, creatinina 2,9 mg/dl, urea 88 mg/dl, GOT 184 UI/l, GPT 111 UI/l, fosfatasa alcalina 229 UI/l, gasometría arterial (Ventimask al 50%): pH 7,28, pCO₂ 41; pO₂ 66, HCO₃ 19, saturación arterial de O₂ 91%.

Ante la situación de *shock* séptico, se realiza intubación orotraqueal, conexión a ventilación mecánica, estabilización hemodinámica con sueroterapia y perfusión de FVA (noradrenalina y dopamina), corrección de coagulación, obtención de hemocultivos y consulta a Cirugía General para laparotomía urgente.

En los hallazgos quirúrgicos: líquido purulento con membranas fibrinopurulentas generalizadas, especialmente en espacio subfrénico y flanco derecho, congestión de asas y peritoneo, no encontrándose perforación de víscera hueca y vesícula normal. Se realizan lavados y colocación de drenaje subfrénico derecho.

Se inició antibioterapia empírica con piperacilina-tazobactam y a las 48 horas, por mala evolución clínica con fiebre persistente e hipoxemia importante, se asocia amikacina y se realiza nuevo TAC de tórax y abdomen con contraste: tres lesiones en los segmentos hepáticos V, VII y VIII, irregulares, lobuladas, que captan contraste, con tabiques internos, compatible con abscesos.

Se realiza relaparotomía, apreciándose en segmentos VI y VII un gran absceso (>10 cm) que se drena. Se intenta localizar el absceso del segmento V, sin éxito por inestabilidad hemodinámica, quedándose dos drenajes. En el cultivo del absceso creció *Klebsiella pneumoniae* (KP), sensible al tratamiento instaurado. Tras varios días, en TAC abdominal de control se comprueba tamaño de los abscesos sin modificación y drenajes fuera de sitio. Se reinterviene drenando los abscesos y se coloca *pig-tail*. En ecografía intraoperatoria no se objetivan más lesiones.

Ante la situación de *shock* séptico, con necesidad de FVA a dosis altas, además de las medidas recomendadas en la «Campaña para sobrevivir a la sepsis», se realizó hemoperfusión con PMX. Tras dos sesiones de dos horas separadas por