

## Vasculopatía séptica

Y. Delgado-Jiménez<sup>a</sup>, J. Fraga<sup>b</sup>, J. Fernández-Herrera<sup>a</sup> y A. García-Diez<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Dermatología. Hospital Universitario de La Princesa. Madrid. España.

<sup>b</sup>Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitario de La Princesa. Madrid. España.

**Resumen.** La sepsis es una de las principales causas de mortalidad en todo el mundo. Se desconoce la frecuencia con la que aparecen lesiones cutáneas en el contexto de una sepsis, pero en la mayoría de los casos constituyen una de las manifestaciones iniciales, que permitirán un diagnóstico precoz, de esta grave enfermedad que puede comprometer la vida. Se han descrito 4 mecanismos fisiopatológicos fundamentales por los que se producen lesiones cutáneas en el contexto de una sepsis: a) coagulación intravascular diseminada; b) invasión directa del microorganismo de la pared vascular; c) vasculitis de mecanismo inmune y d) embolismo séptico. Se sabe que estos mecanismos no son excluyentes y en un mismo paciente se pueden solapar varios de ellos. En esta revisión analizaremos cada uno de estos mecanismos, las manifestaciones clínicas que inducen y los hallazgos anatomopatológicos que se pueden encontrar en la biopsia cutánea.

**Palabras clave:** vasculitis séptica, vasculopatía séptica, coagulación intravascular diseminada, embolismo séptico, vasculitis e infección.

### SEPTIC VASCULOPATHY

**Abstract.** Sepsis is one of the commonest causes of death around the world. The real frequency of cutaneous lesions in the setting of sepsis is unknown, but when they appear, they are usually one of the earliest signs of sepsis, thus allowing a rapid diagnosis of this potentially life-threatening condition. Four are the main physiopathologic mechanisms that can induce cutaneous lesions in sepsis: a) disseminated intravascular coagulation; b) direct vessel wall invasion by the microorganism; c) immune-mediated vasculitis, and d) septic embolism. We know that more than one of these mechanisms can appear in one single patient. In this review, we analyse these four mechanisms, their clinical presentation, and the histological findings that can be found in the cutaneous biopsy.

**Key words:** septic vasculitis, septic vasculopathy, disseminated intravascular coagulation, septic embolism, vasculitis and infection.

## Introducción

La sepsis, síndrome de respuesta inflamatoria aguda debido a una infección<sup>1,2</sup>, continúa siendo una importante causa de morbilidad y mortalidad. La mortalidad global oscila entre el 10 y el 90%<sup>3,4</sup>, constituyendo la decimoprimer causa de muerte en Estados Unidos<sup>4</sup>.

La frecuencia con la que aparecen lesiones cutáneas en el contexto de una sepsis no es bien conocida, aunque existen referencias de algunas patologías concretas. En una serie de pacientes con coagulación intravascular diseminada (CID),

se vio que 33 de 45 pacientes (73,3%) presentaban manifestaciones cutáneas<sup>5</sup>. Por otro lado, más del 80% de los pacientes con meningococemia desarrollan lesiones en la piel<sup>6</sup>. Las manifestaciones cutáneas suelen aparecer en las fases iniciales de la sepsis, por lo que constituyen una clave importante para el diagnóstico y tratamiento precoces<sup>7</sup>.

Los mecanismos fisiopatológicos por los que se producen las lesiones cutáneas en la sepsis son fundamentalmente cuatro: a) CID; b) invasión directa de la pared vascular por la bacteria o el hongo; c) vasculitis de mecanismo inmune, y d) embolismo a distancia de los microorganismos<sup>8-10</sup>. Sin embargo, estos mecanismos no son excluyentes, y en un mismo paciente se pueden superponer varios de ellos.

## Coagulación intravascular diseminada

La CID es “un síndrome adquirido que se caracteriza por la activación intravascular de la coagulación debido a diferentes causas”<sup>11</sup>. La activación de la coagulación genera fi-

Correspondencia:  
Yolanda Delgado Jiménez.  
Servicio de Dermatología.  
Hospital Universitario de La Princesa.  
C/ Diego de León, 62.  
28006 Madrid. España.

ydelgado@aedv.es



**Figura 1.** Placas purpúricas con ampollas de contenido hemático en un paciente con coagulación intravascular diseminada.

brina, que se deposita en los vasos sanguíneos con la consiguiente oclusión de los mismos y el compromiso de la irrigación sanguínea de órganos y sistemas<sup>12</sup>. A su vez se produce un consumo de las proteínas de la coagulación y las plaquetas, que ocasionarán hemorragias graves. En el diagnóstico de la CID es condición *sine qua non* la presencia de una enfermedad subyacente que pueda asociarse a CID, y que además se cumplan una serie de criterios analíticos<sup>11</sup>.

La generación de trombos en la CID se debe a la activación de la vía extrínseca de la coagulación<sup>12</sup>. Las endotoxinas y la bacteriemia inducen la producción de citocinas proinflamatorias que activan las células mononucleares y endoteliales. Estas generarán y liberarán factor tisular, que se une al factor VIIa y activa la cascada de la coagulación (vía extrínseca). A su vez existe un déficit de los mecanismos anticoagulantes y de fibrinólisis<sup>13</sup> que impedirán el control de la producción y la eliminación de estos trombos.

La enfermedad subyacente que con más frecuencia produce CID es la infección, en particular la sepsis bacteriana<sup>12,14</sup>. El 14-32% de los pacientes con sepsis grave desarrollan CID. Aunque cualquier microorganismo puede ser

responsable, los que se ven implicados más frecuentemente son los gramnegativos, en especial por *N. meningitidis*<sup>5</sup>, pero también se han descrito casos con otros patógenos como *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, estreptococos del grupo A y B, *Staphylococcus aureus* y *Pseudomonas* sp., entre otros<sup>15,16</sup>.

## Manifestaciones clínicas

Las manifestaciones clínicas de la CID se deben a la isquemia que producen los trombos y a la hemorragia que ocasiona el consumo de las proteínas de la coagulación y las plaquetas<sup>12</sup>. La trombosis provocará fracaso en múltiples órganos, que se suele manifestar como insuficiencia renal, alteración de la conciencia y coma, hipoxia e insuficiencia respiratoria. Los fenómenos hemorrágicos se pueden presentar como hemorragia gastrointestinal y vaginal, hemorragia de las glándulas suprarrenales (síndrome de Waterhous-Friedrichsen)<sup>12,17</sup>.

Las lesiones cutáneas son con frecuencia el primer signo de la CID<sup>5</sup>. Habitualmente se manifiestan en forma de petequias y placas purpúricas, que pueden evolucionar a la formación de ampollas hemorrágicas (fig. 1). Uno de los primeros signos suele ser la hemorragia en los lugares de punción de catéteres, o en la extracción de sangre.

Existen dos entidades que en ocasiones se utilizan como sinónimo de CID y que en la mayoría de los casos se acompañan de esta, pero que tienen características clínicas distintas: la púrpura *fulminans* y la gangrena simétrica periférica. La púrpura *fulminans* se caracteriza por la necrosis hemorrágica de la piel debido a la trombosis vascular asociada a la CID<sup>15,16</sup>, y su mortalidad alcanza el 50%. Las lesiones cutáneas se presentan inicialmente como una zona de hipersensibilidad cutánea, que evoluciona a eritema y petequias. Estas lesiones progresan rápidamente para formar placas purpúricas induradas, de bordes bien delimitados e irregulares. Posteriormente pueden sufrir necrosis que se traduce en la aparición de ampollas y vesículas, y el cuadro finaliza formando escaras adheridas<sup>15,18</sup>. Las zonas que se afectan predominantemente y con mayor severidad son la parte distal de las extremidades, normalmente de forma simétrica. Las lesiones se extienden proximalmente, llegando incluso a afectar a toda la superficie cutánea de manera difusa (fig. 2)<sup>18</sup>.

La gangrena simétrica periférica hace referencia a la isquemia simétrica de dos o más zonas distales de las extremidades, la punta de la nariz, la parte distal de las orejas y en ocasiones los genitales, en ausencia de obstrucción de los vasos de gran calibre<sup>19</sup>. Se asocia frecuentemente, aunque no siempre, a sepsis y a CID. En la presentación clínica destaca la frialdad, palidez y dolor de las partes afectas, que evolucionan a acrocianosis con una coloración entre gris metalizado y púrpura, con bordes irregulares muy bien de-



**Figura 2.** Paciente con púrpura *fulminans* secundaria a una meningococemia, que desarrolló lesiones purpúricas generalizadas en menos de 24 horas desde el inicio del cuadro séptico.

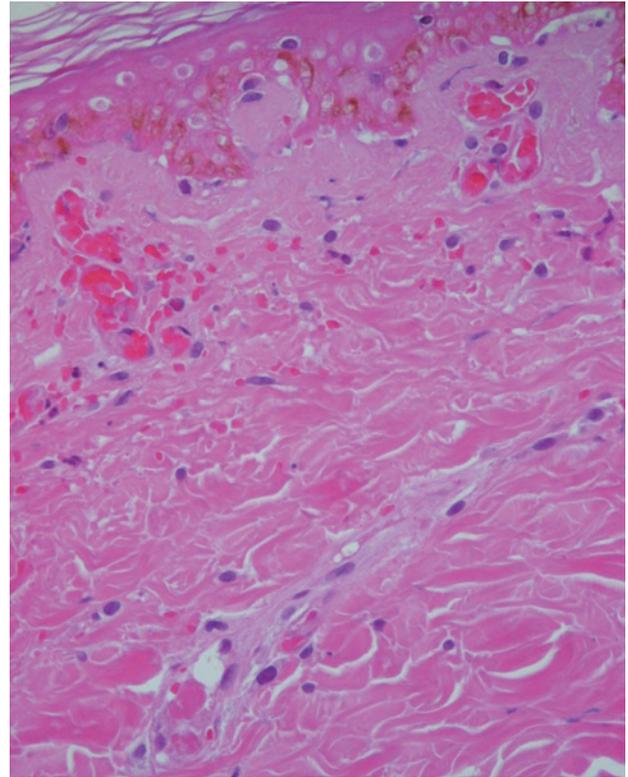


**Figura 3.** Caso de gangrena simétrica periférica que muestra placas necróticas de bordes muy bien delimitados, que afectan la parte distal de ambos miembros inferiores. Estas placas se han necrosado y han formado ampollas de contenido hemático.

limitados. Estas lesiones pueden evolucionar a necrosis franca con la aparición de ampollas y escaras<sup>5,19</sup> (fig. 3). Los pulsos periféricos son palpables.

### Anatomía patológica

En la biopsia cutánea se encuentran trombos de plaquetas y/o fibrina en las vénulas y capilares y extravasación hemática de intensidad variable, más acentuada en los casos de púrpura *fulminans* (fig. 4). Las lesiones iniciales carecen de infiltrado inflamatorio, o este es muy escaso, pero en las lesiones evolucionadas se observa un discreto infiltrado inflamatorio de linfocitos y polimorfonucleares. En estas lesiones más tardías se puede ver necrosis epidérmica y ampollas subepidérmicas de contenido hemático<sup>20</sup>.



**Figura 4.** Imagen histológica de coagulación intravascular diseminada que muestra moderada extravasación hemática y trombos de fibrina ocluyendo las luces vasculares. El infiltrado inflamatorio es mínimo. (Hematoxilina-eosina, x20).

### Invasión directa de la pared vascular

En general se piensa que muchas de las lesiones purpúricas que aparecen en el contexto de una septicemia contienen bacterias<sup>9</sup>. Estas bacterias invadirían la pared vascular provocando el daño endotelial y las lesiones cutáneas. El microorganismo que se ha visto implicado más frecuentemente es el meningococo, aunque se pueden ver otros organismos, como gonococo<sup>21</sup>.

### Manifestaciones clínicas

Las manifestaciones cutáneas más típicas son las lesiones purpúricas. En las fases iniciales se aprecian pequeñas máculas que aumentan; en otras ocasiones puede presentarse en forma de vesículas, nódulos y necrosis<sup>8</sup>. El tipo de lesión más frecuente en los casos de meningococemia son las petequias (50-60% de los pacientes)<sup>22,23</sup>. Las petequias suelen comenzar en los tobillos, muñecas y axilas, y se pueden extender y afectar a cualquier parte del cuerpo, incluidas las mucosas, aunque en general respetan palmas y plantas. También se pueden localizar agrupadas en las zonas de



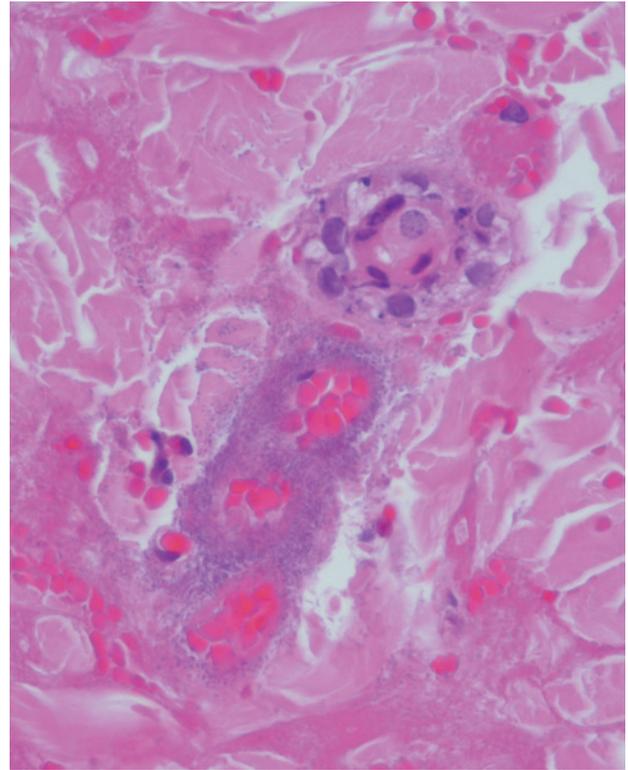
**Figura 5.** En casos de sepsis por *Pseudomonas* sp. pueden aparecer lesiones compatibles con ectima gangrenoso, con placas que evolucionan a ampollas hemorrágicas, con un halo eritemato-violáceo.

presión. El número de lesiones puede aumentar muy rápidamente en unas pocas horas.

Una entidad con características clínicas distintivas es el ectima gangrenoso. Clásicamente es considerada una lesión cutánea específica de la infección por *Pseudomonas* sp.<sup>24,25</sup>, pero se han visto lesiones similares en infecciones por otros muchos microorganismos como *Citrobacter freundii*<sup>26</sup>, *Aeromonas hydrophila*<sup>27</sup>, *Klebsiella pneumoniae*<sup>28</sup>, *Morganella morganii*<sup>29</sup>, *Serratia marcescens*, *Fusarium* sp.<sup>30,31</sup>, *Candida* sp.<sup>32</sup> y *Mucor*<sup>33</sup>, entre otros. Las lesiones pueden ser únicas o múltiples, y las localizaciones más frecuentes son la zona glútea y perineal y las axilas, aunque pueden aparecer en cualquier parte del cuerpo<sup>24</sup>. Debuta como máculas eritematosas indoloras, sobre las que pueden existir vesículas, que rápidamente evolucionan a ampollas o pústulas. La progresión natural es a la formación de úlceras con escaras negro-grisáceas adherentes y un halo eritematoso periférico (fig. 5).

### Anatomía patológica

El estudio histológico de las lesiones purpúricas en la meningococemia y gonococemia muestra trombosis dérmica y hemorragia. Se pueden evidenciar abundantes microorganismos en las células endoteliales, los leucocitos y los trombos y en el material extravasado<sup>21,34-36</sup>. Es posible encontrar infiltrado neutrofilico en torno a los vasos sanguíneos, así como de forma difusa por la dermis. Además puede existir necrosis epidérmica y ampollas subepidérmicas.



**Figura 6.** Se observan abundantes bacilos invadiendo la pared vascular. (Hematoxilina-eosina, x200).

Algunos autores consideran que el ectima gangrenoso es una forma de vasculitis consecuencia de la invasión del microorganismo de la media y la adventicia de los vasos<sup>37</sup>. En las biopsias cutáneas se observa necrosis de la epidermis y la dermis superior y un infiltrado inflamatorio mixto. En los márgenes se aprecia vasculitis necrotizante con trombosis vascular. Se pueden ver numerosos microorganismos entre los haces de colágeno, y a veces en la media y la adventicia de los vasos sanguíneos<sup>24,38</sup> (fig. 6).

### Vasculitis de mecanismo inmune

La sepsis también puede producir una vasculitis neutrofílica de pequeño vaso de mecanismo inmune<sup>8,9</sup>. La mayoría de estas vasculitis se producen por una reacción de hipersensibilidad de tipo III (reacción de Arthus), debida a la formación de inmunocomplejos que se depositan en la pared vascular. Se produce una activación del complemento que desencadena toda la cascada de acontecimientos necesaria para generar el infiltrado inflamatorio de la pared y la subsiguiente lesión del vaso<sup>39</sup>.

Este mecanismo se ha descrito clásicamente en los casos de meningococemia<sup>8,9,40-42</sup> y gonococemia<sup>36,43-45</sup>, pero se observa en infecciones inducidas por otros muchos patógenos como *Acinetobacter*, *Fusobacterium avium*, *Enterococcus fae-*



**Figura 7.** Afectación simétrica de ambos miembros inferiores como placas purpúricas de bordes bien delimitados.

*calis*<sup>46</sup>, *Brucella* sp.<sup>47</sup>, *Staphylococcus aureus*<sup>48</sup>, *Streptococcus* sp., *Mycobacteria*, *Rickettsia*, virus, hongos, protozoos e infecciones por helmintos<sup>39</sup>.

## Manifestaciones clínicas

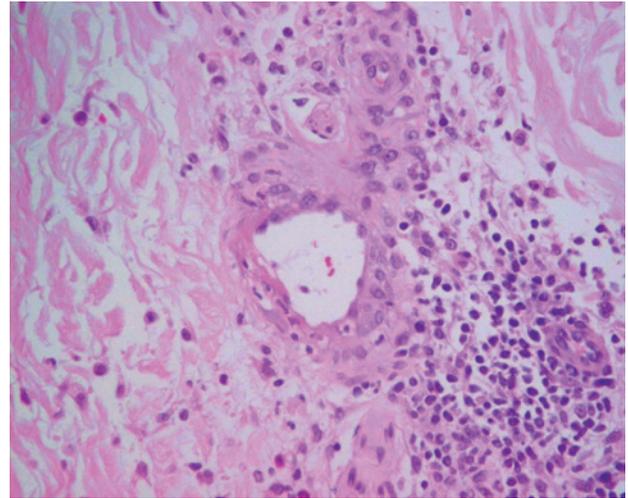
Las lesiones suelen presentarse como lesiones hemorrágicas, habitualmente petequias, lesiones purpúricas palpables, pústulas y vesículas<sup>49</sup>. La localización más habitual son las extremidades inferiores, de forma simétrica<sup>50</sup> (fig. 7), aunque puede aparecer por toda la superficie cutánea. En ocasiones la clínica cutánea es indistinguible de una vasculitis leucocitoclástica idiopática.

## Anatomía patológica

Histológicamente se considera una variante de vasculitis neutrofílica de pequeño vaso, con leucocitoclasia y necrosis fibrinoide (fig. 8), que afectaría a toda la dermis, con trombos que contienen neutrófilos, bacterias y fibrina y que puede presentar neutrofilia extravascular, en ocasiones formando microabscesos<sup>51</sup>. Las características que la diferenciarían de una vasculitis neutrofílica idiopática serían: a) la aparición de trombos intraluminales; b) la presencia de menos detritus nuclear; c) la afectación más profunda en la dermis, pudiendo verse lesión en las arteriolas; d) extravasación hemática más llamativa, y e) la presencia habitual de pústulas subepidérmicas e intraepidérmicas y de necrosis epidérmica<sup>49,52</sup>.

## Embolismo séptico

El último de los mecanismos fisiopatológicos responsable de la vasculopatía séptica es la liberación de émbolos sép-



**Figura 8.** Imagen histológica que muestra necrosis fibrinoide e infiltrado perivascular en un paciente con una vasculitis séptica. (Hematoxilina-eosina, x100).

ticos. Virtualmente cualquier organismo puede producir émbolos sépticos que se depositen en la parte distal del árbol vascular y produzcan lesiones cutáneas. Este mecanismo se ha descrito más frecuentemente en las lesiones cutáneas de la endocarditis bacteriana por diversos organismos<sup>8,9,53</sup> y en las lesiones sépticas que se producen por pseudoaneurismas infectados tras la realización de procedimientos endovasculares<sup>54-58</sup> o dispositivos endovasculares infectados<sup>59</sup>.

## Manifestaciones clínicas

Las lesiones cutáneas descritas son placas purpúricas, pústulas y lesiones hemorrágicas<sup>8</sup>. Merecen una mención especial los nódulos de Osler, las lesiones de Janeway y las hemorragias en astilla, hallazgos frecuentemente relacionados con la endocarditis bacteriana, aunque también se han identificado en otras muchas enfermedades.

Los nódulos de Osler son lesiones transitorias en forma de nódulos, dolorosos, eritematosos, con el centro pálido, localizados en la zona ventral de los dedos de las manos y de los pies, y en ocasiones en las palmas y plantas<sup>59</sup>. Las lesiones de Janeway son lesiones indoloras, hemorrágicas, habitualmente múltiples, discretamente infiltradas, que aparecen en las plantas y las palmas y en los brazos y piernas<sup>53,59</sup>. Las hemorragias subungueales en astilla son un hallazgo muy inespecífico, un porcentaje elevado de la población las presenta sin que implique que padecen una patología infecciosa de base<sup>60</sup>. En caso de encontrarlas en un paciente séptico han de alertar ante la presencia de una posible endocarditis (fig. 9).



**Figura 9.** Paciente con una endocarditis por *S. aureus* que presentaba hemorragias subungueales en astilla en los dedos de las manos.

## Anatomía patológica

Las lesiones cutáneas mostrarán microémbolos sépticos obstruyendo los vasos sanguíneos. Es frecuente encontrar infiltrado inflamatorio agudo en torno a los vasos sanguíneos de la dermis.

### Conflicto de intereses

Declaramos no tener ningún conflicto de intereses.

## Bibliografía

1. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine Consensus Conference: definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Crit Care Med.* 1992;20:864-74.
2. Levy MM, Fink MP, Marshall JC, Abraham E, Angus D, Cook D, et al. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. *Intensive Care Med.* 2003;29:530-8.
3. Rangel-Frausto MS. Sepsis: still going strong. *Arch Med Res.* 2005;36:672-81.
4. Angus DC, Wax RS. Epidemiology of sepsis: an update. *Crit Care Med.* 2001;29:S109-16.
5. Robboy SJ, Mihm MC, Colman RW, Minna JD. The skin in disseminated intravascular coagulation. Prospective analysis of thirty-six cases. *Br J Dermatol.* 1973;88:221-9.
6. Nadel S, Kroll JS. Diagnosis and management of meningococcal disease: the need for centralized care. *FEMS Microbiol Rev.* 2007;31:71-83.
7. Ramos-e-Silva M, Pereira AL. Life-threatening eruptions due to infectious agents. *Clin Dermatol.* 2005;23:148-56.
8. Kingston ME, Mackey D. Skin clues in the diagnosis of life-threatening infections. *Rev Infect Dis.* 1986;8:1-11.
9. Provost TT, Flynn JA. Cutaneous medicine. Cutaneous manifestations of systemic diseases. London: BC Decker; 2001. p. 487-500.
10. Rodríguez-Pla A, Stone JH. Vasculitis and systemic infections. *Curr Opin Rheumatol.* 2006;18:39-47.
11. Taylor FB Jr., Toh CH, Hoots WK, Wada H, Levi M. Towards definition, clinical and laboratory criteria, and a scoring system for disseminated intravascular coagulation. *Thromb Haemost.* 2001;86:1327-30.
12. Levi M. Disseminated intravascular coagulation: What's new? *Crit Care Clin.* 2005;21:449-67.
13. Levi M. Pathogenesis and treatment of disseminated intravascular coagulation in the septic patient. *J Crit Care.* 2001; 16:167-77.
14. Levi M, Ten Cate H. Disseminated intravascular coagulation. *N Engl J Med.* 1999;341:586-92.
15. Betrosian AP, Berlet T, Agarwal B. Purpura fulminans in sepsis. *Am J Med Sci.* 2006;332:339-45.
16. Meiners PM, León-Villalpos J, Dziewulski P. Pneumococcal septicaemia with Purpura fulminans in an 11-month-old child. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2006;59:1377-80.
17. Baglin T. Disseminated intravascular coagulation: diagnosis and treatment. *BMJ.* 1996;312:683-7.
18. Darmstadt GL. Acute infectious purpura fulminans: pathogenesis and medical management. *Pediatr Dermatol.* 1998;15:169-83.
19. Knight TT Jr., Gordon SV, Canady J, Rush DS, Browder W. Symmetrical peripheral gangrene: a new presentation of an old disease. *Am Surg.* 2000;66:196-9.
20. McKee PH, Calonje E, Granter SR. Vascular disorders. En: McKee PH, Calonje E, Granter SR, editors. *Pathology of the skin with clinical correlations.* Vol 1. 3th ed. London: Elsevier; 2005. p. 763-4.
21. Ackerman AB, Miller RC, Shapiro L. Gonococemia and its cutaneous manifestations. *Arch Dermatol.* 1965;91:227-32.
22. Salzman MB, Rubin LG. Meningococemia. *Infect Dis Clin North Am.* 1996;10:709-25.
23. Periappuram M, Taylor MR, Keane CT. Rapid detection of meningococci from petechiae in acute meningococcal infection. *J Infect.* 1995;31:201-3.
24. Greene SL, Su WP, Muller SA. Ecthyma gangrenosum: report of clinical, histopathologic, and bacteriologic aspects of eight cases. *J Am Acad Dermatol.* 1984;11:781-7.
25. Sevinsky LD, Viencens C, Ballesteros DO, Stengel F. Ecthyma gangrenosum: a cutaneous manifestation of *Pseudomonas aeruginosa* sepsis. *J Am Acad Dermatol.* 1993;29:104-6.
26. Reich HL, Williams Fadeyi D, Naik NS, Honig PJ, Yan AC. Nonpseudomonal ecthyma gangrenosum. *J Am Acad Dermatol.* 2004;50:S114-7.
27. Wolff RL, Wiseman SL, Kitchens CS. *Aeromonas hydrophila* bacteremia in ambulatory immunocompromised hosts. *Am J Med.* 1980;68:238-42.
28. Rodot S, Lacour JP, van Elslande L, Castanet J, Desruelles F, Ortonne JP. Ecthyma gangrenosum caused by *Klebsiella pneumoniae*. *Int J Dermatol.* 1995;34:216-7.
29. Del Pozo J, García-Silva J, Almagro M, Martínez W, Nicolás R, Fonseca E. Ecthyma gangrenosum-like eruption associated with *Morganella morganii* infection. *Br J Dermatol.* 1998;139:520-1.
30. Prins C, Chavaz P, Tamm K, Hauser C. Ecthyma gangrenosum-like lesions: a sign of disseminated *Fusarium* infection in the neutropenic patient. *Clin Exp Dermatol.* 1995;20:428-30.
31. Chi CC, Wang SH. Disseminated cutaneous *Fusarium moniliforme* infections in a leukemic child. *Int J Dermatol.* 2007; 46:487-9.

32. Fine JD, Miller JA, Harrist TJ, Haynes HA. Cutaneous lesions in disseminated candidiasis mimicking ecthyma gangrenosum. *Am J Med.* 1981;70:1133-5.
33. Hata TR, Johnson RA, Barnhill R, Dover JS. Ecthymalike lesions on the leg of an immunocompromised patient. Primary cutaneous mucormycosis. *Arch Dermatol.* 1995;131:833-4; 836-7.
34. Hazelzet JA. Diagnosing meningococemia as a cause of sepsis. *Pediatr Crit Care Med.* 2005;6:S50-4.
35. Sotto MN, Langer B, Hoshino-Shimizu S, de Brito T. Pathogenesis of cutaneous lesions in acute meningococemia in humans: light, immunofluorescent, and electron microscopic studies of skin biopsy specimens. *J Infect Dis.* 1976;133:506-14.
36. Shapiro L, Teisch JA, Brownstein MH. Dermatohistopathology of chronic gonococcal sepsis. *Arch Dermatol.* 1973;107:403-6.
37. Duman M, Ozdemir D, Yis U, Koroglu TF, Oren O, Berktaş S. Multiple erythematous nodules and ecthyma gangrenosum as a manifestation of *Pseudomonas aeruginosa* sepsis in a previously healthy infant. *Pediatr Dermatol.* 2006;23:243-6.
38. Weedon D. *Skin Pathology.* 2nd ed. London: Churchill Livingstone; 2002. p. 620.
39. Carlson JA, Ng BT, Chen KR. Cutaneous vasculitis update: diagnostic criteria, classification, epidemiology, etiology, pathogenesis, evaluation and prognosis. *Am J Dermatopathol.* 2005;27:504-28.
40. García-Patos V, Barnadas MA, Domingo P, Esquius J, de Moragas JM. [Cutaneous vasculitis during bacteremia caused by *Meningococcus* serogroup B]. *Rev Clin Esp.* 1992;190: 311-3.
41. Harwood CA, Stevens JC, Orton D, Bull RC, Paige D, Lesing MPA, et al. Chronic meningococcaemia: a forgotten meningococcal disease. *Br J Dermatol.* 2005;153:669-71.
42. Jennens ID, O'Reilly M, Yung AP. Chronic meningococcal disease. *Med J Aust.* 1990;153:556-9.
43. Ackerman AB. Hemorrhagic bullae in gonococemia. *N Engl J Med.* 1970;282:793-4.
44. Scherer R, Braun-Falco O. Alternative pathway complement activation: a possible mechanism inducing skin lesions in benign gonococcal sepsis. *Br J Dermatol.* 1976;95:303-9.
45. Ostlere LS, Harris D, Johnson M, Rustin MH. Gastrointestinal and cutaneous vasculitis associated with gonococcal infection in an HIV-seropositive patient. *J Am Acad Dermatol.* 1993;29:276-8.
46. García-Porrúa C, González-Gay MA. Bacterial infection presenting as cutaneous vasculitis in adults. *Clin Exp Rheumatol.* 1999;17:471-3.
47. Nagore E, Sánchez-Motilla JM, Navarro V, Febrer MI, Aliaga A. Leukocytoclastic vasculitis as a cutaneous manifestation of systemic infection caused by *Brucella melitensis*. *Cutis.* 1999;63:25-7.
48. Conti T, Barnet B. The diagnostic challenge of infective endocarditis: cutaneous vasculitis leading to the diagnosis of infective endocarditis. *J Am Board Fam Pract.* 2001;14:451-6.
49. Carlson JA, Chen KR. Cutaneous vasculitis update: small vessel neutrophilic vasculitis syndromes. *Am J Dermatopathol.* 2006;28:486-506.
50. Levesque H, Marie I. [Infection and vascular purpura]. *J Mal Vasc.* 1999;24:177-82.
51. Magro CM, Crowson AN. The cutaneous neutrophilic vascular injury syndromes: a review. *Semin Diagn Pathol.* 2001;18:47-58.
52. Carlson JA, Chen KR. Cutaneous pseudovasculitis. *Am J Dermatopathol.* 2007;29:44-55.
53. Vinson RP, Chung A, Elston DM, Keller RA. Septic microemboli in a Janeway lesion of bacterial endocarditis. *J Am Acad Dermatol.* 1996;35:984-5.
54. Izumi AK, Samlaska CP, Hew DW, Bruno PP. Septic embolization arising from infected pseudoaneurysms following percutaneous transluminal coronary angioplasty: a report of 2 cases and review of the literature. *Cutis.* 2000;66:447-52.
55. Frazee BW, Flaherty JP. Septic endarteritis of the femoral artery following angioplasty. *Rev Infect Dis.* 1991;13:620-3.
56. Evans BH, Goldstein EJ. Increased risk of infection after repeat percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Am J Infect Control.* 1987;15:125-6.
57. Brummitt CF, Kravitz GR, Granrud GA, Herzog CA. Femoral endarteritis due to *Staphylococcus aureus* complicating percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Am J Med.* 1989;86:822-4.
58. Dickman FN, Moore IB. Mycotic aneurysms: a case report of a popliteal mycotic aneurysm. *Ann Surg.* 1968;167:590-4.
59. Fanning WL, Aronson M. Osler node, Janeway lesions, and splinter hemorrhages. *Arch Dermatol.* 1977;113:648-9.
60. Monk BE. The prevalence of splinter haemorrhages. *Br J Dermatol.* 1980;103:183-5.