

NOTA CLÍNICA



Gaceta Médica de Bilbao. 2013;110(2):36-39

Mionecrosis espontánea fulminante en extremidad por *Clostridium septicum*

Carmen Mateo Revilla, Nekari de Luis Cabezón, Beatriz Santamaría Roqueiro, Juan José Gómez Sainz, Francisco Rodríguez Rodríguez, Luciano Aguilera Celorrio.

Servicio de Anestesiología y Reanimación. Hospital Universitario Basurto. Bilbao. Bizkaia.

Recibido el: 27 de septiembre de 2012; aceptado el 21 de octubre de 2012

PALABRAS CLAVE

Clostridium septicum;
gangrena gaseosa;
mionecrosis;
infecciones de los tejidos blandos.

Resumen: La mionecrosis o gangrena gaseosa (GG) es una infección de necrotizante de los tejidos blandos poco común con una mortalidad del 67-100% de los casos, en la que se produce una destrucción del músculo, presencia de gas tisular y signos de toxemia sistémica, producida por bacterias del género *Clostridium*, también por *Streptococcus* Beta Hemolítico del grupo A, *Staphylococcus aureus* y el *Vibrio vulnificus*. La GG por *Clostridium* (C) incluye *C. perfringens*, *septicum* y *novyi*. Sin embargo el más comúnmente asociado a GG espontánea (GGE) es el *C. septicum* causando el 10% de todos los casos de GG, asociándose a diabetes, enfermedades hematológicas y carcinomas colorectales. En nuestro caso se trataba de un hombre de 79 años con antecedentes de diabetes, en estudio por pancitopenia, que tras un cuadro de dolor abdominal de dos días de evolución, presentó GG espontánea en la extremidad inferior derecha sufriendo un grave deterioro clínico y hemodinámico, falleciendo tras 48 horas del ingreso hospitalario a pesar de tratamiento antibiótico y cirugía agresiva de la extremidad.

© 2013 Academia de Ciencias Médicas de Bilbao. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Clostridium septicum;
gas gangrene;
myonecrosis;
soft tissue infections

Spontaneous fulminant gas gangrene due to *Clostridium septicum*

Abstract: Myonecrosis, or gas gangrene, is an uncommon infection of the soft tissue. Mortality ranges from 67% to 100%. The major features of this entity are muscle destruction, the presence of gas in the tissue and signs of systemic toxicity. It is frequently produced by *Clostridium* bacteria but can also be caused by beta-hemolytic *Streptococcus* group b, *Staphylococcus aureus* and *Vibrio vulnificus*. *Clostridium*-induced gas gangrene includes *C. perfringens*, *C. septicum* and *C. novyi*. Nonetheless, the species most commonly associated with spontaneous gas gangrene is *C. septicum*, causing up to 10% of all cases. This form of gas gangrene is closely related to diabetes, hematological diseases and colorectal carcinomas. We report the case of a 79-year-old man with a previous history of type II diabetes mellitus who was undergoing hematological study of pancytopenia. After 2 days of abdominal pain, the patient developed spontaneous

gas gangrene in the right leg and showed severe clinical and hemodynamic deterioration. Despite antibiotic therapy and aggressive surgery of the lower extremity, he died 48 hours after hospital admission.

© 2013 Academia de Ciencias Médicas de Bilbao. All rights reserved.

***Clostridium septicum* eragindako gorputz adarretako bat-bateko mionekrosi espontanea**

Laburpena: Mionekrosia edo gas-gangrena (GG) ehun bigunetako nekrosia eragiten duen ezohiko infekzioa da, % 67-100eko heriotza-tasa duena. Mionekrosiaren eraginez muskulua suntsitzen da, ehunetan gasa eratzen da, eta toxemia sistemikoaren zantzuak agertzen dira. Infekzioa *Clostridium* generoko bakterioek eragiten dute, eta baita A taldeko *Streptococcus* beta hemolitikoak, *Staphylococcus aureusek* eta *Vibrio vulnificusek* ere. *Clostridium* eragindako GGari dagokionez, *Clostridium perfringensek*, *Clostridium septicumek* eta *Clostridium novyik* eragin dezakete. Hala ere, gas-gangrena espontanea (GGE) eragiten duen *Clostridium* ohikoena *C. septicum* da; GG kasuen % 10 eragiten du, hain zuzen, eta diabetesari, gaixotasun hematologikoei eta koloneko eta ondesteko kartzinomei lotuta dago. Gure kasuan, 79 urteko gizonezko bat zen. Diabetesaren aurrekariak zituen, eta aztertzen ari ziren panzitopenia zuelako. Bi egun ezabaleko mina izan ondoren, GG espontanea detektatu zitzaion eskuineko zangoan. Narriadura kliniko eta hemodinamiko larria jasan zuen, eta antibiotiko bidezko tratamendua jarri eta gorputz-adarrean kirurgia erasotzailea egin zitzaion arren, ospitaleratu eta 48 ordura hil zen.

© 2013 Academia de Ciencias Médicas de Bilbao. Eskubide guztiak gordeta.

GAKO-HITZAK

Clostridium septicum;
gas-gangrena;
mionekrosia;
ehun bigunetako infekzioak.

Introducción

La mionecrosis o gangrena gaseosa (G.G) por *Clostridium septicum* es rara pero potencialmente letal con una rápida extensión, caracterizada por una invasión agresiva de los tejidos blandos y destrucción del músculo, unido a un cuadro de shock séptico muy grave que induce el fallecimiento en la gran mayoría de los pacientes.

Caso clínico

Paciente de 79 años sin alergias medicamentosas con antecedentes de diabetes tipo II, hipertensión arterial y pancitopenia en estudio por el Servicio de Hematología. Acudió a su médico de atención primaria por cuadro de gastroenteritis de dos días de evolución, fiebre, escalofríos y comienzo súbito de dolor en tobillo y hueso poplíteo derecho, sin calor ni rubor de la zona con pulsos presentes.

A las dos horas del episodio relatado anteriormente, acudió al servicio de Urgencias por dolor intenso en pierna derecha, edema, eritema en pie y cara interna de rodilla, púrpura no palpable y lesión sugestiva de flictena de menos de 1 cm en cara interna tibial inferior. A su ingreso el paciente estaba estable hemodinámica y respiratoriamente, sin fiebre, una analítica de hiperglucemia con 379 mg/dl, creatinina 1.75 mg/dl, hiperuricemia 102 mg/dl, CK 2889 U/L, con elevación de marcadores PCR 22 mg/dl y procalcitonina 20 ng/ml, leucocitosis 10.000 ul (88%N), ligera alteración de la coagulación con un Índice de protrombina 63%, I.N.R 1.38, Dímeros D 5.2ug/ml. Se extrajeron hemocultivos y se administró Amoxicilina Clavulánico i.v.

Al realizarse Rx de extremidad inferior se visualizó aire en partes blandas.

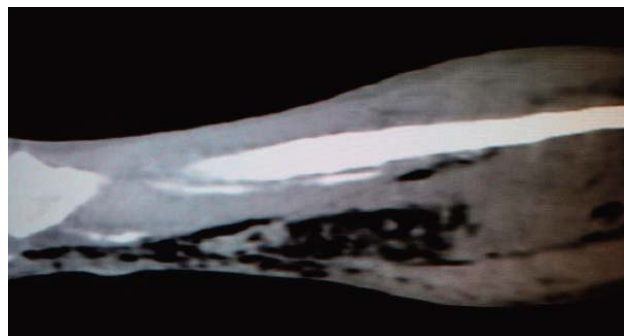


Figura 1. En el TAC se observa gas en los tejidos blandos.

Transcurrida una hora, se observó un franco empeoramiento de la extremidad con amplia flictena y edema equimótico en la cara interna del muslo, por lo que se decidió realizar un angio TAC de extremidades (Figura 1) en el que se visualizó hallazgos sugestivos de fascitis-mionecrosis, con gas en la vena femoral común.

Ante estos hallazgos, se decidió modificar el tratamiento antibiótico iniciándose Tazocel y Clindamicina y se avisó al servicio de Traumatología que decidió intervención urgente, bajo anestesia general, realizando desbridamiento agresivo de la extremidad desde el tobillo hasta la ingle, observándose tejido necrótico no sangrante, no encontraron ninguna puerta de entrada para la infección y recogieron muestras para cultivo. (Figura 2).

El paciente durante el perioperatorio, no presentó alteración hemodinámica y al finalizar la intervención se realizó la extubación al paciente y se ingresó en la unidad de Reanimación (U.R). A su llegada a la unidad el paciente se mantuvo afebril, con tensión arterial (TA)



Figura 2. Lesión en extremidad inferior derecha, tras desbridamiento quirúrgico. Se observa la purpura no palpable de la piel que rodea a la lesión y flictena.

120/60, frecuencia cardíaca (FC) 90 latidos/minuto, con 15 respiraciones/minuto, con saturación pulsátil de oxígeno del 100% con oxígeno a 3 lpm, presión venosa central (PVC) de 2 mmHg, diuresis adecuadas de 0,5 ml/kg. Se realizó nueva analítica con gasometría venosa central PCO₂ 51 mmHg, Ph 7.30, EB-2 mmol/l, HCO₃ 25 mmol/l, Sat V 73%; Cr 1.48 mg/dl, CK 6283 U/L, K 2.66 mmol/l, PCR 25 mg/dl, Ac. Lactico 43 mg/dl, Procalcitonina 65 ng/ml, IP49%, INR 1,67. Se realizó sueroterapia agresiva con 1.000 ml de coloides y 1.000 ml de cristaloides en una hora y se transfundió plasma logrando así aumentar PVC hasta 10 mmHg.

El microbiólogo de guardia nos avisó de crecimiento de bacilos gram positivos anaerobios en hemocultivos compatibles con *Clostridium septicum*, por lo cual retiramos Tazocel e iniciamos Penicilina 4 millones de unidades cada 4 horas asociado a Clindamicina 900 mg cada 8 horas y curas de la extremidad con agua oxigenada.

Pasadas 3 horas de su ingreso en U.R, se produjo un deterioro hemodinámico, precisando Noradrenalina (NAD) en dosis crecientes hasta precisar a 1 ug/kg/min para mantener TAS > 70 mmHg, a pesar de la fluidoterapia intensiva. El paciente permaneció consciente y orientado, respiratoriamente estable con frialdad en extremidad inferior derecha, pulsos presentes, con sensibilidad en el pie, pero sin dolor.

Tras 24h de su estancia en U.R, se realizó nuevo TAC de abdomen y extremidades en el que se observó aumento fascitis y mionecrosis en muslo que se extendía hasta pared lateral pélvica y abdominal.

Tras hablar con el servicio de Traumatología y Cirugía, ante la mala evolución se decidió amputación de la extremidad y desbridamiento a nivel abdominal. Regresó de nuevo a la U.R conectado a ventilación mecánica, con NAD a 2 ug/kg/min, en anuria, en fallo multiorgánico, APACHE 29. Tras ello el paciente fallece a las 48 horas de su ingreso en el Hospital.

Discusión

La mionecrosis o GG es una infección necrotizante de los tejidos blandos poco común, que afecta al músculo, con una mortalidad que oscila entre el 67-100% de los casos (1), producida con mayor frecuencia por bacterias del género *Clostridium*, pero también por *Streptococcus* Beta Hemolítico del grupo A, *Staphylococcus aureus* y el *Vibrio vulnificus*.

El género *Clostridium* (C) está formado por un grupo heterogéneo de bacilos Gram positivos anaerobios esporulados, que pueden encontrarse en el suelo y en el intestino de muchos animales incluido el hombre. Producen siete toxinas mayores que son mortales (Alpha, Beta, Epsilon, Iota), nueve toxinas menores y una toxina alimentaria. En la actualidad hay más de 150 especies, aunque solo 30 se han asociado a infecciones humanas, y los más frecuentemente implicados en las GG son *C. perfringens*, *C. septicum*, *C. novyi*.

Su infección puede ser de origen traumático o espontáneo sin puerta de entrada.

Actualmente el *Clostridium* más comúnmente asociado a GG espontánea (GGE) es el *C. septicum* siendo el causante del 10% de todos los casos de GG (2,3). Su gran virulencia se debe a la toxina α , una pequeña letal y necrosante citolisina formadora de poros codificada por el gen SCA y secretada como un monómero inactivo 46-kDa que pasa a su forma activa 43-kDa por las proteasas de la célula huésped (4).

La GGE se asocia comúnmente a diabetes mellitus, enfermedades hematológicas, carcinomas colorectales, alcoholismo, perforación intestinal, y neutropenia.

Según la revisión de Kornbluth et al.(5) de 162 casos de GGE por *Clostridium septicum*, el 34% de los pacientes tenían carcinoma colorrectal, 40% tumores hematológicos y 19% eran diabéticos. La patogenia se explica a partir de un foco intestinal frecuentemente una ulceración ileocecal que promueve la germinación de esporas, produciendo infección y necrosis en la zona o una diseminación hematogena con mionecrosis a distancia (6,7).

En la revisión de Kornbluth et al.(5) encontraron un 23% de mionecrosis a distancia, y de estos un 55% ocultaba un carcinoma colorrectal. Nuestro paciente presentaba como factores de riesgo, diabetes y pancitopenia y acudió al hospital con un cuadro de gastroenteritis de dos días de evolución, se descartó lesión intestinal en el TAC, y no se encontró puerta de entrada en la extremidad por lo que suponemos que era una GGE.

El cuadro clínico es inespecífico, con dolor abdominal intenso, que puede acompañarse de fiebre, vómitos y diarrea, con manifestaciones cutáneas tardías que hacen aún más difícil su diagnóstico. Las lesiones en la piel y los tejidos progresan rápidamente, en ausencia de traumatismo o herida, con gran dolor, mal olor, púrpura no palpable, crepitantes a la palpación y bulla hemorrágica que nos han de hacer sospechar. La crepitación es una manifestación típica tardía de mionecrosis espontánea, y se asocia a gas en los tejidos que puede ser visto al realizar una radiografía (6,9). Nuestro enfermo a su llegada al S. de Urgencias, presentaba una bulla hemorrágica en el tobillo con púrpura no palpable que ascendió en tan solo una hora hasta la región inguinal. En Rx de extremidad y en el TAC se observó aire en la vena femoral común.

El diagnóstico, inicialmente es difícil por ser un cuadro inespecífico. La radiología es muy útil en la detección de gas en los tejidos blandos, en la analítica destaca una elevación de las CK, PCR, procalcitonina, leucocitosis y una coagulación intravascular diseminada, pero el diag-

nóstico definitivo viene dado por microbiología, mediante tinción Gram y cultivo microbiológico (7,8), ya que crece en cultivos de agar sangre anaerobios tras 24-48 horas de incubación. El *Clostridium septicum* es aerotolerante y forma colonias traslucidas con una zona de β hemólisis (3,5).

El tratamiento se basa en un rápido reconocimiento del cuadro y un desbridamiento quirúrgico agresivo del tejido necrótico unido a terapia antibiótica correcta. El tratamiento quirúrgico es fundamental ya que por la toxina α se produce alteración de la coagulación, liberación de histamina, agregación plaquetaria, formación de trombos en los vasos que limita el acceso antibiótico al foco y sin él, la mortalidad es del 100%.

La antibioterapia de elección es la penicilina 3-4 millones de unidades cada 4 horas asociada a clindamicina 900 mg cada 8 horas. Alternativas antimicrobianas incluyen cefalosporina de tercera generación asociada a doxiciclina, metronidazol o cloranfenicol.

Tras la cirugía, el tratamiento con oxigenoterapia hiperbárica (HBO) es una posibilidad aceptada. Sin embargo no existen datos clínicos definitivos que puedan apoyar el beneficio de la terapia. En un estudio reciente retrospectivo realizado por Hasan Z et al.(10) sobre 67 casos, comparan los resultados del uso de la terapia HBO versus no terapia HBO, no encontrándose diferencias en la mortalidad ni en la estancia hospitalaria, sin embargo se reducía el número de amputaciones.

Por ello, al no tener posibilidad de terapia HBO en nuestro centro, no se planteó el traslado de nuestro paciente a otro hospital para recibir este tratamiento por el alto riesgo que suponía el traslado y dado que no hay estudios que avalen una disminución en la mortalidad.

A pesar del desbridamiento quirúrgico agresivo de la extremidad, y del tratamiento antibiótico correcto el

paciente falleció tras 48 horas de ingreso en el Hospital en fallo multiorgánico.

Bibliografía

- 1 Stevens DL, Musher DM, Watson DA, et al. Spontaneous, nontraumatic gangrene due to *Clostridium septicum*. Rev Infect Dis. 1990;12:286-96.
- 2 Chipp E, Phillips C, Rubin P. Successful management of spontaneous *Clostridium septicum* myonecrosis. J Plast Reconstr Aesthet Surg. 2009; 62:391-3.
- 3 Pelletier JP, Plumbley JA, Rouse EA, et al. The role of *Clostridium septicum* in paraneoplastic sepsis. Arch Pathol Lab Med. 2000;124:353-6.
- 4 Gordon VM, K.L. Nelson, J.T. Buckley et al. *Clostridium septicum* alpha toxin uses glycosylphosphatidylinositol anchored protein receptors. J Biol Chem. 2009;274:27274-80.
- 5 Krombluth AA, Danzig JB, Bernstein LH. *Clostridium septicum* infection and associated malignancy. Report of 2 cases and review of the literature. Medicine Baltimore. 1989;68:30-7.
- 6 Delbridge MS, Turton EP, Kester RC. Spontaneous fulminant gas gangrene. Emerg Med J. 2005; 22:520-1.
- 7 Dylewski J, Drummond R, Rowen J. A case of *Clostridium septicum* spontaneous gas gangrene. CJEM. 2007; 9:133-5.
- 8 Sasaki T, Nanjo H, Takahashi M, et al. Non-traumatic gas gangrene in the abdomen: report of six autopsy cases. J Gastroenterol. 2000;35:382-90.
- 9 Burke MP, Opeskin K. Nontraumatic clostridial myonecrosis. Am J Forensic Med Pathol. 1999;20:158-62.
- 10 Korhonen K. Hyperbaric oxygen therapy in acute necrotizing infections with a special reference to the effects on tissue gas tensions. Ann Chir Gynaecol Suppl. 2000;214:7-36.