

Caso Clínico

Mionecrosis por *Clostridium septicum* secundaria a cáncer de colon

Mionecrosis por *Clostridium septicum* secundaria a cáncer de colon

ENARA REOLA RAMÍREZ*¹, VALENTÍN YUSTE BENAVENTE², VICTORIA DUQUE MALLÉN³, JAVIER PUERTAS PEÑA¹, ESTER SANZ ARANDA¹, ALBA PERALES ENGUITA¹, JOSEP MARÍA MARTÍ AYATS¹

¹MÉDICO RESIDENTE CIRUGÍA PLÁSTICA – HOSPITAL UNIVERSITARIO MIGUEL SERVET DE ZARAGOZA

²MÉDICO ESPECIALISTA CIRUGÍA PLÁSTICA – HOSPITAL UNIVERSITARIO MIGUEL SERVET DE ZARAGOZA

³MÉDICO ESPECIALISTA CIRUGÍA GENERAL – HOSPITAL UNIVERSITARIO MIGUEL SERVET DE ZARAGOZA

*Autora para correspondencia: enarareola@gmail.com

Recibido: 17 de junio de 2020 – Aceptado: 18 de agosto de 2020

Resumen

Introducción: La mionecrosis clostridial (gangrena gaseosa) es una infección muscular potencialmente mortal que se desarrolla contiguamente desde un área de trauma o por vía hematogena desde el tracto gastrointestinal con siembra muscular. El objetivo de este artículo es presentar el caso de una mionecrosis clostridial espontánea por *C. septicum* secundaria a una siembra hematogena desde un cáncer de colon.

Caso clínico: Se presenta el caso de un varón de 76 años de edad sin antecedentes personales de interés que acude a urgencias por inicio de un cuadro de mionecrosis en extremidad inferior derecha asociado a un empeoramiento de un dolor abdominal inespecífico de larga evolución. En el TAC realizado en urgencias se confirma el diagnóstico de mionecrosis secundaria a émbolo séptico de tumor primario de colon. El estudio microbiológico confirma infección por *Clostridium septicum*. Se le realiza hemicolectomía derecha y desbridamientos agresivos seriados, tratamiento mediante terapia de vacío y cobertura con injertos de piel parcial. El paciente actualmente se encuentra libre de enfermedad y deambula sin necesidad de muletas.

Discusión: *C. septicum* es un bacilo gram positivo, anaerobio, formador de esporas y ubicuo en el suelo y en el tracto gastrointestinal de los humanos. Dada su aerotolerancia es capaz de infectar tejidos sanos, por lo que es el responsable de los cuadros de mionecrosis espontánea. La infección por *C. septicum* está asociada en la mayoría de casos a neoplasias colónicas o hematológicas. El cuadro clínico característico es secundario a la formación de toxinas y consiste en un dolor muscular intenso, con necrosis muscular y gas en partes blandas que evoluciona a un cuadro de sepsis con una gran mortalidad, especialmente en las primeras 24 horas. El tratamiento consiste en un desbridamiento quirúrgico extenso de todos los tejidos necróticos y el inicio de antibióticos intravenosos de amplio espectro de forma precoz.

Conclusión: La mionecrosis por *Clostridium* es una enfermedad rara y grave en la que es primordial tener un alto índice de sospecha para iniciar el tratamiento quirúrgico y antibiótico de forma precoz y siempre que sea espontánea y causada por *Clostridium septicum* buscar una neoplasia colorectal o hematológica.

Palabras clave: Mionecrosis – Gangrena gaseosa espontánea – *Clostridium septicum* – Cáncer de colon – Neoplasia.

Abstract

Clostridium septicum myonecrosis secondary to colon cancer

Introduction: Clostridial myonecrosis (gas gangrene) is a life-threatening muscle infection that develops contiguously from an area of trauma or via a hematogenous route from the gastrointestinal tract with muscle seeding. The aim of this article is to present the case of spontaneous clostridial myonecrosis by *C. septicum* secondary to haematogenous seeding from colon cancer.

Case report: We present the case of a 76-year-old man with no personal history of interest who presented to the emergency department for the onset of myonecrosis in the lower right limb associated with a worsening of non-specific abdominal pain of long evolution. CT scan performed in the ED confirmed the diagnosis of myonecrosis secondary to septic embolus of primary colon tumour. The microbiological study confirms infection by *Clostridium septicum*. Right hemicolectomy and aggressive serial debridement, treatment by vacuum therapy and partial skin graft coverage were performed. The patient is currently free of disease and wanders without the need for crutches.

Discussion: *C. septicum* is a gram-positive, anaerobic, spore-forming bacillus that normally grows in soil and in the gastrointestinal tract of humans. Due to its aerotolerance, it is capable of infecting healthy tissues and is therefore responsible for spontaneous myonecrosis. *C. septicum* infection is associated in most cases with colonic or hematological malignancies. The clinical presentation is secondary to the formation of toxins and consists of intense muscular pain, with muscular necrosis and gas in soft tissues that evolve to sepsis with high mortality, especially in the first 24 hours. Treatment consists of extensive surgical debridement of all necrotic tissues and the early initiation of intravenous broad-spectrum antibiotics.

Conclusion: Clostridium myonecrosis is a rare and serious disease in which it is essential to have a high rate of suspicion to initiate surgical and antibiotic treatment early and whenever it is spontaneous and caused by Clostridium septicum look for a colorectal or hematological neoplasm.

Keywords: Myonecrosis – Spontaneous gas gangrene – Clostridium septicum – Colon cancer – Malignancy.

INTRODUCCIÓN

El género Clostridium está compuesto por bacilos gram positivos, anaerobios, formadores de esporas y oportunistas. Dentro de las enfermedades que pueden generar se encuentran el tétanos, el botulismo o la gangrena gaseosa.

La mionecrosis clostridial o gangrena gaseosa es una infección muscular rara y potencialmente mortal, caracterizada por una invasión rápidamente progresiva, con destrucción muscular y de otros tejidos blandos. Puede desarrollarse por contigüidad desde un área de trauma o cirugía, o de forma espontánea con diseminación a distancia por vía hematogena desde el tracto gastrointestinal. En el primer caso suele estar causada por *Clostridium perfringes*, mientras que el segundo suele ser debido a *Clostridium septicum*.

Clostridium septicum es un raro subgrupo dentro de los Clostridios, responsable del 16% de los casos de gangrena gaseosa (1) y asociado en el 80% de los casos a una neoplasia o un estado de inmunosupresión del huésped (2). Tiene una tasa de mortalidad muy alta, principalmente en las primeras 24 horas (3).

El objetivo de este artículo es presentar el caso de una mionecrosis clostridial espontánea en una extremidad inferior por *Clostridium septicum* secundaria a un cáncer de colon y destacar la importancia de tener un alto índice de sospecha que permita la instauración de un tratamiento agresivo mediante desbridamiento amplio y tratamiento antibiótico intravenoso precoz.

CASO CLÍNICO

Paciente varón de 76 años de edad, sin antecedentes médico quirúrgicos de interés, salvo una hipertrofia benigna de próstata, que acude a urgencias por aumento de dolor abdominal de un día de evolución asociado a febrícula (37,1°). Refiere dolor abdominal inespecífico leve desde hace un año sin náuseas, vómitos, alteración del ritmo intestinal o pérdida de peso. Presenta una exploración abdominal anodina, unas constantes dentro de la normalidad (tensión arterial (TA)

125/84 mmHg, frecuencia cardiaca (FC) de 90 latidos por minuto (lat/min) y una saturación de oxígeno (Sat O2) de 97%), una radiografía abdominal informada como luminograma intestinal inespecífico y como única alteración en la analítica sanguínea se observa una proteína C reactiva de 4,38. Con estos datos se decide dar de alta al paciente con el diagnóstico de dolor abdominal difuso inespecífico.

24 horas después regresa al servicio de urgencias presentando un dolor muy intenso en la extremidad inferior derecha de 5 horas de evolución asociado a fiebre de 39,9°, parestesias y dificultad para deambular. Niega cualquier antecedente traumático. Las constantes vitales comienzan a alterarse (TA 89/54, Sat O2 94%) así como la analítica sanguínea (Lactato de 3,6, procalcitonina 14,10, 67.000 plaquetas e INR de 1,58). A la exploración se evidencia una lesión violácea-negruczca con crepitantes en la zona central en la región del glúteo y cara posterior del muslo derecho (Figura 1). En la radiografía de fémur se observa gas en partes blandas (Figura 2). Los



Figura 1. Lesión violácea-negruczca con zona central con crepitantes en glúteo y cara posterior de muslo.

Caso Clínico

Mionecrosis por *Clostridium septicum* secundaria a cáncer de colon



Figura 2. Gas en partes blandas.

valores analíticos y el estado general del paciente se deterioran rápidamente por lo que se decide su ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos con el diagnóstico de shock séptico por miositis necrotizante. Se inicia tratamiento antibiótico intravenoso empírico de amplio espectro con meropenem y clindamicina, se realiza un primer desbridamiento quirúrgico exhaustivo de todos los tejidos necrosados (Figura 3), con toma de muestra para cultivo y se extraen hemocultivos.

Al día siguiente se le realiza un TAC abdomino-pélvico donde se evidencia un engrosamiento irregular de 70 mm en pared de ángulo hepático sugestiva de tumoración primaria de colon (Figura 4) y se obtienen hemocultivos positivos para *Clostridium septicum*.



Figura 3. Desbridamiento amplio inicial.

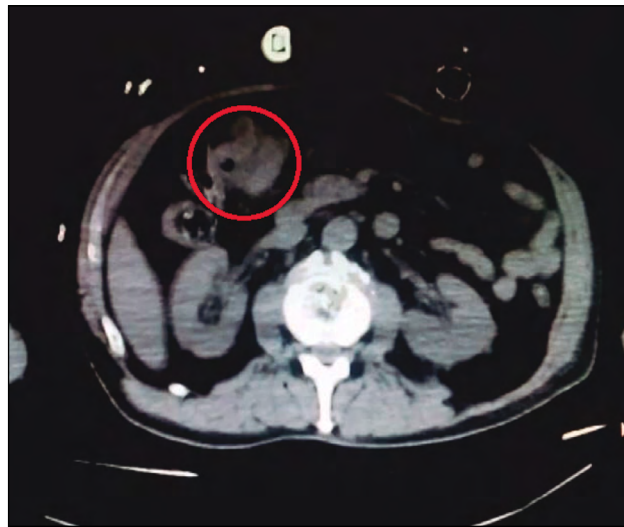


Figura 4. TAC ABDOMINO-PÉLVICO: Engrosamiento irregular de 70 mm en pared de ángulo hepático de colon sugestivo de tumoración primaria de colon.

Tras 8 días de ingreso, el área de necrosis de la extremidad inferior progresa con empeoramiento clínico del estado general del paciente (Figura 5). Se diagnostica finalmente de mionecrosis por *Clostridium septicum* secundaria a émbolo séptico de tumor primario de colon y se realiza una hemicolectomía derecha con ileostomía para el tratamiento del cáncer de colon y un segundo desbridamiento del tejido necrosado de la extremidad inferior, consiguiendo la estabilización progresiva del paciente.

Tras 16 días en la Unidad de Cuidados Intensivos se decide alta a planta de hospitalización donde se contacta con el servicio de Cirugía Plástica para valorar las posibles opciones reconstructivas. En ese momento presenta un extenso defecto de cobertura de la cara posterior del glúteo, muslo y hueso poplíteo derecho (Figura 6). Dado que el proceso infeccioso se



Figura 5. Empeoramiento clínico con aumento de tejido necrótico.



Figura 6. Defecto de cobertura final en cara posterior de glúteo y muslo derecho tras control del proceso infeccioso.

encuentra controlado, se decide la preservación de la extremidad y cobertura mediante injertos de piel parcial mallados de forma seriada y colocación de terapia de presión negativa (VAC). Tras 3 sesiones de injertos de piel parcial mallados, el 90% del defecto se encuentra epitelizado (Figura 7) y se inicia la rehabilitación.



Figura 7. Epitelización del 90% del defecto tras 3 sesiones de injertos de piel parcial mallados combinados con terapia de vacío.

4 meses después del ingreso, es dado de alta. El paciente actualmente se encuentra libre de enfermedad y deambula sin necesidad de muletas (Figura 8).

DISCUSIÓN

Clostridium septicum es un bacilo gram positivo, anaerobio, formador de esporas y ubicuo en el suelo. Se encuentra en un porcentaje variable en el tracto gastrointestinal de los humanos como parte de la flora intestinal normal (4) y su aerotolerancia le permite infectar tejidos sanos, razón por la cual es responsable de los casos de mionecrosis espontánea, como en nuestro caso.



Figura 8. Resultado final. 100% epitelizado y deambulando sin muletas.

La virulencia de esta especie reside en las diversas exotoxinas que es capaz de producir, entre las que encontramos la alfa, la beta, la gamma, la delta, una proteasa y una neuraminidasa (5). De éstas, la más importante para la patogénesis es la alfa toxina, con propiedades letales, hemolíticas y necrotizantes, responsables de la clínica característica de la mionecrosis.

La gangrena gaseosa espontánea está asociada en el 80-100% de los casos a una neoplasia, generalmente colónica o hematológica, o a un estado de inmunosupresión (2)(6) (diabetes mellitus, patología vascular periférica, ulceración de la mucosa colónica por radioterapia o quimioterapia, cirrosis, patología intestinal de tipo diverticulitis o enterocolitis necrotizante o secundaria a una intervención intestinal); aunque también puede ser secundaria a la contaminación de aloinjertos de cadáver (7). Esta forma de mionecrosis se desarrolla por vía hematogena, mediante la siembra muscular del patógeno desde el intestino del paciente a través de una lesión en el tracto gastrointestinal, normalmente un adenocarcinoma, cuya ulceración permite la traslocación del patógeno desde la mucosa intestinal al torrente sanguíneo, favorecida por los estados de inmunosupresión. Además, la glicólisis anaerobia generada por el tumor crea un ambiente hipóxico que favorece que las esporas de *Clostridium septicum* germinen. El paciente de nuestro caso fue diagnosticado de un adenocarcinoma de colon al día siguiente de la aparición de los síntomas; estaba siendo valorado por su médico de familia por un dolor abdominal inespecífico leve desde hacía un año y estaba pendiente de la realización de un test de sangre oculta en heces.

El espectro clínico de *C. septicum* abarca la celulitis, la fascitis, la mionecrosis, los abscesos, la aortitis o el shock séptico (8). El cuadro clínico característico de la mionecrosis cursa con la aparición repentina de un dolor muscular muy intenso. Inicialmente, la piel puede parecer pálida y luego rápidamente desarrolla un aspecto bronceado, seguido de una

Caso Clínico

Mionecrosis por *Clostridium septicum* secundaria a cáncer de colon

decoloración púrpura o roja. La piel se vuelve tensa y sensible y puede tener bullas superpuestas. Los signos de toxicidad sistémica se desarrollan rápidamente, incluyendo fiebre y taquicardia, seguidos de shock, fallo multiorgánico y muerte si no se tiene un alto índice de sospecha y se instaura el tratamiento apropiado de forma precoz. La gangrena gaseosa espontánea por *C. septicum* presenta una tasa de mortalidad en las primeras 24 horas de entre el 56-80%, frente al 25-26% del conjunto de infecciones por *Clostridium* (6)(9).

El tratamiento consiste en un desbridamiento quirúrgico precoz y extenso de todo el tejido necrótico junto con la instauración de una antibioticoterapia intravenosa de amplio espectro. La pauta antibiótica empírica de elección suele ser piperacilina/tazobactam intravenoso 4,5g cada 6 horas y metronidazol intravenoso 500mg cada 8 horas(8); aunque otros autores defienden la utilización de penicilina (de 3 a 4 millones de unidades cada 4 horas) junto con clindamicina (900mg cada 8 horas)(4). Otros antibióticos útiles contra las especies de *Clostridium* incluyen la cefoxitina, ampicilina/sulbactam o imipenen/cilastatina. En nuestro caso se inició la antibioticoterapia empírica con meropenem y clindamicina intravenosos con clara mejoría clínica del paciente. La duración del tratamiento antibiótico depende de la evolución de la infección y se debe desescalar a antibióticos más especí-

ficos en cuanto se obtiene el antibiograma. Existe bastante controversia en cuanto a la utilidad de la terapia de oxígeno hiperbárico en el tratamiento de infecciones por *Clostridium*, especialmente si está involucrada *C. septicum*, ya que es más aerotolerante que otras cepas. Se ha propuesto como terapia adyuvante para inhibir el crecimiento de las bacterias y evitar la producción de toxinas, pero no existen suficientes estudios que avalen su utilización. En lo que todos los artículos coinciden es que la aplicación de la terapia de oxígeno hiperbárico no debe retrasar el desbridamiento quirúrgico y el inicio de la antibioticoterapia intravenosa (4).

CONCLUSIÓN

La mionecrosis por *C. septicum* es una enfermedad rara y letal en la que se debe tener un alto índice de sospecha para instaurar el tratamiento antibiótico y quirúrgico lo antes posible. Dada la gran asociación entre la gangrena gaseosa espontánea y el cáncer, se debe sospechar este cuadro especialmente en aquellos pacientes diagnosticados previamente de cáncer colorectal o hematológico que presenten un cuadro de sepsis; y viceversa, en aquellos pacientes en los que se demuestre una infección por *C. septicum* se debería estudiar la presencia de un cáncer oculto. ●

Bibliografía

- [1] CULLINANE C, EARLEY H, TORMEY S. Deadly combination: *Clostridium septicum* and colorectal malignancy. BMJ Case Rep. 2017;(figure 5):bcr-2017-222759.
- [2] H. M. PATERSON AND N. MAMODE. "A rare cause of crepitus." Postgrad Med J. 1998;74(867):57-8.
- [3] N. N.MIRZA, J. M.MCCLLOUD AND M. JC. "Clostridium septicum sepsis and colorectal cancer—a reminder." World J Surg Oncol. 2009;7:73.
- [4] SRIVASTAVA I, ALDAPE MJ, BRYANT AE, STEVENS DL. Spontaneous *C. septicum* gas gangrene: A literature review. Anaerobe. 2017;48:165-71.
- [5] AWAD MM, BRYANT AE, STEVENS DL RJ. Virulence studies on chromosomal alpha-toxin and theta-toxin mutants constructed by allelic exchange provide genetic evidence for the essential role of alpha-toxin in *Clostridium perfringens*-mediated gas gangrene. Mol Microbiol. 1995;15:191.
- [6] C. M. LARSON, M. P. BUBRICK, D. M. JACOBS AND MAW. "Malignancy, mortality, and medicosurgical management of *Clostridium septicum* infection". Surgery. 1995;118:592-8.
- [7] KAINER MA, LINDEN JV, WHALEY DN ET AL. Clostridium infections associated with musculoskeletal-tissue allografts. N Engl J Med. 2004;350:2564.
- [8] NANJAPPA S, SHAH S, PABBATHI S. Clostridium septicum Gas Gangrene in Colon Cancer: Importance of Early Diagnosis. Case Rep Infect Dis. 2015;1-3.
- [9] M. L. BRETZKE, M. P. BUBRICK AND CRH. Diffuse spreading *Clostridium septicum* infection, malignant disease and immune suppression. Surg Gynecol Obstet. 1988;166:197-9.