

Gangrena gaseosa espontánea diagnosticada en autopsia. A propósito de un caso y revisión de la literatura

Spontaneous gas gangrene diagnosed on autopsy. A case report and review of the literature

Alba Díaz, Àngels Quera, Eva Bailón, Flavia Guzmán, Josep Antoni Bombí

RESUMEN

La gangrena gaseosa espontánea es una entidad rara, de evolución fatal y diagnóstico difícil. Está producida por clostridios, se asocia a enfermedades malignas en un alto porcentaje de casos y la puerta de entrada es presumiblemente la región ileocecal. Existen muy pocos casos descritos en la literatura. Presentamos un nuevo caso de gangrena gaseosa no traumática, diagnosticada en autopsia.

Palabras clave: Gangrena gaseosa, mionecrosis clostridial, infección por clostridios, autopsia.

SUMMARY

Spontaneous gas gangrene is a rare and fatal condition which is difficult to diagnose. It is caused by Clostridium and the majority of cases are associated with malignancy. The portal of entry is thought to be the ileocaecal region. Very few cases have been reported in literature. We describe a new case of spontaneous gas gangrene diagnosed on autopsy.

Keywords: Gas gangrene, clostridial myonecrosis, Clostridium infections, autopsy.

Rev Esp Patol 2009; 42 (3): 197-200

INTRODUCCIÓN

La gangrena gaseosa es una entidad rara, rápidamente progresiva y de diagnóstico clínico difícil (1) que ocurre como resultado de la infección por clostridios, que, bajo condiciones anaeróbicas, producen toxinas que causan muerte tisular y síntomas asociados (2). Clásicamente la gangrena gaseosa se ha asociado a traumatismos o heridas quirúrgicas, pero se han descrito también casos en ausencia de lesión evidente, denominándose en estas ocasiones gangrena gaseosa espontánea o mionecrosis clostridial primaria (3,4). En la mayoría de casos esta entidad se asocia a una serie de factores predisponentes, relacionados la mayoría de ellos con inmunodeficiencia, así como tumores sólidos, enfermedades hematológicas y diabetes mellitus.

Presentamos un caso de gangrena gaseosa espontánea diagnosticada en autopsia y revisamos los casos descritos en la literatura, ya que consideramos que tiene un gran valor didáctico puesto que se trata de una entidad muy difícil de diagnosticar en caso de que no se recuerde y en cambio muy fácil de orientar en la autopsia si se piensa en ella.

DESCRIPCIÓN DEL CASO

Mujer de 83 años con hipertensión arterial como único antecedente de interés que acudió al Servicio de

Urgencias de otra institución sanitaria por dolor abdominal intenso en epigastrio e hipocondrio derecho, de pocas horas de evolución, acompañado de vómitos, sin fiebre ni diarrea. A la exploración física el abdomen era globuloso, doloroso y con defensa a la palpación. Ante la sospecha clínica de una colecistitis aguda se solicitaron radiografías de tórax y abdomen pero antes de que éstas fueran realizadas la mujer presentó una asistolia que no respondió a las medidas de reanimación cardiopulmonar, siendo éxitus el mismo día del inicio de los síntomas. La sangre extraída momentos antes no pudo ser utilizada para hacer serología por el laboratorio al encontrarse hemolizada.

A las pocas horas se realizó la autopsia en nuestro centro, donde fue remitida, y en la que destacó muy especialmente una disminución de la consistencia y un marcado aspecto autolítico de todos los órganos, adoptando la mayoría de ellos una coloración rojiza, todo ello acompañado de un desagradable mal olor a putrefacción que no se correspondía con las pocas horas transcurridas tras el fallecimiento ni con la correcta conservación del cadáver en la nevera. Asimismo el corazón, el hígado y los riñones presentaban una superficie de corte muy blanda, de aspecto poroso, con presencia de múltiples cavidades de diferentes tamaños distribuidas difusamente. Dichas cavidades se intuían en el estudio inmediato de la autopsia, pero sobre todo fueron evidentes tras la

Recibido el 9/9/08. Aceptado el 22/9/08.

Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona. Universitat de Barcelona, Barcelona.
madiaz@clinic.ub.es

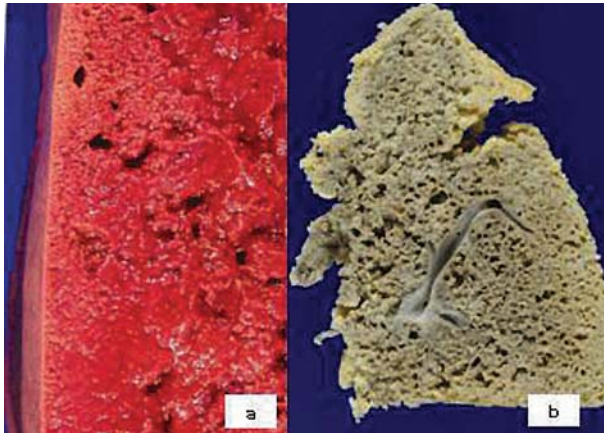


Fig. 1: (a) Imagen macroscópica de una sección de hígado en fresco y (b) tras fijación.

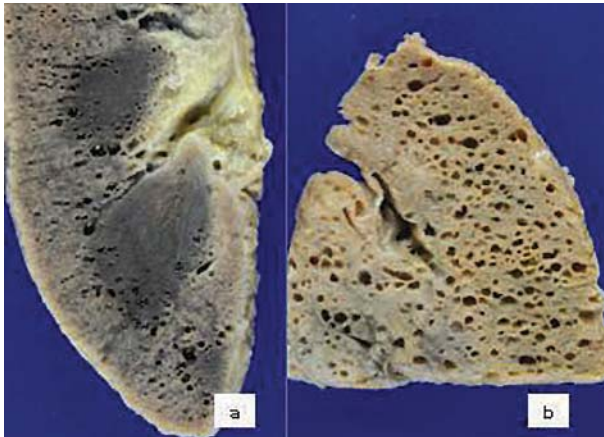


Fig. 2: (a) Imagen macroscópica tras fijación de una sección de riñón y (b) de ventrículo izquierdo.

fijación (figs. 1 y 2). La vesícula biliar presentaba signos macroscópicos de colesterosis pero no de colecistitis aguda ni crónica. Éstos y otros hallazgos macroscópicos se resumen en la tabla 1.

Ante la sospecha de que se tratara de una gangrena gaseosa se buscó la presencia de gas en los tejidos explorando con más detalle la paciente, no evidenciándose

TABLA 1. Hallazgos macroscópicos de la autopsia

- Disminución marcada de la consistencia y marcado aspecto autolítico de todos los órganos, con coloración rojiza generalizada.
- Aspecto «poroso», cavitado, de hígado, riñones y miocardio.
- Congestión pulmonar bilateral.
- Arteriosclerosis complicada de aorta y grandes vasos.
- Nefroangiosclerosis bilateral.
- Colesterosis.
- Diverticulosis colónica.
- Mioma uterino intramural de 0,5 cm.
- Pólipo endometrial.

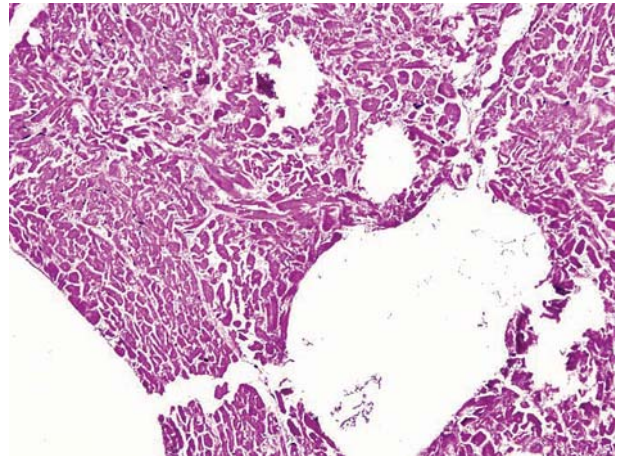


Fig. 3: Cavidades ópticamente vacías en el miocardio (HE x100).

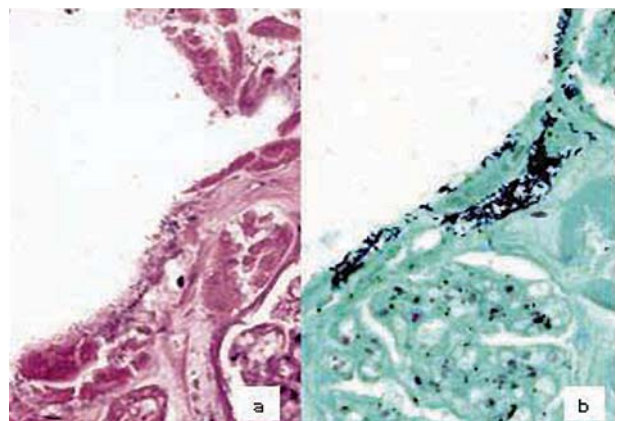


Fig. 4: A. Cavidades ópticamente vacías en relación con bacilos gram-positivos en riñón (HE x 400) y B. (Gram x 400).

heridas cutáneas recientes pero sí enfisema subcutáneo, evidente sobre todo a la palpación de cuello y extremidades inferiores.

También se tomaron en fresco muestras de tejido subcutáneo, pulmonar y hepático para cultivo microbiológico. Paralelamente fue posible recuperar la muestra de sangre hemolizada y en el otro centro se realizó una extensión con una tinción de Gram, evidenciándose múltiples bacilos gram-positivos.

El estudio histológico de los diferentes tejidos reveló la presencia de múltiples cavidades ópticamente vacías en relación con bacilos gram-positivos, con características microscópicas típicas del género *Clostridium* (bacilo grampositivo grande, relativamente corto y grueso, con forma de ladrillo o furgón de carga) (5), asociadas a extensas áreas de necrosis celular, sin reacción inflamatoria acompañante (figs. 3 y 4).

En los cultivos microbiológicos se aislaron colonias de *Clostridium perfringens* en la muestra de tejido subcutáneo y de *Clostridium spp.* en el hígado.

DISCUSIÓN

El género *Clostridium*, formado por un grupo heterogéneo de bacilos grampositivos anaerobios esporulados, está ampliamente distribuido en la naturaleza, principalmente en el suelo y en el tracto intestinal de muchas especies animales, incluido el hombre, y puede causar infecciones tanto de origen exógeno como endógeno. En la actualidad se han descrito más de 150 especies, aunque sólo alrededor de 30 han sido asociadas con infección humana, siendo *Clostridium perfringens* la especie más frecuente.

En la gangrena gaseosa espontánea o no-traumática no hay una puerta de entrada externa y obvia de la infección. Esta entidad ha sido tradicionalmente asociada a *Clostridium perfringens*, sin embargo en las dos últimas décadas la implicación de *Clostridium septicum* se ha incrementado considerablemente y actualmente es considerado el patógeno más frecuente, por delante de *Clostridium perfringens* (3). La patogenia se explicaría por una diseminación hematológica a partir de un foco intestinal, presumiblemente en la región ileocecal, y siendo la puerta de entrada una ulceración de la mucosa o perforación de la pared intestinal (6,7). Los factores predisponentes descritos están resumidos en la tabla 2. Entre ellos, los más frecuentes son las neoplasias, sobre todo las hematológicas (8), y, dentro de los tumores sólidos, los gastrointestinales y los genitourinarios (1,2,9). Se han descrito también algunos casos en receptores de aloinjertos de tejido musculoesquelético de donantes cadáveres (10).

El cuadro clínico es inespecífico, con dolor intenso, generalmente abdominal, acompañado o no de fiebre, vómitos y diarrea (2). Las manifestaciones cutáneas suelen ser de aparición tardía y en muchos casos no se llegan ni a detectar. La mitad de los casos se asocia a fenómenos de hemólisis intravascular (5) y en una cuarta parte se detectan focos de mionecrosis metastásica.

El diagnóstico inicialmente es muy difícil, sobre todo por la inespecificidad del cuadro. La radiología puede ser útil en la detección de gas (1,2) y el diagnóstico definitivo lo establece la microbiología, mediante tinción de Gram y cultivo microbiológico (2), lamentablemente la mayor parte de veces en la autopsia. Se asocia a un alto índice de mortalidad (67-100%), produciéndose la mayoría de éxitus en las primeras 24 horas desde el inicio de los síntomas (9). Los casos con peor pronóstico son aquellos cuyo origen es un carcinoma intestinal o una leucemia, en cuyo caso *C. septicum* es el clostridio más frecuente (5).

El tratamiento actual consiste en terapia antibiótica de amplio espectro a altas dosis, asociada a cirugía precoz (7).

Los hallazgos autópsicos más frecuentes son marcada disminución de la consistencia de los órganos, con

TABLA 2. Factores predisponentes para la gangrena gaseosa espontánea

- Neoplasias (hematológicas/tumores gastrointestinales/tumores genitourinarios).
- Diabetes mellitus.
- Enfermedad vascular periférica.
- Alcoholismo.
- Perforación/Diverticulitis intestinal.
- Neutropenia (quimioterápicos).
- Aloinjertos tejido músculo-esquelético.

presencia de cavidades ópticamente visibles así como mal olor característico. Las características histopatológicas del cuadro se definen como: lisis celular, presencia de vacuolas vacías en múltiples tejidos en relación con bacilos gram-positivos y, típicamente, ausencia de reacción inflamatoria acompañante (1,9).

Existen muy pocos casos descritos en la literatura, la gran mayoría de ellos diagnosticados en autopsia. Gran parte de ellos fueron causados por *Clostridium septicum* y en algunos de ellos se llegó a establecer alguno de los factores predisponentes descritos, siendo muy frecuente el carcinoma de colon. Sasaki et al (1) describieron seis casos de gangrena gaseosa espontánea diagnosticados en autopsia y revisaron otros diecinueve casos descritos previamente en la literatura japonesa, llamando la atención que tan sólo dos de ellos presentaban una afectación multiorgánica tan extensa como en el caso que nosotros presentamos. En ninguno de sus seis casos se llegó a establecer el diagnóstico clínico de la entidad y sugirieron que el diagnóstico debería considerarse en cualquier paciente con clínica de infección abdominal. Asimismo, cuando se sospeche una mionecrosis clostridial primaria en una autopsia, nuestros estudios deberían incluir un examen completo y una revisión de la historia clínica del paciente, con el objetivo de intentar aclarar posibles factores predisponentes (11), lo cual no fue posible en nuestro caso.

BIBLIOGRAFÍA

1. Sasaki T, Nanjo H, Takahashi M, Sugiyama T, Ono I, Masuda H. Non-traumatic gas gangrene in the abdomen: report of six autopsy cases. *J Gastroenterol* 2000; 35: 382-90.
2. Burke MP, Opeskin K. Nontraumatic clostridial myonecrosis. *Am J Forensic Med Pathol* 1999; 20: 158-62.
3. De San Ildefonso A, Maruri I, Facal C, Casal E. Infección por *Clostridium septicum* asociada a perforación de divertículo colónico. *Rev Esp Enferm Dig* 2002; 94: 361-3.
4. Tsokos M, Schalinski S, Paulsen F, Spermhake JP, Püschel K, Sobottka I. Pathology of fatal traumatic and nontraumatic clostridial gas gangrene: a histopathological, immunohistochemical, and ultrastructural study of six autopsy cases. *Int J Legal Med* 2008; 122: 35-41.

5. Alcalá L, Bouza E. Infecciones por bacterias anaerobias esporuladas. En: Tratado SEIMC de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Madrid: Médica Panamericana, 2005: 471-82.
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. García-Suárez J, de Miguel D, Krsnik I, Barr-Alí M, Hernanz N, Burgaleta C. Spontaneous gas gangrene in malignant lymphoma: an underreported complication? *Am J Hematol* 2002; 70: 145-8.
9. Stevens DL, Musher DM, Watson DA, Eddy H, Hamill RJ, Gyorkey F et al. Spontaneous, nontraumatic gangrene due to Clostridium septicum. *Rev Infect Dis* 1990; 12: 286-96.
10. Kainer MA, Linden JV, Whaley DN, Holmes HT, Jarvis WR, Jernigan DB et al. Clostridium infections associated with musculoskeletal-tissue allografts. *N Engl J Med* 2004; 350: 2564-71. Erratum in: *N Engl J Med* 2004; 351: 397-8.
11. Ray D, Cohle SD, Lamb P. Spontaneous clostridial myonecrosis. *J Forensic Sci* 1992; 37: 1428-32.