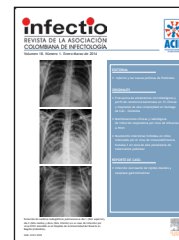


Infectio

Asociación Colombiana de Infectología

www.elsevier.es/infectio



REPORTE DE CASO

Infección necrosante de tejidos blandos y neoplasia gastrointestinal

Lina María Villa Sánchez^a, Sonia Isabel Cuervo Maldonado^{a,b,c,*},
Julio César Gómez Rincón^{b,c} y Mariam Carolina Rolón Cadena^d

^a Departamento de Medicina Interna, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, Colombia

^b Grupo de Infectología, Instituto Nacional de Cancerología – Empresa Social del Estado, Bogotá, Colombia

^c Grupo de Investigación en Enfermedades Infecciosas en Cáncer y Alteraciones Hematológicas (GREICAH), Bogotá, Colombia

^d Grupo Patología, Instituto Nacional de Cancerología – Empresa Social del Estado, Bogotá, Colombia

Recibido el 3 de mayo de 2013; aceptado el 13 de enero de 2014

PALABRAS CLAVE

Fascitis necrosante;
Cáncer de colon;
Cáncer de recto;
Infección complicada
de piel y tejidos blandos

KEYWORDS

Necrotizing fascitis;
Colon cancer;
Rectal cancer;
Complicated skin
and soft tissue

Resumen Las infecciones necrosantes de tejidos blandos presentan altas tasas de mortalidad. Estas se han relacionado con diferentes causas, incluidas las enfermedades neoplásicas. En la literatura se ha descrito infección necrosante especialmente en pacientes con neoplasias del tracto gastrointestinal bajo. La presentación de este caso clínico tiene como objetivo recordar a los médicos de urgencias la pertinencia de considerar este diagnóstico en pacientes con neoplasias de colon y recto en estadio avanzado y presentar una breve revisión de la literatura.

© 2013 ACIN. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Necrotizing soft tissue infection and gastrointestinal malignancy

Abstract Necrotizing soft tissue infections have high mortality rates. These infections have been linked to various causes, including those related to neoplastic diseases. The literature has described necrotizing particularly in patients with malignancies of the colon and rectum. The presentation of this case is intended to remind emergency physicians to consider this diagnosis in patients with advanced-stage gastrointestinal tract tumors and to present a brief review of the literature.

© 2013 ACIN. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

* Autor para correspondencia.

Correos electrónicos: scuervo@cancer.gov.co; sicuervom@unal.edu.co (S.I. Cuervo Maldonado).

Introducción

Las infecciones necrosantes de tejidos blandos, aunque poco comunes, cursan con una alta tasa de morbilidad y mortalidad, más aún si son reconocidas tardíamente. Estas infecciones se han encontrado hasta en el 7,3% de los pacientes hospitalizados y críticamente enfermos¹. Como es una infección con manifestaciones clínicas inespecíficas, que en la etapa temprana de la infección ofrece dificultad diagnóstica, desde 2004 se propone el puntaje LRINEC², puntaje que sobre los resultados de algunos resultados de laboratorio permite calcular el riesgo de fascitis necrosante, con el fin de asegurar el tratamiento médico quirúrgico urgente³.

Aunque este puntaje no ha sido validado en pacientes con cáncer, es una herramienta útil en el servicio de urgencias cuando hay sospecha de infección necrosante de tejidos blandos, cualquiera que sea su comorbilidad asociada. Con respecto a las infecciones necrosantes de piel y tejidos blandos en pacientes con cáncer se han descrito clásicamente asociadas a perforaciones de neoplasias del tracto gastrointestinal bajo⁴⁻⁷. Aunque generalmente se presentan en pacientes con neoplasias en progresión, también se ha descrito como diagnóstico de novo de neoplasia de colon. En cuanto a la etiología microbiológica en el paciente con cáncer gastrointestinal se espera que corresponda a enterobacterias cuando la neoplasia se perfora; *Clostridium septicum* se ha asociado a infecciones no traumáticas con malignidad subyacente⁸.

Caso clínico

Un hombre de 43 años de edad consulta al servicio de urgencias por presentar dos días de evolución de fiebre cuantificada de 39 °C y dolor en el muslo y pierna derechos. Dos días antes de la consulta tropieza y sufre caída de su propia altura con trauma en cadera. Negó haber recibido manejo médico previo, ni automedicación.

Como antecedentes de importancia, seis meses antes del ingreso se diagnosticó adenocarcinoma de recto tipo clásico moderadamente diferenciado, ulcerado e infiltrante, T3N0M0, en plan de manejo quirúrgico paliativo. Recibió cinco semanas de radioterapia acompañada de quimioterapia adyuvante con 5-Fluoracilo y leucovorin los días 1 a 5 de la primera y quinta semanas, ciclo que finalizó cuatro meses antes. El control histológico posterior a la quimioterapia y a la radioterapia evidencia persistencia de la lesión, por lo que se programa para colostomía derivativa, la cual no se alcanza a realizar. Además presenta epilepsia en tratamiento con carbamazepina y secuelas de poliomielitis.

Al examen físico de ingreso se encontró paciente en muy regular estado general, alerta y orientado en las tres esferas. Los signos vitales mostraron FC: 104 × min, FR: 24 × min TA 100/60, T: 38,3 °C, ECOG de 2/0 y Karnovsky de 40/100. El examen cardiopulmonar sin sobreagregados auscultatorios. El abdomen se encuentra doloroso a la palpación de manera difusa pero sin signos de irritación peritoneal. Al examen de las extremidades se observan secuelas de la poliomielitis por deformidad en flexión del miembro inferior izquierdo y atrofia muscular generalizada. En el miembro inferior derecho la piel lucía íntegra, del mismo color del resto del cuerpo, con aumento considerable del volumen del muslo y se palpaban

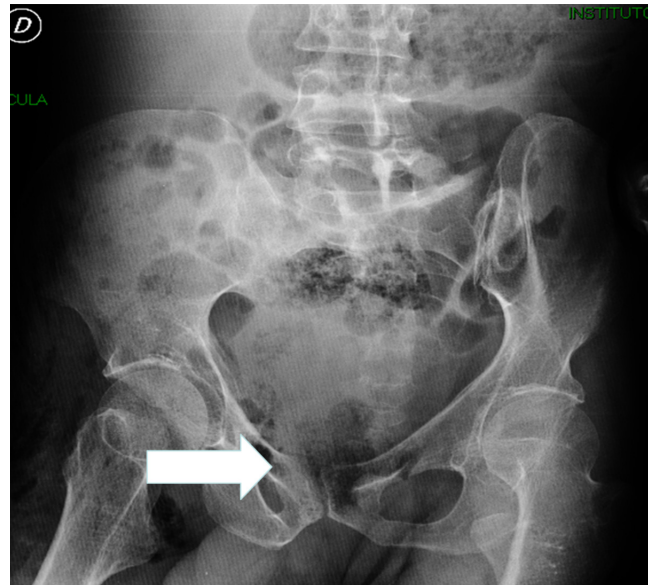


Figura 1 Radiografía de pelvis, la flecha muestra gas por fuera de la ampolla rectal y en tejidos blandos de muslo.

crépitos en la ingle derecha que se extendían hasta el muslo ipsilateral, a la palpación y movilización de la extremidad con dolor severo (puntaje de escala de dolor: 10/10). La región perineal y los genitales externos al igual que su contenido se encontraron dentro de límites normales. Los exámenes de laboratorio mostraron leucocitos de 2.700 cel/μL, neutrófilos de 2.241 cel/μL, hemoglobina de 8,5 mg/dl, proteína C reactiva > 27 mg/dl, glucemia de 142 mg%, creatinina de 0,72 mg/dl, nitrógeno ureico de 30 mg/dl y sodio de 132 meq/L. En la radiografía de cadera y muslo derecho se observó presencia de gas en tejidos blandos y gas en la pelvis por fuera de la ampolla rectal (fig. 1). En la valoración por infectología se consideró que el paciente cursaba con sepsis por fascitis necrosante del muslo derecho cuyo origen podría ser la perforación de la neoplasia de recto con extensión por planos profundos hasta la extremidad. Se decidió mantener tratamiento con ampicilina-sulbactam, solicitar TAC de abdomen y valoración por grupo de Gastroenterología para tratamiento quirúrgico urgente. En la exploración quirúrgica inicial se encuentra secreción purulenta en el compartimiento anteromedial y lateral del muslo derecho hasta la región inguinal ipsilateral, tejido celular subcutáneo y fascia desvitalizada; músculo con escasa respuesta al estímulo, enfisema y crépitos. Se realiza lavado quirúrgico y desbridamiento. Se brinda apoyo hemodinámico y ventilatorio posoperatorio en la unidad de cuidados intensivos (UCI). Al ingreso a la UCI y por el deterioro clínico progresivo se cambia antibiótico a piperacilina-tazobactam más vancomicina. La TAC abdominal (fig. 2) confirma perforación de la ampolla rectal a la altura de la unión con el canal anal en su porción extraperitoneal, presencia de gas que diseca los músculos obturadores, pélvicos, región glútea y del muslo, se lleva a colostomía al cuarto día del ingreso. Los hallazgos de la laparotomía fueron abundante líquido libre, asas de colon distendidas, asa en recto inferior móvil, adicionalmente tejido desvitalizado en miembro inferior derecho que se extiende hacia glúteo y región genital.

Los estudios microbiológicos mostraron en las placas de coloración de Gram del tejido tomado en el primer desbri-

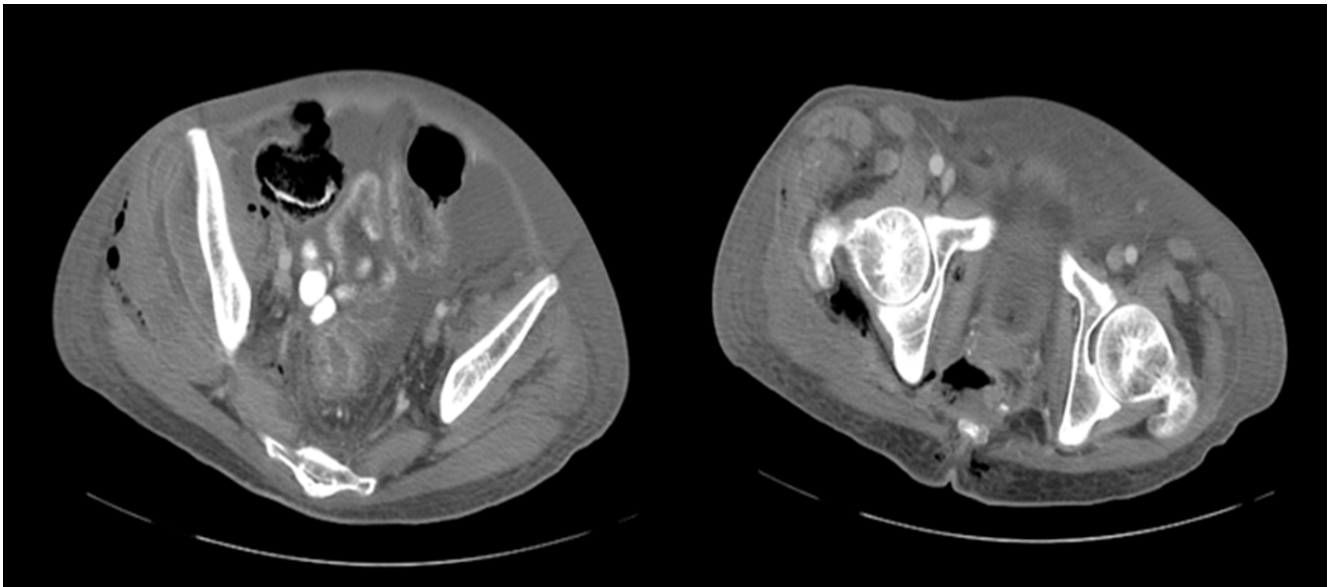


Figura 2 TAC de abdomen que evidencia perforación de la ampolla rectal con presencia de gas que diseca los músculos.

damiento de muslo: cocos y bacilos Gram positivos y bacilos Gram negativos, el cultivo definitivo de la biopsia de fascia fue positivo para dos especies de *E. coli*, con patrones fenotípicos de susceptibilidad antibiótica diferentes: una con baja producción de penicilinas y la otra con alta producción de penicilinas y *Streptococcus* sp., el cultivo para anaerobios fue negativo. El hemocultivo fue positivo para *E. coli* susceptible a todos los antibióticos probados. Se realizó estudio histopatológico del tejido del muslo derecho que mostró una fascitis necrosante con integridad de la epidermis (fig. 3). A pesar del tratamiento médico quirúrgico el paciente presenta evolución clínica tórpida, con disfunción orgánica múltiple y fallece al séptimo día de hospitalización.

Discusión

Las infecciones necrosantes de tejidos blandos, aunque poco comunes, cursan con una alta tasa de morbilidad y mortalidad, más aún si son reconocidas tardíamente. En un estudio poblacional publicado por Hsiu-Nien et al. se describe la distribución proporcional de infecciones de tejidos blandos por categorías en pacientes hospitalizados y críticamente enfermos. Los autores encuentran que, de todas las infecciones de piel y tejidos blandos en este grupo de pacientes, el 7,3% (873 pacientes) cursaban con infecciones necrosantes¹. Se han descrito múltiples fac-

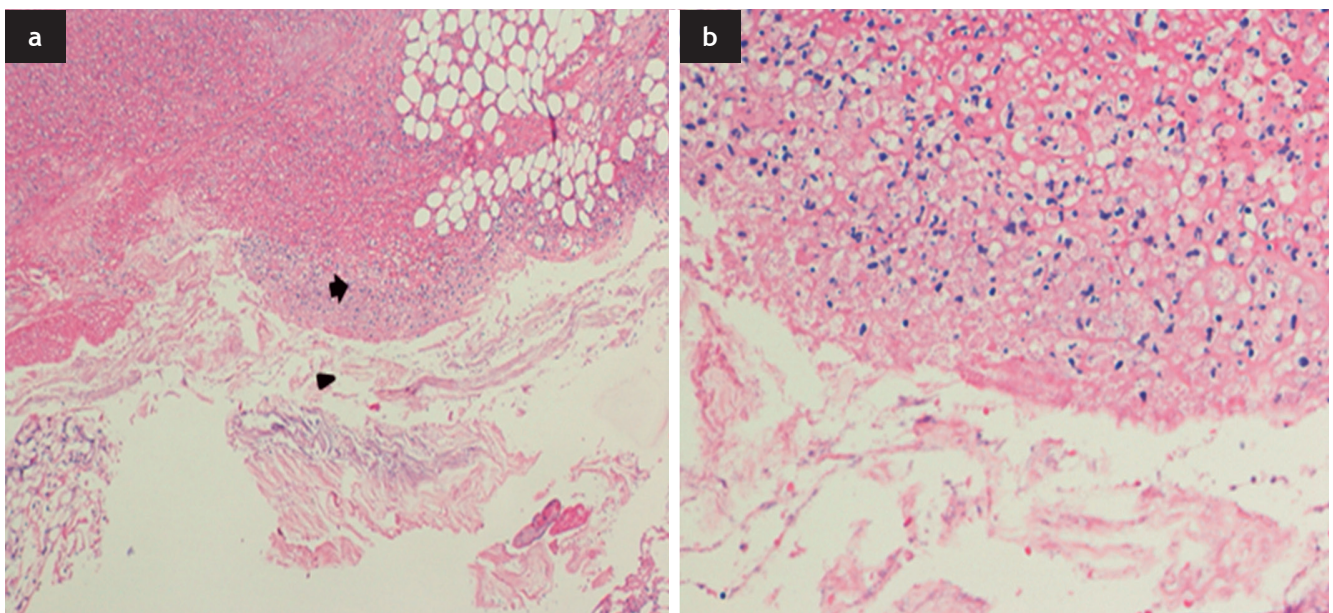


Figura 3 a. Coloración de hematoxilina eosina 10×. Biopsia de piel muslo anterior derecho y fascia de cuádriceps. Se observa gran infiltrado inflamatorio mixto del tejido celular subcutáneo (flecha) y la necrosis extensa de la fascia (cabeza de flecha). b. 40×. Los mismos hallazgos.

Tabla 1 Revisión de la literatura infecciones necrosantes de piel y tejidos blandos asociados a malignidad

Autores	Año	Género	Tipo de cáncer	Evento precipitante	Localización	Germen aislado	Desenlace
Takakura Y et al. ⁹	2009	Hombre	Sigmoide	Absceso retroperitoneal	Fascitis del muslo	<i>E. coli</i>	Curación
Highton L ¹⁰	2009	Hombre	Recto	Perforación	Fascitis del muslo	<i>E. coli</i> + <i>anaerobios</i>	Curación
Saldúa N et al. ¹¹	2010	Hombre	Recto	Perforación	Fascitis del muslo		Curación
Schade VL et al. ¹²	2010	Mujer	Recto	Traslocación bacteriana	Fascitis del antepié	<i>C. septicum</i>	Curación
Sultan S et al. ¹³	2011	Una mujer/ un hombre	Mieloma Múltiple	Esguince de tobillo/no otros conocidos	Fascitis de la pierna/fascitis del muslo	<i>S. pyogenes</i> + <i>E. coli</i>	Curación/ muerte
Da Costa Vieira et al. ¹⁴	2012	Mujer	Seno	Posoperatorio	Lecho quirúrgico	<i>P. aeruginosa</i>	Curación
Prieto M et al. ¹⁵	2012	Hombre	Colon	Posoperatorio	Lecho quirúrgico	Polimicrobiana	Muerte
Nicola P et al. ¹⁶	2013	Hombre	Síndrome mielodisplásico	-	Mano	Polimicrobiana	Muerte

tores de riesgo asociados a esta patología, entre ellos el consumo de antiinflamatorios no esteroideos que se ha vinculado específicamente a los casos por *Streptococcus pyogenes*¹⁷ al igual que el trauma contuso³; el estadio de inmunosupresión definido como el uso de corticosteroides, malignidad activa, pacientes bajo tratamiento con quimioterapia o radioterapia, infección por VIH, o antecedente de trasplante de órgano sólido o médula ósea que se encuentran recibiendo terapia inmunosupresora⁸. Las comorbilidades más frecuentemente descritas en esta clase de infecciones son la diabetes, obesidad e hipertensión y una edad de presentación que varía según el grupo étnico^{4,5}. Entre los factores asociados con el ingreso a UCI en pacientes con fascitis necrosante se encontró que tener una neoplasia subyacente tiene un OR de 5,35 (IC 1,42-20,16); y que este factor de riesgo se asocia a mortalidad con un OR de 24,74 (IC 6,09-100,39)¹.

La detección temprana de las infecciones necrosantes de tejidos blandos constituye un reto para el clínico pues los signos al examen físico de la primera fase de este tipo de infecciones son indistinguibles de los de una celulitis no complicada¹⁸. Hallazgos como bulas, piel violácea o enfisema subcutáneo como en el caso que se presenta habitualmente son tardíos, lo que hace indispensable contar con indicadores clínicos o paraclínicos de severidad que se presenten precozmente. Wong et al. en el 2004 presentan un puntaje para diferenciar la fascitis necrosante de otras infecciones de tejidos blandos, conocido con la sigla de LRINEC por sus siglas en inglés Laboratory Risk Indicator for Necrotizing Fasciitis⁶. Aunque no ha sido validado en pacientes con cáncer, es una herramienta útil en el servicio de urgencias ante un paciente con sospecha de infección necrosante de tejidos blandos cualquiera que sea su comorbilidad asociada. En el caso que se describe

el puntaje de LRINEC al ingreso es de 8, es decir, que la probabilidad de cursar con una fascitis necrosante es mayor al 75%.

Con respecto a las infecciones necrosantes de piel y tejidos blandos en pacientes con cáncer se han descrito clásicamente asociadas a perforaciones de neoplasias de colon y en pacientes con malignidades hematológicas. Shirley Yuk Wah Liu et al., en un reporte de caso publicado en 2006, describen cómo la perforación de una masa colo-rectal puede representar una puerta de entrada para la traslocación bacteriana a los tejidos blandos subcutáneos. En los casos publicados en la literatura en idioma inglés hasta ese momento predominaban las gangrenas de Fournier por perforación de tumor colo-rectal como causa de la diseminación de la infección⁷.

En varios casos publicados en los últimos 5 años (tabla 1), la perforación de masa colo-rectal sigue siendo un mecanismo importante de la diseminación de la enfermedad. *E. coli* persiste como uno de los principales patógenos causantes de la infección en este tipo de pacientes.

En la población pediátrica se han descrito casos de gangrena de Fournier asociados a malignidades hematológicas¹⁹. Algunos como complicación de la fase de aplasia postquimioterapia. En la mayoría de los casos *P. aeruginosa* ha sido el agente causal de la infección ocurrida en periodos de neutropenia profunda.

Como agente causal de infecciones necrosantes de piel y tejidos blandos en pacientes con cáncer, hay que resaltar el papel de *Clostridium septicum*, el cual se ha asociado a infecciones no traumáticas con malignidad subyacente desde 1969²⁰. Este microorganismo se caracteriza por ser más aerotolerante que *C. perfringens*, lo cual favorece su colonización y crecimiento en tejidos no desvitalizados. En una revisión de la literatura en inglés realizada por Herm-

sen en el 2008 sobre infecciones no traumáticas causadas por *C. septicum*, se encontró que la localización más común fue piel y tejidos blandos con un 52% (120 de los 231 casos que reportaron datos suficientes), seguida por bacteriemia con un 23% (54 casos), en el 66% se asocian a malignidad. La tasa de sobrevida global para todas las localizaciones fue del 48% y el único factor que tuvo impacto sobre la mortalidad fue la intervención quirúrgica, con una tasa de mortalidad del 26% en los pacientes operados versus 57% en los que no recibieron este tratamiento²¹.

Se ha planteado que el entorno ácido e hipóxico adyacente a la neoplasia de colon favorece la glicolisis anaerobia del microorganismo, lo que permite la germinación de esporas, proliferación y posterior propagación a través de las lesiones en la mucosa intestinal con el desarrollo de infecciones metastásicas⁶.

Con respecto al tratamiento, hay que realizar un abordaje multidisciplinario en el cual haya coordinación de la estrategia terapéutica entre el grupo quirúrgico y el equipo médico²². Hay cinco principios que son críticos para el abordaje inicial de las infecciones necrosantes de piel y tejidos blandos: 1. Identificación temprana del diagnóstico; 2. Reanimación hídrica y corrección de alteraciones electrolíticas y del equilibrio ácido-base; 3. Inicio de terapia antimicrobiana; 4. Desbridamiento inmediato del tejido necrótico y 5. Soporte de los sistemas y órganos comprometidos en la disfunción orgánica²³. En el caso de los pacientes con infección asociada a perforación intestinal, dada la flora bacteriana implicada se recomienda el uso de antibióticos de amplio espectro con acción sobre bacilos gram negativos aerobios y anaerobios, entre los cuales se puede considerar la ampicilina-sulbactam, piperacilina-tazobactam, carbapenem sin actividad contra *Pseudomonas aeruginosa* o tigeciclina. En todo caso la elección empírica del tratamiento antimicrobiano se debe realizar sobre la epidemiología de la flora microbiana local y debe ser modificada una vez se disponga de los reportes de cultivos y de la sensibilidad antimicrobiana.

Desafortunadamente en ocasiones la presentación de esta complicación infecciosa es la forma cómo debutan algunos pacientes con cáncer colo-rectal avanzado, por lo que no se puede establecer una estrategia de prevención eficaz, sin embargo, aquí cabe recordar que el carcinoma colo-rectal se encuentra dentro de las cinco primeras neoplasias en el país, por lo que es fundamental que las personas con factores de riesgo para desarrollar este cáncer se realicen por lo menos un control médico anual, en busca de la detección temprana de la neoplasia²⁴.

Conclusión

La fascitis necrosante es una infección complicada de tejidos blandos poco común y cursa con altas tasas de morbilidad y mortalidad. El puntaje LRINEC permite de manera objetiva sospechar este tipo de infecciones y definir con mayor prontitud el tratamiento quirúrgico y la búsqueda de la etiología microbiológica. Aunque en los pacientes con cáncer este puntaje no se ha validado en el caso que se presenta, la probabilidad por LRINEC fue del 75%, la cual se confirmó con los hallazgos imagenológicos, intraoperatorios e histológicos. Es necesario recordar a los

médicos que laboran en urgencias que este tipo de complicaciones se pueden presentar en pacientes con neoplasias avanzadas de colon y recto o ser la manifestación inicial de estas neoplasias.

Agradecimientos

Los autores agradecen a los familiares del paciente por permitirnos presentar el caso clínico que ilustra esta revisión, a la señorita Anita Montañez Ayala por facilitar el contacto con los familiares del paciente y al estudiante de medicina de la Universidad Nacional de Colombia Andrés Guillermo Ramírez por la ayuda para conseguir algunas referencias bibliográficas.

Bibliografía

- Hsiu-Nien S, Chin-Li L. Skinrandl soft tissue infections in hospitalized and critically ill patients: a nationwide population-based study. *BMC Infect Dis*. 2010;10:151.
- Wong CH, Khin LW, Heng KS, Tan KC, Low CO. The LRINEC (Laboratory Risk Indicator for Necrotizing Fasciitis) score: a tool for distinguishing necrotizing fasciitis from other soft tissue infections. *Crit Care Med*. 2004;32:1535-41.
- Nuwayhid ZB, Aronoff DM, Mulla ZD. Blunt trauma as a risk factor for group A streptococcal necrotizing fasciitis. *Ann Epidemiol*. 2007;17:878-81.
- Marron CD, McArdle GT, Rao M, Sinclair S y Morread J. Perforated carcinoma of the caecum presenting as necrotizing fasciitis of the abdominal wall, the key to early diagnosis and management. *BMC Surg*. 2006;6:11.
- Keung EZ, Liu X, Nuzhad A, Adams C, Ashley SW, Askari R. Immunocompromised status in patients with necrotizing soft-tissue infection. *JAMA Surg*. 2013;148:419-26.
- Das DK, Baker MG, Venugopal K. Risk factors, microbiological findings and outcomes of necrotizing fasciitis in New Zealand: a retrospective chart review. *BMC Infect Dis*. 2012;12:348.
- Wang YS, Wong CH, Tay YK. Staging of necrotizing fasciitis based on the evolving cutaneous features. *Int J Dermatol*. 2007;46:1036-41.
- Yuk Wah Liu S, Siu Man Ng S, Fung Yee Lee Y. Multi-limb necrotizing fasciitis in a patient with rectal cancer. *World J Gastroenterol*. 2006;12:5256-8.
- Takakura Y, Ikeda S, Yoshimitsu M, Hinoi T, Sumitani D, Takeda H, et al. Retroperitoneal abscess complicated with necrotizing fasciitis of the thigh in a patient with sigmoid colon cancer. *World J Surg Oncol*. 2009;7:74.
- Highton L, Clover J, Critchley P. Necrotising fasciitis of the thigh secondary to a perforated rectal cancer. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2009;62:e17-9.
- Saldua NS, Fellars TA. Bowel perforation presenting as subcutaneous emphysema of the thigh. *Clin Orthop Relat Res*. 2010;468:619-23.
- Schade VL, Roukis TS, Haque M. Clostridium septicum necrotizing fasciitis of the forefoot secondary to adenocarcinoma of the colon: case report and review of the literature. *J Foot Ankle Surg*. 2010;49:159.e1-8.
- Sultan S, Morawa E, Niesvizky R, Talmor M, Barie PS. Necrotizing soft tissue infection in two patients with multiple myeloma. *Surg Infect*. 2011;12:391-5.
- Da Costa Vieira AR, Zucca Mathes AG, Michelli RA, Ribeiro GH, Haikel RL, Viana CR, et al. Necrotizing soft tissue infection of the breast: case report and literature review. *Surg Infect*. 2012;13:270-5.

15. Prieto M, Lamiquiz A, Moreno T, García JM, Marquina T, Colina A. Fascitis necrosante tipo I tras eventroplastia y cierre de ileostomia. *Med Intensiva*. 2012;36:59-61.
16. Niscola P, Tendas A, Cupelli L, Neri B, Scaramucci L, Morino L, et al. Necrotizing fasciitis in myelodysplastic syndrome: an exceptionally rare occurrence. *Support Care Cancer*. 2013; 21:365-6.
17. Aronoff DM, Bloch KC. Assessing the relationship between the use of nonsteroidal antiinflammatory drugs and necrotizing fasciitis caused by group A streptococcus. *Medicine (Baltimore)*. 2003;82:225-35.
18. Tunovic E, Gawaziuk J, Bzura T, Embil J, Esmail A, Logsetty S. Necrotizing fasciitis: a six-year experience. *J Burn Care Res*. 2012;33:93-100.
19. Mantadakis E, Pontikoglou C, Papadaki H, Aggelidakis G, Samonis G. Fatal Fournier's gangrene in a young adult with acute lymphoblastic leukemia. *Pediatr Blood Cancer*. 2007; 49:862-4.
20. Alpern RT, Dowell WR. *C. septicum* infections and malignancy. *J Amer Med Assoc*. 1969;209:385-8.
21. Hermesen JL, Schurr MJ, Kudsk KA, Faucher LD. Phenotyping *Clostridium septicum* infection: a surgeon's infectious disease. *J Surg Res*. 2008;148:67-76.
22. Roje Z, Roje Z, Matić D, Librenjak D, Dokuzović S, Varvodić J. Necrotizing fasciitis: literature review of contemporary strategies for diagnosing and management with three case reports: torso, abdominal wall, upper and lower limbs. *World J Emerg Surg*. 2011;6:46.
23. Ustin JS, Malangoni MA. Necrotizing soft-tissue infections. *Crit Care Med*. 2011;39:2156-62.
24. Epidemiología del cáncer en Colombia, Globocan 2008 [consultado 15 Nov 2013]. Disponible en: www.globocan.org