

Casos Clínicos

Aborto séptico por *Clostridium perfringens* complicado con shock séptico

Paloma Badía A.^{1,2}, María Patrocinio Tarrazó M.², Vicente Pertusa C.³, Juan Laforga⁴, Nerea Ruiz S.², María Reyes Balanzá C.²

¹Programa de Ginecología y Obstetricia, ²Servicio de Ginecología y Obstetricia, ³Servicio de Anestesia y Reanimación, ⁴Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Doctor Peset de Valencia. Valencia, España.

RESUMEN

Antecedentes: La sepsis por Clostridios es una entidad poco frecuente que conlleva una mortalidad del 80-90% a pesar del tratamiento antibiótico y quirúrgico. A pesar de que la mayoría de los casos de septicemia secundaria a Clostridios se originan en el aparato genital femenino tras un aborto séptico, solo un pequeño porcentaje de abortos sépticos (1%) se siguen de septicemia. *Caso clínico:* Gestante de 15 semanas que acude a urgencias por rotura prematura de membranas pretérmino. Ante el deseo de la paciente se mantiene actitud conservadora con antibioterapia iv, produciéndose a las pocas horas el aborto de forma espontánea junto con aparición de signos de infección. Rápidamente la paciente evoluciona a sepsis grave, y ante la sospecha de aborto séptico se efectúa histerectomía. Tras la intervención ingresa en situación de shock séptico con insuficiencia renal, hepática y respiratoria. Durante el ingreso se confirma *Clostridium perfringens* como agente responsable del proceso séptico. Finalmente la paciente es dada de alta definitiva tras seis meses, una vez resueltas las alteraciones derivadas del proceso séptico.

PALABRAS CLAVE: *Aborto séptico, clostridium perfringens, shock séptico, síndrome de Mondor*

SUMMARY

Background: Clostridial sepsis is a rare condition which carries a mortality of 80-90% despite antibiotic and surgical treatment. Although most cases of septicemia due to *Clostridium* are originated in female genital tract after septic abortion, only a small percentage of septic abortions (1%) are followed by septicemia. *Clinical case:* Our case is about a 15 weeks pregnant woman attended the emergency room for preterm premature rupture of membranes. Due to the desire of the patient we proceed conservative treatment with antibiotics iv, in the following few hours the abortion develops spontaneously along with signs of infection. Rapidly the patient progresses into a severe sepsis, due to suspected septic abortion, the patient is intervened urgently by hysterectomy. After the intervention she enters into septic shock state with respiratory, kidney and liver failure. During the admission *Clostridium perfringens* is confirmed as a causative agent for septic process. Finally the patient is discharge after six months once resolved all complications arising from septic process.

KEY WORDS: *Septic abortion, clostridium perfringens, septic shock, Mondor syndrome*

INTRODUCCIÓN

El aborto séptico por *Clostridium perfringens* es una complicación grave que presenta una mortalidad mayor o igual al 80%. El síndrome de Mondor es un cuadro tóxico-hemolítico de pronóstico infausto causado en el 80% de los casos por *Clostridium perfringens*. En nuestro caso, la paciente evolucionó de forma rápida a un estado de sepsis grave y shock séptico. A pesar del mal pronóstico de la situación, la rápida actuación permitió la supervivencia de esta paciente y evitó la aparición de secuelas posteriores.

Caso clínico

Paciente de 37 años, gestante de 15+3 semanas que consulta por pérdida de líquido vía vaginal de tres horas de evolución junto a dolor abdominal.

Como antecedentes personales destacan: alergia a la penicilina, obesidad tipo I, útero polimiomatoso, hipertensión crónica con función renal normal. En cuanto a los antecedentes obstétricos, quintigesta con dos cesáreas previas y cinco abortos (tres inducidos y dos espontáneos tardíos), presentó eclampsia en ambas gestaciones y hemorragia posparto grave en la última gestación.

A su llegada la paciente está apirética y normotensa. En la palpación abdominal, el abdomen es blando y depresible sin signos de peritonismo, hipersensibilidad ni hipertonía. En la exploración genital, se observa fluir abundante líquido de color pajizo. Al tacto vaginal, el cérvix está posterior, cerrado, formado y no es doloroso a la movilización. En la ecografía se objetiva feto con frecuencia cardíaca positiva y biometrías acordes a 16 semanas de gestación, placenta normoinsera y anhidramnios. Ante tales hallazgos se explica a la paciente el mal pronóstico obstétrico, y se procede a la toma de cultivos vaginal y endocervical, sedimento y anormales en orina, urocultivo, y analítica sanguínea completa con hemograma y PCR.

Ante el deseo de la paciente por continuar con la gestación, el buen estado general de la misma y tras haber descartado presencia de infección, se decide actitud expectante y se inicia tratamiento antibiótico iv con azitromicina, clindamicina y gentamicina.

A las 4 horas del ingreso y ante la presencia de fiebre de 40°C, se solicita analítica sanguínea en la que existe aumento de la PCR respecto al ingreso. Se repite exploración ecográfica no objetivándose actividad cardíaca fetal. Tras informar a la paciente y descartarse otros posibles focos infecciosos extrauterinos, se inicia pauta de maduración cervical con prostaglandinas.

A las 6 horas de iniciar dicha pauta, presenta cuadro de dolor intenso y flujo genital de mal olor, y a la exploración el cérvix está borrado y dilatado 1

cm. En la analítica de control se evidencia leucocitosis con desviación izquierda, alteración progresiva de la coagulación y aumento de PCR.

Debido al empeoramiento analítico y clínico, con aparición de signos de peritonismo, presencia de oliguria y hematuria, y tendencia progresiva a la hipotensión y confusión, se decide intervención quirúrgica urgente por sospecha de aborto séptico y rotura uterina.

A la llegada a quirófano, presenta deterioro hemodinámico severo y restos fetales en vagina. Se realiza histerectomía total simple laparotómica dificultosa por la presencia de múltiples miomas y adherencias, sin confirmarse rotura uterina. Durante la extracción del útero se produce salida de abundante material necrótico fétido del mismo. Se toman muestras que se remiten a los servicios de Anatomía Patológica y Microbiología. Durante la intervención precisa transfusión de dos concentrados de hematías.

Tras la intervención la paciente ingresa en la Unidad de Reanimación en situación de shock séptico presentando:

- Insuficiencia renal aguda en estado de anuria con alteración de los parámetros analíticos de función renal, pH y electrolitos. Tras consulta con nefrólogo se instaura técnica de hemodiálisis continua dada la asociación de fracaso hemodinámico con signos analíticos de hipoperfusión tisular y necesidad de catecolaminas a dosis crecientes.

- Insuficiencia respiratoria aguda que precisa de ventilación mecánica.

- Insuficiencia hepática aguda con hiperbilirrubinemia a expensas de bilirrubina directa, hipertransaminemia e incremento de LDH, asociada a coagulopatía.

Ante la persistencia de la función renal alterada y la existencia de anuria a pesar de la estabilidad hemodinámica, se realiza una ecografía abdominal urgente en la que se descarta cuadro obstructivo posquirúrgico. Durante su estancia en la Unidad de Reanimación, persiste con fiebre y signos analíticos de infección. Se solicitan hemocultivos, aspirado bronquial y urocultivo, que resultan negativos y se procede a ampliar la cobertura antibiótica de forma empírica con meropenem y vancomicina, ajustando la dosis de ésta última a la insuficiencia renal mediante niveles farmacocinéticos seriados. Tras 24 horas de evolución, presenta franca mejoría del estado clínico y descenso de los parámetros analíticos de infección. Se procede a la retirada de la ventilación mecánica y de catecolaminas con reaparición de la hipertensión arterial propia de la paciente.

Durante el ingreso se recibe resultado microbiológico de biopsia intraoperatoria de útero positivo para *Clostridium perfringens* con antibiograma sensible a los antibióticos instaurados. Por ello se mantiene la pauta ajustando la dosis al grado de

insuficiencia renal y al tratamiento con hemodiafiltración venovenosa continua.

Ante la mejoría clínica, ausencia de signos infecciosos, estabilidad hemodinámica, y habiendo superado el fracaso multiorgánico, excepto la insuficiencia renal, al 6º día es dada de alta del Servicio de Reanimación y pasa a planta de Ginecología.

El informe de anatomía patológica revela focos de necrosis miometrial e intensa infiltración leucocitaria de miometrio, vellosidades coriales y trofoblasto (Figura 1 A-B).

El posoperatorio evoluciona de forma tórpida: la paciente precisa de hemodiafiltración venovenosa continua cada 48 horas y presenta tensiones arteriales elevadas a pesar del uso de diferentes antihipertensivos. Además se registran varios picos febriles aislados con toma de cultivos que resultan positivos a *Candida albicans* en vagina, orina y exudado abdominal, que se resuelven con antifúngicos orales. En el decimosexto día se sospecha fístula ureteral ante la presencia de flujo vaginal de aspecto similar a orina. Se visualiza cúpula vaginal cicatricial en buen estado sin apreciarse orificio fistuloso. La ecografía informa de hidronefrosis grado II en riñón derecho y dilatación de uréter hasta tercio distal sin poder determinar el grado de transición. Se programa nefrostomía percutánea junto con pielografía descendente y se evidencia un afilamiento del uréter distal derecho sin pasar contraste a vejiga y sin observarse fuga de contraste. Tras la nefrostomía la paciente presenta mejoría de la función renal con descenso progresivo de la creatinina. Al decimonoveno día se suspende la diálisis tras la recuperación y estabilidad de la función renal.

La paciente es dada de alta a los 30 días de la intervención. Es portadora de nefrostomía y

conserva buena función renal, presenta anemia leve y tensión arterial controlada con dos antihipertensivos. A los cinco meses, tras confirmar la morfología adecuada del sistema pielocalicial y ureteral se retira la nefrostomía.

Resueltas las alteraciones derivadas del proceso séptico y recuperada la función renal y hepática, la paciente es dada de alta definitiva a los seis meses.

DISCUSIÓN

El aborto séptico es una de las complicaciones más graves del aborto. A pesar de que actualmente es poco frecuente, la mortalidad permanece entorno al 50%. El origen infeccioso es polimicrobiano y está relacionado principalmente con flora vaginal endógena (1).

Clostridium perfringens es un bacilo Gram positivo, anaerobio estricto, esporulado y con capacidad de formar exotoxinas, a través de las cuales ejerce su acción patógena (2-4). Puede causar un cuadro tóxico sistémico grave, caracterizado por la aparición de hemólisis severa, trastornos de la circulación asociados a shock o hipotensión refractaria, coagulación intravascular diseminada, acidosis metabólica e insuficiencia renal aguda. A este cuadro clínico también se le conoce como síndrome de Mondor (1-6).

Se desconoce si la rotura prematura de membranas fue causa o consecuencia de la infección por *Clostridium perfringens*. La rápida invasión y multiplicación pudo verse favorecida por el ambiente de anaerobiosis e hipoxia generado por la presencia de tejido necrótico intraútero y por el compromiso del riego sanguíneo derivado del uso de uterotónicos utilizados en la maduración cervical.

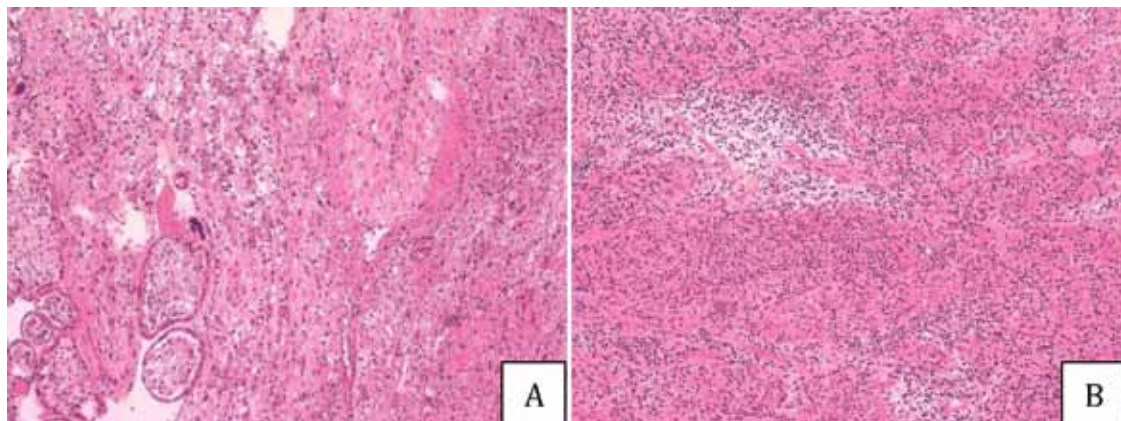


Figura 1. A. Se observan vellosidades coriales, cito y sincitiotrofoblasto con infiltración leucocitaria. B. El miometrio muestra amplias zonas de necrosis con gran cantidad de leucocitos neutrófilos entre las fibras de musculo liso. Hematoxilina y Eosina x 100.

La hemólisis intravascular masiva es una complicación rara de la sepsis por *Clostridium perfringens*, y asocia una tasa de mortalidad próxima al 100% a pesar del tratamiento médico y quirúrgico agresivo (7-9,17,18). Su aparición en el contexto de sepsis debe hacernos sospechar una posible infección por este microorganismo. La presencia de insuficiencia hepática aguda asociada a coagulopatía se atribuyó finalmente al propio proceso séptico.

Dada la gran inestabilidad hemodinámica y la presencia de insuficiencia renal, se inició hemodiafiltración venovenosa continua. Se trata de una técnica de reemplazo renal en la que se eliminan además de líquidos, toxinas metabólicas y mediadores de la inflamación implicados en la patogenia del shock séptico (citoquinas proinflamatorias y antiinflamatorias).

En el tratamiento de la sepsis por *Clostridios* es necesario un abordaje multidisciplinar y trabajar de forma coordinada por parte de los servicios implicados. Es imprescindible el diagnóstico e inicio precoz del tratamiento. Este consiste en eliminar el foco séptico, instaurar medidas agresivas de apoyo e iniciar antibioterapia de amplio espectro por vía intravenosa de forma inmediata, ajustándolo posteriormente según antibiograma. A pesar de todas estas medidas el pronóstico suele ser muy grave (11-14,18).

El tratamiento antibiótico de elección es la penicilina G intravenosa a dosis de 3-4 millones UI cada 4 horas. Se recomienda asociar antibióticos de amplio espectro, como clindamicina o gentamicina (1,7-9), debido a que suele acompañarse de la infección por otros microorganismos. La asociación de penicilina y clindamicina ha demostrado menor producción de toxina alfa y mejor respuesta (14). En caso de alergia a la penicilina, la clindamicina sola puede ser utilizada (11,17). En nuestro caso se inició tratamiento con azitromicina, clindamicina y gentamicina. Ante la presencia de shock séptico, se cambió tratamiento a vancomicina y meropenem.

CONCLUSIÓN

En caso de aborto es importante no olvidar la posible complicación con infección y sepsis. Es imprescindible estar alerta para detectar la presencia de alteraciones clínicas y analíticas sugestivas de infección, y de este modo actuar de forma rápida aumentando las posibilidades de supervivencia para la paciente.

REFERENCIAS

- López Hernández C, Herreros López JA, Pérez-Medina T. Aborto: concepto y clasificación. Etiología, anatomía patológica, clínica y tratamiento". En : Bajo Arenas JM, Melchor Marcos JC, Mercé LT. Fundamentos de obstetricia. Madrid. Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia; 2007. pp 415-424.
- Miranda C, Rojo MD. *Clostridium perfringens*: piel y tejidos blandos. Control de calidad de la sociedad española de enfermedades infecciosas y microbiología clínica. pp 1-3. Disponible en: <https://www.seimc.org/contenidos/ccs/revisionestematicas/bacteriologia/Clostper.pdf>.
- Coronado Mestre R, Álvarez Pineda AB, Yero Castañeda M, Matos Ross O. Aborto séptico: Síndrome de Mondor. Rev Cub Med Mil. 2006;35(4) [online]. Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/mil/vol35_4_06/mil09406.htm.
- Allen SD, Emery CL, Iyerly DM. *Clostridium*. En: Murray PR, Baron EJ, Jorgensen JH, Pfaller MA, Tenover FC, Tenover FC (eds). Manual of Clinical Microbiology. 8ª ed. Washington DC : ASM Press; 2003. pp 835-856.
- Mangels JI. Anaerobic bacteriology. En: Isenberg HD (ed). Clinical Microbiology Procedures Handbook. 2nd ed. Washington DC: ASM Press; 2004.
- Becker RC, Giuliani M, Savage RA, Weick JK. Massive hemolysis in *clostridium perfringens* infections. J Surg Oncol 1987;35:13-8.
- Kasper DL, Madoff LC. Gangrena gaseosa y otras infecciones por *Clostridios*. En: Longo DL, Jameson JL, Fauci AS, Hauser SL, Loscalzo J, editores. Harrison Principios de Medicina Interna. Vol 2. 18a ed. México: McGraw-Hill; 2012. pp 903-908.
- Maroto F, Jara I, Barrero A. Crisis hemolítica severa y fallo multiorgánico secundario a infección por *Clostridium Perfringens*. Med Intensiva 2012;36 (3):240-2.
- Alvarez A, Rives S, Nomdedeu B. Massive hemolysis in *Clostridium perfringens* infection. Haematologica 1999;84:571-3.
- Hendrix NW, Mackeen AD, Weiner S. *Clostridium perfringens*. Sepsis and fetal demise after genetic amniocentesis. AJP reports 2011;1(1):25-8.
- Fombuena M, Tormo C, Fajarnés F, Cortés L, et al. *Clostridium perfringens* sepsis in an immunocompetent patient. Presentation of a case and review of the literature. Enferm Infecc Microbiol Clin 1997;15(10):561-2.
- Munford RS. Septicemia grave y choque séptico. En: Longo DL, Jameson JL, Fauci AS, Hauser SL, Loscalzo J, editores. Harrison Principios de Medicina Interna. Vol 2. 18a ed. México: McGraw-Hill; 2012. pp 1773-1780.
- Chen YM, Lee HC, Chang CM, Chuang YC, Ko WC. *Clostridium* bacteriemia: emphasis on the poor prognosis in cirrhotic patients. J Microbiol Immunol Infect 2001;34:113-8.
- Stevens DL, Bryant A. Clostridial myonecrosis. En: UpToDate, Bartlett JG (Ed) Dec 2014.
- Stevens DL, Bryant AE. Pathogenesis of *Clostridium perfringens* infection: mechanisms and mediators of shock. Clin Infect Dis 1997; 25(2):160-4.
- Neviere R. Sepsis and the systemic inflammatory response syndrome: Definitions, epidemiology, and prognosis. En: Uptodate, Parsons PE (Ed). Dec 2014.
- García JE, García MI, Merino ML. Infecciones por *Clostridios*. Situación actual. En: García Rodríguez JA (ed). Infecciones por anaerobios 100 años después. Madrid: Sociedad Española de Quimioterapia; 1994. pp. 35-49.

18. Pita Zapata E, Sarmiento Penide A, Bautista Guillen A, Gonzalez Cabano M Agulla Budiño JA, Camba Rodríguez MA. Hemólisis masiva intravascular secundaria a sepsis por Clostridium perfringens. Rev Esp Anestesiol Reanim 2010;57:314-6.
 19. Kapoor JR, Monteiro B, Tanoue L, Siegel MD. Massive intravascular hemolysis and a rapidly fatal outcome. Chest 2007;132(6):2016-9.
-