

## Casos Clínicos

### Shock séptico de origen ginecológico por *Pasteurella multocida*

Pantoja Garrido, Manuel (Unidad de Gestión Clínica de Obstetricia y Ginecología del Hospital Universitario de Jerez de la Frontera (Cádiz), España)

Cabrera Rodríguez, Desirée (Unidad de Gestión Clínica de Obstetricia y Ginecología del Hospital Universitario de Jerez de la Frontera (Cádiz), España)

Frías Sánchez, Zoraida (Unidad de Gestión Clínica de Obstetricia y Ginecología del Hospital Universitario Virgen Macarena de Sevilla, España)

Martín Gutiérrez, Antonio Ramón (Unidad de Gestión Clínica de Obstetricia y Ginecología del Hospital Universitario de Jerez de la Frontera (Cádiz), España)

Soldevilla Pérez, Susana (Unidad de Gestión Clínica de Obstetricia y Ginecología del Hospital Universitario de Jerez de la Frontera (Cádiz), España).

---

#### RESUMEN

La *Pasteurella multocida* es una gammaproteobacteria oportunista que produce una zoonosis caracterizada clínicamente por desarrollar cuadros mayoritariamente respiratorios como neumonía y rinitis atrófica, aunque las manifestaciones clínicas pueden derivar de la colonización de tejidos vascularizados y partes blandas de casi cualquier órgano, produciendo hemorragias, dermonecrosis, celulitis, meningitis, abscesos, septicemia, osteomielitis o endocarditis, entre otras. Este microorganismo se transmite a los humanos a través de mordeduras, arañazos o lesiones producidas por animales domésticos (especialmente gatos y perros), pero también salvajes. El diagnóstico es eminentemente clínico, apoyándose también en una anamnesis pormenorizada, y confirmándose mediante el crecimiento bacteriano en medios de cultivo como el agar sangre o el agar chocolate, de las muestras obtenidas de los pacientes afectados por esta rara infección. La antibioterapia con B-lactámicos durante 2 o 3 semanas, es la base terapéutica de este cuadro, aunque existe un alto porcentaje de pacientes con resistencia a los mismos, pudiendo necesitar terapias basadas en otros antibióticos como carbapenem, fluoroquinolonas o tetraciclinas. Las líneas de investigación más actuales están dando una gran importancia a los procedimientos de inmunización en animales domésticos, ya que por una parte son los principales vectores de transmisión y, por otro lado, la vacunación en humanos ha demostrado no ser efectiva, debido a la baja prevalencia de esta enfermedad en las personas expuestas. A continuación, presentamos el caso de una paciente con antecedentes de miomas uterinos y convivencia con gatos domésticos, que sufre un shock séptico por *Pasteurella multocida*, que tiene como principal foco infeccioso su útero miomatoso.

**PALABRAS CLAVE:** *Pasteurella multocida*, Bacteria Gram-Negativa, Histerectomía, Sepsis, Útero, Leiomioma.

---

## ABSTRACT

*Pasteurella multocida* is an opportunistic gammaproteobacteria which produces a zoonosis characterized clinically by developing majority respiratory pneumonia and atrophic rhinitis, even the clinical manifestations can be derived from the colonization of vascularized tissue and soft tissue of almost any organ, causing bleeding, dermonecrosis, cellulitis, meningitis, abscesses, sepsis, osteomyelitis or endocarditis, among others. This organism is transmitted to humans through bites, scratches or injuries caused by pets (especially cats and dogs), but also animals wild. The diagnosis is clinical, also leaning on a detailed anamnesis, and confirming through the bacterial growth in culture medium such as blood agar or chocolate agar samples from patients affected by this rare infection. With B-lactam antibiotic therapy for 2 or 3 weeks, is therapeutic base, although there is a high percentage of patients with resistance to them, and may need therapies based on other antibiotics as carbapenem, fluoroquinolones or tetracyclines. The lines of research are giving great importance to immunization procedures in domestic animals, since on the one hand are the main vectors of transmission and, on the other hand, vaccination in humans has proven to be not effective, due to the low prevalence of this disease in exposed persons. Then, present the case of a patient with a history of uterine fibroids and coexistence with domestic cats, suffering septic shock by *Pasteurella multocida*, which has as its main infectious focus your fibroid uterus.

**KEYWORDS:** *Pasteurella multocida*, Gram-Negative Bacteria, Hysterectomy, Sepsis, Uterus, Leiomyoma.

## INTRODUCCIÓN

La *Pasteurella multocida* es una bacteria tipo cocobacilo gram-negativa presente mayoritariamente en las vías respiratorias altas y flora del tracto intestinal de muchos animales, tanto domésticos como salvajes<sup>1</sup>. Las infecciones producidas por este microorganismo en humanos, suelen estar relacionadas con las lesiones, arañazos y mordeduras de perros (colonizados en el 20-50%) y gatos domésticos (colonizados en el 70-90%), aunque también se han registrado en otras especies; e incluso se han reportado casos de infección no asociada a la exposición a estos animales, aunque es mucho más infrecuente<sup>1</sup>. Clínicamente este tipo de zoonosis se caracterizan por desarrollar cuadros mayoritariamente respiratorios como neumonía y rinitis atrófica, aunque las manifestaciones clínicas pueden derivar de la colonización de tejidos vascularizados y partes blandas de casi cualquier órgano<sup>2</sup>. El diagnóstico de esta patología se basa en la combinación de las manifestaciones clínicas que ha presentado el paciente, la anamnesis (dirigida a demostrar el contacto con mascotas y animales salvajes), y el estudio microbiológico de la misma, mediante cultivo de muestras biológicas para crecimiento bacteriano en múltiples medios<sup>3</sup>. La *Pasteurella multocida* es una bacteria sensible a antibióticos del grupo de los B-lactámicos, siempre que se mantengan al menos 2 o

3 semanas, y que el estudio microbiológico no demuestre resistencias a los mismos, condición que se produce con mucha frecuencia<sup>4</sup>. Es importante reportar casos acerca de este tipo de infección, ya que la Pasteurelisis puede producir una afectación orgánica muy importante, aun siendo una zoonosis muy infrecuente, por ello es necesario tenerla en cuenta dado el aumento de la población que actualmente convive con animales domésticos. Además, la afectación de órganos pélvicos y la colonización de tejidos vascularizados como los miomas, no está apenas referenciada en la literatura científica, y menos aún en pacientes que han contraído la enfermedad sin sufrir ningún tipo de lesión por parte de sus mascotas.

A continuación, presentamos el caso clínico de una paciente con antecedentes de miomas uterinos y convivencia con gatos domésticos, que desarrolla un cuadro de shock séptico por *Pasteurella multocida*.

## CASO CLÍNICO

Exponemos el caso de una mujer nuligesta de 37 años de edad, fumadora de 2-3 cigarrillos diarios, que presenta como antecedentes personales de interés una adenoidectomía en la infancia. Se encuentra en seguimiento desde hace 6 años en las consultas de ginecología general, por antecedente de mioma uterino y episodios de hipermenorrea refractarias a

tratamiento médico y dispositivo intrauterino de levonorgestrel (DIU-LNG). La paciente acude a urgencias generales por fiebre termometrada de 38.7°C, mialgias y cefalea que no ceden tras tratamiento analgésico y antipirético. Se solicita estudio analítico completo con hemograma, coagulación y bioquímica general, observándose una ligera neutrofilia y elevación de la PCR de 280 mg/l, con anemia de 7.9 gr/dl de hemoglobina y alteración de los parámetros de coagulación. La paciente presenta taquicardia rítmica de 110 latidos por minuto (lpm), con palidez mucocutánea, tensión arterial de 120/70 mmHg, persistencia del cuadro febril y dolor intenso en hipogastrio irradiado a la región lumbar, por lo que se solicitan cultivos bacterianos en sangre y orina, ingresando en la planta de hospitalización de Medicina Interna, para completar el estudio e iniciar terapia antibiótica y analgésica. Durante la exploración física no se objetivan signos de meningitis y la auscultación cardiaca y pulmonar se encuentran dentro de la normalidad, pero la paciente refiere un aumento de la sensación álgica a nivel hipogástrico, intensificándose durante la palpación profunda de los órganos pélvicos. El resultado del hemocultivo muestra un crecimiento bacteriano compatible con *Pasteurella multocida*, por lo que se completa la anamnesis de la paciente, indicando esta que vive con varios gatos, aunque no refiere episodios de lesiones producidas por estos recientemente. Ante los resultados expuestos, se pauta tratamiento con amoxicilina/ác.clavulánico vía intravenosa, solicitándose ecografía abdominal y valoración por el servicio de ginecología, debido a la persistencia de la sintomatología referida con anterioridad. La ecografía abdominal se encuentra dentro de la normalidad, observándose únicamente leve dilatación de las asas de intestino delgado y grueso a nivel pélvico, y mioma uterino de 8x6 cm, diagnosticado en estudios previos. Durante la valoración ginecológica tampoco se observa ninguna alteración significativa, excepto el intenso dolor asociado a la palpación profunda y movilización uterina, por lo que se decide solicitar tomografía axial computerizada (TAC) abdomino-pélvica para ampliar el estudio. Los resultados del TAC muestran una imagen compatible con mioma uterino de 8x7.6 cm, en el que se observan signos de infección invasiva de la pared uterina con inflamación perivisceral y líquido libre en fondo de saco de Douglas, siendo la miometritis infecciosa invasiva por *Pasteurella* el diagnóstico más plausible (Figura 1). Ante los parámetros de shock séptico que está desarrollando la paciente y el diagnóstico radiológico

indicado, el equipo multidisciplinar decide realizar una histerectomía total con salpingectomía bilateral de urgencia, vía laparoscópica. La intervención transcurre sin incidencias, observándose un útero aumentado de tamaño a expensas de formación miomatosa heterogénea de 8 cm de cara posterior y presencia de líquido serohemático en fondo de saco de Douglas, que se aspira remitiéndose al departamento de Microbiología para estudio (Figura 2). La paciente es trasladada a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) tras tratamiento con noradrenalina intravenosa y transfusión de 3 bolsas de concentrado de hematíes, presentando unas constantes vitales normales con una saturación de oxígeno de 100% y una diuresis normal. La evolución clínica es satisfactoria, siendo trasladada a la planta de hospitalización de enfermedades infecciosas. El hemograma, el estudio de coagulación, la gasometría y la bioquímica general se encuentran dentro de la normalidad, observándose únicamente una ligera anemia de 9.3 gr/dl de hemoglobina con neutrofilia, y elevación de la procalcitonina y la PCR, pero en proceso de normalización. Se solicita ecografía abdominal, estudio analítico completo y radiografía de tórax de seguimiento, no observándose ninguna alteración destacable, por lo que ante estos resultados obtenidos y debido a la remisión tanto de la fiebre como de la sintomatología álgica, se decide alta hospitalaria a los 9 días del ingreso. Las revisiones posteriores se encuentran dentro de la normalidad, completando la paciente 15 días de tratamiento antibiótico. El resultado del estudio anatomopatológico y microbiológico de la pieza quirúrgica objetiva la presencia de un útero adenomiótico con engrosamiento de 6 cm de la pared uterina y presencia de áreas quísticas trabeculadas de contenido sanguinopurulento, con trompas de Falopio normales y cultivo de la muestra positivo para *Pasteurella multocida* (Figura 3).

## DISCUSIÓN

La *Pasteurella multocida* es una gammaproteobacteria facultativa fermentativa Gram-negativa tipo cocobacilo, que puede presentar tanto formas aeróbicas como anaerobias (dentro de la familia Pasteurellaceae), y que coloniza habitualmente las vías respiratorias altas, orofaringe y flora del tracto gastrointestinal de animales tanto domésticos como salvajes, siendo más habitual el contacto con humanos a través de los gatos (hasta un 90% de casos) y perros<sup>3,4,5</sup>. Las infecciones por este

tipo de bacteria son infrecuentes, representando entre el 25-50% de los pacientes con neumonía, meningitis y artritis séptica<sup>5</sup>, relacionada con enfermos que presentan alguna comorbilidad asociada a patologías crónicas como diabetes, enfermedad pulmonar obstructiva (EPOC), cardiopatías, cirrosis hepática e hipertensión arterial, y estados de inmunodepresión como en infecciones por VIH, tratamientos quimioterápicos, diálisis o la edad, ya que más del 70% de los casos se desarrollan en pacientes por encima de los 50 años<sup>1,5,6</sup>. Actualmente en Estados Unidos existen aproximadamente unos 85 millones de gatos y 77 millones de perros domésticos, lo que supone casi 300000 casos anuales de emergencias médicas asociadas a lesiones, mordeduras o arañazos producidos por estos animales, y que son potenciales focos de transmisión de *Pasteurella*<sup>1,2</sup>. Casi un 60% de la población en los países desarrollados tienen o han tenido un animal doméstico, esto unido al aumento de las actividades en naturaleza salvaje, con exposición a animales como lobos, ratas, conejos, caballos, etc... (también portadores de esta bacteria), han producido un incremento en la incidencia de esta enfermedad; aunque siguen siendo los gatos y los perros, los principales transmisores, ya que el 75% y 50% respectivamente de mordeduras o lesiones producidas por estos animales, son responsables de la transmisión de la bacteria a humanos<sup>2</sup>. Por otro lado, cabe destacar que el mero contacto continuo con animales domésticos, puede ser foco de infección sin que para ello se hayan producido lesiones o traumas relevantes<sup>2,7</sup>. En nuestro caso la paciente convivía con varios gatos, aunque no refería lesiones producidas por estos recientemente. El diagnóstico de esta patología se basa en tres pilares básicos: la anamnesis pormenorizada haciendo hincapié en el contacto con animales, sobre todo domésticos, las manifestaciones clínicas asociadas al cuadro, y la confirmación microbiológica de la presencia de *Pasteurella multocida* en los tejidos, mediante cultivo en medios específicos. Esta bacteria tiene predilección por la piel, vías respiratorias, hueso, articulaciones y tejidos blandos y vascularizados, por lo que clínicamente se va a caracterizar por cuadros de fiebre asociado a diferentes síntomas en función del órgano afectado<sup>1,2,6</sup>. Estos síntomas, aparecen en las primeras 24 horas tras la infección, aunque en pacientes muy inmunodeprimidos, o con factores de riesgo que alteren el sistema inmune puede tener una evolución aún más rápida, apareciendo entre las primeras 8-12 horas<sup>1,2,6</sup>. Una vez realizada una

correcta anamnesis y observadas las manifestaciones clínicas que anteriormente se indican, la confirmación diagnóstica se obtiene gracias al estudio microbiológico mediante cultivo bacteriano. La *Pasteurella* es un microorganismo que se puede comportar como anaerobio facultativo/aerobio sin motilidad, que crece en medios ricos en dióxido de carbono, a temperaturas superiores a los 37°C<sup>1,3</sup>. Los medios más frecuentemente utilizados y donde esta bacteria se cultiva con más facilidad son el agar sangre y el agar chocolate, no pudiendo obtenerse los mismos resultados en otros como el de MacConkey<sup>1,3</sup>. El procedimiento dura entre las 36-48 horas, presentando un crecimiento bacteriano de las muestras positivo para oxidasas, catalasas e indoles. Nuestra paciente debutó con un cuadro de fiebre, que evolucionó hacia un shock séptico asociado a un intenso dolor hipogástrico, que nos permitió localizar el origen uterino del mismo. Gracias a los resultados de las pruebas de imagen y a los hemocultivos, donde se objetivó el crecimiento de una *Pasteurella multocida*, posteriormente confirmada en el estudio anatomopatológico de la pieza quirúrgica de histerectomía, se pudo diagnosticar y establecer el tratamiento específico y adecuado. La base terapéutica para este tipo de infecciones es el tratamiento antibiótico oral o intravenoso con B-lactámicos (penicilinas y cefalosporinas de 2<sup>a</sup>-3<sup>a</sup> generación), carbapenem, fluoroquinolonas y tetraciclinas, siendo necesaria en ocasiones las terapias polimedamentosas debido al alto porcentaje de resistencias a antimicrobianos<sup>1,2,3,5</sup>. Un 18% de pacientes no son susceptibles a terapias antibióticas con B-lactámicos<sup>3</sup>, además determinados plásmidos de la *Pasteurella multocida* confieren a esta, una resistencia (o disminución de la capacidad terapéutica), a antimicrobianos tales como la eritromicina, lincosamidas, sulfonamidas, cloranfenicol, etc...<sup>2</sup>. Las medidas preventivas también tienen un impacto importante sobre la patogenia y control de este tipo de infecciones, ya que la comunicación inmediata a los especialistas tras la mordedura o lesiones producidas por algún animal, el lavado de la herida con desinfectantes como el peróxido de hidrógeno<sup>8</sup> o la vacunación, pueden tener una repercusión positiva sobre la enfermedad<sup>1,2</sup>. Actualmente no existe consenso relacionado con la vacunación en humanos contra la *Pasteurella*, ya que la baja incidencia de la patología (a pesar de la alta prevalencia de animales domésticos), nos lleva a orientar la investigación hacia la inmunización, vacunación y control de la infección en animales,

existiendo únicamente algunos estudios sobre el análisis de los niveles de anticuerpos anti-Pasteurella en individuos con una amplia exposición a los mismos<sup>2</sup>. Los últimos avances en el campo de los estudios extensivos sobre virulencia, bioquímica y genética de la Pasteurella multocida, dan una gran importancia a las terapias y técnicas de vacunación en animales domésticos<sup>2</sup>. Estas se han desarrollado a partir de proteasas que facilitan los procesos de colonización/diseñación, mecanismos de adquisición in vivo basados en el hierro, toxinas dermonecróticas, sistemas de expresión de Escherichia Coli, enzimas degradantes de matriz extracelular y transferencia pasiva de anticuerpos a través del calostro materno<sup>2,9,10,11</sup>. El pronóstico y la tasa de mortalidad de este tipo de infecciones dependen del foco orgánico donde haya colonizado la bacteria, el estado inmunológico y la patología médica subyacente del paciente<sup>5</sup>. La mortalidad en infecciones graves como meningitis, bacteriemia y endocarditis se encuentran entre el 7-31%, pudiendo aumentar hasta el 60% en los casos de shock séptico<sup>1,3,5</sup>. La Pasteurella multocida sigue siendo la forma con mayor tasa de mortalidad e incidencia, aunque el número de muertes anuales derivadas de esta patología, se ha mantenido estable en los últimos 30 años, no superando las 20-30 muertes por año (aunque parece que este número tiene tendencia a ir aumentando progresivamente)<sup>1,3</sup>. En nuestro caso el tratamiento antibiótico se realizó con B-lactámicos durante 2 semanas, obteniendo una buena respuesta por parte de la paciente. Sin embargo, fue necesaria la exéresis del foco infeccioso miomatoso uterino (histerectomía total más salpinguectomía bilateral laparoscópica), por encontrarse en un estado muy avanzado y con un shock séptico de extrema gravedad instaurado, que podía hacer peligrar la vida de la paciente.

## CONCLUSIONES

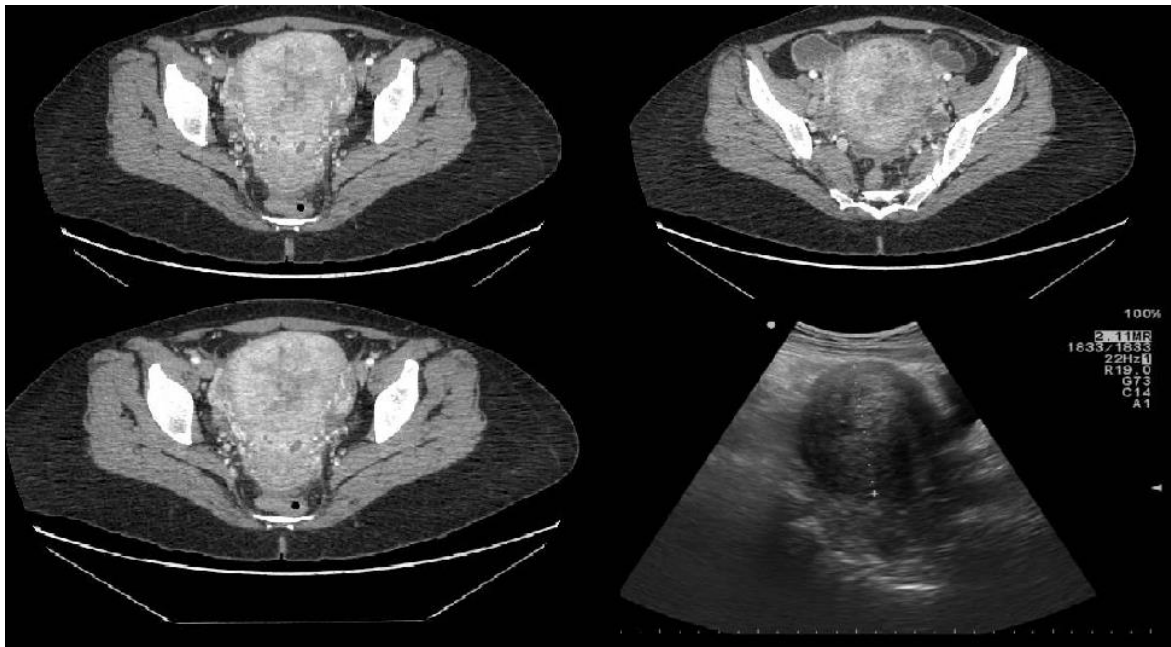
La infección por Pasteurella multocida es una zoonosis producida por una bacteria oportunista presente en las vías respiratorias y flora gastrointestinal de mascotas y animales salvajes, transmitida a humanos mediante las lesiones producidas por estos, siendo los vectores más frecuentes de transmisión los gatos y perros domésticos. Las manifestaciones clínicas dependen de tejido colonizado por el microorganismo. La clínica junto con la anamnesis pormenorizada y la confirmación microbiológica mediante cultivos ricos

en dióxido de carbono, son las bases del diagnóstico de esta rara patología. Los B-lactámicos se consideran el tratamiento de elección en este cuadro, aunque existe un alto porcentaje de pacientes con resistencia a los mismos. Las vías más actuales de investigación están estudiando parámetros sobre virulencia, vacunación e inmunización en animales que pueden ser potenciales transmisores. Es de vital importancia la prevención primaria de este tipo de patologías, en aquellas personas que convivan con animales, instruyéndolas en el cuidado de sus mascotas o instaurando medidas como la desinfección inmediata de las lesiones en caso de que se produzcan.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Narsana N and Farhat F. Septic shock due to Pasteurella multocida bacteremia: a case report. J Med Case Rep. 2015; 9: 159.
2. Wilson BA and Ho M. Pasteurella multocida: from zoonosis to cellular microbiology. Clin Microbiol Rev. 2013 Jul; 26(3): 631–655.
3. Giordano A, Dincman T, Clyburn BE, Steed LL and Rockey DC. Clinical Features and Outcomes of Pasteurella multocida Infection. Medicine (Baltimore). 2015 Sep; 94(36): e1285.
4. Il Kim, Young Wook Kim, SungJin Chung, Hye Eun Yoon and Seok Joon Shin. Cat-induced Pasteurella multocida peritonitis in continuous ambulatory peritoneal dialysis. Kidney Res Clin Pract. 2014 Mar; 33(1): 65–67.
5. López-Cuenca S, Tejerina E, Martín-Pozo MA, de la Cala MA y García-Hierro P. Shock séptico por Pasteurella multocida en un paciente previamente sano. Med Intensiva 2013; 37: 56-7 - Vol. 37 Núm.1.
6. Casey AC, Greenspoon JS and Lagasse LD. Pasteurella multocida bacteremia in a patient with ovarian cancer and chemotherapy-induced neutropenia. Infectious Diseases in Obstetrics and Gynecology 3:205-209 (1995).
7. Lam Philip W and Page AV. Pasteurella multocida non-native joint infection after a dog lick: A case report describing a complicated two-stage revision and a comprehensive review of the literature. Can J Infect Dis Med Microbiol. 2015 Jul-Aug; 26(4): 212–217.

8. In-Soo Jung, Hyun-Jung Kim, Won-Yong Jung and Chan-Wha Kim. Hydrogen Peroxide as an Effective Disinfectant for *Pasteurella multocida*. *Yonsei Med J.* 2014 Jul 1; 55(4): 1152–1156.
9. Jarvinen LZ, Hogenesch H, Suckow MA and Bowersock TL. Induction of Protective Immunity in Rabbits by Coadministration of Inactivated *Pasteurella multocida* Toxin and Potassium Thiocyanate Extract *Infect Immun.* 1998 Aug; 66(8): 3788–3795.
10. Jeongmin Lee, Hae-Eun Kang and Hee-Jong Woo. Protective Immunity Conferred by the C-Terminal Fragment of Recombinant *Pasteurella multocida* Toxin. *Clin Vaccine Immunol.* 2012 Sep; 19(9): 1526–1531.
11. Kubatzky K, Kloos B and Hildebrand D. Signaling cascades of *Pasteurella multocida* toxin in immune evasion. *Toxins (Basel).* 2013 Sep 24;5(9):1664-81.



**Figura 1:** Imágenes ecográficas y de la tomografía axial computerizada. Útero miomatoso con signos de infección invasiva de la pared uterina con inflamación perivisceral y líquido libre en fondo de saco de Douglas, compatible con miometritis infecciosa invasiva.



**Figura 2:** Mioma de fondo uterino de 8x7 cm muy vascularizado, observado durante la cirugía laparoscópica. El estudio anatomopatológico mostró colonización por *Pasteurella multocida* con engrosamiento de 6 cm de la pared uterina y presencia de áreas quísticas trabeculadas de contenido sanguinopurulento.



**Figura 3:** Pieza quirúrgica de histerectomía total simple de 11 cm de longitud y que se acompaña de ambas trompas de Falopio. En la misma se puede observar tanto el engrosamiento de la pared miometrial, como la presencia de áreas trabeculadas multiquisticas con contenido seropurulento.