

Caso 73

Fiebre y dolor abdominal en un paciente con carcinoma renal metastásico: dónde el diagnóstico diferencial y el manejo multidisciplinar marcan la diferencia en urgencias

JOAN GÓMEZ JUNYENT, CINTA HIERRO CARBÓ,
ALEJANDRO ROSET RIGAT, JOSÉ MARÍA MORA LUJÁN,
ABORA SERGIO RIAL VILLAVECHIA, ISABEL ORIOL BERMÚDEZ
Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat,
Barcelona

HISTORIA CLÍNICA– ANTECEDENTES PERSONALES

Paciente varón de 48 años con los siguientes antecedentes patológicos de interés:

- Alergia al ácido acetil salicílico.
- Hipertensión arterial y dislipemia en tratamiento médico. Diabetes *mellitus* tipo II en tratamiento con antidiabéticos orales.
- Accidente cerebrovascular lacunar en abril de 2009 (alteraciones sensitivas en pie derecho como secuelas). Estudio vascular con estenosis bilateral de las arterias carótidas internas, antiagregado desde entonces.
- Diagnóstico hace 3 años de carcinoma renal derecho de células claras, con trombosis de vena cava inferior al debut (resto de estudio de extensión negativo). Valorado como cT3cN0M0 se realizó nefrectomía radical y tromboectomía. Inicia controles por Oncología y una TC objetiva adenopatías mediastínicas sugestivas de recidiva ganglionar. Al tratarse de poco volumen de enfermedad en paciente asintomático, se decide revalorar al paciente con nueva prueba de imagen que objetiva progresión en forma de metástasis pulmonares múltiples. Valorado como recidiva precoz de carcinoma renal a 6 meses de cirugía radical, de buen pronóstico según criterios de Motzer, se consideró candidato a inicio de primera línea de tratamiento paliativo con un inhibidor del EGFR (sunitinib 50 mg al día, ciclos

de 4 semanas tratamiento continuo/6 semanas). El paciente realizó 14 ciclos (TC de control con estabilidad de las lesiones ganglionares y pulmonares, sin nuevas lesiones). A raíz de cuadro de alteraciones sensitivo-motoras en hemitrupe izquierdo, se diagnosticó por TC cerebral de metástasis cerebral frontal derecha única, por lo que se decide tratamiento con radiocirugía WBRT (pendiente de inicio).

- Tratamiento habitual: atenolol 50 mg/día, enalapril 10 mg/día, clopidogrel 75 mg/día, metformina 850 mg/día, omeprazol 20 mg/día, atorvastatina 40 mg/día.

Consulta en urgencias por cuadro de aparición súbita de 12 horas de evolución caracterizado por dolor abdominal y fiebre termometrada de hasta 38°C, sin tiritona franca asociada. Se trataba de un dolor de características viscerales, localizado predominantemente en fosa ilíaca izquierda, irradiado a extremidad ipsilateral. No existía clínica miccional ni alteraciones deposicionales asociadas.

EXPLORACIÓN FÍSICA

Mal estado general, TA 160/100, FC 120 latidos por minuto, febril a 38°C, signos de mala perfusión periférica, 32 respiraciones por minuto y saturación basal del 85%.

La exploración física evidenció roncus bilaterales diseminados, así como abdomen blando y depresible, doloroso a la palpación generalizada de predominio en hipocondrio derecho y con peristaltismo disminuido. Resto de exploración física normal.

EXPLORACIONES COMPLEMENTARIAS

Tras recoger hemocultivos se realizaron las siguientes pruebas complementarias:

- Analítica: Hemograma: Hematíes $2,7 \times 10^{12}/L$, Hb 10,2 g/dL, Hematocrito 25,2%, VCM 94 fL, Plaquetas 161.000, Leucocitos 17.000 (PMN 7,8%, Linfocitos 20%). Equilibrio venoso: pH 7,353, pCO₂ 46,6 mmHg, pO₂ 46,6 mmHg, HCO₃ 20,3 mmol/L. La bioquímica y la coagulación recogidas no se pudieron procesar por estar en malas condiciones (muestras hemolizadas).
- TC tóraco-abdominal (Imagen 1): Cambios postquirúrgicos secundarios a nefrectomía derecha. Afectación ganglionar y pulmonar metastásica. Hígado de tamaño discretamente aumentado y morfología conservada. Múltiples lesiones heterogéneas con zonas de baja densidad, en todas

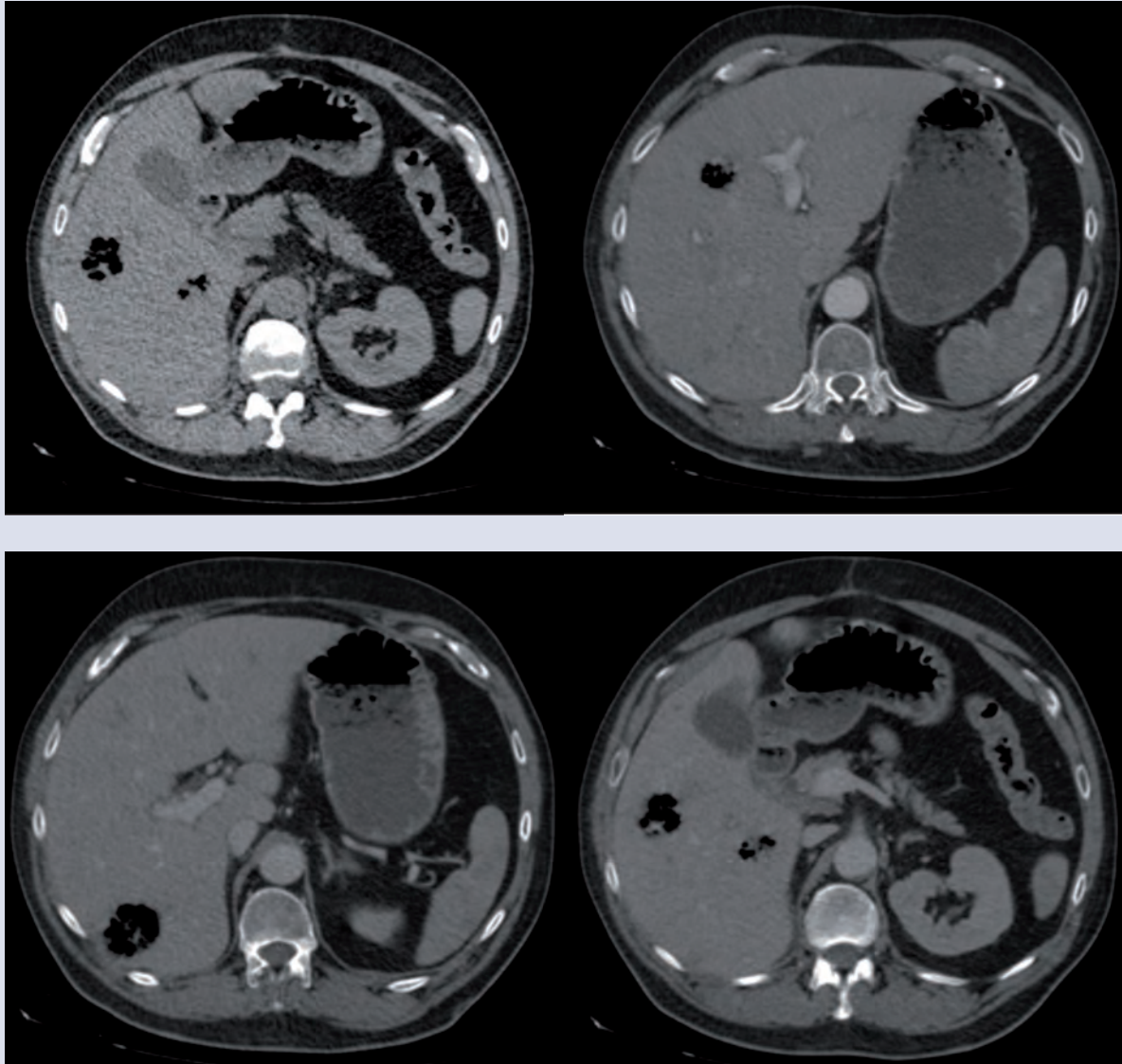


Imagen 1

las fases y sin captaciones anómalas de contraste que podrían estar en relación con lesiones metastásicas con cambios secundarios a tratamiento.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL EN URGENCIAS

Se consideró como principal opción diagnóstica la de una sepsis grave de probable origen abdominal, dada la rápida instauración de un cuadro clínico con afectación sistémica, síndrome febril y leucocitosis, por lo que se inició tratamiento antibiótico empírico con meropenem. Al mismo tiempo, dadas

las características del dolor irradiado a la extremidad inferior izquierda, con frialdad distal y cianosis, se planteó la posibilidad de que se tratara de una isquemia aguda arterial; por ello, se comentó con Cirugía Vascul, realizándose un ecodoppler de miembros inferiores que descartó dicha opción.

Dentro del diagnóstico diferencial, ante los hallazgos en la TC realizada de urgencias, se decidió comentar el caso con Oncología Médica por si el cuadro podía estar justificado en el contexto de progresión de enfermedad, fiebre tumoral y fallo multiorgánico. Tras revisar detenidamente la evolución previa de la enfermedad oncológica y las imágenes de la TC, se valoró como muy poco pro-

bable que dichas lesiones fueran metástasis hepáticas con cambios secundarios al tratamiento antiangiogénico, dado que la última TC (septiembre 2011) no había evidencia de dichas lesiones y, desde entonces, el paciente no había recibido más tratamiento oncoespecífico. Asimismo, el cuadro insidioso de horas de evolución no encajaba dentro de la historia de lenta progresión que la neoplasia había presentado en los últimos 2 años, en un paciente joven sin prácticamente toxicidades asociadas al sunitinib.

EVOLUCIÓN

La evolución del paciente fue mala a lo largo de las 4 horas de su estancia en urgencias, desarrollando disminución del nivel de conciencia, insuficiencia respiratoria, oligoanuria sin hipotensión y acidosis metabólica progresiva (última analítica: pH 6,81, pCO₂ 59 mmHg, HCO₃ 9 mmol/L). Se inició soporte hidroelectrolítico, manteniendo la cobertura antibiótica de amplio espectro inicial, pero a raíz de la insuficiencia respiratoria progresiva, se decidió intubar al paciente y trasladarlo a la Unidad de Críticos. Finalmente, el paciente presentó una parada cardiorespiratoria por lo que se procedió a maniobras de reanimación cardiopulmonar avanzada, siendo finalmente exitus. A las doce horas del mismo, los hemocultivos fueron positivos en las botellas anaerobias, mostrando en el Gram, bacilos gram positivos. La identificación correspondió a *Clostridium perfringens*.

DIAGNÓSTICO FINAL

Sepsis grave por *Clostridium perfringens* con abscesos hepáticos.

DISCUSIÓN

El aislamiento de *Clostridium* spp. en hemocultivos es habitualmente raro, correspondiendo a menos del 2-3% de todas las bacteriemias y siendo *C. perfringens* la especie más frecuente. Este microorganismo es un bacilo gram positivo anaerobio, cuyo reservorio en humanos es el intestino y el tracto genital, y cuya patogenicidad se ha vinculado a la producción de toxinas¹. Las infecciones por *C. perfringens* comprenden, entre otras, intoxicaciones alimentarias, gangrena gaseosa, enteritis necrotizante o shock séptico fulminante. Los casos más graves se producen habitualmente en pacientes con malignidad, diabetes mellitus o sometidos a cirugía abdominal, si bien hay algunos casos des-

critos en pacientes sin antecedentes de interés.²⁻⁶

Nosotros presentamos un caso de sepsis grave por *C. perfringens* en un paciente con carcinoma renal metastásico de evolución fatal. Pese a la descripción radiológica de la TC, las lesiones observadas a nivel hepático hacían sospechar la participación de microorganismos productores de gas dada la ausencia de tejido parenquimatoso. Las determinaciones de bioquímica y coagulación no se pudieron realizar en diversas ocasiones, sugiriendo hemólisis intravascular masiva, que está descrita como una complicación grave de la sepsis por *C. perfringens*.

Bunderen et al realizaron una revisión de los cuarenta casos publicados de sepsis por *C. perfringens* y hemólisis intravascular. Dos tercios de los pacientes presentaban alguna enfermedad subyacente, siendo las más frecuentes los procesos neoplásicos y la diabetes. El único predictor de supervivencia en este estudio fue el drenaje del foco de infección (RR 0'27).⁷ Fujita et al revisaron 18 casos de bacteriemia por *C. perfringens*, hallando que la presentación con shock séptico se asociaba de modo significativo a mortalidad a 30 días.⁸

En conclusión, la sepsis por *C. perfringens* es un cuadro clínico grave, que se debería sospechar en pacientes con enfermedades subyacentes y que se presentan con shock y hemólisis intravascular. El reconocimiento precoz del cuadro clínico que permita realizar un adecuado diagnóstico diferencial, junto con la colaboración de los distintos especialistas implicados en el caso y el manejo combinado precoz de antibioterapia con drenaje de la infección, si es preciso, es imprescindible para evitar un desenlace fatal.

BIBLIOGRAFÍA

1. Lorber B. Gas gangrene and Other *Clostridium*-Associated Diseases. Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. Principles and practice of infectious diseases, 6th ed. New York: Churchill Livingstone, 2005.
2. Zahar JR, Farhat H, Chachaty E, Meshaka P, Antoun S, Nitenberg G. Incidence and clinical significance of anaerobic bacteraemia in cancer patients: a 6-year retrospective study. Clin Microbiol Infect 2005;11:724-9.
3. Salmerón A, Pravia M, García M. Sepsis fulminante por *Clostridium perfringens* en una paciente previamente sana. Emergencias 2000;12:133-7.
4. Merino A, Pereira A, Castro P. Massive intravascu-

- lar haemolysis during Clostridium perfringens sepsis of hepatic origin. Eur J Haematol. 2010 Mar;84(3):278-9.
5. McArthur HL, Dalal BK, Kollmannsberger C. Intravascular hemolysis as a complication of Clostridium perfringens sepsis. J Clin Oncol 2006;24(15):2387-8.
 6. Singer AJ, Migdal PM, Oken JP, Chale SN, Moll UM. Clostridium perfringens septicemia with massive hemolysis in a patient with Hodgkin's lymphoma. Am J Emerg Med 1997; 15(2):152-4.
 7. Bunderen CC, Bomers MK, Wesdorp E, Peerboms P, Veenstra J. Clostridium perfringens septicaemia with massive intravascular haemolysis: a case report and review of literature. Neth J Med 2010;68(9):343-6.
 8. Fujita H, Nishimura S, Kurosawa S, Akiya I, Nakamura-Uchiyama F, Ohnishi K. Clinical and epidemiological features of Clostridium perfringens bacteremia; a review of 18 cases over 8 year-period in a tertiary care center in metropolitan Tokyo Area in Japan. Intern Med 2010;49:2433-7.

COMENTARIO EDITORIAL

Sunitinib es un inhibidor enzimático de la RNAasa L y la proteinkinasa dependiente del RNA. Como consecuencia es capaz de deparar pancitopenia. Además altera la respuesta innata que esté mediada por estas enzimas. Es un medicamento poco inmunosupresor, aunque en combinación con otros fármacos aplicados a tumor solido (paclitaxel), puede deparar inmunodeficiencia combinada y predisposición a la infección.

Aunque la patocronia de la enfermedad oncológica diseminada puede desarrollar una siembra hematógica en SNC con suficiente tamaño como para deparar clínica, este fenómeno resulta poco probable. Quizá es este el motivo por el que los oncólogos del mundo revisan los controles radiológicos previos y nunca consideran a priori los cambios como progresión, sino más bien como complicación, como terminó sucediendo en el caso aportado. En este caso, la clínica de dolor en FII fue un dato clínico que ayudó a orientar una sepsis de origen abdominal y con el que las imágenes del TAC pudieran parecer, esta vez, sugestivas de abscesos. Lo mas probable es que la translocación de *C. perfringens* desde la luz intestinal al torrente sanguíneo se produjese en esa localización, probablemente predispuesto por una mucositis, y en el que hubiera sido también relevante un dato radiológico localizador, como por ejemplo el engrosamiento de la pared del colon izquierdo o del sigma en el TAC.

Llama la atención, como cuentan los autores, un dato muy asociado a la enfermedad diseminada por *C. perfringens*, que es la hemólisis intravascular. De ahí las reiteradas determinaciones de bioquímica y coagulación hemolizadas en el laboratorio, no por problemas técnicos del laboratorio, sino porque la muestra estuviera, ya desde su extracción hemolizada. La hemólisis intravascular masiva relacionada con *C. perfringens*, es un dato de mal pronóstico como se refiere en el texto, en primera instancia y a los 30 días y es donde es especialmente necesaria una exhaustiva resucitación inicial de la sepsis con fluidoterapia, soporte vasoactivo, antibioterapia, oxigenoterapia y reposición de los elementos hemáticos consumidos.

No existe ninguna forma de sospechar este proceso, aunque no sería una mala praxis sospecharlo en pacientes inmunosuprimidos, con leucopenia, dolor en FII y sepsis, como sucede en la enterocolitis necrotizante del paciente neutropénico, siendo en ambas necesario el tratamiento antimicrobiano precoz e intenso, así como el control del foco infeccioso.