

Necrosis progresiva bacteriana sinérgica

Dres. Raúl Morelli Brum, Edgardo Torterolo, Jorge Pomi, Jorge De Vecchi,
Gonzalo Fernández Perdomo y Tabaré Mario Fischer

La Necrosis Progresiva Bacteriana Sinérgica es una afección conocida desde hace más de 70 años, que ha motivado trabajos de diferentes autores.

Del análisis de la bibliografía disponible y del estudio de 6 observaciones personales que reunimos en un lapso de 2 años, intentamos actualizar esta afección y describirla en nuestro medio donde no hemos encontrado observaciones.

Es una enfermedad poco frecuente, que afecta en general a pacientes con taras previas, causada generalmente por un sinergismo bacteriano entre un germen aerobio y un anaerobio, que provocan una necrosis de la piel y del tejido celular subcutáneo más o menos simultáneo, de curso lento, con estado general del paciente conservado en sus etapas iniciales. Posee una alta morbilidad y mortalidad si no es reconocida a tiempo. Su tratamiento de elección es el quirúrgico y consiste en la resección de todos los tejidos necrosados.

Palabras clave (Key words, Mots clés) MEDLARS: Infection / Surgical wound infection.

Probablemente la primera descripción de esta enfermedad sea la de Harztzell [citado por (2)] en 1898, que presenta un paciente con necrosis de piel y celular debida a una compleja infección bacteriana.

Luckett (citado por 11 y 12) en 1909 describe una úlcera de la pared abdominal desarrollándose a partir de un simple forúnculo.

En 1924, Cullen (5) reporta un paciente que presenta una úlcera en la pared abdominal que aumenta progresivamente envolviendo la piel y el tejido celular subcutáneo, luego del drenaje de un absceso peritoneal.

En 1933, Meleney (13) describe por primera vez el sinergismo bacteriano.

En 1944, Leonard (11) selecciona de la literatura, entre 1924 y 1941, 112 casos verdaderos.

Esta entidad fue tratada por autores modernos tales como Argamaso (2) en 1966; Andrews y colaboradores (1) en 1969; Harlan Stone y Martin (10) en 1971 y Baxter (3) en 1972.

Clinicas Quirúrgica "A" (Prof. R. Rubio) y Quirúrgica "F" (Prof. L. Praderi), Fac. Med. Montevideo, Dpto. Cirugía del Hosp. Militar Central y Cátedra de Enfermedades Infecciosas (Prof. T. Fisher) Fac. Med. Montevideo.

No hemos encontrado descripciones en nuestro país.

La misma afección ha recibido distinta nominación por diferentes autores por lo que consideramos de interés citarla:

—Úlcera fagedénica [Leonard (11)]; —podredumbre de hospital [Delbet y Chevassu (7), Forge (9)]; —gangrena progresiva bacteriana sinérgica postoperatoria [Meleney (13)]; celulitis necrotizante sinérgica [Harlan Stone y Martin (10)].

CASUISTICA

Observación N° 1.— E.B.M., Clínica de Enfermedades Infecciosas (Cl. E.I.), Reg. 75-267, varón, 53 años, antecedentes de etilismo intenso y diabetes.

Ingreso presentando un absceso perianal de 10 días de evolución tratado con antibióticos y analgésicos. Dolor perianal intenso e importante cuadro toxiinfeccioso.

Al examen: tumefacción del periné anterior y posterior, logia escrotal y fosas isquiorrectales, con amplias zonas de necrosis cutánea. Crepitación franca.

Laboratorio: glóbulos rojos: 3.200.000; glóbulos blancos: 6.900, hemoglobina: 62 %, azoemia: 1,72 g-lt., glicemia: 2.00 g-lt.

Operación: Anestesia general. Se reseca piel y tejido celular necrosado en forma amplia. Sale gas y exudado maloliente. Se toma para cultivo. El periné anterior y posterior, la logia escrotal y las fosas isquiorrectales quedan sin cubiertas superficiales, quedando los testículos al descubierto, así como el recto anal que conserva su esfínter externo.

Evolución: el exudado cultivó estreptococo anaerobio y escherichia coli. El postoperatorio inmediato fue muy accidentado presentando un shock séptico y luego una hemorragia digestiva grave con trastornos de la crisis sanguínea, que fueron solucionados con terapia médica. En cuanto al proceso lesional, presentó una extensión hacia ambas fosas ilíacas donde fue drenado con anestesia local, mejorando luego lentamente. La terapia con antibióticos comenzó con penicilina, 40 millones por día durante 7 días y luego doxiciclina 300 mg por día i/v durante 12 días. A los 24 días de internado, con las heridas granulando se pasa al centro mutual de donde provenía y fallece al mes por insuficiencia respiratoria por bronconeumonía bilateral.

Presentado en la Sociedad de Cirugía el 6 de octubre de 1976.

Profesor Adjunto de Semiología Quirúrgica, Profesor Adjunto de Clínica Quirúrgica; Asistente de Clínica Quirúrgica, Residentes de Cirugía del Hosp. Militar y Profesor de Enfermedades Infecciosas.

Dirección: Av. Italia 2569 (Dr. R. Morelli).

Observación N° 2.—M. G. de B. Cl. E. I., Reg. 76/180, mujer, 40 años.

Histerectomía y anexectomía bilateral por carcinoma endometrial "in situ" hace 10 días. A las 72 horas de la intervención cuadro toxiinfeccioso importante tratado con antibióticos no mejorando.

Al ingreso se comprueba cuadro tóxico grave, dolor y tumefacción en la zona del Pfannestiel, ambas fosas ilíacas y raíz de muslo izquierdo. Amplias zonas de necrosis cutáneas y del celular con exudado fétido por la herida. Fig. 1)

Laboratorio: glóbulos rojos: 3.140.000, glóbulos blancos: 6.900, VES: 110 mm., glicemia: 1 g/lt.

Operación: anestesia general. Se resecan zonas necrosadas de hipogastrio, fosas ilíacas, raíz y sector interno del muslo izquierdo. Músculos sanos.

Evolución: en el exudado se comprobó al examen directo cocos Gram (+) no efectuándose su identificación por cultivo y bacilos Gram (—) que resultaron ser *Escherichia coli*. A los 3 días se realizó nueva limpieza quirúrgica. Recibió ampicilina 6 grs. por día i/v durante 8 días. Aire caliente y lavados con solución de vacuna antiptógena en la herida. Mejoría lenta. A los 26 días se pasa a cirugía reparadora.

Observación N° 3.—R. E., Cl. E. I. Reg. 76/390, varón, 56 años, diabético.

Ingres por absceso perianal de 8 días de evolución tratado con antibióticos. Dolor intenso perianal. Cuadro tóxico importante.

Al examen: mal estado general, anemia clínica. Tumefacción dolorosa de periné anterior y posterior, logia escrotal y ambas fosas isquiorrectales con amplias zonas de necrosis cutánea.

Laboratorio: glicemia de 1.20 g/lt.

Operación: anestesia general. Resección amplia de la piel y del celular necrosado. Exudado maloliente. Testículo y recto anal al descubierto.

Evolución: en el exudado se comprobó proteus. Se trata con gentamicina 160 mg i/m por día durante 8 días. Mejora lentamente, pero persiste la supuración en un sector proveniente de un absceso situado en el espacio pelvirrectal superior izquierdo que se drena.

Luego mejora y con sus heridas granulando se pasa a los 16 días a un hospital general.

Observación N° 4.—J. M., Cl. E. I., Reg. 75/795, varón, 72 años, antecedentes de diabetes e importante arterioesclerosis generalizada.

A los varios días de serle practicado sondajes uretrales repetidos por su hipertrofia prostática, comienza con dolor genital, perineal y en hipogastrio. Es medicado con antibióticos.

Al ingreso se comprueba: cuadro toxiinfeccioso importante, con tumefacción escrotal, en periné anterior, hipogastrio y ambas fosas ilíacas. Zona de necrosis cutánea de unos 15 cms. que toma escroto y periné anterior. Crepitación franca en la zona.

Laboratorio: glóbulos rojos: 2.640.000, glóbulos blancos: 19.300, VES: 30 mm en la primera hora.

Operación: anestesia local. Resección amplia de piel y tejido celular necrosado. Sale abundante exudado amarillado y gas maloliente. La sección se continúa al abdomen y se comprueba edema del celular con el músculo sano.

Evolución: en el exudado se constató en el examen bacteriológico directo cocos Gram (+) continuándose su estudio y bacilos Gram (—) que estudiados resultaron ser *Escherichia coli*. En los días sucesivos nue-



FIG. 1.—Aspecto de la paciente de la observación 2.

vas resecciones de zonas necrosadas. Se le indica ampicilina 4 g por día i/v durante 7 días. Con las heridas granulando se pasa a los 29 días a un hospital general.

Observación N° 5.—L. A. de V., Cl. E. I., Reg. 76/712, mujer, 32 años, sin antecedentes a destacar.

Comienza hace 10 días, luego de cesárea, con supuración y proceso necrótico en los bordes de la mediana infraumbilical. Se practica debridamiento y resecciones, no mejorando. A los 4 días, tumefacción y dolor intenso en pliegue de codo izquierdo en zona de inyectables. Se medica con altas dosis de penicilina i/v y cloranfenicol. Al no mejorar la envían a la Clínica de Enfermedades Infecciosas.

Al examen se comprueba: mal estado general, cuadro toxiinfeccioso y anemia importante. En el abdomen: gran zona ulcerada de unos 15 cms de diámetro, rodeada de otra zona roja pálida azulada con otra periférica más rojiza. Intenso dolor en la zona. En el miembro superior izquierdo: edema total que llega al hombro, lesión vesiculosa en pliegue de codo, con la epidermis efraccionada y otras vesículas purulentas en antebrazo.

Operación: anestesia general. En abdomen: resección de todas las zonas necrosadas de la piel y el celular subcutáneo. En el miembro superior: se considera que la paciente presenta una Celulitis Necrotizante y se realizan incisiones amplias en cara anterior y posterior del miembro, comprobando necrosis del celular y del tejido muscular en la vecindad del codo y edema en el resto.

Evolución: en las tomas realizadas en ambas regiones no se cultivaron gérmenes de valor patógeno. Buena evolución. No se indicó antibióticos por vía general. Con las heridas granulantes se pasa a los 20 días a un hospital general.

Observación N° 6.—M. R. de U., Hosp. Militar, Reg. 117.985, mujer, 34 años, diabetes importante.

Comienza hace 15 días, luego de inyecciones intra-arteriales en la femoral común, con dolor y tumefacción en raíz de muslo derecho, que se va acentuando y se acompaña de impotencia funcional.

Al examen: cuadro tóxico, edema de todo el muslo, dolor intenso, amplia zona de necrosis cutánea y flictenas hemorrágicas.

Laboratorio: glóbulos rojos: 2.800.000, glóbulos blancos: 7.500, glicemia: 2.50 g/lt.

Operación: anestesia general. Resección de la piel, tejido celular y músculo necrosado.

Evolución: se cultivó *escherichia coli*. Postoperatorio muy accidentado: se realizan nuevas resecciones, presenta desequilibrios hidroelectrolíticos importantes y fallece en coma hipoglucémico. (Fig. 2).

DISCUSION

La Necrosis Progresiva Bacteriana Sinérgica (NPBS) es una infección bacteriana poco frecuente, que provoca una necrosis de piel y tejido celular subcutáneo más o menos simultánea, lenta pero progresiva, con estado general conservado inicialmente, provocada por una simbiosis entre un germen aerobio y otro anaerobio, con importante morbilidad y mortalidad si no es reconocida a tiempo y cuyo tratamiento de elección es la cirugía.

El inicio puede ser una incisión quirúrgica supurada que no ha sido debridada a tiempo (observaciones 2 y 5), la incisión de un drenaje peritoneal o pleural (1, 13), procesos flemosos evolucionados del periné, ya sean de origen anal (observaciones 1 y 3) o urinario (observación 4), abscesos glúteos (10) o heridas por traumatismos (3) y aún inyectables (observación 6).

En cuanto al agente microbiano es de señalar que la asociación bacteriana fue establecida en 1926 por Brewer y Meleney (4) y confirmada en estudios siguientes por Meleney (13). Autores modernos (1, 2, 6, 10, 12) están de acuerdo con el sinergismo.

Es evidente la simbiosis entre un estreptococo anaerobio obligado o anaerobio microaerófilo que crece en concentraciones bajas de oxígeno y un germen aerobio. Estos gérmenes con diferentes requerimientos de oxígeno hacen que la afección tenga un curso progresivo e implacable (10). El anaerobio está en la profundidad y en la periferia de la lesión y el aerobio en el centro (1, 12).

Actualmente (14) se le adjudica valor trascendente como germen anaerobio a los bacteroides, sin poder precisar su importancia patológica pese a la frecuencia con que se encuentran.

En nuestra serie encontramos la asociación del estreptococo anaerobio con el *escherichia coli* (obs. 1). En las observaciones 2 y 4 se halló un bacilo Gram (—) que se individualizó, pero no se prosiguió el estudio en anaerobiosis del coco Gram (+) que se encontró en el directo. En las observaciones 3 y 6 se rescató únicamente un bacilo Gram (—), y en la 5 no se cultivó ningún germen de valor patógeno.

Nuestras observaciones evidencian lo difícil que es en nuestro medio la individualización del germen causal y creemos que el fracaso es debido a:

1) Tratamientos prolongados en otros centros asistenciales con antibióticos a altas dosis y durante varios días.



FIG. 2.— Observación 6 después de la resección.

2) Desinteligencia entre el cirujano y el laboratorista: a) porque se realizan mal las tomas, en zonas superinfectadas, o no se especifica el lugar y la manera que se efectúa la toma bacteriológica; b) en el material enviado se encuentra un coco Gram (+) aerobio que puede explicar el cuadro clínico del paciente y por lo tanto no se investiga el anaerobio o no se usan los medios de cultivo apropiados. O suele suceder lo contrario, que se insista en el anaerobio y se considere al bacilo Gram (—) como un simple contaminante y no se prosiga su individualización; c) es habitual que el cirujano no especifique en su pedido la búsqueda de anaerobios y es por eso que muchos exámenes bacteriológicos resultan estériles.

La NPBS es una afección poco frecuente (2), por lo que su reconocimiento es demorado cuando se ve por primera vez (12).

Puede aparecer a nivel de una herida operatoria que aparentemente ha evolucionado bien y se le han retirado los puntos de sutura. Otras veces comienza como un simple absceso parietal o como una zona de necrosis en el lugar de apoyo de los puntos totales de refuerzo (12).

Los síntomas iniciales que suelen manifestarse hasta 2 semanas después de la intervención, son el dolor y la tensión en la herida. Los bordes se ponen rojos, tumefactos y muy sensibles. Luego esa zona se vuelve violácea-púrpura, extendiéndose la parte rojiza hacia la periferia y continuándose insensiblemente con la piel normal.

Puede encontrarse una secreción fluida, amarillada, maloliente y es frecuente la existencia de vesículas con contenido serosanguinolento (2).

A los días, en la zona central, aparecen áreas negruzcas de necrosis con bordes irregulares, que avanzan progresivamente tomando la piel y el tejido celular subcutáneo hasta el plano muscular que queda indemne. Estas tres zonas: la central necrótica, la medio violácea-púrpura y la periférica rojiza son descritas clásicamente por todos los autores.

Puede aparecer gas que diseña los planos y difunde la infección (obs. 1 y 4).

La necrosis de la aponeurosis profunda y de los músculos puede verse raramente. Es siempre secundaria a la necrosis total de los planos superficiales (6) o cuando el trauma inicial compromete los planos profundos (obs. 6).

Un hecho característico que lo comprobamos en todas las observaciones es el dolor intenso que predomina en la periferia de la lesión (1, 11).

El proceso avanza lentamente en días o semanas.

Cuando el proceso comienza en el periné, la necrosis invade la grasa del espacio isquiorrectal, la logia escrotal y llega a la pared del abdomen (obs. 1 y 4).

El estado general del paciente en sus inicios puede estar conservado. Otras veces se presenta un cuadro séptico que se acentúa según la evolución local del proceso, pero siempre lentamente. Raramente son enfermos febriles. El avance inexorable de la enfermedad provoca un estado de ansiedad importante. Cuando la necrosis y la supuración son muy extensas el estado general decae, produciéndose embolias sépticas, como pudo haber sido el origen de la bronconeumonía bilateral de la observación 1, o muerte en caquexia (2).

El mal terreno es casi una condición en esta enfermedad. La diabetes (obs. 3, 4 y 6), la arterioesclerosis (obs. 4), las neoplasias (observación 2), el alcoholismo (obs. 1), etc. Excepcionalmente no existen taras previas (observación 5).

En cuanto a los datos de laboratorio, en todas las observaciones se halló una anemia importante que requirió transfusiones de varios volúmenes de sangre. La leucocitosis fue normal o elevada con cifras de hasta 19.300 (observación 4). La VES fue elevada llegando a los 110 mm. (obs. 2). El resto de los desequilibrios metabólicos, hidrominerales, etc., dependen del terreno previo del paciente.

El diagnóstico diferencial se plantea con:

1) Celulitis necrotizante: es una afección con un comienzo más súbito y evolución más rápida. Mayor toque del estado general en su inicio. El compromiso primario es la necrosis del tejido celular subcutáneo y posteriormente se necrosan zonas aisladas de piel.

2) Celulitis clostridial: es un cuadro de gran gravedad y rápida evolutividad. Puede verse formas excepcionales más benignas que suelen curar con mínimos gestos quirúrgicos (16). El cuadro tóxico se instala precozmente con des-

proporción entre la fiebre no elevada y la importante taquicardia. Se suele observar subictericia. Es clásicamente descrita la crepitación, pero puede faltar. El cuadro general del paciente y el hallazgo de bacilos Gram (+) nos hace el diagnóstico.

3) Carbunco: puede confundir inicialmente cuando existe una escara y una zona de edema, pero el antecedente epidemiológico, la historia clínica y la evolución, rápidamente hacen la diferenciación.

El tratamiento fundamental es el quirúrgico. El diferir el acto quirúrgico y la timidez de la incisión son factores que contribuyen a agravar al enfermo.

Es necesario la resección amplia de todo el tejido necrosado, llegando hasta estructuras sanas. A veces en el periné tenemos que dejar órganos vitales como testículos y recto anal sin protección (observaciones 1, 3 y 4), o extensas zonas de la pared abdominal sin cubierta cutánea (observaciones 2 y 5) o de los miembros (obs. 6), pero es la única forma de detener el avance de la enfermedad, ya que los antibióticos por vía general no son efectivos porque no llegan en concentraciones suficientes debido a la necrosis e isquemia en las zonas vecinas. La cirugía es el fundamento terapéutico eficaz y no la antibioticoterapia. Frecuentemente son necesarios varios actos quirúrgicos sucesivos para completar la limpieza (observaciones 1, 2, 3, 4, 5, 6).

Las zonas cruentas serán lavadas varias veces al día con soluciones del antibiótico indicado en uso local y en lo posible dejadas al descubiertos y tratadas con aire caliente de manera continua.

El tratamiento general es importante. En todas nuestras observaciones fue necesario la corrección de la anemia con varios volúmenes de sangre. La reposición hidroelectrolítica se hará según lo indiquen la clínica y los exámenes complementarios. En cuanto a los antibióticos por vía general se harán según el germen actuante (8), no dándose importancia al antibiograma de discos. Su indicación pretende proteger al paciente de la diseminación séptica del proceso.

Andrews (1) es partidario de usar el oxígeno hiperbárico.

Los resultados son muy dispares según los distintos autores.

Todos están de acuerdo en la alta mortalidad y en lo prolongado de la hospitalización sobrepasando los 40 días de internación.

En cuanto a la mortalidad tenemos un 76 % de Harlan (10) en su recopilación de 63 pacientes en 13 años, a un 17 % de Leonard (11) sobre 112 casos recogidos en 20 años.

En nuestra corta serie de 6 pacientes tratados personalmente por los autores, tenemos uno fallecido por insuficiencia respiratoria provocada por una bronconeumonía bilateral (observación 1) cuando el proceso perineal estaba en franca recuperación a los 60 días del inicio de la afección. La otra muerte ocurrió en una diabética lábil que fallece en coma hipoglucémico (obs. 6). Tenemos una mortalidad

del 33 % en nuestra pequeña casuística. Los períodos de hospitalización de nuestros enfermos fueron muy prolongados, pasando luego a otros centros para efectuar cirugía reparadora.

RESUME

Necrose progressive bacterienne synergique

La nécrose progressive bactérienne synergique, affection connue depuis plus de 70 ans, a suscité des travaux de différents auteurs.

A partir de l'analyse de la bibliographie disponible et de 6 observations personnelles réunies au cours d'une période de 2 ans les auteurs, n'ayant pas trouvé d'observations enregistrées dans leur milieu, décrivent l'affection et font une mise à jour sur le sujet.

Il s'agit d'une maladie peu fréquente qui frappe surtout des patients ayant déjà des tares, provoquée en général par un synergisme bactérien entre un germe aérobie et un germe anaérobie.

Elle produit une nécrose de la peau et du tissu cellulaire sous-cutané à peu près simultanément, son cours est lent et dans les premiers stades de la maladie l'état général du patient est stationnaire. La morbidité et la mortalité sont élevées lorsqu'elle n'est pas décelée à temps. Le traitement d'élection est chirurgical, avec résection de tous les tissus nécrosés.

SUMMARY

Progressive bacterial synergic necrosis (P. B. S. N.)

Progressive bacterial synergic necrosis has been known for over 70 years and several authors. Have written papers on this disease. A review of available bibliography and the study of 6 personal observations over a two-year period, has resulted in this attempt to update information on this disease and to describe it in our country, where no observations were found.

It is a rare malady, which generally affects patients with prior infirmities, generally caused by bacterial synergism between an aerobian and an anaerobian germ which results in practically simultaneous skin and sub-

cutaneous tissue necrosis, which develops slowly, while the patient's condition remaining that of the initial stages. Morbidity and death-rate are high if it is not detected in time. Elective treatment is surgery and consists of resection of all necrotic tissues.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. ANDREWS EC, ROCKWOOD CH and CRUZ AB. Unusual surgical infections: gas gangrene, necrotizing fasciitis, phycomycosis and synergistic bacterial gangrene. *Texas Med*, 65: 44, 1969.
2. ARGAMASO R. Synergistic gangrene: case reports. *Plast Reconstr Surg*, 38: 16, 1966.
3. BAXTER CH. Surgical management of soft tissue infections. *Surg Clin North Am*, 52: 1483, 1972.
4. BREWER GE and MELENEY FL. Progressive gangrenous infection of the skin and subcutaneous tissues following operation for acute perforative appendicitis. A study in symbiosis. *Am Surg*, 84: 438, 1926.
5. CULLEN TS. A progressive enlarging ulcer of the abdominal wall involving skin and fat, following drainage of an abdominal Abscess Apparently of Appendiceal Origin. *Surg Gynecol Obstet*, 38: 579, 1924.
6. CHAMBERS CH, BOND G and MORRIS J. Synergistic Necrotizing Myositis Complicating Vascular Injury. *J Trauma*, 14: 980, 1974.
7. DELBET P et CHAVASSU M. Infections (en Nouveau Traité de Chirurgie par Le Dentu, A. et Delbet, P.) Paris, Paillières, 1907.
8. FISCHER TM. Antibióticos. Montev. Rex, 1971.
9. FORGUE E. Manual de Patología Externa (11ª edición). Madrid. Espasa-Calpe, 1952.
10. HARLAN STONE H and MARTIN DJ. Synergistic Necrotizing Cellulitis. *Am Surg*, 175: 702, 1972.
11. LEONARD DW. Progressive gangrene of an operative wound. *Arch Surg*, 48: 457, 1944.
12. LICHTENSTEIN ME. Progressive bacterial synergistic gangrene involvement of the abdominal wall: report of an unusual case. *Arch Surg*, 42: 719, 1941.
13. MELENEY F. Differential diagnosis between certain type of infections gangrene of skin (with particular reference to hemolytic streptococcus gangrene and bacterial synergistic gangrene). *Surg Gynecol Obstet*, 56: 847, 1933.
14. SAKSENA DS, BLOCK MA and McHENRY MC. Bacteroidaceae: Anerobic organisms encountered in Surgical infections. *Surgery*, 63: 261, 1968.
15. THADEPELLI M, GORBACH SL and BROIDO PW. Abdominal trauma, anaerobes and antibiotics. *Surg Gynecol Obstet*, 137: 270, 1973.
16. VILA B y TEJEDOR A. Infecciones clostridiales. A propósito de 3 casos curados. *Día Méd Urug*, 415: 145, 1967.