

Fascitis necrotizante y disfunción orgánica secundaria a infección por *Granulicatella* *adiacens*. Primer reporte de caso

Jessica Ángeles Porras,¹ Angelina Domínguez Lepe,²
Daniel Alonso Martínez,³ Oscar Miguel Marín Landa⁴

Necrotizing fasciitis and organ dysfunc- tion secondary to infection by *Granu- licatella adiacens*. First case report

Recibido: 12 de enero de 2023

Aceptado: 12 de marzo de 2023

Resumen

La fascitis necrotizante es una infección rápidamente progresiva de la piel y tejidos blandos que suele asociarse a un alto grado de complicaciones y mortalidad. Determinar la causa etiológica es fundamental para dirigir el tratamiento antimicrobiano. Se presenta el caso de un masculino de 50 años que desarrolló falla orgánica secundaria a infección grave en tejidos blandos por *Granulicatella adiacens*. La etiología estreptocócica poco frecuente y la baja sensibilidad de los cultivos a ciertos microorganismos resulta en la baja incidencia diagnóstica por este agente, de hecho, no se encontró otro caso similar en la literatura médica.

PALABRAS CLAVE

Granulicatella adiacens, necrosis, infección.

Abstract

Necrotizing fasciitis is a rapidly progressive infection of the skin and soft tissues that is usually associated with a high degree of complications and mortality. Determining the etiological cause is essential to direct antimicrobial treatment. We present the case of a 50-year-old male who developed organ failure secondary to severe soft tissue infection by *Granulicatella adiacens*. The infrequent streptococcal etiology and the low sensitivity of the cultures to certain microorganisms result in a low diagnostic incidence for this agent. In fact, we have not found another similar case in the medical literature.

KEY WORDS

Granulicatella adiacens, necrosis, infection.

¹Secretaría de Marina, México. ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-8693-5284>. ²Secretaría de Marina, México. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2975-5795>. ³Secretaría de Marina, México. ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-7580-7022> ⁴Instituto Mexicano del Seguro Social, México. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3032-1203>. oscar.m.marin.l@gmail.com

Introducción

Las infecciones necrotizantes de tejidos blandos constituyen un grupo heterogéneo de afecciones rápidamente progresivas y potencialmente letales. Requieren de reconocimiento y tratamiento eficaz para evitar progresión de la enfermedad y disfunción orgánica. Las variantes de estreptococos son causas poco frecuentes de infección. *Granulicatella adiacens* es la especie menos diagnosticada y hasta el momento no existe ningún caso reportado en la literatura como causa de fascitis necrotizante. El diagnóstico es un hallazgo microbiológico único como causa etiológica de la infección necrotizante, debe tenerse en cuenta que la dificultad para el aislamiento en cultivos retrasa el tratamiento, momento clave para disminuir la mortalidad en las Unidades de Cuidados Críticos.^{1,2}

Presentación del caso

Masculino de 50 años de edad residente de la Ciudad de México con onicomia desde la infancia y onicomiosis en ambos pies, sin antecedentes crónico degenerativos. Comenzó su cuadro clínico tras realizar un viaje a España presentando una laceración dérmica en talón izquierdo infligida con sus propias manos. Durante los primeros tres días de evolución refirió dolor, eritema y edema que le imposibilitaba la deambulacion, progresando el edema hacia tibia y peroné. Una semana después refirió fiebre, diaforesis, temblor, náuseas, vómito y malestar general, por lo que a su llegada a la Ciudad de México acudió a recibir atención médica. En la exploración de urgencias se encontró una lesión tipo ampolla en el talón con extensión hacia tercio medio de tibia y peroné con contenido grisáceo en su interior, eritema perilesional, hipertermia local y dolor (figura 1). Fue ingresado posteriormente a la Unidad de Cuidados Intensivos por sospecha de fascitis necrotizante ante la evidencia de extensión de la lesión hacia el resto de la pierna (figura 2).

En las siguientes 48 horas presenta hipertermia y eritema de toda la extremidad pélvica izquierda de manera ascendente hasta a la región inguinal progresando rápidamente a disfunción orgánica múltiple (respiratoria, cardiovascular y renal). En los estudios paraclínicos se evidencia síndrome de respuesta inflamatoria sistémica.

Fue valorado de manera conjunta con el servicio de Cirugía General, quienes consideraron realizar dermofasciotomía más colocación de cierre asistido por vacío en heridas complejas (sistema vac) y toma de primer biopsia. El reporte histopatológico por gramo de tejido fue de patrón espongiósico con vasculitis de vasos de calibre pequeño y mediano, trombosis microvascular y necrosis licuefactiva extensa consistente con fascitis necrotizante (figura 3).

Fue intervenido en un segundo tiempo quirúrgico para extensión de la dermofasciotomía en muslo izquierdo donde se tomó segunda biopsia que reportó dermatitis perivascular superficial con formación de vesícula subepidérmica y contenido neutrofilico y de tejido de granulación con edema (figura 4).

Se realizaron múltiples cultivos para microorganismos (cultivo de la herida, secreciones, hemocultivos, incluyendo lecho ungueal). En el reporte de cultivos (incluyendo las uñas de ambas manos) se corroboró la presencia de *Granulicatella adiacens*.

Como parte del tratamiento y evolución requirió soporte vasopresor y ventilación mecánica. Mostró recuperación gradual del estado de choque séptico y de la lesión renal aguda, logrando retiro del vasopresor y extubación sin complicaciones posteriores. La estrategia antimicrobiana fue dirigida por antibiograma con sensibilidad a Linezolid

Figura 1

Imagen del pie izquierdo al día 7 de infección. Se observa lesión tipo flictena de contenido hemático, con zona periférica de edema, eritema y equimosis en cóndilo lateral del tobillo



Fuente: Elaboración propia.

Figura 2

Lesión inicial del tobillo de base pálida y moteada. Zona de eritema con extensión hasta la rodilla de manera



Se observa lesión inicial del tobillo de base pálida y moteada. Zona de eritema con extensión hasta la rodilla de manera circular. Fuente: Elaboración propia.

Figura 3

Planos profundos (músculos y tendones) posterior a lavado quirúrgico, fasciotomía y escisión de tejido lesionado. Se observan zonas más profundas en tercio proximal de la pierna correspondientes a necrosis licuefactiva. Se incluye imagen de agar sangre con crecimiento positivo para *Granulicatella adiacens*



Fuente: Elaboración propia.

y Clindamicina durante un periodo de 15 días. Además se implementó como estrategia de tratamiento 15 sesiones de cámara hiperbárica pudiendo ser egresado de la unidad de cuidados intensivos al área de hospitalización con todas las fallas orgánicas compensadas.

Discusión

Granulicatella adiacens pertenece a la familia *Carnobacteriaceae*, que son cocos gran positivos, facultativos anaerobios, catalasa y oxidasa negativos. Fue descrita por primera vez en 1961 por Frenkel y Hirsh como una bacteria Gram positiva, que crece como colonia satélite alrededor de otra bacteria, y que por similitud inicialmente se agruparon junto con *STREPTOCOCCUS viridans*.^{1,2}

La *GRANULICATELLA adiacens* es una variante de la familia de los estreptococos, es un microorganismo difícil de aislar y cultivar por lo que muchas veces puede ser confundido con otros microorganismos e incluso arrojar reportes negativos que dificultan el diagnóstico certero y su tratamiento.³

Se encuentran como flora comensal del aparato respiratorio, urogenital y tracto gastrointestinal del ser humano, es causante de aproximadamente el 5% de las endocarditis bacterianas, sin embargo, se desconoce su papel como patógeno en otras enfermedades.^{4,5}

Se les conoce como Estreptococos de nutrición variable. Esto puesto que requieren de otros aditivos para crecer como el piridoxal (forma activa de la vitamina B6) y L-cisteína, lo cual fue expuesto en un estudio realizado por Frenkel y Hirsch en 1961. Por su parte, en 1975 Care y colaboradores, mencionan que el piridoxal HCl 0.001% en el medio agar es uno de los mejores medios de crecimiento para esta especie de bacterias. Luego Ruoff en 1991 demostró que se puede obtener la *Granulicatella* en medios con grupos tiol. Otra característica importante es que crecen de manera satélite y esto se explica debido a que la bacteria realiza un tipo de comensalismo microbiológico al utilizar los nutrientes liberados por otras bacterias, por ejemplo, *STAPHYLOCOCCUS aureus*.⁵⁻⁷

Se desconoce la mortalidad asociada a *Granulicatella*, sin embargo, Gupta S refiere mortalidad asociada al 2% con bacteriemia y 5% con endocarditis. Aunque es una etiología con poca frecuencia, la evolución de la infección es rápidamente progresiva y no se autolimita.⁸

El aislamiento de *GRANULICATELLA adiacens* es mediante pruebas bioquímicas y/o confirmación biomolecular. Cuando hay un retraso en el aislamiento de los cultivos por sospecha de *streptococos* de bajo crecimiento antes que la dependencia piroxidal hace la progresión rápida de la enfermedad. Se ha observado que las pruebas directas de susceptibilidad antimicrobiana de hemocultivos positivos muestran crecimiento sólo en las proximidades de la cepa *STAPHYLOCOCCUS aureus* utilizada como control para pruebas de susceptibilidad de Stokes, puesto que se consideró la posibilidad de especies de abiotrofia o especies de *Granulicatella*. La identificación molecular localmente se realiza mediante un método interno de secuenciación del gen 16S rRNA utilizando cebadores FD1 y UR. Se han desarrollado una variedad de técnicas moleculares para ayudar a acelerar la identificación de cocos gram-positivos, incluido *Granulicatella*. Además de la secuenciación del gen 16S rRNA, la secuenciación del gen RPOB y la región espaciadora intergénica ribosómica 16S -23S. Existen otras pruebas de identificación como la hibridación de fluorescencia *in situ* para una identificación rápida de cocos gran positivos, incluido *granulicatella*. Recientemente se ha informado que la espectrometría de masas de MALDI-TOF es una herramienta rápida y precisa para identificar a *G. adiacens*.^{1,8,9}

Figura 4

Nueva extensión parte posterior del muslo con zona de ampullas de coloración violácea. Eritema periférico.



Fuente: Elaboración propia.

Respecto al tratamiento existen reportes variables debido al poco conocimiento del microorganismo y al aislamiento monomicrobiano prácticamente infrecuente. La sensibilidad reportada para *Granulicatella adiacens* es del 38% para penicilinas, cefotaxima el 18%, ceftriaxona el 43%, eritromicina el 52% y levofloxacino el 90%. En cuanto a meropenem y vancomicina se reporta sensibilidad hasta del 100%.⁸⁻¹⁰ Michel O et al, reportan resistencia a antimicrobianos por *Granulicatella adiacens* sobre todo a levofloxacino en 6%, eritromicina 51% y clindamicina en 10%. La sensibilidad a daptomicina se reporta del 100%, pero también existen reportes de resistencia en el 17%, pero que parece ser prevenible *in vitro* en una proporción de cepas al agregar beta lactamasas o gentamicina. Una alternativa segura mencionada es daptomicina con amoxicilina, sin embargo, pocos artículos han estudiado las susceptibilidades de las especies de abiotrophia.^{2,6,7,10}

Conclusiones

Las infecciones graves por microorganismos poco frecuentes (o atípicos) representan un reto para la atención del paciente, incluso muchas veces el manejo resulta en el empirismo, sobre todo cuando la evidencia científica o los reportes de caso son mínimos.

Mediadores inflamatorios y marcadores de respuesta inflamatoria sistémica son los responsables del desarrollo de complicaciones como sepsis, choque séptico, falla orgánica o disfunción multisistémica, para lo cual las diferentes terapias de soporte representan la mejor oportunidad de atención del paciente. Más importante que esto, sin embargo, es la identificación etiológica y el diagnóstico de certeza del agente causal de cualquier infección grave, pues esto permitirá dirigir el tratamiento de manera precisa y oportuna.

Obtener la mayor cantidad de datos (factores de riesgo, comorbilidades), el apoyo de un equipo multidisciplinario de atención (clínico y quirúrgico) y de diagnóstico (cultivos, histopatología) y el apego a protocolo internacionales de atención resultará en los mejores resultados para el paciente; de esta manera esperamos sumar al conocimiento y destacar la necesidad de practicar medicina basada en evidencia.

Conflicto de interés

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés relacionado directa o indirectamente con los contenidos del manuscrito.

Financiamiento

Este trabajo no ha recibido ningún tipo de financiación.

Referencias

1. Cargill JS, Scott KS, Gascoyne-Binzi D, Sandoe JAT. *Granulicatella* infection: diagnosis and management. *J Med Microbiol.* 2012; 61(6): 755-761.
2. Alberti MO, Hindler JA, Humphries RM. Antimicrobial Susceptibilities of *Abiotrophia* defectiva, *Granulicatella adiacens*, and *Granulicatella elegans*. *Antimicrob Agents Chemother.* 2015; 60(3): 1411-20.
3. Cincotta MC, Coffey KC, Moonah SN, Uppal D, Hughes MA. Case Report of *Granulicatella adiacens* as a Cause of Bacterascites. *Case Rep Infect Dis.* 2015; 132317.
4. Shailaja TS, Sathivathy KA, Unni G. Infective endocarditis caused by *Granulicatella adiacens*. *Indian Heart J.* 2013; 65(4): 447-9.

5. Padmaja K, Lakshmi V, Subramanian S, Neeraja M, Krishna SR, Satish OS. Infective endocarditis due to *Granulicatella adiacens*: a case report and review. *J Infect Dev Ctries*. 2014; 8(4): 548-50.
6. Renz N, Chevaux F, Borens O, Trampuz A. Successful treatment of periprosthetic joint infection caused by *Granulicatella para-adiacens* with prosthesis retention: a case report. *BMC Musculoskelet Disord*. 2016; 17: 156.
7. Cañas MA, Téllez A, García de la Mària C, Dahl A, García-González J, Hernández-Meneses M, et al. Development of High-Level Daptomycin Resistance in Abiotrophia and *Granulicatella* Species Isolates from Patients with Infective Endocarditis. *Antimicrob Agents Chemother*. 2021; 65(10): e0252220.
8. Gupta S, Garg M, Misra S, Singhal S. *Granulicatella adiacens* abscess: Two rare cases and review. *J Lab Physicians*. 2018; 10(1): 121-123.
9. Quénard F, Seng P, Lagier JC, Fenollar F, Stein A. Prosthetic joint infection caused by *Granulicatella adiacens*: a case series and review of literature. *BMC Musculoskelet Disord*. 2017; 18(1): 276.
10. Dao K, Patel P, Udani K, Pollock E, Gondal M. *Granulicatella adiacens* Subacute Bacterial Endocarditis Presenting as Diffuse Alveolar Hemorrhage and Infection-Related Glomerulonephritis. *Case Rep Infect Dis*. 2022; 2022: 5565906.