

INFECCIONES NECROTIZANTES DE TEJIDOS BLANDOS

Infecciones Necrotizantes de Tejidos Blandos Concepto: Las infecciones necrotizantes de tejidos blandos (INTB) representan una entidad poco frecuente de infección, pero son una importante fuente de morbilidad y mortalidad (1,2). Tienden a ocurrir en huéspedes inmuno-comprometidos, con enfermedades degenerativas y debilitantes, como diabetes o enfermedad vascular, con neoplasias, o en pacientes que han sufrido trauma o han sido sometidos a operaciones sobre los tractos gastrointestinal y genital. Sin embargo, también se presentan en personas sin antecedentes patológicos con trauma mínimo abierto o trauma por contusión, después de inyectables, o aún después de operaciones limpias. Las diferencias económicas, sociales y geográficas influyen en la presentación y el pronóstico (3,4). Esta devastadora enfermedad posee altos costos de recursos en cuidados intensivos (5). Aún con la cirugía, la mortalidad es del 20 al 40%. Esta mortalidad está directamente relacionada con la poca experiencia que poseen los médicos debido a la baja prevalencia de este tipo de infección y el retardo en efectuar el diagnóstico e iniciar la intervención como son los procedimientos quirúrgicos de resección, desbridamiento y antibiotioterapia adecuada. Los supervivientes, generalmente, suelen necesitar de varias intervenciones quirúrgicas para controlar e eliminar la infección; muchas veces cirugías reconstructivas y con frecuencia amputación. Es una infección de rápida diseminación que involucra piel, tejidos subcutáneos, fascia y a veces afecta, también, los músculos. Pueden provocar gangrena, muerte tisular, enfermedad sistémica y muerte. Supone la forma más grave de infección de partes blandas, debido a la rápida destrucción y necrosis tisular y al desarrollo, en un tercio de los pacientes, de shock y fracaso multiorgánico. Este tipo de infecciones se caracterizan por ser provocadas por gérmenes aerobios y/o anaerobios. Afecta a todas las edades y la localización más frecuente se produce en las extremidades inferiores. Aunque existen factores predisponentes para su aparición, principalmente en la fascitis tipo I o polimicrobiana, en muchas ocasiones se trata de pacientes jóvenes sin comorbilidad asociada, como sucede en los casos de fascitis necrotizante tipo II o estreptocócica. El diagnóstico es esencialmente clínico y en los casos de alta sospecha no debe retrasarse la exploración quirúrgica, ya que su pronóstico depende en gran medida de un diagnóstico precoz y de un tratamiento agresivo inmediato. Pese al mejor conocimiento de su etiopatogenia y a la disponibilidad de herramientas terapéuticas más eficientes la morbilidad y mortalidad no ha disminuido (6,7). El tratamiento se basa en soporte hemodinámico en cuidados intensivos (suelen ser muy prolongados), amplio desbridamiento quirúrgico y precoz más una terapia antimicrobiana empírica racional. Cuando el diagnóstico es precoz, la evolución es mucho mejor y se disminuye o se previene la discapacidad significativa (8). Incidencia: El US Centers for Disease Control and Prevention estima en unos 500 -1.000 casos anuales en Estados Unidos, con una tasa anual de 0,4 casos por 100.000 habitantes, mientras que en la mayoría de países de Europa occidental ronda alrededor de un caso por 100.000 habitantes (6,10). Factores de Riesgo: Se mencionan como riesgo factores generales: diabetes mellitus, enfermedades tumorales, inmunosupresión (HIV/SIDA, cáncer, neutropenia, etc.), obesidad, postración (úlceras decúbito), fracturas expuestas, alcoholismo, desnutrición (albuminemia < 30 g/L), insuficiencia renal crónica, drogadicción endovenosa, edades extremas, consumo de glucocorticoide y/o antiinflamatorios no esteroideos. Como factores locales: heridas penetrantes profundas, venopunción, procedimientos quirúrgicos

(perineales, abdominales, pelvianos, de cuello, etc.), arteriopatía periférica, traumatismos locales (6, 10,11). Clasificación: Clásicamente se han procurado diferenciar las INTB, fundamentalmente, por los microorganismos involucrados (tabla 1), la profundidad y localización anatómica, o por su especificidad (tabla 2). En una aproximación a incluir a la gran mayoría de las infecciones que afectan a los tejidos blandos que se manifiestan con necrosis y teniendo en cuenta, se pueden mencionar:

♣ Tipo I (Polimicrobianas): Se presentan con funcionamiento sinérgico (celulitis sinérgica) y destrucción tisular mediada por flora polimicrobiana. Es la forma de más frecuente en su presentación involucrando flora aerobia (enterobacterias, estreptococos no A, etc.), y anaerobia (bacteroides, clostridium, peptoestreptococos, etc.). En este tipo de infecciones se pueden incluir a la Gangrena de Fournier y la Gangrena sinérgica de Meleney, que se presentan como fascitis necrotizantes (FN).

♣ Tipo II (Monomicrobiana): Provocada, fundamentalmente, por el Streptococcus B-hemolítico (Streptococcus pyogenes) o Staphylococcus aureus con los factores de virulencia propios de estos tipos de microorganismos como las estreptolisinas, leucocidina de Panton-Valentine, proteína F, proteína M, streptokinasa, hialuronidasa, exotoxinas, inhibidor streptococcico del complemento, etc. Las infecciones invasivas producidas por Streptococcus B-hemolítico (SGA) (bacteriemia, neumonía, FN, miositis gangrenosa o cualquier otra infección en la que se aíse dicho estreptococo de un lugar estéril) se acompañan en casi una tercera parte de las ocasiones de un shock tóxico, definido como una infección estreptocócica asociada a la rápida aparición de shock y fracaso multiorgánico (6). Estas infecciones estreptocócicas han incrementado su incidencia en los países desarrollados durante los últimos años, afectando a sujetos de cualquier edad y en su mayoría sin comorbilidad asociada.

♣ Tipo III: Provocadas por bacterias anaerobias, generalmente de origen traumáticas, cuyos patógenos comúnmente implicados son Clostridium perfringens, Clostridium septicum con factores de virulencia como alfa-toxina (fosfolipasa C), theta-toxina (alfa-hemolisina), K-toxina (colagenasa) y gamma-toxina (hialuronidasa). Estas a su vez pueden mencionarse como clostridiales y no clostridiales si involucran a otros agentes anaerobios. En este tipo de infección se incluye a la mionecrosis clostridiana o miositis clostridiana o gangrena gaseosa propiamente dicha.

♣ Otras infecciones: Involucra al contacto con agua como el Vibrio vulnificus (agua salada) y Aeromonas hydrophilia (agua dulce). Estas suelen producir casos de FN de rápida progresión y curso fulminante y con alta mortalidad, especialmente en pacientes con comorbilidad asociada, como hepatopatía crónica y diabetes mellitus. El primero es una enfermedad más frecuente en países asiáticos, ya sea por la ingesta de mariscos crudos o heridas con exposición en agua de mar (12). Hongos del género de los Mucor, Rhizopus, Fusarium y Aspergillus provocan necrosis de los tejidos. Afectan a sujetos con deficiencias del sistema inmune celular (Ej: linfomas). El desarrollo de enfermedad depende del estado inmune del huésped; los macrófagos y neutrófilos parecen ser el componente primario de la respuesta inmune contra estos microorganismos. Provocan trombosis arterial, infarto secundario, trombosis venosa y hemorragia. El diagnóstico diferencial de la mucormicosis cutánea superficial debe plantearse con lesiones necróticas bacterianas, principalmente infecciones por Streptococcus pyogenes y Pseudomonas aeruginosa. Un elemento que aumenta la sospecha etiológica es su lenta progresión, en días, a diferencia de lo que ocurre en las lesiones de causa bacteriana que en pocas horas crecen y comprometen el estado general del paciente (13).

♣ Infecciones Necrotizantes con Nombres Específicos: Descriptas a lo largo de la historia son actualmente consideradas como fascitis necrosantes. o Gangrena de Fournier: Es una FN, variante de la infección necrosante de tejidos blandos implica el compromiso subcutáneo que afecta a la zona genital, perineo y pared anterior del abdomen donde están implicados gérmenes aerobios y anaerobios (polimicrobiana). El 80% de los pacientes tienen enfermedades subyacentes. Es una enfermedad poco frecuente, pero potencialmente letal. de alta morbimortalidad, especialmente en pacientes mayores, con factores predisponentes como diabetes y alcoholismo y cuya causa desencadenante es una enfermedad perirrectal o urogenital, que no ha sido tratada correctamente. **El pronóstico** es incierto, con alta mortalidad (14,15). o Gangrena Sinérgica de Meleney: Es una infección poco frecuente de partes blandas provocada por la asociación entre una enterobacteria y un estreptococo microaerófilo no hemolítico y/o Staphylococcus aureus. El aspecto de las lesiones que produce orienta el diagnóstico diferencial con la FN. Se observa en pacientes luego de una cirugía. Se presentan con mucho dolor.

El tratamiento requiere de un amplio desbridamiento quirúrgico asociado a antibioterapia con espectro de cobertura para las bacterias implicadas. o Gangrena gaseosa (mionecrosis clostridiana, miositis clostridiana o gangrena gaseosa propiamente dicha): Constituye una grave infección del músculo, dada por la presencia de bacilos del género clostridios o sus esporas. generalmente secundaria a trauma o a operaciones sobre el intestino. Se acompaña de tremenda toxicidad sistémica, con fenómenos tales como coagulación diseminada intravascular, hemólisis e hipocalcemia. Dichos clostridios producen gangrena invasora, con formación de gases y necrosis, así como toxemia intensa que llevan con mucha frecuencia al paciente a la insuficiencia multiorgánica y a la muerte.

Patogenia: Se incluyen una serie de procesos de etiología compleja caracterizados por una inflamación progresiva con necrosis. Así la celulitis necrotizante monomicrobiana afecta primariamente a la piel y tejido celular subcutáneo; la fascitis necrotizante se inicia en el plano más profundo de la fascia superficial y afecta secundariamente a la piel, respetando la fascia profunda y el músculo; la celulitis necrotizante sinérgica se extiende hasta la fascia más profunda y puede afectar al músculo. Finalmente la mionecrosis (por clostridios) se inicia en el músculo y se puede extender a capas más superficiales. La FN provocada por SGA ocurriría debido a la ausencia de exposición previa a aquellas cepas más virulentas, por cuanto la ausencia de anticuerpos protectores predispondría a la infección más severa. El Síndrome de Shock Tóxico (SST) está mediado por toxinas que actúan como superantígenos y que son responsables de la activación masiva de las células mediadoras de la reacción inflamatoria, produciendo destrucción tisular y toxicidad sistémica. Se postula que en dicho proceso existen dos componentes fundamentales: La proteína M es una proteína filamentosa transmembrana del SGA que tiene propiedades antifagocíticas y contribuye a la adhesión tisular y a la hiperactivación del sistema inmune. Su gran variabilidad determina la existencia de más de 80 serotipos de SGA; los que carecen de proteína M son menos virulentos, y los tipos 1, 2, 12 y 28 son los más frecuentemente aislados en los pacientes con SST (6). Se cree que el TNF- α es el principal mediador de la fiebre, el shock y la destrucción tisular del SST. Se sugiere un papel patogénico para el superantígeno estreptocócico, una exotoxina pirogénica aislada a partir de un estreptococo del serotipo M-355, aunque todavía no ha sido demostrado. El término "fascitis necrotizante" (FN) es ampliamente utilizado para designar en forma genérica las infecciones necrotizantes o gangrenosas, de etiología típicamente poli o mono-

bacteriana, o mucormicótica. Este tipo de cuadro patológico se acompaña de extrema toxicidad. La característica principal es la necrosis que destruye los tejidos subcutáneos y la fascia superficial, produciendo erosión de la grasa bajo la piel, piel que aparece notoriamente preservada en las etapas iniciales del proceso. El conocimiento de la patogenia de la enfermedad es esencial para comprender el curso clínico y la importancia del diagnóstico precoz en el pronóstico de la FN. La proliferación bacteriana produce necrosis de la fascia superficial y trombosis de los microvasos, lo cual origina liberación de mediadores inflamatorios e isquemia tisular, que perpetúan la lesión de dichos tejidos. Se cree que enzimas como la hialuronidasa, capaces de originar la degradación de la fascia, juegan un papel fundamental en este proceso. Cuando se destruye la fascia superficial y existe isquemia del tejido celular subcutáneo la infección progresa de forma vertical, afecta a los planos profundos y a la dermis superficial, y aparecen entonces los signos clínicos locales de la enfermedad: necrosis cutánea, ulceración y presencia de lesiones ampollosas. Histología: En la FN la histología, aparece necrosis de la fascia superficial, infiltración de la misma y de la dermis profunda por polimorfonucleares y células del sistema mononuclear fagocítico, trombosis de los microvasos, destrucción y licuefacción de la grasa y proliferación bacteriana. Se ha descrito la presencia de trombosis microvascular a distancia. En las fascitis, y la existencia de linfangitis es excepcional. El cuadro histopatológico permite establecer el diagnóstico temprano de este tipo de infecciones necrotizantes. La biopsia por congelación es de inestimable ayuda ya que puede ser guía para emprender el tratamiento quirúrgico radical. La biopsia también es de gran utilidad para diferenciar una infección bacteriana de una mucormicosis.

Manifestaciones Clínicas:

El diagnóstico es notablemente difícil, debido a que los hallazgos del examen físico son inespecíficos y el lapso hasta identificar la enfermedad fulminante es variable, por lo que es necesario tener un elevado índice de sospecha (7). Es necesario tener un alto índice de sospecha. Igualmente necesaria es determinar su profundidad, además de la repercusión general. Tarea poco sencilla; aquella de determinar si la lesión se localiza en la piel y/o en el tejido subcutáneo, la fascia o el músculo (18).

La presentación clínica de las INTB puede variar desde alteraciones cutáneas mínimas hasta una necrosis manifiesta, generalmente, de rápida instalación. Los signos y síntomas iniciales pueden ser celulitis, alteraciones del pigmento cutáneo y anestesia de la piel. A veces la evolución clínica suele ser más lenta de lo que cabría esperar. En general este tipo de infecciones poseen período de incubación corto (< 5 días), y menor aún la mionecrosis clostrídica (< 24 hs.) En general los síntomas iniciales son inespecíficos hasta el momento en que el paciente se deteriora rápidamente y aparece la septicemia, a menudo acompañada por shock o confusión (índice de infección profunda). Lo primero que aparece es la fiebre y/o el dolor. Éste puede parecer desproporcionado en relación con los signos clínicos. Posteriormente suelen aparecer cambios celulíticos en la piel, coloración violácea o parduzca (frecuentemente en parches) (19). Las manifestaciones clínicas pueden remedar al hematoma, la bursitis, la flebitis, la ciática, la celulitis, la artritis séptica o la trombosis venosa profunda. El cuadro clásico de ampollas hemorrágicas, crepitaciones (cuando las bacterias anaerobias están involucradas) y necrosis cutánea a menudo no aparece hasta el quinto día o después (7). El paciente puede tener aparente buen estado general durante bastantes días.

Tratamiento: El tratamiento de las INTB comprende medidas de soporte hemodinámico, un extenso desbridamiento quirúrgico precoz y antibioterapia, además de las medidas de cuidado generales cuando sean necesarias (elevación e inmovilización del miembro afectado, sedación, analgesia, diálisis —en presencia de acidosis o hiperpotasemia grave—, nutrición parenteral, corrección de las alteraciones electrolíticas...). Habitualmente es necesario el manejo integral en una unidad de cuidados intensivos.

- **Antimicrobiano:** El tratamiento antibiótico empírico inicial debe poseer cobertura para aerobios y anaerobios y convocar en forma urgente al cirujano para evaluar el procedimiento quirúrgico (6, 19, 20). Aunque el tratamiento antibiótico es un complemento terapéutico esencial, para las INTB se aplica el mismo principio terapéutico que para cualquier tipo de infección quirúrgica: control del foco infeccioso, tratamiento antimicrobiano, soporte y monitoreo.