

Tratamiento médico de la fascitis necrosante

Laura Ramos Alonso

Médico Interno Residente. Servicio de Medicina Interna
Xerencia de Xestión Integrada de A Coruña. A Coruña. España
e-mail: Laura.Ramos.Alonso@sergas.es

Introducción

La fascitis necrotizante (FN) es la forma de infección de partes blandas más grave, asociándose hasta en un tercio de los casos a shock y fracaso multiorgánico. Es esencial el reconocimiento precoz de esta patología para establecer un abordaje multidisciplinar que implique a intensivistas, cirujanos plásticos, microbiólogos y especialistas en enfermedades infecciosas.

El tratamiento fundamental es un desbridamiento quirúrgico extenso y precoz del tejido necrótico (la mayoría de los pacientes precisan más de una intervención tras revisiones cada 8-12h hasta que la lesión se estabilice) junto

a medidas generales, de soporte y antibioterapia adecuada. En la presente revisión abordaremos los diferentes aspectos del tratamiento médico de esta patología.

Medidas generales

- El lactato y la PCR séricos son marcadores de la severidad de la infección y nos ayudan a guiar el tratamiento. Existen escalas para el diagnóstico y seguimiento de infecciones de piel y partes blandas como el LRINEC (*Laboratory Risk Indicator for Necrotising Fasciitis*) que incluye PCR, creatinina, hemoglobina, recuento leucocitario y glucosa sérica, y cuyo valor se relaciona tanto con la probabilidad

de padecer una fascitis necrotizante como con la mortalidad del paciente.

- Analgesia: Documentar de forma regular la intensidad el dolor para valorar la presencia de complicaciones y guiar el tratamiento analgésico según la escala de la OMS. En la mayoría de los casos es necesario combinar opioides mayores con fármacos no opioides que actúen de forma sinérgica como paracetamol y metamizol. Es controvertido el uso de AINES en estos pacientes ya que pueden enmascarar los síntomas, retrasar el diagnóstico de complicaciones y empeorar el pronóstico, además de aumentar la probabilidad de insuficiencia renal al inhibir la síntesis de prostaglandinas.
- Corrección de alteraciones hidroelectrolíticas: hiperpotasemia en caso de insuficiencia renal, hiponatremia e hipocalcemia por fijación del calcio a ácidos grasos liberados de la grasa subcutánea por acción de lipasas bacterianas.
- Evaluar la concentración de seroalbúmina y el hematocrito para valorar la posibilidad de aporte de albúmina o concentrados de hematíes ya que las hemolisinas producidas por algunos microorganismos pueden provo-

car un descenso brusco de hematíes.

- En caso de la infección que afecte a una extremidad, mantener elevado e inmovilizado el miembro afectado.

Soporte

Se debe realizar una reanimación hemodinámica de forma precoz cuando existen datos de hipoperfusión. Un paciente puede llegar a precisar elevado aporte de cristaloides al día (aunque como la hipoalbuminemia severa es un hallazgo común se puede realizar parte de la reposición de volumen con coloides). Si a pesar de la administración de fluidos no se consigue una presión arterial media superior a 60 mmHg o persisten signos de mala perfusión tisular estaría indicado el traslado a una Unidad de Cuidados Intensivos para instaurar monitorización invasiva y soporte vasoactivo. Debemos ser especialmente cuidadosos en pacientes con síndrome del shock tóxico por estreptococos, ya que algunos presentan hipocinesia global y reducción del gasto cardíaco, pudiendo llegar a necesitar dispositivos de asistencia ventricular. La disfunción cardíaca se resuelve en los supervivientes en 3-12 meses.

Hasta el 90% de los pacientes acaban precisando intubación y ventilación mecánica invasiva debido a la alta incidencia de síndrome de distrés respiratorio del adulto y/o disfunción hemodinámica. Algunos pacientes refractarios a soporte convencional pueden precisar oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO). Se debe considerar el soporte renal en caso de pH ≤ 7.1 , creatinina sérica > 5 mg/dL, K⁺ > 7 mEq/L o hipervolemia.

Antibioterapia

El inicio precoz de tratamiento empírico de forma concomitante a la intervención quirúrgica es fundamental. Los pacientes con infecciones necrotizantes de partes blandas suelen estar excluidos de estudios, por lo que las pautas recomendadas se basan en las establecidas para infecciones no necrotizantes. No se dispone de estudios que determinen la duración óptima del tratamiento. La duración del tratamiento antibiótico en infecciones no necrotizantes de partes blandas ronda las 2 semanas y las guías más recientes de la *Infectious Diseases Society of America* de 2014 no hacen recomendaciones exactas. Una aproximación podría ser mantenerlo al menos 48-72 horas tras la reso-

lución de la fiebre y otros signos sistémicos de infección y hasta que el paciente no precise más desbridamientos.

Dado que la FN más frecuente es la polimicrobiana o tipo I el tratamiento antibiótico empírico inicial debería incluir un agente activo frente a *Staphylococcus aureus* meticilina-resistente (SAMR) (vancomicina 15 mg/kg/12h iv, daptomicina 4-8 mg/kg/24h iv, linezolid 600 mg/12h iv) y un agente de amplio espectro para patógenos gramnegativos (ceftazidima 2g/6h iv, piperacilina/tazobactam 4g/0.5 g/6-8h iv, ampicilina/sulbactam 1.5-3g/6-8h iv, meropenem 1g/8h iv, imipenem 1g/6-8h iv, ertapenem 1g/24h iv o tigeciclina 100-200 mg iv inicial y después 50-100 mg/12h iv). En caso de que el régimen escogido no cubra anaerobios, necesitaríamos añadir metronidazol 500 mg/6h iv o clindamicina 600 mg/8h iv. Si el paciente es alérgico a betalactámicos puede emplearse tigeciclina 100-200 mg iv seguido de 50-100 mg/12h iv.

Debemos evitar el uso de quinolonas y cefalosporinas de 3ª generación en áreas con alta prevalencia de bacterias gramnegativas resistentes a los mismos. Se están realizando estudios para evaluar la eficacia de ceftazidi-

ma/avibactam en infecciones de piel y partes blandas por bacterias gramnegativas multirresistentes.

No se recomienda inicialmente la cobertura de hongos pero en caso de presencia en resultados microbiológicos (por ejemplo *Candida* o *Mucorales*) debemos añadir tratamiento antifúngico adecuado.

En pacientes que hayan tenido exposición particular a algún microorganismo específico, o que se evidencie la presencia del mismo en resultados microbiológicos y si está disponible el antibiograma y/o fungograma, se ajustará el tratamiento según la Tabla 1.

Otras intervenciones

A pesar de los beneficios que teóricamente podrían presentar nuevos tratamientos adyuvantes, no existen estudios prospectivos ni recomendaciones de las sociedades científicas que nos recomienden el uso de rutina de los mismos. Los más relevantes serían:

- Inmunoglobulinas intravenosas

El mecanismo de acción sugerido es que las inmunoglobulinas se unirían e inactivarían los superantígenos circulantes liberados por estafilococos y estreptococos bloqueando así

la activación de la cascada de citoquinas responsable del shock.

En 2017 Madsen MB y col. publicaron el estudio INSTINCT (*Inmunoglobulin G for Patients with Necrotizing Soft Tissue Infection*), en el que se aleatorizaron 100 pacientes de unidades de críticos con infecciones necrotizantes de piel y partes blandas a recibir o no inmunoglobulinas además de tratamiento convencional. No se demostró beneficio aparente en 6 meses de seguimiento.

Kadri y col. publicaron en 2017 un estudio retrospectivo con 164 pacientes adultos con fascitis necrotizante y shock que no demostró impacto en mortalidad ni en duración de ingreso al añadir inmunoglobulinas al tratamiento. En un ensayo aleatorizado con 21 pacientes con shock tóxico estreptocócico publicado por Darenberg J y col. en 2003 la mortalidad fue 3-6 veces mayor en el grupo que recibió placebo que en el grupo que recibió inmunoglobulinas, no siendo los resultados estadísticamente significativos.

Por todo ello en la mayoría de las guías de práctica clínica no se recomienda su utilización rutinaria. En caso de que se quieran emplear la dosis recomendada es de 2 g/kg/24h,

Tratamiento médico de la fascitis necrosante

Tabla 1

Estreptococos betahemolíticos	Penicilina 2-4 MU/4-6h iv + clindamicina 600-900mg/8h iv *
<i>Chlostridium spp.</i>	Penicilina 2-4 MU/4-6h iv + clindamicina 600-900mg/8h iv
<i>Staphylococcus aureus</i>	Cefazolina 1g/8h iv o clindamicina 600-900mg/8h iv o vancomicina 15 mg/kg/12h iv
<i>Aeromonas hydrophila</i> (traumatismo agua dulce)	Doxiciclina 100 mg/12h iv + ciprofloxacino 500 mg/12h iv (o + ceftriaxona 1g/24h si mordedura sanguijuela)
<i>Vibrio vulnificus</i> (traumatismo agua salada)	Doxiciclina 100mg/12h iv + ceftriaxona 1g/24h iv o cefotaxima 2g/24h iv
<i>Aspergillus spp.</i>	Voriconazol 6 mg/kg/12h iv 2 dosis y posteriormente 4mg/kg/12h iv o Anfotericina B liposomal 3-5mg/kg/24h iv o Posaconazol 400 mg/24h iv
<i>Mucor spp.</i> , <i>Rhizopus spp.</i>	Anfotericina B liposomal 3-5mg/kg/24h iv o Posaconazol 400 mg/24h iv
<i>Fusarium spp.</i>	Voriconazol 6 mg/kg/12h iv 2 dosis y posteriormente 4mg/kg/12h iv o Posaconazol 400 mg/24h iv

* Tanto en las guías de la IDSA como en las de la *Surgical Infection Society* se recomienda la terapia combinada con penicilina y clindamicina ya que en caso de infecciones severas la monoterapia con penicilina se asocia a una mayor mortalidad. La clindamicina se ha mostrado en modelos animales más eficaz que los betalactámicos, tiene un efecto independiente del tamaño del inóculo o del estadio de la infección y propiedades antitoxina, con lo que podría mitigar la disfunción orgánica del paciente.

siendo posible la administración de una segunda dosis de forma precoz. Se inicia la infusión a 0.01 mL/kg/minuto aumentando la velocidad cada 20-30 minutos.

- Oxígeno hiperbárico

Se piensa que aumentando el aporte de oxígeno a las zonas necrotizadas se podría matar directamente a los patógenos anaerobios que proliferan en la fascia y aumentar la actividad de los neutrófilos y de algunos antimicrobianos. Su dosificación serían 2 exposiciones de 90-120 minutos/día a 2-3 atmósferas, durante un mínimo de 7 días.

Es poco factible su uso en pacientes ventilados o con compromiso cardiorrespiratorio porque el número de centros que disponen de cámara hiperbárica que permita una monitorización adecuada de los pacientes es muy escaso y los resultados de estudios retrospectivos que valoran su eficacia son contradictorios y por lo general incluyen un pequeño número de pacientes. En un estudio observacional de 29 pacientes con fascitis necrotizante publicado por Riseman JA **y col.** en 1990 se vio una menor mortalidad y menor necesidad de reintervención quirúrgica. En una revisión realizada por Wang C **y col.**

de 57 estudios realizados entre 1997 y 2003 se concluye que el oxígeno hiperbárico no es útil en el tratamiento de infecciones necrotizantes de piel y partes blandas. Sin embargo En 2012 Soh CR **y col.** publicaron un estudio retrospectivo que incluyó casi 46.000 casos de fascitis necrotizantes de los cuales 400 recibieron inmunoglobulinas. Se vio una reducción estadísticamente significativa de la mortalidad en pacientes tratados con oxígeno hiperbárico (4.5% vs 9%). En un estudio observacional de 29 pacientes con fascitis necrotizante publicado por Riseman JA **y col.** en 1990 se vio una menor mortalidad y menor necesidad de reintervención quirúrgica.

- Plasmaféresis

Este procedimiento podría eliminar de la circulación los mediadores de inflamación, reduciendo la respuesta inflamatoria del paciente, pero de momento no se dispone de datos que apoyen su uso rutinario.

Prevención

La profilaxis de la infección por *Streptococcus* del grupo A es un tema controvertido. Algunos autores afirman que el 27% de los contactos del paciente afectado podrían ser portadores

y la posibilidad de ser colonizado por este microorganismo en caso de contacto estrecho con un paciente afectado es muy alta, aunque el riesgo de desarrollar un caso secundario de fascitis necrotizante es muy bajo.

En 2004 el *Ontario Group A Streptococcal Study Group* recomendó la profilaxis postexposición en individuos altamente susceptibles que tengan contacto estrecho con pacientes con FN tipo II para reducir la probabilidad de un segundo caso, aunque en las guías de 2014 de la IDSA no se hacen recomendaciones al respecto.

Reconstrucción y rehabilitación

Incluso con una atención adecuada, con frecuencia los pacientes sufren una importante morbilidad y requieren reconstrucción mediante injertos o colgajos y rehabilitación que debemos iniciar lo más precozmente posible.

Conclusiones

La fascitis necrotizante continúa siendo a día de hoy una patología con una alta morbimortalidad a pesar de los avances en los últimos años en el tratamiento de los pacientes. El diagnóstico precoz sigue siendo fundamental

para realizar un tratamiento agresivo lo más pronto posible que comprende medidas de soporte, desbridamiento quirúrgico y antibioterapia de amplio espectro que se modificará en función de los resultados microbiológicos obtenidos. No hay evidencia suficiente en la actualidad para recomendar de rutina tratamientos adyuvantes.

Más información en:

Stevens DL, Bryant AE. Necrotizing Soft-Tissue Infections. *N Engl J Med*. 2017;377:2253-265.

Bonne SL, Kadri SS. Evaluation and Management of Necrotizing Soft Tissue. *Infect Dis Clin North Am*. 2017 ;31:497-511.

Harbrecht BG, Nash NA. Necrotizing Soft Tissue Infections: A Review. *Surg Infect (Larchmt)*. 2016;17:503-9

Los autores de este artículo declaran no tener conflicto de intereses