

**UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS**

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

UNIDAD DE POST GRADO

# **Estudio clínico epidemiológico de Fasciitis Necrosante en niños con Varicela**

TESIS Para optar el título de ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA.

AUTOR:

**Rosario Inés López Alguar**

**ASESOR:** Jorge Luis Candela Herrera.

**LIMA – PERÚ. 2002**

## INDICE

INTRODUCCIÓN.....	1
MARCO TEÓRICO.....	3
OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN.....	12
MATERIAL Y MÉTODOS.....	13
PRESENTACIÓN DE CASOS CLÍNICOS.....	15
Caso N 16.....	15
Caso N 19.....	20
Caso N 20.....	23
Caso N 24.....	26
RESULTADOS.....	28
DISCUSIÓN.....	38
CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	47
BIBLIOGRAFÍA.....	50
ANEXO.....	55

# ESTUDIO CLINICO EPIDEMIOLOGICO DE FASCIITIS NECROSANTE EN NIÑOS CON VARICELA

## INTRODUCCIÓN.

La Fasciitis Necrosante es una enfermedad poco frecuente y potencialmente fatal, que se ha descrito como una complicación asociada a Varicela en niños previamente sanos (9, 30).

La Fasciitis Necrosante es una afectación del tejido celular subcutáneo, que necrosa piel y músculo, se asocia a toxicidad sistémica severa y es rápidamente fatal si no se diagnostica con prontitud y es tratada en forma agresiva. ( 6, 9, 22).

En los últimos años se ha reportado que la frecuencia de Fasciitis Necrosante en niños previamente sanos que estuvieron afectados con Varicela se ha incrementado (1, 4, 9, 10, 11,19, 23,25, 30), siendo el Streptococcus Beta Hemolítico Grupo A el agente patógeno causal recuperado con más frecuencia (1, 2, 5, 25, 33).

En un trabajo sobre complicaciones de Varicela en niños previamente sanos, realizado en el servicio de Infectología del Instituto de Salud del Niño durante 1993, se reportaron 7 casos de Fasciitis Necrosante entre 88 niños hospitalizados, con una letalidad de 14%. En la literatura nacional actualmente disponible no se encuentra un trabajo reciente que estudie los aspectos clínicos epidemiológicos de la Fasciitis Necrosante como complicación de la Varicela, lo cual nos motiva a realizar el presente estudio.

## MARCO TEÓRICO

La Fasciitis Necrosante es una afectación poco común del tejido subcutáneo que destruye progresivamente la fascia, grasa, músculo, y necrosa la piel suprayacente; se asocia a toxicidad sistémica severa y es rápidamente fatal si no se reconoce con prontitud y es tratada en forma agresiva (6, 9, 12, 22).

El proceso patológico de la Fasciitis Necrosante es una reacción histomorfológica de las células, causado por los efectos de toxinas en la función celular. Las exotoxinas pirógenas y las endotoxinas, que son producidas por ciertas bacterias dañan el endotelio celular, causando permeabilidad vascular e induciendo necrosis tisular. Las exotoxinas son producidas por bacterias Gram positivas, virus, rickettsias y hongos, así como las endotoxinas son producidas por bacterias Gram negativos. Estas sustancias tóxicas son responsables del desarrollo de las manifestaciones clínicas del shock tóxico y síndrome séptico (9).

Existe una clasificación de Fasciitis Necrosante basado en las manifestaciones clínicas, agentes etiológicos y factores predisponentes. Un primer grupo presenta ulceración que se confina a la fascia superficial, de extensión lenta y puede observarse gas en tejido subcutáneo. Puede haber afectación sistémica que puede ser leve. Usualmente son causados por *Staphilococcus aureus*, y especies de *Clostridium*. Un segundo grupo presenta destrucción de tejido celular subcutáneo y de la fascia, con afectación sistémica

severa, necrosis rápidamente progresiva, shock, gangrena y falla multiorgánica. En este grupo, los agentes etiológicos son los anaerobios, bacilos Gram negativos, enterococos, y el Streptococcus Beta Hemolítico del grupo A que causa la Fasciitis Necrosante tipo II.

A inicios de la década pasada se postuló que algunas exotoxinas pirógenas del Streptococcus Beta Hemolítico Grupo A, actuarían como superantígenos amplificando la respuesta inmune, conllevando a una mayor respuesta inflamatoria local y sistémica, que se traduce en un mayor daño tisular cuyo resultado es la presencia de necrosis y shock tóxico (20, 22, 30).

La fisiopatología no está bien entendida, pero se cree que las exotoxinas pirógenas streptocócicas tienen un rol clave como superantígenos: estimular masivamente la producción de linfocitos T no específicos (11). La proliferación de linfocitos T, una vez activada, incrementa la producción de citoquinas. La gran producción de Factor de Necrosis Tumoral e interleukinas median la fiebre, shock, injuria tisular y la espectacular respuesta inflamatoria que se ve en el Síndrome de Shock Tóxico (32). Las exotoxinas pirógenas streptocócicas pueden producir esta respuesta, debido a su habilidad para activar al complejo mayor de histocompatibilidad de los Linfocitos T. Comparados con los antígenos convencionales, los superantígenos son únicos en el sentido de que éstos pueden activar un Linfocito T sin ser previamente procesados por una célula presentadora de antígenos. Un antígeno convencional activa 0,01% de

las células T, mientras que un superantígeno estimula entre 5 y 40% de las células T (30).

Los factores de riesgo asociados al desarrollo de Fasciitis Necrosante son: edad avanzada, enfermedades inmunosupresoras, enfermedades mieloproliferativas, Diabetes mellitus, cáncer, quimioterapia, obesidad, vasculopatía, y en niños previamente sanos con Varicela (4, 9).

La Varicela es una infección viral, de distribución mundial (2, 15), cuya incidencia anual no se ha establecido con exactitud, porque a los establecimientos sólo llegan 5 a 30% de los casos, ya que no es considerada una enfermedad de notificación obligatoria (21, 27). Se conoce que es una enfermedad muy común durante la niñez; adquiriéndose entre los 5 y 9 años de edad (2, 14, 16 27), aún cuando los últimos estudios han encontrado un incremento de la frecuencia de casos en niños menores de 5 años (7,10, 31). En el Perú, estudios realizados a nivel hospitalario muestran que afectan predominantemente a los niños menores de 5 años de edad, que es el grupo poblacional con mayor prevalencia de desnutrición y riesgo incrementado de enfermar y morir por causas infecciosas (7).

Esta enfermedad ocurre en personas susceptibles que entran en contacto con un enfermo, por medio de secreciones respiratorias y/o por el fluido de las lesiones de piel (2, 15, 27). El virus entra en la mucosa respiratoria y, presumiblemente se multiplica en el tejido linfático regional. En 4-6 días se produce una viremia primaria, en la que el virus se multiplica en hígado y bazo,

siendo un linfotropo para Linfocitos CD4, CD8, y monocitos periféricos. Durante la segunda viremia, alrededor de los 10-12 días, los monocitos transportan el virus a la piel y membranas mucosas, produciendo las lesiones típicas de máculas pápulas, vesículas, pústulas y costra (15).

Durante la infección, el hospedero produce Anticuerpos Ig M, Ig A, Ig G que se van a unir las proteínas virales. Estos anticuerpos tienen actividad neutralizante contra el virus, en forma directa o en presencia del complemento, lisando las células infectadas mediante citotoxicidad celular mediada por anticuerpos (2). La replicación viral durante la incubación de la infección primaria no estimula la inmunidad humoral en la mayoría de los individuos, por lo que su rol en controlar la infección primaria parece ser limitada (2, 22). La respuesta mediada por Linfocitos T actúa eliminando los monocitos infectados y restringiendo la replicación viral en las lesiones de piel.

Tras un período de incubación entre 10 y 21 días, la enfermedad comienza con febrícula, malestar general y la aparición de exantema. En los niños, el exantema y los síntomas generales suelen aparecer al mismo tiempo. Tras un intervalo de 5 a 20 días, la costra se desprende, dejando una depresión superficial rosada. (2, 14, 15) .

Las lesiones cutáneas aparecen por brotes, que por lo general afectan al tronco, cuero cabelludo, cara y extremidades. Un dato característico de la enfermedad es la presencia de lesiones, en todas las fases de evolución, en la

misma zona anatómica general; las máculas, pápulas, vesículas, pústulas y costras pueden verse unas junto a otras (15).

En los casos típicos de varicela aparecen tres brotes de lesiones durante un período de tres días, con una media aproximada de 300 lesiones. (15).

La curva de la temperatura suele ser paralela a la intensidad de la viremia y por consiguiente del exantema (15).

La adquisición de la Varicela por contacto intradomiciliario se caracteriza por un mayor compromiso general, mayor número de brotes y mayor número de lesiones (28).

Las complicaciones son poco comunes en niños previamente sanos (1, 3, 14, 15, 19, 22). Diversos estudios encuentran que las complicaciones que se presentan con más frecuencia son infecciones de piel y tejidos blandos, complicaciones del sistema nervioso central (cerebelitis) y problemas respiratorios, como neumonía (3, 5, 6,13, 27). Un estudio retrospectivo realizado en 1995, encuentra que la tasa de hospitalización por complicaciones, había sido 4 a 11 veces superior a la estimada previamente (5, 6, 15, 16), y un estudio realizado en 1994 reporta complicaciones que ameritaron hospitalización en 51 de 10 000 casos (11).

Las infecciones de piel y tejidos blandos (que se han observado con más frecuencia en niños menores de 5 años), son causados principalmente por



Streptococcus Beta Hemolítico del grupo A y Stafilococo aureus, que originan impétigo, erisipela, celulitis, absesos, fasciitis necrosante (9, 17, 31).

Existen indicios de que la frecuencia de infecciones severas por Streptococos Beta Hemolítico Grupo A ha aumentado hasta tres veces en los últimos años. (6, 10, 17, 23, 25), reportándose el incremento de la incidencia de Fasciitis Necrosante tipo II en niños previamente sanos, que estuvieron afectados con Varicela, desde fines de la década de los 80 (17, 19 , 31, 33).

Algunos reportes sugieren que la ingesta del Antiinflamatorio No Esteroideo: Ibuprofeno, al inicio de la Varicela podría incrementar el desarrollo de la Fasciitis Necrosante (8, 13, 33). Aún no está claro el mecanismo de acción por el cual el Ibuprofeno podría incrementar el riesgo de hacer Fasciitis Necrosante. Modelos animales han demostrado una alteración en la función de los granulocitos, que incluyen quimiotaxis, fagocitosis, y la actividad bactericida por los Antiinflamatorios No Esteroideos. Además su uso atenúa las manifestaciones cardinales de la inflamación, lo cual puede atrasar el diagnóstico (3, 5, 20, 30).

La Fasciitis Necrosante relacionada con la Varicela es una entidad que se presenta usualmente entre el tercero y séptimo día de inicio del brote, con fiebre mayor de 38,5°C., eritema, dolor local desproporcionado, y edema localizado. En un inicio se puede confundir con celulitis, realizándose el diagnóstico con la evolución de la enfermedad, que es tórpida y con compromiso del estado general. La infección se localiza con más frecuencia en

extremidades. (1, 4, 14, 23, 25, 31). El diagnóstico clínico se hace mediante los hallazgos de eritema, dolor local desproporcionado a la magnitud de la lesión, edema. Posteriormente se aprecia una mácula violácea, flictena sero-hemática y por último formación de escara necrótica. Son comunes los signos de toxicidad sistémica que pueden desarrollarse en menos de 24 horas (17, 23). Algunas veces, una presentación discreta de Fasciitis Necrosante se puede confundir con Celulitis (9).

Aún cuando el diagnóstico de Fasciitis Necrosante es claro en los estadios tardíos, algunas veces es difícil diferenciar entre celulitis y Fasciitis Necrosante al inicio de la presentación. La distinción es crucial, debido a que la celulitis es manejable con terapia antibiótica, mientras que la Fasciitis Necrosante requiere además de debridación quirúrgica del tejido necrótico (9). El diagnóstico está basado en la presentación clínica, que se manifiesta luego que fallan las defensas del hospedero, en pacientes susceptibles. El paciente está febril y muestran evidencia de celulitis que empeora. La infección progresiva ayuda al diagnóstico. Las manifestaciones clínicas, el debridamiento quirúrgico para el tratamiento y la etiología microbiológica basada en los estudios histopatológicos y microbiológicos de los tejidos afectados son definitivos (23, 30).

La Resonancia Magnética ayuda a una mejor definición de los planos comprometidos .

En niños el 20 a 30 % de los casos se asocia a la presencia de shock tóxico, lo cual, si un manejo oportuno, incrementa la letalidad (1, 13, 17)

El tratamiento de Fasciitis Necrosante implica una emergencia médico-quirúrgica, requiriéndose generalmente una estabilización hemodinámica, y en la mayoría de los casos, un manejo quirúrgico precoz para erradicar el foco infeccioso y una terapia antibiótica empírica inicial agresiva (9, 11, 21). Las lesiones extensas con frecuencia involucran tejidos que tienen gran contenido de gérmenes potencialmente patológicos (extremidades superiores, inferiores y perineo). El tratamiento quirúrgico implica la escisión longitudinal de la piel, acompañado de debridamiento quirúrgico agresivo de todo el tejido necrótico e infectado.

Los debridamientos quirúrgicos subsiguientes son necesarios aunque haya una granulación de la herida adecuada y no exista tejido necrótico.

La mortalidad por Fasciitis Necrosante y el número de debridaciones quirúrgicas dependen de la severidad de la infección y están relacionadas con la demora en el manejo quirúrgico inicial (6).

La terapia antibiótica está basada en el cultivo y coloración Gram. La bacteriología de los organismos causales no ha cambiado en las últimas décadas. Aunque la Penicilina y sus derivados pueden ser indicados en el tratamiento de Fasciitis Necrosante, estudios recientes han demostrado la incapacidad de la penicilina sola en la eliminación efectiva del *Streptococcus*,

debido a que este organismo puede disminuir las proteínas ligadores de penicilina en la pared celular. Por el contrario, la Clindamicina inhibe la síntesis de proteínas bacterianas a nivel ribosomal, inhibe la síntesis de la proteína M de la endotoxina pirógena, y de las proteasas del Streptococco Beta Hemolítico del Grupo A; y no es afectada por el efecto "inóculo" (11). Eagle demostró que cuando el microorganismo está presente en concentraciones mayores de  $10^7$ /mm<sup>3</sup> los rangos de replicación son lentos, de lo que resulta una expresión disminuida de los receptores que ligan a la penicilina (11, 34). La clindamicina no debe usarse sola, porque existe una pequeña proporción de microorganismos clindamicina resistentes. Un amplio espectro de antibióticos endovenosos, incluyendo los aminoglicósidos y cefalosporinas de tercera generación podrían cubrir microorganismos Gram positivos y Gram negativos (9).

Otro tratamiento adyuvante es el uso de Oxigenación hiperbárica. Esta terapia usa una cámara de oxígeno a presiones mayores a una atmósfera. La teoría del uso de oxígeno hiperbárico es que cuando el paciente respira grandes concentraciones de oxígeno (10 a 15 veces el oxígeno que hay en el medio ambiente), la presión parcial de oxígeno en la sangre puede aumentar 2200 mmHg, por lo que el oxígeno disponible en el tejido aumenta 1500%. La hiperoxigenación los tejidos puede producir vasoconstricción de arteriolas, lo cual disminuye el edema en los tejidos inflamados, estimula la angiogénesis y la inhibición de organismos aeróbicos y anaeróbicos (09).

La letalidad reportada por Fasciitis Necrosante por Streptococo Beta  
Hemolítico del Grupo A, en niños con Varicela varía de 10 a 76 % (7, 9) .

## OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

El objetivo principal de este estudio fue conocer las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes con varicela que desarrollaron Fasciitis Necrosante durante la enfermedad.

Los objetivos específicos fueron:

Conocer la frecuencia de casos hospitalizados por Fasciitis Necrosante en niños con Varicela adquirida en la comunidad

Reconocer factores de riesgo para hacer Fasciitis Necrosante.

Conocer las principales manifestaciones clínicas de los casos de Fasciitis Necrosante al momento de la admisión.

Conocer la frecuencia de sepsis y shock tóxico de los pacientes con Fasciitis Necrosante.

Conocer la letalidad de la Fasciitis Necrosante.

Conocer los días de estancia hospitalaria de estos pacientes.

## MATERIALES Y MÉTODOS

El presente es un estudio retrospectivo, descriptivo de revisión de casos clínicos; realizado en el Instituto de Salud del Niño (I.S.N.), entre el Primero de Enero de 1995 y el 31 de Diciembre del 2001.

Se incluyeron en el estudio a los niños hospitalizados en el Instituto de Salud del Niño con diagnóstico de egreso de Varicela complicada con Fasciitis Necrosante; en el período comprendido entre Enero de 1995 y Diciembre de 2001.

Se excluyeron a los pacientes con diagnóstico clínico de Varicela que no desarrollaron Fasciitis Necrosante.

Los datos fueron recolectados en un cuadernillo previamente diseñado, que incluían las variables de edad, sexo, lugar de procedencia, antecedentes de enfermedades crónicas como asma, leucemia, síndrome nefrótico, Diabetes, colagenopatías, características clínicas de la Varicela (duración del brote, contacto intradomiciliario), características clínicas de la Fasciitis Necrosante, tales como día de inicio en relación al brotes, signos y síntomas principales, evolución, terapia antibiótica, realización de cirugía, sepsis, shock, días de estancia hospitalaria.

El modelo de la ficha de recolección de datos se presenta al final del estudio (Anexos).

Los datos recolectados fueron introducidos en hoja de datos del programa Excel y procesados en una base de datos de un software estadístico, SPS 10.0.



## **PRESENTACIÓN DE CASOS CLÍNICOS.**

### **CASO Nº 16 (Año 1999)**

Paciente sexo masculino de 05 años 01 mes de edad, natural y procedente de San Juan de Lurigancho, que ingresa por el servicio de Emergencia con un tiempo de enfermedad de 4 días, caracterizado por sensación de alza térmica y lesiones eritemato-papulo-vesiculares en cara, que van aumentando hacia tronco y extremidades. Se automedica con paracetamol. Al segundo día de enfermedad hay aumento de volumen en resión palpebral izquierda, con dolor intenso, y signos de flogosis. Acude a centro de salud, donde indican Dexametasona , Clorfeniramina, y antibióticos vía oral. Al no presentar mejoría es traído al Instituto de Salud del Niño.

Antecedentes personales: diagnóstico de Asma desde los 02 años, en tratamiento con broncodilatadores inhalatorios. No recibe corticoides en forma permanente. Contacto intradomiciliario con caso de varicela.

Al examen físico de ingreso: FC: 126 x', FR: 26 x', T°: 37,9°C. Edema palpebral derecho; tumefacción y lesión violácea periorbitaria izquierda con dolor espontáneo. Hígado a 2,5cm debajo del reborde costal derecho. pústula en glande. Ingresada con el diagnóstico de Varicela complicada con celulitis periorbitaria.

Al ingreso el hemograma mostró 28800 leucocitos con 48% de abastionados y 42% de segmentados. Se inició tratamiento con Oxacilina a 150 mg/Kg/día más Amikacina 15 mg/Kg/día por vía endovenosa.

En las horas siguientes a la admisión el paciente evoluciona febril, irritable con pobre tolerancia oral, tendencia al sueño. Presenta aumento progresivo de volumen en hemicara

izquierda a predominio de región orbicular asociado a extensión de lesión violácea de borde no definidos , adenopatía dolorosa ipsilateral; erupción eritematopapular difusa escarlatiniforme en tronco y miembros, hepatomegalia, y manifestaciones clínicas de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica.

En los días posteriores el paciente evoluciona con persistencia de fiebre, mejoría del estado de conciencia y de la tolerancia oral; pero en hemicara izquierda se observó extensión de la zona flogótica y la lesión violácea evoluciona a la formación de escara necrótica periorbitaria que compromete ambos párpados del ojo izquierdo.

Al séptimo día de admisión el paciente persiste febril y presenta dolor y empastamiento en tercio superior de pierna derecha . Se decide suspender Amikacina y asociar Clindamicina a 40 mg/kg/día por vía endovenosa. El hemocultivo tomado al ingreso fue reportado negativo.

Al décimo segundo día de admisión se realiza escarectomía y limpieza de lesión periorbitaria izquierda. El paciente continua los días siguientes con limpiezas por cirugía plástica evolucionando con remisión de fiebre, mejoría del estado general y disminución progresiva de los signos inflamatorios en la zonas afectadas.

El décimo séptimo día de hospitalización se realizó injerto de piel total en el párpado inferior izquierdo y cierre primario del párpado superior.

El paciente recibió 14 días de tratamiento con clindamicina por vía endovenosa y es dado del alta a los 30 días de su admisión con dicloxacilina 50 mg/kg/día por vía oral.

**Figura1: Fasciitis Necrosante en estadio de edema y lesión violácea.**



**Figura 2: Fasciitis Necrosante en estadio de escara necrótica**



**Figura 3: Paciente con Varicela que desarrolló Fasciitis Necrosante, a quién se le realizó injerto de piel .**



### **CASO Nº 19 (Año 2000).**

Paciente sexo masculino de 3 años de edad, natural y procedente del Callao. Ingresó al servicio de Infectología procedente de Emergencia, con un tiempo de enfermedad de 7 días caracterizado por brote de varicela y fiebre de 38C°. Al tercer día de enfermedad presenta fiebre de 39C°, que persiste a pesar de medicación con paracetamol. Consulta telefónicamente con su pediatra quien indica ibuprofeno. A los cinco días persiste febril y se agrega edema y dolor en región inguinal derecha y testículos; niño irritable, llora persistentemente.

Antecedentes: retardo del desarrollo psicomotor por hemorragia intraventricular, hidrocefalia con sistema de derivación ventrículo peritoneal y epilepsia secundaria. Niega alergias. Contacto intradomiciliario con caso de varicela.

El examen físico de ingreso: P:11 kg T: 82 cm. PA: 90/60. FC: 160x'. FR:28x'. Compromiso del sensorio, llanto sin lágrimas, irritable, edema y coloración violácea en región inguinal bilateral. Lesiones vesículo papulares, algunas con costra en tórax y extremidades. Los diagnósticos de ingreso fueron: Sepsis, Varicela necrótica. Fasciitis Necrosante. Deshidratación moderada.

En las horas siguientes al ingreso el paciente presenta signos de shock que requirió la administración de CNa 0.9 % para lograr la estabilización hemodinámica y se inició tratamiento antimicrobiano con Oxacilina 150 mg/Kg/día más Clindamicina 40 mg/kg/día por vía endovenosa.

El hemograma al ingreso mostró leucocitos 31600 x mm<sup>3</sup>, abastados 12% y segmentados 64%. El paciente cursó con hiponatremia, azoemia y alteraciones de las pruebas de función hepática.

A las 72 horas de admisión el paciente se estabilizó hemodinámicamente y se corrigieron los trastornos metabólicos. La región afectada evolucionó a la formación de flictena sero hemática y posteriormente escara necrótica. En los días siguientes el paciente persiste febril con mejoría parcial del estado general.

El sexto día de hospitalización persiste febril, presenta dolor y empastamiento en tercio medio de miembro superior izquierdo. El décimo noveno día se realiza debridación y limpieza quirúrgica de las escaras necróticas y de un absceso en miembro superior izquierdo.

En el hemocultivo tomado al ingreso se aisló *Streptococcus* sp y en los cultivos de la úlcera necrótica tomados varios días después de la admisión se aislaron *Pseudomona auriginosa* y *enterobacter* sp.

El paciente recibió 16 días de tratamiento parenteral con oxacilina y clindamicina, continuando posteriormente con ampicilina más sulbactam por 30 días más.

El paciente fue sometido a curas quirúrgicas repetidas y la fiebre remite progresivamente. El día 51 de hospitalización se realiza injerto de piel el cual evoluciona desfavorablemente. El paciente es dado de alta a los 69 días de su admisión, realizándose posteriormente otro injerto de piel ambulatoriamente con evolución favorable.

**Figura 1: Fasciitis Necrosante en estadio de flictena serohemática y escara necrótica.**





## **CASO Nº 20 (Año 2000)**

Paciente sexo femenino de 4 años de edad, natural y procedente de Lima, ingresa por Emergencia con un tiempo de enfermedad de 5 días, caracterizado por vesículas pruriginosas en cara, cuello y tronco, a lo que se agrega alza térmica no cuantificada. Recibe Paracetamol. En los días siguientes paciente presenta hiporexia, persiste febril. Un día antes de su ingreso, la paciente tiene dificultad para sentarse y se queja de dolor intenso en región vulvar. Es llevada a Centro médico, donde le diagnostican Varicela, y encontrándola con temperatura de 40 C, prescriben Metamizol intramuscular, Ibuprofeno oral y Clorfeniramina oral. Por la noche persiste febril y observan aumento de volumen de región vulvar con eritema y dolor intenso, por lo que acude nuevamente al Centro de Salud, de donde es derivada al Instituto de Salud del Niño.

Antecedentes: Niega asma, atopía. Antecedente de contacto intradomiciliario con caso de varicela.

Examen físico: Peso: 16 kg. Talla: 98 cm. T: 38.7 C°. FC: 140x'. FR: 36x'. Paciente con tendencia al sueño, hipoactiva, irritable a los estímulos. Lesiones costrosas en todo el cuerpo. Lesión pustulosa en región vulvar, a nivel de labio mayor, aumento de volumen y eritema de bordes no definidos que se extiende a región inguinal derecha.

Diagnósticos de ingreso: Varicela complicada. Celulitis en región vulvar e inguinal derecha, descartar Fasciitis Necrosante. Se inicia tratamiento con Oxacilina a 150 mg/kg/día más amikacina 15 mg/kg/día por vía endovenosa. El hemograma al ingreso mostraba leucocitos 12 200 x mm<sup>3</sup> con bastonados 5% y segmentados 77%. En las siguientes horas de evolución la zona afectada se torna de color violáceo y la zona eritematosa se extiende hacia la pared abdominal; presentando además un exantema escarlatiniforme en tronco y miembros. Cursa con taquicardia y

signos de shock, requiriendo para su estabilización hemodinámica de la administración de CINA 0.9% a chorro. Se agrega a la terapia antimicrobiana clindamicina 40 mg/kg/día endovenosa.

En los días siguiente la piel se observa descamación de piel, con costras diseminadas, algunas flictenas en región lateral del tronco, y disminución de la tumefacción y dolor en región vulvar. Mejora estado del sensorio y tolera parcialmente la vía oral, persiste febril con temperaturas de 38°C a 39° C. Hay secreción purulenta en lesión ulcerada en abdomen. Se observa formación de escara necrótica en región perineal, y en región toraco-lumbar izquierda, lesión violácea de bordes irregulares y halo eritematoso. Al séptimo día el hemocultivo tomado al ingreso fue reportado negativo.

Al décimo día de admisión evoluciona con incremento del apetito, curva febril decreciente, mejoría y estabilización de las funciones vitales y disminución del dolor en región tóraco-lumbar izquierda.

Al décimo octavo día de admisión se realiza debridación de zona abscedada en pared abdominal y limpieza de úlceras post escarectomía en región perineal y toraco-lumbar.

Recibió 19 días de tratamiento con Oxacilina y Clindamicina. Pasando luego a Cefaclor VO (5 días). No requirió de injerto y salió de alta a los 24 días de hospitalización.

**Figura 1: Fasciitis Necrosante en estadio de lesión violacea.**



## **CASO Nº 24 (Año 2001)**

Paciente sexo femenino de 1 año 1 mes de edad, natural de Lima, procedente de Villa El Salvador, que inicia enfermedad 4 días antes de su ingreso con lesiones eritemato-papulo-vesiculares en cara , cuero cabelludo, y que luego se extienden hacia pecho y espalda. Dos días antes de su ingreso presenta fiebre de 40°C, irritabilidad, y observan una lesión en epigastrio con halo eritematoso, indurado; por lo cual acude a un hospital, sin recibir tratamiento antibiótico. Al día siguiente la lesión aumenta de tamaño y se torna violácea, se agrega hiporexia y decaimiento, por lo cual es derivada al hospital del niño, donde queda hospitalizada.

Niega antecedentes de asma, alergia o enfermedades crónicas. Existe el dato de contacto intradomiciliario con un caso de varicela.

Examen físico de ingreso: FC: 160 x', FR: 66 x', T°: 36.6 °C, PA: 80/50. Paciente despierta, irritable, palidez moderada y polipneíca. Murmullo vesicular pasa bien en ambos campos pulmonares, no ruidos agregados. Ruidos cardiacos taquicárdicos, de regular intensidad. Abdomen distendido, poco depresible, doloroso , lesión en epigastrio de color violáceo de 4x5 cm de diámetro, con bordes bien delimitados, y zona central negruzca.

Ingresa con los diagnósticos de Síndrome de Shock Tóxico, Varicela complicada con Fasciitis Necrosante, Ileo metabólico versus infeccioso. Desnutrición crónica.

Al ingreso el hemograma mostró leucocitos 34900 con bastonados 37% y segmentados 45%.

Cursa febril con temperaturas de 39° a 40°C, hipoactiva, somnolienta, polipneica, con frialdad distal, hipotensión, por lo cual recibe CINA 0.9% en chorro a 20 cc/kg, con lo cual Presión Arterial se estabiliza. Se inicia tratamiento antibiótico parenteral con Oxacilina 150 mg/kg/d más Clindamicina 40 mg/kg/d.

Al segundo día de hospitalización se le realiza cura quirúrgica y debridación de tejido necrótico. Evoluciona con empastamiento y signos de flogosis del área debridada que se extiende a tórax y flancos. Persiste febril con temperaturas que fluctúan entre 39°C y 40°C. En el cuarto día de hospitalización se le realiza escarectomía, encontrándose tejido necrótico de 3 x 6 cm de diámetro en zona de xifoides y epigastrio. El hemocultivo tomado al ingreso fue reportado negativo.

La paciente persiste febril hasta el octavo día de hospitalización luego de lo cual cae la fiebre, mejora la tolerancia oral y el estado clínico de la paciente. Sale de alta 17 días después de su hospitalización.

## RESULTADOS.

En el Instituto de Salud del Niño, durante el período comprendido entre el primero de Enero de 1995 al 31 de Diciembre del 2001 se registraron 777 casos de niños hospitalizados por complicaciones de Varicela adquirida en la comunidad .

Del total de estos casos, se seleccionaron 26 casos que correspondieron a Fasciitis Necrosante como complicación de Varicela. En 02 casos no se pudo obtener la historia clínica, por lo que para el presente estudio, solo se consideraron 24 casos.

**TABLA I: FRECUENCIA DE CASOS POR AÑO DE FASCIITIS NECROSANTE EN NIÑOS CON VARICELA HOSPITALIZADOS EN EL INSTITUTO DE SALUD DEL NIÑO. 1995-2001**

AÑO	TOTAL DE CASOS HOSPITALIZADOS POR VARICELA COMPLICADA	TOTAL DE CASOS DE FASCIITIS NECROSANTE	HOSPITALIZACION POR FASCIITIS NECROSANTE
1995	79	1	1.0 x 10000
1996	120	4	3.8 x 10000
1997	87	4	3.8 x 10000
1998	161	4	3.5 x 10000
1999	123	4	3.4 x 10000
2000	152	4	3.3 x 10000
2001	55	3	2.6 x 10000

La mediana de la edad de los casos de Fasciitis Necrosante como complicación de Varicela fue de 28 meses, con un rango de variación de 04 a 67 meses. En relación al género 17 (67%) casos fueron de sexo masculino y 8 (33%) femenino.

La totalidad de los casos procedieron de distritos de la ciudad de Lima: Ate-Vitarte: 03, San Juan de Lurigancho: 03, Cercado : 03, Santa Anita: 02, Villa María del Triunfo: 02, Callao: 02. Villa El Salvador: 02, Ancón: 02, Chorrillos: 01, Puente Piedra: 01, La Victoria: 01, Comas: 01 y Los Olivos: 01.

En 06 (26%) casos se registró algún grado de desnutrición. Ninguno presentaba desnutrición severa.

En relación a la fuente de contagio de la varicela; 16 (66,6%) casos fueron contacto secundario intradomiciliario de un caso índice de Varicela. No se registró ningún antecedente de contacto con un caso compatible con Fasciitis Necrosante o infección necrosante de piel y tejidos blandos.

La duración media del brote de Varicela fue 7 días con un rango de 3 a 11 días. Ver tabla II

**TABLA II: CARACTERÍSTICAS CLÍNICO - EPIDEMIOLOGICAS DE LA VARICELA EN NIÑOS CON FASCIITIS NECROSANTE, INSTITUTO DE SALUD DEL NIÑO 1995-2001**

Caso	Edad (meses)	Sexo	Estado nutricional	Contacto intradomiciliario.	Duración del brote
01	55	M	E	NO	5
02	7	F	E	SI	8
03	16	F	D	SI	5
04	18	M	E	NO	11
05	4	M	E	SI	7
06	17	M	E	NO	10
07	8	M	E	SI	3
08	24	F	E	SI	4
09	61	M	D	NO	5
10	36	M	E	NO	5
11	22	M	E	SI	7
12	31	F	E	SI	8
13	67	M	E	SI	5
14	43	M	E	NO	8
15	49	M	E	NO	7
16	61	M	E	SI	7
17	16	M	E	SI	6
18	31	F	D	SI	6
19	37	M	D	SI	11
20	48	F	E	SI	5
21	66	M	E	NO	4
22	5	F	E	SI	9
23	7	M	D	SI	8
24	13	F	D	SI	8

Del total de casos de Varicela complicada con Fasciitis Necrosante, solo en 02 casos se registró antecedente de Asma y uno de Eczema. No se registraron antecedentes de Diabetes mellitus, colagenopatías, enfermedades crónicas, cáncer, leucemia, SIDA o tratamiento inmunosupresor.



En 09 (38%) historias clínicas se consignó para el manejo de la Varicela el antecedente de medicación con Antiinflamatorios No Esteroideos (Ibuprofeno y Diclofenaco). Ver tabla III.

Las manifestaciones clínicas compatibles con el inicio de la Fasciitis Necrosante se presentaron entre 1 a 5 días después del inicio del brote de Varicela, con una mediana de 2,8 días.

Doce casos acudieron a un servicio médico, previo a su admisión al Instituto de Salud del Niño, y en ninguno de estos casos se registró el diagnóstico de Fasciitis Necrosante. Siete pacientes recibieron algún tipo de antibiótico vía oral por diagnóstico de celulitis.

Las regiones de afectación de la Fasciitis Necrosante en orden de frecuencia fueron: tronco (15 casos), extremidad inferior (07 casos), extremidad superior (06 casos), y región cervico-facial (06 casos). En 10 casos se registró más de una región afectada.

Al ingreso los hallazgos clínicos en la región afectada por la Fasciitis Necrotizante fueron: edema, dolor, eritema e impotencia funcional en ocho casos (33%); en 04 (17%) casos se objetivó adicionalmente lesión violácea con o sin flictena, y en 12 (50%) casos escara necrótica.

La fiebre fue una manifestación clínica presente en todos los casos. En 19 (79%) casos se registró un aumento de su magnitud como una de las manifestaciones clínicas predominantes al ingreso. Los 5 casos en los que la fiebre no se registró al ingreso correspondieron a pacientes que no presentaban lesión violácea, flictena o escara necrótica.

Durante las primeras 48 horas de hospitalización se registró la presencia de rash o erupción eritematopapular difusa tipo escarlatina en 10 (42%) casos. Las cuales evolucionaron posteriormente con descamación.

En 15 (62%) pacientes se registraron criterios clínicos y laboratoriales que definen el Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica (SIRS) al ingreso o durante las primeras 48 horas de admisión al servicio. En 3 (13%) casos se registraron manifestaciones de shock que requirieron de estabilización hemodinámica con soluciones de cloruro de sodio 0.9%.

**TABLA III : CARACTERÍSTICAS CLINICO-EPIDEMIOLOGICAS DE LA FASCIITIS NECROSANTE EN NIÑOS CON VARICELA. INSTITUTO DE SALUD DEL NIÑO, 1995-2001**

Caso	Medicación con AINES	Día de brote de varicela	Región afectada	Hallazgos clínicos al ingreso	Rash	SIRS	Shock
01	SI	3	S, I, P	F,N	SI	SI	NO
02	NO	4	I, P	F,N	SI	NO	NO
03	SI	1	C	F,N	NO	NO	NO
04	NO	4	C	F,N	SI	NO	NO
05	NO	3	C	F,N	NO	NO	NO
06	NO	2	C, S, I	F,N	NO	SI	NO
07	NO	3	S, T	E, D, I	NO	SI	NO
08	SI	2	I, T	F,N	SI	NO	NO
09	SI	3	T, P	F,N	NO	SI	NO
10	NO	2	T	E, ED, D	NO	SI	NO
11	NO	2	T	E, D, ED	NO	NO	NO
12	NO	2	T	F,N	SI	SI	NO
13	SI	2	I, T	F,N	NO	NO	NO
14	NO	4	T	E, Ed, D	NO	SI	NO
15	NO	5	T, P	E, Ed, D	NO	SI	NO
16	NO	2	C	Ed,D,,F	SI	SI	NO
17	NO	3	I	E,F,D,Ed,V	SI	NO	NO
18	SI	1	C	F,N	SI	SI	NO
19	SI	2	P	F,E,D,Ed,V	SI	SI	SI
20	NO	4	T	E,F,D,V	SI	SI	SI
21	NO	2	S, T	E,F,D,Ed,	NO	SI	NO
22	NO	1	S	F,E,Ed,D	NO	SI	NO
23	SI	4	C,S,I,T	F,N	NO	NO	NO
24	NO	3	T	F,E,ED,D,V	NO	SI	SI

C: cervicofacial

T: tronco

S: miembro superior

I : miembro inferior

P: perine

F: incremento de magnitud de fiebre

E: eritema

Ed: edema

D: dolor

V: lesión violácea con o sin flictena

N: escara necrótica

En relación a los hallazgos en el hemograma al ingreso, la media del recuentos de leucocitos fue de 14,400 x mm<sup>3</sup> con un rango de 4,000 a 34,900 x mm<sup>3</sup>, registrándose en 12 (50%) casos recuentos de leucocitos mayores de 15000 por mm<sup>3</sup>. La media del recuento absoluto de polimorfonucleares abastoados fue de 1237 x mm<sup>3</sup> con un rango de 0 a 12913 x mm<sup>3</sup>; siendo en 18 (75%) casos los recuentos mayores de 500 por mm<sup>3</sup>.

No se realizó biopsia para estudio histopatológico o cultivo para el aislamiento bacteriológico. En todos los pacientes se registró el antecedente de toma de muestra para hemocultivo, recuperándose un agente bacteriano solo en 4 casos: *Stafilococcus epidermidis* (1), *Klebsiella sp* (1), *Streptococcus sp* (1) y *Enterobacter sp* (1). Ver tabla IV

**TABLA IV: HALLAZGOS LABORATORIALES EN NIÑOS CON FASCIITIS NECROSANTE COMO COMPLICACIÓN DE VARICELA. INSTITUTO DE SALUD DEL NIÑO. 1995-2001.**

Caso	Leucocitos totales x mm <sup>3</sup>	Ab/S (%)	Abastionados x mm <sup>3</sup>	Hemocultivo
01	21200	00/82	1414	Negativo
02	21300	13/45	2769	Negativo
03	15800	01/34	158	Negativo
04	10800	10/49	1080	Negativo
05	11200	21/30	2552	Negativo
06	12000	00/57	00	Negativo
07	11300	11/49	1243	Negativo
08	12300	02/35	246	Klebsiella sp
09	11800	18/63	2124	Negativo
10	29800	10/82	2980	Negativo
11	18600	02/78	372	Negativo
12	21200	00/82	00	Negativo
13	28700	04/68	1148	Negativo
14	16400	10/61	1640	S. epidermidis
15	12300	07/59	861	Negativo
16	28800	48/42	13924	Negativo
17	18200	07/81	1274	Negativo
18	12400	03/70	372	Negativo
19	31600	12/64	3792	Streptococcus sp
20	12200	05/77	610	Negativo
21	13000	12/50	1560	Enterobacter
22	11200	11/70	1232	Negativo
23	4000	14/32	560	Negativo
24	34900	37/45	12913	Negativo

En relación al tratamiento, ver tabla V.

La terapia antimicrobiana empírica inicial indicada en orden de frecuencia fue: oxacilina más amikacina (14 casos), oxacilina más clindamicina (7 casos), vancomicina más amikacina (1 caso) y solo oxacilina o clindamicina en un caso respectivamente. En 5 casos con terapia inicial de oxacilina más amikacina se asoció posteriormente clindamicina por respuesta clínica inadecuada. En todos los casos la terapia antimicrobiana inicial fue por vía

endovenosa. En ningún caso el resultado del hemocultivo motivo el cambio de la cobertura antimicrobiana empírica a una específica dirigida al agente bacteriano recuperado.

**TABLA V: TRATAMIENTO EN NIÑOS CON FASCIITIS NECROSANTE COMO COMPLICACIÓN DE VARICELA. SERVICIO DE INFECTOLOGIA. 1995-2001**

Caso	Terapia antibiótica	Tratamiento quirúrgico	Día de Cirugía	Injerto	Días de estancia hospitalaria
01	O,C,D	NO	0	NO	14
02	O,A,Cf1,D	NO	0	NO	22
03	O,A,Cf1	SI	14	NO	11
04	O,D,U	NO	0	NO	11
05	O,A,D	NO	0	NO	8
06	O,A,Cf1	NO	0	NO	9
07	V,A,CFO	SI	28	SI	25
08	O,A,D	NO	0	NO	8
09	O,A,C,Cf1	SI	14	NO	36
10	O,A,D	NO	0	NO	18
11	O,A,C,Cf3	SI	10	NO	18
12	O,C,D	NO	0	NO	14
13	O,A,D	NO	0	NO	10
14	O,C,Cf3	SI	11	SI	32
15	O,A,D	NO	0	NO	18
16	O,A,C	SI	12	SI	30
17	O,C,Cf1	SI	18	SI	28
18	C,P,D,Cf1	SI	08	NO	16
19	O,C,Cf1,U	SI	9	SI	69
20	O,A,C,Cf1	SI	18	NO	24
21	O,C	NO	0	NO	22
22	C,Cf3,V	SI	12	NO	28
23	O,A,C,Cf1	SI	07	NO	24
24	O,C,Cf3	SI	02	NO	17
			11.5		18

O: oxacilina  
A: amikacina

C: clindamicina  
V : vancomicina

Cf1: Cefalosporina 1° g.  
Cf3: Cefalosporina 3° g.

En 13 casos (54%) se realizó algún tipo de tratamiento quirúrgico (debridación, drenaje o escarectomía) para la erradicación del foco infeccioso.

En solo un caso (4%) este tratamiento se realizó antes de las 72 horas de admisión; en el resto de casos se realizó después del séptimo día. En cinco casos se requirió de la aplicación de injertos de piel en la región afectada.

La mediana de la estancia hospitalaria fue de 18 días con un rango de 8 a 69 días. Los pacientes en los que se aplicó injerto de piel tuvieron estancias hospitalarias más prolongadas.

No se registró ningún caso de fallecimiento.

## DISCUSIÓN.

Este es el primer trabajo de investigación realizado en el Instituto de Salud del Niño que estudia específicamente el problema de la Fasciitis Necrosante como complicación de varicela en niños previamente sanos. Aunque es un estudio clínico-epidemiológico retrospectivo y descriptivo de series de casos no controlados; el incremento en el número de casos de Fasciitis Necrosante reportado en la literatura internacional en los años 90; así como la importancia del diagnóstico temprano y el tratamiento adecuado para mejorar el pronóstico, justifican la revisión de los casos atendidos en el Instituto de Salud del Niño.

La relación entre Fasciitis Necrosante y Varicela aún no está totalmente aclarada. Las lesiones dérmicas de la varicela serían la puerta de entrada de los agentes infecciosos que residen en la piel como el Streptococcus Beta Hemolítico del Grupo A y el Staphylococcus aureus. El incremento en la frecuencia de Fasciitis Necrosante por Streptococcus Beta Hemolítico Grupo A en niños con Varicela (12), reportado en la década pasada se correlacionó al resurgimiento de cepas más virulentas del Streptococcus Beta Hemolítico Grupo A (20); especialmente las portadoras de proteína M del tipo 1 y 3 que se asociaron a infecciones invasivas y fatales. Concomitantemente se describió una mayor prevalencia en la producción de exotoxinas pirogénicas del tipo A y B en las cepas invasoras de Streptococcus Beta Hemolítico Grupo A. Ambas toxinas son mediadoras de fiebre, daño tisular y shock tóxico por activación de los linfocitos T; conduciendo a la mayor producción de citoquinas como el



Factor de Necrosis Tumoral , Interleukina 1-beta e Interleukina 6. Las infecciones asociadas a la presencia de exotoxina pirógena tipo A frecuentemente son severas, caracterizadas por shock, mayor destrucción tisular y la presencia de un rash escarlatiniforme. Adicionalmente la producción de proteasas por las cepas invasoras del Streptococcus Beta Hemolítico Grupo A estarían asociadas al síndrome clínico de Fasciitis Necrosante (11, 22). Alternativamente, la infección primaria por el virus Varicela zoster podría producir una inmunosupresión transitoria y selectiva contra estos agentes.

Zerr D. et al en el área del estado de Washington entre Diciembre de 1993 y Junio de 1995 reporta 19 casos (9.3 x 10000 hospitalizaciones) de Fasciitis Necrosante en niños previamente sanos con Varicela. Candela J. durante 1993, reporta 7 casos (7.1 x 10000 hospitalizaciones) de Fasciitis Necrosante en niños hospitalizados por complicaciones de Varicela en el Instituto de Salud del Niño. En el período de nuestro estudio no se observa un incremento en la frecuencia de hospitalizaciones por esta complicación en niños con Varicela, manteniéndose en el rango de 1.1 a 3.8 x 10000 hospitalizaciones.

Los niños menores de 5 años de edad constituyen el grupo etáreo afectado con más frecuencia , lo que concuerda con lo reportado por otros autores (7, 10), probablemente esta predominancia esta en relación a que actualmente es el grupo poblacional más afectado por varicela.

Todos los reportes previos así como el nuestro concuerdan en que el género masculino es el más afectado por esta complicación (1, 5, 7, 33), no existiendo al momento una explicación clara e irrefutable que justifique este hallazgo.

Son factores de riesgo reconocidos de infecciones necrosantes de piel y tejidos blandos por *Streptococcus Beta Hemolítico Grupo A* en niños con Varicela: el provenir de poblaciones con pobres condiciones de vida y el adquirir la Varicela por contagio intradomiciliario (28). Este último factor se relaciona con una mayor compromiso general, mayor número de brotes y consecuentemente un mayor número de lesiones de piel ocasionadas por la Varicela. En nuestro estudio la totalidad de nuestros casos proceden de hogares de escasos recursos económicos y la mayoría (66.6%) son contactos secundarios intradomiciliarios con una duración del brote de Varicela ( mediana de 7 días) mayor de lo habitual.

A principios de los años 90 aparecieron los primeros reportes que sugerían la hipótesis de una asociación causal entre el uso de Antiinflamatorios No Esteroideos, principalmente ibuprofeno y el desarrollo de Fasciitis Necrosante en niños con Varicela (5,25, 33). Estudios experimentales en animales demostraron que los Antiinflamatorios No Esteroideos producen alteraciones en la quimiotaxis, fagocitosis y actividad bactericida de los granulocitos. Sin embargo recientemente se ha publicado un estudio caso control (20) que no ha confirmado esta hipótesis y que más bien sugiere que

los padres usan los Antiinflamatorios No Esteroideos para tratar la fiebre alta y la enfermedad severa, por lo tanto el antecedente de su uso podría ayudar a identificar a los casos con infecciones invasivas incluyendo a los portadores de Fasciitis Necrosante. Una consecuencia negativa del uso de los Antiinflamatorios No Esteroideos es que al atenuar la fiebre y las manifestaciones inflamatorias puede retardar la búsqueda de atención médica y por lo tanto del diagnóstico y tratamiento oportuno.

En nuestra serie el 38% de los casos reporta el uso de Anti-Inflamatorios No Esteroideos previo al diagnóstico de Fasciitis Necrosante. El total de estos casos presentaban estadios avanzados de la Fasciitis Necrosante (lesión violácea con o sin flictena, y escara necrótica) al momento de la admisión al hospital.

Uno de los principales problemas en relación a la Fasciitis Necrosante es la dificultad para su reconocimiento en los estadios tempranos de evolución, momento en el cual la respuesta al tratamiento es más exitosa; pudiendo atribuirse las manifestaciones del paciente a la varicela per se o confundirse con celulitis. Inicialmente, la Fasciitis Necrosante se manifiesta por dolor localizado, edema, o eritema; pudiendo la piel tener una apariencia normal. Los cambios en la piel a menudo subestiman el grado de necrosis dentro de la fascia (5, 9, 11, 17). En el estudio 12 pacientes (50%) habían acudido a un servicio médico previamente a su admisión y en ninguno de estos se consideró la posibilidad de Fasciitis Necrosante; en 7 de estos se prescribió un antibiótico

vía oral por la sospecha de celulitis. El 67% de los pacientes ingresaron al Instituto de Salud del Niño en estadios avanzados de la infección.

El diagnóstico definitivo de la Fasciitis Necrosante requiere de confirmación mediante estudio histopatológico de la biopsia de los tejidos de la zona sospechosa. Para el aislamiento de agente causal se requiere de la tinción Gram y cultivo de la muestra de tejido debido a que la posibilidad de recuperación mediante los hemocultivos es menor del 10%. Reportes recientes sugieren que el estudio por imágenes mediante la resonancia magnética podría ayudar a delimitar la extensión del compromiso de tejidos blandos en los casos con sospecha de Fasciitis Necrosante y ser una herramienta útil para el diagnóstico.

En nuestra serie ningún caso tuvo confirmación diagnóstica mediante estudios histopatológicos de los tejidos comprometidos y el diagnóstico, como en otros reportes (5, 33), estuvo basado en la presencia de una enfermedad sistémica febril acompañada por una infección progresiva de la piel y tejidos blandos caracterizada por la evidencia clínica o quirúrgica de necrosis grosera del tejido subcutáneo.

En el reporte de Brogan todos los pacientes (14 casos) tuvieron cultivos de tejidos positivos para Streptococcus Beta Hemolítico Grupo A, y sólo 02 casos tuvieron hemocultivo positivo. En ninguno de los casos de nuestra serie se realizó cultivo del tejido afectado para determinar el agente etiológico de la Fasciitis Necrosante; sin embargo las características clínicas y epidemiológicas

de los casos reportados guardan similitud con lo descrito en otros reportes de Fasciitis Necrosante por *Streptococcus Beta Hemolítico Grupo A*. Si bien se logró recuperar mediante hemocultivos un agente bacteriano en 4 casos, no fueron considerados por los médicos tratantes como los agentes causales y tampoco influyeron en el cambio de la cobertura antimicrobiana.

El manejo exitoso de las Fasciitis Necrosante depende de un diagnóstico precoz y la aplicación rápida de una terapia apropiada. El desarrollo de manifestaciones clínicas compatibles con el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (62%) y de shock tóxico (13%) dentro de las primeras 48 horas de admisión hospitalaria de los casos descritos recalca la importancia de la monitorización y estabilización hemodinámica de los casos de Varicela con sospecha de Fasciitis Necrosante. El diagnóstico definitivo puede realizarse rápidamente mediante la exploración quirúrgica para tomar muestra de tejido para el estudio de biopsia por congelación y cultivo así como la concomitante realización de drenaje, debridamiento, escarectomía o fasciotomía dependiendo del caso. La erradicación quirúrgica temprana del tejido subcutáneo infectado y necrosado ayuda a disminuir la población bacteriana en el sitio de la infección y favorece una respuesta más rápida y efectiva al tratamiento antimicrobiano. Uno de los hallazgos más llamativos en la revisión de los casos de nuestro estudio en comparación con lo recomendado en la literatura (9, 17, 29), es la falta de un manejo quirúrgico temprano durante la admisión (1 solo caso antes de las 72 horas), predominando en los cirujanos del Instituto de Salud del Niño el criterio de la realización de una escarectomía

cuando el proceso infeccioso se haya resuelto y la escara necrótica este bien delimitada. Esta conducta explicaría en parte la prolongada estancia hospitalaria (media de 18 días vs 10 días) encontrada en la serie.

El tratamiento antimicrobiano de la Fasciitis Necrosante en niños con Varicela debe iniciarse precozmente, la cobertura empírica inicial debe incluir al Streptococcus Beta Hemolítico Grupo A y se deben utilizar las dosis máximas recomendadas por vía endovenosa.

La falta de confirmación etiológica en los casos reportados explica la indicación generalizada de oxacilina para ampliar la cobertura antimicrobiana contra el Staphylococcus aureus. Se observa además que en los últimos años hay una tendencia al uso de clindamicina en la terapia empírica inicial o en situaciones de respuesta clínica inadecuada .

Aún cuando las cepas de Streptococcus Beta Hemolítico Grupo A son consideradas hasta la actualidad universalmente sensibles a la penicilina, Eagle demostró que cuando este organismo está presente en concentraciones mayores de  $10^7$  / mm<sup>3</sup> en el sitio de la infección, la penicilina puede ser menos efectiva, circunstancia conocida como el “efecto inóculo” (5, 34). Grandes inóculos de SBHGA alcanzarían rápidamente la fase de crecimiento estacionario y expresarían bajos niveles de proteínas ligadoras de penicilina. Esta situación probablemente solo tenga relevancia clínica en casos de abscesos, Fasciitis Necrosante, miositis y sepsis.

En contraste, la Clindamicina al actuar inhibiendo la síntesis de proteínas bacterianas a nivel ribosomal no es afectada por el “efecto inóculo”. Adicionalmente la Clindamicina inhibe la síntesis de la proteína M , exotoxina pirógena y proteasas del Streptococcus Beta Hemolítico Grupo A , productos implicados en la invasividad, injuria tisular y la producción del shock tóxico. Sin embargo la Clindamicina no debe usarse sola por que una baja, pero en determinadas circunstancias significativa, proporción de Streptococcus Beta Hemolítico Grupo A pueden ser resistentes a este antibiótico (11).

La mortalidad por Fasciitis Necrosante y el número de debridaciones quirúrgicas dependen de la severidad de la infección y están relacionadas con la demora en el manejo quirúrgico inicial. En Estados Unidos de Norteamérica entre los años 1989 a 1991, la letalidad por Fasciitis Necrosante por Streptococcus Beta Hemolítico Grupo A fue del 28%. Brogan, en su reporte de casos en el Hospital de Niños de Seattle entre 1993 a 1995, no registró letalidad entre los 14 casos reportados. Candela, en un reporte sobre complicaciones de varicela en niños hospitalizados en el Instituto de Salud del Niño de Lima en 1993, reportó una letalidad del 14% entre 7 casos de Fasciitis Necrosante. En la serie de casos que reportamos no se registró letalidad.

En relación a otras modalidades terapéutica, la terapia con oxígeno hiperbárico es una alternativa que ha sido usada en el manejo de la Fasciitis Necrosante por bacterias anaerobias, mixtas y otros casos de etiología no precisada (11). Se piensa que la hiperoxia sería la responsable de la eficacia

terapéutica. Los efectos fisiológicos del oxígeno hiperbárico a nivel de los tejidos incluyen un incremento de la actividad bactericida de los leucocitos, destrucción de algunos anaerobios, reducción del edema tisular, estimulación del crecimiento de los fibroblastos e incremento en la formación del colágeno. Brogan reporta un beneficio aparente de la terapia con oxígeno hiperbárico en 6 de 12 pacientes, dos de los cuales desarrollaron complicaciones relacionadas con este tratamiento como un caso de extubación durante el transporte del paciente y en el otro caso un episodio de broncoespasmo severo. Se requiere de más estudios para poder determinar realmente la eficacia de este tratamiento como adyuvante al manejo quirúrgico y antibiótico de los casos de Fasciitis Necrosante en niños con Varicela.

En relación a la prevención, la medida más efectiva esta relacionada con la prevención de la Varicela que es el factor de riesgo más frecuentemente asociado a Fasciitis Necrosante en niños previamente sanos. Actualmente se dispone en nuestro medio de una vacuna a virus vivo atenuado (cepa OKA) que es efectiva y segura para la prevención de la Varicela en niños inmunocompetentes. El factor limitante para su aplicación rutinaria en personas susceptibles es aún el costo. No esta justificado el uso de antibióticos en forma profiláctica en niños con Varicela.



## CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

La Fasciitis Necrosante en niños con Varicela es una complicación infecciosa severa poco frecuente pero potencialmente mortal que afecta predominantemente a los niños menores de 5 años de edad. Para reducir la morbilidad y letalidad asociada a esta complicación es importante su reconocimiento temprano, una monitorización y estabilización hemodinámica durante las primeras horas de admisión, un diagnóstico y tratamiento quirúrgico precoz así como de una terapia antimicrobiana empírica inicial de amplio espectro con actividad contra el Streptococcus Beta Hemolítico Grupo A.

Basado en la información disponible actualmente en la literatura y a la experiencia registrada en esta serie de casos se pueden proponer la siguiente guía de manejo hospitalario con el objetivo de reducir la morbilidad, estancia hospitalaria y letalidad de los casos de Fasciitis Necrosante en niños con Varicela:

Sospechar Fasciitis Necrosante en niños con Varicela en las siguientes circunstancias:

- 1) Fiebre en ascenso después de 48 a 72 horas del inicio de brote de Varicela.
- 2) Reparición de la Fiebre después de haber cesado el brote.
- 3) Dolor localizado desproporcionado para la apariencia clínica local.

- 4) Tumefacción, induración o eritema localizado.
- 5) Limitación funcional de algún miembro
- 6) Presencia de erupción dérmica eritematosa difusa o escarlatiniforme.
- 7) Respuesta antimicrobiana inadecuada a las 48 horas del tratamiento de un caso con diagnóstico de celulitis.
- 8) Apariencia tóxica o letárgica.
- 9) Desarrollo signos de hipoperfusión tisular o hipotensión.

El paciente que se encuentra en etapa de brote de Varicela (contagante) requiere de aislamiento de vía aérea. En caso que no se encuentre en etapa contagante, requiere solo de precauciones de aislamiento por contacto.

Monitorización hemodinámica durante las primeras 72 horas de admisión. Los casos con manifestaciones de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica que requieren de estabilización hemodinámica con soluciones cristaloides o inotrópicos deben ser manejados en la unidad de cuidados intensivos.

Exploración quirúrgica dentro de las primeras 72 horas de admisión de los casos sospechosos de Fasciitis Necrosante, para confirmación diagnóstica clínico-quirúrgica, histopatológica y microbiológica. Debiéndose realizar los procedimientos quirúrgicos necesarios para erradicar el foco infeccioso

precozmente según el caso. El manejo post operatorio inmediato debe realizarse en la unidad de cuidados intensivos hasta lograr la estabilización del paciente.

Iniciar inmediatamente el tratamiento antimicrobiano empírico por vía endovenosa con cualquiera de los siguientes esquemas mencionados y reevaluación de este esquema a las 48 a 72 horas de acuerdo a la respuesta clínica y los resultados microbiológicos:

1) Penicilina G sódica 300,000 a 400,000 u/ Kg/ día dividido en 4 a 6 dosis más Clindamicina 40 mg/ Kg/ día dividido en 3 a 4 dosis.

2) Oxacilina 200 mg/ Kg/ día dividido en 4 a 6 dosis más Clindamicina 40 mg/ Kg/ día dividido en 3 a 4 dosis.

3) En pacientes alérgicos a la penicilina utilizar Vancomicina 40 mg/ Kg/ día dividido en 4 dosis más Clindamicina 40 mg/ Kg/ día dividido en 3 a 4 dosis.

---

## REFERENCIA BIBLIOGRAFICA.

1. Aebi C. Ahmed A. Ramilo O. Bacterial complications of Varicella primary in children. *Clinical Infectious Disease* 1996; 23: 698-705.
2. Arvin A. Varicella Zoster. *Clinical Microbiology reviews*. 1995; 9 (3): 361-381.
3. Basma H and col. Risk factor in the pathogenesis of invasión Group A Streptococcal infectious: role of protective Humoral Inmunity. *Infection and Inmunity*; 1999: 4 (67): 1371-1377.
4. Bisno A. Stevens D. Review articles: current concepts: streptococcal infections of skin and soft tissues. *The New Engalnd Journal of Medicine* 1996; 334 (4):
5. Brogan T. Nizet V, Waldhausen J. Group A streptococcal Necrotizing Fasciitis complicating primary varicella: a series of fourteen patients. *The Pediatric Infectious Disease Journal* 1995; 14 (7 ): 588-594 .
6. Brogan T. Nizet V. A clinical aproach to differentiating Necrotizing Fasciitis from simple cellulitis. *Infectology Medicine* 1997; 14 (9): 734-738.
7. Candela, J. Complicaciones de la Varicela en niños. *Boletín de la Sociedad Peruana de Enfermedades Infecciosas y Tropicales*. 1994.
8. Center for Disease Control. Defining the group A streptococcal toxic shock síndrome. *JAMA*: 1993; 269: 390-391.
9. Childs S. Necrotizing fasciitis: challenging management of a septic

- wound. Orthopedic Nursing 1999; 18 (2):
10. Choo PW, Donahue JG, Manson JE. The epidemiology of varicella and its complications. Journal Infectious Diseases 1995; 172 (3): 706-712.
  11. Committee on Infectious Diseases. Severe invasive Group A Streptococcal Infections Diseases. Pediatrics 1998; 101 (1): 136-140.
  12. Doctor A, Harper M, Fleisher G. Group A B-Hemolytic Streptococcal Bacteremia. Historical overview, changing incidence and recent association with varicella. Pediatrics 1995; 96 (3): 428-433.
  13. Feigin R. Tratado de Infecciones en Pediatría. Tercera edición (Segunda edición en español 1995). Interamericana Mc Graw. 1419-1439.
  14. Fisher R, Edwards, K. Varicella Zoster. Pediatrics en review 1998; 19 (2)
  15. Gershon A, La Russa P. Infecciones por el virus de la Varicela Zoster. Capítulo 37. Pag 620-649. Enfermedades infecciosas pediátricas. Krugman. Décima edición. Año 1999.
  16. Gómez, R. De la Torre M., Bartolomé M, Molin JC, Tamariz-Martel, A. Complicaciones de la Varicela en niños. Anales españoles de Pediatría. 1999; 3(50): 259-262.
  17. Green R, Dafoe D, Raffin T. Necrotizing Fasciitis. Chest 1996; 110 (1): 219-229.
  18. Jackson M, Burry V, Olson L. Complications of varicella requiring

- hospitalization in previously healthy children. *Pediatrics Infectious Diseases*. 1992; 11: 441-445.
19. Jaeggi, A, Zurbruegg RP, Aebi C. Complications of varicella in a defined central European population. *Archives Diseases Childhood* 1998; 79 (6): 472-477.
20. Lesko S and col. Invasive Group A Streptococcal Infections and Nonsteroidal Antiinflammatory Drug use among children with Primary Varicella. *Pediatrics* 2001;5(100).
21. Mandel Douglas and Bennett's. Principles and practice of Infectious Diseases. Fifth edition 2000. Chapter 185: 1580-1585.
22. Mandel Douglas and Bennett's. Principles and practice of Infectious Diseases. Fifth edition 2000. Chapter 15. 2100-2117.
23. Meneghello. *Pediatría*. Editorial Médica Panamericana. Quinta edición. 1997. 987-993.
24. Oficina de Estadística e Informática del Instituto de Salud del Niño. Resumen de Estadísticas durante 1995 a 2001
25. Peterson C. y col. Risk factor for invasive group A streptococcal infections in children with varicella: a case-control study. *Pediatrics Infectious Diseases Journal* 1996; 15: 151-156.
26. Pollard A and col. Lesson of the web: potentially lethal bacterial infection associated with varicella zoster virus. *British Medical Journal*: 1996; 313: 283-285.

27. Randall G y col. Varicella-zoster. Pediatrics in Review. 1998; 2 (19): 62-67.
28. Report of the committee on Infectious Diseases. Twenty-fourth edition. Pag: 573-585.
29. Stevens D. Necrotizing Fasciitis: Don't wait to make a diagnosis. Infections in Medicine 14(9): 684-688.
30. Weiss K, Laverdiere M. Group A streptococcus invasive infections: A review. Canadian Journal of Surgery 1997; 10 (1).
31. Yawn, B, Yawn, R. Community impact of childhood varicella infection. Journal of Pediatrics 1997; 130 (5).
32. Zerr D Rubens C. NSAIDS and necrotizing fasciitis. The pediatrics Infectious Diseases Journal 1999; 18(12): 724-725.
33. Zerr, D. Alexander, E. Duchin, J. Koutsky, L. Rubens, C. A case-control study of Necrotizing Fasciitis during primary varicella. Pediatrics 1999; 103 (4): 783-790.
34. Zerr, D. Rubens, C. NSADIS and Necotizing Fasciitis. Pediatrics InFectious Diseases August 1999: 725-726.
35. Zimbelman J, Palmer A, Todd J. Improved outcome of clindamycin compared with beta-lactam antibiotic treatment for invasive Streptococcus pyogenes infection. Pediatrics Infectious Diseases Journal, 1999; 18: 1096-1100

## ANEXO.

### ESTUDIO CLINICO EPIDEMIOLOGICO DE FASCIITIS NECROSANTE COMO COMPLICACIÓN DE VARICELA.

#### FICHA DE RECOLECCION DE DATOS.

Historia clínica: \_\_\_\_\_

Nombre y apellidos: \_\_\_\_\_

1. Edad (en meses): \_\_\_\_\_ FN: \_\_\_\_\_

2. Sexo: M \_\_\_ F \_\_\_

3. Lugar de procedencia: \_\_\_\_\_

4. Días de hospitalización: \_\_\_\_\_ FIH \_\_\_\_\_ FAH \_\_\_\_\_

#### ANTECEDENTES PERSONALES.

1. Asma: Si \_\_\_ No \_\_\_

2. Eczema: Si \_\_\_ No \_\_\_

3. Alergia: Si \_\_\_ No \_\_\_

4. Diabetes Mellitus: Si \_\_\_ No \_\_\_

5. Leucemia: Si \_\_\_ No \_\_\_

6. Síndrome nefrótico: Si \_\_\_ No \_\_\_

7. HIV: Si \_\_\_ No \_\_\_

8. LES: Si \_\_\_ No \_\_\_

9. ARJ: Si \_\_\_ No \_\_\_

10. Desnutrición: Si \_\_\_ No \_\_\_. Peso: \_\_\_\_\_ Talla: \_\_\_\_\_

#### MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA VARICELA

1.1. Duración del brote: \_\_\_\_\_

1.2. Compromiso de mucosas: Si \_\_\_ No \_\_\_

1.3. Lugar del compromiso:

1.3.1. Palmas Si \_\_\_ No \_\_\_

1.3.2. Plantas Si \_\_\_ No \_\_\_

1.3.3. Mucosa oral Si \_\_\_ No \_\_\_

1.3.4. Genitales Si \_\_\_ No \_\_\_

1.4. Días de fiebre: \_\_\_\_\_

1.5. Temperatura máxima: \_\_\_\_\_



- 1.6. Número de días con T mayor de 39,5°C: \_\_\_\_
- 1.7. Contacto intradomiciliario Si \_\_\_ No \_\_\_
- 1.8. Uso de ATB durante la varicela: Si \_\_\_ No \_\_\_
- Nombre: \_\_\_\_\_
- 1.9. Uso de AINES durante la varicela: Si \_\_\_ No \_\_\_

### MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA FASCIITIS NECROSANTE:

- 1.1. Fiebre mayor de 38,5 C 48 horas después del brote: Si \_\_\_ No \_\_\_
- 1.2. Edema localizado: Si \_\_\_ No \_\_\_. Día de aparición: \_\_\_\_
- 1.3. Dolor localizado: Si \_\_\_ No \_\_\_. Día de aparición: \_\_\_\_
- 1.4. Eritema: Si \_\_\_ No \_\_\_. Día de aparición: \_\_\_\_
- 1.5. Impotencia funcional: Si \_\_\_ No \_\_\_. Día de aparición: \_\_\_\_
- 1.6. Erupción escarlatiniforme: Si \_\_\_ No \_\_\_. Día de aparición: \_\_\_\_
- 1.7. Apariencia tóxica: Si \_\_\_ No \_\_\_. Día de aparición: \_\_\_\_
- 1.8. Hipotensión: Si \_\_\_ No \_\_\_. Día de aparición: \_\_\_\_
- 1.9. Taquicardia: Si \_\_\_ No \_\_\_. Día de aparición: \_\_\_\_
- 1.10. Trastorno del sensorio: Si \_\_\_ No \_\_\_. Día de aparición: \_\_\_\_
- 1.11. Localización de lesiones:
- Cara, cuello o/y cabeza: Si \_\_\_ No \_\_\_.  
Extremidades: Si \_\_\_ No \_\_\_.  
Tronco: Si \_\_\_ No \_\_\_.  
1.12. Días de varicela en que aparecen lesiones de FN: \_\_\_\_
- 1.12.1. Eritema: \_\_\_\_
- 1.12.2. Lesión violacea: \_\_\_\_
- 1.12.3. Flictena: \_\_\_\_
- 1.12.4. Úlcera: \_\_\_\_.

---

### EXAMENES AUXILIARES

Leucocitos totales: \_\_\_\_\_. Neutrófilos totales:\_\_\_\_\_.

Abastoados:\_\_\_\_\_

Plaquetas:\_\_\_\_\_. TP:\_\_\_\_\_. TC:\_\_\_\_\_.  
TS:\_\_\_\_\_.PTyF:\_\_\_\_\_. TGO:\_\_\_\_\_. TGP:\_\_\_\_\_. Glucosa:\_\_\_\_\_  
Urea:\_\_\_\_\_. Creatinina:\_\_\_\_\_. Sodio:\_\_\_\_\_. Potasio:\_\_\_\_\_. PCR:\_\_\_\_\_.  
Examen de orina:\_\_\_\_\_. Densidad:\_\_\_\_\_. Cilindros:\_\_\_\_\_.  
Acidosis metabólica:\_\_\_\_\_. Hemocultivo:\_\_\_\_\_. Otros  
cultivos:\_\_\_\_\_.

El diagnóstico de FN fue:

clínico: Si \_\_\_ No \_\_\_.  
quirúrgico: Si \_\_\_ No \_\_\_.  
Histopatológico: Si \_\_\_ No \_\_\_.  
Cirugía: Si \_\_\_ NO \_\_\_.

Día de la enfermedad en que se realizó: \_\_\_

Tipo de cirugía:

Debridación: \_\_\_ Si \_\_\_ No \_\_\_.  
Injerto: \_\_\_ Si \_\_\_ No \_\_\_.  
Limpieza quirúrgica: Si \_\_\_ No \_\_\_.

Antibióticos usados:

1.		2.		3.	
4.		5.		6.	

Síndrome de shock tóxico: Si \_\_\_ No \_\_\_

Día de la enfermedad: \_\_\_

Diagnósticos asociados a la Fasciitis Necrosante:

Neumonía Si \_\_\_ No \_\_\_.  
CID Si \_\_\_ No \_\_\_.  
IRA Si \_\_\_ No \_\_\_  
Insuficiencia hepática Si \_\_\_ No \_\_\_  
Insuficiencia cardíaca Si \_\_\_ No \_\_\_