UNIVERSIDAD
NACIONAL
DE COLOMBIA

Infecciones necrosantes de tejidos blandos en niños, experiencia en un hospital pediátrico

Andrés Guillermo Ramírez Villamil

Universidad Nacional de Colombia
Facultad de Medicina
Departamento de Cirugía
Unidad de Cirugía Pediátrica
Bogotá D.C, Colombia
2022

Infecciones necrosantes de tejidos blandos en niños, experiencia en un hospital pediátrico

Andrés Guillermo Ramírez Villamil

Trabajo de investigación presentado como requisito parcial para optar al título de:

Especialista en Cirugía Pediátrica

Director:

Iván Darío Molina Ramírez M.D., M.Sc.

Línea de Investigación:

Ciencias médicas y de la salud

Grupo de Investigación:

Unidad de Cirugía Pediátrica de la Universidad Nacional de Colombia

Universidad Nacional de Colombia
Facultad de Medicina
Departamento de Cirugía
Unidad de Cirugía Pediátrica
Bogotá D.C, Colombia
2022

A Guillermo, María Luisa, Miguel, Pablo y Angélica, que siempre han sido la mayor fuente de motivación.

Declaración de obra original

Yo declaro lo siguiente:

He leído el Acuerdo 035 de 2003 del Consejo Académico de la Universidad Nacional. «Reglamento sobre propiedad intelectual» y la Normatividad Nacional relacionada al respeto de los derechos de autor. Esta disertación representa mi trabajo original, excepto donde he reconocido las ideas, las palabras, o materiales de otros autores.

Cuando se han presentado ideas o palabras de otros autores en esta disertación, he realizado su respectivo reconocimiento aplicando correctamente los esquemas de citas y referencias bibliográficas en el estilo requerido.

He obtenido el permiso del autor o editor para incluir cualquier material con derechos de autor (por ejemplo, tablas, figuras, instrumentos de encuesta o grandes porciones de texto).

Por último, he sometido esta disertación a la herramienta de integridad académica, definida por la universidad.

_____

Andrés Guillermo Ramírez Villamil

21/01/2022

Agradecimientos

A mi padre Guillermo, que siempre me lo dio todo y ahora me mira desde el cielo.

A mi madre María Luisa y a mis hermanos Miguel, Pablo y Angélica por ese apoyo incondicional, por su paciente y su fortaleza.

A mis profesores, que he admirado desde siempre, siempre tienen algo para enseñarme.

A Vicky y a Julián y demás amigos, por ser el apoyo incondicional en los momentos más difíciles.

A la Universidad Nacional de Colombia, por darme la oportunidad de crecer.

A la Fundación Hospital la Misericordia, por ser mi segunda casa en estos últimos años.

Resumen

Infecciones necrosantes de tejidos blandos en niños, experiencia en un hospital pediátrico

Las infecciones necrosantes de tejidos blandos son raras en población pediátrica, con morbilidad y mortalidad no concluyentes. En los últimos años hemos experimentado un aumento en los casos en el servicio de cirugía pediátrica de la Universidad Nacional de Colombia y la Fundación Hospital la Misericordia. El objetivo del presente estudio es caracterizar a la población con este tipo de infecciones que fue llevado a procedimientos quirúrgicos por nuestro servicio para entender el comportamiento en nuestro medio. Es un estudio descriptivo en el que se recolectaron un total de 52 pacientes entre enero de 2017 y diciembre de 2021 y se evaluaron variables demográficas, condiciones clínicas, intervenciones quirúrgicas y mortalidad. Los resultados muestran un promedio de edad de 8 años y predominancia del sexo femenino con 65,4%. Los factores de riesgo predominantes fueron neutropenia (71,1%) y leucemia linfoblástica aguda (74,1%). Los aislamientos microbiológicos mas encontrados fueron las enterobacterias con predominancia de la Escherichia coli (23%), Klebsiella pneumoniae (15,3%) y Pseudomonas aeruginosa (15,3%). Todos los pacientes fueron llevados a desbridamiento quirúrgico y 32,7% requirió colostomía. La localización más frecuente fue el periné con (59,6%) seguido por el abdomen (32,7%). Los síntomas tempranos estuvieron en el 88,5% y los tardíos en el 73,1% de la población. Finalmente, la mortalidad fue de 23,1%.

El estudio muestra un comportamiento que difiere a lo registrado en la literatura con una alta mortalidad y variaciones en la presentación y los agentes infecciosos involucrados, probablemente en relación con los factores de riesgo de nuestra población. Se requieren estudios prospectivos con grupos control para evaluar el verdadero impacto.

Palabras clave: infecciones necrosantes de tejidos blandos, fascitis necrosante, factores de riesgo, microorganismos, cirugía, mortalidad.

Abstract

Necrotizing soft tissue infections in children, experience in a pediatric hospital

Necrotizing soft tissue infections are rare in pediatric population, with inconclusive morbidity and mortality. In recent years, the pediatric surgery service at the National University of Colombia and the Fundación Hospital la Misericordia has experienced an increase in the cases. The objective of this study is to characterize the population with this type of infections that was taken to surgical procedures by our service to understand the behavior in our environment. It is a descriptive study in which a total of 52 patients were collected between January 2017 and December 2021; demographic variables, clinical conditions, surgical interventions and mortality were evaluated. The results show an average age of 8 years and a predominance of females with 65.4%. The predominant risk factors were neutropenia (71.1%) and acute lymphoblastic leukemia (74.1%). The microbiological isolates most found were Enterobacteriaceae with a predominance of Escherichia coli (23%), Klebsiella pneumoniae (15.3%) and Pseudomonas aeruginosa (15.3%). All patients underwent surgical debridement and 32.7% required colostomy. The most frequent location was the perineum (59.6%) followed by the abdomen (32.7%). Early symptoms were found in 88.5% and late symptoms in 73.1% of the population. Finally, mortality was 23.1%. The study shows a behavior that differs from that documented in the literature with high mortality and variations in the presentation and the infectious agents involved, probably in relation to the risk factors of our population. Prospective studies with control groups are required to assess the true impact.

Keywords: necrotizing soft tissue infections, necrotizing fasciitis, risk factors, microorganisms, surgery, mortality

Contenido

Pág.

Resumen ..... **IX**

Abstract ..... **X**

Lista de figuras ..... **XIII**

Lista de tablas ..... **XIV**

Lista de Símbolos y abreviaturas ..... **XV**

Introducción **1**

1. Marco teórico **3**
1.1 Noción histórica 3
1.2 Definiciones y clasificaciones 5
1.3 Fisiopatología 8
1.4 Epidemiología 9
1.5 Microbiología 11
1.6 Diagnóstico 13
1.7 Tratamiento 17

2. Justificación **20**

3. Objetivos **21**
3.1 Objetivo general 21
3.2 Objetivos específicos 21

4. Metodología **22**
4.1 Tipo de estudio 22
4.2 Definición de sujetos de estudio 22
4.3 Procedimiento 23
4.4 Definición de variables 23
4.5 Plan de análisis 28
4.6 Consideraciones éticas 28

5. Resultados **30**

6. Análisis y discución **45**

7. Conclusiones y recomendaciones **49**

Bibliografía 51

Lista de figuras

Pág.

Figura 7-1: Algoritmo propuesto para el abordaje y manejo de las INTB. 50

Lista de tablas

Pág.

Tabla 1-1: Eventos históricos relacionados con las INTB. 4
Tabla 1-2: Infecciones de tejidos blandos y los microorganismos responsables. 6
Tabla 1-3: Aislamientos microbiológicos. 11
Tabla 1-4: Principales sintomas en población pediátrica. 15
Tabla 1-5: Tratamiento antibiótico INTB. 11
Tabla 4-1: Variables del estudio y su definición. 24
Tabla 5-1: Distribución por de casos por año y sexo. 30
Tabla 5-2: Distribución por edad. 30
Tabla 5-3: Distribución por regiones corporales. 31
Tabla 5-4: Frecuencia de síntomas. 32
Tabla 5-5: Presencia de SIRS. 33
Tabla 5-6: Imágenes diagnósticas realizadas en INTB. 33
Tabla 5-7: Distribucion de factores de riesgo. 34
Tabla 5-8: Distribución de diagnósticos de inmunosupresión 35
Tabla 5-9: Distribucion de diagnósticos oncológicos 36
Tabla 5-10: Distribución estados postquirúrgicos como factores asociados. 37
Tabla 5-11: Distribución de resultados de laboratorios. 38
Tabla 5-12: Aislamientos microbiologicos en la muestra. 39
Tabla 5-13: Intervenciones realizadas a los pacientes con INTB. 40
Tabla 5-14: Número de procedimientos realizados a los pacientes con INTB. 40
Tabla 5-15: Desenlace mortalidad. 41
Tabla 5-16: Relación entre factores de riesgo y otras variables. 42
Tabla 5-17: Relación entre mortalidad y tiempos. 44

Lista de Símbolos y abreviaturas

Símbolos

Símbolo	Término
β	Beta
dL	Decilitro
g	Gramo
µL	Microlitro
n	Número

Abreviaturas

Abreviatura	Término
Cols.	Colaboradores
Cx	Cirugía
Dx	Diagnóstico
ECO	Ecografía, ultrasonografía
HOMI	Fundación Hospital la Misericordia
INTB	Infecciones necrosantes de tejidos blandos
ITB	Infecciones de tejidos blandos
LLA	Leucemia linfoblástica aguda
LRINEC	Laboratory Risk Indicator for Necrotizing Fasciitis
NA	No aplica
NSR	No se reporta
PCR	Proteína C reactiva
POP	Postquirúrgico
RMN	Resonancia magnética nuclear
SAMR	Staphylococcus aureus meticilino-resistente
SGA	Estreptococos del grupo A
SIRS	Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica
TC	tomografía computarizada
UCI	Unidad de cuidados intensivos
UN	Universidad Nacional de Colombia

Introducción

Las infecciones necrosantes de tejidos blandos (INTB) se definen como infecciones de cualquiera de los compartimientos o estratos de tejidos no óseos como la piel, el tejido subcutáneo, la fascia superficial, la fascia profunda o el músculo asociadas a necrosis(1).

Son enfermedades severas de rápida progresión caracterizadas por una infección microbiana con veloz propagación horizontal a través de diferentes estratos y liberación de enzimas y toxinas microbianas que resultan en isquemia y necrosis con una enfermedad sistémica fulminante(2).

En adultos, las INTB se asocian a alta morbilidad y mortalidad que alcanza hasta el 75% y está directamente relacionada con el retraso en su diagnóstico e intervención(3). En la población pediátrica se estima una prevalencia de 0.8 por millón de pacientes al año(2) lo que ha hecho difícil establecer el impacto real en la mortalidad, sin embargo, es claro que esta baja prevalencia contribuye al desconocimiento de esta patología y por lo tanto al tardío reconocimiento, diagnóstico y tratamiento.

Lo anterior justifica la importancia de compartir nuestra experiencia como grupo de cirugía pediátrica con el fin de entender un poco más el comportamiento en nuestro medio y a partir de esto poder mejorar en nuestra práctica clínica el abordaje y manejo de las INTB.

Se presenta la experiencia en el manejo de infecciones necrosantes de tejidos blandos en pacientes menores de 18 años que requirieron manejo quirúrgico por el servicio de cirugía pediátrica en la Fundación Hospital La Misericordia (HOMI) en Bogotá D.C., Colombia entre el 01/01/2017 hasta el 31/12/2021.

.

1. Marco teórico

Para entender mejor que son las infecciones necrosantes de tejidos blandos (INTB) es preciso aclarar su definición. En la revisión de la literatura médica el término puede tener múltiples definiciones que dependen de apreciaciones subjetivas, con pocos elementos establecidos para su objetivación que hacen difícil establecer una terminología uniforme.

Para le presente estudio se definirán las INTB como un grupo de infecciones necrosantes que envuelven cualquier nivel y con profundidad variable desde la piel hasta el musculo, con necrosis evidenciada por los hallazgos macroscópicos al examen físico o a la exploración quirúrgica(3) y que se van a caracterizar por su rápida progresión, destrucción fulminante del tejido, toxicidad sistémica y alta morbilidad y mortalidad (3,4).

Las INTB en sus distintas formas abarcan 3 grupos de infecciones necrosantes que clínicamente son difícil de distinguir entre ellas, pero que por su fisiopatología, su solapamiento en las manifestaciones clínicas y la progresión entre una y otra requieren manejos muy similares: celulitis, fascitis y miositis(3,4).

1.1 Noción histórica

“La erisipela era una de las cuatro infecciones principales en los hospitales del siglo XIX. Las otras tres eran la gangrena (úlceras que causan la descomposición de la carne, los músculos y los huesos), la septicemia (envenenamiento de la sangre) y la piemia (formación de abscesos repletos de pus). Cualquiera de estas infecciones podía resultar fatal, dependiendo de una amplia diversidad de factores, entre ellos la edad y el estado de salud de la víctima” relata Lindsey Fitzharris en su libro “ De matasanos a cirujanos”(5), dejando ver como desde hace siglos las infecciones de tejidos blandos han estado presentes en la sociedad con una alta mortalidad.

La primera descripción de INTB data del año 500 a.C. por Hipócrates y luego mencionada en distintos texto de Galeno, Avicena y en el renacimiento por Ambroise Paré(6). Fue hasta el siglo XIX que se da una definición más clara por el cirujano de la Armada Confederada en Estados Unidos, Josep Jones quien acuña el termino de “gangrena hospitalaria”.

En cuanto a la INTB en pediatría, no es hasta 1973 que se hace la primera mención de fascitis necrosante en libros de texto pediátricos, aunque ya en 1930 se había hecho la primera descripción en niños(7). A lo largo del tiempo las INTB han tenido muchos nombres y denominaciones como: mionecrosis, gangrena, infección por Clostridium, gangrena de Fournier, gangrena sinergética de Meleney, gangrena gaseosa, entre otros, por lo que en los últimos años se ha propendido por agrupar todos estos términos en un solo grupo teniendo en cuenta que en la mayor parte de los casos el abordaje y manejo es muy similar(8,9). En la Tabla 1-1 se relacionan algunos eventos históricos relevantes sobre la compresión y abordaje de las INTB.

Tabla 1-1: Eventos históricos relacionados con las INTB

Año	Acontecimiento
500 a.C.	Hipócrates hace la primera descripción de infecciones de tejidos blandos
1871	Jones acuña el término “gangrena hospitalaria” para referirse a las infecciones necrosantes de tejidos blandos y presenta 2600 casos, estimando una mortalidad de 46%
1984	Fournier hace la primera descripción del cuadro clínico de la infección de tejidos blandos en periné y genitales
1924	Meleney publica una descripción detallada de la gangrena estreptocócica hemolítica aguda y la asoció a infección por estreptococos β-hemolíticos
1930	Meleney hace la primera publicación de un paciente pediátrico con infección necrosante de tejidos blandos y hace un llamado al reconocimiento temprano de la enfermedad
1933	Meleney hace diferenciación entre los tipos de gangrena y adicionalmente identifica la presencia de microrganismos anaerobios y estafilococos
1952	Wilson acuña el termino fascitis necrosante y la asocia a infecciones polimicrobianas
1976	Wilson reporta la presencia de celulitis necrosante por especies de Zygomycota (hongos)
1984	Stamenkovic reporta el uso de biopsias por congelación para dirigir el diagnóstico y tratamiento
1984	Patiño y colegas reportan caso mortal en Colombia por infección de Saksenaea vasiformis
1987	Patiño y colegas describen en Colombia una serie de casos de Infecciones de tejidos blandos de los heridos en el cataclismo volcánico de Armero por mucormicosis
2004	Wong y colegas proponen el sistema de puntaje LRINEC (por sus siglas en ingles de: Laboratory Risk Indicator for Necrotizing Fasciitis) para el diagnóstico de fascitis necrosante en adultos.
2005	La Sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas lanza las primeras guías basadas en la evidencia que unifican el tratamiento de infecciones de tejidos blandos

1.2 Definiciones y clasificaciones

Las infecciones de tejidos blandos pueden ser o no necrosantes y progresar de un estado a otro, por lo que se aclararan algunos conceptos para tener una idea más general sobre las INTB en los siguientes apartados, además se clasificará según su profundidad en superficiales y profundas teniendo como punto de referencia el tejido celular subcutáneo(10). En la Tabla 1-2 se exponen las diferentes infecciones según su profundidad y los microorganismos más comunes(11).

1.2.1 Infecciones de tejidos blandos

Se definen las infecciones de tejidos blandos (ITB) según el compartimiento anatómico comprometido, no necesariamente tienen tejido necrótico, pero si pueden progresar a un estado de licuefacción(12). Dentro de estas se encuentras principalmente las infecciones de piel que en su mayoría son causadas por *Staphylococcus aureus*.

1.2.2 Infecciones necrosantes de tejidos blandos

Las INTB se clasifican en 3 grandes grupos según el nivel de profundidad comprometido así (6,12–14):

- **Celulitis necrosante:** respuesta inflamatoria a agente infeccioso que resulta en dolor, eritema, engrosamiento y edema de la piel y tejido celular subcutáneo; pueden progresar hasta sepsis, tenosinovitis, fascitis necrosante, artritis séptica y osteomielitis. Por lo general es causada por agentes anaerobios y se puede dividir en 2 tipos según los aislamientos microbiológicos:
  - Por microorganismos no Clostridium: infecciones polimicrobianas.
  - Por Clostridium: *Clostridium perfringes* y *Clostridium septicum.*

- **Fascitis necrosante:** infección de tejidos blandos profundos que resulta en una destrucción progresiva de la fascia, musculo y grasa subcutánea. Las bacterias se propagan rápidamente por la fascia gracias al pobre aporte sanguíneo a este nivel. Se puede dividir en 2 categorías según los aislamientos microbiológicos:

- **Tipo I: Polimocrobiana**: por bacterias aerobias y anaerobias. Es más frecuente en adultos mayores o pacientes con otras comorbilidades; dentro de este grupo se resaltan 2 formas de presentación:
  - Gangrena de Fournier: infección a nivel perineal causada por microorganismos facultativos y anaerobios.
  - Fascitis necrosante de cabeza y cuello: causada por microorganismos por lo general de la cavidad oral.
- **Tipo II: Monomicrobiana**: generalmente causada por estreptococos del grupo A (SGA) u otros estreptococos β-hemolíticos, en menor mediad por Vibrio vulnificus y Aeromonas hydrophila. Es más frecuente en personas sin comorbilidades. En la mitad de los casos se desconoce el factor desencadenante y se asume que es secundario a diseminación hematógena.

- **Miositis necrosante**: Se define como una infección rara del musculo esquelético por lo general por SGA y por otros estreptococos β-hemolíticos; se asocia a trauma, lesiones en piel y actividad física intensa.

Tabla 1-2: Infecciones de tejidos blandos y los microorganismos responsables

	Patología	Estrato	Agente Etiológico
Infecciones superficiales	Impétigo	Epidermis	*Streptococcus pyogenes* *Staphylococcus aureus*
	Ectima	Epidermis y dermis	*Staphylococcus aureus- SAMR*
	Foliculitis	Folículo piloso superficial	
	Forúnculos	Folículos piloso profundo	
	Carbunclos	Dermis	
	Erisipela	Dermis	*Streptococcus pyogenes* *Estreptococos grupo B, C y G* *Staphylococcus aureus* (ocasional)
	Abscesos	Tejido celular subcutáneo	*Staphylococcus aureus - SAMR* *Streptococcus spp* *Anaerobios*

	Celulitis común	Tejido celular subcutáneo	*Estreptococos β-hemolíticos* *Staphylococcus aureus - SAMR*
Infecciones profundas	Celulitis severa	Tejido celular subcutáneo	*Staphylococcus aureus - SAMR* *Streptococcus spp* *Clostridium spp* *Aeromonas hydrophila* *Vibrio vulnificus*
	Fascitis necrosante	Fascia	**Polimicrobiana** **Aerobios:** *Streptococcus spp,* *Staphylococcus aureus* *Bacilos gram negativos* **Anaerobios:** *Peptostreptococcus,* *Bacteroides, Clostridium spp* **Monomicrobiana:** *Streptococcus pyogenes* *Staphylococcus aureus*
	Mionecrosis	Músculo	*Clostridium spp Clostridium perfringes* *Staphylococcus aureus* *SAMR (90%)* *Streptococcus pyogenes* *Streptococcus pneumoniae* *Enterobacteria*
	Miositis Piomiosistis		

Tabla 1-2: (Continuación)

Modificada de: Valderrama-Beltrán S, Cortés JA, Caro MA, Cely-Andrado L, Osorio-Pinzón JV, Gualtero SM, et al. Guía de práctica clínica para el diagnóstico y manejo de las infecciones de piel y tejidos blandos en Colombia. Infectio. 2019 Sep 9;23(4):318

Para efectos de este trabajo, todas las anteriores formas necróticas de estas enfermedades infecciosas se van a agrupar dentro del término ‘infecciones necrosantes de tejidos blandos’, tratando de hacer en la menor medida de lo posible la distinción entre celulitis necrosante, fascitis necrosante, miositis necrosante o gangrena(9).

1.3 Fisiopatología

Hay 4 características específicas asociadas al desarrollo de INTB(15):

1. Presencia de microorganismos productores de toxinas
2. Destrucción del tejido local
3. Progresión rápida del proceso inflamatorio
4. Toxicidad sistémica fulminante que resulta en sepsis, choque séptico, falla orgánica múltiple y en algunos casos en muerte.

La afectación puede ir desde la piel al músculo, con compromiso variable de los estratos intermedios, por lo general asociado a una ruptura en la barrera de la piel que permite el paso de bacterias como heridas por mordeduras, laceraciones, trauma o procedimientos quirúrgicos(15). No todas las infecciones de tejidos blandos van a progresar a necrosis, el ambiente anaeróbico juega un rol fundamental en la infección necrosante como en los pacientes con hipoxia o hipoperfusión.

El compromiso local y sistémico van a depender de las toxinas y enzimas producidas por los microorganismos involucrados y generan el daño de la matriz extracelular. La ausencia de adhesiones fibrosas en algunos tejidos y niveles como tronco o extremidades facilitan la extensión horizontal de la infección y es más frecuente que el proceso inflamatorio inicie en los planos profundos y se extienda hacia superficial(15).

La ausencia de pus es característica de la progresión de la necrosis debido a que algunas toxinas bacterianas inhiben la llegada de neutrófilos desde los vasos, mientras que otros mecanismos permiten a las bacterias escapar de los leucocitos como es el caso del *Streptococcus pyogenes* con su proteína M. Paralelamente otras toxinas inducen la agregación plaquetaria y esto dificulta la migración de los leucocitos, sumado a la disminución de la actividad de los neutrófilos en las condiciones hipóxicas del tejido. Lo anterior clínicamente se va a ver representado por edema, abultamiento y leve a moderado eritema.

La necrosis va a ser resultado de la acción de las toxinas bacterianas ya sea de forma directa o indirecta por oclusión de los vasos que genera isquemia. Así mismo, muchas toxinas van al torrente circulatorio estimulando plaquetas, leucocitos y endotelio, como resultado: agregación intravascular. Las bulas y ampollas son resultado de la necrosis por

isquemia, que inicialmente tienen contenido claro, pero en la medida que la isquemia es irreversible comienzan a aparecer las bulas hemorrágicas y la coloración azul-violeta de la piel. El daño de los nervios superficiales en la piel puede presentarse como alodinia o hipoestesia.

La respuesta inflamatoria sistémica involucra factores del huésped y el patógeno como lo son los genes que controlan la liberación de citoquinas y la virulencia de los factores microbianos. Los superantígenos bacterianos activan un gran número de leucocitos e inducen la liberación de factor de necrosis tumoral e interleucinas y es esta liberación desmedida de citoquinas lo que indicen la respuesta inflamatoria sistémica y transitivamente la falla orgánica múltiple. Paralelamente estos superantígenos inducen la cascada de la coagulación y de forma variable otras toxinas tienen efectos directos sobre el corazón y vasos sanguíneos e inducen hemolisis, como resultado: falla orgánica múltiple.

1.4 Epidemiología

Debido a la rara presentación de las INTB en pediatría los datos en cuanto a incidencia, prevalencia y mortalidad son muy variables y en muchos casos no son conclusivos. En 2017 y 2019 se publicaron 2 revisiones sistemáticas por Zundel y colegas(2) y por Schrö y colegas(7) respectivamente que recogían los reportes de casos y series de casos publicados en pediatría en la literatura, siendo los estudios con mayor poder estadístico hasta el momento y cuyos resultados se compartirán parcialmente en las siguientes secciones.

1.4.1 Incidencia

La presentación de casos puede ser muy variable con un rango que va desde 0.022 a 0.843 casos por cada 100.000 niños en niños con INTB asociados a SGA. Cuando se comparaba a los otros microorganismos se encontró una incidencia de 0.0729 casos por cada 100.000 niños al año, con un rango que podría varia de 0.01 a 0.08(7). Paralelamente en los adultos la incidencia es mayor con 0.3 a 15,5 casos por 100.000 habitantes según la región (4,13).

1.4.2 Mortalidad

El rango de la mortalidad esta entre el 10 al 14,3%, pero en algunos reportes la mortalidad fue de 0%, lo que hace difícil establecer una verdadera mortalidad. Un estudio que reunió pacientes con microorganismos diferentes a SGA, reporto mortalidad de 2.85%(7). Aunque en adultos hay una mayor incidencia y mortalidad, los resultados también pueden ser variables dependiendo de la fuente que se revise encontrándose un rango de mortalidad de 4.2% hasta 75%(2). En cuanto los neonatos se ha establecido una mortalidad de 59%(9).

1.4.3 Sexo

En la revisión de Schrö y cols.(7) se encontró que afecta principalmente al sexo masculino, mientras que en el estudio de Zudel y cols. los resultados no fueron conclusivos(2). En los adultos tampoco se encuentra una predilección por el sexo en la INTB en general, sin embargo, cuando hablamos de gangrena de Fournier en específico se encuentra una relación hombre: mujer de 10:1 (16).

1.4.4 Edad

En los adultos hay un pico entre los 50 y 79 años(16) en relación a múltiples estados de inmunosupresión. En comparación a lo anterior la edad media de presentación en niños es de 4.6 años con un rango de 0.5 a 9.6 años (7), pero en la revisión de Zundel y cols. se encontró que hay 3 picos de presentación: en el periodo neonatal, entre 1 y 2 años y hacia los 10 años(2).

1.4.5 Causas

En adultos los principales factores de riesgo son: diabetes, obesidad, alcoholismo, malnutrición, enfermedad renal crónica, enfermedades hepáticas, enfermedad vascular periférica, uso de drogas ilícitas, úlceras por presión, hemorroides, fisuras anales, episiotomías y cirugías de colon, urología o ginecología (4,8). Factores de riesgo que son muy diferentes en niños que son principalmente: varicela (25.9%), sin factores de riesgo (22.9%), trauma menor (12.5%), inmunocompromiso (11.8%), cirugía (9.4%) e infecciones de piel (6.1%) principalmente(7).

1.4.6 Localización

En la revisión de los casos agrupados hasta 2018 la principal localización fue en extremidades con un 45.6%, siendo principalmente en extremidades inferiores con 33.9% en comparación a extremidades superiores que fue de 12.1%, seguido en frecuencia por tronco con 32.9%, cabeza 20.8% y con compromiso de 2 regiones en el 16.8% de los casos. La localización en los adultos es similar, siendo principalmente en las extremidades inferiores(8).

1.5 Microbiología

En la Tabla 1-2 se identifican los principales microorganismos en relación a la profundidad de la infección, mientras en la Tabla 1-3 se identifican los microrganismos principalmente aislados en la INTB según los diferentes estudios.

Tabla 1-3: Aislamientos microbiológicos

Aislamientos microbiológicos	En población pediátrica				En población general
Microorganismo	Zerr y cols.(7)	Hsieh y cols.(7)	Dauger y cols.(17)	Casos agrupados(7)	Anaya y cols.(3)
Streptococcus del grupo A [%] (Número)	84.2 (16/19)	87.5 (7/8)	32 (14/43)	44.8 (132/295)	19 (14/73)
Staphylococcus aureus [%] (Número)	5.3 (1/19)	12.5 (1/8)	39 (17/43)	18.6 (55/295)	36(26/73)
Bacilos gramnegativos combinados [%] (Número)	0	0	0	29.8 (88/295)	0
Pseudomonas aeruginosa [%] (Número)	0	0	9 (4/43)	10.2 (30/295)	14(10/73)
Escherichia coli [%] (Número)	0	0	11 (5/43)	7.8 (23/295)	16(12/73)
Serratia marcescens [%] (Número)	0	0	0	1.7 (5/295)	0
Klebsiella spp [%] (Número)	0	0	0	1.7 (5/295)	23 (17/73)
Otros bacilos gramnegativos [%] (Número)	0	0	25 (12/43)	8.5 (25/295)	34 (25/73)
Anaerobios [%] (Número)	0	0	0	7.1 (21/295)	11 (8/73)

Otros Streptococcus [%] (Número)	0	0	0	6.8 (20/295)	23 (17/73)
Hongos [%] (Número)	0	0	0	3.4 (10/295)	7 (5/73)
Otros Staphylococcus [%] (Número)	0	0	0	3.1 (9/295)	0
Enterococcus spp [%] (Número)	0	0	0	2.7 (8/295)	19 (14/73)
Infección polimicrobiana *[%] (Número)*	5.3 (1/19)	0	14 (7/43)	17.3 (51/295)	0

Tabla 1-3: (Continuación)

Modificada de: Schroder A, Gerin A, Firth GB, Hoffmann KS, Grieve A, Von Sochaczewski CO. A systematic review of necrotising fasciitis in children from its first description in 1930 to 2018. BMC Infect Dis. 2019;19(1):1–13

Revisando los datos reportados en la literatura se encuentra que la mayoría de los casos son causados por cocos grampositivos, siendo el SGA principalmente en población pediátrica a diferencia de los adultos que son afectados principalmente por el *Staphylococcus aureus*. Por otro lado, son más frecuentes las infecciones monomicrobianas en la población pediátrica, similar a los casos en los adultos, pero en comparación a la proporción de infecciones polimicrobianas se identifica que hay más casos en niños con respecto a los adultos.

En los estudios de casos y controles se identificaron: SGA en 84.2% a 87.5%, *Staphylococcus aureus* en 5.3% a 12.5% e infecciones polimicrobianas en 5.3% (7). Mirándolo desde una perspectiva más heterogénea de casos agrupados, los microorganismos en niños que principalmente se aíslan son: SGA: 44.8%, *Staphylococcus aureus* 18.6%, bacilos gramnegativos en general: 29.8%, siendo la *Pseudomonas aeruginosa* el 10.2%, la *Escherichia coli* el 7.8%, y los microorganismos anaerobios el 7.1%. Además se encuentra que el 17.3% de los casos son infecciones polimicrobianas(7).

En el caso de los neonatos los microorganismos principalmente involucrado son *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli, Enterococcus spp, Clostridium spp* y *Bacteroides spp* (9).

1.6 Diagnóstico

Estudios tanto en adultos como en niños han mostrado diagnostico tardío en hasta el 85% de los casos(9), lo cual inevitablemente lleva a una demora en tratamiento con consecuencias obvias. Existen unas manifestaciones clínicas variables en comparación a la presentación en adultos como se presentará más adelante.

El diagnostico oportuno ha permitido reducir a un 20 a 40% desde un 75% la mortalidad en las series de casos, de ahí la importancia(18), pero todavía sigue siendo un reto para el equipo quirúrgico el decidir cuándo operar, dado que al principio las manifestaciones pueden ser mínimas, por lo que algunos autores han propuesto el uso de tres elementos diagnósticos: hallazgos macroscópicos, biopsia por congelación y coloración de Gram(18).

- **Hallazgos macroscópicos:**

Cuando hay sospecha de INTB se debe realizar una biopsia y la presencia de: tejido inflamado, necrótico gris, fascia gris, ausencia de sangrado, trombosis de pequeños vasos, pus espumoso y ausencia de contracción muscular son indicativos de realizar desbridamiento, aunque en pacientes inmunocomprometidos pueden estar ausentes estos signos o lejos del sitio primario. Cuando hay dudas se recomienda seguir con la tinción de gram y la biopsia por congelación que debe incluir desde la piel hasta el tejido muscular.

- **Tinción de Gram:**

La identificación de microorganismos debe orientar el manejo antibiótico; la ausencia de microorganismos no descarta la presencia de INTB, por lo que se deben realizar cultivos que incluyan microorganismos anaerobios.

- **Biopsia por congelación:**

Es especialmente útil cuando no se encuentra necrosis en el tejido. La muestra que debe ser fresca y no fijada, luego se congela a -20°C y se realizan corte de 6 9 micrómetros que luego son teñidos con hematoxilina-eosina, proceso que puede durar 15 minutos. El hallazgo más especifico es la presencia de necrosis en la fascia superficial con trombosis de arterias y venas locales; en las paredes de los vasos pueden observarse cambios inflamatorios con necrosis fibrinoide. También se pueden identificar la presencia de los microorganismos.

Si macroscópicamente se ven signos de necrosis, no es necesaria la realización de este tipo de biopsias. Estos hallazgos ayudan no solo en el diagnostico, sino también en la

extensión de la exploración del área afectada. No hay estudios sobre estas biopsias en población pediátrica.

Este abordaje con triple diagnostico se ha demostrado útil en adultos a la hora de identificar casos tempranos y con hallazgos macroscópicos no conclusivos(19), teniendo baja mortalidad y disminución de la estancia en unidad de cuidados intensivos (UCI). A pesar de que la biopsia por congelación para INTB fue descrito en 1984, no fue hasta 2018 que se comenzó a recomendar su uso. En 2021 Nawijn y colegas publicaron unos criterios histopatológicos para unificar el diagnostico, encontrando que la presencia de bulas, inflamación muscular o fascial severa, necrosis de la fascia o el musculo, edema muscular, trombosis y vasculitis indican una alta probabilidad de infección necrosante de tejidos blandos(19).

1.6.1 Síntomas

La Asociación Colombiana de Infectología (ACIN) lanzó en 2019 una guía para el manejo de las infecciones de tejidos blandos, en la que sugiere unos hallazgos para sospechar y diagnosticar las infecciones necrosantes dentro de los que se encuentran(11):

- Dolor importante, que es desproporcionado con respecto al compromiso de la piel
- Tejido indurado que se extiende más allá del área de compromiso de piel
- Compromiso sistémico, SIRS, sepsis
- Edema o sensibilidad en piel que se extiende más allá del eritema cutáneo
- Crepitación, que indica enfisema en los tejidos
- Presencia de bulas o necrosis de la piel o equimosis
- Falta de respuesta a la terapia antimicrobiana inicial

A pesar de lo anterior las manifestaciones en población pediátrica pueden variar y la evaluación de síntomas en pacientes más pequeños también hace difícil la objetivación como por ejemplo en los neonatos o lactantes menores(2,20). En la Tabla 2-1 se resumen los principales síntomas en población pediátrica.

Tabla 1-4: Principales síntomas en población pediátrica

Síntoma	Casos (%)
Fiebre	76.70%
Eritema	58.70%
Edema	48%
Dolor	33.60%
Decoloración	32.60%
Necrosis	32.20%
Sensibilidad	25.20%
Calor	10.70%
Bulas	9.10%
Secreción	8.40%
Equimosis	8.40%
Crépitos	3.70%
Induración	3%

Las revisiones sistemáticas encontraron que los síntomas más frecuentes fueron: dolor, eritema, sensibilidad y que cerca del 40.6% de los casos ya estaban avanzados. La fiebre es uno de los síntomas más frecuentes en todos los grupos poblacionales, adicionalmente se describe que la alteración del estado de consciencia no se vio después de los 11 años. El dolor y sensibilidad no se describen para neonatos y en este último subgrupo se observa principalmente eritema, edema y sensibilidad, con vomito y alteración del estado de consciencia como primeros síntomas(2,7).

1.6.2 Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica

Se estima que cerca del 65.1% de los pacientes pediátricos hacer respuesta inflamatoria sistémica (SIRS) asociado a INTB. Aunque no todos presentaban criterios para SIRS, se presentaban algunos elementos que evaluándolo de forma individual se comportaron así:

fiebre: 76,7%, taquicardia: 40,7%, taquipnea: 27,7%, hipotensión: 29,9%, leucocitosis: 49,5%, leucopenia: 17,3%, hipotermia: 0,8%, bradicardia: 0,4%(7).

La fascitis puede estar presente sin alteración del conteo de leucocitos según los estudios de casos y controles. Estudios recientes han mostrado que la fiebre, taquicardia y taquipnea sirve para diferenciar fascitis de absceso o celulitis, es decir, la presencia de SIRS. Es predictivo de fascitis necrosante presencia de SIRS con síntomas tempranos: sensibilidad, dolor, eritema, y probablemente induración, pero se necesitan estudios prospectivos(2,7,20).

1.6.3 Laboratorios

Los análisis de los laboratorio en la población pediátrica no son concluyentes, pero se encontró que mayores de 8 años hacían leucocitosis y en menores no era tan frecuente(2). Se ha asociado la leucocitosis, leucopenia, anemia y trombocitopenia como factor diferencial entre infecciones necrosantes y no necrosantes, pero sin datos estadísticamente significativos(15). En 2004 Wong y colegas proponen el sistema de puntaje LRINEC (por sus siglas en ingles de: Laboratory Risk Indicator for Necrotizing Fasciitis) para el diagnóstico de fascitis necrosante en adultos tomando como datos la proteína C reactiva (PCR), conteo de leucocitos, hemoglobina, sodio sérico, creatinina y glicemia. El puntaje obtenido establece un riesgo alto para 8 o más, intermedio entre 6 y 7 y bajo para 5 o menos, sin embargo, este puntaje todavía no ha sido validado en población pediátrica(15).

1.6.4 Imágenes diagnosticas

El uso de imágenes en niños no ha sido muy descrito y validado. Por una parte, la ecografía sirve para identificar la presencia de abscesos y colecciones de simples inflamaciones por otro lado la resonancia magnética ha mostrado una alta tasa de falsos positivos y se asocia a las complicaciones anestésicas por la necesidad de sedación. Mientas que la tomografía ayuda más en el diagnostico de INTB a nivel de cabeza y cuello(15). En conclusión, de este apartado, no hay imágenes diagnosticas validadas para uso en población pediátrica.

1.7 Tratamiento

En las guías de la ACIN se establece que el manejo de las INTB tiene 4 pilares fundamentales: diagnóstico temprano, reanimación hemodinámica, desbridamiento de la lesión para control del foco y administración de antibióticos de amplio espectro(11). Se revisarán cada uno de estos elementos.

1.7.1 Antibióticos

En la Tabla 1-5 se encuentran los esquemas antibióticos recomendados según el aislamiento o de uso empírico.

Tabla 1-5: Tratamiento antibiótico para INTB

TERAPIA ANTIBACTERIANA EMPÍRICA PARA LAS INFECCIONES NECROSANTES DE TEJIDOS BLANDOS
PRIMERA LINEA (dosis no ajustadas para función renal / hepática)
1. Linezolid 30 mg/kg/día IV cada 8 horas + piperacilina/tazobactam 300 a 400 mg/kg/día IV cada 6-8 horas 2. Linezolid 30 mg/kg/día IV cada 8 horas + meropenem 120 mg/kg/día IV cada 8 horas
ALTERNATIVAS PARA MRSA / PATÓGENOS BACTERIANOS GRAM POSITIVOS
1. Vancomicina 40 a 60 mg/kg/día IV cada 6 horas 2. Daptomicina 6 mg/kg/día IV una vez al día 3. Ceftarolina 8mg/Kg/dosis IV cada 8 horas en niños de 2 a 24 meses, 12mg/Kg/dosis IV cada 8 horas en mayores de 24 meses y menores de 33Kg, 400mg IV cada 8 horas en mayores de 33Kg. 4. Tigeciclina 1,2-2 mg/kg/dosis (Max. 50 mg) IV cada 12 horas en mayores de 8 años
ALTERNATIVAS PARA PATÓGENOS BACTERIANOS GRAM NEGATIVOS Y ANAEROBIOS
1. Tigeciclina 1,2-2 mg/kg/dosis (Max. 50 mg) IV cada 12 horas en mayores de 8 años
AGENTES QUE DISMINUYEN LA SÍNTESIS DE TOXINAS PROTEICAS A TRAVÉS DE LA INHIBICIÓN RIBOSÓMICA
1. Linezolid 30 mg/kg/día IV cada 8 horas en mayores de 7 días, 2. Clindamicina 30 a 40 mg/kg/día IV cada 6-8 horas 3. Tigeciclina 1,2-2 mg/kg/dosis (Max. 50 mg) IV cada 12 horas en mayores de 8 años

Fuente: Tessier JM, Sanders J, Sartelli M, Ulrych J, De Simone B, Grabowski J, et al. Necrotizing Soft Tissue Infections: A Focused Review of Pathophysiology, Diagnosis, Operative Management, Antimicrobial Therapy, and Pediatrics. Surg Infect (Larchmt) [Internet]. 2020 Mar 1;21(2):81–93.

En la mayoría de los casos se inicia terapia empírica para cubrir estafilococos, estreptococos, enterobacterias y anaerobios, se debe buscar cubrir *Pseudomonas aeruginosa*(2). Se puede usar monoterapia de amplio espectro como meropenem, imipenem, piperacilina tazobactam o tigeciclina. También se describen regímenes de 3 antibióticos con penicilina, clindamicina y fluoroquinolonas o aminoglucósidos. El uso de vancomicina, linezolid o daptomicina se debe incluir en caso de infecciones estafilocócicas. La clindamicina es especialmente útil para manejo del síndrome toxico y en aislamiento de estreptococos o *Clostridium spp*. Los antibióticos se deben administrar hasta que no se necesiten más procedimientos quirúrgicos de desbridamiento y una vez haya mejorado el estado fisiológico del paciente(1,10).

1.7.2 Manejo quirúrgico

El desbridamiento quirúrgico es parte fundamental del tratamiento para el control del foco y de la propagación de la enfermedad por lo que la demora de este se asocia a peores desenlaces(3,15). La exploración quirúrgica puede ser de utilidad en los casos sospechosos, la realización de una incisión longitudinal que abarque todos los planes es la recomendación. El hallazgo de gas, edema, purulencia, drenaje espumoso, tejido necrótico, vasos perforantes trombosados, decoloración de la fascia y fácil desprendimiento del tejido celular subcutáneo son diagnósticos e indicativo para iniciar el desbridamiento(15).

El desbridamiento debe incluir todo el tejido no viable, necrótico o infectado en todas sus capas. Se debe resecar incluso el tejido aparentemente sano, pero que en su profundidad está enfermo. La resección es amplia, hasta que solo queda tejido sano y sangrando, dado que parte del objetivo es crear un fondo bien vascularizado(3). Este tejido desvitalizado debe enviarse a cultivo, la herida debe permanecer abierta y el paciente monitorizado en UCI. No es frecuente que un solo desbridamiento sea suficiente y en contraste se debe hacer una nueva revisión dentro de las próximas 24 horas(4). Se debe siempre hacer el intento de llevar al paciente a nuevas revisiones, dado que la hipotensión en casos de falla orgánica puede empeorar la necrosis(15).

Si durante el desbridamiento genital hay necrosis testicular, se debe buscar extensión intraabdominal, debido al origen de su irrigación. En caso de exposición testicular, estos

se pueden dejar temporalmente en un bolsillo subcutáneo. En cuando a la necesidad de derivación fecal o urinaria, se reservan estos procedimientos cuando hay compromiso del esfínter anal o perforación de colon o el recto. La realización de colostomía ha demostrado mejoría en la curación del tejido perineal, pero no necesariamente disminuye la necesidad de revisión y desbridamiento posterior(3,15).

Para las INTB en las extremidades, se puede requerir amputación y en especial si los pacientes se encuentran en muy mal estado y no son capaces de tolerar tiempos quirúrgicos más prolongados o nuevos procedimientos. También se sugiere a realización de amputación cuando hay compromiso articular, progresión hacia el tronco o destrucción de vasos y nervios mayores(15).

1.7.3 Otras terapias

Una vez superada la necesidad de desbridamientos, se debe hacer cambios de curaciones de forma repetitiva, con ayuda de antisépticos tópicos, igualmente el uso de sistemas de presión negativa ayuda al crecimiento de tejido de granulación y por lo tanto a la mejoría en la cicatrización(4,15). A pesar de los beneficios de los sistemas de presión negativa, algunos autores han encontrado que bajo las espumas se puede presentar sobrecrecimiento bacteriano, por lo cual se sugiere el cambio cada dos días y seguimiento de reactantes de fase aguda seriado(20). La oxigenoterapia hiperbárica no ha mostrado reales beneficios(20).

2. Justificación

Las infecciones necrosantes de tejidos blandos son raras en la población pediátrica, pero los impactos debido a su diagnóstico y abordaje tardío son catastróficos, resultado en un alto grado de secuelas y aumento de riesgo de mortalidad, lo anterior debido al desconocimiento en nuestro medio de estas enfermedades.

Durante años en el servicio de Cirugía Pediátrica de la Universidad Nacional de Colombia en la Fundación Hospital Pediátrico la Misericordia hemos visto múltiples casos de infecciones necrosantes de tejidos blandos en población pediátrica que han requerido de intervenciones quirúrgicas complejas, casos que se han visto aumentado desde la apertura del Centro de Cáncer Infantil.

Debido al aumento de casos con el aumento del número de pacientes oncológicos en la institución, se hace necesario caracterizar a la población e identificar los factores asociados y a su vez compartir nuestra experiencia como grupo de cirugía pediátrica con el fin de entender un poco más el comportamiento en nuestro medio y a partir de esto poder mejorar en nuestra práctica clínica el abordaje y manejo de estas patologías, que se van a ver traducidas en diagnósticos y tratamientos más oportunos.

3. Objetivos

3.1 Objetivo general

Caracterizar a la población pediátrica con diagnóstico de infecciones necrosantes de tejidos blandos en la Fundación Hospital Pediátrico la Misericordia mediante la identificación de factores asociados, presentación clínica, microorganismos aislados y mortalidad.

3.2 Objetivos específicos

- Describir los datos demográficos de la población pediátrica con INTB
- Identificar los principales factores asociados a desarrollo de las INTB y su relación con la mortalidad
- Describir los principales microorganismos aislados en las INTB en la institución y su relación con la mortalidad
- Describir las principales manifestaciones clínicas de las INTB en la población en estudio
- Describir los procedimientos quirúrgicos realizados, la cantidad y tiempo entre diagnóstico y cirugía

4. Metodología

4.1 Tipo de estudio: el presente es un estudio

El presente es un estudio descriptivo tipo serie de casos

4.2 Definición de sujetos de estudio

4.2.1 Población blanco:

Pacientes pediátricos con infecciones necrosantes de tejidos blandos

4.2.2 Población elegible:

Pacientes con infecciones necrosantes de tejidos blandos atendidos por el servicio de cirugía pediátrica en la Fundación HOMI durante el periodo comprendido entre el enero de 2017 y diciembre de 2021

4.2.3 Criterio de inclusión

Población menor de 18 años con infecciones necrosantes de tejidos blandos llevados a procedimiento quirúrgico relacionado

4.2.4 Criterio de exclusión

- Pacientes llevados a procedimientos quirúrgicos por servicios diferentes a cirugía pediátrica como lo son cirugía plástica y ortopedia
- Pacientes cuyo registro no se encuentre disponible en las historias clínicas
- Paciente con infecciones de tejidos blandos crónicas

- Pacientes con infecciones necrosantes de tejidos blandos que no requirieron manejo quirúrgico de sus lesiones

4.3 Procedimiento

Según la base de datos del servicio de cirugía pediátrica en HOMI, se identificaron los pacientes que fueron diagnosticados con infeccione necrosantes de tejidos blandos y llevados a procedimientos quirúrgicos entre el 1° enero de 2017 y el 31 de diciembre de 2021.

Se verificaron los criterios de elegibilidad de los pacientes consultando en la plataforma de historias clínicas institucional “HISIS” y “HOSVITAL”.

En los casos que cumplían con los criterios de inclusión se realizó una revisión de la historia clínica con el fin de obtener los datos demográficos, diagnósticos, resultados de laboratorios, aislamientos microbiológicos, procedimientos quirúrgicos y manifestaciones clínicas; con esta información se realizado una base de datos para su posterior análisis estadístico.

4.4 Definición de las variables

Para realizar la base de datos se tuvo como referencia el estudio realizado por Schröe y cols.(7) y de Zundel y cols.(2) para elegir las variables a estudiar. Lo anterior debido a que son las 2 revisiones sistemáticas más grandes realizadas en pacientes pediátricos con infecciones necrosantes de tejidos blandos y una de las limitaciones que presentaron dichos estudios fue la heterogeneidad de los datos recolectados. En la Tabla 4-1 se enumeran las variables a estudiar y su definición.

Tabla 4-1: Variables del estudio y su definición

Variables de análisis del estudio			
Variable	**Definición**	**Escala de medición**	**categorías**
Datos demográficos			
Caso	Numero consecutivo de los pacientes	Cuantitativa	NA
Año	Año de diagnóstico inicial	Cualitativa	2017 2018 2019 2020 2021
Fecha cirugía	Fecha de la cirugía	Cualitativa	dd/mm/aaaa
ID	Numero de identificación de los pacientes	Cuantitativa	NA
Nombre	Nombre y apellido del paciente	Cualitativa	NA
Edad (años)	Edad en años calculados al momento de la cirugía	Cuantitativa	NA
Diagnostico tejidos blandos	Diagnósticos del tipo de infección necrosante de tejidos blandos	Cualitativa	NA
Sexo	Sexo de los pacientes	Cualitativa	Mujer Hombre
Manifestaciones clínicas			
Síntomas tempranos	Presencia de algunos de los siguientes síntomas: eritema, edema, dolor, hipersensibilidad y cambios de coloración	Cualitativa	No Si
Eritema	Enrojecimiento en tejidos blandos	Cualitativa	No Si
Edema	Presencia edema en tejidos afectados	Cualitativa	No Si
Dolor	Presencia dolor en sitio afectado	Cualitativa	No Si
Hipersensibilidad	Presenta alodinia en sitio afectado	Cualitativa	No Si
Cambios coloración	Presenta cambios de coloración en la piel	Cualitativa	No Si
Cual	Descripción de los cambios de coloración en ítem previo	Cualitativa	NA
Síntomas tardíos	Presencia de algunos de los siguientes síntomas: necrosis, bulas, secreción, crépitos o anestesia	Cualitativa	No Si
Necrosis	Presenta necrosis en tejidos blandos	Cualitativa	No Si
Bulas	Presenta bulas	Cualitativa	No Si

Secreción	Presenta secreción sin importar sus características	Cualitativa	No Si
Crépitos	Presenta crépitos	Cualitativa	No Si
Anestesia	Presenta anestesia o pérdida de sensibilidad en parte afectada	Cualitativa	No Si
SIRS	Presenta criterios para respuesta inflamatoria sistémica: como fiebre, taquicardia, hipotensión, hipotermia, bradicardia, leucocitosis o leucopenia. 2 o más criterios, en los cuales1 debe ser temperatura o conteo de leucocitos anormal. Los anteriores ítems en el momento de la valoración	Cualitativa	No Si
Fiebre	Temperatura mayor a 38°C	Cualitativa	No Si
Taquicardia	Presenta taquicardia	Cualitativa	No Si
Hipotensión	Presenta hipotensión o necesidad de soporte vasopresor	Cualitativa	No Si
Hipotermia	Temperatura menor a 36°C	Cualitativa	No Si
Bradicardia	Presenta bradicardia	Cualitativa	No Si
Apoyo diagnóstico			
Leucocitos /µL	Cantidad de leucocitos /µL	Cuantitativa	NA
Neutrófilos (%)	Cantidad de neutrófilos (%)	Cuantitativa	NA
PCR (mg/L)	Niveles de proteína C reactiva (mg/L)	Cuantitativa	NA
Hb (g/dl)	Cantidad de hemoglobina (g/dl)	Cuantitativa	NA
Sodio	Niveles de sodio séricos	Cuantitativa	NA
Creatinina (mg/dL)	Cantidad de creatinina sérica (mg/dL)	Cuantitativa	NA
Glucosa	Cantidad de glucosa sérica (mg/dL)	Cuantitativa	NA
LRINEC	LRINEC Score for Necrotizing Soft Tissue Infection	Cuantitativa	NA
ECO	Ecografía	Cualitativa	HALLAZGOS PATOLOGICOS NO SE REALIZO SIN HALLAZGOS
TC	Tomografía computarizada	Cualitativa	HALLAZGOS PATOLOGICOS NO SE REALIZO SIN HALLAZGOS
RMN	Resonancia magnética nuclear	Cualitativa	HALLAZGOS PATOLOGICOS

			NO SE REALIZO SIN HALLAZGOS
Microbiología			
Microorganismos aislados	Presenta microorganismos aislados	Cualitativa	No Si
Mono vs Polimicrobiana en tejidos	Según el número de microorganismos presentes, 2 o más ya se considera polimicrobiana	Cualitativa	Monomicrobiana Polimicrobiana
Cultivos tejidos	Germen aislado en tejidos necróticos cultivados	Cualitativa	NA
Hemocultivos	Germen aislado en hemocultivos	Cualitativa	NA
Antibiótico	Si recibió tratamiento antibiótico	Cualitativa	No Si
Cuál	Antibióticos recibidos por el paciente	Cualitativa	NA
Factores asociados			
Factores riesgo	Factores de riesgo que según los estudios pueden estar asociados, no necesariamente significan que exista una real asociación de riesgo. Presencia de varicela, trauma cerrado, trauma abierto, inmunocompromiso, diagnostico oncológico, estado postquirúrgico, lesiones en piel, inyecciones, uso de sonda vesical o patologías asociadas, previo al inicio de los síntomas.	Cualitativa	No Si
Varicela	Tuvo varicela antes de la infección de tejidos blandos	Cualitativa	NA
Trauma cerrado	Presenta trauma cerrado previo a infección	Cualitativa	No Si
Cuál	Cual trauma cerrado	Cualitativa	NA
Trauma abierto	Presenta trauma abierto previo a procedimiento	Cualitativa	No Si
Cuál	Cual trauma abierto	Cualitativa	NA
Inmunocompromiso	Diagnóstico de enfermedades que afecten la inmunidad previos a la infección	Cualitativa	No Si
Cuál	Cuál inmunocompromiso	Cualitativa	NA
Oncológico	Diagnostico oncológico	Cualitativa	No Si
Cuál	Cuál oncológico	Cualitativa	NA
Postquirúrgico	Qué procedimiento se realizó anterior al procedimiento quirúrgico	Cualitativa	No Si
Cuál	Cuál postquirúrgico	Cualitativa	NA

Lesiones en piel	El paciente presentaba lesiones en piel de cualquier tipo antes en el sitio que posterior presenta infección	Cualitativa	No Si
Cuál	Cuáles lesiones en piel	Cualitativa	NA
Inyecciones	Se aplicaron previamente inyecciones en sitio de infección	Cualitativa	No Si
Sonda vesical	Se coloco sonda vesical en previo a la infección en región perineal	Cualitativa	No Si
Patologías asociadas	Presenta diagnósticos asociados	Cualitativa	No Si
Cuál	Cuáles patologías asociadas	Cualitativa	NA
Localización			
Tipo localización	Numero de regiones afectadas por la infección	Cualitativa	1 región 2 regiones 3 o más regiones
Extremidad superior	Es extremidad superior	Cualitativa	No Si
Extremidad inferior	Es extremidad inferior	Cualitativa	No Si
Periné	Es periné	Cualitativa	No Si
Tórax	Es tórax	Cualitativa	No Si
Abdomen	Es abdomen	Cualitativa	No Si
Cabeza	Es cabeza	Cualitativa	No Si
Intervenciones			
No. procedimientos	Cantidad de procedimientos realizados en el área afectada por la INTB	Cuantitativa	NA
Procedimientos quirúrgicos	Cuales procedimientos quirúrgicos	Cualitativa	NA
Tiempo entre diagnóstico y cirugías (horas)	Cantidad de tiempo entre diagnóstico y cirugía en horas	Cuantitativa	NA
Tiempo entre síntomas y cirugía (horas)	Cantidad de tiempo entre síntomas y cirugía en horas	Cuantitativa	NA
Fecha de ingreso	Presenta fecha de ingreso	Cualitativa	dd/mm/aaaa
Catéter central	Requirió catéter central	Cualitativa	No Si
UCI	Requirió manejo en unidad de cuidados intensivos	Cualitativa	No Si

Desenlace y otras			
Patología	Reporte de informe anatomopatológico	Cualitativa	NA
Desenlace	Desenlace de los pacientes	Cualitativa	Muerto Vivo
Observaciones	Observaciones	Cualitativa	NA

Tabla 4-1: (Continuación)

4.5 Plan de análisis

Los datos del estudio se digitaron y depuraron en Excel, luego se procesaron en el paquete estadístico IBM SPSS versión 25.0. Se realizan análisis descriptivos de todas las variables medidas, para las variables continuas se calcula el valor mínimo, máximo, como medida estadística se obtiene el valor promedio y su respectiva desviación estándar, así como, la mediana y el rango. Para las variables categóricas se realizan tablas de frecuencia obteniendo valores absolutos y relativos.

Se realizan análisis cruzados de las variables factores de riesgo, inmunosuprimido, oncológico, postquirúrgico y su distribución en las variables síntomas, los microorganismos, la localización, el desenlace y los procedimientos. También se cruzó con microorganismos con los síntomas, la localización, el desenlace y los procedimientos y finalmente se analiza el tiempo entre el diagnóstico y síntomas versus el desenlace, esto con el fin de describir la población recolectada durante el 2017 hasta el 2021.

4.6 Consideraciones éticas

Adoptando la normatividad colombiana para la investigación en seres humanos, Resolución 8430 de 1993, en la cual se clasifican los estudios de investigación según las categorías de riesgo citadas en el artículo 11 de dicha resolución, este estudio se clasifica como: sin riesgo.

Este documento fue sometido a revisión y aprobación por el Comité de investigaciones y ética de la Fundación Hospital la Misericordia.

Este estudio se realizará de acuerdo con el protocolo, buenas prácticas clínicas y otras regulaciones de privacidad pertinentes y las regulaciones del INVIMA que regulan la ejecución de los estudios clínicos y los principios éticos que tienen su origen en la Declaración de Helsinki. No se realizarán procedimientos que afecten la salud o pronóstico de los sujetos de investigación, ni que modifiquen la conducta clínica del grupo tratante. Toda la información será obtenida a partir de los registros clínicos.

Se garantizará la confidencialidad de la información obtenida. Las bases de datos se salvaguardarán en el Departamento de Cirugía de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Colombia.

Finalmente, los investigadores tienen las habilidades técnicas requeridas para realizar el estudio. Durante la preparación de una presentación oral, póster o manuscrito únicamente se podrá acceder a los datos sin identificación para su revisión. No se compartirá información identificable en ninguna publicación.

5. Resultados

Se recolectaron un total de 52 pacientes comprendidos entes el 1 de enero de 2017 y el 31 de diciembre de 2021 de los cuales 18 corresponden al 34,6% son hombres y 34, 65.4%, son mujeres. Los años con más casos fueron 2017 y 2018, siendo el 2021 el año más bajo el 5.8% de los casos.

Tabla 5-1: Distribución por de casos por año y sexo

Año	Recuento	Porcentaje
2017	13	25,0
2018	14	26,9
2019	10	19,2
2020	12	23,1
2021	3	5,8
Total	52	100
Sexo		
Hombre	18	34,6
Mujer	34	65,4

En cuanto a la edad el promedio fue de 8,12 años, con un mínimo de 0.16 (2 meses) y un máximo de 17años con una desviación estándar de 5,53 y rango de 16,84.

Tabla 5-2: Distribución por edad

Variable	Mínimo	Máximo	Promedio	DE	Mediana	Rango
Edad (años)	0,16	17,00	8,12	5,53	8,00	16,84

La localización más frecuente fue el periné con 59,6% seguido en orden descendente por abdomen, tórax y extremidades. En la mayoría de los casos solo se afectó 1 región en un 86,5% seguido por 2 regiones en el 11,5%.

Tabla 5-3: Distribución por regiones corporales

Tipo localización	Recuento	Porcentaje
1 región	45	86,5
2 regiones	6	11,5
3 o más regiones	1	1,9
Extremidad superior		
No	49	94,2
Si	3	5,8
Extremidad inferior		
No	49	94,2
Si	3	5,8
Periné		
No	21	40,4
Si	31	59,6
Tórax		
No	44	84,6
Si	8	15,4
Abdomen		
No	35	67,3
Si	17	32,7
Cabeza		
No	52	100,0

Los síntomas se dividieron en 2 grupos según las revisiones sistemáticas analizadas: tempranos y tardíos. Los síntomas tempranos estuvieron presentes en el 88,5% de los casos y los tardíos en el 73,1%. El síntoma temprano más frecuente fue dolor con 80,8% de los casos seguido en orden descendente por eritema, edemas, cambios de coloración de la piel y por último hipersensibilidad. En cuanto a los síntomas tardíos el más frecuente

fue el hallazgo de necrosis con 55,8% seguido en orden descendente por secreción, bulas y por último crépitos.

Tabla 5-4: Frecuencia de síntomas

Síntomas tempranos	Recuento	Porcentaje	Síntomas tardíos	Recuento	Porcentaje
No	6	11,5	No	14	26,9
Si	46	88,5	Si	38	73,1
Eritema			**Necrosis**		
No	13	25,0	No	23	44,2
Si	39	75,0	Si	29	55,8
Edema			**Bulas**		
No	17	32,7	No	48	92,3
Si	35	67,3	Si	4	7,7
Dolor			**Secreción**		
No	10	19,2	No	34	65,4
Si	42	80,8	Si	18	34,6
Hipersensibilidad			**Crépitos**		
No	30	57,7	No	49	94,2
Si	22	42,3	Si	3	5,8
Cambios de coloracion			**Anestesia**		
No	22	42,3	No	52	100,0
Si	30	57,7			

La presencia de respuesta inflamatoria sistémica estuvo presente en el 78,8% de los casos siendo el signo más frecuente la taquicardia con 75% seguido por fiebre en el 51,9% y la hipotensión con el 38,8%. La hipotermia y bradicardia no fueron frecuentes.

Tabla 5-5: Presencia de SIRS

SIRS	Recuento	Porcentaje
No	11	21,2
Si	41	78,8
Fiebre		
No	25	48,1
Si	27	51,9
Taquicardia		
No	13	25,0
Si	39	75,0
Hipotensión		
No	32	61,5
Si	20	38,5
Hipotermia		
No	50	96,2
Si	2	3,8
Bradicardia		
No	50	96,2
Si	2	3,8

Las imágenes diagnosticas fueron escasas a la hora de hacer el diagnóstico; la resonancia y la tomografía se realizaron en pocos pacientes, mientras que la ecografía se realizó en el 44,2% de los casos con hallazgos positivos en 17 casos que corresponderían al 32,7% de la población total o visto de otra manera, con hallazgos patológicos relacionados en el 73,9% de todas las ecografías realizadas.

Tabla 5-6: Imágenes diagnosticas realizadas en INTB

		Recuento	Porcentaje
Ecografía	HALLAZGOS PATOLÓGICOS	17	32,7
	NO SE REALIZÓ	29	55,8
	SIN HALLAZGOS	6	11,5

		Recuento	Porcentaje
Tomografía	HALLAZGOS PATOLÓGICOS	3	5,8
	NO SE REALIZÓ	48	92,3
	SIN HALLAZGOS	1	1,9
		Recuento	Porcentaje
Resonancia	HALLAZGOS PATOLÓGICOS	1	1,9
	NO SE REALIZÓ	50	96,2
	SIN HALLAZGOS	1	1,9

Tabla 5-6: (Continuación)

Dentro de lo que la literatura asocia como factores de riesgo, se encontró que el 98,1% tuvieron alguna condición asociada, siendo el inmunocompromiso con 73,1% el más frecuente, seguido por el diagnostico oncológico en el 51,9% y el estado postquirúrgico el 28,8%. En el 71,2% de los pacientes había algún tipo de lesión en piel que predisponía a la infección. No se encontraron pacientes con trauma cerrado o varicela como factor predisponente.

Tabla 5-7: Distribución de factores de riesgo

Factores riesgo	Recuento	Porcentaje
No	1	1,9
Si	51	98,1
Varicela		
No	51	98,1
Trauma cerrado		
No	52	100,0
Trauma abierto		
No	51	98,1
Si	1	1,9

Inmunocompromiso		
No	14	26,9
Si	38	73,1
Oncológico		
No	25	48,1
Si	27	51,9
Postquirúrgico		
No	37	71,2
Si	15	28,8
Lesiones en piel		
No	15	28,8
Si	37	71,2
Patologías asociadas		
No	2	3,8
Si	50	96,2

Tabla 5-7: (Continuación)

El diagnostico de inmunocompromiso más frecuente fue la neutropenia en el 71,1% de los casos, sin distinguir entre oncológicos u otras condiciones hematológicas, seguido por la leucemia linfoblástica aguda en el 44,7% de los casos, inmunodeficiencias primarias en el 18,4% y postrasplante el 13,2%.

Tabla 5-8: Distribución de diagnósticos de inmunosupresión

Inmunocompromiso	Recuento	Porcentaje
NEUTROPENIA	27	71,1
LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA	17	44,7
INMUNODEFICIENCIA AGRUPADAS	7	18,4
POSTRASPLANTE	5	13,2
LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA	3	7,9
PANCITOPENIA	2	5,3
LEUCEMIA PROMIELOCÍTICA AGUDA	1	2,6

DESNUTRICIÓN	1	2,6
HISTIOCITOSIS DE LANGERHANS	1	2,6
PANHIPOGLOBULINEMIA	1	2,6
QUEMADURA	1	2,6
ANEMIA DE FANCONI	1	2,6
ANEMIA DE CELULAS FALCIFORMES	1	2,6
LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO	1	2,6

Tabla 5-8: (Continuación)

En los pacientes oncológicos predominaron las neoplasias hematolinfoides que agrupadas son el 92,6% de los casos; la leucemia linfoblástica aguda fue el diagnostico oncológico más frecuente con el 74,1% seguido por la leucemia mieloide aguda en el 14,8%.

Tabla 5-9: Distribución de diagnósticos oncológicos

Diagnóstico oncológico	Recuento	Porcentaje
LEUCEMIA LINFOBLASTICA AGUDA	20	74,1
LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA	4	14,8
LEUCEMIA PROMIELOCITICA AGUDA	1	3,7
HISTIOCITOSIS DE LANGERHANS	1	3,7
BLASTOMA PLEUROPULMONAR	1	3,7

Las INTB asociadas a procedimientos quirúrgicos fueron muy variables siendo los procedimientos más frecuentes el descenso abdominoperineal para la enfermedad de Hirschsprung, la colostomía y la biopsia de medula ósea, cada uno con 13,3%.

Tabla 5-10: Distribución estados postquirúrgicos como factores asociados

Estado postquirúrgico	Recuento	Porcentaje
POP DESCENSO ABDOMINOPERINEAL	2	13,3
POP COLOSTOMÍA	2	13,3
POP BIOPSIA DE MÉDULA OSEA	2	13,3
POP APENIDCECTOMÍA	1	6,7
POP CIERRE COLOSTOMÍA	1	6,7
POP GASTROSTOMÍA ABIERTA TIPO STAMM	1	6,7
POP DESINVAGINACIÓN INTESTINAL POR LAPAROTOMIA	1	6,7
POP CIRCUNCISIÓN	1	6,7
POP HERNIORRAFIA UMBILICAL E INGUINAL IZQUIERDA	1	6,7
POP INSERCIÓN DE CATÉTER DE DIÁLISIS PERITONEAL	1	6,7
POP INSERCIÓN DE CATÉTER PERMANETE TUNELIZADO	1	6,7
POP VACIAMIENTO AXILAR	1	6,7

A la hora de realizar el diagnostico se analizaron los laboratorios solicitados y se calculó el LRINEC que más adelante se compararía con los desenlaces. Los leucocitos tuvieron resultados rangos muy altos, siendo el mínimo 30 y el máximo 20.610k/µL con un rango de dispersión de 20.580. Igual sucedía con los neutrófilos, categoría que iba desde el 0% hasta el 94% con un rango de dispersión del 94%. En cuanto a la PCR el rango de dispersión también fue alto con 549 en su unidad de medida. La hemoglobina tuvo un comportamiento más predecible, cuando se miran las medidas de dispersión como mediana y rango se acercan al valor de 10mg/dL, la desviación estándar fue de 2,4, lo que sugiere que la mayoría de los pacientes se encontraban anémicos. Los niveles de sodio y la creatinina en suero fueron más consistentes como se observa en la tabla con desviaciones estándar más bajas. El puntaje LRINEC no fue calculable en todos los pacientes y en los que se pudo calcular se encontraron puntajes desde 2, lo que sugiere que no hay una correlación entre este y el diagnóstico y desenlace de mortalidad.

Tabla 5-11: Distribución de resultados de laboratorios

Variable	Mínimo	Máximo	Promedio	DE	Mediana	Rango
Leucocitos /µL	30	20610	5831	6406	2820	20580
Neutrófilos (%)	0,0	94,0	42,0	32,8	39,3	94,0
PCR (mg/L)	5,0	554,0	153,2	139,8	116,0	549,0
Hb (g/dL)	5,0	15,1	10,1	2,4	10,0	10,1
Sodio	127,0	153,0	139,2	5,4	139,3	26,0
Creatinina (mg/dL)	0,10	6,70	0,57	1,24	0,30	6,60
Glucosa	27,0	360,0	115,5	62,4	97,5	333,0
LRINEC	2	10	6	2	6	8

Los aislamientos microbiológicos fueron muy heterogéneos, no se aislaron microorganismos en el 36,5% de los casos, en el restante 63,5% se aislaron en tejidos cultivados y/o hemocultivos. El microorganismo que más se aisló en los tejidos tanto en infecciones monomicrobianas como polimicrobianas fue la *Escherichia coli*. En las infecciones monomicrobianas siguieron en frecuencia la *Pseudomonas aeruginosa* y *Klebsiella pneumoniae*, similar a lo ocurrido en las infecciones polimicrobianas. Los hemocultivos aislaron principalmente *Klebsiella pneumoniae* y *Pseudomonas aeruginosa*. El aislamiento de cocos grampositivos en los cultivos fue escaso como se analizará más adelante. Si hacemos una sumatoria total de los aislamientos en tejidos podemos decir que la *Escherichia coli* estuvo en el 23% de los casos, seguido por la *Pseudomonas aeruginosa* con 15,3% y la *Klebsiella pneumoniae* con 15.3%. Solo se aisló en 1 caso 1 estreptococo y 1 estafilococo. También solo se aisló en los tejidos 1 microorganismo anaerobio. Los principales aislamientos corresponden a bacilos gramnegativos más específicamente enterobacterias.

Tabla 5-12: Aislamientos microbiológicos en la muestra

MICROORGANISMOS AISLADOS				Recuento	Porcentaje
Negativo	Tejidos	No		19	36,5
	Hemocultivos	No		19	36,5
Positivo	Tejidos	Monomicrobiana	*ESCHERICHIA COLI*	6	11,5
			PSEUDOMONAS AURUGINOSA	6	11,5
			KLEBSIELLA NEUMONIAE	5	9,6
			ENTEROCOCCUS FAECIUM	2	3,8
			ACINETOBACTER BAUMANII	1	1,9
			STAPHYLOCOCCUS AUREUS	1	1,9
			STREPTOCOCCUS GORDONII	1	1,9
		Polimicrobiana	*ESCHERICHIA COLI*	6	11,5
			KLEBSIELLA NEUMONIAE	3	5,8
			PSEUDOMONAS AURUGINOSA	2	3,8
			ACINETOBACTER BAUMANII	1	1,9
			PROTEUS MIRABILIS	1	1,9
			CANDIDA ALBICANS	1	1,9
			CLOSTRIDIUM DIFFICILE	1	1,9
	Hemocultivos	*KLEBSIELLA NEUMONIAE*		6	11,5
		PSEUDOMONAS AURUGINOSA		5	9,6
		ESCHERICHIA COLI		4	7,7
		STAPHYLOCOCCUS AUREUS		2	3,8
		CANDIDA ALBICANS		1	1,9
		STAPHYLOCOCCUS LENTUS		1	1,9
		LACTOBACILLUS PLANTARUM		1	1,9

Sobre las intervenciones realizadas en los pacientes, todos fueron llevados a desbridamiento quirúrgico seguido por realización de colostomía en el 32,7% de los casos y drenajes de colecciones en tercer lugar con 13,5%. El 61,5% de los casos requirió catéter central y el 57,7% fueron llevados a UCI lo que sugiere un comportamiento más benigno de este tipo de infecciones en la población pediátrica. El promedio de procedimientos quirúrgicos a los que fueron llevados los pacientes fue de 3, con un rango desde 1 a 9, la

desviación estándar del promedio fue de 2, lo cual es consistente con lo descrito en la literatura.

Tabla 5-13: Intervenciones realizadas a los pacientes con INTB

INTERVENCIONES		
Procedimientos quirúrgicos	**Recuento**	**Porcentaje**
DESBRIDAMIENTO	52	100,0
COLOSTOMÍA	17	32,7
DRENAJE COLECCIÓN	7	13,5
BIOPSIA	3	5,8
COLGAJO	3	5,8
CURETAJE COSTILLA	2	3,8
COLOCACION SISTEMA PRESION NEGATIVA	2	3,8
CIRCUNCISIÓN	2	3,8
DESIMPACTACION HECES	1	1,9
PENECTOMÍA	1	1,9
PREPUCIOTOMÍA	1	1,9
URETRECTOMÍA	1	1,9
RESECCIÓN COSTAL	1	1,9
GASTRORRAFIA	1	1,9
RETIRO DE CATÉTER	1	1,9
NECESIDAD DE CATÉTER CENTRAL		
No	20	38,5
Si	32	61,5
NECESIDAD DE UCI		
No	22	42,3
Si	30	57,7

Tabla 5-14: Número de procedimientos realizados a los pacientes con INTB

Variable	Mínimo	Máximo	Promedio	DE	Mediana	Rango
No. Procedimientos	1	9	3	2	3	8

La evaluación de los tiempos presentó dificultades a la hora de establecer horas concretas, dado que muchos pacientes presentaban síntomas de forma ambulatoria y establecer un tiempo real de horas fue difícil, por lo que se tuvo que hacer una aproximación basado en el número de días de evolución consignados en la historia clínica de ingreso. El promedio de horas entre el diagnostico por nuestro servicio y el procedimiento quirúrgico fue de 15, con una desviación estándar de 23. El promedio de horas entre el inicio de los síntomas y el procedimiento quirúrgico fue de 66 con una desviación estándar de 63. El rango entre los tiempos fue muy alto, llegando a 263 horas para el caso desde el 'inicio de los síntomas hasta el procedimiento quirúrgico'.

La mortalidad fue de 23,1% en total, lo que es alto en comparación a los otros estudios en población pediátrica y se acerca más a los porcentajes encontrados en adultos.

Tabla 5-15: Desenlace mortalidad

Desenlace	Recuento	Porcentaje
Muerto	12	23,1
Vivo	40	76,9

Cuando se cruzan las diferentes variables no es posible establecer asociaciones dado que en muchos casos el valor es 0 y no hay grupo de control para comparación, sin embargo, se encuentran algunos datos interesantes como los presentados a continuación.

Cuando se compara la presencia de factores de riesgo con los síntomas, se encuentra el grupo de pacientes con factores de riesgo hubo más síntomas tempranos y tardíos, igualmente los síntomas tempranos más frecuentes fueron eritema, edema y dolor. También se encontraron más pacientes con afectación perineal en relación con la presencia de factores de riesgo. En la Tabla 5-15 se comparan la presencia de factores de riesgo o asociados y las otras variables, se resaltan en verde los datos llamativos.

Tabla 5-16: Relación entre factores de riesgo y otras variables

		Factores riesgo	
		No	Si
Síntomas tempranos	No	0 (0)	6 (11,5)
	Si	1 (1,9)	45 (86,5)
Eritema	No	0 (0)	13 (25)
	Si	1 (1,9)	38 (73,1)
Edema	No	1 (1,9)	16 (30,8)
	Si	0 (0)	35 (67,3)
Dolor	No	0 (0)	10 (19,2)
	Si	1 (1,9)	41 (78,8)
Hipersensibilidad	No	0 (0)	30 (57,7)
	Si	1 (1,9)	21 (40,4)
Cambios coloración	No	0 (0)	22 (42,3)
	Si	1 (1,9)	29 (55,8)
Sintomas tardios	No	0 (0)	14 (26,9)
	Si	1 (1,9)	37 (71,2)
Extremidad superior	No	1 (1,9)	48 (92,3)
	Si	0 (0)	3 (5,8)
Extremidad inferior	No	1 (1,9)	48 (92,3)
	Si	0 (0)	3 (5,8)
Periné	No	0 (0)	21 (40,4)
	Si	1 (1,9)	30 (57,7)
Tórax	No	1 (1,9)	43 (82,7)
	Si	0 (0)	8 (15,4)
Abdomen	No	1 (1,9)	34 (65,4)
	Si	0 (0)	17 (32,7)

Cuando se hizo el cruce entre el factor de riesgo ‘inmunocompromiso’ y los síntomas, la localización y los microorganismos, no se logran establecer relaciones unicausales reales, dado que varios de los pacientes presentaban múltiples condiciones de riesgo y no es

posible asignar a una o a otra el resultado, sin embargo, si hubo datos llamativos como que la presencia de neutropenia con LLA se asoció a mayor presencia de síntomas tempranos y tardíos con 26,9% y 15,4% respectivamente, igualmente esto se asoció a mayor aislamiento de *Escherichia coli* y *Pseudomonas aeruginosa* tanto en cultivos como en hemocultivos. Sobre la localización se asoció más la presencia de neutropenia y LLA a infección a nivel del periné y pared abdominal. Cuando se compara con la mortalidad, hubo mayor mortalidad en el grupo con neutropenia y LLA en comparación al resto seguido por los que eran postrasplante y luego los que solo tenían neutropenia con un 7,7%, 3,8% y 3,8% respectivamente, con una mortalidad casi nula en el resto de los inmunocompromisos.

El cruce entre las variables factores de riesgo 'oncológicos' y los síntomas, la localización y los microorganismos, se encuentran algunos datos relevantes: la mayoría presento síntomas tempranos y tardíos. La LLA fue el cáncer más encontrado y se asoció en mayor proporción al aislamiento de *Pseudomonas aeruginosa* tanto en cultivos de tejido como en los hemocultivos, mientras que en los que no se tenía diagnostico oncológico el microorganismo ms frecuente fue la *Escherichia coli*. La presencia de LLA se asoció a mayor mortalidad con el 35% de los casos, mientras que en los pacientes sin factores de riesgo fue de 7,7%.

El cruce entre las variables factores de riesgo 'postquirúrgico' y los síntomas, la localización y los microorganismos, arrojo pocos resultados debido al bajo número de casos. Se observa que estos presentaron menos síntomas tempranos y tardíos y que el microorganismo más aislado fue la *Escherichia coli*, lo que estaría en concordancia con que se aisló principalmente en los procedimientos abdominales como colostomía, drenaje de peritonitis y apendicetomía.

El aislamiento microbiológico fue más complejo de hacer, teniendo en cuenta que muchas veces se trataba de infecciones polimicrobianas y por lo tanto no era posible establecer a cuál de los microorganismos era el responsable de la elevación de las otras variables del estudio. Los síntomas tempranos fueron frecuentes en quienes fue aislado en los tejidos *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae* y *Escherichia coli* con 11,5%, 9,6% y 9,6% respectivamente. En relación con la localización, el periné se asoció a más infecciones por *Pseudomonas aeruginosa* en un 7,7% y *Escherichia coli* en un 5,6%. El desenlace de "vivo" fue más frecuente en los pacientes en quienes no se presentaron

aislamiento, pero la mortalidad no presento mayor variación entre los distintos microorganismos.

El promedio de tiempo entre diagnóstico y cirugía e inicio de síntomas y cirugía no fue conclusivo. Hubo más demora al momento de realizar la cirugía en los que sobrevivieron. Las medidas de dispersión son amplias y no permiten establecer un punto de corte ni diferencias estadísticamente significativas. El rango de los que murieron fue menor que en los que vivieron.

Tabla 5-17: Relación entre mortalidad y tiempos

Relación de tiempo		Mínimo	Máximo	Promedio	DE	Mediana	Rango
Muerto	Tiempo entre diagnóstico y cirugía (horas)	3	24	12	8	10	21
	Tiempo entre síntomas y cirugía (horas)	8	216	82	71	60	208
Vivo	Tiempo entre diagnóstico y cirugía (horas)	0	111	15	26	7	111
	Tiempo entre síntomas y cirugía (horas)	1	264	62	61	30	263

6. Análisis y discusión

Se recolectaron una total de 52 pacientes en un lapso de 5 años que es uno de los grupos más grandes encontrados hasta ahora en población pediátrica(7) . El número de casos disminuyo dramáticamente en el 2021 sin una explicación clara, podría afirmarse que en los últimos años se ha mejorado la vigilancia de estos pacientes y que adicionalmente mejoría en el cuidado de las lesiones en piel que son predisponentes. En cuanto a la distribución por género, encontramos que el 65,4% son mujeres, en contraste a los que se han encontrado en revisiones sistemáticas(2). El promedio de edad está en 8,12 años con una desviación estándar de 5,53, lo que tampoco está en concordancia con los picos de edad propuestos en los otros estudios(7,20).

Se encuentran variaciones en cuanto a la localización con respecto a la literatura(7,15), siendo más frecuentes en nuestra población la presencia a nivel perineal y abdominal con 59,6% y 32,7% respectivamente; lo anterior se puede explicar por el tipo de pacientes y los criterios de exclusión utilizados(8). La mayoría de los pacientes fueron oncológicos y postquirúrgicos de patologías intraabdominales, por otro lado, los servicios de cirugía plástica y ortopedia son los encargados de manejar en la institución las infecciones necrosantes de tejidos blandos en las extremidades.

En la literatura se describen distintos grupos de factores de riesgo para el desarrollo de INTB, en este estudio se encontró solo 1 caso sin condiciones preexistentes que corresponde al 1,9%. No se encontraron casos relacionados con varicela ni trauma cerrado. Solo se encontró 1 caso con trauma abierto por mordedura de un gato. La mayoría de los pacientes tenía inmunocompromiso en el 73%, principalmente neutropenia, seguido por diagnóstico oncológico en el 51,9%, especialmente LLA en el 74,1%, y postquirúrgico en el 28,8% siendo la mayoría de los procedimientos abdominales y siendo resultado de infección del sitio operatorio.

A la hora de hacer el diagnostico las manifestaciones clínicas tempranas estuvieron presentes hasta en el 88,5% de la población y las manifestaciones tardías en hasta 73,1%, esto último sugiere que el diagnostico se hizo en un estado avanzado, lo que nos obliga a revisar si se está haciendo un diagnóstico tardío de las INTB o hay otras condiciones que hacer que la evolución sea más rápida. Los síntomas tempranos más frecuentes fueron el dolor, el eritema y edema, por lo que es importante el seguimiento cercano de estos pacientes. El síntoma tardío más frecuente fue la necrosis con 55,8%; la ausencia de bulas, crépitos o anestesia no descarta el diagnostico en niños. En la literatura se encuentra que el síntoma más temprano es la fiebre(2) y en menor medida el dolor con solo 33,6%(2), sin embargo, en nuestras observaciones, el dolor fue el síntoma más en el 80%. En cuanto a la presencia de SIRS, el signo más encontrado en nuestro medio fue la fiebre y luego la taquicardia, similar a lo que se encuentra en la literatura(2), pero en nuestro estudio la fiebre tuvo un mayor porcentaje.

El apoyo diagnostico con imágenes fue escaso y en muchos casos no se necesitó. El examen más realizado fue la ecografía que mostraba cambios inflamatorios a nivel de los estratos profundos o presencia de colecciones que obligaban a la exploración quirúrgica, pero al no haber un grupo de control, es difícil establecer hasta qué punto estos hallazgos son sensibles y específicos.

Los otros exámenes de apoyo diagnostico también fueron muy variables, teniendo en cuenta la presencia de inmunocompromiso y neoplasias hematolinfoides, por lo que no se logró establecer una relación entre el nivel de leucocitos, neutrófilos y hemoglobina con las otras variables o con los desenlaces. Tampoco se encontró relación entre la creatinina, glucosa y el sodio. A los pacientes que se les calculo el LRINEC vimos que el rango fue tan grande que tampoco se pudo correlacionar con la mortalidad, además todos requirieron manejo quirúrgico, por otro lado, los ítems evaluados por esta escala no tienen en cuenta la leucopenia, factor presente en nuestro grupo de estudio. Por lo anterior concluimos que el LRINEC no es una escala acertada y se requiere un grupo de control al igual que incluir los pacientes con INTB que fueron manejado fuera de nuestro servicio. Teniendo en cuenta estas limitaciones, proponemos que a la hora de evaluar al paciente se le soliciten los paraclínicos para la medición del LRINEC y hacer una valoración prospectiva más objetiva, sumado a evaluar también la presencia de leucopenia, neutropenia e hipoglicemia.

Sobre los hallazgos a nivel microbiológico se encuentran datos interesantes. Los microorganismos más aislados fueron las enterobacterias en tejidos, hemocultivos y en infecciones monomicrobianas y polimicrobianas. No se aislaron estreptococos del grupo A y la presencia de estafilococos también se vio reducida. Las enterobacterias más aisladas fueron *la Escherichia coli*, la *Pseudomonas aeruginosa* y la *Klebsiella pneumoniae*; el coco grampositivo más aislado fue el *Enterococcus faecium*. En la mayoría de los casos los aislamientos fueron monomicrobianas con 42% de los casos en comparación a las infecciones polimicrobianas que solo fueron el 13%, este último dato en concordancia con la literatura. Tampoco fue frecuente la presencia de microorganismos anaerobios. En los pacientes con LLA el microorganismo más aislado fue la *Pseudomonas aeruginosa* y en el resto fue la *Escherichia coli*, especialmente alto en los pacientes postquirúrgicos y tiene relación dado que la mayoría de los procedimientos fueron abdominales. En comparación a la literatura se contradicen los hallazgos de que la mayoría de los gérmenes son grampositivos, esto puede tener un sesgo de interpretación debido a las características de nuestra población como lo fue su estado de inmunidad y las exclusiones de nuestro estudio.

Sobre el tratamiento, todos los pacientes requirieron manejo con desbridamiento y el 32,7% necesitaron colostomía, lo que está en correlación al mayor número de infecciones a nivel perineal. El drenaje de colección se realizó en menor medida, pero también estuvo presente. Llama la atención que en 3 casos se realizaron biopsias, pero no por congelación, lo que no ayuda al diagnóstico rápido y oportuno en los casos en los que se presentaron dudas. Hubo 2 casos que se asociaron a osteomielitis de la costilla, lo cual no es usual en las otras series de casos. En las intervenciones adicionales el 61,3% requirieron catéter venoso central y solo el 57,7% UCI, lo que sugiere un curso más benigno de algunos casos o que muchos de estos pacientes se manejaron inadecuadamente fuera de UCI. Sobre los procedimientos quirúrgicos se está en concordancia con lo encontrado en la literatura que en muchos casos se requieren múltiples procedimientos quirúrgicos, en promedio 3(15).

Los tiempos quirúrgicos no fueron muy diferentes entre los pacientes fallecidos y los vivos y la decisión de operar en promedio se tomó dentro de las siguientes 24 horas, pero los rangos tan amplios no permiten hacer más aseveraciones y en parte porque el registro del tiempo es difícil establecerlo porque no hay una concordancia entre el momento en que se vio el paciente, se hizo la nota en la historia clínica y la orden quirúrgica, esto sumado al

hecho de que muchos casos venían con síntomas desde casa y establecer el inicio real fue difícil. Los rangos de tiempo de los que murieron fueron menores que en los que vivieron, es decir, nos demoramos más en operar a los que vivieron. Cuando se observan los tiempos entre diagnóstico y cirugía de los que murieron vemos que tiene un rango más estrecho y esto talvez se pueda sugerir que las manifestaciones fueron más severas en comparación a los que vivieron.

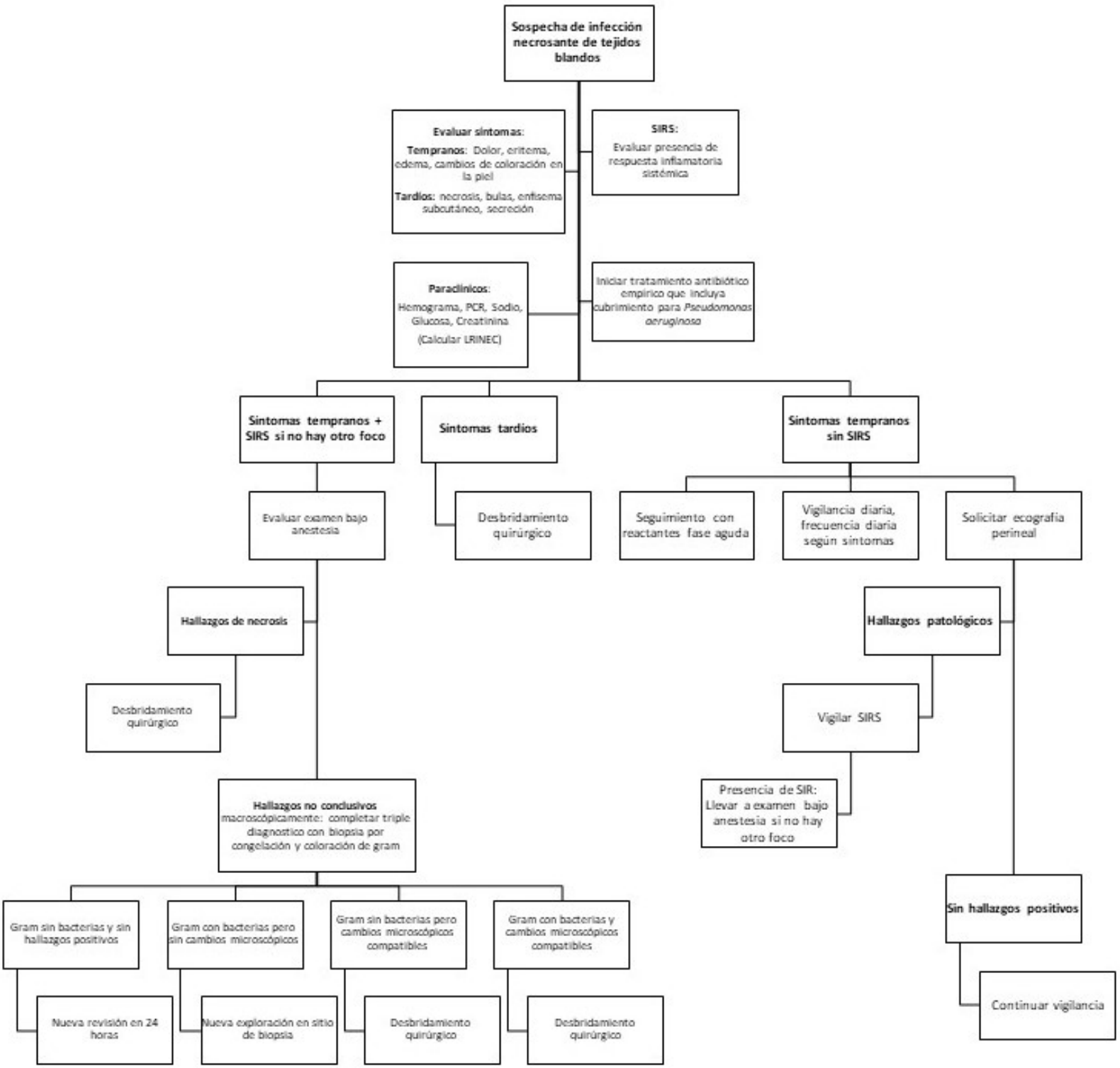
La mortalidad fue del 23,1%, alta si se compara con las otras series de casos y revisiones sistemáticas(7), asemejándose más a la mortalidad en adultos(3). Si separamos los grupos de factores de riesgo, la mortalidad fuer marcadamente más alta en aquellos pacientes con neutropenia y LLA llegando a ser hasta de 35% en comparación a los que no tenían estos diagnósticos que fue del 7,7%.

7. Conclusiones y recomendaciones

El estudio nos ofrece un panorama de los pacientes en nuestro medio con una descripción aproximada de las principales características. Nuestros hallazgos difieren bastante a lo descrito en la literatura, por una parte, la edad no está en relación con los picos descrito, el sexo tampoco y la localización, pero acá hay otro sesgo de información porque los pacientes excluidos podían tener INTB y fueron manejados por otra especialidad. Sobre las manifestaciones clínicas se puede aseverar que muchos ya tenían síntomas tardíos lo cual está relacionado a un diagnóstico tardío o a una rápida progresión no detectada y la presencia de fiebre y taquicardia fue relevante. Al examen físico muchos ya presentaban lesiones en la piel previas como perdida de la integridad y foco para la progresión de la infección a infección necrosante. Sobre los factores asociados, al tratarse de un hospital con un alto número de pacientes con patologías oncohematológicas, es esperable que la neutropenia y la LLA sean factores más asociados a la mortalidad. La microbiología deja ver un importante número de enterobacterias con aislamiento de *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* y *Pseudomonas aeruginosa*, esta última con más afectación de los pacientes oncológicos o inmunocomprometidos. Esl desbridamiento quirúrgico fue el tratamiento de elección. Dado que el LRINEC no fue predictivo, recomendamos una realización más juiciosa y prospectiva que permita saber si es útil o no con un poder estadístico aceptable, igualmente para ayudar al diagnóstico más oportuno se propone un algoritmo de trabajo que permita estandarizar el manejo y de esta forma evaluar el impacto de las intervenciones. Aunque un gran porcentaje de pacientes no requirió UCI, si hubo mayor mortalidad en cuanto a la comparación con otros estudios en población pediátrica, sin una explicación clara al respecto. Este estudio presenta múltiples limitaciones estadísticas, pero abre las puertas para la realización de estudios prospectivos y deja las bases para ajustes en conductas terapéuticas y homogenización del tratamiento.

Teniendo en cuenta que los datos pueden sugerir diagnósticos tardíos, se propone implantar una algoritmo de trabajo similar al del triple diagnóstico y hacer una medición prospectiva(18,19). Por lo anterior se propone el algoritmo de trabajo propuesto en la Figura 7-1.

Figura 7-1: Algoritmo propuesto para el abordaje y manejo de las INTB



Bibliografía

1. Goldstein EJC, Anaya DA, Dellinger EP. Necrotizing Soft-Tissue Infection: Diagnosis and Management. Clin Infect Dis [Internet]. 2007 Mar 1;44(5):705–10. Available from: https://academic.oup.com/cid/article-lookup/doi/10.1086/511638

2. Zundel S, Lemaréchal A, Kaiser P, Szavay P. Diagnosis and Treatment of Pediatric Necrotizing Fasciitis: A Systematic Review of the Literature. Eur J Pediatr Surg [Internet]. 2016 Jul 5;27(02):127–37. Available from: http://www.thieme-connect.de/DOI/DOI?10.1055/s-0036-1584531

3. Hussein QA, Anaya DA. Necrotizing Soft Tissue Infections. Crit Care Clin [Internet]. 2013 Oct;29(4):795–806. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/j.ccc.2013.06.001

4. Stevens DL, Bryant AE. Necrotizing Soft-Tissue Infections. Longo DL, editor. N Engl J Med [Internet]. 2017 Dec 7;377(23):2253–65. Available from: http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMra1600673

5. Fitzharris L. De matasanos a cirujanos. 1st ed. Barcelona: Penguin Random House Grupo Editorial; 2018. 315 p.

6. Patiño JF, Castro D. Necrotizing lesions of soft tissues: A review. Vol. 15, World Journal of Surgery. 1991.

7. Schroder A, Gerin A, Firth GB, Hoffmann KS, Grieve A, Von Sochaczewski CO. A systematic review of necrotising fasciitis in children from its first description in 1930 to 2018. BMC Infect Dis. 2019;19(1):1–13.

8. Marques SA, Abbade LPF. Severe bacterial skin infections. An Bras Dermatol. 2020;95(4).

9. Jamal N, Teach SJ. Necrotizing Fasciitis. Pediatr Emerg Care [Internet]. 2011

Dec;27(12):1195–9. Available from: http://journals.lww.com/00006565-201112000-00023

10. Stevens DL, Bisno AL, Chambers HF, Dellinger EP, Goldstein EJC, Gorbach SL, et al. Executive Summary: Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Skin and Soft Tissue Infections: 2014 Update by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis [Internet]. 2014 Jul 15;59(2):147–59. Available from: https://academic.oup.com/cid/article/59/2/147/442347

11. Valderrama-Beltrán S, Cortés JA, Caro MA, Cely-Andrado L, Osorio-Pinzón JV, Gualtero SM, et al. Guía de práctica clínica para el diagnóstico y manejo de las infecciones de piel y tejidos blandos en Colombia. Infectio [Internet]. 2019 Sep 9;23(4):318. Available from: http://revistainfectio.org/index.php/infectio/article/view/805

12. Chaudhry A, Gul M, Baker K, Elaine G. Imaging characterisits of soft tissue infections: Part 1. Contemp Diagnostic Radiol. 2015;38(15):1–5.

13. Stevens DL, Bryant AE, Goldstein EJ. Necrotizing Soft Tissue Infections. Infect Dis Clin North Am [Internet]. 2021 Mar;35(1):135–55. Available from: https://doi.org/10.1016/j.idc.2020.10.004

14. Stevens DL, Bisno AL, Chambers HF, Everett ED, Dellinger P, Goldstein EJC, et al. Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Skin and Soft-Tissue Infections. Clin Infect Dis [Internet]. 2005 Nov 15;41(10):1373–406. Available from: https://academic.oup.com/cid/article/41/10/1373/345303

15. Tessier JM, Sanders J, Sartelli M, Ulrych J, De Simone B, Grabowski J, et al. Necrotizing Soft Tissue Infections: A Focused Review of Pathophysiology, Diagnosis, Operative Management, Antimicrobial Therapy, and Pediatrics. Surg Infect (Larchmt) [Internet]. 2020 Mar 1;21(2):81–93. Available from: https://www.liebertpub.com/doi/10.1089/sur.2019.219

16. Creta M, Sica A, Napolitano L, Celentano G, La Rocca R, Capece M, et al. Fournier's Gangrene in Patients with Oncohematological Diseases: A Systematic Review of Published Cases. Healthcare [Internet]. 2021 Aug 30;9(9):1123.

Available from: https://www.mdpi.com/2227-9032/9/9/1123

17. Dauger S, Blondé R, Brissaud O, Marcoux M-O, Angoulvant F, Levy M. Necrotizing soft-tissue infections in pediatric intensive care: a prospective multicenter case-series study. Crit Care [Internet]. 2021 Dec 12;25(1):139. Available from: https://ccforum.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13054-021-03562-0

18. Hietbrink F, Bode LG, Riddez L, Leenen LPH, van Dijk MR. Triple diagnostics for early detection of ambivalent necrotizing fasciitis. World J Emerg Surg. 2016;11(1).

19. Nawijn F, Hietbrink F, van Dijk MR. Getting it Right the First Time: Frozen Sections for Diagnosing Necrotizing Soft Tissue Infections. World J Surg. 2021;45(1).

20. Lemaréchal A, Zundel S, Szavay P. Pediatric Necrotizing Fasciitis: Restitutio Ad Integrum after Early Diagnosis and Aggressive Surgical Treatment. Eur J Pediatr Surg Reports [Internet]. 2016 Dec 28;04(01):034–6. Available from: http://www.thieme-connect.de/DOI/DOI?10.1055/s-0036-1594307