



Gangrena de Fournier en asociación con el uso de anti-inflamatorios no esteroideos. Reporte de un caso pediátrico

Carlos Garcés S., Carolina Gómez L. de M., Iván D. Florez G. y Juan D. Muñoz Z.

An unusual presentation of Fournier's gangrene. ¿Is there a relationship with NSAID use? Pediatric case report

Fournier's gangrene is a rare but life-threatening disease characterized by necrotizing fasciitis of the perineal area. It mostly affects adult patients with an immunosuppressant factor and there are only a few cases reported in children. Use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs has been associated with necrotizing fasciitis probably because of suppressing host immunity during infection. We describe a case of a six month old infant without immunosuppressant factors, with Fournier's gangrene probably associated with nonsteroidal anti-inflammatory intake.

Key words: Fournier's gangrene; necrotizing fasciitis; anti-inflammatory agents (NSAID's), ibuprofen, *Pseudomonas*.

Palabras clave: Gangrena de Fournier, fascitis necrosante, anti-inflamatorios no esteroideos (AINES), ibuprofeno, *Pseudomonas aeruginosa*.

Hospital Universitario San Vicente de Paul, Medellín, Colombia.

Departamento de Infectología
Pediátrica (CGS)
Universidad de Antioquia,
Departamento de Pediatría,
Medellín, Colombia (CGS, CGL de M, IDFG, JDMZ)

Institución donde se realizó el trabajo: Hospital Universitario San Vicente de Paúl, Medellín, Colombia.

Recibido: 15 de diciembre de 2009
Aceptado: 8 de junio de 2010

Correspondencia a:

Carolina Gómez López de Mesa
carogldm@hotmail.com

Introducción

La gangrena de Fournier (GF) es una enfermedad rara y amenazante para la vida, que se caracteriza por la fascitis necrosante (FN) del área perineal (tejido subcutáneo y fascia de Escarpa) y la región genital¹.

Fue descrita por primera vez en 1883 por el francés Jean Alfred Fournier como una gangrena idiopática de genitales, con inicio súbito y rápida progresión². Actualmente se reconoce una mayor frecuencia en pacientes diabéticos, alcohólicos o con alguna alteración del sistema inmune, aunque hay descripciones en pacientes sin factores de riesgos identificables.

Es una enfermedad predominantemente de adultos; existen pocos casos reportados en la población pediátrica³⁻⁵, y su verdadera incidencia es desconocida. Es ligeramente más frecuente en hombres que en mujeres; su curso es fulminante, con una mortalidad que varía entre 25 y 75%⁶.

En los neonatos la mayoría de casos de FN son secundarios a infección (onfalitis, balanitis y mastitis), complicaciones postoperatorias y monitoreo fetal invasor⁷. Los factores precipitantes en los niños mayores son circuncisión, orquidopexia, hernia inguinal encarcelada, desnutrición, quimioterapia, uso crónico de corticoesteroides, varicela y trauma local¹. El uso de anti-inflamatorios

no esteroideos (AINES) es un factor contribuyente para el desarrollo de infecciones necrosantes graves de tejidos blandos⁸; hay reportes donde muestran ser predisponentes de FN⁹. Aunque su rol continúa siendo debatido, hay estudios que demuestran una fuerte asociación entre el uso de AINES y el desarrollo de infecciones necrosantes de tejidos blandos⁸.

La GF está asociada principalmente a infección anorectal (19-50%), aunque también a infección genitourinaria y a injuria de la piel genital y perineal¹. La etiología es polimicrobiana, constituida por las bacterias del recto y el área perineal (*Escherichia coli*, *Proteus* sp, *Staphylococcus* sp, *Streptococcus* sp, *Pseudomonas aeruginosa*, *Bacteroides* sp, *Clostridium* sp, *Salmonella* sp, *Klebsiella* sp, *Enterococcus* sp, *Corynebacterium* sp y *Fusobacterium* sp)¹⁰.

Las bacterias responsables de la infección ingresan al organismo a través de la piel, se extienden hacia planos profundos hasta llegar a la fascia superficial del músculo, donde causan destrucción y trombosis de la microvasculatura del área contigua, ocasionando necrosis de este tejido. Puede haber daño tisular extenso con la aparición de toxicidad, falla orgánica multisistémica y shock⁷.

Los tres hallazgos que identifican esta enfermedad son el inicio abrupto, la rápida progresión y la ausencia de un agente etiológico específico³. Es característico que el



Figura 1. Lesiones equimóticas en el muslo y la zona genital.



Figura 2. Gangrena de Fournier. Fascitis necrosante del perineo, la región genital y perianal.

dolor perianal o perineal sea desproporcionado para las lesiones cutáneas, de apariencia inicialmente benigna. De forma rápida y progresiva aparecen marcados signos inflamatorios locales, que se transforman, en horas, en lesiones necróticas y áreas evidentes de gangrena⁵. La GF es considerada una emergencia quirúrgica, ya que el desbridamiento precoz define el pronóstico del paciente.

A continuación se describe el caso de un paciente de seis meses de edad en quien se realizó diagnóstico de GF, y como único factor predisponente se encontró la ingesta de AINES.

Caso clínico

Paciente de sexo masculino, con seis meses de edad, sin antecedentes patológicos ni epidemiológicos de importancia y un adecuado esquema de vacunación para su

edad. Luego de cinco días de tratamiento con amoxicilina e ibuprofeno por otitis media aguda consultó por comenzar con deposiciones diarreicas disintéricas, se encontró dermatitis en la zona perineal y una lesión eritematosa de 2 x 2 cm en el muslo izquierdo. En menos de 24 horas las lesiones cutáneas se extendieron hacia el área genital (Figura 1) con edema y signos de isquemia, el paciente comenzó con fiebre, dificultad respiratoria y acentuado deterioro de su estado general hasta configurarse un síndrome de *shock* tóxico. Al llegar a nuestro hospital, de alto nivel de complejidad, ingresó con marcado esfuerzo respiratorio, taquicardia, hipotensión arterial y apariencia séptica. En la zona perineal presentaba necrosis y gran edema testicular (Figura 2). Se realizó diagnóstico de GF, *shock* séptico y falla respiratoria, y requirió soporte ventilatorio y vasopresor en la unidad de cuidados intensivos pediátricos.

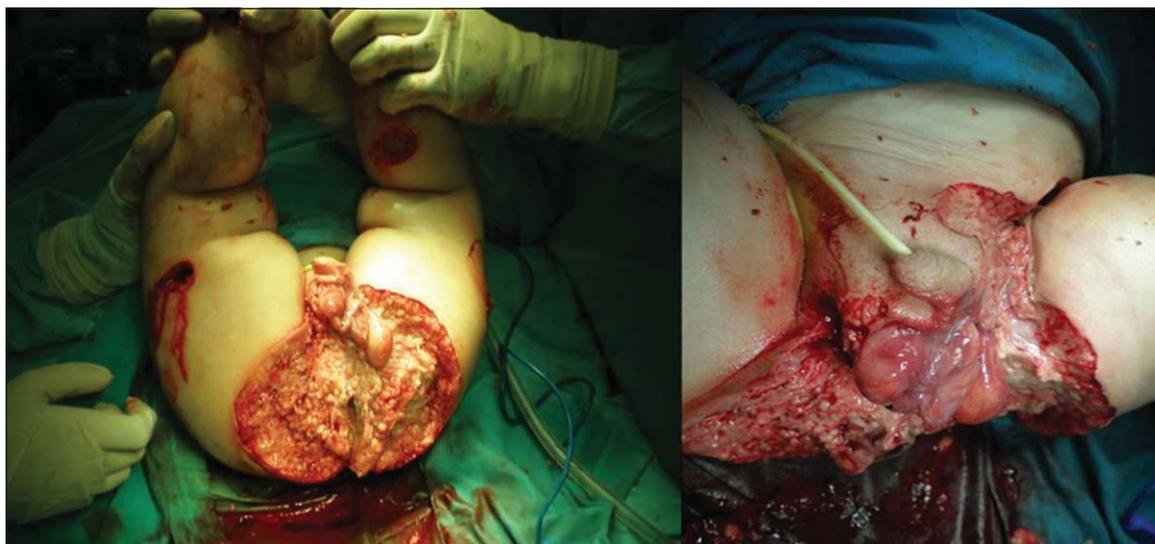
Por la gravedad del cuadro clínico y el marcado compromiso hemodinámico del paciente, se indicó antimicrobianos de segunda línea, con piperacilina/tazobactam, vancomicina y clindamicina. En los exámenes de laboratorio se encontró leucopenia, anemia, trombocitopenia y coagulopatía de consumo; requirió de múltiples transfusiones con eritrocitos, plaquetas y plasma fresco congelado.

Se realizó un desbridamiento quirúrgico extenso por presencia de gangrena en la región inguinal, escroto, ambos glúteos, muslo y pierna izquierda (Figuras 3 y 4) y colostomía para evitar la contaminación fecal. Fueron necesarios otros tres desbridamientos quirúrgicos para controlar la extensión del proceso necrosante.

Por el aislamiento de *Pseudomonas aeruginosa* en dos hemocultivos, se realizó cambio de antimicrobiano, de acuerdo a la susceptibilidad *in vitro*, a meropenem más amikacina. El paciente toleró progresivamente el retiro del soporte inotrópico y ventilatorio. Los hemocultivos de control fueron negativos.

Al décimo día de hospitalización el paciente presentó marcada distensión abdominal con deterioro de su estado general por lo que fue llevado a cirugía. Se encontraron tres perforaciones ileales las que fueron suturadas y se realizó resección de cuatro centímetros ileales. La evolución post-quirúrgica fue satisfactoria.

Al día 14 del ingreso hospitalario presentó deterioro hemodinámico grave, con dificultad respiratoria progresiva hasta requerir de ventilación mecánica; se diagnosticó una neumonía y síndrome de dificultad respiratoria aguda iniciando antibioterapia empírica con cefepime, vancomicina y anfotericina B, debido al deterioro a pesar de estar recibiendo terapia antimicrobiana. Se aisló en dos hemocultivos *P. aeruginosa* pero ahora con un perfil multiresistente. El paciente desarrolló rápidamente una falla orgánica multisistémica por la infección nosocomial y falleció.



Figuras 3 y 4. Se observa el extenso desbridamiento quirúrgico en la región glútea, perineal y genital.

Discusión

Como se mencionó, la GF afecta principalmente a adultos con factores predisponentes (diabetes mellitus y alcoholismo) y, de los pocos reportes en niños, la mayoría son en neonatos⁷. En nuestro paciente no encontramos un claro precipitante; sin embargo, estuvo presente la asociación con la utilización reciente de AINES (ibuprofeno). Se define como uso reciente de AINES su ingesta en las dos semanas previas al evento en cuestión. Los AINES se han asociado con FN e infección invasora por *Streptococcus pyogenes*. Se postula que los AINES suprimen la inmunidad del hospedero durante la infección, especialmente en infecciones por *S. pyogenes*⁹. En reportes previos se ha demostrado la asociación entre la ingesta de AINES y la infección grave de la piel y los tejidos blandos. La mayoría de estos casos han sido en niños con varicela que presentan infección necrosante de tejidos blandos por *S. pyogenes* invasor¹¹. En los niños el principal factor predisponente reconocido para el desarrollo de FN en relación con el uso de AINES es la varicela, y son pocos los reportes en pacientes que no presenten varicela. Zerr⁹, analizó la magnitud de esta asociación basado en seis criterios epidemiológicos clásicos. Los AINES parecen aumentar la producción de ciertas citoquinas como el FNT α , la IL-1 y la IL-6, las cuales han sido implicadas como principales mediadores de *shock*¹²; además los AINES alteran la adhesión leucocitaria, el metabolismo de la glucosa, la fagocitosis y la muerte bacteriana *in vitro*¹³. Tratando de resolver las inquietudes sobre esta asociación, recientemente Mikaeloff¹⁴, realizó un estudio de casos y controles que nuevamente mostró aumento en el riesgo de infección grave de piel y tejidos blandos en pacientes

con varicela que recibieron AINES (RR ajustado 95% IC: 4,9 [2,1-11,4]).

La FN es una enfermedad muy rara en niños, afecta 0,08 por 100.000 nacidos vivos por año¹⁵ y es responsable de 0,03% de las admisiones hospitalarias. De todos los casos de FN, menos de la mitad son en la región perineal, es decir casos de GF.

No se puede establecer la incidencia de GF en nuestro medio, debido a los pocos casos reportados en niños. En Colombia, este es el primer caso reportado de GF en población pediátrica. En otros países latinoamericanos como Chile, Argentina y Perú tampoco encontramos reportes de casos.

La sospecha diagnóstica de GF generalmente no tiene en cuenta en los estadios iniciales, retrasando el desbridamiento quirúrgico, conducta que ha demostrado tener mayor impacto en la detención del proceso necrosante. Los principales diagnósticos diferenciales a considerar son: celulitis perineal, edema escrotal idiopático, torsión testicular, fractura testicular, hemorragia o necrosis de un tumor testicular, hernia encarcelada y otros procesos inflamatorios o infecciosos locales.

La GF es una infección fulminante, rápidamente progresiva y con una alta mortalidad¹⁶. El tratamiento agresivo en unidad de cuidados intensivos pediátricos que incluye intervenciones quirúrgicas repetidas, soporte hemodinámico y antimicrobianos de amplio espectro, es necesario para reducir la mortalidad. A pesar del uso de antibioterapia, la mejoría sólo aparece luego de los desbridamientos quirúrgicos, que son el punto clave del tratamiento. En nuestro paciente, la extensión de la necrosis se detuvo luego de la realización de tres desbridamientos quirúrgicos, lo que se reflejó en la normalización de los



reactantes de fase aguda, la resolución del defecto en la coagulación y la evidente mejoría clínica. El paciente falleció por falla orgánica multisistémica secundaria a sepsis por *P. aeruginosa* multiresistente. El perfil de resistencia de este microorganismo fue muy diferente al de la cepa aislada en los hemocultivos iniciales, hallazgo que puede explicarse por múltiples factores para este tipo de pacientes críticos, en particular el uso de antimicrobianos de amplio espectro que favorecen la expresión de mecanismos de resistencia latentes en cepas de *P. aeruginosa* inicialmente sensibles.

Siendo la GF una enfermedad poco frecuente, con un compromiso orgánico multisistémico que amenaza la vida cuando el diagnóstico es retrasado, es esencial su sospecha, detección y tratamiento enérgicos tempranos para impactar favorablemente en la morbi-mortalidad.

Aunque es necesaria una mayor evidencia aún, la

asociación que se ha encontrado entre consumo de AINES, FN y GF hace recomendable una prescripción muy cuidadosa de estos medicamentos en los niños.

Resumen

La gangrena de Fournier es una enfermedad amenazante para la vida, que se caracteriza por fascitis necrosante del área perineal. Afecta con mayor frecuencia a pacientes adultos con inmunosupresión y son pocos los casos reportados en la población pediátrica. El uso de fármacos anti-inflamatorios no esteroideos (AINEs) se ha asociado con fascitis necrosante, probablemente por supresión de la inmunidad durante la infección. Describimos el caso de un paciente con 6 meses de edad sin factores inmunosupresores, con gangrena de Fournier, probablemente asociada a la ingesta de AINEs.

Referencias

- 1.- Morpugo E, Galandiuk. Fournier's Gangrene. *Surg Clin N Am* 2002; 82: 1213-24.
- 2.- Saffle J R, Morris S E, Edelman L. Fournier's gangrene: management at a regional burn center. *J Burn Care Res* 2008; 29: 196-203.
- 3.- Ekingen G, Isken T, Agir H, Öncel S, Günlemez A. Fournier's gangrene in childhood: a report of 3 infant patients. *J Pediatr Surg* 2008; 3: 39-42.
- 4.- Legbo J N, Shehu B B. Necrotizing fasciitis: a comparative analysis of 56 cases. *J Natl Med Assoc* 2005; 97: 1692-7.
- 5.- Ameh E A, Dauda M, Sabiu L, Mshelbwala P, Mbibu H, Nmadu P. Fournier's gangrene in neonates and infants. *Eur J Pediatr Surg* 2004; 14: 418-21.
- 6.- Frank G, Mahoney H, Eppes S. Musculoskeletal infections in children. *Pediatr Clin North Am* 2005; 52: 1083-106.
- 7.- Hsieh W, Yang P, Chao H and Lai J. Neonatal necrotizing fasciitis: A report of three cases and review of the literature. *Pediatrics* 1999; 103,e53.
- 8.- Siuyri C, Olivier P, Grolleau S. Severe necrotizing soft-tissue infections and nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Clin Exp Dermatol* 2008; 33: 249-55.
- 9.- Zerr D M, Rubens C E. NSAIDS and necrotizing fasciitis. *Pediatr Infect Dis J* 1999; 18: 724-5.
- 10.- Baskin L S, Carroll P R, Cattolica E V, McAninch J W. Necrotizing soft tissue infections of the perineum and genitalia: bacteriology, treatment and risk assessment. *Br J Urol* 1990; 65: 524-9.
- 11.- Güneren E, Keskin M, Uysal O A, Aritürk E, Kalayci A G, et al. Fournier's gangrene as a complication of varicella in a 15-month-old boy. *J Pediatr Surg* 2002; 37: 1632-3.
- 12.- Endres S, Whitaker R E D, Ghorbani R, Meydani S N, Dinarello C A. Oral aspirin and ibuprofen increase cytokine synthesis of IL-1B and of tumor necrosis factor- α ex vivo. *Immunology* 1996; 87: 264-70.
- 13.- Kjosén B, Bassoe H H, Solberg C O. Influence of phenylbutazone on leukocyte glucose metabolism and function. *J Reticuloendothel Soc* 1976; 20 (6): 447-55.
- 14.- Mikaeloff Y, Kezouh A, Suissa S. Nonsteroidal anti-inflammatory drug use and the risk of severe skin and soft tissue complications in patients with varicella or zoster disease. *Br J Clin Pharmacol* 2008; 65 (2): 203-9.
- 15.- Fustes A, Gutiérrez P, Durán C, Orozco L, Tamayo L, Ruiz R. Necrotizing fasciitis. *Arch Dermatol* 2007; 138: 893-9.
- 16.- Legbo J N, Shehu B B. Necrotizing fasciitis: a comparative analysis of 56 cases. *J Natl Med Assoc* 2005; 97: 1692-7.