

Varicela complicada con gangrena de Fournier asociada con el uso de antiinflamatorios no esteroideos (AINES) en un niño

De Lara Huerta, Jesús*
 Alanís Enriquez, Christian**
 Zermeño González, Eduardo*
 Moreno Vázquez, Jorge**
 Santos Calderón, Luis***

Reyes Hernández, Katy Lizeth***
 Reyes Gómez, Ulises***
 López Cruz, Gerardo***
 Matos Alviso, Luis Jorge***
 Gutiérrez Ortiz, Carlos Hugo***

Complicated chickenpox with Fournier gangrene associated with nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) use in a child

Fecha de aceptación: mayo 2018

Resumen

Presentamos el caso de un lactante mayor masculino con cuadro de varicela, quien en los primeros días recibió naproxeno y paracetamol, días después presentó aumento de volumen en la región inguinal derecha, doloroso, con salida de secreción serohemática en la zona perineal derecha, lo que motivó de su hospitalización. Se inició tratamiento con aciclovir, clindamicina, amikacina. Se realizó US inguinoescrotal y se hizo el dx de celulitis inguinoescrotal y perineal con múltiples abscesos, para descartar gangrena de Fournier. De la secreción se cultivó *Streptococcus pyogenes* y *Staphylococcus aureus*. Se le realizó desbridación amplia y posteriormente se le aplicó el sistema VAC en la lesión, para prepararlo y aplicar un injerto. Un mes después se le practicaron injertos en la zona perineal, y tras otro mes se valoró su manejo como paciente externo. Hacemos hincapié en la importancia de la aplicación de la vacuna de la varicela para evitar este tipo de complicaciones, así como evitar la automedicación con AINES. Es necesario un diagnóstico temprano de lesiones perineales para evitar la elevada mortalidad por estas complicaciones.

Palabras clave: varicela, antiinflamatorios no esteroideos, gangrena de Fournier.

Abstract

We present the case of a male infant with varicella, who received naproxen and paracetamol in the first days, later he developed a volume increase in the right inguinal region, painful and serohematic secretion in the right perineal area. Patients was hospitalized and treatment was started with acyclovir, clindamycin plus amikacin. Inguinoescrotal US was done founding multiple abscesses. *Streptococcus pyogenes* and *Staphylococcus aureus* were cultured from the secretion. Extensive debridement was performed and a VAC system was subsequently applied. One month later, grafts were performed in the perineal area, a month later their management was assessed as external. Importance of varicella vaccine application is emphasized, to avoid this type of complications. Avoid self-medication with NSAIDS is necessary. An early diagnosis of perineal lesions is necessary to avoid the high mortality of these complications.

Keywords: varicella, non-steroidal anti-inflammatories, Fournier gangrene.

Introducción

Con frecuencia las infecciones por varicela son benignas, de predominio en la infancia y rara vez se complican.¹ Cuando esto sucede, las complicaciones son moderadas, generalmente como infecciones de piel y tejido subcutáneo, en algunos casos con abscesos.

Recientemente se reportó un incremento en la incidencia de complicaciones severas. Peterson y colaboradores informaron que 45% de este tipo de casos involucran infecciones de tejidos blandos, 18% el SNC (encefalitis o ataxia),

14% el aparato respiratorio y 10% el aparato gastrointestinal.² En general estas complicaciones van acompañadas de infecciones bacterianas por *Streptococcus* beta hemolítico del grupo A (EBHGA) y/o *Staphylococcus aureus*. Una bacteremia transitoria puede causar neumonía, artritis piógena y osteomielitis, y ocasionalmente fascitis necrotizante.

La gangrena de Fournier (GF) es una enfermedad rara y grave, se caracteriza por la fascitis necrosante (FN) fulminante y progresiva del área perineal y la región genital.³ Fue descrita

* Departamento de Infectología

** Departamento de Pediatría, Hospital Infantil Universitario de Torreón, Coahuila

*** Unidad de Investigación en Pediatría, Instituto San Rafael, San Luis Potosí

Correspondencia: Dr. Jesús de Lara Huerta

Jefatura de Infectología.

Hospital Universitario "Dr. Joaquín del Valle Sánchez", Av. Juárez núm. 951 Ote. C.P. 27000 Centro, Torreón, Coahuila.

Dirección electrónica: jdelarahuerta@yahoo.com.mx

Teléfono: 01 871 713 1094

en 1883 por el francés Jean-Alfred Fournier, quien mencionó cinco casos de gangrena escrotal de etiología desconocida, caracterizada por necrosis extensa del tejido subcutáneo y fascia superficial con exudados edema y gas, acompañada de isquemia y trombosis de vasos subcutáneos en pacientes previamente sanos, éstas son las características más notables.

En 1952 el cirujano B. Wilson introdujo el término "fascitis necrosante" para designar las infecciones necrosantes de los tejidos blandos que involucran las aponeurosis superficiales de Camper y Scarpa, pero sin alcanzar las envolturas aponeuróticas de los músculos. Stone y Martin en 1972 propusieron otra denominación: "celulitis sinérgica necrosante". Actualmente la gangrena de Fournier se reconoce como una fascitis necrosante que compromete el periné y los genitales, y en 95% de los casos se puede conocer su etiología. Esta enfermedad se presenta predominantemente en el adulto, sobre todo en hombres de edad promedio de 50 años, existen pocos casos reportados en la infancia.⁴

La letalidad estimada en niños hospitalizados oscila entre 25 y 75%,⁵ y más de la mitad de las muertes ocurren en el neonato. Generalmente se le asocia con traumatismos, infecciones postcircuncisión, onfalitis, lesiones de varicela y hay casos reportados en pacientes a quienes se les aplicó quimioterapia, receptores de trasplantes y en la infección de VIH-SIDA. En México no se conoce su frecuencia y la causa que precede a la infección se identifica sólo entre 60 y 80% de los casos.⁶ El uso de antiinflamatorios no esteroideos (AINES) es una causa que favorece el desarrollo de infecciones necrosantes de tejidos blandos. Hay reportes que muestran que los AINES son predisponentes de fascitis necrosante;⁷ otros estudios mencionan una asociación entre usar AINES y el desarrollo de infecciones necrosantes en tejidos blandos.⁸

La GF generalmente se presenta con infección anorrectal, genitourinaria y lesión de piel genital y perineal.² La etiología es polimicrobiana, constituida por bacterias del recto y del área perineal. Las bacterias se extienden del área perianal a planos profundos, hasta llegar a la fascia superficial del músculo, causando destrucción y trombosis de la microvasculatura. Los hallazgos que identifican a esta enfermedad son: inicio brusco, rápida evolución y ausencia de un agente etiológico específico.⁹ Es característico que el dolor perianal o perineal sea desproporcionado para las lesiones cutáneas iniciales, de apariencia benigna, y de forma rápida y progresiva aparecen signos inflamatorios locales que en horas se convierten en lesiones necróticas y áreas de gangrena.¹⁰ Se considera la GF una emergencia quirúrgica, ya que el desbridamiento inmediato mejora el pronóstico del paciente. El presente caso permite revisar esta situación infrecuente en un lactante.

Caso clínico

Se trata de un paciente masculino de 22 meses de edad. Con el antecedente de que su hermano de tres años presentó cuadro de varicela dos semanas previas al inicio del padecimiento de nuestro paciente. Su esquema de vacunación está incompleto: falta refuerzo de Pentavalente y

vacuna de varicela (en México aún no incluida en la cartilla nacional de vacunación)

Padecimiento actual: inicia en fase prodromica con fiebre difícil de controlar, lo automedican con naproxeno y paracetamol, con remisión de la misma durante dos días. Tres días antes de su ingreso aparecen lesiones papulares y vesiculares en la cabeza y en la espalda, que se diseminan por toda la superficie corporal, posteriormente van cambiando a lesiones costrosas. Un día después, presenta aumento de volumen en el área genital, caliente, eritematoso, progresivo, que comenzó en la región inguinal derecha, dolorosa, con salida de material serohemático en la zona perineal derecha, por lo que es referido al hospital. Durante su ingreso, con movimientos limitados en apariencia debidos al dolor, neurológicamente íntegro, reactivo al medio, con palidez de tegumentos y mucosa oral subhidratada. Con lesiones costrosas diseminadas en toda la piel y una lesión con vesícula en la espalda. Los campos pulmonares con hipoventilación basal derecha, presenta respiración superficial. El abdomen está blando, doloroso sólo en el hipogastrio. Las extremidades inferiores con celulitis cerca de región inguinal. El perímetro del muslo derecho: 34 cm, muslo izquierdo: 26 cm. A nivel suprapúbico: 52cm. Tiene aumento de volumen, eritema y calor en genitales, dolor durante la manipulación y parafimosis. Presencia de absceso en la región perineal derecha, con salida de líquido serohemático escaso (fotografía 1).

Fotografía 1



Se inicia manejo empírico con aciclovir (30 mg/kg/día), clindamicina (40 mg/kg/día), amikacina (15 mg/kg/día), ketorolaco y paracetamol. Debido a la dimensión del área afectada, se decide agregar metronidazol (40 mg/kg/día) y cefotaxima (100 mg/kg/día), y se suspende la clindamicina. Presenta extensión de la celulitis en la región suprapública e inguinoescrotal, con aparición de vesículas hemorálgicas, absceso con drenaje de material purulento (fotografía 2).

Fotografía 2



Fotografía 3



No se palpan adenopatías. Se deja en ayuno por probable complicación (fascitis necrotizante) y se interconsulta con cirugía. La biometría hemática mostró: HB 13.6, leucocitos 20 300, plaquetas 366 000, neutrófilos 57%, bandas 16%, linfocitos 19%, TP 14.5, TTP 47.8, vsg 38 mm, PFH normales.

Un ultrasonido inguinoescrotal mostró múltiples colecciones en la región perineal, de bordes irregulares sin evidencia de pared con contenido heterogéneo, predominando líquido hipoeucogénico con gas en su interior. Colección de mayor tamaño: 14 × 27 × 28 mm y 17 × 30 × 29 mm, así como engrosamiento difuso de hasta 11 mm de piel escrotal, hipervascularedad, las colecciones predominan en la región escrotal izquierda (fotografía 3).

Fotografía 4



Se integran los diagnósticos de celulitis inguinocrotal y perineal con múltiples abscesos y gangrena de Fournier. Los cultivos de la secreción de los abscesos aislan *Streptococcus pyogenes* y *Staphylococcus aureus*. En quirófano se desbrida el tejido necrótico del muslo derecho (7×6 cm); la región inguinal derecha (3×3 cm); la región escrotal se desbrida hasta llegar al testículo, el cual no se encuentra dañado (fotografía 4).

Se pasa a quirófano para colocarle el sistema VAC a 50 mmHg de succión (fotografía 5). Nueve días después de haberse colocado el VAC muestra buena evolución clínica, tolerando la vía oral, cada 72 horas se cambia el material del sistema VAC y con cirugía plástica se considera el cierre primario o colocación del injerto, se toma BH de control, que muestra mejoría. Se recibe el resultado del cultivo de secreción de la herida el cual reporta *Enterococcus* spp. resistente a cefalosporinas, por lo que se agrega gentamicina y se suspende la cefalosporina. Se realiza cambio de esponjas del sistema VAC y se toma una muestra nueva de cultivo de la herida. Tres días después se recibe el resultado del cultivo de la herida y éste reporta *E. coli* y *Enterococcus* spp. Semanas después el paciente pasa a quirófano y mediante cirugía plástica se colocan injertos en el área de desbridación (fotografía 6). Se agrega fluconazol cuanto se tiene el urocultivo y el cultivo de punta de sonda de Foley con *Candida* spp.

El paciente evoluciona con buenas condiciones generales, por lo que se cambia el medicamento a vía oral, y se cambia la ceftriaxona por cefixima. Se valora el alta para seguir su control como externo, a los 10 días se le cita para revisión clínica (fotografía 7). En una consulta posterior el niño está sano (fotografías 7 y 8).

Fotografía 5



Fotografía 6



Fotografía 7



Fotografía 8





Discusión

La gangrena de Fournier (GF) es un padecimiento muy raro en los niños.¹¹ La mayoría de adultos con esta enfermedad padecen enfermedades sistémicas como alcoholismo, diabetes, malnutrición y terapia immunosupresora. Hay pocos casos reportados de varicela asociados con fascitis necrotizante,¹² pero el inicio de gangrena de Fournier como una complicación del rash de varicela rara vez se ha descrito.¹³ En general la GF que se ha reportado es en niños de pocos días de nacidos. Más de 50% de los casos en niños corresponden a neonatos y se les asocia con traumatismos, varicela, cirugía postcircuncisión y onfalitis. La característica de este padecimiento es su rápida evolución, generalmente fulminante, llegando a una mortalidad de hasta 67%.

El caso que presentamos aquí tuvo un manejo intensivo, lo cual fue fundamental para su supervivencia. En este paciente, el único agravante que se asocia es que se le administró naproxeno los primeros días del padecimiento para controlar la fiebre. Los AINES se han asociado con FN y con infección invasora de *Streptococcus pyogenes*.⁷ En algunos reportes¹⁷ se ha demostrado la asociación entre la ingesta de AINES y la infección grave de la piel y los tejidos blandos. En la mayoría de los casos se ha presentado en niños con varicela y que presentan el germen *Streptococcus pyogenes* como invasor, resultando en una infección necrosante de los tejidos blandos.

Hace algunos años se realizó un estudio de casos y controles¹⁴ que nuevamente demostró un aumento en el riesgo de infección grave de la piel y los tejidos blandos en

pacientes que con varicela se les administró AINES. Debido a los pocos casos de GF reportados en niños, no se puede establecer la incidencia en nuestro país ni en otros países latinoamericanos.

Generalmente el diagnóstico de GF no se hace en los primeros estadios, lo cual retrasa el tratamiento quirúrgico. Se describen dos tipos de formas bacterianas: el tipo I o polimicrobiana, y el tipo II asociado a infección por estreptococo hemolítico.

Inicialmente nuestro paciente presentó GF tipo II con estreptococo hemolítico y estafilococo áureus, después de que la infección se diseminó por el área perineal, se cultivó enterococo y *E. coli*, que es una GF tipo I o polimicrobiana. Se comenzó tratamiento antibacteriano de acuerdo con los gérmenes reportados. Una vez que se hizo el diagnóstico de GF, se desbridó ampliamente y se aplicó el método VAC (vacuum assisted closure), y nueve días después la lesión se encontraba en condiciones para recibir el injerto. Un mes después se observó una evolución adecuada, con prendimiento de los injertos en más de 70%. Se continuó el manejo del paciente como externo y se dio de alta del Servicio dos semanas después.

Conclusiones

Este tipo de complicaciones de la varicela se evitarían con la aplicación de la vacuna contra la dicha enfermedad. En México actualmente sólo se aplica en la consulta privada. Ya ha habido intentos de que esta vacuna se incluya en la cartilla de vacunación, esperamos que no pase mucho tiempo para que esto suceda y que su aplicación universal sea una realidad.

También es importante que durante la evolución de la varicela al paciente no se le administren AINES, ya que se ha comprobado que estos medicamentos parecen aumentar la producción de ciertas citoquinas implicadas como mediadores del shock, asimismo, los AINES alteran la adhesión leucocitaria, el metabolismo de la glucosa, altera la fagocitosis y la muerte bacteriana *in vitro*.^{15,16}

Una vez que la GF se diagnostica como una infección fulminante, progresiva y con alta mortalidad, debe hacerse un tratamiento agresivo que incluya desbridaciones quirúrgicas, soporte hemodinámico, tratamiento con antibióticos de amplio espectro y actualmente el uso del sistema VAC para que la evolución de la lesión sea mejor y más rápida para poder aplicar, cuando sea necesario, injertos para que la recuperación sea mejor, se impida la mortalidad y se eviten secuelas, como lo vimos en este paciente.

Referencias

1. Bonhoeffer, J. et al., "Prospective surveillance of hospitalizations associated with varicella zoster virus infections in children and adolescents", *Euro J Pediatr*, 2005, 164: 364-370.
2. Peterson, C.I., Mascola, I. y Chao, S.M., "Children hospitalized for varicella: a pre vaccine review", *Pediatr*, 1996, 129: 529-536.
3. Morpugo, E. y Galandiu, K., "Fournier gangrene", *Surg Clin N Am*, 2002, 82: 1213-1224.
4. Frank, M., "Musculoskeletal infections in children", *Pediatr Clin North Am*, 2005, 52: 1083-1086.
5. Kiran, R.P., "Fournier gangrene: a review of 1 726 cases", *Br J Surg*, 2000, 87: 718-728.
6. Silva, J.A. y Velázquez, M.F., "Fournier gangrene in newborn",

- Med Hosp Infant Mex*, 1990, 47: 48-50.
7. Zerr, D.M. y Rubens, C.E., "NSAIDS and necrotizing fasciitis", *Pediatr Infect Dis J*, 1999, 18: 724-725.
 8. Siuyri, O.P. y Grolleau, S., "Severe necrotizing soft tissue infections and nonsteroidal anti-inflammatory drugs", *Clin Exp Dermatol*, 2008, 33: 249-255.
 9. Ekingen, G., Isken, T. y Agir, H., "Fournier gangrene in childhood: a report 3 infant patients", *J Pediatr Surg*, 2008, 3: 39-42.
 10. Ameh, E.A., Daudá, M. y Sabiu, I., "Fournier gangrene in neonates and infants", *Eur J Pediatr Surg*, 2004, 14: 418-421.
 11. Adams, Jr., C., Mata, J.A. et al., "Fournier gangrene in children", *Urology*, 1990, 35: 439.
 12. Falcone, P.A., Pricolo, V.E. y Edstrom, L.E., "Necrotizing fasciitis in children as a complication of chickenpox's", *Pediatr*, 1988, 27: 339-343.
 13. Guneren, E., Keskin, M.U. y Yasal, O.A., "Fournier gangrene as a complication of varicella in a 15-month-old boy", *Pediatr Surg*, 2002, 37: 1632-1633.
 14. Mikaeloff, Y., Kezouh, A. y Suissa, S., "Nonsteroidal anti-inflammatory drug use and risk of severe skin and soft tissue complications in patients with varicella or zoster disease", *Br J Clin Pharmacol*, 2008, 65 (2): 203-209.
 15. Endres Whitaker, R. y Ghorbani, R., "Oral aspirin and ibuprofen increase cytokine synthesis of IL-1 β and of tumor necrosis factor- α ex vivo", *Immunology*, 1996, 87: 264-270.
 16. Kjosen, B., Bassoe, H. y Solberg, C., "Influence of phenylbutazone on leukocyte glucose metabolism and function", *J Reticuloendothelial Soc*, 1976, 20 (6): 447-455.