

Marcadores bioquímicos de riesgo para mortalidad por fascitis necrotizante

Comunicación con:
Rosa María
Guzmán-Aguilar
Tel. y fax: (55) 5608 4775.
Correo electrónico:
mdgarm@hotmail.com

RESUMEN

Objetivo: identificar si anemia, hipoalbuminemia, hipocalcemia, valores elevados de creatinfosfocinasa e hipoprotrombinemia, son marcadores de riesgo para mortalidad en fascitis necrotizante de acuerdo al sitio anatómico de inicio y superficie corporal afectada. **Material y métodos:** diseño de casos y controles en una cohorte prospectiva. Se documentó edad, factores causales asociados, localización de la infección, superficie corporal afectada, datos del laboratorio, gérmenes hallados, tratamiento y evolución. Dos grupos de pacientes: fallecidos y sobrevivientes, estratificados en seis subgrupos de acuerdo al sitio anatómico.

Resultados: se incluyeron 394 pacientes; 252 hombres y 142 mujeres, edad media de 52.8 años. Subgrupos: extremidades ($n = 113$), genital masculino ($n = 103$); tórax y abdomen ($n = 64$); cabeza, cuello y parte superior de tórax ($n = 44$); genitales femeninos, periné e ingle ($n = 42$); sacro y glúteos ($n = 28$). Hipoalbuminemia (OR = 3.8, IC 95 % = 1.5-9.5, $p < 0.000$), hipocalcemia (OR = 5.7, IC 95 % = 3.2-9.9, $p = 0.030$), creatinfosfocinasa elevada (OR = 1.5, IC 95 % = 1.0-2.4, $p < 0.000$) y anemia (OR = 4.4, IC 95 % = 2.8-6.9, $p < 0.000$), se asociaron a mortalidad. Albúmina (OR = 3.8, IC = 1.5-8.9), protrombina (OR = 6.6, IC 95 % = 3.6-19.5) y tiempo de evolución (OR = 5.2, IC 95 % = 1.2-8.3) mostraron $p < 0.05$.

Conclusiones: hipocalcemia, hipoprotrombinemia, anemia, creatinfosfocinasa elevada y tiempo de evolución sugieren ser marcadores de riesgo para mortalidad en fascitis necrotizante.

SUMMARY

Objective: to identify if anemia, hypoalbuminemia, hypocalcemia, elevated values of creatinephosphokinase and hypoprothrombinemia are risk for mortality in necrotizing fasciitis according to the anatomical site and affected surface.

Methods: a case and controls study was done in one prospective cohort. We documented age, associated factors, infection location, affected corporal surface, laboratory data, germs, treatment and evolution. We defined two groups of patients: deceased and survivors and we stratified in 6 subgroups according to the anatomical site.

Results: 394 patients were included; 252 men and 142 women, age average 52.8 years. We stratified in subgroups: extremities ($n = 113$), masculine genital ($n = 103$), trunk and abdomen ($n = 64$), neck and thorax ($n = 44$), feminine genital, perineum, groin ($n = 42$), sacrum and buttocks ($n = 28$). Hypoalbuminemia (OR = 3.8, CI = 1.5-9.5, $p < 0.000$), hypocalcemia (OR = 5.7, CI = 3.2-9.9, $p = 0.030$), elevated creatinephosphokinase (OR = 1.5, CI 1.0-2.4, $p < 0.000$) and anemia (OR = 4.4, CI 2.8- 6.9, $p < 0.000$), were associated to mortality. Logistic regression analysis found that albumin (OR = 3.8, CI = 1.5-8.9), prothrombin (OR = 6.6, CI = 3.6-19.5) and evolution time (OR 5.2, IC = 1.2-8.3) showed statistically significant relationship with mortality ($p < 0.05$).

Conclusions: hypocalcemia, hypoprothrombinemia, anemia, elevated creatinephosphokinase and evolution time could be risk markers for mortality.

Palabras clave

- ✓ fascitis necrotizante
- ✓ hemoglobina
- ✓ calcio
- ✓ albúmina
- ✓ creatinfosfocinasa
- ✓ protrombina

Key words

- ✓ necrotizing fasciitis
- ✓ hemoglobins
- ✓ calcium
- ✓ albumens
- ✓ phosphocreatine
- ✓ prothrombin

Recibido: 27 de marzo de 2007

Aceptado: 18 de junio de 2007

Introducción

La fascitis necrotizante (FN) es una enfermedad severa y fatal, en la cual la fascia es el sitio primario de infección, implica generalmente al tejido celular subcutáneo, pero puede también afectar

piel y músculo con necrosis extensa y trombosis concomitante de la circulación cutánea. Estas infecciones pueden tener una presentación indolente o fulminante, su curso clínico es imprevisible, y requieren desbridamiento extenso y radical. A pesar del progreso en la cirugía con-

temporánea y los procedimientos de monitoreo en las unidades de cuidado médico intensivo, la morbilidad y los índices de mortalidad de la FN siguen siendo significativos, sugiriendo que en estas infecciones es difícil obtener un diagnóstico temprano y un tratamiento eficaz. Esto es particularmente relevante, porque el retraso en el reconocimiento y tratamiento se asocia a un pobre resultado y elevada mortalidad.¹⁻⁴ Muchos autores han publicado series de casos que describen las características de la FN.⁵⁻⁸ Otros estudios han identificado factores asociados a mortalidad, incluyendo APACHE II,^{9,10} diabetes mellitus,¹¹⁻¹⁴ edad,^{15,16} estado nutricional,^{17,18} diagnóstico tardío y abordaje quirúrgico retrasado.¹⁹⁻²¹ Aunque existen reportes que han analizado como factor pronóstico el sitio anatómico de inicio, desafortunadamente presentan cohortes reducidas, así mismo no han evaluado hallazgos de laboratorio de acuerdo a localización de la infección como posibles factores de riesgo.^{10,22-24} El propósito de este estudio es identificar si la anemia, hipoalbuminemia, hipocalcemia, valores elevados de creatinfosfoquinasa e hipoprotrombinemia, son marcadores de riesgo para mortalidad en pacientes con FN, de acuerdo al sitio anatómico de inicio y superficie corporal afectada.

Material y métodos

Diseño de casos y controles anidado en una cohorte prospectiva del periodo comprendido entre 1995 y 2005. Fueron incluidos todos los pacientes ingresados ($n = 394$) en forma consecutiva con el diagnóstico de FN y manejados por el Servicio de Cirugía General del Hospital de Infectología, Centro Médico Nacional La Raza. Dos grupos fueron identificados: grupo 1 ($n = 137$), FN fatal (pacientes fallecidos a consecuencia de FN); y grupo 2 ($n = 257$), FN no fatal (sobrevivientes). Los pacientes fueron estratificados de acuerdo a superficie corporal afectada (extensión del proceso infeccioso) y sitio anatómico de inicio de la infección.

Los criterios de inclusión fueron: pacientes adultos con diagnóstico corroborado de FN basado en los hallazgos transoperatorios de necrosis en tejidos blandos, con extensa invasión en las fascias con o sin mionecrosis, asociada a severa toxicidad sistémica y análisis histopatológico confirmatorio.

Los pacientes fueron manejados inicialmente con fluidos intravenosos y terapia antimicrobiana (penicilina sódica cristalina, cefalosporina o aminoglucósido, más cobertura para anaerobios: metronidazol/clindamicina) de acuerdo al espectro de la microbiota residente de la región afectada. Los antimicrobianos fueron iniciados a la admisión y se revaloraron de acuerdo a los hallazgos transoperatorios, evolución clínica y resultados de los cultivos bacteriológicos y antibiograma obtenidos mediante de biopsia durante el primer evento quirúrgico. Así mismo, fueron obtenidas muestras sanguíneas para biometría hemática completa, niveles séricos de glucosa, creatinina, calcio, creatinfosfoquinasa, albúmina y protrombina.

Se practicaron escisiones amplias, desbridamientos extensos y agresivos de todo el tejido necrótico en quirófano durante las primeras 36 horas de admisión. Las heridas quirúrgicas se manejaron con isodine o jabón diluidos en solución salina y posteriormente fueron irrigadas exhaustivamente con solución salina. Procedimientos similares se realizaron cada 72 horas o según condiciones clínicas, hemodinámicas, bioquímicas, estado tisular y grado de infección o isquemia de los tejidos blandos involucrados. Se realizaron curaciones diariamente en el área de artesa. Fragmentos del tejido desbridado fueron enviados para estudio histopatológico; se observó intensa infiltración de polimorfonucleares, necrosis focal y microabscesos en las fascias y el tejido celular subcutáneo.

El análisis de variables cuantitativas fue primero realizado usando los valores normales y posteriormente se calcularon los puntos de corte de acuerdo al análisis de la cohorte obtenido a través de curvas ROC, para mayor sensibilidad.

El nivel menor de hemoglobina (anemia) fue definido en < 9.85 mg/dL y de creatinfosfoquinasa en > 120 U/L; se determinó hipocalcemia en niveles < 7.35 mg/dL, hipoalbuminemia como < 1.95 mg/dL e hipoprotrombinemia como < 60 % de actividad.

La extensión de la superficie corporal involucrada fue definida por la distribución de abscesos y tejido necrótico encontrado en el desbridamiento inicial de acuerdo a la "regla de los 9" utilizada en pacientes quemados, para estandarizar el porcentaje de superficie corporal afectada.²⁵ El sitio anatómico inicial fue el área donde la infección comenzó.

Todos los pacientes fueron estratificados dentro de seis subgrupos de acuerdo al sitio anatómico inicial: genital masculino, perineo y región perianal; extremidades (superiores e inferiores); cabeza y cuello; tronco o pared abdominal; región lumbosacra, incluyendo región glútea; área genital femenina, perineo y región perianal.

Se consideraron eventos adversos los padecimientos resultantes de un procedimiento diagnóstico, intervención terapéutica o cualquier evento no presente al momento de la admisión hospitalaria. Fueron categorizados dentro de dos grupos: sangrado prolongado debido al procedimiento quirúrgico (requiriendo ≥ 1000 mL de sangre) e infección nosocomial (neumonía, infección de vías urinarias, reinfección o dehiscencia de la herida y broncoaspiración).

Las diferencias entre ambos grupos estratificados por sitio anatómico inicial y superficie corporal afectada fueron evaluadas con ANOVA; la *t* de Student fue utilizada para identificar diferencias estadísticas significativas de variables numéricas entre grupos de sobrevivientes y fallecidos, la razón de riesgo se expresó como *odds ratio* (OR) con su correspondiente intervalo de confianza de 95 % (IC 95 %). Fue utilizada χ^2 para evaluar diferencias en mortalidad para variables nominales y sitio anatómico inicial. La regresión logística sirvió para evaluar la independencia de la asociación de las variables cuantitativas estudiadas con mortalidad. Se definió 5 % de significado estadístico ($p < 0.05$). Todo el análisis se realizó utilizando SPSS versión 10.0.

Resultados

Los pacientes fueron referidos de hospitales generales de zona y la mayoría tuvo una evolución promedio de 10 días desde el inicio de la FN. Del total de pacientes de la muestra ($n = 394$), 252 correspondieron a hombres y 142 a mujeres. La edad media de presentación fue 52.8 años (rango de 17-98 años). La relación de datos demográficos, clínicos y bioquímicos con mortalidad en FN de la cohorte completa se presenta en el cuadro I. Los factores predisponentes identificados fueron los siguientes: traumatismos ($n = 90$), cirugía previa ($n = 85$), enfermedad colorrectal complicada ($n = 54$), absceso retroperitoneal ($n = 48$), abscesos odontogénicos y enfermedad periodon-

tal ($n = 45$), sepsis abdominal ($n = 34$), mediastinitis ($n = 21$) infecciones del tracto urinario e instrumentaciones ($n = 25$), úlceras de decúbito en sacro, posextracción dental ($n = 16$) y paraplejía ($n = 15$).

Las lesiones traumáticas de tejidos blandos asociadas a FN incluyeron aplicación de inyecciones sépticas (aceite, orina, semen) ($n = 33$), piquetes de insectos ($n = 13$), quemaduras ($n = 13$), mordeduras humanas ($n = 9$), lesiones coitales ($n = 8$), mordidas de perro o gato ($n = 7$), heridas penetrantes del periné ($n = 6$) y cuerpo extraño ($n = 1$).

Hubo asociación en 264 pacientes (67 %) a enfermedades crónicas, siendo las más relevantes diabetes mellitus (50.5 %), alcoholismo (27.4 %), cirrosis (10.7 %), insuficiencia renal crónica (8.4 %), enfermedad vascular periférica (7.9 %), enfermedad neoplásica (5.6 %), sida (3.3 %) y enfermedades autoinmunitarias (2.5 %). La aso-

Cuadro I
Relación de datos demográficos, clínicos y bioquímicos con mortalidad en 394 pacientes con fascitis necrotizante

	Fallecidos		Sobrevivientes		<i>p</i>
	Media	± DE	Media	± DE	
Hemoglobina (g/mL)	9.4	± 0.2	11.5	± 0.2	<0.000
Linfocitos (mm ³)	8.3	± 1.0	10.7	± 0.6	0.042
Leucocitos ($\times 10^9/L$)	4.2	± 6.2	15.4	± 3.5	0.092
Creatinfosfocinasa (U/L)	133.7	± 16.7	41.7	± 6.5	< 0.000
Glucosa (mg)	264.8	± 16.7	163.6	± 6.8	< 0.000
Fibrinógeno (mg/dL)	464.8	± 20.5	588.3	± 13.9	< 0.000
Tromboplastina (segundos)	19.2	± 1.3	25.6	± 1.2	0.001
Trombina (%)	54.9	± 0.6	73.9	± 0.1	< 0.000
Plaquetas ($\times 10^9/L$)	174.0	± 81.0	257.0	± 61.0	< 0.000
Potasio (mEq/L)	3.6	± 0.1	3.9	± 0.0	0.01
Sodio (mEq/L)	144.0	± 1.0	143.0	± 0.6	0.385
Calcio (mg/dL)	7.2	± 0.1	8.6	± 0.1	< 0.000
Albúmina (mg/dL)	2.0	± 0.07	2.5	± 0.1	< 0.000
Proteínas (mg/dL)	5.0	± 0.13	6.1	± 0.1	< 0.000
Creatinina (mg/dL)	2.6	± 1.5	1.6	± 0.8	< 0.000
BUN (mg/dL)	23.0	± 15.0	39.0	± 31.0	0.001
AST (U/L)	130.0	± 197.0	45.0	± 17.0	0.72
ALT (U/L)	36.0	± 99.0	51.0	± 44.0	0.68
Superficie corporal afectado (%)	22.1	± 1.0	14.3	± 0.6	< 0.000
Estancia hospitalaria (días)	19.8	± 1.76	38.9	± 1.6	< 0.000
Edad (años)	56.2	± 1.52	51.1	± 1.1	0.52
Número de desbridamientos	2.9	± 0.2	5.0	± 0.2	< 0.000
APACHE II	18	± 3	9	± 2	< 0.000

BUN = nitrógeno ureico, AST = aspartato aminotransferasa, ALT = alanina aminotransferasa, APACHE II = Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II

ciación entre alcoholismo y mortalidad fue significativa en FN de región genital masculina ($p < 0.003$, OR = 3.1, IC 95 % = 1.4-7) y extremidades ($p < 0.002$, OR = 1.3, IC 95 % = 1.1-1.6). No encontramos incremento en la mortalidad de pacientes con diabetes mellitus.

Dentro de las diferentes áreas corporales afectadas, las extremidades fue el sitio más comúnmente afectado ($n = 113$, OR = 1.5-9.4, IC 95 % = 1.5-9.4, $p < 0.000$), seguido por el área genital masculina ($n = 103$, OR = 3.7, IC 95 % = 1.2-11, $p < 0.0001$), infecciones en tronco y pared abdominal ($n = 64$, OR = 2.7, IC 95 % = 0.31-23.8, $p = 0.06$), lesiones necrotizantes en cabeza, cuello y parte superior del tórax ($n = 44$, OR = 2.7, IC 95 % = 1.6-11.6, $p = 0.023$), genitales femeninos, periné e ingle ($n = 42$, OR = 2.2, IC 95 % = 0.6-8.3, $p = 0.056$) y FN en sacro y glúteos ($n = 28$, OR = 0.8, IC 95 % = 0.7-0.97, $p = 0.006$). La FN involucró más de un sitio anatómico, generalmente como resultado de la extensión de la infección a través de las fascias adyacentes ($n = 19$); 63 pacientes tuvieron extensión mayor a 30 % de superficie corporal afectada. Al analizar toda la cohorte, los pacientes con 10 % o más de superficie corporal afectada tuvo mortalidad perceptiblemente mayor que pacientes con menos de 10 % ($p < 0.0001$). Los cuadros II y III muestran un análisis comparativo de marcadores de riesgo para mortalidad estratificados por sitio anatómico en pacientes con FN fallecidos y sobrevivientes.

El tratamiento quirúrgico se realizó generalmente dentro de las primeras 24 a 36 horas de admisión hospitalaria. La causa más frecuente de retraso en la primera cirugía fue la asociación de hipocoagulabilidad y acidosis. La tinción de Gram y cultivos cuantitativos bacteriológicos para microorganismos aerobios y anaerobios fueron realizados a través de biopsias de tejido y por aspiración en las colecciones cerradas. En el cuadro IV se muestran los microorganismos aislados. El examen microscópico del tejido desbridado demostró intensa infiltración de células polimorfonucleares, necrosis focal y microabscesos en tejido celular subcutáneo y fascia. No hubo diferencia estadística significativa entre los hallazgos bacteriológicos de los tejidos infectados y los subgrupos estudiados, la extensión corporal afectada o entre los pacientes que sobrevivieron o murieron. La mayoría de pacientes se identificó críticamente enferma a su admisión en quirófano,

ingresando a Unidad de Terapia Intensiva ($n = 223$) por falla respiratoria ($n = 84$), alteraciones metabólicas de ácido-base ($n = 43$), falla orgánica múltiple ($n = 29$), choque séptico ($n = 27$), choque hipovolémico ($n = 16$), falla cardíaca ($n = 12$), insuficiencia renal ($n = 8$), insuficiencia hepática ($n = 4$). La mortalidad global fue de 34.8 %. No hubo cambios significados de la supervivencia durante el periodo de 10 años del estudio. La amputación de extremidades torácicas fue indicada en cinco pacientes, en 40 pacientes se practicó amputación de la extremidad pélvica y desarticulación de falanges en 32. Solamente 25 pacientes (6.3 %) de la serie fueron candidatos a colostomía derivativa al inicio del tratamiento y 21 (5.3 %) ameritaron la realización de cistostomía suprapúbica.

Los pacientes con FN fatal tuvieron valores perceptiblemente más bajos de albúmina, calcio, hemoglobina y trombina en todos los grupos, así como valores perceptiblemente más altos de creatinfosfocinasa y tiempo de evolución del padecimiento, con excepción del grupo lumbosacro; la hemoglobina fue significativamente menor en FN fatal. La edad fue solamente sensiblemente más alta en FN fatal del grupo de fascitis en genitales femeninos. La estancia hospitalaria fue visiblemente más baja en FN fatal de todos los grupos, con excepción del grupo de las extremidades. El área de superficie corporal afectada fue mayor en el grupo de FN fatal, excepto en pacientes con afectación de los genitales femeninos y en el tronco. Al comparar las variables estudiadas según mortalidad en cada sitio anatómico, no encontramos diferencias estadísticas por sexo (cuadros II y III).

En la FN del área genital masculina, hipoalbuminemia (OR = 5.2, IC 95 % = 1.8-15.4), hipocalcemia (OR = 8.8, IC 95 % = 3.2-24.2), valores elevados de creatinfosfocinasa (OR = 2.3, IC 95 % = 1-5.2) y valores disminuidos de hemoglobina (OR = 4.6, IC 95 % = 1.9-10.6) se observan asociados perceptiblemente a mortalidad. La mortalidad en pacientes con FN de cabeza y cuello fue asociada a hipoalbuminemia (OR = 6.6, IC 95 % = 1.1-40.4) e hipocalcemia (OR = 6.6, IC 95 % = 1.5-30.1). Los pacientes con FN en extremidades mostraron hipocalcemia (OR = 6.4, IC 95 % = 2.1-19.5) y valores bajos de hemoglobina (OR = 4, IC 95 % = 1.6-10) asociados a mortalidad. En FN del

Cuadro II

Análisis comparativo de marcadores de riesgo para mortalidad estratificados por sitio anatómico en pacientes con fascitis necrotizante

Variables estratificadas por sitio anatómico		Fallecidos		Sobrevivientes		<i>p</i> <i>t Student</i>
		Media	± DE	Media	± DE	
FN tronco y pared abdominal	Hemoglobina (mg/dL)	9	± 1	10.9	± 2.4	< 0.0001
	Creatinfosfocinasa sérica (U/L)	92.6	± 74	41.1	± 59.2	0.032
	Calcio sérico (mg/dL)	7.8	± 1.3	8.9	± 1.4	0.032
	Albúmina sérica (mg/dL)	2.3	± 0.7	2.7	± 0.8	0.147
	Tiempo de protrombina (%)	65.9	± 8.9	73.6	± 15.2	0.002
	Edad (años)	47.5	± 17	44	± 17.3	0.499
	Superficie corporal afectada (%)	27.1	± 12	20.3	± 9.4	0.06
	*Sexo (masculino/femenino)	8/7		22/27		0.574
	α Mortalidad					
FN lumbosacra	Hemoglobina (mg/dL)	10	± 1.8	11.8	± 1.8	0.121
	Creatinfosfocinasa sérica (U/L)	402	± 267	99.2	± 192	0.075
	Calcio sérico (mg/dL)	6	± 0.2	9.1	± 1.6	0.02
	Albúmina sérica (mg/dL)	3	± 0	2.25	± 0.4	0.284
	Tiempo de protrombina (%)	53	± 4.2	76	± 16.5	0.064
	Edad (años)	62	± 7.1	57.2	± 15.4	0.67
	Superficie corporal afectada (%)	40	± 14	15.4	± 11.2	0.006
	*Sexo (masculino/femenino)	1/1		20/6		0.397
	α Mortalidad					
FN genitales femeninos	Hemoglobina (mg/dL)	8.9	± 2.7	10.8	± 2.4	0.026
	Creatinfosfocinasa sérica (U/L)	76	± 88	124	± 219	0.498
	Calcio sérico (mg/dL)	6.9	± 0.9	8.9	± 2	0.002
	Albúmina sérica (mg/dL)	1.9	± 0.6	2.7	± 0.6	0.001
	Tiempo de protrombina (%)	49.1	± 25	81.1	± 13.3	< 0.0001
	Edad (años)	59	± 16	44.5	± 22.5	0.031
	Superficie corporal afectada (%)	18	± 7.5	13.7	± 6.1	0.056
	*Sexo (femenino)	25		17		**
	α Mortalidad					
FN genitales masculinos	Hemoglobina (mg/dL)	9.3	± 2.6	11.1	± 2	< 0.0001
	Creatinfosfocinasa sérica (U/L)	157.4	± 202.8	51	± 76.5	0.003
	Calcio sérico (mg/dL)	7.2	± 1.5	8.5	± 1.5	< 0.0001
	Albúmina sérica (mg/dL)	2	± 0.7	2.6	± 0.7	< 0.0001
	Tiempo de protrombina (%)	53.5	± 18.8	70.3	± 18.4	< 0.0001
	Edad (años)	59.2	± 16	51.9	± 16	0.22
	Superficie corporal afectada (%)	25.2	± 10.1	18	± 9.1	< 0.0001
	*Sexo (masculino)	49		54		**
	α Mortalidad					
FN cabeza y cuello	Hemoglobina (mg/dL)	11.1	± 2.4	13.1	± 2.3	0.01
	Creatinfosfocinasa sérica (U/L)	108.8	± 170.1	10.2	± 18.7	0.035
	Calcio sérico (mg/dL)	7.3	± 1.4	8.5	± 1.1	0.007
	Albúmina sérica (mg/dL)	1.9	± 0.7	2.5	± 0.6	0.032
	Tiempo de protrombina (%)	58.3	± 18	71.3	± 17	0.02
	Edad (años)	50.2	± 15.8	45.1	± 19.3	0.363
	Superficie corporal afectada (%)	14.2	± 10.6	7.5	± 6.1	0.023
	*Sexo (masculino/femenino)	7/11		18/8		0.046
	α Mortalidad					
FN extremidades	Hemoglobina mg/dL	9.27	± 1.71	11.4	± 130	< 0.0001
	Creatinfosfocinasa sérica u/L	108.1	± 118.9	44.93	± 1.57	0.043
	Calcio sérico mg/dL	7.09	± 1.21	8.35	± 0.6	0.002
	Albúmina sérica mg/dL	1.96	± 0.5	2.43	± 14.1	0.006
	Tiempo de protrombina (%)	59.35	± 14.4	74.68	± 17.7	< 0.0001
	Edad (años)	58.4	± 22.21	55.32	± 22.7	0.519
	Superficie corporal afectada (%)	21.08	± 13.47	10.76	± 3.41	< 0.001
	*Sexo (masculino/femenino)	13/13		60/27		0.058
	α Mortalidad					

Valor de *p* obtenido por *t* de Student (*p* < 0.05)

*Mortalidad estratificada por sexo con prueba χ^2

**No realizado por incluir un solo sexo

FN = fascitis necrotizante α ANOVA de una vía (*p* < 0.05)

tronco y pared abdominal hubo valores elevados del creatinfosfocinasa (OR = 3.7, IC 95 % = 1.1-12.8) y valores bajos de hemoglobina (OR = 5.7, IC 95 % = 1.6-20.6); fueron las únicas anomalías asociadas con mortalidad. Finalmente, la mortalidad en FN localizada en órganos genitales femeninos estuvo asociada a hipoalbuminemia (OR = 20, IC 95 % = 1.9-190.9) e hipocalcemia (OR = 9, IC 95 % = 1.97-41).

Para el modelo multivariado para mortalidad, seleccionamos variables estadísticamente significativas en el modelo univariado y asociadas a mortalidad ($p < 0.05$): albúmina, calcio, creatinfosfocinasa, hemoglobina, tiempo de protrombina, superficie corporal afectada, estancia hospitalaria y tiempo de evolución del padecimiento; obteniendo independencia y valores significativos únicamente para albúmina sérica ($p < 0.005$, OR = 3.8, IC 95 % = 1.48-8.87), tiempo de protrombina ($p < 0.000$, OR = 6.6, IC 95 % = 3.561-19.465) y tiempo de evolución ($p < 0.000$, OR = 5.2, IC 95 % = 1.22-8.29).

Dentro de los eventos adversos el sangrado trans y posquirúrgico fue el más frecuente (35.5 %), originando la muerte por asociación a hipocoagulabilidad en 4 %. La infección de vías urinarias fue la infección nosocomial con mayor incidencia en la población estudiada (19.3 %), seguida por reinfección de herida quirúrgica (10.2 %) y neumonía intrahospitalaria (6.3 %).

Cuadro IV
Microorganismos aerobios y anaerobios aislados en tejidos blandos con fascitis necrotizante

	Frecuencia	%
<i>Escherichia coli</i>	215	54.6
<i>Bacteroides fragilis</i>	157	39.8
<i>Proteus mirabilis</i>	160	40.6
<i>Enterobacter cloacae</i>	128	32.5
<i>Streptococcus faecalis</i>	124	31.5
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	120	30.5
<i>Staphylococcus aureus</i>	117	29.7
<i>Bacteroides melaninogenicus</i>	106	26.9
<i>Candida albicans</i>	99	0.2
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	66	16.8
<i>Streptococcus pyogenes</i>	56	14.2
Total	1348	

Discusión

Diversos estudios han intentado identificar factores pronósticos que puedan predecir mortalidad en pacientes que cursan con FN.^{23,26,27} La experiencia clínica ha demostrado que la FN tiene una evolución severa y diversa dependiendo del sitio anatómico inicial y de la superficie corporal afectada. Éste es el primer estudio de cohorte prospectiva con un número suficiente de casos. Nuestro estudio indica que hipocalcemia, hipoprotrombinemia, anemia e incremento de creatinfosfocinasa pudieran ser factores pronósticos para mortalidad dependiendo del sitio anatómico. Además, el tiempo de evolución, el tiempo transcurrido entre la presentación de los pacientes a unidades de segundo y tercer nivel, así como la terapéutica quirúrgica, son los factores pronósticos más importantes, independientemente del sitio anatómico.

Nuestros resultados apoyan y amplían los resultados de investigaciones realizadas en cohortes pequeñas.²⁸⁻³³ Rea y Wyrinck encontraron en 68 % de sus 44 pacientes, niveles de hemoglobina de 10 mg/dL e hipocalcemia durante la fase aguda.³⁴ Sudarsky y colaboradores encontraron anemia (hematócrito < 35 %) en 64 %, e hipocalcemia (< 8.5 mg/dL) en 33 % de sus 33 pacientes;³⁵ nuestro estudio muestra que estas variables también están asociadas a mortalidad. Hipoalbuminemia, hipocalcemia, anemia, hipoprotrombinemia y valores aumentados de creatinfosfocinasa pueden predecir peor evolución. Esto fue particularmente observado en pacientes que cursaron con FN en cabeza, cuello, periné o con un porcentaje mayor de superficie corporal implicada. Sin embargo, el grupo lumbosacro no demostró ningún factor asociado a mortalidad. De hecho, este grupo tuvo la mortalidad más baja y el número más pequeño de pacientes, así que no podemos excluir un error tipo II. Concluimos que ningún factor aislado puede ser un predictor de mortalidad en todos los casos de FN y la presentación en los diferentes sitios anatómicos tiene su propio y particular sistema de factores pronósticos.

En nuestro estudio, el tiempo de la evolución varió. Rea y Wyrick hicieron hincapié en la importancia del tiempo entre el inicio del primer síntoma y el inicio del tratamiento quirúrgico y concluyeron un promedio de cuatro días,

para los sobrevivientes y de siete para los casos fatales. Su observación es comparable a nuestros resultados, pues no tuvimos ninguna muerte entre los pacientes cuyo inicio de la enfermedad fue menor de cuatro días y en los pacientes que fallecieron el tiempo de evolución fue > 7 días. Nuestros pacientes tuvieron evolución del padecimiento promedio de 10 días y quienes deseen extrapolar nuestros resultados deben considerar a pacientes con tiempos similares de evolución.

Algunas limitaciones necesitan ser consideradas: la puntuación de APACHE II no fue establecida como factor pronóstico, sin embargo, la mayor parte de los parámetros de APACHE II fueron evaluados durante la estancia hospitalaria (con excepción de valores gasométricos, que no se realizaron rutinariamente en todos los pacientes) y colectados en nuestra base de datos. Entre las fortalezas destacamos que cuenta con la cohorte prospectiva más grande de FN y su caracterización de acuerdo al sitio anatómico en población mexicana; no obstante, realizamos que el análisis multivariado se debe hacer en cada una de las diferentes localizaciones anatómicas por separado, sin embargo, este proceso es complicado, ya que algunos grupos no tienen un suficiente número de pacientes para tener un tamaño de muestra confiable, y por tal motivo lo realizamos en toda la cohorte. A pesar de ello, nuestros datos son útiles ya que la cohorte incluyó una muestra heterogénea de pacientes. Más aún, nuestro estudio tiene un diseño adecuado para establecer una relación temporal entre factores pronósticos y mortalidad. Estas asociaciones pronósticas no habían sido descritas, quizá debido a las muestras limitadas recopiladas por otros investigadores.

Aunque ciertos resultados y conclusiones de este estudio pueden parecer clínicamente obvios, el valor de este estudio es dar soporte metodológico a impresiones clínicas sugeridas previamente en cohortes reducidas. Por lo tanto, los integrantes del equipo multidisciplinario enfrentados con este tipo de pacientes extremadamente graves deben evaluar cuidadosamente los resultados de laboratorio e iniciar tratamiento quirúrgico agresivo y radical temprano para reducir la mortalidad. Esto es relevante porque el retraso en el primer desbridamiento es en definitiva el factor pronóstico más crítico para elevar la mortalidad.³⁶⁻⁴¹

Referencias

1. Defore WW Jr, Mattox KL, Dang MH, Crawford R, Jordan GL Jr. Necrotizing fasciitis: a persistent surgical problem. *JACEP* 1977;6:62-65.
2. Brandt MM, Corpron CA, Wahl WL. Necrotizing soft tissue infections: a surgical disease. *Am Surg* 2000;66:967-970.
3. Varma R, Stashower ME. Necrotizing fasciitis: delay in diagnosis results in loss of limb. *Int J Dermatol* 2006; 45:1222-1223.
4. Smeets L, Bous A, Lecoq J, Damas P, Heymans O. [Necrotizing fasciitis: diagnosis and treatments]. *Rev Med Liege* 2006;61:240-244.
5. Carter PS, Banwell PE. Necrotizing fasciitis: a new management algorithm based on clinical classification. *Int Wound J* 2004;1:189-198.
6. Banwell PE, Bovill E, Carter P, Ahmed S. Diagnosing necrotizing fasciitis. *J Wound Care* 2005;14: 110-111.
7. Ozalay M, Ozkoc G, Akpınar S, Hersekli MA, Tandogan RN. Necrotizing soft-tissue infection of a limb: clinical presentation and factors related to mortality. *Foot Ankle Int* 2006;27:598-605.
8. McGee EJ. Necrotizing fasciitis: review of pathophysiology, diagnosis, and treatment. *Crit Care Nurs Q* 2005;28:80-84.
9. Mehta S, McGeer A, Low DE, Hallett D, Bowman DJ, Grossman SL, Stewart TE. Morbidity and mortality of patients with invasive group A streptococcal infections admitted to the ICU. *Chest* 2006; 130:1679-1686.
10. Pessa ME, Howard RJ. Necrotizing fasciitis. *Surg Gynecol Obstet* 1985;161:357-361.
11. Prakash PK, Biswas M, ElBouri K, Braithwaite PA, Hanna FW. Pneumococcal necrotizing fasciitis in a patient with type 2 diabetes. *Diabet Med* 2003; 20:899-903.
12. Ahmed I, Goldstein B. Diabetes mellitus. *Clin Dermatol* 2006;24:237-246.
13. Mundigler G, Geppert A, Henk C, Girsch W, Siostrzonek P. Extensive necrotizing fasciitis in a diabetic patient. *Wien Klin Wochenschr* 1998; 110: 446-448.
14. Andriescu L, Danila R, Badic B, Radulescu C, Dragomir C, Tamas C, et al. [Necrotizing fasciitis]. *Chirurgia* 2005;100: 391-393.
15. Wong TY. A nationwide survey of deaths from oral and maxillofacial infections: the Taiwanese experience. *J Oral Maxillofac Surg* 1999; 57:1297-1299.
16. Hoefel F, Hoefel C. [Necrotizing fasciitis. Risk for the elderly is especially great]. *MMW Fortschr Med* 2001;143:10.

Rosa María Guzmán-Aguilar.
Marcadores para mortalidad en fasciitis necrotizante

17. Graves C, Saffle J, Morris S, Stauffer T, Edelman L. Caloric requirements in patients with necrotizing fasciitis. *Burns* 2005;31:55-59.
18. Hanish SI, Petersen RP, Collins BH, Tuttle-Newhall J, Marroquin CE, Kuo PC, et al. Obesity predicts increased overall complications following pancreas transplantation. *Transplant Proc* 2005; 37:3564-3566.
19. Gauzit R. [Necrotizing skin and soft tissue infections: definitions, clinical and microbiological features]. *Ann Fr Anesth Reanim* 2006; 25:967-970.
20. Kihiczak GG, Schwartz RA, Kapila R. Necrotizing fasciitis: a deadly infection. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2006;20:365-369.
21. Schroeder JL, Steinke EE. Necrotizing fasciitis — the importance of early diagnosis and debridement. *AORN J* 2005;82:1031-1040.
22. Jeong HJ, Park SC, Seo IY, Rim JS. Prognostic factors in Fournier gangrene. *Int J Urol* 2005;12: 1041-1044.
23. McHenry CR, Brandt CR, Piotrowski JJ, Jacobs DG, Malangoni MA. Idiopathic necrotizing fasciitis: recognition, incidence, and outcome of therapy. *Am Surg* 1994;60:490-494.
24. Heitmann C, Pelzer M, Bickert B, Menke H, Germann G. [Surgical concepts and results in necrotizing fasciitis]. *Chirurg* 2001;72:168-173.
25. Sheridan R TR. Evaluation and management of the thermally injured patient. En: Fitzpatrick's dermatology in general medicine. New York: McGraw-Hill; 1999. p. 1505-14.
26. Baer W, Schaller P, Ruf S, Lehn N, Lerch K. [Diagnosis and therapy of necrotizing fasciitis]. *Orthopade* 2002;31:551-555.
27. Endorf FW, Supple KG, Gamelli RL. The evolving characteristics and care of necrotizing soft-tissue infections. *Burns* 2005;31:269-273.
28. Nakamura S, Hashimoto Y, Ishida-Yamamoto A, Takahashi H, Yokoo H, Ichikawa H, et al. Hypocalcemia: a sign of severity of necrotizing fasciitis. *Dermatology* 2004; 209:64-65.
29. Wyrick WJ Jr, Rea WJ. Necrotizing fasciitis. *Rev Surg* 1971;28:143.
30. Simonart T, Nakafusa J, Narisawa Y. The importance of serum creatine phosphokinase level in the early diagnosis and microbiological evaluation of necrotizing fasciitis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2004; 18:687-690.
31. Nakafusa J, Misago N, Miura Y, Kayaba M, Tanaka T, Narisawa Y. The importance of serum creatine phosphokinase level in the early diagnosis, and as a prognostic factor, of *Vibrio vulnificus* infection. *Br J Dermatol* 2001;145:280-284.
32. Wong CH, Khin LW, Heng KS, Tan KC, Low CO. The LRINEC (Laboratory Risk Indicator for Necrotizing Fasciitis) score: a tool for distinguishing necrotizing fasciitis from other soft tissue infections. *Crit Care Med* 2004;32:1535-1541.
33. Wong CH, Khin LW. Clinical relevance of the LRINEC (Laboratory Risk Indicator for Necrotizing Fasciitis) score for assessment of early necrotizing fasciitis. *Crit Care Med* 2005;33:1677.
34. Rea WJ, Wyrick WJ, Jr. Necrotizing fasciitis. *Ann Surg* 1970;172:957-964.
35. Sudarsky LA, Laschinger JC, Coppa GF, Spencer FC. Improved results from a standardized approach in treating patients with necrotizing fasciitis. *Ann Surg* 1987;206:661-665.
36. Baier P, Imdahl A. [Necrotizing fasciitis. Only radical debridement helps here]. *MMW Fortschr Med* 2001;143:26-27.
37. Brun-Buisson C. [The therapeutic approach to necrotizing fasciitis]. *Ann Dermatol Venereol* 2001; 128:394-403.
38. Fontes RA, Jr., Ogilvie CM, Mclau T. Necrotizing soft-tissue infections. *J Am Acad Orthop Surg* 2000;8:151-158.
39. Patino JF, Castro D. Necrotizing lesions of soft tissues: a review. *World J Surg* 1991;15:235-239.
40. Taviloglu K, Cabioglu N, Cagatay A, Yanar H, Ertekin C, Baspinar I, et al. Idiopathic necrotizing fasciitis: risk factors and strategies for management. *Am Surg* 2005;71:315-320.
41. Yanar H, Taviloglu K, Ertekin C, Guloglu R, Zorba U, Cabioglu N, et al. Fournier's Gangrene: risk factors and strategies for management. *World J Surg* 2006;30:1750-17. **irm**