

## REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

### **Fascitis necrotizante: revisión, conceptos recientes en etiopatogenia y diagnóstico** **Necrotizing fasciitis: review, recent concepts in etiopathogeny and diagnosis**

Héctor Gabriel Díaz-Carrillo<sup>1,2</sup>, William Álvarez-Consuegra<sup>1,2</sup>, Runiel Tamayo-Pérez<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Hospital General Docente "Dr. Ernesto Guevara de la Serna", Las Tunas. <sup>2</sup>Universidad de Ciencias Médicas de Las Tunas. Las Tunas, Cuba. **Correspondencia a:** Héctor Gabriel Díaz-Carrillo, correo electrónico: diazka2000@ltu.sld.cu.

Recibido: 5 de marzo de 2018

Aprobado: 3 de abril de 2018

#### RESUMEN

La fascitis necrotizante forma parte de las infecciones necrotizantes de las partes blandas, dolencia poco usual, con riesgo para la vida, tiene un cuadro clínico diverso y gérmenes causales diferentes con evolución similar. En el sistema osteomioarticular tiene preferencia por los miembros, su diseminación es superficial, produce necrosis hística local, acompañado de daño sistémico severo debido a la liberación de toxinas bacterianas de: *Klebsiella*, *Clostridium*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* y *Aeromonas hydrophilia*, pero el *Streptococcus grupo A* es la causa más común de la enfermedad. Presenta signos de dolor y toxicidad sistémica, desproporcionada a los hallazgos en el examen cutáneo, que hacen sospechar la presencia de la enfermedad. Aún con el tratamiento adecuado presenta una alta mortalidad. Se realizó una revisión bibliográfica con el objetivo de actualizar conceptos y destacar progresos recientes en el estudio de la fascitis necrotizante. Se emplearon los recursos disponibles en la red Infomed: PubMed, Hinari, The Cochrane Library y SciELO; se accedió a la base de datos MEDLINE y MedicLatina. Se recopilaron investigaciones cuyo contenido detalla: demografía, comorbilidades, epidemiología, clasificaciones, etiología, mortalidad, procedimientos de diagnóstico, indicadores biológicos y analíticos de riesgo (*LRINEC*). Existen controversias en el manejo, procedimientos de diagnóstico, resultado obtenido con diversos procedimientos y no tienen uniformidad inter-observadores, pero existe unanimidad en prestar especial atención al cuadro clínico, diagnóstico avanzado y atención multidisciplinaria.

**Palabras clave:** FASCITIS NECROTIZANTE; INDICADOR *LRINEC*; INFECCIÓN NECROTIZANTE DE PARTES BLANDAS; CLASIFICACIONES; DIAGNÓSTICO.

**Descriptor:** FASCITIS NECROTIZANTE; BIOMARCADORES AMBIENTALES; INFECCIONES DE LOS TEJIDOS BLANDOS; DIAGNÓSTICO.

#### SUMMARY

Necrotizing fasciitis is part of the necrotizing infections of the soft tissues. It is a rare, but life-threatening condition, with different clinical manifestations and germs that progress in a similar way. In the musculoskeletal system this condition is mainly found in the limbs, its spreading is superficial and it causes local histic necrosis accompanied by severe systemic damage due to the release of bacterial toxins of *Klebsiella*, *Clostridium*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* and *Aeromonas hydrophila*. However, group A *Streptococcus* is the commonest cause of the disease. The condition is presented with signs of pain and systemic toxicity, disproportionate to the findings of the cutaneous examination, what leads to suspect the presence of the disease. Even with an adequate treatment the condition has a high mortality. A bibliographic review article was carried out in order to bring concepts to date and highlight the recent progress in the study of necrotizing fasciitis. The following resources available in the Infomed network were used: PubMed, Hinari, The Cochrane Library and SciELO; MEDLINE and MedicLatina databases were accessed. Results of researches were compiled detailing the following contents: demography, comorbidities, epidemiology, classifications, etiology, mortality, diagnostic procedures, and biological and analytical risk indicators (*LRINEC*). There is controversy regarding the management, diagnostic procedures, results obtained with different procedures and there is no inter-observational uniformity. However, there is unanimous criterion concerning the special attention to be paid to clinical manifestations, advanced diagnosis and multidisciplinary care.

Citar como: Díaz-Carrillo HG, Álvarez-Consuegra W, Tamayo-Pérez R. Fascitis necrotizante: revisión, conceptos recientes en etiopatogenia y diagnóstico. Revista Electrónica Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta. 2018; 43(4). Disponible en: <http://www.revzoilomarinellosld.cu/index.php/zmv/article/view/1332>.



**Key words:** NECROTIZING FASCIITIS; *LRINEC* INDICATOR; NECROTIZING INFECTION OF THE SOFT TISSUES; CLASSIFICATIONS; DIAGNOSIS.

**Descriptors:** FASCIITIS, NECROTIZING; ENVIRONMENTAL BIOMARKERS; SOFT TISSUE INFECTIONS; DIAGNOSIS.

## INTRODUCCIÓN

La fascitis necrotizante (FN) forma parte del grupo de infecciones necrotizantes de las partes blandas, es una dolencia poco usual, con alto riesgo de amenaza para la vida, tiene diversas formas clínicas de presentación y gérmenes causales diferentes, únicos o agrupados, con evolución clínica similar, su tratamiento debe realizarse con premura, esta enfermedad por sus características, descrita antes de nuestra era, aún en la medicina moderna permanece con un alto índice de mortalidad. (1) Existen numerosas referencias de esta afección desde la antigüedad, la primera data del siglo V a.C, recogida de la descripción de Hipócrates de una dolencia cutáneo-fascial necrotizante. En 1871, J. Jones realizó una descripción cuidadosa de la enfermedad y se caracterizó por afectar a un elevado número de soldados acompañada de una mortalidad elevada, la denominó "gangrena de hospital". En 1883, Fournier A describió la infección de la región perineal y genital necrotizante, actualmente lleva su nombre y se conoce como "gangrena de Fournier". En 1924, Meleney estableció la etiología estreptocócica de la FN, tras aislar el germen en Beijing. En 1952, Wilson estableció finalmente el nombre de "fascitis necrotizante". (1-3)

La FN lidera por su gravedad entre los procesos infecciosos de partes blandas, donde la destreza del cirujano y el clínico intensivista son significativas, afecta cualquier región anatómica, es más frecuente en las extremidades, abdomen y periné. (3, 4) En el sistema osteomioarticular tiene preferencia por los miembros inferiores, es infrecuente, pero altamente letal aún con el tratamiento adecuado, tiende a presentar un alto índice de mortalidad, de 25 a 76 %. (1, 5-7) Se desarrolla en la dermis y epidermis, tejido celular subcutáneo, fascia superficial, fascia profunda ocasionalmente y el tejido adiposo; produce necrosis hística debido a la trombosis de los vasos perforantes cutáneos en el área afectada, acompañado de toxicidad sistémica severa temprana o tardía, debido a la liberación de toxinas por diversas bacterias como: *Klebsiella*, *Clostridium*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* y *Aeromonas hydrophilia*, pero el *Streptococcus grupo A* se considera el germen más común productor de la enfermedad y se caracteriza clínicamente por su acelerada progresión en corto tiempo, con una significativa destrucción tisular; el grado de toxicidad depende del potencial bacteriano para producir sustancias nocivas. (8-12) El diagnóstico se dificulta, porque la enfermedad progresa debajo de la piel y las manifestaciones cutáneas no son correspondientes a la severidad de la enfermedad, la diseminación progresiva súbita, el dolor y la toxicidad sistémica desproporcionada a los hallazgos hacen sospechar su presencia con certeza, para hacer un diagnóstico precoz. El objetivo principal de

esta revisión fue actualizar aspectos relacionados con los conocimientos acerca de la FN, entidad conducente a la necrosis de los tejidos blandos de las extremidades y destacar progresos recientes en la identificación de las características clínicas, los exámenes complementarios y como ayudarían a efectuar el diagnóstico temprano de este proceso infeccioso de difícil manejo, para obtener un resultado satisfactorio.

## DESARROLLO

### Definición de la fascitis necrotizante (FN)

La literatura revisada no muestra diferencias marcadas en cuanto al concepto acostumbrado por lo regular de esta enfermedad, la mayoría la define como una infección severa de las partes blandas, al causar una necrosis extensa de la fascia superficial y del tejido celular subcutáneo, virtualmente separados de los músculos y la piel. (13-16) Es una infección progresiva poco común, con tendencia a avanzar rápidamente a través de los planos fasciales y causar gradual destrucción tisular a un ritmo de 2-4 cm<sup>2</sup>/h, con alta letalidad, puede afectar a cualquier parte del cuerpo, es más frecuente en las extremidades, en especial las piernas, muslos y pelvis, causada con relativa frecuencia por una infección polimicrobiana e interesar por contigüidad al tejido adiposo subyacente, nervios, vasos sanguíneos y fascia profunda. (17-20)

### Etiopatogenia

La patogénesis de la FN es una compleja interrelación entre el agente causal y las peculiaridades del huésped. Las características de la interacción huésped-agente están relacionadas con la virulencia, patogenicidad, antigenicidad, inóculo infectivo, mecanismo de producción de la enfermedad y rutas de exposición a los agentes infecciosos. La mayoría de los individuos afectados por esta enfermedad, presentan condiciones premórbidas generales, cuyo denominador común es la inmunodepresión, haciéndolos más susceptibles a la infección y los factores locales son los desencadenantes de la afección; es más frecuente en la senectud, aunque esta también ocurre en jóvenes e individuos previamente sanos. (21-26) Según progresa la enfermedad sin intervención facultativa, gérmenes y toxinas son liberadas al torrente sanguíneo, desde el tejido infectado y desencadenan la cascada de reacción tóxica sistémica: hipotensión, coagulación intravascular diseminada, fallo multiorgánico y muerte. (13)

En los estudios considerados para este trabajo se enfatiza sobre el desarrollo de la FN, al ocurrir después de insultos tales como: toma de biopsias superficiales, en sitios de punción, congelación tisular, fracturas abiertas, picadura de insectos,

mordeduras, afecciones bacterianas y virales como: celulitis, impétigo, erisipela, abscesos y varicela; en todos los casos atendidos en el servicio de Ortopedia y Traumatología de este centro se ha observado la presencia de algunos de estos factores. (1, 3, 5, 16)

Baruch M., citado por Kiat HJ., mediante estudios inmunológicos avanzados, señaló la presencia de bacterias patógenas extracelulares con la propiedad de modular el metabolismo del huésped para regular su propia sensibilidad y proliferación, la fisiopatología de la FN es interesante, cuando una cepa del estreptococo grupo A (EGA), en fase de adhesión tisular, lo infecta y propaga en el interior de la célula del huésped dos tipos de estreptolisinas, estas toxinas dañan el control de la calidad en la síntesis proteínica. Esto también dispara los mecanismos de respuesta de defensa al estrés, se incrementa la producción de asparaginasa y se altera el perfil de expresión genética, el ritmo de proliferación celular y el entorno inmunitario con probabilidades de letalidad en el huésped. (16) El síndrome de choque tóxico por estreptococo (por sus siglas en inglés, SSTS) está mediado por toxinas, al actuar como superantígenos responsables de la activación masiva de las células mediadoras de la reacción inflamatoria y al producir destrucción tisular y toxicidad sistémica. Existen dos componentes: la proteína M, una proteína filamentosa transmembrana del EGA y las exotoxinas pirogénicas estreptocócicas inducen la liberación de citocinas proinflamatorias, el factor de necrosis tumoral  $\alpha$  (FNTA) e interleucinas 1 y 6, principales mediadores del choque, la fiebre y la necrosis tisular en el SSTS; la destrucción del tejido y la trombosis es causada por las toxinas, antígenos y enzimas del EGA, además, por la respuesta inflamatoria del huésped. El mecanismo de virulencia incluye proteínas de la pared celular, exotoxinas, proteasas y superantígenos. Los linfocitos T se activan y estimulan las citoquinas, los factores de la coagulación y el complemento. Las citoquinas incluyen el FNTA, la interleukina-1 $\beta$ , inter-leukina-2 y el interferón. Las células T varían dentro de diferentes categorías, incluyendo las células helper T (CTh), también conocidas como células CD4+, células T citotóxicas, llamadas, además, células CD8+ y células T reguladoras (Treg). Las CTh ayudan a controlar la actividad de otras células inmunes para producir citoquinas variadas. (2, 20, 22)

Las CTh, también CD4+, son probablemente las más importantes en la inmunidad adaptativa y se necesitan para iniciar respuestas inmunológicas, estimulan las células B para producir anticuerpos, a los macrófagos a destruir las bacterias infectantes y activan las células T para destruir las células blanco infectadas. En pacientes con afecciones asociadas a depresión inmune, sin CTh no pueden autodefenderse contra muchos microorganismos, normalmente no patógenos, estas células solo funcionan cuando son activadas en su membrana, para actuar como células efectoras, con características antigénicas, madurar durante la respuesta inmune innata, como respuesta desatada por una infección. La respuesta innata dirige el efector desarrollado en la CTh, para determinar la

naturaleza de la respuesta inmune adaptativa solicitada.

Acorde a las citoquinas específicas producidas, las CTh pueden subdividirse, además, en dos tipos con una función determinada:

- Células Th1 inician una respuesta inmune, mediada por dicha célula contra patógenos intracelulares mediante la activación de los macrófagos o las células C citotóxica y destruyen el patógeno. Las CTh1, principalmente, inducen su efecto mediante la liberación de interferón gamma (IFN- $\gamma$ ) y él estimula la respuesta inflamatoria.

- Células Th2 inician una respuesta humoral inmune contra patógenos extracelulares y es mediada por proteínas (inmunoglobulinas) producidas por células B. Las CTh2 inducen sus efectos principalmente mediante la liberación de una variedad de interleukinas, algunas de las cuales tienen efectos antiinflamatorios. (2, 3, 22)

### **Epidemiología, factores de riesgo y predictores de mortalidad**

En EUA la tasa de mortalidad relacionada a la FN fue de 4,8 por 1 millón personas al año. Los casos fatales de esta enfermedad fueron más comunes entre los individuos de edad avanzada. (23) En el Reino Unido también la incidencia es baja, con 0,4 casos por cada 100 mil habitantes, según Ellis Simonsen SM y colaboradores, citado por van Stigt SF y colaboradores. (1) Fernández, citado por Ferrer Lozano, encontró la prevalencia de esta afección establecida entre 1 y 5 casos por cada 100 mil habitantes y una tasa de mortalidad oscilante entre el 30 y el 70 % de los afectados. (12) Para esta revisión solo se encontraron datos estadísticos limitados, en investigaciones hospitalarias con universo y muestra circunscritos a su entorno.

En cuanto a los factores de riesgo los dividen en:

- Factores generales: diabetes mellitus, alcoholismo, enfermedades crónicas, medicamentos inmunosupresores, malnutrición, senilidad, insuficiencia renal, malignidad subyacente, obesidad, drogadicción, cirrosis hepática, hábito de fumar, enfermedad pulmonar obstructiva y consumo de AINEs.

- Factores locales: heridas superficiales, traumatismo local, cirugía local, venopunción, arteriopatía periférica. (3, 21, 25, 27)

En los estudios revisados la diabetes mellitus es el factor de riesgo general más mencionado, los individuos inmunocomprometidos (definidos como personas en uso activo de los corticoesteroides, malignidad activa, uso de quimioterapia o aplicación de radiaciones y SIDA) y los alcohólicos. (4, 6, 13, 27)

Los pacientes diabéticos muestran dificultades en la cicatrización de las heridas e incremento en la susceptibilidad a contraer infecciones, esto afectaría el curso de las afecciones bacterianas de las partes blandas, contribuyendo a incrementar la gravedad de la FN. (13, 18)

En la actualidad se ha reportado la presencia de un incremento de FN entre los drogadictos, la mayoría de estos pacientes tienen infección por SIDA y, por ende, falta de respuesta local inmune. (8) Tiene gran importancia el abuso del consumo del alcohol como factor predisponente y, por sus deletéreas propiedades, se ha concluido: el alcohol afecta a múltiples órganos y sistemas, entre estos incluye al sistema inmunitario innato y adaptativo; en moderadas cantidades el alcohol altera la respuesta inmunológica y produce una inmunodepresión subclínica, haciéndose relevante solo ante una agresión secundaria por un trauma, infección bacteriana o viral, debido al daño acarreado en las citoquinas antiinflamatorias. (21, 25, 27, 28)

Fue interesante constatar entre los casos propios, atendidos en el centro la concurrencia de algunos factores de riesgo, como la diabetes mellitus y el alcoholismo, según autores en publicaciones muy recientes como Khamnuan P., Jabbour G., Arif., Hadeed GJ., señalan la presencia de estos factores y los asocian a la elevación de la tasa de mortalidad en esta enfermedad, señalan además: el sexo femenino, raza, obesidad, bulas hemorrágicas, necrosis cutánea, enfermedad cardíaca crónica, cifra de proteínas séricas mayor de 6 g/dL, insuficiencia renal y tiempo de la intervención quirúrgica mayor de seis horas. (6, 7, 11, 12, 23) Otros, como Hsiao C. y Huang KF., citados por Goh T., no menos actualizados, informan acerca de la utilización de diversos parámetros para relacionar la severidad de FN y la mortalidad subsecuente: conteo leucocitario por encima de 15 000/ $\mu$ l, o por debajo de 4000/ $\mu$ l, más del 10 % de neutrófilos, conteo de plaquetas por debajo de 100 000/ $\mu$ l, coagulación anormal (tiempo parcial de tromboplastina activada por encima de 60 s.), niveles de enzimas hepáticas elevados y nivel de creatinina quinasa por encima de 700 unidades/l. (5) Al mismo tiempo, según Redman DP y colaboradores, citado por Pellicer GV, señalan otros predictores de mortalidad: hiperpotasemia, aspartato aminotransferasa elevada, acidosis metabólica y bajos niveles de bicarbonato, sumados a la edad avanzada y enfermedades debilitantes. (9) Este elevado nivel de investigación, es una muestra de la importancia del cuadro clínico, los exámenes de laboratorio y la comorbilidad asociada a esta enfermedad y, probablemente, todos ellos deben tenerse en cuenta al sospechar la misma.

En nuestro medio los gérmenes más frecuentes encontrados mediante cultivos de la lesión o hemocultivos fueron: *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella*, *Pseudomona* y *E. coli*; resultados que coinciden con otros estudios para la determinación de los gérmenes causales, donde se detectaron: *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus*, *Corynebacterium*, *E coli*, *Proteus*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Serratia*, *Citrobacter*, *Pseudomona*, *Eikenella*, *Providencia*, *Vibrio*, *Stenotrophomonas*, *Hafnia*, *Aeromonas hydrophilia*, *Bacteroides*, *Prevotella*, *Clostridium*, *Peptostreptococcus*, *Candida*, *Vibrios*. (11, 24-26)

## Cuadro clínico y diagnóstico

En pacientes autóctonos, atendidos en el Servicio de Ortopedia, la frecuencia indicó un predominio del sexo masculino en las edades comprendidas entre 37-63 años, característica compatible con lo reseñado por varios investigadores, donde expresan la característica de la FN, al no tener preferencia de edades para presentarse, pero la mayoría reportan sus casos y están comprendidos entre los 32 y 63 años, (7, 13, 23, 29) predominan los pacientes del sexo masculino, según Cheng CCh. y Ferrer-Lozano Y. (12, 13) Otros, como Ali SS., Lateef F., no encontraron diferencias de género en la aparición de la enfermedad. (30) Los signos cutáneos en la FN en etapas tempranas fácilmente pueden confundirse con la celulitis y otras infecciones subcutáneas, esta debe sospecharse si se observan las condiciones siguientes: progresión rápida de la lesión cutánea, respuesta terapéutica insuficiente al tratamiento habitual en situaciones similares, necrosis ampollar, cambios de la coloración cutánea, cianosis, brillo irregular, sensibilidad local exagerada no proporcional a los hallazgos clínicos. En ocasiones la zona afectada se torna insensible y aparece crepitación, debido a la necrosis subcutánea acompañada de gases y signos sistémicos asociados como: temperatura elevada, sepsis, taquicardia, hipotensión y alteraciones del estado mental. (13, 16, 29, 31) Cuando el tejido necrótico involucra los nervios periféricos de la zona afectada, puede presentarse con hipersensibilidad o anestesia del área topográfica correspondiente al dermatoma. (32) Misiakos y colaboradores, Kiat HJ. y colaboradores (18, 16) señalan las características más importantes en las formas de presentación y son: inflamación (80,8 %), dolor (79,0 %) y eritema (70,7 %); corroborados recientemente por otros autores. (28, 33)

El reconocimiento temprano de la FN basado solamente en la clínica es dificultoso, debe ser confirmado siempre por los resultados humorales de laboratorio, hallazgos imaginológicos, microbiológicos, histológicos y quirúrgicos mínimamente invasivos. En la actualidad se prioriza la exploración quirúrgica, exámenes microbiológicos y el examen histopatológico a una muestra tisular de 1 a 3 cm<sup>3</sup>, cuando existen complejidades en el diagnóstico. (18)

## Hallazgos humorales de laboratorio para el diagnóstico de la FN

Indicador analítico de riesgo de fascitis necrotizante, por sus siglas en inglés, *LRINEC score*.

Es un método original de diagnóstico mediante análisis de laboratorio comunes, asignándole valores e interpretaciones a estos, para encontrar diferencias entre la FN y otras infecciones de los tejidos blandos. (34-37) Independiente a los criterios de Wilson y Burner, donde al usar el *LRINEC score* lo citan con característica de inadecuada sensibilidad y presentar fallas en la detección del proceso infeccioso, (38, 39) muchos autores refieren lo contrario, además, el método es utilizado y está difundido en la actualidad con resultados

satisfactorios. Se utilizan seis marcadores serológicos: cuenta total de leucocitos, hemoglobina, sodio, creatinina sérica, glucosa central y proteína C reactiva. En pacientes con *LRINEC score* (mayor o igual a 6) y hallazgos clínicos presuntivos debe considerarse la FN como primer diagnóstico, hasta no demostrar lo contrario. Según varios autores, el *LRINEC score* es un método de diagnóstico impresionante y asesora al médico a distinguir la FN de otras infecciones similares de las partes blandas. (8, 26)

La puntuación cuantitativa de *LRINEC score* se distribuye según Wong CH y colaboradores, (37) como sigue:

- Proteína C reactiva (mg/L)  $\geq 150$ : 4 puntos.
- Conteo de leucocitos ( $\times 10^6 / \text{mm}^3$ ).
- $< 15$ : 0 puntos.
- 15 - 25: 1 punto.
- $> 25$ : 2 puntos.
- Hemoglobina (g/dL).
- $> 13,5$ : 0 puntos.
- 11 - 13,5: 1 punto.
- $< 11$ : 2 puntos.
- Sodio (mmol/L)  $< 135$ : 2 puntos.
- Creatinina (mmol/L)  $> 141$ : 2 puntos.
- Glucosa (mmol/L)  $> 10$ : 1 punto.
- Procalcitonina sérica en la identificación de sepsis severa en pacientes con FN.

La procalcitonina sérica (PCTS) es sintetizada en las células tiroideas a partir de la preprocalcitonina, aparece en sangre después de un estímulo a las 2 o 3 horas, alcanza su pico máximo entre las 6 y 12 horas y permanece elevada hasta la desaparición del estímulo, tiene una vida media de 24 a 30 horas. En situaciones de sepsis es sintetizada en el bazo, hígado, testículos, cerebro y tejido graso, así sus niveles sanguíneos se incrementan. Sus funciones son: intervenir en la modulación de la respuesta inflamatoria, inducir la producción de óxido nítrico en el endotelio arteriovenoso, transferir protección parietal durante el insulto local, distinguir la sepsis de otras causas del SRIS, detectar infección bacteriana invasiva con fiebre sin foco evidente y alertar la presencia de infección en pacientes intervenidos mediante cirugía mayor. Por debajo de 1 ng/mL se consideran niveles normales de procalcitonina en sangre. Determinaciones mayores de 10 ng/mL son casi exclusivos de sepsis grave, choque séptico y fallo multiorgánico. (40, 41)

Los pacientes se categorizan acorde a la PCTS inicial en cuatro grupos:

- Grupo I:  $< 0,5$  ng/mL bajo riesgo.
- Grupo II:  $\geq 0,5 - < 2$  ng/mL riesgo moderado.
- Grupo III:  $\geq 2 - < 10$  ng/mL alto riesgo.
- Grupo IV:  $\geq 10$  ng/mL alta probabilidad de sepsis severa.

El valor límite de PCTS para sospechar un riesgo de choque séptico es de 5,6 ng/mL.

La concentración inicial de PCTS en la FN brinda una evaluación pronóstica adecuada y se relaciona adecuadamente con la evaluación secuencial del fallo de órganos (por sus siglas en inglés: *SOFA, Sequential Organ Failure Assessment*) y puede

predecir tempranamente el desarrollo de un choque séptico en pacientes con FN. (42, 43)

La medición de los niveles de procalcitonina puede ser usada para apoyar la reducción de la duración de los antimicrobianos en los pacientes con sepsis y para apoyar la interrupción de los antibióticos empíricos en pacientes con sospecha inicial de un proceso séptico, pero posteriormente presentaron evidencia clínica limitada de infección. (44) Independiente a los criterios de Andriolo BNG y colaboradores, (45) en una revisión sistemática acerca de la evaluación de la procalcitonina para la reducción de la mortalidad en pacientes adultos con sepsis se llegó a la conclusión siguiente: las pruebas actualizadas tienen una calidad de muy baja a moderada, con poder ilustrativo insuficiente y por los resultados, no apoyan la administración del tratamiento antimicrobiano guiado por la PCTS para disminuir la mortalidad, la asistencia respiratoria mecánica, la gravedad clínica, la reinfección o la duración del tratamiento antimicrobiano en los pacientes con cuadros sépticos y sugieren realizar nuevos estudios. Otros autores han investigado acerca del tema y han llegado a la conclusión: la procalcitonina se ha mostrado como un prometedor biomarcador de infección, de reciente introducción en la práctica diaria en hospitales, donde en metanálisis realizados se ha demostrado una sensibilidad del 76 % y especificidad del 70 %. (40-42)

### Imaginología

Según la opinión de Hakkarainen TW, Loyer E, Arslan A., en investigaciones donde sostienen el precepto de la demora causada por estos estudios, sobrepasan su beneficio potencial en la ayuda para detectar infecciones profundas, la radiografía simple puede revelar enfisema subcutáneo, solo en infecciones producidas por clostridios y otros gérmenes productores de gas. No es sensible para detectar infecciones no clostridiales, solo ocasionalmente son demostrativas; le dan más valor a la tomografía axial y, según ellos, tiene mayor sensibilidad, pero sus hallazgos no son específicos, la resonancia magnética tiene bastante sensibilidad, pero carece de especificidad para poder diferenciar el engrosamiento tisular debido a la infección del engrosamiento traumático o de otro tipo. Por último, citan la ultrasonografía solo de utilidad para detectar abscesos superficiales, pero también, carece de sensibilidad específica en las infecciones diseminadas. (4)

La apreciación de los autores de esta revisión, referente a los estudios de imagen, es similar a otros investigadores, al manifestar lo siguiente: la ultrasonografía es una opción factible en casos de infecciones por gérmenes productores de gas. Castleberg E., citado por Ho Jun Kiat, señala su utilización en los departamentos de emergencia para diagnosticar la FN, basado en varias características claves tales como: engrosamiento subcutáneo, aire y líquidos fasciales;(16) la radiografía simple es útil en caso de edemas de partes blandas y presencia de gases e indican la diferenciación entre la infección

por clostridios u otros gérmenes productores de gas y los no productores, empero su baja sensibilidad se utiliza ampliamente debido a su factibilidad y bajo costo. (4, 18) La tomografía axial computarizada, puede demostrar la extensión de la infección en los tejidos, profundidad de la lesión, engrosamiento fascial asimétrico, inflamación, formación de trayectos gaseosos y atrapamientos grasos. Se estima su sensibilidad de un 80 % en la detección de infecciones necrotizantes (4, 15, 18) y la resonancia magnética nuclear puede proporcionar información adicional, pero no es una indicación frecuente. Es útil en pacientes con signos equívocos de infección y el diagnóstico es dudoso, puede detectar la extensión de la lesión, identificar el edema en los tejidos blandos al infiltrar los planos fasciales, varias horas antes de presentarse las manifestaciones cutáneas de infección y realizar un diagnóstico temprano. (4, 15, 18)

### Hallazgos microbiológicos

De nueve estudios multicéntricos acerca de FN en cinco se encontró un alto índice de infección polimicrobiana y cuatro reportaron mayor índice de las infecciones monomicrobianas. La tasa total de cultivos de la herida positivos fue de 76,5 % y la de los hemocultivos positivos de 35,2 %. Los reportes de mayor infección polimicrobiana procedieron de EUA, India y Singapur y los de mayor infección monomicrobiana procedieron de Nueva Zelandia, Taiwan y Corea del Sur. Nisbet, Huang, Park K y colaboradores, citados por Goh y colaboradores, refieren que los micorganismos más comunes encontrados en la infección polimicrobiana fueron: *Estafilococo*, *Streptococo*, *Bacteroides* y *Escherichia coli*; en la infección monobacteriana encontraron el estreptococo, estafilococo y reportan bacterias marinas como *Vibrios*, *Aeromonas* y *Shewanella* en países de área costera extensa, de aguas con temperatura variable entre 9° a 21° C. (5)

En su investigación Van Stigt encontró: cultivos positivos en el 100 % de los 58 pacientes atendidos; FN tipo I en 60,3 % (35) y en el tipo II 39,7 % (23). La *Escherichia coli* aisladamente se encontró en nueve pacientes. (1)

Los estudios microbiológicos, realizados por Ferrer Lozano, mostraron el predominio de gérmenes aerobios (G+) de la familia de los *Streptococos* (36,3 %), sobre los anaerobios; en tres pacientes encontró crecimiento mixto. (12)

En los casos propios de la institución se encontró el predominio de los gérmenes aerobios Gram+ (*Streptococos aislados* o *Estafilococos*) y en menor cuantía los Gram- (*Klebsiellas* y *Peudomonas*).

Recientemente ha llamado la atención la publicación de algunas investigaciones acerca de la FN, de etiología fúngica en personas inmunodeprimidas, con trasplantes de órganos e insuficiencia renal, donde señalan la importancia de dominar el cuadro clínico y la forma de presentación de las infecciones por hongos, específicamente, la *Criptococosis*, con síntomas pulmonares o del SNC y presencia de trastornos cutáneos polimórficos, pápulas

acneiformes, úlceras, nódulos subcutáneos y celulitis inespecífica, aspectos a tener en cuenta debido al incremento de las comorbilidades. (46, 47) Además, se hacen referencias a las mutaciones de los gérmenes; Baruch M, citado por Chee JLY en "Genome Announce" reportó en Israel la descripción de la secuencia genómica de un EGA, aislado en un paciente con FN, este fue capaz de generar una infección letal masiva de FN, en un modelo murido de infección humana de partes blandas, se conoce al EGA emm14 cepa JS95, como estimulante del estrés reticular endoplásmico y el desarrollo de la respuesta proteica mediante la captura del aminoácido aspargina del huésped y es utilizado para regular su proliferación y sensibilidad propia. (48)

### Hallazgos anatomopatológicos

Estos hallazgos son de gran importancia por su sensibilidad para la detección de la enfermedad, aunque algunos de estos aisladamente no ostenten esa propiedad, en su conjunto si presentan dicha categoría. En algunos pacientes atendidos en el centro de referencia se ha tomado muestra del material de desbridamiento y el resultado ha sido similar a los encontrados por otros investigadores, al singularizar hallazgos tales como: necrosis de la dermis y de la fascia superficial, infiltración de la dermis profunda y fascia por polimorfonucleares, licuefacción grasa, ausencia de afectación muscular, células mononucleares fagocíticas, campo microscópico completo lleno de granulocitos, endoarteritis obliterativa, trombos fibrinosos, angeítis, proliferación bacteriana y formación de microabscesos. (3, 8)

### Procederes de diagnóstico mínimamente invasivos

La factibilidad en la realización de estos procederes está dada por su sencillez, al alcance de todos, ocasionan pocas molestias, tienen mínimos riesgos para el paciente y ofrecen seguridad en el diagnóstico.

El *finger test*, o prueba digital, Cheung J., (citado por Ferrer Lozano) consiste en realizar una incisión sobre la zona dudosa, es positiva si se observa ausencia de sangrado, por la infección o por microtrombosis vascular, secreción de líquido turbio y despegamiento digital evidente entre la fascia y el tejido celular subcutáneo. (4, 12, 18)

Biopsia por congelación del tejido dañado y su alrededor, es rápida y de gran certeza diagnóstica por sus hallazgos. (18)

### Clasificaciones

Existen variadas clasificaciones para caracterizar estas lesiones, pero por su factibilidad en el servicio de Ortopedia y Traumatología, al recibir al enfermo, se aplica la clasificación clínica de Edlich y Fernández (citados por Ferrer Lozano), (12) y posteriormente, al recibir los resultados de los cultivos, la clasificación de Morgan, (citado por Goh T) (5) según gérmenes causantes.

\*Clasificación genérica de las infecciones necrotizantes

- Celulitis necrotizante
- Celulitis clostridial
- Celulitis anaeróbica no clostridial
- Gangrena sinérgica de Meleney
- Celulitis necrotizante sinérgica
- Fascitis necrotizantes
  - Tipo I (polimicrobiana)
  - Tipo II (estreptocócica)
- Miositis necrotizante/Gangrena gaseosa
- Píomiositis (3)

\*Clasificación según gérmenes causantes de la FN de Morgan, citado por Goh T. (5)

- Tipo I: infección polibacteriana incluyendo bacterias aeróbicas y anaeróbicas.
- Tipo II: infección monobacteriana del grupo de *streptococcus* y ocasionalmente acompañado por infección por *staphylococcus*.
- Tipo III: infección monobacteriana por Gram-.
- Tipo IV: infección fúngica. (5, 32, 12)

\*Clasificación de Giuliano A, Lewis, citado por Chen CCh y colaboradores. (13)

- Tipo I consiste en una infección polimicrobiana sinérgica; infección polimicrobiana por bacterias aerobias y anaerobias, generalmente afecta a pacientes inmunocomprometidos y suele debutar en el tronco y en el abdomen.
- Tipo II representan infecciones causadas por EGA, solos o combinados con estafilococo, es menos frecuente comparado al grupo anterior y afecta con mayor probabilidad a individuos jóvenes e inmunocompetentes; se localiza, sobre todo, en las extremidades.
- Tipo III comprende infecciones causadas por especies de vibrios. Se asocia a las heridas provocadas por la manipulación de marisco crudo; aunque esta es la forma menos frecuente, está relacionada a fallo multiorgánico en las primeras 24 h. (12, 13, 17, 24)

\*Clasificación de Hakkarainen TW y Nae Yu S, acorde a su evolución (citados por Hernández E). (2)

- Tipo I. Hiperaguda o fulminante.
- Tipo II. Subaguda o no fulminante.

\*Clasificación de Edlich y Fernández, (citados por Ferrer Lozano), según estadios evolutivos en la enfermedad. (12)

- I. Estadio temprano: la enfermedad es clínicamente indistinguible entre una infección severa de tejidos blandos y una celulitis o erisipela, por manifestar dolor en el sitio de trauma, tumefacción y calor local. Se detectan otros síntomas precoces e incluyen mialgia, escalofríos, fiebre, náuseas, vómitos y diarrea.
- II. Estadio intermedio: se añaden flictenas con márgenes de tejido afectado mal definidos y el inicio de cambios en la coloración de la piel, sugestivos de isquemia. Aparece taquicardia, fiebre y taquipnea e incremento notable del dolor en el sitio de la infección.
- III. Estadio tardío: flictenas de contenido hemático, hay anestesia del área afectada y una franca gangrena tisular. Hay dolor incoercible en el lugar de la infección, fiebre alta persistente, hipotensión, postración, evidencia de choque y fallo multiorgánico.

## CONCLUSIONES

La fascitis necrotizante es una enfermedad acompañada de una significativa morbimortalidad, se caracteriza por su evolución acelerada y extenso deterioro tisular; en etapas tempranas puede confundirse fácilmente con otras infecciones subcutáneas, por ende, es de importancia vital tener un alto índice de sospecha en el momento de producirse sus manifestaciones iniciales, si se acompañan de una progresión rápida de la lesión cutánea, sensibilidad local exagerada no proporcional a los hallazgos clínicos, presencia de flictenas hemáticas y respuesta terapéutica insuficiente al tratamiento habitual, aún con la instauración de un tratamiento intensivo precoz. La mortalidad en la fascitis necrotizante es elevada y depende de determinados factores de riesgo, tales como: las edades extremas, comorbilidad crónica, estado de inmunosupresión, tiempo de inicio e intensidad de la infección, magnitud de la respuesta inflamatoria, impacto sobre las funciones de los órganos y virulencia de determinadas cepas patógenas. El diagnóstico temprano, auxiliado por las herramientas de pronóstico actuales y la inmunología, ayudan al médico en el manejo apropiado y preciso de la enfermedad. Las causas de letalidad más comunes son: la sepsis, el fallo multiorgánico y el síndrome de dificultad respiratoria del adulto.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Van Stigt SF, de Vries J, Bijker JB, Mollen RM, Hekma EJ, Lemson SM, et al. Review of 58 patients with necrotizing fasciitis in the Netherlands. *World J Emerg Surg* [revista en internet]. 2016 [citado 21 de septiembre 2017]; 11(1): 21. Disponible en: <https://wjeb.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13017-016-0080-7>.
2. Hernández GE; Mosquera BG; de la Rosa SV. Fasciitis necrotizante. *Rev. Arch Med Camagüey* [revista en internet]. 2015 [citado 21 de septiembre 2017]; 19(6). Disponible en: <http://www.revistaamc.sld.cu/index.php/amc/article/view/3966>.
3. Parra Caballero P, Pérez Esteban S, Patiño Ruiz M, Castaneda Sanz S, García Vadillo J. Actualización en fascitis necrotizante. *Semin Fund Esp Reumatol* [revista en internet]. 2012 [citado 21 de septiembre 2017]; 13(2): 41-48. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1577356611001205>.

4. Hakkarainen TW, Kopari NM, Pham TN, Evans HL. Necrotizing soft tissue infections: review and current concepts in treatment, systems of care, and outcomes. *Curr Probl Surg* [revista en internet]. 2014 [citado 21 de septiembre 2017]; 51(8): 344-362. Disponible en: [http://www.currprobsurg.com/article/S0011-3840\(14\)00104-X/abstract](http://www.currprobsurg.com/article/S0011-3840(14)00104-X/abstract).
5. Goh T, Goh LG, Ang CH, Wong CH. Early diagnosis of necrotizing fasciitis. *Br J Surg* [revista en internet]. 2015 [citado 21 de septiembre 2017]; 101(1): e119-25. Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/bjs.9371/full>.
6. Hadeed GJ, Smith J, O'Keeffe T, Kulvatunyou N, Wynne JL, Joseph B, et al. Early surgical intervention and its impact on patients presenting with necrotizing soft tissue infections: A single academic center experience. *J Emerg Trauma Shock*. [revista en internet]. 2016 [citado 21 de septiembre 2017]; 9(1): 22-7. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4766759/>.
7. Jabbour G, El-Menyar A, Peralta R, Shaikh N, Abdelrahman H, Mudali IN, et al. Pattern and predictors of mortality in necrotizing fasciitis patients in a single tertiary hospital. *World J Emerg Surg* [revista en internet]. 2015 [citado 21 de septiembre 2017]; 11(1): 40. Disponible en: <https://wjeb.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13017-016-0097-y>.
8. Kiralj AI, Janjic Z, Nikolic J, Markov B, Marinkovic M. A 5-year retrospective analysis of necrotizing fasciitis – A single center experiences. *Vojnosanit Pregl* [revista en internet]. 2015 [citado 21 de septiembre 2017]; 72(3): 258-64. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5663140/>.
9. Pellicer García V, Gutiérrez C. Fascitis necrotizante fulminante tras inyección intramuscular glútea. *Revista Española de Cirugía Osteoarticular* [revista en internet]. 2015 [citado 21 de septiembre 2017]; 49(259). Disponible en: [http://www.cirugiaostearticular.org/adaptingsystem/intercambio/.../2354\\_Art116](http://www.cirugiaostearticular.org/adaptingsystem/intercambio/.../2354_Art116).
10. Gosselin R A, Bickler S W, Al-Iedan AA A. Tropical Diseases and Orthopedics: En *Global Orthopedics*. New York, NY: Springer; 2014.p. 57-67.
11. Mzabi A, Marrakchi W, Alaya Z, Ben F, Rezgui A, Bouajina E, Kechrid Ch. Cellulitis in aged persons: a neglected infection in the literature. *Pan African Medical Journal* [revista en internet]. 2017 [citado 21 de septiembre 2017]; 27(1): 160. Disponible en: <http://www.panafrican-medjournal.com/content/article/27/160/full/>.
12. Ferrer-Lozano Y, Oquendo-Vázquez P, Asin L, Morejón-Trofimova Y. Diagnóstico y tratamiento de la fascitis necrosante. *Medisur* [revista en internet]. 2014 [citado 21 de septiembre 2017]; 12(2). Disponible en: <http://www.medisur.sld.cu/index.php/medisur/article/view/2504>.
13. Cheng CCh, Tai ChH, Chan SCh, Chang ChH, Lai HSh. Necrotizing fasciitis in patients with diabetes mellitus: clinical characteristics and risk factors for mortality. *BMC Infectious Diseases* [revista en internet]. 2014 [citado 21 de septiembre 2017]; 15(1): 417. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4604726>.
14. Neeki M, Dong F, Au C, Toy J, Khoshab N, Lee C, et al. Evaluating the Laboratory Risk Indicator to Differentiate Cellulitis from Necrotizing Fasciitis in the Emergency Department. *Western Journal of Emergency Medicine* [revista en internet]. 2017 [citado 21 de septiembre 2017]; 18(4). Disponible en: [http://escholarship.org/uc/uciem\\_westjem](http://escholarship.org/uc/uciem_westjem).
15. Al Shukry S, Ommen J. Necrotizing Fasciitis-Report of ten cases and review of recent literature. *Journal of Medicine and Life* [revista en internet]. 2013 [citado 21 de septiembre 2017]; 6(2): 189-94. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3725447/>.
16. Kiat HJ, En YH, Lateef N, Lateef. Necrotizing Fasciitis: How Reliable are the Cutaneous Signs? *J Emerg Trauma Shock* [revista en internet]. 2017 [citado 21 de septiembre 2017]; 10(4): 205-210. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5663140/>.
17. Chao WN, Tsai CF, Chang HR, Chan KS, Su CH, Lee YT, et al. Impact of timing of surgery on outcome of *Vibrio vulnificus*-related necrotizing fasciitis. *Am J Surg* [revista en internet]. 2013 [citado 21 de septiembre 2017]; 206(1): 32-9. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23414632>.
18. Misiakos EP, Bagias G, Patapis P, Sotiropoulos D, Kanavidis P, Machairas A. Current concepts in the management of necrotizing fasciitis. *Front Surg* [revista en internet]. 2014 [citado 21 de septiembre 2017]; 1(2014): 36. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25593960>.
19. Kaafarani HM, King DR. Necrotizing skin and soft tissue infections. *Surg Clin North Am* [revista en internet]. 2014 [citado 21 de septiembre 2017]; 94(1): 155-63. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24267503>.
20. Yip HW, Wong OF, Lee HM. 12-year experience with necrotizing fasciitis in an Intensive Care Unit of a local regional hospital. *Hong Kong J Emerg Med* [revista en internet]. 2017 [citado 21 de septiembre 2017]; 23(5): 257-65. Disponible en: <http://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1177/102490791602300501#articleCitationDownloadContainer>.

21. Szabo G, Saha B. Alcohol's effect on host defense. *Alcohol Res [revista en internet]*. 2015 [citado 21 de septiembre 2017]; 37(2): 159-70. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4590613/>.
22. Alberts B, Johnson A, Lewis J, et al. In: *Molecular Biology of the Cell*. 4th ed. New York: Garland Science; 2002.
23. Arif N, Yousfi S, Vinnard C. Deaths from Necrotizing Fasciitis in the United States, 2003-2013. *Epidemiol Infect [revista en internet]*. 2016 [citado 21 de septiembre 2017]; 144(6): 1338-134. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pub/26548496doi:10.1017/S0950268815002745>.
24. Das DK, Baker MG, Venugopal K. Risk factors, microbiological findings and outcomes of necrotizing fasciitis in New Zealand: a retrospective chart review. *BMC Infect Dis [revista en internet]*. 2012 [citado 21 de septiembre 2017]; 12(1): 348. Disponible en <https://bmcinfectdis.biomedcentral.com/.10.1471-2334-12-34>.
25. Kalaivani V, Hiremath BV. Necrotizing soft tissue infection risk factors for mortality. *J Clin Diagn Res [revista en internet]*. 2013 [citado 21 de septiembre 2017]; 7(8): 1662-5. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3782925/>.
26. Swain RA, Hatcher JC, Azadian BS, Soni N, De Souza B. A five-year review of necrotizing fasciitis in a tertiary referral unit. *Ann R Coll Surg Engl [revista en internet]*. 2013 [citado 21 de septiembre 2017]; 95(1): 57-60. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3964641/>.
27. Yong-Cheng Vivian, Chia-Rong Hsieh, Cheng-Li Lin, Yu-Chiao Wang, Wei-Kung Chen. Alcohol use disorder increases the risk of necrotizing fasciitis. A nationwide retrospective cohort study. *Medicine [revista en internet]*. 2017 [citado 21 de septiembre 2017]; 96(32): e7509. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5556201/>.
28. Slade T, Chiu W, Glantz M, Kessler R, Lago L, Sampson N, et al. A cross-national examination of differences in classification of lifetime alcohol use disorder between DSM-IV and DSM-5: Findings from the World Mental Health Survey. *Alcohol Clin Exp Res. [revista en internet]*. 2016 [citado 21 de septiembre 2017]; 40(8): 1728-1736. Disponible en: <https://connects.catalyst.harvard.edu/profiles/profile/1232822>.
29. Psinos CM, Flahive J M, Shaw J J, Li Y, Ng S C, Tseng J F, et al. Contemporary trends in necrotizing soft tissue infections in the United States. *Surgery [revista en internet]*. 2013 [citado 21 de septiembre 2017]; 153(6): 819-827. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23453328>
30. Ali SS, Lateef F. Laboratory risk indicators for acute NF in the emergency department setting. *J Acute Dis. [revista en internet]*. 2016 [citado 21 de septiembre 2017]; 5(2): 114-6. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2221618916000068>.
31. Alayed KA, Tan C, Daneman N. Red flags for necrotizing fasciitis: a case control study. *Int J Infect Dis. [revista en internet]*. 2015 [citado 21 de septiembre 2017]; 36(2015): 15-20. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25975653>.
32. Ponce G. Cruz, Rodríguez P, Torres A, Muñoz M. Choque séptico por fascitis necrotizante secundario infección por varicela; tratamiento y uso de hemoglobina en espray en terapia intensiva. *Pediátricas [revista en internet]*. 2017 [citado 21 de septiembre 2017]; 26(2): 64-70. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=74337>.
33. Oud L, Watkins P. Contemporary trends of the epidemiology, clinical characteristics, and resource utilization of necrotizing fasciitis in Texas: a population-based cohort study. *Critical Care Research and Practice [revista en internet]*. 2015 [citado 21 de septiembre 2017]; 2015 Disponible en: <https://www.hindawi.com/journals/ccrp/2015/618067/>.
34. El-Menyar A, Asim M, Mudali I, Mekkodathil A, Latifi R, Al-Thani H. The laboratory risk indicator for necrotizing fasciitis (LRINEC) scoring: the diagnostic and potential prognostic role. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med [revista en internet]*. 2017 [citado 21 de septiembre 2017]; 25(1): 28. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28270166>.
35. Bechar J, Sepehrpour S, Hardwicke J, Filobos G. Laboratory risk indicator for necrotizing fasciitis (LRINEC) score for the assessment of early necrotizing fasciitis: a systematic review of the literature. *Ann R Coll Surg Engl [revista en internet]*. 2017 [citado 21 de septiembre 2017]; 99(5): 341-346. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28462647>.
36. Neeki MM, Dong F, Au C, Toy J, Khoshab N, Lee C, et al. Evaluating the Laboratory Risk Indicator to Differentiate Cellulitis from Necrotizing Fasciitis in the Emergency Department. *Western Journal of Emergency Medicine [revista en internet]*. 2017 [citado 21 de septiembre 2017]; 18(4). Disponible en: [http://escholarship.org/uc/uciem\\_westjem](http://escholarship.org/uc/uciem_westjem).
37. 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. [revista en internet]*. 2004 [citado 21 de septiembre 2017]; 32(7): 1535-1541. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15241098>.

38. Burner E, Henderson SO, Burke G, Nakashioya J, Hoffman JR et al. Inadequate sensitivity of laboratory risk indicator to rule out necrotizing fasciitis in the emergency department. *West J Emerg Med* [revista en internet]. 2016 [citado 21 de septiembre 2017]; 17(3): 333-6. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27330667>.
39. Wilson MP, Schneir AB. A case of necrotizing fasciitis with a LRINEC score of zero: clinical suspicion should trump scoring systems. *J Emerg Med* [revista en internet]. 2013 [citado 21 de septiembre 2017]; 44(5): 928. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23287745>.
40. Jones AE, Fiechtl JF, Brown MD, Ballew JJ, Kline JA. Procalcitonin test in the diagnosis of bacteremia: a meta-analysis. *Annals of emergency medicine* [revista en internet]. 2007 [citado 21 de septiembre 2017]; 50(1): 34-41. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17161501>.
41. Markanday A. Acute Phase Reactants in Infections: Evidence-Based Review and a Guide for Clinicians. *Open Forum Infect Dis* [revista en internet]. 2015 [citado 21 de septiembre 2017]; 2(3). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26258155>.
42. Al-Thani H, El-Menyar A, Shaikh N, Mudali IN, Mekkodathil A, et al. Risk stratification of necrotizing fasciitis based on the initial procalcitonin concentration: A single center observational study. *Surg Infect* [revista en internet]. 2015 [citado 21 de septiembre 2017]; 16(6): 806-812. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26280767>.
43. Monares Zepeda E, Rodríguez Guillén J, Valles Guerrero A, Galindo Martín C, Corrales Brenes E, Suárez Cruz A. Validación de la «escala evaluación de fallo orgánico secuencial» (SOFA) con modificación del componente cardiovascular en la Unidad de Terapia Intensiva del Hospital San Ángel Inn Universidad. *Med Crit* [revista en internet]. 2016 [citado 21 de septiembre 2017]; 30(5): 319-323. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=70589>.
44. Rhodes A, Evans L, Alhazzani W, Mitchell. Guía internacional para el manejo de la sepsis y el choque séptico. Actualización de las recomendaciones para el manejo de la sepsis y choque séptico de la "Campaña para la Supervivencia de la Sepsis". *Care Med* [revista en internet]. 2017 [citado 21 de septiembre 2017]; 45(3): 486-552. Disponible en: <http://www.survivingsepsis.org/SurvivingSepsisCampaignInternationalSpanish2018>.
45. Andriolo BNG, Andriolo RB, Salomão R, Atallah ÁN. Effectiveness and safety of procalcitonin evaluation for reducing mortality in adults with sepsis, severe sepsis or septic shock. *Cochrane Database of Systematic Reviews* [revista en internet]. 2017 [citado 21 de septiembre 2017]; 1(2). Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD010959.pub2/full>.
46. Hoshino T, Omura K, Kimura S, 1 Takahashi H, Kamei K, Ohkusu M. A case of disseminated cryptococcosis with necrotizing fasciitis in a non-HIV patient *Acute Med Surg* [revista en internet]. 2017 [citado 21 de septiembre 2017]; 4(4): 454-457. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29123908>.
47. Chakradeo K, Paul Chia YY, Liu C, Mudge D, De Silva J. Disseminated cryptococcosis presenting initially as lower limb cellulitis in a renal transplant recipient - a case report. *BMC Nephrol* [revista en internet]. 2018 [citado 21 de septiembre 2017]; 19(1): 18. Disponible en: <https://bmcnephrol.biomedcentral.com/articles>.
48. Che JLY, Ravins M, Hanski E, Chan SL. Complete Genome sequence of *Streptococcus pyogenes* emm14 JS95, a necrotizing fasciitis strain isolated in Israel. *Genome Announce* [revista en internet]. 2017 [citado 21 de septiembre 2017]; 5(11). Disponible en: <https://doi.org/10.1128/genomeA.00025-17>.

Copyright Revista Electrónica Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta. Este artículo está bajo una [licencia de Creative Commons Reconocimiento - No Comercial - Sin Obra Derivada 4.0 Internacional](#), los lectores pueden realizar copias y distribución de los contenidos por cualquier medio, siempre que se mantenga el reconocimiento de sus autores, no se haga uso comercial de las obras, ni se realice modificación de sus contenidos.