



TRABAJO FIN DE MÁSTER

Factores pronósticos en la fascitis necrotizante en pacientes hospitalizados: análisis retrospectivo en un hospital de segundo nivel.

**Máster Universitario en Enfermedades Infecciosas y Salud
Internacional (MUEISI).**

Universidad Miguel Hernández

Curso académico: 2025-2026.

Autor: Alba María García Alabarce.

Tutores: Javier Martínez de Victoria Carazo y Javier García Abellán.



ÍNDICE

ÍNDICE	2
ASPECTOS PRELIMINARES	4
RESUMEN	5
ABSTRACT.....	6
PALABRAS CLAVE/KEYWORDS.....	7
1. INTRODUCCIÓN	7
2. OBJETIVOS	9
3. HIPÓTESIS.....	9
4. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA	9
5. METODOLOGÍA	13
6. PLAN DE TRABAJO.....	15
7. ASPECTOS ÉTICOS.....	15
8. RESULTADOS.....	15
9. DISCUSIÓN	24
10. CONCLUSIONES	28
11. PRESUPUESTO	28
BIBLIOGRAFÍA	29



RESUMEN

Introducción: La fascitis necrotizante (FN) es una infección fulminante de los tejidos blandos caracterizada por una necrosis extensa y una alta morbilidad y mortalidad. Su pronóstico depende críticamente de un diagnóstico precoz y de un abordaje multidisciplinar que combine cirugía y antibioterapia.

Material y métodos: Se realizó un estudio observacional retrospectivo de 41 pacientes adultos diagnosticados de FN entre 2022 y 2025 en un hospital de segundo nivel. Se analizaron variables clínicas, analíticas y microbiológicas mediante análisis bivariantes, análisis de supervivencia de Kaplan-Meier y modelos de regresión logística multivariante.

Resultados: El análisis multivariante identificó la cirugía diferida ($\geq$ Día 1) como el principal factor de riesgo independiente, multiplicando por 7,92 el riesgo de muerte ($p=0,02$). Otros factores asociados a mal pronóstico incluyeron el ingreso en UCI, la hipoalbuminemia y niveles elevados de procalcitonina y dímero D.

Conclusiones: El retraso quirúrgico superior a 24 horas es el factor determinante de mortalidad más crítico, respaldado por el beneficio de supervivencia en las curvas de Kaplan-Meier.

ABSTRACT

Introduction: Necrotising fasciitis (NF) is a fulminant soft-tissue infection characterised by extensive necrosis and high morbidity and mortality. Its prognosis depends critically on early diagnosis and a multidisciplinary approach combining surgery and antibiotic therapy.

Materials and methods: A retrospective observational study was conducted on 41 adult patients diagnosed with NF between 2022 and 2025 at a secondary care hospital. Clinical, laboratory and microbiological variables were analysed using bivariate analysis, Kaplan-Meier survival analysis and multivariate logistic regression models.

Results: Multivariate analysis identified delayed surgery ($\geq$ Day 1) as the main independent risk factor, increasing the risk of death by a factor of 7.92 ($p=0.02$). Other factors associated with a poor prognosis included admission to the ICU, hypoalbuminaemia and elevated levels of procalcitonin and D-dimer.

Conclusions: A surgical delay of more than 24 hours is the most critical determinant of mortality, supported by the survival benefit observed in the Kaplan-Meier curves.

PALABRAS CLAVE/KEYWORDS

Fascitis necrotizante; factores pronósticos; mortalidad; amputación; cuidados intensivos.

Necrotizing fasciitis; prognosis factors; mortality; amputation; intensive care.



1. INTRODUCCIÓN

La **fascitis necrotizante** (FN) constituye la entidad más grave en el espectro de las infecciones de piel y partes blandas. Se trata de una infección caracterizada por una **necrosis extensa** de la fascia y los tejidos circundantes que puede acompañarse de una respuesta inflamatoria, shock y fracaso multiorgánico [1]. La incidencia estimada en el mundo occidental es de aproximadamente 0,24-0,4/100.000 personas al año condicionando una **alta tasa de morbilidad** [2,4].

Existen dos tipos de FN en el ámbito microbiológico: **Tipo I** (polimicrobiana) o **tipo II** (monomicrobiana) [2]. En las polimicrobianas suele encontrarse microorganismos anaerobios en combinación con enterobacterias. Mientras que en las fascitis monomicrobianas suelen predominar **estreptococos del grupo A** [2,5].

La presentación clínica inicial suele ser **dolor** (síntoma principal), rubor y edematización. Se desarrolla de forma **rápidamente progresiva** en pocas horas o días. Suele asociarse a una disrupción cutánea (heridas quirúrgicas, traumatismos, mordeduras de animales/humanas, picadura de insecto, entre otras). Cuando aparecen lesiones específicas (ampollas, necrosis o equimosis de la piel), generalmente, la **infección sistémica** se encuentra en una situación avanzada, condicionando un peor pronóstico [2].

El tratamiento requiere de un **abordaje multidisciplinar** que incluya desbridamiento quirúrgico, terapia antibiótica de amplio espectro y medidas de soporte [3]. La clave del éxito terapéutico suele residir en la instauración de las medidas previamente mencionadas de una **manera precoz**. Es por eso por lo que resulta de vital importancia conocer variables que nos permitan una evaluación pronóstica precoz de cara a ofrecer una atención adecuada, oportuna y certera.

El ***Laboratory risk indicator for Necrotizing Fasciitis (LRINEC)*** es la herramienta más estudiada y ampliamente aplicada en la práctica clínica [1,6]. Se trata de una escala que a través de parámetros analíticos (Proteína C reactiva, recuento de leucocitos, hemoglobina, sodio, creatinina y glucosa) supone un apoyo para el diagnóstico de FN (alto valor predictivo positivo) y estadificación de gravedad. Sin embargo, los estudios que vinculan el LRINEC con la mortalidad son limitados [1,7] y no debe usarse para determinar si la intervención quirúrgica debe acelerarse o anticiparse [8].

En este contexto, se han desarrollado otras herramientas pronósticas específicamente orientadas a estimar el riesgo de muerte. Anaya et al. propusieron uno de los primeros modelos de predicción de mortalidad en pacientes con infección necrotizante de tejidos blandos [5],

mientras que Faraklas et al. desarrollaron posteriormente una calculadora pronóstica que identificó siete variables independientes asociadas con la mortalidad a 30 días: edad superior a 60 años, dependencia funcional, necesidad de diálisis, clasificación ASA ≥ 4 , cirugía urgente, shock séptico y trombocitopenia, alcanzando una excelente capacidad discriminativa [9]. Más recientemente, Katz et al. desarrollaron modelos predictivos en pacientes con FN basados en 6 variables: edad, diabetes mellitus (DM), creatinina, hemoglobina, intervención quirúrgica previa y área anatómica (miembro superior, inferior o anogenital). Sin embargo, aunque consiguieron una adecuada capacidad para predecir la etiología por *Streptococcus pyogenes*, no lograron predecir de forma satisfactoria desenlaces clínicos relevantes como amputación, estancia en UCI o necesidad de terapia renal sustitutiva [10].

De modo que, existen **limitaciones en las herramientas pronósticas disponibles**, lo que justifica la necesidad de identificar factores asociados a la mortalidad y desarrollar modelos predictivos y aplicables en la práctica clínica.

2. OBJETIVOS

El **objetivo principal** es analizar las características clínico-patológicas, diagnósticas y terapéuticas asociadas a un peor pronóstico en términos de morbilidad y mortalidad en los pacientes adultos que sufren fascitis necrotizante.

1. Objetivo Específico 1: **Describir** las características clínicas, analíticas y pronósticas de la cohorte de estudio.
2. Objetivo Específico 2: Realizar un **análisis comparativo bivariante** entre los pacientes fallecidos y no fallecidos, y a partir de una variable compuesta, analizar las diferencias entre los grupos.
3. Objetivo Específico 3: En base a las variables de interés se realizará un modelo **multivariante** para discernir qué variables se asocian de forma independiente a mal pronóstico.
4. Objetivo Específico 4: Se realizará un **análisis de supervivencia** para estudiar el pronóstico en términos de morbilidad y mortalidad.

3. HIPÓTESIS

Existen características clínicas, analíticas y terapéuticas diferenciales que influyen en el pronóstico de los pacientes con FN.

4. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

La FN se define como una **infección bacteriana de los tejidos blandos**, de carácter fulminante y rápida evolución sistémica, que conlleva una elevada carga de **morbilidad** (ingresos en cuidados intensivos, ingresos prolongados, amputación, entre otros) y **mortalidad** [1,2]. Las tasas de mortalidad publicadas varían significativamente, situándose entre el 32% y el 50% en estudios clásicos [2], aunque series contemporáneas sugieren rangos de entre el 11% y el 21% dependiendo del entorno y la rapidez del diagnóstico [1, 3, 4]. Además, nivel internacional, se han publicado tasas de amputación que oscilan entre el 6% y el 34% [3].

Generalmente, se trata de una infección bacteriana cuya puerta de entrada suele ser una **disrupción de la barrera cutánea** que permite la entrada del microorganismo. En muchos casos se puede identificar un traumatismo previo o una intervención quirúrgica, pero en otras la lesión inicial puede ser trivial, como la picadura de un insecto [2].

La FN puede ocurrir en cualquier región, siendo lo más frecuente localizarlas en **miembros inferiores** (58.8% en algunas series [1]), seguido en segundo lugar de la **región anogenital** (Gangrena de Fournier). Siendo, las fascitis que incluyen estas áreas, las que presentan peores pronósticos y mayores tasas de mortalidad [1,7,11].

La FN la podemos clasificar en FN **tipo I** (polimicrobianas) y **tipo II** (monomicrobianas), siendo la tipo I la más común [1,2,8]. No se han evidenciado diferencias de mortalidad entre los distintos tipos [1,3]; sin embargo, las infecciones monomicrobianas, especialmente las causadas por ***S. pyogenes***, se asocian con una progresión más rápida, mayor incidencia de shock séptico y fracaso multiorgánico [10,11]. Esto se debe a su capacidad de producir toxinas que agrava el desenlace clínico si no se trata precozmente [5,10]. Por otro lado, también se ha hablado de la FN **tipo III** en la que incluía las infecciones por **bacterias gramnegativas** del género *Vibrio* spp. o *Aeromonas* spp. Sin embargo, en los últimos años se ha propuesto la inclusión de todas las bacterias gramnegativas, incluidas ***Escherichia Coli* y *Klebsiella pneumoniae*** [12], ya que existe evidencia de que este tipo de infecciones pueden ser más agresivas y letales que las causadas por grampositivos [1,11,12]. En algunas regiones, las infecciones por **enterobacteriales** en las extremidades inferiores han registrado tasas de mortalidad excepcionalmente altas, de hasta el 71% [1,11]. Por otro lado, patógenos como ***Clostridium* spp. o *Bacteroides* spp.** suelen aparecer en infecciones Tipo I, donde la sinergia bacteriana promueve una necrosis tisular extensa y formación de gas, lo que también ensombrece el pronóstico [2,5].

Sin embargo, aunque el tipo de bacteria influye en la rapidez y la intensidad de la sepsis, factores como la presencia de **comorbilidades y el retraso quirúrgico** suelen tener un peso incluso mayor en la mortalidad final que el patógeno específico aislado [1,4,8]. La **edad avanzada** (especialmente por encima de los 60 años) se identifica de forma sistemática como un factor independiente de mortalidad [1,4,9].

La diabetes mellitus es la comorbilidad más prevalente (presente en más del 60% de los casos en algunas series) y se asocia directamente con estancias hospitalarias prolongadas y mayores tasas de mortalidad [1,7,8]. Los pacientes diabéticos presentan un mayor riesgo de amputación debido a factores como la neuropatía (minimiza el dolor), la inmunosupresión (promueve la rápida proliferación bacteriana) y la perfusión tisular deficiente (limita la llegada de antibioterapia y favorece la necrosis tisular) [1,4,8]. Sin embargo, existe una paradoja en la mortalidad: mientras algunos estudios la asocian a la DM [1,8], otros han observado una mortalidad menor en diabéticos en comparación con no diabéticos en análisis bivariados, posiblemente debido a una sospecha clínica más temprana en estos pacientes [1,4].

Otras condiciones que empeoran significativamente el pronóstico incluyen la **enfermedad renal crónica**, las **neoplasias** activas, la **inmunodeficiencia** y las **cardiopatías** [1, 3]. Además, un estado funcional dependiente previo a la infección se correlaciona con un desenlace fatal [9].

Los parámetros bioquímicos al ingreso también permiten estratificar la gravedad de la respuesta inflamatoria sistémica.

La **hipoalbuminemia** al ingreso puede ser un reflejo del estado nutricional del paciente y, además, se correlaciona con gravedad en la enfermedad ya que el estado inflamatorio supone mayor extravasación de albúmina sérica y solutos plasmáticos [1,4]. Por tanto, se trata de un parámetro que se ha relacionado tanto con mortalidad como con riesgo de amputación [1].

Aunque **LRINEC** se trata de una herramienta diagnóstica, en el estudio de Raveendranadh et al., se observó que una puntuación $LRINEC \geq 6$ junto con **niveles elevados de procalcitonina** actuaban como factores predictores de muerte [8]. Además, como describían Novoa-Parra et al., 2019 [13] y como pudieron reproducir He X et al. 2022 en su estudio, los valores elevados de procalcitonina fueron indicadores de malos resultados para la FN [11]. Esto puede verse influido por el tipo de microorganismo, ya que los gramnegativos debido a la liberación de lipopolisacárido (conocido inductor de la producción de procalcitonina) tienden

a inducir respuestas inflamatorias más potentes, condicionando una mayor elevación de procalcitonina [11,13].

Otros valores como el aumento de **creatinina sérica** y de **lactato** son signos de hipoperfusión tisular asociado a un alto riesgo de mortalidad, así como **la coagulopatía**, altos niveles de **Dímero D** y **trombopenia** severa se relacionan de forma independiente con la mortalidad [1,4,9,11].

Un factor pronóstico vinculado tanto con la mortalidad como con el riesgo de amputación es el **retraso en la cirugía agresiva** [2,6,8], lo que, a su vez, va relacionado con un diagnóstico precoz. El **desbridamiento quirúrgico** resulta fundamental tanto a nivel de control de foco, como en la minimización de pérdida de tejido, reduciendo así el riesgo de amputaciones y, en última instancia, frenando la progresión a shock séptico y muerte [2,5]. Se ha documentado que los pacientes que sobreviven suelen tener tiempos significativamente menores entre la admisión y el primer desbridamiento (mediana de 8-12 horas) [4,8]. En muchas ocasiones, este retraso diagnóstico puede estar condicionado por la **trivialidad de la puerta de entrada**, lo que hace que su sospecha sea baja [2]; así como la **inespecificidad** de la clínica en estadios precoces [1,3], ya que la aparición de lesiones más específicas suele relacionarse con estadios más avanzados en los que ya se encuentra compromiso también sistémico [3].

En una cohorte holandesa, se ha demostrado que los pacientes mal diagnosticados inicialmente, tienen una mortalidad hospitalaria mucho mayor (30%) frente al 10% de aquellos diagnosticados correctamente desde el ingreso [3].

La literatura reciente subraya que el éxito en la supervivencia depende de un **reconocimiento temprano y de una intervención agresiva inmediata**, ya que el retraso en el desbridamiento quirúrgico es el factor más determinante en la mortalidad prevenible [10,9]. De ahí la importancia de reconocer aquellos factores pronósticos desde el ingreso para que se nos permita estratificar el riesgo del paciente y guiar la toma de decisiones clínicas [9]. Así mismo, la aplicación de herramientas ya conocidas (como LRINEC) para el diagnóstico y el desarrollo de nuevas para la estadificación del riesgo son fundamentales para orientar el manejo inicial [14]. Actualmente, existe **Fournier's Gangrene Severity Index** (FGSI) que se trata de una escala clínica diseñada específicamente para el pronóstico y estratificación del riesgo en pacientes con Gangrena de Fournier. Los parámetros recogidos son: temperatura, frecuencia cardíaca y respiratoria, sodio, potasio y bicarbonato sérico, cifras de creatinina, hematocrito y

recuento de leucocitos. Es el sistema de puntuación más utilizado para predecir la mortalidad en este tipo de infecciones necrotizantes [14]. Una puntuación mayor de 9 (FGSI > 9) se asocia con una probabilidad de muerte del 75%. Presentando una sensibilidad de entre el 65% y el 88%, y una especificidad de entre el 70% y el 100% [14].

Por otro lado, para la FN general, existen otros modelos validados que utilizan variables como la edad, el shock séptico y el recuento de plaquetas para calcular el riesgo de mortalidad hospitalaria [9]. Uno de ellos es **SIARI** [15] su nombre es un acrónimo derivado de las cinco variables que evalúa: Sitio afectado distinto a la extremidad inferior (**S**ite other than lower limb), Inmunosupresión, Edad menor de 60 años (**A**ge), insuficiencia Renal (**R**enal impairment) y marcadores Inflamatorios (**I**nflammatory markers). En los estudios de desarrollo y validación, el SIARI ha demostrado una capacidad de **discriminación superior al índice LRINEC** para distinguir entre la fascitis necrotizante y los casos de celulitis grave y presenten un mejor rendimiento estadístico para identificar la patología [14,15]. Sin embargo, el sistema SIARI **no ha sido validado** aún en otros estudios independientes, por lo que su implementación en las guías clínicas todavía es limitada [14].

5. METODOLOGÍA

Se ha realizado un **estudio observacional analítico de cohortes con carácter retrospectivo** de los casos de FN desde 2022 a 2025 en un hospital de segundo nivel (Hospital Clínico San Cecilio). Los **criterios de inclusión** serán pacientes diagnosticados de FN mayores de edad en dicha franja temporal. Los datos se han obtenido a través de una base de datos anonimizada proporcionada por el Servicio de Microbiología del Hospital Universitario San Cecilio.

Para asegurar los estándares de calidad, el presente trabajo fue revisado utilizando el **checklist STROBE** una vez finalizada su elaboración que se adjunta en el material suplementario.

Se han recogido datos clínicos, epidemiológicos y microbiológicos revisando las historias clínicas de dichos pacientes y recogiendo las siguientes variables:

- Variables dependientes: Mortalidad (Sí,No). Tiempo hasta fallecimiento. Tiempo hasta intervención quirúrgica. Tiempo de hospitalización hasta el alta (días). Amputación (Sí,No). Estancia en UCI (Sí,No). Variable compuesta: mortalidad, estancia en UCI y amputación (evolución inadecuada).

- Variables independientes: Sexo (Hombre, mujer). Edad (años). Diabetes Mellitus (DM) (Sí, No). Afectación vascular en prueba de imagen (Sí,No). Tratamiento inmunosupresor (Sí,No). Índice de Comorbilidad de Charlson (CCI). Traumatismo previo (Sí,No). Laboratory Risk Indicator for Necrotizing Fascitis (LRINEC). Procalcitonina (mg/dL). Albúmina (g/dL). Dímero D. Localización de la fascitis (Múltiple, Tronco, Extremidades inferiores, Extremidades superiores, Perineal). Afectación perineal (Sí,No). Tipo de fascitis (Polimicrobina, Monomicrobiana). Aislamiento microbiológico. Tratamiento antibiótico empírico (Sí/No). Tratamiento antibiótico dirigido (Si/No). Tratamiento anti-toxina (Sí,No). Antibiótico antitoxina empleada. Abordaje quirúrgico (Sí,No). Días hasta la cirugía.

Resumen del proceso de análisis:

El análisis estadístico descriptivo se realizó expresando las variables categóricas como frecuencias absolutas y porcentajes, mientras que las variables continuas se presentaron como medianas y rangos intercuartílicos (IQR) y media con desviación típica tras comprobar la normalidad en su distribución. Para el análisis bivalente de factores asociados a la mortalidad y a la evolución clínica combinada (evaluación desfavorable), se emplearon la prueba exacta de Fisher para la comparación de proporciones y la prueba de la suma de rangos de Wilcoxon (U de Mann-Whitney) y T de Student para las variables numéricas.

El impacto dinámico de las variables de interés sobre el tiempo hasta el fallecimiento se evaluó mediante el análisis de supervivencia de Kaplan-Meier, comparando las curvas de supervivencia a través de la prueba del *Log-Rank*.

Para determinar los predictores independientes de mortalidad, se desarrolló un modelo de regresión multivariante. Dada la limitación del tamaño muestral y la tasa de eventos registrados, se optó metodológicamente por una regresión logística con penalización de Firth. Esta técnica permite controlar el sesgo de estimación en muestras pequeñas y evitar fenómenos de separación perfecta, calculándose las *Odds Ratios* (OR) ajustadas y sus intervalos de confianza del 95% (IC 95%).

Finalmente, se llevó a cabo una validación exhaustiva de la arquitectura del modelo. La ausencia de multicolinealidad entre covariables se verificó calculando el Factor de Inflación de la Varianza (VIF). La capacidad discriminativa del modelo se evaluó inicialmente mediante el Área Bajo la Curva ROC (Índice C de Harrell). Para mitigar el sesgo de sobreajuste inherente

a la cohorte y estimar su rendimiento real, se ejecutó una validación interna intensiva mediante técnica de *bootstrapping* con 1.000 iteraciones (remuestreo aleatorio con reemplazo), obteniendo el índice C corregido por el optimismo matemático.

Todos los análisis se realizaron en **RStudio versión 4.4.2**. Se consideraron estadísticamente significativos aquellos valores de $p < 0,05$.

6. PLAN DE TRABAJO.

La duración del trabajo ha sido de unos 6 meses aproximadamente:

Enero-febrero 2026: Desarrollo del protocolo de investigación y aprobación por parte del Comité de Ética.

Marzo-abril 2026: Elaboración de la hoja de recogida de datos con las variables propuestas y obtención de datos clínicos y recogida de datos.

Mayo-junio 2026: Análisis estadístico y redacción del manuscrito.

7. ASPECTOS ÉTICOS

El trabajo ha sido realizado siguiendo las normas éticas nacionales e internacionales aplicables a la investigación. Ha superado el **comité de ética del Hospital Universitario Clínico San Cecilio** (CEIm provincial de Granada) (Código del estudio: TFM-FASCITIS-2026) y ha sido aprobado por el **Comité de la Oficina de Investigación Responsable (COIR)** de la Universidad Miguel Hernández (Código de autorización COIR: TFM.MELJGA.AMGA.260430).

Dado que se trata de un estudio retrospectivo, no ha habido ningún tipo de intervención sobre los pacientes, por lo que no se obtuvo consentimiento informado individual. Esto se considera éticamente justificable en base a los siguientes criterios:

- La obtención del consentimiento no es factible en el contexto de un estudio retrospectivo de estas características.
- Los riesgos para los participantes son nulos o mínimos al tratarse de datos clínicos previamente generados y sin intervención sobre ellos.

8. RESULTADOS

Características y presentación clínica.

Se recogieron un total de 41 casos de FN, con predominancia en de **varones** (66%) frente a mujeres (34%). Con una media de edad de $58,17 \pm 16,09$ años. La mediana del Índice de Charlson fue de 3 (IQR 1-7). El 29% eran diabéticos y el 5% presentaba afectación vascular por la enfermedad. Un 20% presentaban inmunosupresión de algún tipo.

En la mayoría de ellos (44%) no se identificó puerta de entrada de la infección, mientras que el 29% presentaba una herida traumática y el 27% presentaban una herida de origen quirúrgica o asociada a cuidados sanitarios. La media de LRINEC fue de $7,68 \pm 2,38$ puntos. La afectación más frecuente fue la de **extremidades inferiores** (34%) seguida de afectación **múltiple** (19%). Con una afectación del área perineal en el 37% de los casos.

Microbiología.

Respecto al tipo de FN la distribución fue **equitativa** al 50% de tipo I y 50% de tipo II. Se describieron de forma independiente las muestras microbiológicas: donde se hallaron un total de 119 aislamientos; entre los cuales 33 (28%) de ellas se trataban de fascitis necrotizantes **monomicrobianas**, mientras que 86 (72%) eran **polimicrobianas**.

El microorganismo más frecuente es *E. Coli* (15%) seguido de *S. Pyogenes* (10%) y *Pseudomonas aeruginosa* (8%). En las fascitis monomicrobianas existe un predominio de *S. Pyogenes* (27%) cumpliendo con el perfil típico de Fascitis Necrotizante Tipo II; mientras que *E. Coli* aparece en el 78% de los aislamientos en polimicrobianas, siendo el microorganismo más frecuente en este tipo. *P. aeruginosa*.

Respecto a resistencias evidenciadas, dos aislamientos presentaron *P. aeruginosa* **resistente a carbapenémicos** por mecanismos de impermeabilidad sin producción de carbapenemasas, un aislamiento con *K. pneumoniae* **productor de BLEE**, dos aislamientos con *Staphylococcus aureus* **meticilín resistente** (MRSA), y un aislamiento con *Citrobacter freundii* **coproductor de OXA 48 y VIM**.

Abordaje terapéutico.

Todos los pacientes recibieron **cobertura antibiótica empírica** y el 76% recibieron tratamiento antitoxina, siendo el preferido **linezolid** (46,3%). El 51% de los tratamientos se dirigieron conforme al antibiograma. El 93% de los pacientes recibió tratamiento quirúrgico con una mediana de 4 intervenciones quirúrgicas (IQR 7-9). Cabe destacar que el 61% de los pacientes intervenidos entraron a quirófano el mismo día del diagnóstico (día 0). El 29% estuvo

ingresado en UCI, únicamente uno de los casos fue amputado y el 19,5% de nuestra muestra fallecieron a causa del episodio de FN. La mediana de días de ingreso fue de 16 días (IQR 29.5-9).

Análisis bivariante de factores asociados a la mortalidad.

En primer lugar, se realizó un análisis comparativo bivariante entre los pacientes fallecidos y no fallecidos. Se registraron 8 fallecimientos (19,5% de la muestra) frente a 33 supervivientes.

Al estudiar variables demográficas como, la edad ($p=0,20$) el sexo ($p=0,82$), la presencia de diabetes mellitus tipo 2 ($p=0,77$) y la afectación vascular por la misma ($p=0,36$) no se apreciaron diferencias significativas. Aunque las medianas del índice de Charlson fue el doble en los pacientes fallecidos frente a los supervivientes (6 vs 3 puntos), esta diferencia no alcanzó significación estadística ($p=0,3$). Tampoco influyeron significativamente el tratamiento inmunosupresor previo ($p=0,66$), el tipo de traumatismo previo ($p=0,48$) ni la localización anatómica de la fascitis ($p=0,23$), aunque los pacientes con afectación del tronco mostraron una mortalidad proporcionalmente mayor (2 de 5 casos) en comparación con otras zonas.

No hubo diferencias significativas entre fascitis tipo II y tipo I ($p=1,000$). Tampoco se halló asociación en pacientes que se dirigió el tratamiento antibiótico; ni con el uso de tratamiento antitoxina en general ($p=0,458$). La cobertura antibiótica empírica se administró en el 100% de los casos analizados, por lo que no fue posible establecer una comparación estadística.

La puntuación media de LRINEC en el grupo de fallecidos fue de 8,50, mientras que en el grupo de supervivientes fue de 7,48, sin encontrarse una asociación estadísticamente significativa con la mortalidad ($p=0,29$). Tampoco se encontraron diferencias significativas respecto a los biomarcadores al ingreso, como la procalcitonina ($p = 0,2$) o la albúmina ($p = 0,2$). En el caso de la albúmina, el análisis se realizó sobre 34 casos válidos.

Respecto al abordaje quirúrgico, aunque la prueba de Chi-cuadrado de Pearson muestra una significación de $p=0,03$, la prueba exacta de Fisher sitúa la significación en $p=0,09$, lo que sugiere una fuerte tendencia, pero no alcanza la significancia convencional de 0,05. No obstante, se observa que en el grupo donde no hubo abordaje quirúrgico, la mortalidad fue del 66,7% (2 de 3), frente al 15,8% (6 de 38) en el grupo intervenido. Sin embargo, sí que existe

una diferencia estadísticamente significativa ($p=0,03$) **en el tiempo transcurrido hasta la intervención quirúrgica**. Concretamente, mientras que el 69% de los supervivientes fue intervenido el mismo día del ingreso (día 0), únicamente el 17% de los fallecidos logró un abordaje quirúrgico tan precoz. Los pacientes que fallecieron tuvieron un rango promedio significativamente más alto (28,50 días) en comparación con los supervivientes (17,81 días). En cambio, no se observó una relación significativa entre la cantidad de cirugías realizadas y el éxito del paciente ($p=0,26$). El hecho de realizar o no una amputación tampoco se asoció con un cambio significativo en la mortalidad en esta muestra ($p=0,6$).

El **ingreso en UCI** mostró una asociación estadísticamente significativa con la mortalidad ($p = 0,034$). La proporción de pacientes fallecidos fue superior entre aquellos que ingresaron en UCI (41,7%) en comparación con los que no requirieron este nivel de atención (10,3%).

Tabla 1. Análisis descriptivo y bivariante entre fallecidos y supervivientes.

Variable	Global N = 41 ¹	Superviviente N = 33 ¹	Muerte N = 8 ¹	p-valor ²
Sexo				>0,9
Hombre	27 (66%)	22 (67%)	5 (63%)	
Mujer	14 (34%)	11 (33%)	3 (38%)	
Edad años	58,17 ± 16,09	56,42 ± 14,94	65,38 ± 19,65	0,2
Diabetes mellitus				>0,9
Si	12 (29%)	10 (30%)	2 (25%)	
No	29 (71%)	23 (70%)	6 (75%)	
Afectación vascular				0,4
Si	2 (4,9%)	1 (3,0%)	1 (13%)	
No	39 (95%)	32 (97%)	7 (88%)	
Tratamiento inmunosupresor				0,6
Si	8 (20%)	6 (18%)	2 (25%)	
No	33 (80%)	27 (82%)	6 (75%)	
Índice Charlson	3 (1-7)	3 (1- 4)	6 (2 - 9)	0,3
Traumatismo previo				0,4

No herida	18 (44%)	16 (48%)	2 (25%)	
Quirúrgica	11 (27%)	8 (24%)	3 (38%)	
Traumática	12 (29%)	9 (27%)	3 (38%)	
LRINEC	7,68 ± 2,38	7,48 ± 2,46	8,5 ± 1,93	0,4
Procalcitonina (mg/dL)	2 (1 - 6)	1 (1 - 6)	3 (1 - 14)	0,2
Albúmina (g/dL)	2,75 (2,50 - 3,10)	2,90 (2,50 - 3,30)	2,60 (2,10 - 3,00)	0,2
Dímero D	3,09 (1,08 - 4,83)	2,13 (0,88 - 3,81)	5,61 (3,00 - 10,56)	0,11
Afectación Múltiple				0,6
No múltiple	33 (80%)	27 (82%)	6 (75%)	
Múltiple	8 (20%)	6 (18%)	2 (25%)	
Afectación perineal				0,7
Si	15 (37%)	13 (39%)	2 (25%)	
No	26 (63%)	20 (61%)	6 (75%)	
Tipo fascitis				>0,9
Polimicrobiana	19 (50%)	15 (50%)	4 (50%)	
Monomicrobiana	19 (50%)	15 (50%)	4 (50%)	
Datos perdidos	3	3	0	
Cobertura empírica				
Si	41 (100%)	33 (100%)	8 (100%)	
Antibioterapia Dirigida				0,7
No	20 (49%)	17 (52%)	3 (38%)	
Si	21 (51%)	16 (48%)	5 (63%)	
Tratamiento antitoxina				0,5
Si	31 (76%)	26 (79%)	5 (63%)	
No	9 (22%)	6 (18%)	3 (38%)	
Abordaje quirúrgico				0,092

No	3 (7,3%)	1 (3,0%)	2 (25%)	
Si	38 (93%)	32 (97%)	6 (75%)	
Tiempo hasta la cirugía (días)				0,005
0	23 (61%)	22 (69%)	1 (17%)	
1	6 (16%)	5 (16%)	1 (17%)	
2	4 (11%)	1 (3,1%)	3 (50%)	
4	2 (5,3%)	2 (6,3%)	0 (0%)	
5	2 (5,3%)	2 (6,3%)	0 (0%)	
6	1 (2,6%)	0 (0%)	1 (17%)	
Nº intervenciones quirúrgicas	4,0 (2,0 - 6,0)	4,5 (2,0 - 6,0)	3,5 (2,0 - 4,0)	0,2
Tiempo de hospitalización (días)*	16 (9 - 29)	19 (10 - 30)	8 (5 - 12)	0,020
¹ n (%); Mediana (Q1 - Q3); Media ± desviación típica				
² Test exacto de Fisher; Prueba de la suma de rangos de Wilcoxon; Wilcoxon rank sum exact test; NA, T de Student.				
*En caso de superviviente, se trata de los días hasta alta y en los fallecidos, días hasta fallecimiento.				
Nota: LRINEC = Laboratory risk indicator for Necrotizing Fasciitis.				

Análisis exploratorio de la variable compuesta: UCI, exitus y amputación.

Con el objetivo de profundizar en los factores que condicionan un mal pronóstico no entendido únicamente con el fallecimiento, se evaluó un *endpoint* compuesto denominado **"Evolución inadecuada"** (definido por la ocurrencia de exitus, necesidad de ingreso en UCI o amputación del miembro afectado), el cual afectó al 36,6% (n = 15) de la cohorte. Al analizar este criterio combinado (Tabla 2), la variable temporal quirúrgica muestra una distribución idéntica entre los pacientes con y sin evolución inadecuada (61,5% vs. 58,3% de cirugía en el Día 0; p > 0,9).

Por el contrario, los pacientes que desarrollaron una evolución inadecuada presentaron niveles significativamente **más elevados de procalcitonina** (mediana de 4 mg/dL vs. 1 mg/dL;

p = 0,038) y **de dímero D** (mediana de 4,83 µg/mL vs. 1,08 µg/mL; p = 0,026), así como cifras significativamente **menores de albúmina sérica** (mediana de 2,60 g/dL vs. 3,00 g/dL; p = 0,043). El Índice de Charlson mostró una tendencia hacia una mayor carga de comorbilidad en el grupo con mala evolución sin alcanzar significación estadística (mediana de 4,00 vs. 2,50; p = 0,087).

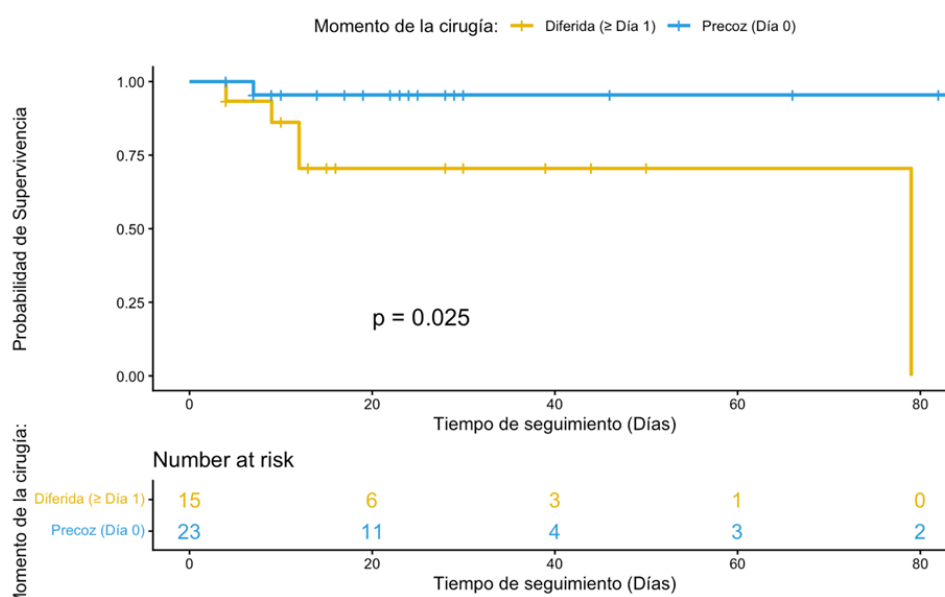
Tabla 2: Análisis bivalente en base a la variable compuesta según evolución inadecuada o adecuada.

Variable clínica	Global (N = 41) ¹	Evolución inadecuada (UCI/exitus/amputación) (n = 26) ¹	Evolución favorable (n = 15) ¹	p-valor ²
Edad (años)	58,17 ± 16,09	63,93 ± 15,30	54,84 ± 15,90	0,08
Sexo				0,7
Hombre	27 (66%)	18 (69%)	9 (60%)	
Mujer	14 (34%)	8 (31%)	6 (40%)	
Diabetes Mellitus				0,7
Sí	12 (29%)	7 (27%)	5 (33%)	
No	29 (71%)	19 (73%)	10 (67%)	
Inmunosupresión				0,7
Sí	8 (20%)	6 (23%)	2 (13%)	
No	33 (80%)	20 (77%)	13 (87%)	
Índice de Charlson	3 (1 - 6)	2,50 (1 - 4)	4 (2 - 9)	0,087
Procalcitonina (mg/dL)	2 (1 - 6)	1 (0 - 4)	4 (1 - 22)	0,038
LRINEC	7,68 ± 2,38	8,20 ± 2,04	7,38 ± 2,55	0,27
Albúmina (g/dL)	2,75 (2,50 - 3,10)	3 (2,55 - 3,40)	2,60 (2,40 - 2,90)	0,043
Datos perdidos	7	6	1	
Dímero D (µg/mL)	3,09 (1,08 - 4,83)	1,08 (0,49 - 3,81)	4,83 (2,55 - 7,00)	0,026
Datos perdidos	27	19	8	
Tipo de fascitis				0,7
Polimicrobiana	19 (50%)	11 (46%)	8 (57%)	

Monomicrobiana	19 (50%)	13 (54%)	6 (43%)	
Datos perdidos	3	2	1	
Afectación perineal				0,7
Sí	15 (37%)	9 (35%)	6 (40%)	
No	26 (63%)	17 (65%)	9 (60%)	
Abordaje Quirúrgico				>0,9
Precoz (Día 0)	23 (61%)	16 (62%)	7 (58%)	
Diferida (≥ Día 1)	15 (39%)	10 (38%)	5 (42%)	
Datos perdidos	3	0	3	
Estancia hospitalaria (días)*	16 (9 - 29)	17 (10 - 28)	12 (7 - 66)	0,9
¹ n (%); Mediana (Q1 - Q3); Media ± desviación típica				
² Test exacto de Fisher; Prueba de la suma de rangos de Wilcoxon; Wilcoxon rank sum exact test; NA; T de Student.				
*En caso de superviviente, se trata de los días hasta alta y en los fallecidos, días hasta fallecimiento.				
Nota: LRINEC = Laboratory risk indicator for Necrotizing Fasciitis.				

Análisis de supervivencia. Curvas de Kaplan-Meier.

Para evaluar el impacto dinámico del retraso terapéutico, se realizó un análisis de supervivencia de Kaplan-Meier estratificando a la cohorte **según el momento del desbridamiento quirúrgico** (Día 0 vs. ≥ Día 1). Los pacientes sometidos a cirugía diferida experimentaron una caída abrupta en la probabilidad de supervivencia durante los primeros 15 días de ingreso. La prueba de Log-Rank confirmó que la cirugía precoz confiere un beneficio de supervivencia estadísticamente significativo frente a su demora ($p = 0.025$).



Análisis multivariante para determinar variables relacionadas con mortalidad.

Para determinar los factores de riesgo independientes asociados al pronóstico vital, se desarrolló un modelo de **regresión logística multivariante** (Tabla 3). El modelo incluyó como covariables la carga de comorbilidad basal (índice de Charlson), el grado de respuesta inflamatoria al ingreso (procalcitonina) y la temporalidad del abordaje quirúrgico.

El análisis multivariante confirmó que el **retraso en el desbridamiento** del foco infeccioso mostró una asociación independiente al estado basal del paciente y la respuesta inflamatoria al ingreso. Concretamente, la realización de una cirugía diferida ($\geq$ Día 1) **multiplicó por casi ocho el riesgo de muerte** intrahospitalaria (OR ajustada = 7,92; IC 95%: 1,37 – 82,8; $p = 0,02$). Ni la comorbilidad previa ($p = 0,6$) ni el nivel de procalcitonina sérica ($p = 0,6$) mostraron capacidad predictiva independiente sobre la mortalidad en este modelo.

Tabla 3: Cálculo de las OR univariante y multivariante.

Variable Predictora	Análisis Univariante OR cruda (IC 95%)	p-valor	Análisis Multivariante OR ajustada (IC 95%)	p-valor
Cirugía diferida	7,86	0,022	7,92	0,02

(≥ Día 1)	(1,33 – 84,1)		(1,37 – 82,8)	
Procalcitonina (mg/dL)	1,00 (0,97 – 1,03)	0,7	0,99 (0,94 – 1,02)	0,6
Índice de Charlson	1,16 (0,94 – 1,45)	0,2	1,08 (0,81 – 1,42)	0,6
Nota: OR = Odds Ratio; IC 95% = Intervalo de Confianza del 95%. La estimación de los modelos univariantes y del modelo multivariante conjunto se realizó mediante regresión logística con penalización de Firth para minimizar el sesgo derivado de la tasa de eventos. El grupo de referencia para el abordaje quirúrgico es la "Cirugía precoz (Día 0)".				

Validación interna y robustez del modelo multivariante.

Para garantizar la estabilidad matemática de las estimaciones y descartar fenómenos de sobreajuste, se evaluó la robustez del modelo predictivo. El análisis de multicolinealidad arrojó un Factor de Inflación de la Varianza (VIF) cercano a la unidad para todos los predictores (Cirugía diferida = 1,01; Procalcitonina = 1,04; Índice de Charlson = 1,03), lo que confirma la absoluta independencia estadística entre la temporalidad del abordaje quirúrgico, la comorbilidad basal y el estado inflamatorio. La capacidad discriminativa original del modelo, evaluada mediante el área bajo la curva ROC (Índice C de Harrell), alcanzó un valor de 0,80. Para corregir el optimismo matemático inherente al tamaño de la muestra, se ejecutó una validación interna mediante técnica de *bootstrapping* con 1.000 remuestreos. Tras la penalización, el modelo mantuvo un Índice C corregido de 0,71, confirmando una buena capacidad predictiva generalizable para identificar el riesgo de mortalidad intrahospitalaria.

9. DISCUSIÓN

El presente estudio confirma la necesidad de tratar la FN como una emergencia médico-quirúrgica cuya naturaleza **"tiempo-dependiente"** determina el pronóstico vital. Nuestros resultados no solo validan la complejidad de esta patología, sino que sitúan la rapidez quirúrgica como uno de los factores independientes relacionados con la supervivencia.

El hallazgo más trascendental de este trabajo es la confirmación de que **el abordaje quirúrgico precoz** es uno de los pilares fundamentales del tratamiento. El análisis multivariante reveló una OR ajustada de 7,92 ($p = 0,02$) para la cirugía diferida (realizada después del Día 0), lo que indica que el retraso en el desbridamiento inicial multiplica por casi ocho el riesgo de muerte. Este dato, respaldado por un beneficio de supervivencia

estadísticamente significativo en las curvas de Kaplan-Meier ($p = 0,025$), demuestra que la demora quirúrgica es uno de los determinantes más críticos sobre la mortalidad. En la FN, la cirugía no es solo un procedimiento, sino la maniobra de control de foco que detiene la cascada fisiopatológica de la necrosis y el shock séptico, permitiendo una actuación eficaz de la antibioterapia empírica asociada y la toma de muestra fiable sobre el lecho quirúrgico permitiendo un ajuste precoz de la misma [2, 5]. Sin embargo, el intervalo de confianza obtenido (1,37-82,8) es muy amplio, probablemente debido al reducido tamaño de la muestra y al bajo número de eventos. En cualquier caso, la magnitud de la asociación sigue siendo alta.

Un dato relevante es que en nuestra muestra únicamente se registró **una amputación** (2,4%); mientras que las tasas internacionales de amputación oscilan entre el 6% y el 34% [3]. Este hecho puede estar justificado por que el 61% de los pacientes de nuestra muestra fueron intervenidos el mismo día del diagnóstico (Día 0), lo que resulta un factor protector para minimizar el riesgo de amputaciones [2,5]. Por lo tanto, el intervencionismo precoz en nuestra muestra no solo salvó vidas, sino que también fue la clave para la **preservación de los miembros**.

La tasa de **mortalidad del 19,5%** registrada en nuestra cohorte es coherente con los rangos de las series publicadas, (11%- 21%) [1,3,4]. Resulta relevante que variables clásicamente vinculadas al mal pronóstico, como la DM2, la edad o índice del Charlson, no alcanzaran significación estadística en este estudio ($p=0,77$, $p=0,20$ y $p=0,3$ respectivamente). Esta aparente contradicción con la literatura [1, 8, 9] es probable que se deba a la falta de muestra y potencia estadística para detectar diferencias. No obstante, Aunque clásicamente se ha vinculado la DM2 a un peor pronóstico vital, nuestros hallazgos ($p=0,77$) se alinean con metaanálisis contemporáneos, los cuales demuestran que la diabetes no es un predictor independiente consistente de mortalidad. El pronóstico vital parece estar dictaminado en mayor medida por la gravedad fisiológica al ingreso (shock) y el control precoz del foco [16,17]. Por otro lado, se podría plantear la hipótesis de que el abordaje quirúrgico precoz en el "Día 0" puede enmascarar o mitigar el impacto negativo de las patologías crónicas preexistentes [1,4].

Si bien la escala LRINEC mostró una media elevada (7,68), no alcanzó significación estadística para predecir mortalidad ($p=0,29$). Por tanto, recomendamos su uso exclusivamente como apoyo diagnóstico inicial [6, 8]. El hecho de que la escala LRINEC no alcanzara significación estadística para predecir mortalidad en nuestra cohorte concuerda con las cohortes contemporáneas. Karnuta et al. (2020) [18] demostraron que el LRINEC presenta una pobre capacidad predictiva de mortalidad (AUC 0,56). Por tanto, reiteramos que debe reservarse para

el despistaje diagnóstico inicial, sin condicionar la estratificación del riesgo vital y sin diferir la cirugía urgente.

En el análisis del endpoint compuesto de "Evolución inadecuada" afectó al 36,6% de la cohorte, en los que la elevación de la Procalcitonina (mediana de 4 mg/dL; $p = 0,038$), el Dímero D (4,83 $\mu\text{g/mL}$; $p = 0,026$) y la hipoalbuminemia (2,60 g/dL; $p=0,043$) se relacionó con peor pronóstico; lo que concuerda con la revisión realizada hasta el momento que los cataloga como indicadores de un estado inflamatorio sistémico descontrolado que condiciona el pronóstico [1,4,13].

Nuestro análisis bivalente mostró que el ingreso en UCI tiene una asociación estadísticamente significativa con la mortalidad ($p = 0,034$). Por lo que cabe enfatizar que el ingreso en cuidados críticos (donde falleció el 41,7% de los pacientes) es secundario en la mayoría de las ocasiones a un estado de shock séptico y fracaso multiorgánico instaurado. Esto refuerza la idea de que, una vez que el paciente requiere soporte vital avanzado, el pronóstico empeora drásticamente. Es por eso la importancia del abordaje quirúrgico antes de que se alcance este nivel de deterioro.

Desde el punto de vista microbiológico, no se encontraron diferencias significativas entre los distintos tipos de FN. El predominio de *E. coli* y *S. pyogenes* se alinean con la epidemiología global [2, 8]. Destaca la alta prevalencia de *E. coli* (15%). La literatura reciente ha tipificado la fascitis monomicrobiana por bacilos gramnegativos (Tipo III) como un subtipo de alto riesgo [13] documentaron mortalidades superiores al 60% en infecciones mediadas por *E. coli* patógeno extraintestinal. Junto a esto, se han identificado **mecanismos de resistencia complejos**, incluyendo *K. pneumoniae* productor de BLEE, *S. Aureus* MRSA, y *C. freundii* coproductor de OXA-48 y VIM. Todo esto justifica plenamente la necesidad de cobertura empírica de muy amplio espectro desde la primera hora en nuestro entorno.

Aplicabilidad y utilidad práctica de los resultados obtenidos o previsibles.

Basándonos en la evidencia de que el 69% de los supervivientes fueron intervenidos en el Día 0 frente a solo el 17% de los fallecidos, se podría proponer la implementación de un "Protocolo de Cirugía Precoz". La sospecha clínica fundamentada de FN debe activar el quirófano de forma urgente en las primeras horas del ingreso, sin demoras justificadas por pruebas de imagen adicionales o intentos de estabilización médica prolongada en planta. Nuestro modelo multivariante, que penaliza el retraso quirúrgico más allá del Día 0 (OR 7,92),

corroborar de forma contundente las directrices internacionales más recientes. El metaanálisis de Nawijn et al. (2020) [19] y las guías de la Eastern Association for the Surgery of Trauma (EAST, 2018) [20] establecen que el desbridamiento antes de las 12 horas (y óptimamente antes de las 6 horas) reduce la mortalidad casi a la mitad (OR 0,4). Nuestros datos confirman que trasladar esta ventana terapéutica al 'Día 0' de ingreso es el principal indicador de supervivencia.

Limitaciones del estudio

Nuestro estudio presenta ciertas limitaciones que deben considerarse al interpretar los resultados. En primer lugar, se trata de un diseño **retrospectivo y unicéntrico** llevado a cabo en un hospital de segundo nivel, lo que conlleva los sesgos inherentes a la recogida de datos observacional y limita la extrapolación directa a otros centros. En segundo lugar, el tamaño muestral y la tasa de eventos (mortalidad, fundamentalmente), restringen el número de covariables susceptibles de inclusión simultánea en el análisis predictivo. No obstante, para neutralizar el riesgo de inestabilidad matemática, se aplicaron técnicas estadísticas orientadas a muestras pequeñas, incluyendo la regresión logística con penalización de Firth y la validación interna mediante *bootstrapping*. Finalmente, por la naturaleza de los registros retrospectivos, existen variables no controladas. No se ha podido evaluar con precisión temporal el impacto de la primera dosis de antibioterapia empírica, ni se han incluido en el modelo predictivo variables de extrema relevancia pronóstica contemporánea como la presencia de bacteriemia, el fracaso renal agudo o la hipotensión/shock al ingreso, factores que la literatura reciente posiciona como determinantes de mortalidad. Futuros estudios prospectivos de ámbito multicéntrico podrían ser necesarios para refinar el peso relativo de estas intervenciones conjuntas y añadir potenciales covariables que puedan influir en el pronóstico.

Recomendaciones para futuras investigaciones

El carácter evolutivo del conocimiento médico exige que estos hallazgos sean validados y expandidos en nuevos horizontes investigativos.

- **Diseño Multicéntrico Regional:** Es fundamental crear un registro prospectivo que permita alcanzar una N suficiente para ejecutar modelos multivariantes más complejos.
- **Validación de Nuevas Escalas:** Recomendamos estudios independientes que permitan la validación del índice SIARI frente al LRINEC en nuestra población, dado que el SIARI ha demostrado una capacidad de discriminación superior en estudios

preliminares [15]. Además, sería interesante la integración de las determinaciones de procalcitonina y albúmina como **un sistema de alerta temprana**, ya que, pese a que el paciente se encuentre estable, el estado inflamatorio que eleva dichos parámetros puede suponer un deterioro clínico y hemodinámico rápidamente progresivo.

10. CONCLUSIONES

1. La **cirugía diferida** más allá de las 24 horas es un **factor de riesgo independiente** de mortalidad, incrementando casi en 8 veces el riesgo de mortalidad en los pacientes con FN.
2. La **procalcitonina elevada, el Dímero D y la hipoalbuminemia** actúan como marcadores biológicos de gravedad estrechamente vinculados a una **evolución clínica inadecuada** (UCI, amputación o exitus). Aunque son marcadores derivados de un análisis univariante, se plantean como potenciales marcadores de riesgo de mala evolución.
3. La **mortalidad del 19,5%** en nuestro hospital es comparable a los estándares de las series internacionales estudiadas, validando los protocolos de manejo actuales, pero señalando áreas de mejora en la precocidad quirúrgica.
4. El perfil microbiológico es heterogéneo y complejo, con una presencia significativa de mecanismos de resistencia (carbapenemasas OXA-48 y VIM, BLEE), obliga a mantener una **cobertura antibiótica empírica de amplio espectro** y con duraciones prolongadas con antibióticos de nueva generación.

11. PRESUPUESTO

El estudio realizado no ha precisado financiación específica ni ha recibido financiación económica de ninguna entidad. Dado que se trata de un estudio retrospectivo, tampoco ha supuesto ningún coste adicional directo a los servicios ni al personal implicado.



BIBLIOGRAFÍA

1. Chen Y, Huang Y, Shou J, Song R, Tan J, Deng J. Epidemiology and prognostic factors of necrotizing fasciitis in resource-limited regions based on 119 cases. *Sci Rep.* 2025;15(1):27458. doi:10.1038/s41598-025-13278-8.
2. Salati SA. Necrotizing fasciitis: a review. *Pol Przegl Chir.* 2022;95(2):1-8. doi:10.5604/01.3001.0015.7676.
3. de Haan J, Neeter LMFH, Suijker J, van Zuijlen PPM, Pijpe A, Meij-de Vries A, et al. Characteristics, treatments, and outcomes of patients with necrotizing soft tissue infections: a Dutch multicenter cohort study. *Eur J Trauma Emerg Surg.* 2025;51(1):321. doi:10.1007/s00068-025-03000-8.
4. Ahn J, Raspovic KM, Liu GT, et al. Lower extremity necrotizing fasciitis in diabetic and nondiabetic patients: mortality and amputation. *Int J Low Extrem Wounds.* 2019;18(2):114-121. doi:10.1177/1534734619836464.
5. Anaya DA, Dellinger EP. Necrotizing soft-tissue infection: diagnosis and management. *Clin Infect Dis.* 2007;44(5):705-10. doi:10.1086/511638.
6. 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(7):1535-1541. doi:10.1097/01.CCM.0000129486.35458.7D.
7. Abu El Hawa AA, Dekker PK, Mishu MD, Kim KG, Mizher R, Fan KL, et al. Early diagnosis and surgical management of necrotizing fasciitis of the lower extremities: risk factors for mortality and amputation. *Adv Wound Care (New Rochelle).* 2022;11(5):217–225. doi:10.1089/wound.2021.0031.
8. Raveendranadh A, Prasad SS, Viswanath V. Necrotizing fasciitis: treatment concepts & clinical outcomes – an institutional experience. *BMC Surg.* 2024;24(1):336. doi:10.1186/s12893-024-02638-2.
9. Faraklas I, Stoddard GJ, Neumayer LA, Cochran A. Development and validation of a necrotizing soft-tissue infection mortality risk calculator using NSQIP. *J Am Coll Surg.* 2013;217(1):153-161. doi:10.1016/j.jamcollsurg.2013.02.029.
10. Katz S, Suijker J, Skrede S, Meij-de Vries A, Pijpe A, Norrby-Teglund A, et al. A validated model for early prediction of group A streptococcal aetiology in necrotising soft tissue infections using minimal patient data. *BMC Med.* 2026;24:76. doi:10.1186/s12916-025-04593-y.

11. He X, Xiang X, Zou Y, et al. Distinctions between Fournier's gangrene and lower extremity necrotising fasciitis: microbiology and factors affecting mortality. *Int J Infect Dis.* 2022;122:222-229. doi:10.1016/j.ijid.2022.06.027.
12. Cheng NC, Cheng Y, Tai HC, Chien KL, Wang SH, Chen YH, et al. High mortality risk of type III monomicrobial gram-negative necrotizing fasciitis: the role of extraintestinal pathogenic *Escherichia coli* (ExPEC) and *Klebsiella pneumoniae*. *Int J Infect Dis.* 2023;132:64-71. doi:10.1016/j.ijid.2023.04.390.
13. Novoa-Parra CD, Wadhvani J, Puig-Conca MA, Lizaur-Utrilla A, Montaner-Alonso D, Rodrigo-Pérez JL, et al. Usefulness of a risk scale based on procalcitonin for early discrimination between necrotising fasciitis and cellulitis of the extremities. *Med Clin (Barc).* 2019;153(9):347-350. doi:10.1016/j.medcli.2019.01.032.
14. Tarasconi A, Perrone G, Davies J, Coimbra R, Moore E, Azzaroli F, et al. Anorectal emergencies: WSES-AAST guidelines. *World J Emerg Surg.* 2021;16(1):48. doi:10.1186/s13017-021-00384-x.
15. Cribb BI, Wang MTM, Kulasegaran S, Gamble GD, MacCormick AD. The SIARI score: a novel decision support tool outperforms LRINEC score in necrotizing fasciitis. *World J Surg.* 2019;43(10):2393-2400. doi:10.1007/s00268-019-05085-0.
16. Huang W, Wei J, Wu Y, Huang C, Li Y, Li J. Mortality risk factors among patients with necrotizing fasciitis: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Postgrad Med.* 2025;137(8):850-856. doi:10.1080/00325481.2025.2604332.
17. Mustafa AD, Varshney K, Rao T, Shet P, Rao L, Ghosh P, et al. Necrotising fasciitis in patients with diabetes: a systematic review of mortality-associated clinical factors. *Int Wound J.* 2026;23(2):e70844. doi:10.1111/iwj.70844.
18. Karnuta JM, Featherall J, Lawrenz J, Gordon J, Golubovsky J, Thomas J, et al. What demographic and clinical factors are associated with in-hospital mortality in patients with necrotizing fasciitis? *Clin Orthop Relat Res.* 2020;478(8):1770-1779. doi:10.1097/CORR.0000000000001187.
19. Nawijn F, Smeeing DPJ, Houwert RM, Leenen LPH, Hietbrink F. Time is of the essence when treating necrotizing soft tissue infections: a systematic review and meta-analysis. *World J Emerg Surg.* 2020;15:4. doi:10.1186/s13017-019-0286-6.
20. Gelbard RB, Ferrada P, Yeh DD, Williams BH, Loor M, Yon JR, et al. Optimal timing of initial debridement for necrotizing soft tissue infection: a Practice Management Guideline from the Eastern Association for the Surgery of Trauma. *J Trauma Acute Care Surg.* 2018;85(1):208-214. doi:10.1097/TA.0000000000001857.