

GANGRENA DE FOURNIER: EXPERIENCIA EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL CMN SXXI.

Virgilio López-Sámamo¹, Guillermo Ixquiac-Pineda³, Efraín Maldonado-Alcaraz¹, Guillermo Montoya-Martínez¹, Eduardo Serrano-Brambila² y Juan Peralta-Alarcón³.

¹Urólogo del Servicio de Urología. ²Jefe del Servicio de Urología. ³Residente del 5º año de Urología. ⁴Ex - Residente del Servicio de Urología. Hospital de Especialidades CMN SXXI México D.F. México.

Resumen.- OBJETIVO: Evaluar la presentación clínica de la gangrena de Fournier, la escala de APACHE II al ingreso de los pacientes y el manejo integral en el HE CMN SXXI.

MÉTODOS: Estudios retrospectivo, transversal, descriptivo en 40 pacientes con diagnóstico de gangrena de Fournier ingresados en el Hospital de Especialidades del CMN SXXI que reunieron los criterios de inclusión, entre febrero de 1996 a febrero del 2006.

RESULTADOS: El rango de edad osciló entre 21 y 93 años, siendo 39 pacientes del sexo masculino y una del sexo femenino. La etiología más común encontrada de los pacientes estudiados fue estenosis de uretra 40%. El germen patógeno que se desarrolló en los cultivos fue principalmente *Escherichia coli* (42.5%). La calificación

de acuerdo a la escala de Apache II al ingreso fue predominantemente de 10-14 puntos (35%). La mortalidad fue de 15% que corresponde a 6 pacientes, todos con escala de Apache II mayor a 25 puntos. El factor más importante asociado a la morbilidad fue diabetes mellitus (55%). Todos los pacientes recibieron terapia con antibióticos triple esquema desde su ingreso al servicio, asociado al manejo quirúrgico de urgencia en el 100%.

CONCLUSIONES: El tratamiento agresivo y multidisciplinario es obligatorio en los pacientes con diagnóstico de gangrena de Fournier. Se recomienda la utilización de la clasificación de Apache II ya que es una herramienta útil para determinar el pronóstico.

Palabras clave: Gangrena de Fournier. Fasciitis necrotizante. APACHE II.

Summary.- OBJECTIVES: To evaluate and review the Fournier's gangrene clinical presentation, initial APACHE II score and integral treatment of patients affected in HECMNSXXI.

METHODS: Retrospective, descriptive and cross-sectional study in 40 patients with Fournier's gangrene diagnosis, accepted for treatment in HECMNSXXI who gather inclusion criteria, from February 1996 to February 2006.

RESULTS: Patients were between 21 and 93 yr old. In total 39 men and 1 woman were recruited. The most common etiologic factor was urethral stricture in 40% of patients. *Escherichia coli* was detected in 42.5% of the cultures, and represented the most common pathogen. Initial Apache II score was more commonly between 10 and 14 points (35%). 6 patients died (15%) all of them

Correspondencia

Virgilio López Sámamo
Avenida Cuauhtemoc 330
Colonia Doctores CP 06770
HE CMN SXXI 3^{er} piso.
México D.F. (Méjico).
lopesaman@hotmail.com

Trabajo recibido: 17 de septiembre 2006.

with and Apache II score above 25 points. 55% of patients were affected by diabetes mellitus. All patients with Fournier's Gangrene received a triple antibiotic schema from admittance day, associated with emergency surgical debridement in the whole group.

CONCLUSIONS: Aggressive and multidisciplinary treatment is mandatory in all the patients affected by Fournier's gangrene. We recommend utilisation of the APACHE II score as very useful tool to determine the prognosis.

Keywords: Fournier's Gangrene. Necrotizing fasciitis. APACHE II score.

INTRODUCCIÓN

La gangrena de Fournier se define como una fascitis necrotizante de los genitales, como fue descrita por primera vez por Baurienne en 1764 (1), en 1883 el venereólogo francés Jean Alfred Fournier describió esta enfermedad como una gangrena idiopática del escroto, posteriormente se ha definido como una fascitis necrotizante de la región perineal, genital o de regiones peri-anales, incluye esta definición a las mujeres, aunque esta condición es diez veces más frecuente en hombres, pudiéndose presentar desde la lactancia al adulto mayor encontrándose una mayor incidencia entre la tercera y sexta década de la vida (2-4).

Esta enfermedad es causada por bacterias aerobias, anaerobias o es el resultado de una infección multimicrobiana, esta infección se inicia junto al área de entrada del microorganismo, ya sea rectal, uretral o cutáneo. Además se han reportado infecciones por especies de *Candida* causantes de este tipo de infección principalmente en pacientes inmunocomprometidos, inclusive se ha reportado la producción de gas debido a un mecanismo similar a la formación de gas por las bacterias, siendo ésta la fermentación de la glucosa que produce dióxido de carbono (5, 7-8). Se han descrito múltiples factores de riesgo para esta enfermedad, siendo los principales la diabetes mellitus, enfermedad rectal, patología uretral, cáncer, alcoholismo crónico, entre otras, ocurriendo principalmente en pacientes inmunocomprometidos (4-6).

Se considera que la gangrena de Fournier es el resultado de una infección multimicrobiana aunado a micro-trombosis de pequeñas arteriolas subcutáneas, asociado a estados de inmunosupresión permitiendo que las defensas del cuerpo sean insuficientes para combatirla. La diabetes está presente

en 32-66% de los casos de gangrena de Fournier, afectando adversamente la destrucción oxidativa intracelular de los gérmenes patógenos, alterando la adhesión de neutrófilos, la quimiotaxis y la inmunidad celular (6, 8).

La presentación clínica usualmente tiene historia de trauma perineal, instrumentación, estenosis uretral o fístula uretro-cutánea. El dolor, sangrado rectal y la historia de fístulas o fisuras anales sugieren una fuente rectal de infección, siendo otras fuentes dermatológicas que se deben sospechar por la historia de infecciones crónicas o agudas del escroto. Esta infección usualmente inicia como una celulitis cercana al sitio de entrada y pronto ésta se torna eritematosa, hinchada y sensible iniciando la infección a involucrar la fascia profunda, se hace presente el dolor y fiebre presentándose toxicidad sistémica. El aumento de volumen y la crepitación en el escroto aumenta rápidamente y algunas áreas se tornan morado oscuro y progresa a gangrena (7). Un síntoma importante que debe ser siempre tomado en cuenta es el dolor local severo, que está fuera de proporción al tamaño y tipo de lesión, que nos puede hacer la diferencia entre una celulitis y una gangrena de Fournier (8). A pesar de que el diagnóstico es clínico, una biopsia mostrando necrosis, formación de absceso y trombosis vascular es de ayuda para confirmar el diagnóstico (9).

Los pacientes pueden cursar con anemia secundario a la disminución de eritrocitos funcionales causado por trombosis y equimosis, con una disminución en su producción por la sepsis, son comunes la hiponatremia, hipocalemia y elevación de creatinina. La radiografía de abdomen puede ser de ayuda identificando aire, así como el USG testicular que muestre testículos normales con pared escrotal engrosada y gas subcutáneo, la TAC y RMN pueden ser útiles para definir los planos aponeuróticos afectados y así poder planificar el desbridamiento (3,7). Existen otros estudios que se han considerado ayudas diagnósticas de gangrena de Fournier siendo estos parámetros de coagulación como son un factor VIII y fibrinógeno, que deben estar elevados con niveles de proteína C bajas, el lupus anticoagulante que es positivo en la mayoría de pacientes con gangrena de Fournier (10).

El diagnóstico temprano es de suma importancia debido a la rápida progresión de la enfermedad para poder establecer un tratamiento inmediato, los regímenes iniciales de tratamiento deben incluir una combinación de cefalosporinas de tercera generación como la ceftriaxona, gentamicina y clindamicina, si no se observa respuesta por la clindamicina se puede usar cloranfenicol o metronidazol (7, 11).

El desbridamiento inmediato es esencial ya que la gangrena de Fournier puede avanzar hasta 2 mm por hora, si este es postergado el paciente puede caer en choque séptico, falla multiorgánica y la muerte (12).

Recientemente algunos grupos en muchos centros han empezado a usar la terapia con oxígeno hiperbárico, para complementar el tratamiento estándar, ha mostrado incrementar la tensión de oxígeno en los tejidos, ya que esto pueda ayudar a combatir las bacterias anaerobias y promover la cicatrización, aunque como se demostró en los estudios de Steven y cols. y de Shupak y cols. no se justifica el uso de rutina del oxígeno hiperbárico en este tipo de pacientes y además en sus resultados se vió incrementada la morbilidad y mortalidad (1, 13-14).

Las complicaciones son principalmente cosméticas que requieren procedimientos de reconstrucción, como la colocación de injertos de espesor parcial y la rotación de colgajos, realizando otros procedimientos como la orquiectomía que podría estar indicada en algunos casos, está descrita además la pérdida del pene ya sea quirúrgica o espontáneamente, la cetoacidosis puede complicar a los pacientes diabéticos y ser fatal, existen varias formas de determinar el pronóstico del paciente siendo estos el APACHE II, el FGSIS (Fournier's Gangrene Severity Index Score), el NSTI (Necrotizing Soft Tissue Infection) (14-18). Las tasas de mortalidad varían entre 3 y 45% estando la mayoría de autores entre 13 y 21.9%. Jones y cols. (13%) (19), Ascí y cols. (15%) (20), Eke (16%) (14), Ayan y cols. (21.9%) (21), Stephens y cols. (22%) (22). Entre las causas de mortalidad están la sépsis severa, coagulopatía, falla renal aguda, cetoacidosis diabética y falla orgánica múltiple (14).

Los principales objetivos de este trabajo son conocer el origen mas frecuente, los gérmenes patógenos, la mortalidad, la clasificación de Apache II y los factores de morbimortalidad de la gangrena de Fournier de los pacientes ingresados al Hospital de Especialidades del CMN SXXI, así como saber cual fue el manejo integral de estos pacientes.

MATERIAL Y MÉTODOS

- **Tipo de estudio:** Retrospectivo, transversal descriptivo.
- **Población:** Todos los pacientes con diagnóstico de gangrena de Fournier ingresados en el Hospital de Especialidades del CMN SXXI que reunieron los criterios de inclusión entre febrero de 1996 y febrero del 2006.

• Variables en estudio:

1. Variable independiente: Gangrena de Fournier
2. Variable dependiente:
 - **Origen:** Urológica, proctológica o idiopática. Escala de medición cualitativo nominal.
 - **Germen patógeno:** Aerobio, anaerobio y mixto. Escala de medición cualitativo nominal.
 - **Mortalidad:** Número de muertos y número de sobrevivientes. Escala de medición cualitativo nominal.
 - **APACHE II:** 0-4, 5-9, 10-14, 15-19, 20-24, 25-29, 30-34, mayor a 35. Escala de medición cualitativa ordinal.
 - **Factores asociados a la comorbilidad:** Diabetes mellitus, obesidad, alcoholismo, insuficiencia renal crónica, neoplasias, enfermedades cardiovasculares. Escala de medición cualitativa nominal.
 - **Manejo inicial:** Desbridación quirúrgica de urgencia, antibiótico terapia triple esquema o ambos. Escala de medición cualitativa nominal.

• **Criterios de inclusión:** Todos los pacientes con diagnóstico de gangrena de Fournier ingresados y manejados en el Hospital de Especialidades del CMN SXXI durante febrero de 1996 y febrero del 2006.

• **Criterios de exclusión:** Pacientes con expedientes incompletos o que tengan un diagnóstico diferente a gangrena de Fournier.

• **Procedimientos:** Se realizó la revisión de los expedientes de todos los pacientes que se ingresaron al Hospital de Especialidades del CMN SXXI con diagnóstico de gangrena de Fournier en las fechas ya citadas, se rellenó el impreso de recolección de datos elaborada para las variables.

• **Análisis estadístico:** Estadística descriptiva de frecuencia relativa que se expresa en porcentajes.

• **Consideraciones éticas:** No se aplica por tratarse solamente de revisión de expedientes.

RESULTADOS

En total 46 pacientes se encontraron con diagnóstico de gangrena de Fournier que fueron ingresados en el Hospital de Especialidades del CMN SXXI entre febrero de 1996 y febrero del 2006, solo 40 reunieron toda la información requerida para la inclusión del estudio. El rango de edad osciló entre 21 y 93 años con una media de 59 años, siendo 39 pacientes del sexo masculino y una del sexo femenino. La paciente de sexo femenino tenía 64 años de edad, padeciendo obesidad y diabetes *mellitus* de larga evolución, presentándose como causa un absceso isquirrectal, aislándose *klebsiella pneumo-*

niae. La etiología más frecuente en los pacientes estudiados fue estenosis de uretra en 16 pacientes que correspondió al 40%, de los cuales 11 tuvieron instrumentación traumática, tres pacientes posterior a colocación de sonda transuretral, un paciente secundario a plastía de uretra y otro secundario al retiro traumático de sonda transuretral.

Las otras causas identificadas fueron: absceso anorrectal en 7 pacientes (17.5%), de los cuales 6 tenían además antecedentes de diabetes mellitus, dos pacientes tenían antecedentes previos de drenaje de absceso anorrectal hace 2 y 10 años respectivamente y un paciente con antecedente de fistulotomía de 1 mes de postoperado. La orquiepididimitis precedió en 7 pacientes (17.5%), en dos de ellos se efectuó orquiectomía simple. El absceso escrotal fue causa en 6 pacientes (15%) de estos dos tuvieron recambio traumático de sonda transuretral, y uno secundario a contusión perineal accidental, en el resto no se logró definir una causa aparente. La fistula perianal se identificó como causa en 4 pacientes (10%) uno con antecedente de fistulectomía sin factores asociados y otro con antecedente de absceso perianal y drenaje del mismo 5 años previos, todos estos con antecedentes de diabetes *mellitus*.

Los gérmenes patógenos aislados en los cultivos fueron *escherichia coli* en 17 pacientes (42.5%), *cándida albicans* 9 pacientes (22.5%), *staphylococcus aureus* en 9 pacientes (22.5%), *enterococcus faecalis* en 8 pacientes (20%), *pseudomona aeruginosa* en 5 pacientes (12.5%), *Klebsiella pneumoniae* en 2 pacientes (5%). En 14 pacientes (35%) se aisló un sólo germen, en 17 pacientes (42.5%) la infección fue multimicrobiana y en 9 (22.5%) no se definió el reporte del cultivo.

De acuerdo a la escala de Apache II; los resultados fueron los siguientes: de 5-9 puntos 8 pacientes (20%), de 10-14 puntos 14 pacientes (35%), 15-19 puntos 7 pacientes (17.5%), 20-24 puntos 5 pacientes (12.5%), 25-29 puntos 4 casos (10%), más de 30 puntos en 2 casos (5%). La mortalidad fue en 6 pacientes (15%), todos con escala de Apache II mayor a 25 puntos.

Los factores asociados a la morbilidad fueron la diabetes *mellitus* en 22 casos (55%), obesidad 7 casos, hipertensión arterial sistémica 7 casos con un porcentaje de 17.5% cada una, insuficiencia renal crónica en 4 casos (10%), cardiopatía isquémica y alcoholismo en un caso cada uno (2.5%). Todos los pacientes recibieron terapia con antibióticos, triple esquema, desde su ingreso al servicio, asociado al manejo quirúrgico de urgencia en el 100% de los pacientes, a 5 pacientes se les realizó orquiectomía

siendo unilateral a 3 de ellos y bilateral a 2 pacientes. A dos pacientes se les realizó laparotomía exploradora, en un paciente con hallazgos de *diverticulitis* y en el otro, estaba en el postoperatorio inmediato de fistulectomía. En los dos casos se realizó cistostomía y colostomía. A un paciente se le realizó laparotomía exploradora a los 15 días de estancia hospitalaria, con hallazgos de úlcera duodenal, realizándose ligadura de vaso sangrante, píloro plastia y vagotomía troncular. El número de lavados y desbridación quirúrgica varió entre 1 y 8 por paciente con una media de 3.2. Del total de pacientes, a 21 (52.5%) se les realizó cistostomía como parte del tratamiento inicial y a 3 de ellos (7.5%), además se realizó colostomía. El resto que fueron 19 pacientes (47.5%), no requirió procedimientos derivativos. La estancia hospitalaria varió entre 8 y 106 días, este último fue el paciente con úlcera duodenal perforada, con un promedio de estancia hospitalaria de 24.07 días.

Remitido el cuadro agudo, con cultivos negativos en los 34 pacientes sobrevivientes, se realizó algún procedimiento de cirugía plástica a algunos de ellos: aproximación de bordes quirúrgicos en 8 pacientes, a cuatro de ellos se les realizó reconstrucción escrotal y peneana con colgajos cutáneos, a cuatro más se les practicó toma y aplicación de injertos, a tres cierre de área cruenta con rotación de colgajos, a 3 plastia perineal y a dos de ellos reconstrucción abdominal con rotación de colgajos además de toma y aplicación de injertos. Seis pacientes no requirieron ningún procedimiento plástico, presentándose el cierre espontáneo y cuatro pacientes no regresaron a la consulta externa.

DISCUSIÓN

La gangrena de Fournier es diez veces más común en hombres que en mujeres (2), en nuestro estudio de cuarenta pacientes solamente una fue del sexo femenino representando el 2.5%, el promedio de edad de los pacientes varía entre 38 a 44 años (9), otras series reportan edad promedio de 40.9 años, 51.3 años, Cem y cols. presenta una edad promedio de 61.7 años, en nuestro estudio la edad promedio fue de 59 años, muy similar a la de éste último.

Muy lejos de ser la gangrena de Fournier idiopática generalmente se puede localizar el origen de la sepsis en uno de los tres sitios principales, la piel, el tracto urinario y la región colorectal (14). En nuestro estudio la principal causa fue la estenosis de uretra con un 40%, seguida por absceso anorrectal con un 17.5%, identificando la *E. Coli* como el principal germen patógeno causante, seguida por la

cándida *albicans* y *staphylococcus aureus*, siendo en la mayoría de casos una infección multimicrobiana, habiendo varias series que informan otras bacterias como principales causas. Cabrera y cols. (9) reporta 15 casos de gangrena de Fournier de los cuales sólo tres casos son secundario a *E. Coli*, pero la mayor incidencia fue cándida *albicans* con 6 casos. González y cols. (23), reportó como bacteroides la primera causa, seguida por *E. Coli* y enterococos, no se menciona en esta serie la cándida *albicans*. Saaidy Hasham y cols. (24) reporta los estreptococos como principal organismo causante de la gangrena de Fournier. La infección bacteriana unida a micro-trombosis de pequeñas arteriolas subcutáneas, facilitado por una alteración del sistema inmunitario debido a condiciones subyacentes como la diabetes mellitus, insuficiencia renal crónica (IRC), alcoholismo, obesidad, SIDA, hospitalizaciones prolongadas y desnutrición (4-8).

En el presente estudio la patología mas frecuentemente asociada fue la diabetes *mellitus* en un 55%, hipertensión arterial y obesidad en 17.5% cada una, la IRC se encontró en solamente cuatro casos que representa un 10%. En varias series se reporta la diabetes *mellitus* como principal factor: Cabrera y cols. (9) reporta más del 50% de pacientes con esta asociación, Nisbet y Thompson (6) reportan la diabetes *mellitus* como el principal factor de riesgo en un 76.9%, pero ellos encontraron además que la diabetes no afectaba los días de estancia hospitalaria ni el numero de lavados quirúrgicos.

El tratamiento estándar de la gangrena de Fournier es lavado y desbridamiento quirúrgico urgente, antibióticos y la reconstrucción posterior. Algunos grupos, recientemente, han iniciado estudios con oxígeno hiperbárico, para el tratamiento complementario, aunque según Steven y cols. y Shupak y cols. no debe usarse de rutina, aumentando el uso de este la morbilidad y mortalidad (1, 2, 14, 18, 23).

En nuestro estudio todos los pacientes recibieron terapia con antibióticos triple esquema desde su ingreso al hospital, asociado a manejo quirúrgico de urgencia, el pronóstico de los pacientes lo determinamos según la escala de APACHE II, encontrando una mortalidad del 15% que corresponde a 6 pacientes, todos con una calificación de APACHE II mayor a 25 puntos, con una mortalidad del 50 al 70% de acuerdo a la misma escala. La mortalidad según los diferentes autores varía, Steven y cols. (1) 21.4%; Eckmann y cols. (16) 24%; Cem y cols. (17) 24% y González y cols. (23) reporta 21%, encontrándose en nuestro estudio debajo de lo reportado por otros autores.

Existen varios intentos para predecir el pronóstico de los pacientes con gangrena de Fournier, Laor y cols. en 1995 diseñaron el FGSIS (Fournier's Gangrene Severity Index Score) siendo esta una modificación del APACHE II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II) existiendo otras clasificaciones para determinar el pronóstico de los pacientes como el NSTI (necrotizing soft tissue infection) entre otras (2, 14-18, 24).

CONCLUSIÓN

En el Hospital de Especialidades del CMN SXXI, la gangrena de Fournier es una patología poco frecuente, manejada en forma multidisciplinaria, estando involucrados los servicios de urología, cirugía de colon y recto, unidad de terapia intensiva y cirugía plástica principalmente, teniendo una mortalidad baja en relación a varios reportes a nivel mundial.

El tratamiento agresivo y multidisciplinario es obligatorio en los pacientes con diagnóstico de gangrena de Fournier. Se recomienda la utilización de la clasificación de Apache II ya que es una herramienta útil para determinar el pronóstico.

BIBLIOGRAFÍA y LECTURAS RECOMENDADAS (*lectura de interés y **lectura fundamental)

1. MINDRUP, S.R.; KEALEY, G.P.; FALLON, B.: "Hyperbaric oxygen for the treatment of Fournier's gangrene". The J. Urol., 173: 1975, 2005.
- *2. QUATAN, N.; KIRBY, R.S.: "Improving outcomes in Fournier's gangrene". BJU International, 93: 689,
3. VICH, R.; CARSON, C.C.: "Clínicas de urología de Norteamérica". 4: 889, 1999.
4. ADAMS, J.A.; CULKIN, D.J.; MATA J.A. y cols.: "Fournier's gangrene in children". Urology, 35: 439, 1990.
5. KAZUYOSHI, J.; MASAKI, N.; TAKASHI, K. y cols.: "Fournier's gangrene caused by candida species as the primary organism". Urology, 56: 1, 2000.
- *6. NISBET, A.A.; THOMPSON, I.M.: "Impact of diabetes mellitus on the presentation and outcomes of Fournier's gangrene". Urology, 60: 5, 2002.
- *7. SCHAEFFER, A.J.: "Infections of the urinary tract". Walsh PC, Retik AB, Vaughan Jr ED, Wein AJ, editors. Campbell's urology. 8th ed. Philadelphia: WB Saunders, 515-602, 2002.

- **8. SCHROEDER, J.L.; STEINKE, R.N.; ELAINE E.: "Necrotizing fasciitis – The importance of early diagnosis and debridement". *AORN Journal*, 82: 1031, 2005.
9. CABRERA, H.; SKOCZDOPOLE, L.; MARINI, M. y cols.: "Necrotizing gangrene of the genitalia and perineum". *International Journal of Dermatology*, 41: 847, 2002.
10. SAHIN, H.; AFLAY U.; KLNC, N. y cols.: "Coagulation parameters in the patients with Fournier's gangrene". *International Urology & Nephrology*, 37: 733, 2005.
11. FILLO, J.; CERVENAKOV, I.; LABAS, P. y cols.: "Fournier's Gangrene: Can aggressive treatment save life?". *International Urology & Nephrology*, 33: 533, 2001.
12. ATAKAN, I.H.; KAPLAN, M.; KAYA, E. y cols.: "A life threatening infection: Fournier's gangrene". *International Urology & Nephrology*, 34: 387, 2002.
13. SHUPAK, A.; SHOSHANI, O.; GOLDENBERG, I. y cols.: "Necrotizing Fasciitis: an indication for hyperbaric oxygenation therapy?". *Surgery*, 118: 873, 1995.
- **14. EKE, N.: "Fournier's Gangrene: a review of 1726 cases". *Br. J. Surg.*, 87: 718, 2000.
15. RENE, W.S. y cols.: "Predicting deaths among intensive care unit patients". *Critical care*, 16: 34, 1998.
16. ECKMANN, C.; KUJATH, P.; WOLTMANN, A. y cols.: "Prognostic value of a scoring system for severe soft tissue infection". *Br. J. Surg.*, 86: 827, 1999.
- *17. YEBIYOL, C.O.; SUELOZGEN, T.; ARSLAN, M. y cols.: "Fournier's gangrene: Experience with 25 patients and use of Fournier's gangrene severity index score". *Urology*, 64: 2, 2004.
18. PEIRONG, Y.; SANGER, J.R.; MATLOUB, H.S. y cols.: "Anterolateral thigh fasciocutaneous island flaps in perineoscrotal reconstruction". *Plastic and Reconstructive Surgery*, 109: 2, 2002.
19. JONES. R.B.; HIRSCHMANN, J.V.; BROWN, G.S. y cols.: "Fournier's syndrome: necrotizing subcutaneous infection of the male genitalia". *Journal of Urology*, 122: 279, 1979.
- *20. ASCI, R.; SARIKAYA, S.; BUYUKALPELLI, R. y cols.: "Fournier's gangrene: risk assessment and enzymatic debridement with lyophilized collagenase application". *Eur. Urol.*, 34: 411, 1998.
21. AYAN, F.; SUNAMAK, O.; PAKSOY, S. y cols.: "Fournier's gangrene: A retrospective clinical study on forty-one patients". *AZN Journal of Surgery*, 75: 1055, 2005.
22. STEPHENS, B.J.; LATHROP, J.C.; RICE, W.T. y cols.: "Fournier's gangrene: historic (1764-1978) versus contemporary (1979-1988) differences in etiology and clinical importance". *Am. Surg.*, 59: 149, 1993.
- **23. GONZÁLEZ SARASÚA, J.; RIVAS DEL FRESNO, MANUEL.; MUÑIZ MARTÍN, C. y cols.: "Etiología y tratamiento de las pérdidas cutáneas penoescrotales". *Arch. Esp. Urol.*, 52: 1033, 1999.
24. HASHAM, S.; MATTEUCCI, P.; STANLEY, P.R.W. y cols.: "Necrotising fasciitis". *BMJ*, 330: 830, 2005.