

Gangrena de Fournier. Perspectivas actuales

E. URDANETA CARRUYO^{1,3}, A. MÉNDEZ PARRA^{1,3}, A. V. URDANETA CONTRERAS²

¹Unidad de Nefrología Pediátrica y Metabolismo Mineral. Hospital Universitario de Los Andes. ²Laboratorio de Investigaciones Pediátricas. ³Grupo Transdisciplinario de Investigaciones Biomédicas. Facultad de Medicina. Universidad de Los Andes. Mérida. Venezuela

FOURNIER'S GANGRENE. CURRENT PERSPECTIVES

RESUMEN

La Gangrena de Fournier (GF) es una fascitis necrotizante sinérgica, multimicrobiana, de origen infeccioso, que produce gangrena de piel de región genital, perineal, o perianal. Su mayor frecuencia se observa en pacientes de 20 a 50 años, los varones se afectan más que las hembras en proporción 10:1 y la tasa de mortalidad aún es alta.

El manejo clínico debe ser rápido y oportuno, con aplicación intravenosa de líquidos, electrolitos y antibióticos de amplio espectro; a fin de lograr la estabilización hemodinámica del paciente antes de la intervención quirúrgica. La cirugía precoz con debridamiento extenso de tejidos desvitalizados, constituye la base principal del mismo.

PALABRAS CLAVE: Gangrena de Fournier. Fascitis necrotizante. Necrosis infecciosa de tejidos blandos. Tromboarteritis obliterativa infecciosa. Trombosis vascular subcutánea.

Urdaneta Carruyo E, Méndez Parra A, Urdaneta Contreras A. Gangrena de Fournier. Perspectivas actuales. An Med Interna (Madrid) 2007; 24: 190-194.

ABSTRACT

The Fournier Gangrene (FG) is a synergistic, polymicrobial, necrotizing fasciitis with infectious origin that produces gangrene of the perineal, genital or perianal skin. The number bigger than cases happens between 20 at 50 years, the males are affected more than the females in proportion 10:1 and the mortality rate is high yet.

The clinical manage of the GF must be fast and opportune with intravenous application of fluids, electrolytes and systemic broad-spectrum antibiotic therapy; and avoid the hemodynamic stabilization of the patient before the surgery. The precocious surgery with debridament of the necrotizing tissues constitutes the main objective of the treatment.

KEY WORDS: Fournier's gangrene. Necrotizing fasciitis. Infectious necrozing of soft tissues. Infective obliterative thromboarthritis. Thrombosis of small subcutaneous vessels.

INTRODUCCIÓN

La gangrena de Fournier (GF) se conoce desde la antigüedad. Según Litchfiel (1) es probable que el rey *Herodes el Grande* de Judea la hubiese padecido asociada a diabetes mellitus y de acuerdo con las observaciones de Nathan (2), es posible que el famoso médico persa Avicenna, la hubiese notado en el año 877 d.C. Baurienne en 1764, realizó por primera vez la descripción clínica de la enfermedad (3), y posteriormente, en 1883, Jean Alfred Fournier, utilizó el término de *gangrena fulminante del pene y del escroto* al describir esta entidad clínica, en cinco varones jóvenes con gangrena escrotal (4). En la actualidad, aún se conoce con su nombre esta enfermedad.

DEFINICIÓN

La GF actualmente se define como una forma específica de fascitis necrotizante sinérgica, rápida, progresiva y de ori-

gen multibacteriano, que afecta principalmente la fascia muscular de región perineal, genital o perianal e incluso de pared abdominal; con punto de partida genitourinario, colorectal o idiopático. Todo ello, acompañado de gangrena de piel de estas áreas debida a trombosis de vasos sanguíneos subcutáneos (5).

EPIDEMIOLOGÍA

La GF afecta desde recién nacidos hasta ancianos⁶. Hasta ahora, han sido descritos en la literatura médica 70 casos en la edad pediátrica (7), dos de ellos asociado a síndrome nefrótico idiopático (8,9), con evolución satisfactoria y curación total después del tratamiento médico-quirúrgico (Fig. 1).

En la mayoría de los casos publicados, la edad oscila entre 20 y 50 años, con promedio de 40 años⁶ y los varones se afectan más que las hembras en proporción 10:1 (10). Casi siempre los pacientes con GF presentan enfermedad sistémica subyacente, de las cuales las más frecuentes son: diabetes y alcoholismo crónico (11). Este último, aumenta la incidencia

Trabajo aceptado: 15 de noviembre de 2006

Correspondencia: Eliexer Urdaneta Carruyo. Unidad de Nefrología Pediátrica y Metabolismo Mineral. Hospital Universitario de Los Andes. Apartado postal 813 Mérida. Venezuela 5101. e-mail: elixeru@gmail.com

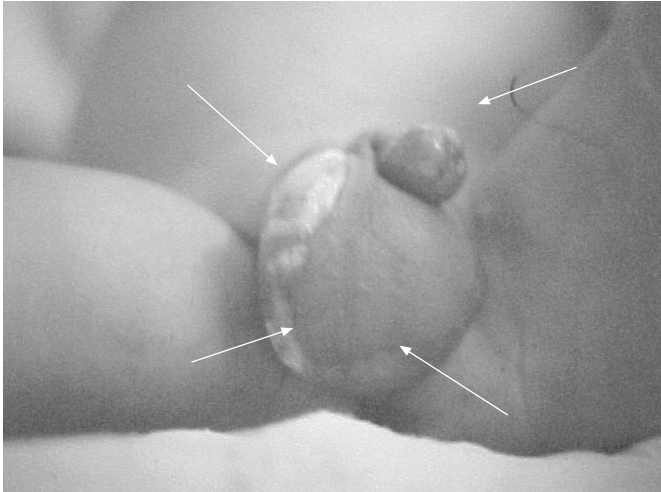


Fig. 1. Paciente de cuatro años de edad con GF internado en nuestro servicio. Obsérvese el compromiso de hemiescrotro derecho y parte del hemiescrotro izquierdo, con edema severo, exposición de fascias y eritema prepucial (flechas).

de la misma, debido a inmunosupresión, hábitos higiénicos deficientes y baja condición socio-económica (5).

La GF tiene alta probabilidad de presentarse, en pacientes inmunosuprimidos por transplantes de órganos (12), tratamientos antineoplásicos (13) y precede a infección por HIV no diagnosticada (14). Puede observarse también, en aquellos pacientes con: hepatitis alcohólica (15), con calcifilaxis, por depósitos de calcio en vasos sanguíneos de mediano y pequeño calibre de piel que ocasiona necrosis sistémica (16) y con enfermedad de Crohn (17). El común denominador de todas estas condiciones, es disminución de la inmunidad celular del huésped (18).

ETIOLOGÍA

La GF es una infección sinérgica por bacterias. En general el origen de la infección en la GF es difícil de identificar (19) y cuando esto ocurre, se localiza en las áreas urogenital, anorectal o cutánea (20).

Los microorganismos son de baja virulencia (21) y en muchos casos, puede existir combinación de gérmenes aerobios con anaerobios (22). La mayoría de ellos son flora normal de vías digestivas y de periné (5). Generalmente son enterobacterias, particularmente *Escherichia coli*, *Bacteroides* y especies de *Streptococcus* y menos frecuente *Stafilococo*, *Peptoestreptococo*, *Clostridium* y *Pseudomona* (23). En algunos casos se han descrito también especies de *Cándida* (24).

La crepitación de la zona afectada, con o sin secreción fétida, es un signo patognomónico de infección por gérmenes anaerobios, por degradación de hidrógeno y nitrógeno (22). La infección por *Clostridium perfringens* esta presente en más del 90% de esos casos y debe sospecharse en pacientes con GF de etiología colorectal o cuando exista necrosis muscular (22).

PATOGENIA

La GF comienza con infección local, que progresa y origina inflamación extensa, hasta comprometer fascias profundas

(25). La mayoría de ellas, ocurre como resultado de factores predisponentes, como: a) trauma en área específica, que facilita la entrada de microorganismos a tejidos subcutáneos; b) diseminación de infección de vías urinarias o glándulas periuretrales, con disección a través de facies, que afectan pene y escroto; y c) diseminación de infección desde área perianal o del espacio retroperitoneal, a facies peneana y escrotal (25).

Por otra parte, en GF se produce endarteritis obliterativa, que causa trombosis vascular subcutánea y necrosis tisular (26). Esta última, secundaria a isquemia local y al efecto sinérgico de bacterias (26). La necrosis tisular a su vez, favorece el ingreso de la flora comensal a áreas previamente estériles (5). La combinación de isquemia más acción sinérgica de bacterias origina destrucción tisular (5). Hasta ahora, no está totalmente esclarecido el mecanismo por el cual la flora uretral, rectal o cutánea, con virulencia leve a moderada, es capaz de causar GF (27). Stone y colaboradores, han sugerido que existe interacción entre lesión inicial (traumática, urogenital o anorectal), respuesta inmunitaria deprimida del huésped y características del microorganismo involucrado; así, iniciada la infección, el resultado dependerá de la virulencia de la bacteria en facilitar la destrucción tisular (27).

Ahora bien, en GF los microorganismos aerobios y anaerobios actúan sinérgicamente y elaboran diferentes proteínas y enzimas (28). Este sinérgismo hace más compleja la respuesta inmune, con aumento de la inmunosupresión (28). Por otra parte, los *Estafilococos* y *Bacteroides* inhiben la fagocitosis (29), cubriendo la bacteria con fibrina, mientras que este último además, disminuye la destrucción de otros anaerobios (26). Los bacilos gram-negativos por su parte, producen lipopolisacáridos, que, además de asociarse con sepsis, pueden causar trombosis intravascular (22). El *Bacteroides spp* produce colagenasa, hialuronidasa y ADNasa, que destruyen colágeno, mientras que el *Estafilococo* y *Streptococo* producen hialuronidasa (26) y el *Streptococo-β* elabora una enzima coagulasa citratada y oxalata que coagula el plasma (22). La combinación de todos estos factores de virulencia, probablemente originan endarteritis oclusiva característica de la GF. Sin embargo, aún falta por explicar la destrucción tisular a lo largo de las fascias (29).

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La presentación de la GF es variable y se debe sospechar en aquellos pacientes con infección en áreas perineales y anorectales (22), aunque en algunos casos se puede presentar como forma inusual de sepsis (30). Generalmente comienza con dolor o prurito en pene o escroto, precedido o acompañado de fiebre y escalofríos. El edema genital, cuando se presenta, rápidamente se extiende a estas áreas. La inflamación o el enfisema subcutáneo, puede extenderse hacia pared abdominal o dirigirse hacia muslos y tejidos perianales (28). Por otro lado, los efectos sistémicos de la infección, con frecuencia originan: postración, náuseas, vómitos, íleo intestinal y delirio en casos severos. Si la infección continúa su curso, y no es tratada adecuadamente, se origina gangrena de la piel del pene y del escroto, con disminución del dolor por destrucción de los nervios sensoriales (28).

Es importante tener en cuenta, que los pacientes con GF en etapas tempranas, pueden presentar pocas manifestaciones de infección, lo cual hace más difícil el diagnóstico precoz (31).

En esta situación, los signos y síntomas pueden incrementar el índice de sospecha de infección subcutánea necrotizante. En etapas tardías, el paciente con frecuencia presenta, síntomas sistémicos de sepsis, los cuales son desproporcionados en relación a la apariencia necrótica de la piel y puede ocurrir progresión a falla de uno o múltiples órganos, que originan la muerte (31).

DIAGNÓSTICO

Se fundamenta en los hallazgos clínicos característicos. Paty y Smith (22), enfatizan la importancia de la proctoscopia y de la uretrografía retrograda, en la valoración de todos los pacientes. La primera, revela con frecuencia, el origen de la infección, así como también el compromiso ano-rectal; información vital, para determinar si se realiza o no colostomía. La segunda, puede descubrir extravasación urinaria masiva, que amerite vesicostomía.

El ultrasonido de escroto (USE) también es una herramienta útil en el diagnóstico, ya que permite diferenciar la GF de la patología intraescrotal, que comúnmente produce dolor, eritema y edema (32). Por su parte, la tomografía axial computada es útil en delimitar la extensión de la infección y puede revelar el origen rectal o urogenital, de la misma (33), mientras que la resonancia magnética, permite definir los planos de las fascias involucradas y determina el punto de origen y extensión de la lesión (34). La biopsia de piel, raramente es necesaria para confirmar el diagnóstico de GF y los hallazgos histológicos característicos son: epidermis intacta, necrosis dérmica y tisular subcutánea, trombosis vascular e infiltración por neutrófilos (22).

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Debe establecerse con patologías anorectales que producen dolor, edema y eritema, como: celulitis, hernia estrangulada, absceso escrotal, fascitis necrotizante estreptocócica, síndrome de oclusión vascular, gangrena piodérmica, vasculitis alérgica, eritema migratorio necrolítico, necrosis warfarínica y eritema gangrenoso por *Pseudomona* (5).

TRATAMIENTO

La GF en la mayoría de los casos se presenta como emergencia quirúrgica, por lo que el tratamiento médico debe ser instaurado de inmediato a fin de mantener la estabilización hemodinámica del paciente, aplicación intravenosa de antibióticos de amplio espectro, manejo de enfermedades subyacentes (35) y simultáneamente realizarse la remoción extensa de los tejidos desvitalizados (36).

ANTIBIÓTICOS

La terapia con antibióticos, debe ser efectiva contra todo germen patógeno, por lo que se recomienda el uso de *triple cura* con: a) cefalosporinas de tercera generación o aminoglucósidos para combatir aerobios gram-negativos; b) penicilina benzatínica o amoxicilina para especies de *Streptococo*; y c)

metronidazol o la clindamicina contra microorganismos anaerobios (31).

TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

La exploración quirúrgica se debe efectuar con prontitud y bajo anestesia general para realizar debridamiento radical de áreas de necrosis subcutánea (22), a fin de interrumpir la extensión de la infección y disminuir la toxicidad sistémica, ya que la infección puede progresar en pocas horas (21).

Para prevenir la contaminación de la herida o tratar la enfermedad subyacente, se debe realizar cistostomía o colostomía. La primera, cuando existe extravasación urinaria o inflamación periuretral y la segunda, cuando exista infección del esfínter anal o perforación colónica o rectal (22).

En GF, los testículos pocas veces se afectan, lo cual es debido a flujo sanguíneo abundante e independiente (28). El debridamiento quirúrgico puede ocasionar escroto redundante, defectos en periné o en paredes abdominales y aunque estas heridas cicatrizan bien por segunda intención, en algunos casos, la cicatrización se prolonga debido a defectos graves, que requieren cirugía reconstructiva con injertos de piel (21,37).

Algunos autores han demostrado que con debridamiento mínimo de la zona necrótica, realizado tempranamente y adecuado drenaje, se obtiene iguales resultados y menor tiempo de estancia hospitalaria que cuando se realiza debridación extensa (38).

MIEL Y AGENTES QUÍMICOS

Algunos investigadores, han reconocido el valor de la miel no procesada para acelerar la cicatrización, ya que posee pH bajo 3,6, contiene enzimas que digieren tejidos necróticos y sustancias antimicrobianas inespecíficas y es eficaz contra muchos gérmenes (5). Además, estimula el crecimiento y la multiplicación de las células epiteliales en los bordes de la herida, lo cual se evidencia en la primera semana de su aplicación local (28). Por otra parte, otros autores recomiendan utilizar hipoclorito de sodio (solución Dakins) (22) o peróxido de hidrógeno (28).

OXÍGENO HIPERBÁRICO

Los beneficios de la terapia con oxígeno hiperbárico (OH) incluyen: aporte adecuado de oxígeno para función óptima de neutrófilos fagocíticos, inhibición del crecimiento de anaerobios por hiperoxigenación tisular, incremento de la proliferación de los fibroblastos y de la angiogénesis, reducción del edema por vasoconstricción, aumento del transporte intracelular de antibióticos e incremento de radicales libres de oxígeno (5). En general, la terapia con OH se puede obtener aumento importante en la oxigenación tisular, tanto en tejidos sanos como en los infectados (39).

Por otra parte, los tejidos hiperoxigenados alrededor del área infectada pueden prevenir la extensión de los microorganismos invasores (39). Sin embargo, la terapia con OH no debe ser reemplazada por el tratamiento quirúrgico definitivo. Esta opción, debe reservarse para aquellos pacientes tóxicos, que a pesar de haberse realizado debridamiento extenso, no

tienen mejoría y en los que se sospecha infección anaeróbica por hallazgos clínicos o microbiológicos (22). Las contraindicaciones absolutas del OH son: enfermedad viral activa, neumotórax y tratamiento con antineoplásicos (40).

MEDIDAS SUPLEMENTARIAS

Los pacientes con GF pueden ameritar transfusión de sangre fresca o factores de la coagulación, ventilación asistida y suficiente aporte de líquidos y electrolitos suficientes tanto en el período previo a la intervención quirúrgica como en el postoperatorio. Después de la limpieza quirúrgica, se les debe aplicar nutrición parenteral o enteral adecuada (5), con el fin de mantener balance nitrogenado positivo, que le garantice óptima cicatrización de las heridas (28).

PRONÓSTICO

La morbilidad se refleja en la duración de la estancia hospitalaria, la cual puede variar de 2 a 280 días (41). La tasa de mortalidad fluctúa de 3 a 45% (29) aunque puede elevarse hasta 67%,42 debido a la naturaleza agresiva de la infección (31).

En cuanto a la mortalidad, existen factores que pueden incrementarla, como: vejez; tratamiento inadecuado; presencia de *shock*, sepsis o compromiso testicular, bajo hematocrito, retención azoada, hipoalbuminemia e inestabilidad hemo-

dinámica (21,43-45). Las causas de muerte más frecuentes son: sepsis severa, coagulopatía, insuficiencia renal aguda, cetoacidosis diabética y falla multiorgánica (11,46,47). El compromiso local se asocia con baja tasa de mortalidad comparado con el de áreas más extensas, por lo que pacientes con más de 5% de superficie corporal lesionada, tienen más riesgo de morir (48). La colostomía precoz por su parte, reduce la tasa de mortalidad en pacientes con infección anorectal severa (49).

La GF es una entidad clínica grave, pero el pronóstico es bueno cuando el tratamiento se instaura en la fase inicial de la enfermedad (50). El diagnóstico oportuno de GF y el debridamiento quirúrgico precoz, son medidas fundamentales para detener la progresión rápida de la infección (51,52). Korkut y colaboradores en un estudio realizado en 45 pacientes con GF, demostraron que el intervalo de tiempo desde el inicio de la sintomatología hasta el momento de la limpieza quirúrgica, determina papel importante en el pronóstico (52).

La GF debe sospecharse, en todo paciente con fascitis necrotizante de periné o áreas vecinas, con infección confirmada o no y sin discriminación de sexo ni edad. El diagnóstico temprano, es importante para el pronóstico. El éxito del tratamiento radica en instaurar terapia con antibióticos de amplio espectro, realizar debridamiento quirúrgico precoz y ubicar al paciente si lo amerita en unidad de cuidados intensivos. A pesar del tratamiento oportuno, la mortalidad aún permanece elevada, especialmente en pacientes ancianos y con enfermedad subyacente y la aplicación de OH y miel no procesada, aunado al tratamiento convencional, puede ser útil en algunos casos.

Bibliografía

- Litchfield WR. The bittersweet demise of Herod the Great. *J R Soc Med* 1998; 91: 283-4.
- Nathan B. Fournier's gangrene: a historical vignette. *J Can Surg* 1998; 41: 72 (Letter; comment).
- Baurienne H. Sur une plaie contuse qui s'est terminée par le sphacèle de le scrotum. *J Med Chir Pharm* 1764; 20: 251-6. Citado por Smith GL y cols. 5.
- Fournier JA. Gangrene foudroyante de la verge. *Medecin Pratique* 1883; 4: 589-97. Citado por Vick R y cols. 30.
- Smith GL, Bunker CB, Dinneen MD. Fournier's gangrene. *Br J Urol* 1998; 81: 347-55.
- Lamb RC, Juler GL. Fournier's gangrene of the scrotum. A poorly defined syndrome or a misnomer? *Arch Surg* 1983; 118: 38-40.
- Urdaneta-Carruyo E, Méndez-Parra A, Urdaneta-Contreras AV. Gangrena de Fournier en la edad pediátrica. *Memorias LI Congreso Nacional de Puericultura y Pediatría*. Puerto La Cruz, Venezuela, 2005.
- Wright AJ, Lall A, Gransden WR, Joyse MR, Rowsell A, Clark G. A case of Fournier gangrene complicating idiopathic nephrotic syndrome of childhood. *Pediatr Nephrol* 1999; 13: 838-39.
- Urdaneta-Carruyo E, Méndez-Parra A, Urdaneta-Contreras AV. Preescolar con síndrome nefrótico y Gangrena de Fournier en escroto. *Memorias VI Congreso Latinoamericano de Nefrología Pediátrica*. Valencia, Venezuela, 1999.
- Stephens BJ, Lathrop JC, Rice WT, Gruenberg JC. Fournier's gangrene: historic (1764-1978) versus contemporary (1979-1988) differences in etiology and clinical importance. *Am Surg* 1993; 59: 149-54.
- Baskin LS, Carroll PR, Cattolica EV, Mc Aninch JW. Necrotizing soft tissue infections of the perineum and genitalia. *Bacteriology, treatment and risk assessment*. *Br J Urol* 1990; 65: 524-9.
- Walther PJ, Andriani RT, Maggio MI, Carson CC III. Fournier's gangrene: a complication of penile prosthetic implantation in a renal transplant patient. *J Urol* 1987; 137: 299-300.
- Heurkens AH, Peters WG, van den Broek PJ, Willemze R. Fournier's gangrene or fulminant necrotizing fasciitis of the scrotum and penis as a complication of granulocytopenia in a patient with acute myelogenous leukemia (AML). *Neth J Med* 1988; 32 (5-6): 235-9.
- Merino E, Boix V, Portilla J, Reus S, Priego M. Fournier's gangrene in HIV-infected patients. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2001; 20: 910-3.
- Zenda T, Kobayashi T, Miyamoto S, Okada T. Severe alcoholic hepatitis accompanied by Fournier's gangrene. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2003; 15: 419-22.
- So A, Bell D, Metcalfe P, Gupta R. Calciphylaxis of the penis: a unique cause of Fournier's gangrene. *Can J Urol* 2001; 8: 1377-9.
- Jiang T, Covington JA, Haile CA, Murphy JB, Rotolo FS, Lake AM. Fournier gangrene associated with Crohn disease. *Mayo Clin Proc* 2000; 75: 647-9.
- Rajbhandari SM, Wilson RM. Unusual infections in diabetes. *Diabetes Res Clin Pract* 1998; 39:123-8.
- Huang L, Chuang J, Tunnesen W. Picture of the month. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1996; 150:1307-8.
- Villanueva-Saenz E, Martinez Hernandez-Magro P, Valdes Ovalle M, Montes Vega J, Alvarez-Tostado F JF. Experience in management of Fournier's gangrene. *Tech Coloproctol* 2002; 6:5-10; discussion 11-3.
- Laucks SS. Fournier's gangrene. *Surg Clin North Am* 1994; 74: 1339-52.
- Paty R, Smith AD. Gangrene and Fournier's gangrene. *Urol Clin North Am* 1992; 19: 149-62.
- Basoglu M, Gul O, Yildirgan I, Balik AA, Ozbey I, Oren D. Fournier's gangrene. Review of fifteen cases. *Am Surg* 1997; 63: 1019-21.
- Johnin K, Nakatoh M, Kadowaki T, Kushima M, Koizumi S, Okada Y. Fournier's gangrene caused by *Candida* species as the primary organism. *Urology* 2000; 56: 153.

25. Jones RB, Hirschmann JV, Brown GS, Tremann JA. Fournier's syndrome: necrotizing subcutaneous infection of the male genitalia. *J Urol* 1979; 122: 279-82.
26. Pizzorno R, Bonini F, Donelli A, Stubinski R, Medica M, Carmignani G. Hyperbaric oxygen therapy in the treatment of Fournier's disease in 11 male patients. *J Urol* 1997; 158 (3Pt1): 837-40.
27. Stone HH, Martin JD Jr. Synergistic necrotizing cellulitis. *Ann Surg* 1972; 175: 702-11.
28. Hejase MJ, Simonin JE, Bihrl R, Coogan CL. Genital Fournier's gangrene: experience with 38 patients. *Urology* 1996; 47: 734-9.
29. Vick R, Carson CCIII. Fournier's disease. In: Culley C, Carson III. *Infections in Urology*. W.B. Saunders Co: Philadelphia. *Urol Clin North Am* 1999; 26: 841-9.
30. Rotondo N. Fournier's gangrene: an unusual presentation of sepsis. *J Emerg Med* 2002; 23: 413-4.
31. Sutherland ME, Meyer AA. Necrotizing soft tissue infections. *Surg Clin N Am* 1994; 74: 591-607.
32. Dogra VS, Smeltzer JS, Poblette J. Sonographic diagnosis of Fournier's gangrene. *J Clin Ultrasound* 1994; 22: 200-4.
33. Jean-Charles N, Sadler MA. Necrotizing perineal fasciitis in two paraplegic nursing-home residents: CT imaging findings. *Abdom Imaging* 2001; 26: 443-6.
34. Kickuth R, Adams S, Kirchner J, Pastor J, Simon S, Liermann D. Magnetic resonance imaging in the diagnosis of Fournier's gangrene. *Eur Radiol* 2001; 11: 787-90.
35. Xeropotamos NS, Nousias VE, Kappas AM. Fournier's gangrene: diagnostic approach and therapeutic challenge. *Eur J Surg* 2002; 168: 91-5.
36. Morpurgo E, Galandiuk S. Fournier's gangrene. *Surg Clin North Am* 2002; 82: 1213-24.
37. Okeke LI. Fournier's gangrene in Ibadan. *Afr J Med Med Sci* 2000; 29: 323-4.
38. Frezza EE, Atlas I. Minimal debridement in the treatment of Fournier's gangrene. *Am Surg* 1999; 65: 1031-4.
39. Korhonen K. Hyperbaric oxygen therapy in acute necrotizing infections with a special reference to the effects on tissue gas tensions. *Ann Chir Gynaecol* 2000; 214 (Supl.): 7-36.
40. Capelli-Schellpfeffer M, Gerber GS. The use of hyperbaric oxygen in urology. *J Urol* 1999; 162 (3Pt1): 647-54.
41. Barkel DC, Villalba MR. A reappraisal of surgical management in necrotizing perineal infections. *Am Surg* 1986; 52: 395-7.
42. Fillo J, Cervenakov I, Labas P, Mardiak J, Szoldova K, Kopecny M, Szeiff S, Mal'a M, Chovan D. Fournier's gangrene: Can aggressive treatment save life? *Int Urol Nephrol* 2001; 33: 533-6.
43. Oh C, Lee C, Jacobson J. Necrotizing fasciitis of perineum. *Surg* 1982; 91: 49-51.
44. Moorthy K, Rao PP, Supe AN. Necrotising perineal infection: a fatal outcome of ischiorectal fossa abscesses. *J R Coll Surg Edinb* 2000; 45: 281-4.
45. Favela CJR, Cantellano OM, Figueroa GV, Pérez SG, Gabilondo NF. Factores pronósticos en gangrena de Fournier. *Rev Mex Urol* 2002; 62: 58-61.
46. Slater DM, Smith GT, Mundy K. Diabetes mellitus with keto-acidosis presenting as Fournier's gangrene. *J Roy Soc Med* 1982; 75: 530-2.
47. Scott SD, Daves RFH, Tate JJT, Royle GT, Karran SJ. The practical management of Fournier's gangrene. *Ann R Coll Surg Engl* 1988; 70: 16-20.
48. Palmer LS, Winter HI, Tolia BM, Reid RE, Laor E. The limited impact of involved surface area and surgical debridement on survival in Fournier's gangrene. *Br J Urol* 1995; 76: 208-12.
49. Chen CS, Liu KL, Chen HW, Chou CC, Chuang CK, Chu SH. Prognostic factors and strategy of treatment in Fournier's gangrene: A 12-year retrospective study. *Changcheng Yi Xue Za Zhi*. 1999; 22: 31-6.
50. Roca B, Simon E. Gangrena de Fournier. *An Med Interna (Madrid)* 1996; 13: 608-11.
51. Norton KS, Johnson LW, Perry T, Perry KH, Sehon JK, Zibari GB. Management of Fournier's gangrene: An eleven year retrospective analysis of early recognition, diagnosis, and treatment. *Am Surg* 2002; 68: 709-13.
52. Korkut M, Icoz G, Dayangac M, Akgun E, Yeniay L, Erdogan O, Cal C. Outcome analysis in patients with Fournier's gangrene. Report of 45 cases. *Dis Colon Rectum* 2003; 45: 649-52.