

UNIVERSIDAD RICARDO PALMA
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
MANUEL HUAMÁN GUERRERO



**ANTECEDENTES Y COMORBILIDADES ASOCIADOS A
GANGRENA DE FOURNIER EN PACIENTES DEL
HOSPITAL DANIEL ALCIDES CARRIÓN EN EL PERIODO
2009 - 2019**

PRESENTADO POR EL BACHILLER

JOSÉ CARLOS REGALADO ALTAMIRANO

PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO
MODALIDAD DE OBTENCIÓN: SUSTENTACIÓN DE TESIS VIRTUAL

DR. JHONY A. DE LA CRUZ VARGAS, PhD, MSc, MD
**DIRECTOR DE TESIS
Y ASESOR**

LIMA – PERÚ

2021

DATOS GENERALES

Título del Proyecto:

Antecedentes y Comorbilidades Asociados a Gangrena de Fournier en pacientes del Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión en el periodo 2009 - 2019.

Autor:

José Carlos Regalado Altamirano

Director de Tesis:

Dr. Jhony A. De La Cruz Vargas MD, Ph.D

Asesor:

Dr. Jhony A. De La Cruz Vargas MD, Ph.D

Diseño General del Estudio:

Cuantitativo, observacional, retrospectivo, analítico tipo casos y controles

Departamento y Sección Académica:

Facultad de Medicina Humana "Manuel Huamán Guerrero", Universidad Ricardo Palma. Lima - Perú

Lugar de Ejecución

Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a todas las personas que contribuyeron a la realización de esta investigación y que siempre estuvieron presentes brindándome su apoyo.

A mi familia por su apoyo incondicional en cada etapa de mi vida, por confiar siempre en mí aunque el camino no fue fácil. Por su amor infinito, a ustedes por siempre mi corazón y mi agradecimiento.

Al Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión por permitirme haber llevado en sus instalaciones una de las etapas más importantes de mi formación, el internado médico, y por su apoyo y facilidades para la realización de este trabajo de investigación.

Agradezco a mi asesor de tesis, el Dr. Jhony A. De La Cruz Vargas, por su tiempo y paciencia en todo momento.

DEDICATORIA

A mi madre, a ti que me diste todo sin pedirte nada, a ti que dejaste todo por mí. Por ser la madre más valiente y decidida del mundo, invencible ante la vida y luchadora por tus hijos. Por haberme apoyado en todo momento, por tus consejos, pero sobre todo por tu inmenso amor.

A Stephano, mi hijo, por ser la motivación de mi vida. “La admiración de un hijo es el mejor reconocimiento que puede recibir un padre; pero en verdad la admiración es mutua”.

RESUMEN

Objetivo: Determinar los antecedentes y comorbilidades asociados a Gangrena de Fournier en pacientes del Hospital Daniel Alcides Carrión durante el periodo 2009 - 2019. **Material y métodos:** Estudio observacional, retrospectivo, analítico tipo casos y controles. La muestra total estuvo conformada por 308 pacientes, divididos en 77 casos y 231 controles. Los datos epidemiológicos y clínicos se recopilaron mediante una ficha de recolección de datos. Se realizó un análisis descriptivo, bivariado y multivariado para determinar la asociación entre las variables de estudio mediante la prueba de Chi cuadrado y Odds ratio (OR) con sus respectivos intervalos de confianza del 95% (IC 95%) y un valor $p < 0.05$ como estadísticamente significativo. **Resultados:** En aquellos pacientes que presentaron gangrena de Fournier la edad promedio fue de 52.27 +/- 13.59 años, el sexo masculino fue el predominante con 72.73% (n=56) y la comorbilidad más frecuente fue diabetes mellitus con 62.34% (n=48). En el análisis multivariado, los factores asociados significativamente a gangrena de Fournier fueron: diabetes mellitus (OR: 6.17, IC 95%: 3.11-12.26, $p=0.000$), obesidad (OR: 2.73, IC 95%: 1.02-7.29, $p=0.045$), cardiopatías (OR: 9.09, IC 95%: 2.88-28.70, $p=0.000$), inmunosupresión (OR: 13.28, IC 95%: 3.40-51.81, $p=0.000$), enfermedad urogenital (OR: 7.07, IC 95%: 2.38-20.98, $p=0.000$); y el sexo femenino fue un factor protector (OR: 0.20, IC 95%: 0.10-0.42, $p=0.000$). **Conclusiones:** Los antecedentes y comorbilidades asociados significativamente a gangrena de Fournier fueron: diabetes mellitus, obesidad, cardiopatías, inmunosupresión y enfermedad urogenital; mientras que el sexo femenino fue un factor protector.

Palabras clave: Gangrena de Fournier, antecedentes y comorbilidades.

ABSTRACT

Objective: To determine the antecedents and comorbidities associated with Fournier's gangrene in patients at the Daniel Alcides Carrión Hospital during the period 2009-2019. **Material and methods:** Observational, retrospective, analytical case-control study. The total sample consisted of 308 patients, divided into 77 cases and 231 controls. Epidemiological and clinical data are collected using a data collection sheet. A descriptive, bivariate and multivariate analysis was performed to determine the association between the study variables using the Chi-square test and Odds ratio (OR) with their respective 95% confidence intervals (95% CI) and a p value <0.05 as statistically significant. **Results:** In those patients who presented Fournier's gangrene, the average age was 52.27 +/- 13.59 years, the male sex was predominant with 72.73% (n=56) and the most frequent comorbidity was diabetes mellitus with 62.34% (n=48). In the multivariate analysis, the significant factors associated with Fournier's gangrene were: diabetes mellitus (OR: 6.17, 95% CI: 3.11-12.26, p=0.000), obesity (OR: 2.73, 95% CI: 1.02-7.29, p=0.045), heart disease (OR: 9.09, 95% CI: 2.88-28.70, p=0.000), immunosuppression (OR: 13.28, 95% CI: 3.40-51.81, p=0.000), urogenital disease (OR: 7.07, 95% CI: 2.38-20.98, p=0.000); and female sex was a protective factor (OR: 0.20, 95% CI: 0.10-0.42, p=0.000). **Conclusions:** The antecedents and significant comorbidities associated with Fournier's gangrene were: diabetes mellitus, obesity, heart disease, immunosuppression and urogenital disease; while the female sex was a protective factor.

Key words: Fournier's gangrene, history and comorbidities.

INTRODUCCIÓN

La Gangrena de Fournier es una fascitis necrotizante de la región perianal que fue descrita por Baurienne en 1764, sin embargo, fue Jean Alfred Fournier quien en 1883 publicó una serie de 5 casos y describió esta enfermedad. La enfermedad de Fournier es una infección necrotizante de tejidos blandos de la región perineal, ya sea de origen anorrectal, urinario o cutáneo, con escasa signología local evidente, de rápida progresión, en la que se produce una celulitis subcutánea que rápidamente evoluciona a necrosis; la isquemia local, favorecida por los procesos trombóticos, facilita la creación de un círculo vicioso, por el cual el organismo es incapaz de defenderse, por lo que la necrosis alcanza las fascias musculares superficiales y profundas y las fascias regionales (Colles, Dartos y Scarpa), a una velocidad de 1,5 cm/hora, que finalmente lleva a una toxicidad sistémica.

La enfermedad tal y como la entendemos actualmente difiere del cuadro que describió Jean Alfred Fournier; una grave gangrena genital idiopática con un debut súbito y una rápida extensión que afectaba a hombres previamente sanos. Los casos descritos actualmente presentan un curso más indolente, un debut menos abrupto, y en muchos casos es posible identificar un foco como origen de la infección. La enfermedad ha sido descrita en ambos géneros, con edad promedio de presentación de 50 años y una mayor prevalencia en hombres. Los factores de riesgo incluyen estenosis de uretra, abscesos perirrectales, mala higiene perineal, diabetes, senilidad, terapias con corticoides, desnutrición severa, defecto sensitivo neuronal, radioterapia, quimioterapia, cardiopatía orgánica, cirrosis, drogadicción, alcoholismo, tabaquismo, falla renal, vasculitis, cáncer, HIV y otros estados de inmunodepresión.

Los signos clínicos incluyen fiebre, dolor escrotal y perineal e induración de los tejidos asociados. En ocasiones las únicas manifestaciones podrían ser celulitis, formación de escaras, áreas de necrosis, descamación de la piel y crepitación. El

diagnóstico se establece en gran medida con bases clínicas y con menos frecuencia por estudios de laboratorio o radiográficos. El tratamiento debe ser oportuno y agresivo, contemplando tres pilares fundamentales: manejo hidroelectrolítico y nutricional, antibioterapia de amplio espectro y desbridamiento quirúrgico amplio.

Por sus características clínicas y elevada mortalidad, que alcanza hasta un 40%, requiere de un diagnóstico precoz, cirugía agresiva, antibioticoterapia de amplio espectro, manejo intensivo, compromiso con el paciente y un equipo multidisciplinario.

El objetivo del presente estudio es determinar cuáles son los antecedentes y comorbilidades asociados a Gangrena de Fournier en pacientes del Hospital Daniel Alcides Carrión durante el periodo 2009 – 2019, esperando que este trabajo sea de gran utilidad y permita brindar información actualizada a la institución y a los profesionales de la salud; además la información que se obtenga permita realizar el diseño de medidas preventivas, así como un diagnóstico precoz que nos ayude a mejorar el manejo de nuestros pacientes.

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	07
CAPÍTULO I: PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN	12
1.1. Descripción de la realidad problemática: Planteamiento del problema	12
1.2. Formulación del problema	13
1.3. Línea de investigación y de la URP vinculada.....	13
1.4. Justificación de la investigación	13
1.5. Delimitación del problema.....	15
1.6. Objetivos de la investigación.....	15
1.6.1. Objetivo general.....	15
1.6.2. Objetivos específicos	15
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	17
2.1. Antecedentes de la investigación	17
2.2. Bases teóricas	34
2.3. Definición de conceptos operacionales	46
CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES	48
3.1. Hipótesis del estudio: General y específicas	48
3.2. Variables de investigación	49
CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA	50
4.1. Tipo y diseño de la investigación	50
4.2. Población y muestra	50
4.3. Operacionalización de variables.....	54
4.4. Técnicas e instrumentos de recolección de datos	54
4.5. Recolección de datos	55
4.6. Técnica de procesamiento y análisis de datos	55
4.7. Aspectos éticos	56

CAPÍTULO V: RESULTADOS Y DISCUSIÓN	57
5.1. Resultados	57
5.2. Discusión de resultados	68
CAPÍTULO VI: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	73
6.1. Conclusiones.....	73
6.2. Recomendaciones.....	74
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	75
ANEXOS	81
ANEXO 1: ACTA DE APROBACIÓN DEL PROYECTO DE TESIS.....	81
ANEXO 2: CARTA DE COMPROMISO DEL ASESOR DE TESIS.....	82
ANEXO 3: CARTA DE APROBACIÓN DEL PROYECTO DE TESIS FIRMADO POR LA SECRETARÍA ACADÉMICA	83
ANEXO 4: CARTA DE ACEPTACIÓN DE EJECUCIÓN DE LA TESIS POR LA SEDE HOSPITALARIA CON APROBACION POR EL COMITÉ DE ETICA EN INVESTIGACIÓN	84
ANEXO 5: CARTA DE APROBACION POR EL COMITÉ DE ETICA DE INVESTIGACIÓN DE LA FACULTAD DE MEDICINA HUMANA DE LA UNIVERSIDAD RICARDO PALMA.....	85
ANEXO 6: ACTA DE APROBACIÓN DEL BORRADOR DE TESIS	86
ANEXO 7: REPORTE DE ORIGINLIDAD DEL TURNITIN	87
ANEXO 8: CERTIFICADO DE ASISTENCIA AL CURSO TALLER	88
ANEXO 9: MATRIZ DE CONSISTENCIA	89
ANEXO 10: OPERACIONALIZACION DE VARIABLES	90
ANEXO 11: FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS O INSTRUMENTOS UTILIZADOS	91
ANEXO 12: BASES DE DATOS (EXCEL, SPSS), O EL LINK A SU BASE DE DATOS SUBIDA EN EL INICIB-URP	92

LISTA DE TABLAS

Tabla N°1. Descripción de casos y controles según diagnóstico de ingreso del Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión, 2009 - 2019.....	57
Tabla N°2. Frecuencia anual de gangrena de Fournier en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión, 2009 - 2019	58
Tabla N°3. Causas identificadas de gangrena de Fournier en pacientes del Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión, 2009 - 2019	60
Tabla N°4. Cultivo de secreción en pacientes con gangrena de Fournier del Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión, 2009 - 2019	60
Tabla N°5. Ingreso a UCI en los pacientes con gangrena de Fournier del Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión, 2009 - 2019	61
Tabla N°6. Análisis univariado de los factores asociados a gangrena de Fournier en pacientes del Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión, 2009 - 2019	63
Tabla N°7. Análisis bivariado de los factores asociados a gangrena de Fournier en pacientes del Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión, 2009 - 2019	64
Tabla N°8. Análisis multivariado de los factores asociados a gangrena de Fournier en pacientes del Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión, 2009 - 2019	66

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico N°1. Frecuencia de gangrena de Fournier distribuida por años en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión, 2009 - 2019	59
Gráfico N°2. Mortalidad en pacientes con gangrena de Fournier del Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión, 2009 - 2019	61

CAPÍTULO I: PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

1.1. Planteamiento del problema

La gangrena de Fournier es definida como una urgencia quirúrgica que consiste en una fascitis necrotizante que afecta las regiones genital y perineal, alcanzando en ocasiones a comprometer la pared abdominal; es de origen polimicrobiano, de comienzo brusco y de rápida evolución¹⁻³. En la actualidad, se conoce que dentro de sus causas más comunes están las infecciones anorrectales^{3,4} y cuenta con factores predisponentes entre los que destacan la diabetes mellitus, alcoholismo y la inmunosupresión de distintas causas⁵. Afecta principalmente al sexo masculino en un rango de edad de 50 a 70 años y se considera una enfermedad rara, teniendo una incidencia global de 1,6 casos/100.000 hombres por año, pero una alta tasa de mortalidad, la cual fluctúa según las series más recientes, como promedio entre el 20-40%. Su manejo clínico debe ser pronto y oportuno, a fin de lograr la estabilización hemodinámica del paciente antes de la intervención quirúrgica, la cual conforma la base principal de la terapéutica⁶⁻⁸.

En nuestro país, a pesar de ser la gangrena de Fournier una patología poco frecuente, es considerado un problema de gran repercusión en la salud pública; puesto que si no es diagnosticada y tratada a tiempo puede resultar mortal para nuestros pacientes. Asimismo, es poco lo que se ha investigado con relación a las causas que desencadenen o compliquen el desarrollo de esta patología, desconociéndose además los factores de riesgo, antecedentes y comorbilidades, con una descripción actualizada, implicados en la presentación de esta condición.

Es por ello que, dada la necesidad de incrementar los conocimientos en esta línea de investigación, nos planteamos el objetivo de estudiar la presencia o no de asociación de antecedentes y comorbilidades para la gangrena de Fournier, además de establecer la existencia o no de cofactores concomitantes en la presentación de la misma.

El presente estudio busca aportar información con respecto a factores sociodemográficos, clínicos y patológicos, que se presentan en pacientes con diagnóstico de gangrena de Fournier; y tiene como objetivo identificar el grado de correlación entre los distintos antecedentes y comorbilidades, cuya causa desencadenante es una enfermedad debilitante así como también afecciones perirrectales o urogenitales que no han sido tratadas correctamente.

En ese sentido el presente trabajo busca determinar la realidad y los factores de riesgo de esta enfermedad en nuestro país, basado en la realidad de un Hospital del Ministerio de Salud; con el fin de mejorar el rendimiento diagnóstico temprano con un buen manejo de los factores de riesgo y una intervención multidisciplinaria adecuada, temprana y agresiva que son esenciales para una buena evolución.

1.2. Formulación del problema

¿Cuáles son los antecedentes y comorbilidades asociados a gangrena de Fournier en pacientes del Hospital Daniel Alcides Carrión en el periodo 2009 - 2019?

1.3. Línea de investigación y de la URP vinculada

Este trabajo de investigación se circunscribe a la línea de investigación de infecciones intrahospitalarias, es la prioridad número 14 según la Matriz de Prioridades Nacionales de Investigación en Salud 2019 - 2023, que fue elaborada por el Instituto Nacional de Salud (INS); y a las prioridades de la Facultad de Medicina Humana – INICIB en la línea de investigación de Clínicas quirúrgicas.

1.4. Justificación de la investigación

Pocos estudios en estos últimos tiempos se han dirigido a la investigación y determinación de los factores de riesgo o factores desencadenantes de la gangrena de Fournier. En la mayoría de los casos publicados se ha reportado que afecta principalmente a varones mayores de 50 años¹. Es considerada una entidad poco

frecuente, representando 0.02% de los ingresos hospitalarios, sin embargo su incidencia va en aumento debido al incremento de la esperanza de vida, así como al incremento de la prevalencia de factores predisponentes como diabetes, VIH, alcoholismo y otros estados inmunocomprometidos^{2,9,10}. A su vez, no se han tomado medidas preventivas o creado protocolos de atención que permitan un mejor manejo de esta enfermedad, lo cual implica una detección temprana de este tipo de lesiones y un seguimiento adecuado de las mismas podrían disminuir la mortalidad asociada a esta patología en nuestro medio.

El diagnóstico de gangrena de Fournier es eminentemente clínico, la evaluación imagenológica es útil en los casos en que existe duda diagnóstica, y para determinar la real extensión de la lesión. Su detección en estadios avanzados agotan las posibilidades terapéuticas y produce un mayor gasto socioeconómico al paciente en su tratamiento y recuperación, significa pérdidas millonarias de pruebas y alternativas terapéuticas que mínimamente reducirían la morbimortalidad⁵.

Esta patología tiene una alta tasa de mortalidad (20-40%, en promedio) por lo que requiere un diagnóstico precoz y tratamiento adecuado basado en una estabilización hemodinámica, antibioticoterapia de amplio espectro, un precoz y agresivo desbridamiento quirúrgico de las áreas necróticas y curas diarias^{3,4,11,12}.

Sin embargo, el riesgo cambia dramáticamente cuando la condición o los factores desencadenantes no son tratados adecuadamente, aumentando considerablemente la mortalidad.

Por ello, es importante contar con estudios en nuestro medio sobre antecedentes y comorbilidades asociados a gangrena de Fournier para poder caracterizar de mejor manera protocolos de diagnóstico y seguimiento apropiados que hoy en día a nivel mundial no están del todo establecidos; pero que se están tratando de implementar con el fin de evitar la aparición de complicaciones y sobre todo prevenir esta enfermedad.

El presente trabajo se justifica por la importancia de conocer y determinar los antecedentes y comorbilidades asociadas a gangrena de Fournier, además de proporcionarnos información actualizada sobre esta patología y permitirnos conocer la realidad de esta intervención en nuestro medio: Hospital Daniel Alcides Carrión. Asimismo, debido a que en nuestro medio no se cuenta con estudios similares relacionados a este tema, se aportará información relevante de los factores de riesgo más frecuentes, así como indicaciones médicas para un mejor manejo y diagnóstico temprano que nos permitan actuar de una manera más efectiva y preventiva, con la finalidad de disminuir la prevalencia, evolución y morbimortalidad de esta patología.

1.5. Delimitación del problema

La presente investigación se ejecutó en el Hospital Daniel Alcides Carrión perteneciente al distrito de Bellavista, Callao - Perú; el cual es un hospital nacional de categoría III-1 integrante de la red de atención de salud de la Región Callao. En el presente estudio se incluyeron aquellos pacientes hospitalizados durante el periodo 2009 - 2019 y que cumplían los criterios de selección.

1.6. Objetivos de la investigación

1.6.1 Objetivo general

- ✓ Determinar los antecedentes y comorbilidades asociados a Gangrena de Fournier en pacientes del Hospital Daniel Alcides Carrión en el periodo 2009 - 2019.

1.6.2 Objetivos específicos

- ✓ Determinar si las características socio-demográficas (sexo y edad) están asociadas a gangrena de Fournier.

- ✓ Determinar si las comorbilidades como diabetes mellitus, obesidad, alcoholismos, tabaquismo, hipertensión arterial, cardiopatía, enfermedad renal crónica, hepatopatía crónica, enfermedad urogenital e inmunosupresión tienen alguna asociación para desarrollar gangrena de Fournier.
- ✓ Determinar si los antecedentes clínicos – médicos están asociados a gangrena de Fournier.
- ✓ Determinar las características epidemiológicas asociadas a gangrena de Fournier.
- ✓ Identificar el origen infeccioso más frecuente de gangrena de Fournier en el hospital Daniel Alcides Carrión.
- ✓ Identificar los patógenos principales y compararlos con estadísticas mundiales y la literatura científica sobre gangrena de Fournier.
- ✓ Estimar el porcentaje de pacientes que ingresaron a UCI en el Hospital Daniel Alcides Carrión con el diagnóstico de gangrena de Fournier.
- ✓ Determinar la tasa de mortalidad de gangrena de Fournier en el Hospital Daniel Alcides Carrión.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1. Antecedentes de la investigación

2.1.1. Antecedentes internacionales

“Gangrena de Fournier: presentación de 6 casos sin mortalidad”. Laura Comín Novella, Mónica Oset García y José María del Val Gil.

En el presente estudio de tipo descriptivo, retrospectivo se hizo una revisión de pacientes diagnosticados con gangrena de Fournier en un hospital de España en los últimos 10 años. De estos Se recolectaron datos como: edad, sexo, antecedentes patológicos, cuadro clínico de presentación, analítica de urgencias, estancia hospitalaria, cultivo microbiológico y número de intervenciones quirúrgicas. Se obtuvo como resultado que todos fueron varones, con una media de edad de 58,5 años. El 50% presentaba factores de riesgo, pero en ninguno se encontró una etiología clara. En los cultivos se aisló con más frecuencia a *Escherichia coli*, seguido de *Acinetobacter* y *Bacteroides*. No hubo fallecimientos en esta investigación. Como conclusión se tuvo que la gangrena de Fournier es una patología infecciosa severa que se manifiesta generalmente en pacientes con factores de riesgo¹³.

“Fournier’s Gangrene: Is it Scrota Gangrene?” Atil Çakmak, Volkan Genç, Cihangir Akyol

Se realizó una revisión retrospectiva de los registros médicos de todos los pacientes que recibieron cirugía para situaciones de emergencia en los últimos 22 años para identificar pacientes con gangrena de Fournier. Los datos de los pacientes fueron revisados para determinar la edad, el sexo, la etiología, bacteria causal, factores predisponentes, modalidades de tratamiento, duración de la estancia hospitalaria, y las tasas de morbilidad y mortalidad asociadas con

la gangrena de Fournier. Como resultado se obtuvo que 65 pacientes (20 mujeres) fueron identificados con el diagnóstico de la gangrena de Fournier. La edad promedio fue de 50.8 años. La etiología más común fue la hemorroidectomía y absceso perianal. El microorganismo más comúnmente aislado en pacientes masculinos y femenino fue *Escherichia coli*. Veintinueve pacientes tenían diabetes mellitus, que fue el factor predisponente más común. El tiempo promedio de hospitalización fue 24.4 días y la mortalidad general fue 27.70%¹⁴.

“Gangrena de Fournier: estudio de los factores pronósticos en 90 pacientes” Medina Polo J, Tejido Sánchez A, de la Rosa Kehrmann F, Felipe Santamaría N, Blanco Álvarez M, Leiva Galvis O.

Este estudio evaluó los factores de riesgo y aquellas variables pronósticas que influyen en la supervivencia de los pacientes con gangrena de Fournier. Se realizó un estudio retrospectivo de 90 pacientes tratados en un hospital de Madrid – España entre 1975 y 2008.

Se obtuvo una tasa de mortalidad de 34,4%. La edad media 63,0 años (rango 33-95), se encontró diferencias estadísticamente significativas entre la edad media de los supervivientes (edad media 59,84 años) y los fallecidos (edad media 70,20 años) ($p=0,001$). En 51 pacientes se encontró que presentaban alguna comorbilidad médica, la tasa de mortalidad fue mayor en estos pacientes, especialmente en aquellos que sufrían cáncer. Aunque la diabetes mellitus fue la patología más frecuentemente asociada, no se relacionó con un peor pronóstico de modo estadísticamente significativo. El origen de la infección se identificó en 62 pacientes, que presentaron una mayor mortalidad ($p=0,015$), la mortalidad cuando existía un origen urológico fue del 50%. Además, los pacientes que padecían una infección más extensa también mostraron un peor pronóstico¹⁵.

“Evaluation of a severity score to predict the prognosis of Fournier’s gangrene” Saturnino Luján Marco, Alberto Budía, Carlos Di Capua, Enrique Broseta and Fernando Jiménez Cruz.

En este estudio se revisó retrospectivamente a 51 pacientes diagnosticados con gangrena de Fournier entre 1994 y 2006. Se recopilaron datos sobre su historial médico, que incluía signos vitales y variables metabólicas. Se calculó una puntuación en relación con la gravedad de la enfermedad en el tiempo, y lo comparó con otras características según si el paciente sobrevivió o murió. Como resultado se obtuvo que de los 51 pacientes, 8 murieron (16%) y 43 sobrevivieron (84%). La mediana (rango) de la edad fue de 63 (17-85) años y el tiempo medio desde el inicio de los síntomas hasta la admisión a la sala de emergencias fue 7.8 (1-60) días. La estadía hospitalaria promedio fue de 33 (2-90) días y 17 pacientes fueron admitido en la unidad de cuidados intensivos por un media de 4.5 días. La mediana de edad de 60 (17-81) años en los sobrevivientes fue significativamente más bajo que el de 73.5 (50-85) años en los que murieron ($P = 0.02$)¹⁶.

“New Insights into the Epidemiology and Etiology of Fournier’s Gangrene: A Review of 33 Patients” R. Czymek, P. Hildebrand, M. Kleemann, U. Roblick, M. Hoffmann, T. Jungbluth, C. Bürk, H.-P. Bruch, P. Kujath.

El propósito de este estudio se analizaron datos de 33 pacientes con gangrena de Fournier que se manejaron en un hospital de Turquía desde 1996 a 2007, centrándose en el sexo del paciente, la edad, la etiología, la predisposición condiciones, comorbilidades, bacteriología, sepsis, resultados de análisis de sangre, mortalidad y propagación de gangrena. Se corroboró que los factores predisponentes incluyen diabetes mellitus en 12 casos (36,4%), alcoholismo crónico en 10 casos (30,3%), inmunosupresión en seis casos (18,2%) y prolongada inmovilización en cinco casos (15,2%). 17 pacientes (51.5%) tenía un índice de masa corporal (IMC) de 25 o más y 13 pacientes (39.4%) tenía un

IMC de 30 o más. Estos resultados sugieren que las mujeres son más comúnmente afectadas de lo que generalmente se ha supuesto. Al contrario de los informes publicados, encontramos que la fuente anorrectal parece dar cuenta de más casos de gangrena de Fournier que fuentes urológicas¹⁰.

“Gangrena de Fournier en asociación con el uso de anti-inflamatorios no esteroideos. Reporte de un caso pediátrico”. Carlos Garcés S., Carolina Gómez L. de M., Iván D. Florez G. y Juan D. Muñoz Z.

En esta revisión se define a la gangrena de Fournier como una enfermedad rara pero potencialmente mortal que se caracteriza por fascitis necrosante de la zona perineal. Afecta principalmente a pacientes adultos con un factor inmunosupresor y solo se informan unos pocos casos en niños. Además, menciona que el uso de fármacos antiinflamatorios no esteroideos se ha asociado con fascitis necrotizante probablemente debido a la supresión de la inmunidad del huésped durante la infección. En esta revisión se describe el caso de un bebé de seis meses sin factores inmunosupresores, con gangrena de Fournier probablemente asociada con la ingesta de antiinflamatorios no esteroideos¹⁷.

“Gangrena de Fournier: Estudio retrospectivo de 41 casos”. Jose Torremadé Barreda, Mónica Millán Scheiding, Cristina Suárez Fernández, Jose María Cuadrado Campaña, José Rodríguez Aguilera, Eladio Franco Miranda y Sebastiano Biondo

En el presente estudio se analizó la epidemiología y la morbimortalidad de la gangrena de Fournier en un centro en los últimos años. Fue un estudio retrospectivo de 41 pacientes tratados entre los años 1998–2007. Se encontró que del total de los casos, el 93% fueron varones, con una edad media de 60 años. La diabetes fue el antecedente patológico más frecuente (49%) seguido del alcoholismo (46%) y neoplasia o inmunosupresión (34%). La causa fue de

origen perianal en el 66% de los casos, seguido del urológico con 32%. La mediana, antes del diagnóstico, del tiempo de evolución fue de 3 días. El 49% requirieron varias exploraciones quirúrgicas, y la mortalidad fue del 29%. El 93% de los cultivos de secreción fueron positivos, y en el 76% se aisló más de un microorganismo (los más frecuentemente aislados fueron anaerobios y enterobacterias)¹⁸.

“Pressure sores significantly increase the risk of developing a Fournier’s gangrene in patients with spinal cord injury”. M Backhaus, M Citak, D-J Tilkorn, R Meindl, TA Schildhauer and T Fehmer

El objetivo de este estudio fue evaluar la tasa de mortalidad y otros factores de riesgo específicos para Gangrena de Fournier en pacientes con lesión de la médula espinal (SCI). Como resultado se obtuvo que de un total de 16 pacientes varones, el 81% de todos los casos, el origen de la gangrena de Fournier fue por úlcera por presión. En la gran mayoría de los casos, se encontró una infección polibacteriana. Ningún paciente murió durante la estadía en el hospital. Como conclusión se halló que las úlceras por presión aumentan significativamente el riesgo de desarrollar gangrena de Fournier en pacientes con SCI¹⁹.

“Factores de riesgo para mortalidad en gangrena de Fournier” Rodrigo Azolas M.

La presente revisión fue un estudio prospectivo entre enero de 2000 y diciembre de 2007 en el Hospital Barros Luco Trudeau, que incluyó 31 pacientes con gangrena de Fournier, el 80% de sexo masculino y una edad promedio de 58,2 años. Se analizaron los factores de riesgo y se calculó el índice de gravedad. En el análisis univariado y multivariado los días de hospitalización, que variaron entre 1 y 187 ($p = 0,055$), el número de cirugías entre 1 y 7 ($p = 0,031$) y el score de gravedad que estuvo entre 1 y 17 ($p = 0,017$), fueron los factores

significativos como factores de riesgo de mortalidad. El número de días hospitalizados y el número de cirugías realizadas son factores de riesgo para mortalidad y el score de gravedad es una herramienta importante y simple para predecir el riesgo de mortalidad²⁰.

“Gangrena de Fournier. Análisis descriptivo y coste económico-sanitario de nuestra serie de 37 casos”. A. Jiménez-Pacheco, S. Arias Santiago, M. Arrabal-Martín, A. Zuluaga-Gómez, M. Nogueras-Ocaña y M.Á. Arrabal-Polo

El objetivo de esta revisión fue analizar las características epidemiológicas y clínicas, así como los diferentes factores que han influido en la evolución y mortalidad de los pacientes con gangrena de Fournier. Se analizaron retrospectivamente 37 pacientes en el periodo de enero del 2001 a octubre de 2010. Todos los casos fueron varones, con una edad promedio de 57,68 años. El 43,2% presentaban diabetes mellitus. El 32,4% de los pacientes ingresaron a UCI. En el 39,8% no se precisó alguna etiología. En el 59,5% de los casos la infección fue polimicrobiana. La mortalidad fue del 13,5%. Al estratificar las patologías estudiadas de forma independiente se observa que solo la cardiopatía isquémica se relacionó de forma significativa con la mortalidad y una mayor estancia hospitalaria⁴.

“Factors affecting mortality in Fournier’s gangrene: experience with fifty-two patients”. Feyzullah Ersoz, MD, Serkan Sari, MD, Soykan Arikan, MD, Melih Altiook, MD, Hasan Bektas, MD, Gokhan Adas, MD, Bekir Poyraz, MD, Ozhan Ozcan.

Este estudio clínico retrospectivo involucró a 52 pacientes. Los datos demográficos, etiológicos, las enfermedades comórbidas, los hallazgos de laboratorio y bacteriología, los métodos de tratamiento y la duración de la estancia hospitalaria se compararon entre los pacientes que murieron y los que sobrevivieron a la infección. De los 52 pacientes, 12 murieron y 40

sobrevivieron. Los pacientes que murieron y los que sobrevivieron fueron similares en términos de edad media en la primera presentación (62 frente a 55 años), la media duración de la estadía en el hospital (25 contra 34 días) y sexo ($p > 0.05$ para cada uno). La etiología más común en ambos grupos fue absceso perianal. De los pacientes que murieron, nueve tenía insuficiencia renal crónica dependiente de la hemodiálisis y diabetes mellitus tipo II (DM), mientras que uno tenía DM tipo II e hipertensión²¹.

“Prognostic Aspects, Survival Rate, and Predisposing Risk Factors in Patients with Fournier’s Gangrene and Necrotizing Soft Tissue Infections: Evaluation of Clinical Outcome of 55 Patients”. A. Martinschek, B. Evers L. Lampl H. Gerngro, R. Schmidt C. Sparwasser

El objetivo de este estudio fue determinar los factores predisponentes o pronósticos y tasas de mortalidad de pacientes con gangrena de Fournier en comparación con otras infecciones necrosantes de tejidos blandos. De los 55 pacientes, 43.4% estaban en condición séptica y el 27.3% eran hemodinámicamente inestables. La mitad de los pacientes mostraron factores predisponentes (52.7%). Las extremidades inferiores (63.2%), abdomen (30.9%) y perineo (14.5%) fueron los más afectados. Las infecciones polimicrobianas fueron frecuentes (65.5%, media 2.8, rango: 1-4). La tasa de mortalidad fue 16.4% ($n = 9$). Se mostró un aumento para la diabetes mellitus (20%), insuficiencia cardíaca (22.3%), condición séptica (33.3%), afección abdominal (47.1%) e inestabilidad hemodinámica (46.7%). Comparando sobrevivientes y los no sobrevivientes, la significación estadística se observó con la edad ($p < 0.001$), condición séptica al ingreso ($p < 0.001$), inestabilidad hemodinámica ($p < 0.001$) y presión arterial baja ($p < 0.001$). En los hallazgos de laboratorio, un aumento de creatina quinasa ($p < 0.001$) y lactato ($p < 0.001$) y una disminución de la antitrombina III ($p < 0.007$)⁹.

“Fournier’s Gangrene: Etiology and Outcome Analysis of 41 Patients”.

Silvio Altarac, Davorin Katušin, Suad Crnica, Dino Papeš, Zoran Rajković, Nuhi Arslani

En la presente revisión retrospectiva se incluyó 41 pacientes diagnosticados con gangrena de Fournier en los hospitales de Croacia desde 1995 a 2010, dividido en sobrevivientes y no sobrevivientes. Se analizaron datos anamnésticos, clínicos y de laboratorio. Los resultados fueron: la tasa de mortalidad fue del 36,6% (15/41 pacientes). Compromiso cardiovascular, respiratorio, alta creatinina sérica, bajo nivel de bicarbonato sérico, enfermedad renal preexistente, y mayor extensión mediana de la superficie corporal afectada se asociaron con una mayor mortalidad. Sepsis grave al ingreso e hipotensión también fueron predictivos de mayor mortalidad. La puntuación del índice de gravedad de gangrena de Fournier (FGSI) fue más alta en los no sobrevivientes (11 comparado con 6, $p < 0.0001$). Se concluyó que además de la clínica estándar y parámetros de laboratorio incluidos en el cálculo de FGSI, la mayor extensión de superficie corporal afectada y la presencia de hipotensión al ingreso también se asoció positivamente con la mortalidad²².

“Fournier’s gangrene” Devajit Chowlek Shyam, Amy Grace Rapsan.

En este estudio se describe a la gangrena de Fournier como una infección gangrenosa polimicrobiana sinérgica del perineo, escroto y pene que se caracteriza por endarteritis obliterante de las arterias subcutáneas, lo que resulta en gangrena del tejido subcutáneo y la superposición piel. La gangrena de Fournier afecta a todas las edades y ambos sexos, con una preponderancia masculina. Esta enfermedad es rara pero peligrosa para la vida, y a pesar de los avances terapéuticos en los últimos años, la tasa de mortalidad es de 3%, con una incidencia de 1: 750,000. Las fuentes de infección anorrectal, genitourinario y cutáneo son las causas más comunes de gangrena de Fournier, siendo la diabetes mellitus el factor de riesgo más común. A pesar de los

avances en el tratamiento de hoy, la gangrena de Fournier sigue siendo una emergencia quirúrgica, por lo tanto, el reconocimiento temprano con una estabilización hemodinámica agresiva, antibióticos parenterales de amplio espectro y el desbridamiento quirúrgico urgente es la base del tratamiento²³.

“A Complex Approach to the Treatment of Fournier’s Gangrene”. Maciej Sroczyński, Maciej Sebastian, Jerzy Rudnicki, Agata Sebastian, Anil K. Agrawal

Esta revisión menciona que la gangrena de Fournier es una fascitis necrosante potencialmente mortal que afecta la región perineal, genital y perianal que puede extenderse a la pared abdominal, causando necrosis y sepsis de los tejidos blandos. Usualmente es una infección polimicrobiana. La prevalencia de la enfermedad es baja, pero la tasa de mortalidad sigue siendo alta. Varias enfermedades urogenitales y anorrectales, así como la diabetes mellitus y las condiciones asociadas con la reacción inmunosupresora, pueden predisponer a individual al desarrollo de la gangrena de Fournier¹¹.

“Fournier’s Gangrene – Current Concepts” Marta Wróblewska, Bolesław Kuzaka, Tomasz Borkowski, Piotr Kuzaka, Dariusz Kawecki and Piotr Radziszewski.

Los autores de esta revisión definen a la gangrena de Fournier como una afección potencialmente mortal que constituye una emergencia urológica. Muchos pacientes con gangrena de Fournier tienen afecciones médicas o quirúrgicas, que son factores que predisponen a esta enfermedad a su curso más grave o mortal. Estos comprenden diabetes mellitus, hipertensión, alcoholismo y edad avanzada. Informes recientes en la literatura apuntan a cambios en la epidemiología, que comprende una edad cada vez mayor de los pacientes. Varios autores informaron que la edad media de los pacientes con gangrena de Fournier es actualmente de 53-55 años²⁴.

“Contemporary diagnosis and management of Fournier’s gangrene”
Avinash Chennamsetty, Iyad Khourdaji, Frank Burks and Kim A. Killinger.

En este estudio se describe que la gangrena de Fournier, una endarteritis obliterante de las arterias subcutáneas que resulta en gangrena de la piel que lo cubre, es una fascitis necrosante infecciosa rara pero severa de los genitales externos. Principalmente se asocia con hombres y personas mayores de 50 años. Se ha demostrado que la gangrena tiene predilección por los pacientes con diabetes y las personas que son malversadores de alcohol a largo plazo. El diagnóstico temprano sigue siendo imprescindible ya que la progresión rápida de la gangrena puede conducir a la falla multiorgánica y muerte²⁵.

Diagnóstico y manejo precoz de la gangrena de Fournier Felipe Castillo H.,
Javier Moraga C., Pablo Pérez C., Carlos Álvarez Z., Andrés Iglesias B

El objetivo de este estudio fue comunicar los resultados observados en una serie de pacientes con diagnóstico de gangrena de Fournier sometidos a limpieza quirúrgica con debridamiento más terapia antibiótica de amplio espectro, en el Servicio de Urgencias del Hospital Barros Luco-Trudeau, entre los años 2009 y 2013, en términos de mortalidad asociada a la enfermedad. Se identificaron 56 casos, de los cuales el 60.7% eran de sexo masculino, con una edad promedio de 52 años. La diabetes mellitus con 66.6% fue la patología asociada más frecuente. La patología anorrectal con 42.9% fue la causa de origen más prevalente. El agente más aislado en los cultivos de tejido intraoperatorio fue *Escherichia coli* (51,8%)².

“Fourniers Gangrene Management: Our Experience” Etcheverry MG; Pierini A; Brosutti O; Ruiz G; Canga V.

Los autores de esta investigación mencionan que la gangrena de Fournier es una infección que se expande rápidamente y afecta el perineo, la región perianal y los genitales externos. Sin un tratamiento temprano, basado en soporte vital,

antibióticos y cirugía, tiene una alta mortalidad. Este estudio fue de diseño observacional retrospectivo. Se incluyeron todos los pacientes tratados por insuficiencia cardíaca en un hospital de tercer nivel de cirugía general para el período comprendido entre enero de 2002 y abril de 2014. Se describen 23 pacientes y se analizaron varias variables relacionadas con el diagnóstico, el tratamiento y el seguimiento de estos pacientes²⁵.

“Síndrome de Fournier. Factores de riesgo: estudio a realizar en el Hospital Luis Vernaza, periodo 2012-2015”. Jhonny Fernando Pinargote Soledispa.

En esta tesis se identificaron los factores de riesgo del síndrome de Fournier en el Hospital Luis Vernaza de Ecuador en el periodo de enero de 2012 a diciembre de 2015. Se concluyó que los principales factores de riesgo fueron diabetes mellitus, hipertensión arterial, desnutrición, VIH, por lo que se recomienda que se implementen programas y políticas en atención primaria de salud para establecer un protocolo de manejo, control y prevención en pacientes que presentan estas comorbilidades para que de esta manera disminuya la presencia de gangrena de Fournier y posibles complicaciones, debido a que esta patología presenta un alto índice de mortalidad²⁶.

“Gangrena de Fournier: revisión de factores determinantes de mortalidad”. Lisseth Camargo y Herney Andrés García-Perdomo.

La gangrena de Fournier posee una tasa de mortalidad actual del 20% al 40%. El objetivo de esta revisión fue describir los factores pronósticos de mortalidad reportados en la literatura mundial, para lo cual se realizó la búsqueda de artículos indexados en Medline. Se reportaron diversos factores con significación estadística; sin embargo, pese a los avances quirúrgicos y cuidados postoperatorios, la gangrena de Fournier sigue presentando altas

tasas de mortalidad, posiblemente por la falta de un consenso en los índices o factores pronósticos de mortalidad⁸.

“Fournier’s gangrene. A clinical review” Ariana Singh, Kamran Ahmed, Abdullatif Aydin, Muhammad Shamim Khan, Prokar Dasgupta.

La enfermedad tiene una mayor incidencia en hombres y factores de riesgo para el desarrollo que incluyen diabetes, VIH, alcoholismo y otros estados inmunodeprimidos. Esta revisión tuvo como objetivo destacar la relevante investigación sobre la gangrena de Fournier, en particular varios indicadores de pronóstico y estrategias de gestión. Se concluyó que la gangrena de Fournier es una emergencia urológica con una alta tasa de mortalidad a pesar de los avances en la medicina y campos quirúrgicos. La naturaleza agresiva de la infección aboga por la necesidad de un reconocimiento temprano que permita una intervención quirúrgica temprana⁷.

“A contemporary update on Fournier’s gangrene”. Judith C. Hagedorn and Hunter Wessells.

La presente revisión menciona que a pesar de los avances en la evaluación, el tratamiento y la comprensión fisiopatológica de infecciones necrotizantes de tejidos blandos, sigue siendo una amenaza para la vida urológica emergencia. Aunque la condición puede afectar a pacientes de cualquier edad y sexo, podría ser más prevalente en algunos grupos de alto riesgo con ciertas comorbilidades. Varios pronósticos y herramientas de diagnóstico se han desarrollado para ayudar con la toma de decisiones clínicas una vez que el diagnóstico se hace, principalmente basado en el examen físico del médico y potencialmente respaldado por hallazgos de laboratorio e imagen. Tratamiento acelerado con resucitación, administración de antibióticos y el desbridamiento quirúrgico rápido y amplio son elementos clave en el manejo²⁵.

“Etiología de la gangrena de Fournier como factor pronóstico de mortalidad: análisis de 121 casos”. D.A.Fernandez-Alcaraz, A.H.Guillén-Lozoya, J.Uribe-Montoya, R.Romero-Mata, A.Gutierrez-González.

El objetivo de esta revisión fue evaluar el origen de la gangrena de Fournier como factor pronóstico de morbimortalidad. Se evaluaron a pacientes con esta patología entre 2010 y 2017 pertenecientes a una clínica de España. Como resultados se obtuvo que de los 130 pacientes evaluados, el origen se estableció en 121 con base en la historia clínica y los hallazgos radiológicos y quirúrgicos. Treinta y cinco pacientes tuvieron un origen intestinal con una mortalidad del 20,68%, en 46 el origen fue testicular y la mortalidad del 2,22%, en 12 pacientes el origen fue urinario, con una mortalidad del 0%, y 28 pacientes tenían enfermedad de origen cutáneo y una mortalidad del 16,6%. El origen testicular fue el más frecuente (38%). Se concluyó que el origen de la infección tiene un valor pronóstico significativo en la mortalidad del paciente²⁷.

“Gangrena de Founier”. Pedro Yulier Viel Sanchés, Rolando Edgar Despaigne Salazar, Angelina Murlot Ruiz, Mislay Rodríguez García, Gipsy Martínez Arzola.

En esta revisión de caso se define a la gangrena de Fournier como una enfermedad infecciosa caracterizada por una fascitis necrotizante de evolución fulminante que afecta a la región perineal, genital o perianal, con una rápida progresión y alta letalidad. El objetivo de esta revisión fue describir la sintomatología del paciente y buena evolución, a pesar de varios factores de mal pronóstico. El caso describe a un paciente masculino de 77 años de edad, diabético e hipertenso, remitido a cuidados intensivos, desde el servicio de Urología, con el diagnóstico de gangrena de Fournier, descontrol metabólico y agudización de su enfermedad renal crónica²⁸.

“Gangrena de Fournier en el Hospital Escuela Universitario de Tegucigalpa, Honduras”. Daniel Martín Barahona-López, Juan Luis Laínez-Mejía, Luis Enrique Sánchez-Sierra, Carlos Felipe Matute-Martínez, Rafael Perdomo-Vaquero.

El objetivo de este estudio fue contribuir al conocimiento de esta patología al establecer una caracterización clínica de los pacientes atendidos en el Hospital Escuela Universitario. Se estudiaron 40 casos de individuos entre los años 2010-2015, se valoraron datos epidemiológicos, clínicos y tratamiento. Se obtuvo como resultado que de 40 casos, 37 fueron del sexo masculino y tres del femenino, con una relación de 12:1. La media de edad fue 51 años, con mayor incidencia en la quinta y sexta décadas de vida. El principal factor relacionado fue diabetes mellitus, presente en 37.5% de los enfermos. *Proteus mirabilis* fue el microorganismo aislado con mayor frecuencia de los cultivos de secreción, seguido de *Escherichia coli*²⁹.

“Evaluation of Fournier’s necrosis in a high complexity hospital”

Andrés Humberto Vargas, Jorge Carbonell, Daniel Osorio, Herney García.

El objetivo de este estudio fue determinar las características clínicas de la población con necrosis de Fournier en el Hospital Universitario del Valle de Cali durante el período 2003-2008. Se realizó una revisión retrospectiva con una muestra de 42 pacientes. Se encontró una edad media de 51 años y una duración media de la enfermedad de 12 días. El 26% tenía diabetes mellitus y el 21,4% traumatismo uretral antes del ingreso. La estancia hospitalaria promedio fue de 23 días y el 12% requirió atención en UCI. Los cultivos escrotales fueron positivos en el 59,5%: 64% a un solo germen y 36% polimicrobianos. La mortalidad informada fue del 17%. La necrosis de Fournier es una entidad clínica potencialmente mortal en pacientes con múltiples comorbilidades que requieren múltiples intervenciones³⁰.

2.1.2. Antecedentes nacionales

“Características clínico-epidemiológicas de gangrena de Fournier en el Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza desde enero 2005 a diciembre 2015”. Fabiola del Rosario Quispe Turpo.

En la presente tesis sobre gangrena de Fournier se describieron las características clínico-epidemiológicas en el Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza en el periodo comprendido de enero 2005 a diciembre 2015. Se revisaron 15 casos, de los cuales el 73.3% eran varones, el rango de edad más afectado fueron los mayores a 70 años y la edad promedio fue de 56.1 años. La enfermedad perianal fue la causa desencadenante más frecuente con un 66.7%. El factor predisponente más representativo con 26.7% fue la diabetes mellitus. El 53.3% presentó un área superficial comprometida del 2-3%, y el 26.7% de los casos tuvo una superficie corporal afectada $\geq 4\%$. La estancia hospitalaria media fue de 39 días. El 53.3% corresponde a casos recuperados, falleciendo el 13.3%³¹.

“Gangrena de Fournier en paciente con Diabetes Mellitus Tipo 2”. Angie P. Mariños-Malón, Hermes E. Luna-Yangali, Víctor A. Mantilla-Cruzado, César A. Luna-Ramírez, Mario A. Mostacero-León.

La Gangrena de Fournier es una fascitis necrotizante que afecta a la región perineo-genital, perianal y abdominal; tiene una etiología polimicrobiana y su incidencia es baja pero está en aumento. Los factores de riesgo están constituidos por situaciones que disminuyan la inmunidad del huésped, destacándose entre ellas la diabetes mellitus. En este estudio se reportó el caso de un paciente con diabetes mellitus complicada quien presenta aumento lento y progresivo del volumen escrotal a predominio derecho, además eritema escrotal. Se evidenció erosión en el escroto y salida de secreción serosa y serohemática; se le indicó cobertura antibiótica e ingreso a sala de operaciones catalogándosele como una Gangrena de Fournier³².

“Características clínico epidemiológicas de la fascitis necrotizante en el Hospital Regional de Cajamarca 2012 – 2016”. Ramiro Iván Pineda Esquerre

En la presente tesis se describió y analizó las características clínico epidemiológicas de la Fascitis Necrotizante en el Hospital Regional de Cajamarca, durante el periodo 2012 - 2016. Se analizaron las historias clínicas de los pacientes que acudieron al hospital mencionado, con diagnóstico presuntivo de fascitis necrotizante. Como resultado se obtuvo que de 35 pacientes con diagnóstico concluyente de fascitis necrotizante, el 51.4% fueron varones y el 48.6% mujeres. Solo un 2.9% presentó cultivo. La tasa de mortalidad fue del 31.4% de los casos. Solo un 22.9% presentaron el diagnóstico de gangrena de Fournier. La edad promedio de prevalencia es de 48 años. El tiempo de enfermedad promedio fue de 12 días. La estancia hospitalaria promedio fue de 28.97 días. Los casos de fascitis necrotizantes en el Hospital Regional de Cajamarca, tienen una alta incidencia, afectando a 2 cada 100,000 habitantes en Cajamarca, siendo ligeramente mayor en el género masculino³³.

“Factores de riesgo asociados para el desarrollo de Gangrena de Fournier”. Crisceída Sofía Vásquez Serrano

En el presente estudio se determinó los factores de riesgo asociados al desarrollo de gangrena de Fournier, así como la prevalencia de los mismos. El tamaño de la muestra fue de 13 casos y 52 controles, fue un estudio observacional y retrospectivo realizado en el Hospital Belén de Trujillo, en el periodo comprendido entre 2001 y 2013. En los resultados se encontró que de los 65 pacientes, 45 fueron hombres y 20 de sexo femenino, la edad promedio fue 62 años. Se concluyó que los factores de riesgo asociados a gangrena de Fournier fueron diabetes mellitus 2, orquiepidimitis, herida en región genital y perineo-anal e hiperplasia prostática benigna (OR>1)³⁴.

“Relación entre el manejo de la gangrena de Fournier y la presencia de complicaciones en el Hospital regional Honorio Delgado Espinoza del 2001 al 2018”. Luis Miguel Bolaños Valverde

En la presente investigación se identificó la asociación entre la presencia de complicaciones con el manejo de los pacientes con gangrena de Fournier en un Hospital Regional de Arequipa en el periodo del 2001 al 2018. El diseño del estudio fue observacional, retrospectivo y transversal donde se revisaron 37 historias clínicas. Todos los casos fueron del sexo masculino con una edad promedio de 53.6 años. La diabetes mellitus fue la comorbilidad más frecuente con 32,4%. La fluidoterapia de rescate presentó asociación estadísticamente significativa con la presencia de complicaciones ($p=0.005$); así como los antimicrobianos usados con las complicaciones sistémicas ($p=0.002$). Se concluyó que existe asociación entre la fluidoterapia de rescate con la presencia de complicaciones³⁵.

2.1.3. Antecedentes locales

“Gangrena de Fournier en el Hospital Nacional Dos de Mayo: características clínicas y utilidad del índice de severidad de gangrena de Fournier”. Roberto Calderón Zapata

En la presente tesis se incluyeron a 44 pacientes del Hospital Nacional Dos de Mayo (Lima-Perú) entre 2002 a 2012. Se realizó un estudio analítico retrospectivo, en que se determinó que la mayoría de pacientes fueron de sexo masculino (81.81%) y la edad promedio fue 49.72+11.05 años. La causa más frecuente fue el absceso perianal (29.54%) y la principal comorbilidad asociada fue diabetes mellitus (36,36%). El principal germen aislado en los cultivos de secreciones fue la E. coli (45.45%). La mortalidad fue de 31.81%. Se concluyó que el puntaje del índice de gravedad de la gangrena de Fournier (FGSI) es un instrumento para valoración de severidad y para pronóstico de mortalidad³⁶.

2.2. Bases teóricas

Definición

La gangrena de Fournier es una fascitis necrosante, polimicrobiana sinérgica, del perineo; se caracteriza por endarteritis obliterativa de las arterias subcutáneas terminales, que resulta en gangrena de los tejidos^{4,13}. Los microorganismos anaerobios que se acumulan en el tejido subcutáneo producen hidrógeno y nitrógeno, lo que añadido a las condiciones de hipoxemia por el deficiente riego sanguíneo y el sobrecrecimiento bacteriano resulta clínicamente en crepitación de las áreas afectadas y necrosis del tejido isquémico²³.

Hay varias clasificaciones de las infecciones necrosantes y de tejidos blandos³⁷ (Cuadro 1).

Cuadro 1. Infecciones necrosantes y de tejidos blandos

FDA	1. Complicadas 2. No complicadas
IDSA	1. Infección superficial no complicada 2. Infección necrosante 3. Infección asociada con mordedura 4. Infección de sitio quirúrgico 5. Infección en paciente inmunocomprometido
Eron LJ y col. J Antimicrob Chemother 2003; 52 (suppl 1): 13-17.	Clase 1: afebril, celulitis Clase 2: febril, no inestable Clase 3: aspecto tóxico, una comorbilidad inestable Clase 4: sepsis, infección que amenaza la vida (fascitis necrosante)
Microbiología	Tipo 1: polimicrobiana (85-90% de los casos de infección necrosante) Tipo 2: monomicrobiana (estreptococo) (10-15%) Tipo 3: monomicrobiana (<i>Clostridium</i> , <i>Vibrio</i> , <i>Aeromonas</i> , <i>Elkenella</i>)

FDA: US Food & Drug Administration; IDSA: Infectious Diseases Society of America.

Fuente: Modificado de la referencia 33

Otros clasifican las fascitis necrosantes en: tipo I (polimicrobiana, puede ir de celulitis a miositis), tipo II (estreptocócica, por estreptococos del grupo A, C o G) y tipo III (gangrena de Fournier con afección del abdomen y el periné: escroto y pene)³⁸.

Historia

Hipócrates en el siglo V a.C. describió una infección cutánea necrosante facial y, por otra parte, en el caso de las heridas perianales, no las cerraba para que granularan por segunda intención^{39,40}. Se sospecha que Herodes el Grande tuvo gangrena de Fournier, asociada con diabetes mellitus, ya que Flavio Josefo dice que el monarca padecía “una gangrena en las partes genitales que engendraba gusanos”. Galeno describió cierto tipo de heridas necróticas, que evolucionaban con disección de los tejidos vecinos. Avicena, al describir las complicaciones operatorias de los procedimientos transperineales para la extracción de cálculos en la vejiga, describió la gangrena regional como una enfermedad grave y fatal. Quesnay, en 1745, describió la gangrena gaseosa. Baurienne, en 1764, describió “una herida contusa que terminó con el esfacelo de todo el escroto”^{41,42}.

Robert Robertson informó un caso de gangrena genital en 1777. Edward Luttrell comunicó un caso de castración por gangrena a la Sociedad Médica de Londres, el 20 de abril de 1779. Leverett Hubbard comunicó un caso de gangrena del escroto a la Sociedad Médica de New Haven, Connecticut, en 1785. A principios del siglo XIX fue llamada: úlcera maligna o gangrena pútrida. En 1848, Hebler reportó lo que llamó “fuego (quemadura) escrotal”. Pasteur y Koch estudiaron varias gangrenas gaseosas, relacionándolas con la existencia de gérmenes anaerobios. En 1871, Joseph Jones describió una infección necrosante de origen bacteriano, de rápida evolución, habitualmente fatal, a la que llamó: gangrena de hospital (o gangrena nosocomial o fagedeno [del gr. phago, phagein = comer, corroer], o úlcera (del gr. hélkos, herida) corrosiva o fagedénica⁴².

Jean Alfred Fournier, dermatólogo, venereólogo (sifilólogo) francés, en 1883 y 1884, describió en cinco pacientes (uno en su primera publicación y cuatro más posteriormente) lo que llamó: gangrena fulminante del pene^{3,10,15}.

Meleney, en 1924, describió la gangrena hemolítica estreptocócica (aguda) (ahora llamada celulitis de Meleney) y Cullen, también en 1924, la gangrena bacteriana sinérgica. Wilson, en 1952, propuso el término de fascitis necrosante, para aquella que inicialmente respetaba la piel y el tejido muscular, extendiéndose por el tejido adiposo (celular subcutáneo) y las fascias. Stone y Martin, en 1972, propusieron el término de celulitis sinérgica necrosante, llamándola otros mionecrosis sinérgica^{15,43}.

También se han propuesto los términos de infecciones necrosantes de los tejidos blandos y síndrome de sepsis del periné. La gangrena de Fournier, también se ha llamado, en la bibliografía sensacionalista, infección bacteriana “come-carne”, flegmón periuretral y erisipela necrosante⁴¹.

Un término ahora en desuso es el de noma pudiendo, consistente en una gangrena infecciosa vista en mujeres desnutridas, con higiene deficiente y con trastornos circulatorios. Algunos proponen que debe hablarse de fascitis sinérgica necrosante anoperineal y genital cuando el origen es anorrectal y reservar el término de gangrena de Fournier para cuando el origen es distinto^{40,41}.

Epidemiología

La gangrena de Fournier predomina en el sexo masculino (10:1), la menor incidencia en el sexo femenino puede explicarse por el drenaje de la región perineal a través de las secreciones vaginales y en mayores de 50-60 años¹⁸; el reporte de casos en el sexo femenino y en la etapa pediátrica es esporádico^{20,44}. La incidencia es de 1:7,500-750,000 o 1.6-3.5:100,000; la mortalidad se calcula en general en 3-

88%; habitualmente 20-40%. Se estima que en todo el mundo 13 millones de personas al año son hospitalizadas por fascitis necrosante^{4,8}.

Hay patologías relacionadas hasta en un 90-95% de los casos, siendo estos los factores predisponentes, tales como la diabetes mellitus, alcoholismo crónico, inmunosupresión (corticoides, neoplasias, radioterapia, quimioterapia, trasplantados, VIH-SIDA y enfermedades hematológicas), obesidad, desnutrición, HTA, tuberculosis, cardiopatía, hepatopatía crónica, nefropatía crónica, enfermedad vascular periférica, neumopatía crónica, secuelas neurológicas, tabaquismo, entre otros^{19,22}. Se ha observado que en un 25 a 50% de los pacientes el alcoholismo se encuentra asociado, y en un 40 a 66%, con diabetes mellitus³.

Etiología

Es una enfermedad de etiología polimicrobiana en la que tanto bacterias aerobias como anaerobias, actúan de forma sinérgica provocando una gran destrucción tisular; siendo un promedio de cuatro gérmenes aislados por cada caso; en menos del 10% se aísla un único organismo, y en el 90% se detectan entre 3 y 5 microorganismos^{3,31}.

Los gérmenes encontrados son: *E. coli* (48%), *Enterococcus faecalis* (28%), *Streptococcus* del grupo A (10-30%)^{3,31}, *Clostridium*, *Vibrio*, *Aeromonas*, *Elkenella*, *Proteus vulgaris*, *Bacteroides fragilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* (33%), *Candida*, *Corynebacterium*, *Streptococcus agalactiae*, *Staphylococcus coagulasa negativo*, *E. cloacae*, *Acinetobacter baumannii*, *Kliebsiella pneumoniae*, *Morganella morganni*, *Streptococcus* beta hemolítico, *Citrobacter freundii*, *Proteus mirabilis*, *Streptococcus viridans*, *Staphylococcus saprofiticus*, *Streptococcus salivarius*, *Fusobacterium*; los hongos también se han reportado²¹ tales como *Rhizopus arrizus* y *mucor*; en los pacientes diabéticos los gérmenes que se aíslan con mayor frecuencia son: *Streptococcus sp*, *Staphylococcus sp* y flora mixta anaerobia^{3,31}.

Cuadro 2. Causas desencadenantes de gangrena de Fournier

CAUSAS DESENCADENANTES		
Idiopática		
Traumatismos	<ul style="list-style-type: none"> • Accidente: mecánico, químico • Quemadura • Arañazo y mordedura 	<ul style="list-style-type: none"> • Lesión en relación con prácticas sexuales • Empalamiento
Intervención o instrumentación urológica/genital/perianal	<ul style="list-style-type: none"> • Infección de la herida quirúrgica • Herniorrafia • Circuncisión • Vasectomía • Orquiectomía • Punción de hidrocele • Hidrocelectomía • Sondaje uretral o rectal traumático • Cuerpo extraño uretral o rectal 	<ul style="list-style-type: none"> • Inyección de drogas en venas femorales • Masaje prostático • Biopsia prostática o rectal • Prostatectomía • Epifisiotomía • Histerectomía • Rectoscopia • Hemorroidectomía • Resección intestinal • Prótesis de pene
Enfermedades genitourinarias	<ul style="list-style-type: none"> • Estenosis uretral • Lesión uretral • Litiasis uretral • Hipospadias • Cáncer de vejiga • Orquitis 	<ul style="list-style-type: none"> • Extravasación urinaria • Bartolinitis • Prostatitis • Parafimosis • Balanitis • Epididimitis
Patología perianal	<ul style="list-style-type: none"> • Absceso perianal • Fisura y fístula • Hemorroides • Perforación rectal 	<ul style="list-style-type: none"> • Úlceras de decúbito • Condiloma gigante • Hidrosadenitis perineal • Sinus pilonidal
Miscelánea	<ul style="list-style-type: none"> • Cáncer de colon perforado • Apendicitis perforada • Diverticulitis perforada • Tumor rectal • Necrosis de grasa peripancreática • Pancreatitis 	<ul style="list-style-type: none"> • Embolia arterial • Absceso pelviano • Aborto séptico • Tumor cutáneo • Filariasis • Vasculitis • Viriasis

Fuente: Modificado de la referencia 6

Aunque en la descripción original de esta enfermedad se postulaba una causa u origen idiopático, en la actualidad en más del 90% de los casos se identifica una causa desencadenante^{3,4,22} (**Cuadro 2**). Las causas más frecuentes son patología perianal, enfermedades genitourinarias, intervenciones o instrumentación urogenital y traumatismos; hay un grupo de causas diversas y, por último, de origen idiopático.

Fisiopatología

La gangrena de Fournier se inicia a manera de infección necrosante de la fascia; la diseminación de esta infección depende de los planos aponeuróticos anatómicos³. En las regiones perineal y genital se encuentran varios de los planos aponeuróticos, entre ellos están la fascia de Dartos, fascia de Buck y fascia de Colles, las cuales se relacionan entre sí al mezclarse sus fibras o por proximidad física inmediata; los planos aponeuróticos de los genitales prosiguen hasta la pared abdominal anterior y posterior. La fascia de Colles está fijada lateralmente a la rama del pubis y a la fascia lata; ésta se une posteriormente con la fascia inferior del diafragma urogenital y se extiende anteriormente hasta envolver la fascia de Dartos en el escroto y el pene. En la unión penoescrotal, la fascia de Colles se une con los ligamentos suspensorios del pene y luego continúa en la parte superior como fascia de Scarpa en la pared abdominal anterior³.

Por eso, en el sinergismo bacteriano se altera el mecanismo celular de defensa y la resistencia local del sujeto, comprometiendo su estado nutricional y vascular⁹.

Esta fascitis necrosante sinergista progresa a trombosis de los vasos subcutáneos pequeños y origina gangrena de la piel suprayacente; se cree que la trombosis vascular se debe a la endarteritis obliterativa causada por la diseminación de los microorganismos hacia el espacio subcutáneo. La infección del tejido celular subcutáneo con edema e inflamación de un espacio cerrado dificulta el aporte sanguíneo ocasionando hipoxia lo cual favorece el desarrollo de anaerobios facultativos y anaerobios obligados tales como *E. coli*, *B. fragilis* y *Clostridium*

perfringens. Estos organismos anaerobios producen hidrógeno y nitrógeno que se acumulan en los tejidos ocasionando crepitación³.

La extensión de la enfermedad se da por dos vías⁹:

- 1) La hematógena, a través de la arteria pudenda interna y sus ramas que atraviesan la fosa isquiorrectal para terminar a nivel de la sínfisis del pubis con la arteria cavernosa y dorsal del pene.
- 2) Los planos aponeuróticos a lo largo de la aponeurosis de Colles del perineo, que se continúa con la del Dartos del escroto y el pene, para dirigirse hacia arriba y convertirse en la aponeurosis de Scarpa del abdomen.

En la patogenia propuesta para la gangrena de Fournier de origen uretral, las bacterias procedentes del tracto urinario infectan las glándulas periuretrales. Es así como en las infecciones no tratadas, o en los huéspedes inmunodeprimidos, la infección, se puede extender hacia el cuerpo esponjoso, atraviesa la albugínea y alcanza la fascia de Buck. Si ésta resulta dañada se produce la diseminación a través de la fascia del Dartos comprometiendo el escroto y el pene. También puede propagarse desde esta fascia hacia la fascia de Colles y la región perineal o hacia la fascia de Scarpa y la pared abdominal anterior. Más infrecuente resulta la extensión desde la fascia de Colles a la fosa isquiorrectal alcanzando el retroperitoneo y el espacio pararectal, aumentando la gravedad del proceso³.

La condensación de la fascia de Colles en el cuerpo perineal evita, de forma característica, la afectación del margen anal, a diferencia de las infecciones de origen anorectal. Los testículos y los cuerpos cavernosos no suelen estar involucrados en el proceso necrótico, debido a su vascularización independiente, salvo en casos de gangrena muy evolucionados o cuando el foco infeccioso se sitúa en alguna de las siguientes localizaciones: orquitis, epididimitis, absceso escrotal e implantación de prótesis intracavernosa para disfunción eréctil^{3,5}.

Independientemente de que si la gangrena de Fournier es de origen genitourinario, colorrectal o idiopático, el acontecimiento inicial es el establecimiento de una infección local adyacente al punto de entrada. Esta se extiende a planos profundos y progresa rápidamente hacia la endarteritis obliterante característica, generando una necrosis vascular cutánea y subcutánea. La necrosis tisular resultante es secundaria a la isquemia y al efecto sinérgico de diferentes bacterias^{3,5}.

La consecución de un medio hipóxico es determinante en la patogenia de esta gangrena, ya que la baja presión de oxígeno es fundamental en la proliferación de los microorganismos anaerobios característicos de ella. El consumo local de oxígeno por parte de los aerobios se combina con un menor aporte vascular secundario al edema y la inflamación, pudiendo ser clave la trombosis de los pequeños vasos subcutáneos³.

Factores de riesgo y predisponentes

Jean Alfred Fournier describió sus casos como idiopáticos, en personas jóvenes, previamente sanas. Cabe señalar que diferenció sus casos de la gangrena perineal asociada con diabetes, alcoholismo o traumatismo urogenital conocido; en su manuscrito ofrece una visión de los antecedentes sociales y de la práctica de la medicina en ese momento. Fournier describió las causas reconocidas de la gangrena perineal, incluida la colocación de un anillo alrededor del falo, la ligadura del prepucio (utilizada en un intento de controlar la enuresis o como intento de control de la natalidad), colocación de cuerpos extraños como frijoles dentro de la uretra y relaciones sexuales excesivas en personas diabéticas y alcohólicas. Él llama a los médicos a ser firmes en la obtención de la confesión de “prácticas obscenas”, por parte de los pacientes. En la actualidad, la gangrena de Fournier tiene causa identificable en 75 a 95% de los casos^{27,34,40}.

Se han encontrado varias afecciones subyacentes en los pacientes, como: diabetes mellitus (20-70%), alcoholismo, VIH/SIDA, cáncer, hepatopatías crónicas,

nefropatías crónicas, usuarios de drogas intravenosas, administración crónica de corticoesteroides o de AINEs, desnutrición, estados de inmunosupresión en postransplantados enfermedad inflamatoria intestinal: enfermedad de Crohn y colitis ulcerosa crónica inespecífica, flebotrombosis dorsal del pene, litiasis o estenosis uretrales, vasculitis por hipersensibilidad, poliarteritis nodosa, insuficiencia cardiaca, deficiente higiene perineal (como puede suceder en pacientes parapléjicos), infecciones urinarias o perianales, parafimosis, extravasación periuretral de orina, lupus eritematoso sistémico, mixedema; en las mujeres, prolapso uterino, obesidad mórbida; en la etapa pediátrica, la prematurez.

Cuadro clínico

La gangrena de Fournier puede manifestarse inicialmente solo con dolor local (desproporcionado en relación con los hallazgos clínicos) y fiebre, por lo que si no se tiene presente la posibilidad diagnóstica, pueden pasar inadvertidos y no proporcionarse el tratamiento adecuado y oportuno; los datos subsiguientes pueden incluir: edema local, eritema, induración, equimosis, ámpulas, ampollas, necrosis con drenaje de material purulento, esfacelación; el cuadro clínico puede evolucionar hasta el estado de choque séptico e insuficiencia multiorgánica⁴¹. Se recomienda la consulta temprana con el servicio de Cirugía. El cuadro puede tener una evolución inicial de 2 a 7 días y el avance de la necrosis puede ser de 2 a 3 cm/hora⁵.

El cuadro clínico descrito se ha dividido en cuatro fases⁴⁵:

- *Primera (24-48 horas)*: endurecimiento local, prurito, edema y eritema de los tejidos afectados.
- *Segunda (invasiva)*: manifestaciones inflamatorias regionales.
- *Tercera (necrótica)*: empeoramiento rápido del estado general, con evolución al estado de choque séptico en 50% de los casos. La necrosis y el enfisema

subcutáneo (crepitación) pueden extenderse a la pared abdominal anterior, los muslos y las axilas.

- *Cuarta (restauración):* granulación seguida de reepitelización (varios meses) y restablecimiento progresivo general.

En un inicio temprano de la enfermedad, el dolor puede no ser proporcional a los hallazgos físicos, pero conforme progresa la gangrena, el dolor puede disminuir en cuanto la inervación se comprometa. Los efectos sistémicos de este proceso varían desde sensibilidad local sin toxicidad hasta llegara shock séptico. En general, a mayor grado de necrosis, más profundos serán los efectos sistémicos^{19,41}.

Diagnóstico

La mayor parte del diagnóstico se obtiene con la historia física y examen físico del paciente, sin embargo, exámenes radiológicos pueden resultar de ayuda no tanto con el fin de confirmar el diagnóstico, sino para establecer la extensión del proceso necrótico. Una radiografía simple por ejemplo puede demostrar la presencia de aire en tejidos blandos, mientras que otros estudios como el ultrasonido, la tomografía o la resonancia magnética pueden demostrar focos profundos de infección^{3,19}.

El ultrasonido puede demostrar hallazgos sugerentes de celulitis y abscesos, así como un engrosamiento difuso del tejido subcutáneo con una capa de fluido acumulado a lo largo de la fascia profunda del tejido. Al usar estos criterios se puede obtener una sensibilidad del 88.2 % y una especificidad del 93.3% para diagnosticar la fascitis necrotizante.

A parte de los signos y síntomas o los estudios de imágenes pueden considerarse marcadores bioquímicos que pueden ayudar a la estratificación del riesgo y la predicción de mortalidad. Análisis de laboratorio como urea y creatinina séricas, así

como niveles de sodio y potasio, lactato sérico y calcio elevados o el magnesio y bicarbonato bajo tienen un valor pronóstico importante⁴⁶.

Diagnóstico diferencial

Debe establecerse con patologías anorrectales que producen dolor, edema y eritema, como: orquitis, epididimitis, balanopostitis, celulitis escrotal, erisipela, torsión testicular, hidrocele, hematocele, espermatocele, hernia inguinoescrotal estrangulada, hidrosadenitis supurativa, pioderma gangrenoso; herpes, vasculopatías (síndromes oclusivos, vasculitis alérgica, poliarteritis nodosa), balanitis gonocócica, eritema necrolítico migratorio, necrosis por warfarina, cólico renoureteral^{5,15,40}.

Tratamiento

El tratamiento es de tipo médico-quirúrgico; los antimicrobianos deben cubrir el espectro de gérmenes gram positivos, gram negativos y anaerobios e incluso hongos. Un esquema de ejemplo: meropenem 1 g c/8 hora IV o piperacilina/tazobactam 3.37 g c/8 horas IV + clindamicina 900 mg c/8 horas IV + vancomicina 15 mg/kg c/12 horas IV o linezolid 600 mg c/12 horas IV o daptomicina 6 mg/kg c/24 horas; otros esquemas incluyen: ciprofloxacina + clindamicina; ampicilina/sulbactam, ticarcilina/clavulanato + aminoglucósido (por ejemplo, gentamicina) o metronidazol o clindamicina; o administración de penicilina (para estreptococos), metronidazol o clindamicina (anaerobios), cefotaxima y gentamicina (gramnegativos), meropenem y piperacilina/tazobactam^{11,40,47}.

Si los frotis iniciales (tinciones con hidróxido de potasio) muestran hongos, debe agregarse al tratamiento amfotericina B o caspofungina. Puede administrarse inmunoglobulina IV como tratamiento coadyuvante. La necrosectomía, debridación y drenaje de la zona afectada, habitualmente requiere tres a cinco procedimientos

y puede tener que complementarse con cistostomía, colostomía, orquidectomía y penectomía¹².

Las curaciones del área cruenta se efectúan con apósitos impregnados con agua oxigenada (superoxidada) o con plata nanocristalina. Posteriormente pueden requerirse injertos y cirugía reconstructiva. Se han usado también de manera concomitante: sistemas de cierre asistido por vacío (VAC) e hidrocirugía con Versajet¹², el sistema de aspiración-tracción y el uso de Integra; oxígeno hiperbárico, ya que el oxígeno estimula la acción bactericida de los leucocitos, favorece la replicación de los fibroblastos, aumenta la formación de colágeno, promueve la neovascularización, inhibe las toxinas formadas por los anaerobios, aumenta la flexibilidad de las células rojas, impide la peroxidación de los lípidos y favorece el crecimiento de los capilares, aunque esta modalidad terapéutica aún es debatible; miel, collagenasa liofilizada, solución de polihexanida o solución de Dakin (hipoclorito de Na)^{11,12}.

En cuanto a la miel no procesada, su uso se basa en que desbrida, esteriliza y deshidrata enzimáticamente las heridas y mejora la oxigenación y la reepitelización. Sin embargo, el efecto benéfico de la miel está probablemente relacionado con su propiedad física de hiperosmolaridad; por tanto, la miel tiene poca ventaja sobre otros agentes higroscópicos, como la collagenasa liofilizada. Algunos consideran a la miel y a la collagenasa liofilizada tratamientos aún en investigación, a la par de la aplicación de hormonas de crecimiento y otros agentes tróficos^{46,48}. En modelos animales, se han probado anticuerpos anti-TNF (factor de necrosis tumoral). El manejo en unidades de cuidados intensivos llega a requerirse, en donde se proporciona: oxigenoterapia en diversas modalidades, reemplazo parenteral de líquidos con soluciones, vigilancia continua de diversas variables, administración de aminas presoras, etc.; la profilaxis antitetánica está indicada, así como el manejo de las comorbilidades. No deben pasarse por alto los aspectos nutricionales^{3,11,25}.

2.3. Definición de conceptos operacionales

Se realizó las definiciones conceptuales utilizando los descriptores de salud (DECS)⁴⁹.

- **Gangrena de Fournier:** Es una fascitis necrosante aguda, polimicrobiana sinérgica, rápidamente progresiva que afecta la piel, tejido celular subcutáneo, fascia superficial y ocasionalmente la profunda, que produce necrosis hística y severa toxicidad sistémica.
- **Edad:** personas clasificadas por la edad, desde el nacimiento (recién nacido) hasta los octogenarios y más longevos (ancianos de 80 o más años).
- **Sexo:** totalidad de las características en las estructuras reproductivas, funciones, fenotipo y genotipo, que distinguen el organismo masculino del femenino.
- **Diabetes Mellitus tipo 2:** Clase de Diabetes mellitus que es no dependiente de insulina. Se caracteriza por resistencia a la insulina e hiperinsulinemia; y por intolerancia a la glucosa e hiperglicemia.
- **Obesidad:** Estado en el que el peso corporal es superior a lo aceptable o deseable. En el índice de masa corporal, un IMC superior a 30,0 kg/m² se considera obesidad y un IMC mayor a 40,0 kg/m² se considera obesidad mórbida.
- **Hipertensión arterial:** Presión sanguínea arterial sistémica persistentemente elevada, en base a múltiples lecturas, habitualmente se considera hipertensión cuando la presión sistólica es mucho mayor a 140 mm Hg o cuando la presión diastólica es de 90 mm Hg o más.
- **Cardiopatía:** Afecciones que afectan al corazón y que incluyen sus anomalías estructurales y funcionales.

- **Enfermedad urogenital:** Proceso patológico que afecta los órganos urinarios y genitales que impide su correcto funcionamiento; puede ser diagnosticado clínicamente, ecográficamente o a través de pruebas de laboratorio.
- **Enfermedad renal crónica:** Afecciones en las que la función renal disminuye por debajo de la normalidad durante más de tres meses.
- **Alcoholismo:** Enfermedad primaria crónica, que se caracteriza por alteraciones en el control del hábito de beber, y uso del alcohol a pesar de las consecuencias adversas.
- **Tabaquismo:** Tabaco utilizado en detrimento de la salud de una persona o de su función social. Se incluye la dependencia al tabaco.
- **Inmunosupresión:** Prevención deliberada o disminución de la respuesta inmune del hospedero. Puede ser por la administración de inmunosupresores (drogas o radiación) o por depleción de linfocitos por alguna patología o enfermedad.
- **Tratamiento médico/quirúrgico:** Es el conjunto de medios (higiénicos, farmacológicos, quirúrgicos u otros) cuya finalidad es la curación (sanar) o el alivio (paliación) de las enfermedades o síntomas.
- **Cultivo:** Es un método cuya finalidad es favorecer la multiplicación de microorganismos como bacterias, hongos y parásitos mediante la siembra en un medio óptimo (caldo de cultivo), que favorezca determinar el tipo de microorganismo que pueda estar causando una infección.
- **Mortalidad:** Término que se refiere a la cualidad o el estado de mortal (destinado a morir). Este término también se usa para la tasa de muertes, tasa de mortalidad o el número de defunciones en cierto grupo de personas en determinado período.
- **Ingreso a UCI:** Aquellos pacientes que ingresan a las Unidades hospitalarias que proporcionan atención intensiva y continua a pacientes en estado grave.

CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES

3.1. Hipótesis del estudio: General y específicas

Hipótesis general

Existen antecedentes y comorbilidades asociados a Gangrena de Fournier en pacientes del Hospital Daniel Alcides Carrión en el periodo 2009 - 2019.

Hipótesis específicas

- Las características socio-demográficas están asociadas a gangrena de Fournier en pacientes del Hospital Daniel Alcides Carrión.
- La diabetes mellitus está asociada a gangrena de Fournier en pacientes del Hospital Daniel Alcides Carrión.
- La obesidad está asociada a gangrena de Fournier en pacientes del Hospital Daniel Alcides Carrión.
- La hipertensión arterial está asociada a gangrena de Fournier en pacientes del Hospital Daniel Alcides Carrión.
- Las cardiopatías están asociadas a gangrena de Fournier en pacientes del Hospital Daniel Alcides Carrión.
- El alcoholismo y tabaquismo están asociados a gangrena de Fournier en pacientes del Hospital Daniel Alcides Carrión.
- La enfermedad urogenital está asociada a gangrena de Fournier en pacientes del Hospital Daniel Alcides Carrión.
- Los estados de inmunosupresión están asociados a gangrena de Fournier en pacientes del Hospital Daniel Alcides Carrión.

3.2. Variables de investigación

Variable dependiente:

- Gangrena de Fournier

Variables independientes:

- Edad
- Sexo
- Diabetes Mellitus
- Obesidad
- Hipertensión arterial
- Cardiopatía
- Antecedente de alcoholismo
- Antecedente de tabaquismo
- Enfermedad urogenital
- Inmunosupresión
- Intervención y/o instrumentación urológica/genital
- Cultivo
- Tratamiento médico/quirúrgico
- Ingreso a UCI
- Mortalidad

CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA

4.1. Tipo y diseño de la investigación

El diseño de investigación del presente estudio es de tipo cuantitativo, observacional, retrospectivo, analítico tipo casos y controles.

- **Cuantitativo**, porque se expresó numéricamente y se hizo uso de estadísticas para el análisis de datos.
- **Observacional**, porque no se manipuló ninguna de las variables estudiadas, se recolectaron los datos tal y como se presentaron en la realidad de estudio sin modificarlos.
- **Retrospectivo**, debido a que el estudio recolectó información ya descrita en las historias clínicas en el periodo 2009 - 2019.
- **Analítico**, puesto que permite formular una hipótesis en relación a evaluar la asociación entre dos o más variables, teniendo además un grupo contraste denominado en este caso controles.

El presente trabajo de investigación fue efectuado en el contexto del VII Curso Taller de Titulación por Tesis, conforme a enfoque y a la metodología publicada⁵⁰.

4.2. Población y muestra

4.2.1. Población

La población objetivo está conformada por todos los pacientes hospitalizados en el Hospital Daniel Alcides Carrión en el periodo comprendido entre enero del 2009 y diciembre del 2019.

Casos: Pacientes hospitalizados en el Hospital Daniel Alcides Carrión con diagnóstico de gangrena de Fournier en el periodo 2009 - 2019.

Controles: Pacientes hospitalizados en el Hospital Daniel Alcides Carrión sin diagnóstico de gangrena de Fournier en el periodo 2009 - 2019.

4.2.2. Tamaño muestral

Para determinar el tamaño de la muestra de nuestra investigación se utilizó el programa estadístico EPIDAT versión 4.2. Se seleccionó la opción de cálculo de tamaño muestral para estudios de tipo casos y controles de grupos independientes. Se tomó como referencia el estudio de Barahona et al.²⁹ en el cual la comorbilidad más frecuentemente asociada fue diabetes mellitus 2, presente en el 37.5% de los enfermos; así mismo, se describe una proporción de controles expuestos de 21% en el estudio transversal realizado por Morales et al.⁵¹. Se utilizó un nivel de confianza del 95%, una potencia estadística del 80% y una razón de controles por caso de 3:1. El cálculo de tamaño muestral fue de 304, distribuidos en 76 casos y 228 controles.

Para el cálculo del tamaño muestral en nuestro diseño casos - controles se utilizó la fórmula⁵²:

$$n_c = \frac{(p_1 \cdot q_1 + p_2 \cdot q_2) \cdot (Z_\alpha + Z_\beta)^2}{(p_1 - p_2)^2}$$

Donde:

- n_c : Número de casos y número de controles sin ajuste
- p_1 : Proporción de casos expuestos
- p_2 : Proporción de controles expuestos
- q_1 : $1 - p_1$
- q_2 : $1 - p_2$
- Z_α : Coeficiente asociado a un nivel de confianza del 95%
- Z_β : Coeficiente asociado a una potencia de la prueba de 80%

Tener en cuenta que si existe una relación desigual entre casos y controles, sea el caso que la razón de controles/casos sea diferente de 1, como es el caso de esta investigación, al resultado de n_c debe hacerse un ajuste:

$$n_a = \frac{n_c.(1 + c)}{2c}$$

Donde:

- n_a : Número de controles ajustado
- n_c : Número de casos y número de controles sin ajuste
- c : Cociente de dividir los controles entre los casos

Cálculo:

Datos:

Proporción de casos expuestos:	37,500%
Proporción de controles expuestos:	21,000%
Odds ratio a detectar:	2,257
Número de controles por caso:	3
Nivel de confianza:	95,0%

Resultados:

Potencia (%)	Tamaño de la muestra*		
	Casos	Controles	Total
80,0	76	228	304

Fuente: EPIDAT versión 4.2

4.2.3. Selección de muestra

Se tuvo una base de datos de 114 pacientes diagnosticados con gangrena de Fournier en el periodo 2009 - 2019 otorgada por el hospital, de los cuales solo se eligieron a 77 pacientes. Por lo cual, en la presente investigación se

considerará un tamaño de muestra final de 77 casos, que comprende a los pacientes atendidos en el periodo señalado; compuesta por todos aquellos pacientes que cumplieron los criterios de inclusión y exclusión del presente trabajo. De igual manera, teniendo en cuenta una razón de controles por caso de 3:1, se consideró una muestra final de 231 controles, los cuales se eligieron de forma aleatoria estratificada en el programa EPIDAT versión 4.2.

4.2.4. Criterios de selección de la muestra

4.2.4.1. Criterios de inclusión

Casos:

- Pacientes hospitalizados en el Hospital Daniel Alcides Carrión con diagnóstico de gangrena de Fournier en el periodo 2009 - 2019.
- Pacientes hospitalizados mayores de 18 años que cuenten con historia clínica completa y legible.

Controles:

- Pacientes hospitalizados en el Hospital Daniel Alcides Carrión sin diagnóstico de gangrena de Fournier en el periodo 2009 - 2019.
- Pacientes hospitalizados mayores de 18 años que cuenten con historia clínica completa y legible.

4.2.4.2. Criterios de exclusión

Casos:

- Pacientes hospitalizados en el Hospital Daniel Alcides Carrión con diagnóstico de gangrena de Fournier en el periodo 2009 - 2019, que cuenten con historia clínica incompleta, no legible y/o que no se encuentren en el archivo del hospital.

Controles:

- Pacientes hospitalizados en el Hospital Daniel Alcides Carrión sin diagnóstico de gangrena de Fournier en el periodo 2009 - 2019, que cuenten con historia clínica incompleta, no legible y/o que no se encuentren en el archivo del Hospital Daniel Alcides Carrión.

4.3. Operacionalización de variables

Para el presente estudio de investigación se consideraron variables independientes que podrían tener asociación con la variable dependiente: gangrena de Fournier. La operacionalización de estas variables se detalló en un cuadro resumen que se puede apreciar al final del trabajo (Anexo 10).

4.4. Técnicas e instrumento de recolección de datos

Para evaluar si los antecedentes y comorbilidades se encuentran asociados a gangrena de Fournier, se recolectaron datos de las historias clínicas de los pacientes con diagnóstico confirmado de gangrena de Fournier (casos) y sin gangrena de Fournier (controles) del Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión. El instrumento de recolección fue una ficha de recolección de datos (Anexo11) por cada historia revisada, donde se registró la información relacionada a las variables de estudio.

Instrumentos a utilizar y métodos para el Control de la Calidad de Datos: La ficha de recolección de datos fue avalada por el Instituto de Ciencias Biomédicas y Comité de ética de investigación de la Facultad de Medicina de la Universidad Ricardo Palma, y aprobada por el jefe de departamento del servicio de Cirugía General para la recolección de la ficha de datos del Hospital Daniel Alcides Carrión en el periodo 2009 - 2019.

4.5. Recolección de datos

Para la recolección de datos se solicitaron los permisos correspondientes al Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión. La información requerida fue otorgada por el departamento de Estadística e informática a través de una base de datos de pacientes hospitalizados con el diagnóstico de gangrena de Fournier en el periodo 2009 - 2019, previamente se solicitó el código CIE-10 (Clasificación Internacional de Enfermedades, 10.^a Edición) para la búsqueda de la enfermedad en investigación (N49.9); hallándose un total de 114 historias, de las cuales se consideraron 77 casos que cumplieron los criterios de inclusión y exclusión. De la misma manera para los controles, se solicitó la base de datos de todos los pacientes hospitalizados pero que no tuvieron el diagnóstico de gangrena de Fournier, obteniéndose un total de 231 controles.

Se recogieron los datos pertinentes correspondientes a las variables dependientes e independientes, así como la información relacionada a cada variable según su naturaleza (cuantitativa y cualitativa); los cuales se incorporaron en la ficha de recolección de datos (Ver Anexo 11).

4.6. Técnica de procesamiento y análisis de datos

Los datos recolectados fueron registrados en una hoja de cálculo del programa Microsoft Excel, posteriormente, esta información fue utilizada para la creación de una base de datos en el programa estadístico STATA versión 14 para su procesamiento y análisis respectivo.

El primer análisis que se efectuó fue un análisis descriptivo de las variables de acuerdo a su naturaleza, para el caso de las variables cuantitativas se determinaron la media y desviación estándar; y para las cualitativas, la frecuencia absoluta y relativa o porcentajes. En segundo lugar, se realizó un análisis relacionando cada variable independiente a la variable dependiente hallando su significancia

estadística mediante las pruebas estadísticas T-Student, Chi cuadrado o prueba exacta de Fisher; según sea el caso, con un nivel de significancia estadística $p < 0.05$. Respecto al análisis bivariado y multivariado, se utilizó la regresión logística en modelos crudos y ajustados para determinar la estimación de riesgo a través del Odds ratio (OR), el cual es la medida de asociación del diseño de tipo caso-control⁵². Estas pruebas estadísticas se aplicaron utilizando un nivel de confianza del 95% (IC95%) y se tomó como valor $p < 0.05$, para determinar si la asociación entre variables es estadísticamente significativa.

4.7. Aspectos éticos

Al ser este un estudio analítico - retrospectivo no se requirió consentimiento informado alguno; ya que no se hizo alguna intervención que perjudique la salud y el bienestar de los pacientes. Toda la información recopilada se manejó de forma anónima de tal modo que solo el autor de esta investigación tendría acceso a la identificación de los pacientes, guardando la confidencialidad del caso, así mismo esta información fue utilizada solo con fines exclusivamente académicos, cumpliendo los principios de bioética, los cuales son justicia, autonomía, no maleficencia y beneficencia; ajustándose a las recomendaciones para investigación biomédica de la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial.

La presente investigación fue aprobada por el Comité de Ética en Investigación (CEI) del Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión con oficio N° 1940-2021/HN.DAC-CDG/OADI (Anexo 4), basados en la veracidad de la información recolectada mediante la ficha de recolección de datos. También tuvo la aprobación del comité de Ética de Investigación de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad Ricardo Palma (Anexo 5), cumpliendo así con los códigos de ética de la universidad y de la profesión médica.

CAPÍTULO V: RESULTADOS Y DISCUSIÓN

5.1. Resultados

Dentro del periodo comprendido del 1 de enero de 2009 hasta el 31 de diciembre de 2019 en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión (HNDAC), se registró un total de 114 pacientes con diagnóstico de gangrena de Fournier. La revisión de historias clínicas se llevó a cabo con el total de ingresos hospitalarios durante el periodo mencionado; de los cuales se eliminaron a 37 por no cumplir los criterios de selección: 30 historias no se encontraron en el archivo, 5 historias eran ilegibles y 2 historias estaban incompletas. Por lo que se obtuvo un total de 77 pacientes considerados como casos. De la misma forma, seleccionamos de manera aleatoria a 231 pacientes que no presentaron el diagnóstico de gangrena Fournier, los cuales fueron considerados como controles, obteniendo como muestra final un total de 308 pacientes (Tabla N°1).

Tabla N°1. Descripción de casos y controles según diagnóstico de ingreso del Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión, 2009 - 2019.

Diagnóstico	Frecuencia (N=308)	Porcentaje %
Casos		
Gangrena de Fournier	77	25
Controles		
Colecistitis aguda/crónica	31	13.42
Enfermedad neurológica	27	11.69
Enfermedad respiratoria	22	9.52
Apendicitis aguda	21	9.09
Enfermedad digestiva	16	6.93
Hernias y eventración	14	6.06
Traumatismo	12	5.19
DM y complicaciones	11	4.76

Cáncer	9	3.90
Enfermedad cardiovascular	9	3.90
Enfermedad renal	8	3.46
Infección del tracto urinario	8	3.46
Sepsis	7	3.03
Obstrucción intestinal	5	2.16
Patología anorrectal	5	2.16
Celulitis	4	1.73
Complicaciones postoperatorias	4	1.73
Enfermedad endocrina	3	1.30
Enfermedad Autoinmune	2	0.87
Otros	13	5.63

Fuente: Base de datos tomada de las historias clínicas del HNDAC 2009 -2019

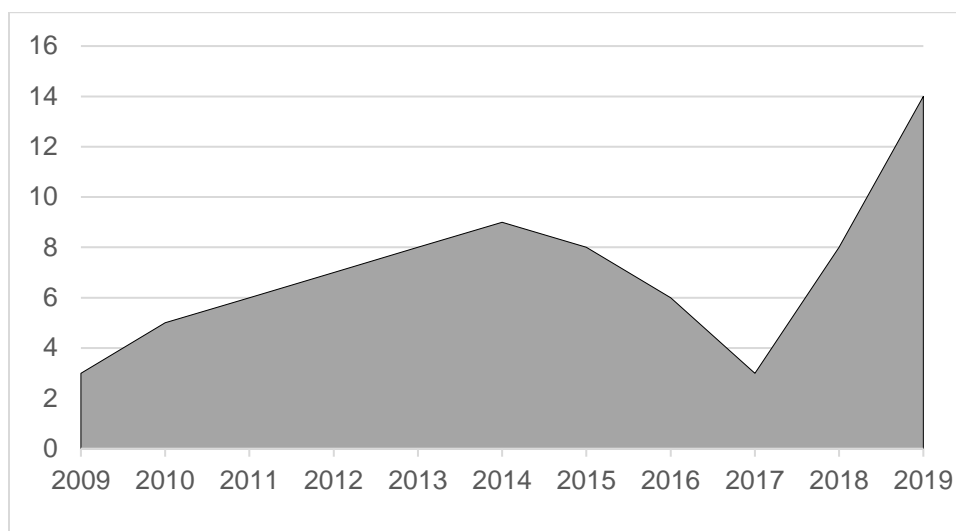
Tabla N°2. Frecuencia anual de gangrena de Fournier en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión, 2009 - 2019.

Año	Frecuencia N	Porcentaje %
2009	3	3.90
2010	5	6.49
2011	6	7.79
2012	7	9.09
2013	8	10.39
2014	9	11.69
2015	8	10.39
2016	6	7.79
2017	3	3.90
2018	8	10.39
2019	14	18.18
Total	77	100%

Fuente: Base de datos tomada de las historias clínicas del HNDAC 2009 -2019

La frecuencia de casos por año se manifestó de la siguiente manera: 3 (3.90%) casos se registraron en el año 2009, 5 (6.49%) en el año 2010, 6 (7.79%) en el año 2011, 7 (9.09%) en el año 2012, 8 (10.39%) en el año 2013, 9 (11.69%) en el año 2014, 8 (10.39%) en el año 2015, 6 (7.79%) en el año 2016, 3 (3.90%) en el año 2017, 8 (10.39%) en el año 2018; y 14 (18.18%) en el año 2019 (Tabla N°2).

Gráfico N°1. Frecuencia de gangrena de Fournier distribuida por años en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión, 2009 - 2019.



Fuente: Base de datos tomada de las historias clínicas del HNDAC 2009 -2019

Se observó que el año con mayor frecuencia de gangrena de Fournier fue el año 2019 con 14 (18.18%) casos; y los años 2009 y 2017 fueron los años con menor frecuencia con 3 (5.26%) casos cada uno (Gráfico N°1).

Las causas más frecuentes de gangrena de Fournier fueron: idiopática en 35 (45.46%) pacientes, patología anorrectal en 17 (22.08%), enfermedad urogenital en 15 (19.48%), traumatismos en 6 (7.79%) e intervención y/o instrumentación urológica/genital en 4 (5.19%) pacientes (Tabla N°3).

Tabla N°3. Causas identificadas de gangrena de Fournier en pacientes del Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión, 2009 - 2019.

Etiología	Frecuencia (N=77)	Porcentaje %
Idiopática	35	45.46
Patología anorrectal	17	22.08
Enfermedad urogenital	15	19.48
Traumatismo	6	7.79
Intervención/instrumentación	4	5.19

Fuente: Base de datos tomada de las historias clínicas del HNDAC 2009 -2019

Se obtuvo crecimiento microbiológico en los 77 cultivos de secreción, de éstos, en 52 (67.53%) se aisló un solo germen y en 25 (32.47%) se aislaron dos gérmenes. Las bacterias aisladas más frecuentes fueron *E. coli*, en 59 (57.84%) pacientes, *K. pneumoniae*, en 15 (14.70%) y *S. aureus*, en 11 (10.78%) (Tabla N°4).

Tabla N°4. Cultivo de secreción en pacientes con gangrena de Fournier del Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión, 2009 - 2019.

Cultivo de secreción	Frecuencia (N=77)	Porcentaje %
Cantidad de gérmenes		
1 germen aislado	52	67.53
2 gérmenes aislados	25	32.47
Germen aislado		
<i>E. coli</i>	59	57.84
<i>K. pneumoniae</i>	15	14.70
<i>S. aureus</i>	11	10.78
<i>P. aeruginosa</i>	7	6.86
<i>Streptococcus sp</i>	5	4.90
<i>Enterococco</i>	3	2.94
<i>A. baumannii</i>	2	1.96

Fuente: Base de datos tomada de las historias clínicas del HNDAC 2009 -2019

De los pacientes que tuvieron diagnóstico de gangrena de Fournier solo ingresaron a una unidad de cuidados intensivos (UCI) 10 (12.99%) pacientes; en cambio 67 (87.01%) pacientes no necesitaron un control en UCI (Tabla N°5).

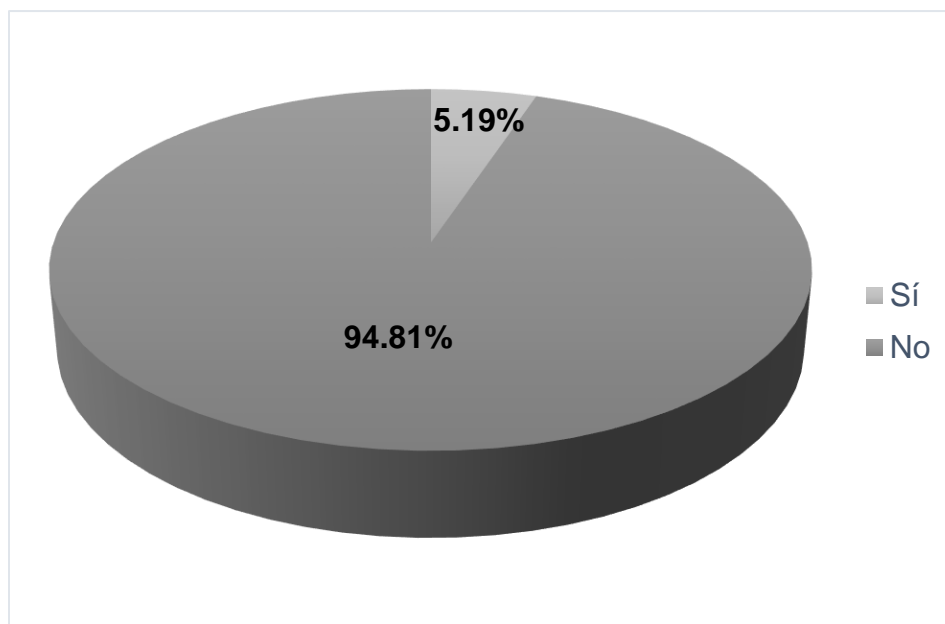
Tabla N°5. Ingreso a UCI en los pacientes con gangrena de Fournier del Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión, 2009 - 2019.

Ingreso a UCI	Frecuencia (N=77)	Porcentaje %
Sí	10	12.99
No	67	87.01

Fuente: Base de datos tomada de las historias clínicas del HNDAC 2009 -2019

Podemos observar que la mortalidad en nuestro estudio fue de 5.19% (N=4), comparado con aquellos que no fallecieron que fueron 94.81% (N=73) (Gráfico N°2).

Gráfico N°2. Mortalidad en pacientes con gangrena de Fournier del Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión, 2009 - 2019.



Fuente: Base de datos tomada de las historias clínicas del HNDAC 2009 -2019

En el análisis univariado podemos apreciar que los 77 pacientes que presentaron gangrena de Fournier tuvieron una edad promedio de 52.27 +/- 13.59 años con una mediana y moda de 52 años y la mayoría presentó una edad comprendida entre 40 y 60 años con 47 (61.04%) casos. El sexo masculino fue el predominante con 56 (72.73%) casos, con una razón de 2.6:1 en relación con el número pacientes de sexo femenino que fueron 21 (27.27%) casos.

Respecto a los antecedentes y comorbilidades asociados a gangrena de Fournier, encontramos que los más frecuentes fueron: diabetes mellitus con 48 (62.34%) casos, seguida de hipertensión arterial con 20 (25.97%), enfermedad urogenital con 18 (23.38%), cardiopatías y obesidad con 14 (18.18%) cada uno, e inmunosupresión con 7 (9.09%) casos.

Se evaluó la existencia de asociaciones según el tipo de variable, ya sea cuantitativa o cualitativa, utilizando las pruebas estadísticas T-Student, Chi cuadrado (Chi2) o prueba exacta de Fisher (Exact) según el requerimiento, con un nivel de significancia estadística $p < 0.05$. Se encontraron asociaciones estadísticamente significativas entre gangrena de Fournier y sexo ($p = 0.001$, Chi2), diabetes mellitus ($p = 0.001$, Chi2), obesidad ($p = 0.002$, Chi2), cardiopatías ($p = 0.0001$, Chi2), enfermedad digestiva ($p = 0.002$, Chi2), enfermedad endocrina ($p = 0.008$, Chi2), enfermedad o secuela neurológica ($p = 0.0001$, Chi2), cirugías previas ($p = 0.0001$, Chi2), inmunosupresión ($p = 0.013$, Exact), enfermedad urogenital ($p = 0.0001$, Exact), hernias ($p = 0.042$, Exact), cáncer ($p = 0.015$, Exact) e intervención y/o instrumentación urológica/genital ($p = 0.046$, Exact) (Tabla N°6).

Estas asociaciones serán evaluadas y cuantificadas calculando sus Odds ratio (OR) mediante la regresión logística para la estimación de riesgo, en primera instancia se hallará el Odds ratio crudo y luego ajustado; con un nivel de confianza del 95% (IC 95%) y un valor $p < 0.05$ para determinar si la asociación entre variables es estadísticamente significativa.

Tabla N°6. Análisis univariado de los factores asociados a gangrena de Fournier en pacientes del Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión, 2009 - 2019.

Factores	Gangrena de Fournier				Total		Valor p
	Si		No				
	(N=77)	%	(N=231)	%	(N=308)	%	
Edad	\bar{x} : 52.27	σ : 13.59	\bar{x} : 53.39	σ : 19.47	\bar{x} : 53.11	σ : 18.16	0.64***
<40	9	11.69	67	29	76	24.68	
40 - 60	47	61.04	72	31.17	121	39.29	
>60	21	27.27	92	39.83	111	36.03	
Sexo							
Masculino	56	72.73	104	45.02	160	51.95	0.001*
Femenino	21	27.27	127	54.98	148	48.05	
Antecedentes y comorbilidades							
Diabetes Mellitus	48	62.34	57	24.68	105	34.09	0.001*
Obesidad	14	18.18	15	6.49	29	9.42	0.002*
Hipertensión arterial	20	25.97	68	29.44	88	28.57	0.56*
Cardiopatías	14	18.18	8	3.46	22	7.14	0.0001*
Alcoholismo	4	5.19	3	1.3	7	2.27	0.068**
Tabaquismo	6	7.79	9	3.9	15	4.87	0.169*
Inmunosupresión	7	9.09	5	2.16	12	3.9	0.013**
Enfermedad pulmonar	4	5.19	24	10.39	28	9.09	0.252**
Enfermedad digestiva	0	0	32	13.85	32	10.39	0.001*
Enfermedad renal crónica	5	6.49	22	9.52	27	8.77	0.415*
Enfermedad urogenital	18	23.38	7	3.03	25	8.12	0.0001**
Patología anorrectal	2	2.6	0	0	2	0.65	0.062**
Enfermedad endocrina	0	0	20	8.66	20	6.49	0.008*
Enfermedad o secuela neurológica	0	0	33	14.29	33	10.71	0.000*
Hernias	0	0	12	5.19	12	3.9	0.042**
Cirugías previas	0	0	56	24.24	56	18.18	0.000*
Cáncer	0	0	16	6.93	16	5.19	0.015**
Intervención y/o instrumentación	5	6.49	4	1.79	9	2.92	0.046**
Traumatismos	6	7.79	14	6.06	20	6.49	0.593*
Consumo de drogas	0	0	3	1.3	3	0.97	0.576**

Los porcentajes calculados corresponden a la cantidad de antecedentes y comorbilidades comparados con el total (N=308). Considerar que un paciente puede tener más de una comorbilidad en simultáneo. \bar{x} : media, σ : desviación estándar, Prueba estadística utilizada: *: Chi cuadrado, **: Prueba exacta de Fisher, ***: T de Student.

Fuente: Base de datos tomada de las historias clínicas del HNDAC 2009 -2019

Tabla N°7. Análisis bivariado de los factores asociados a gangrena de Fournier en pacientes del Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión, 2009 - 2019.

Factores asociados	Categoría	Gangrena de Fournier			Valor p
		OR _c	IC 95%		
			L Inf.	L Sup.	
Sexo	Femenino Masculino*	0.31	0.17	0.54	0.0000
Diabetes mellitus	Sí No*	5.05	2.92	8.75	0.0001
Obesidad	Sí No*	3.2	1.47	6.98	0.003
Cardiopatías	Sí No*	6.19	2.49	15.43	0.000
Inmunosupresión	Sí No*	4.52	1.39	14.69	0.012
Enfermedad digestiva	Sí No			1	
Enfermedad urogenital	Sí No*	9.76	3.89	24.47	0.0000
Enfermedad endocrina	Sí No			1	
Enfermedad o secuela neurológica	Sí No			1	
Hernias	Sí No			1	
Cirugías previas	Sí No			1	
Cáncer	Sí No			1	
Intervención y/o instrumentación	Sí No*	3.94	1.03	15.07	0.045

Las variables enfermedad digestiva, enfermedad endocrina, enfermedad o secuela neurológica, hernias, cirugías previas y cáncer fueron excluidas del análisis de OR_c y valor p debido a que su frecuencia en el grupo de casos fue 0. OR_c: Odds ratio crudo, IC 95%: Intervalo de confianza al 95%, L Inf.: Límite inferior, L Sup.: Límite superior, *: Referencia.

Fuente: Base de datos tomada de las historias clínicas del HNDAC 2009 -2019

En el análisis bivariado se utilizó el Odds ratio crudo (OR_c), donde observamos que las variables que presentaron asociación significativa a gangrena de Fournier fueron: sexo (OR_c : 0.31, IC 95%: 0.17-0.54, $p=0.0000$), diabetes mellitus (OR_c : 5.05, IC 95%: 2.92-8.75, $p=0.0001$), obesidad (OR_c : 3.2, IC 95%: 1.47-6.98, $p=0.003$), cardiopatías (OR_c : 6.19, IC 95%: 2.49-15.43, $p=0.000$), inmunosupresión (OR_c : 4.52, IC 95%: 1.39-14.69, $p=0.012$), enfermedad urogenital (OR_c : 9.76, IC 95%: 3.89-24.47, $p=0.0000$) e intervención y/o instrumentación urológica/genital (OR_c : 3.94, IC 95%: 1.03-15.07, $p=0.045$). Las demás variables fueron excluidas del análisis debido a que su frecuencia en el grupo de casos fue 0; por lo cual no fue posible calcular la OR_c y valor p (Tabla N°7).

Sin embargo, este hallazgo debe ser sometido a un análisis múltiple donde se realice el cálculo del Odds ratio ajustado (OR_a), dado que en el Odds ratio crudo no se está expresando una medida de asociación real sino una que se encuentra alterada por el efecto de las demás covariables. Por ello, es necesario realizar un análisis múltiple ajustado con la finalidad de presentar la medida de asociación real independiente de cada variable.

De las 13 variables evaluadas en el análisis bivariado, 7 ingresaron al análisis multivariado. En dicho análisis se determinó que aquellos pacientes que tuvieron diabetes mellitus (OR_a : 6.17, IC 95%: 3.11-12.26, $p=0.000$), presentaron 6.17 veces más probabilidad de tener gangrena de Fournier en comparación con aquellos pacientes que no tuvieron diabetes mellitus. Así mismo, se encontró que aquellos pacientes que tuvieron obesidad (OR_a : 2.73, IC 95%: 1.02-7.29, $p=0.045$), presentaron 2.73 veces más probabilidad de tener gangrena de Fournier en comparación con aquellos pacientes que no tuvieron obesidad. En relación a los pacientes que tuvieron cardiopatías (OR_a : 9.09, IC 95%: 2.88-28.70, $p=0.000$), encontramos que éstos presentaron 9.09 veces más probabilidad de tener gangrena de Fournier en comparación con los pacientes que no tuvieron esta comorbilidad. En cuanto a los pacientes inmunosuprimidos (OR_a : 13.28, IC 95%: 3.40-51.81, $p=0.000$), encontramos que presentaron 13.28 veces más probabilidad de tener

gangrena de Fournier en comparación con los pacientes inmunocompetentes. Los pacientes que tuvieron enfermedad urogenital (OR_a: 7.07, IC 95%: 2.38-20.98, p=0.000), presentaron 7.07 veces más probabilidad de tener gangrena de Fournier en comparación con los pacientes que no tuvieron esta patología. Finalmente, encontramos que aquellos pacientes que tuvieron alguna intervención y/o instrumentación urológica/genital (OR_a: 3.43, IC 95%: 0.72-16.16, p=0.119) no presentó asociación estadísticamente significativa a gangrena de Fournier, dado que el valor p fue >0.05 y el intervalo de confianza contiene a la unidad.

Por otra parte, se determinó que el sexo está asociado significativamente a gangrena de Fournier, de modo que ser un paciente de sexo femenino es un factor protector de presentar gangrena de Fournier (OR_a: 0.20, IC 95%: 0.10-0.42, p=0.000) a comparación de los pacientes de sexo masculino (Tabla N°10).

Tabla N°8. Análisis multivariado de los factores asociados a gangrena de Fournier en pacientes del Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión, 2009 - 2019.

Factores asociados	Gangrena de Fournier			Valor p
	OR _a	IC 95%		
		L Inf.	L Sup.	
Sexo	0.20	0.10	0.42	0.000
Diabetes mellitus	6.17	3.11	12.26	0.000
Obesidad	2.73	1.02	7.29	0.045
Cardiopatías	9.09	2.88	28.70	0.000
Inmunosupresión	13.28	3.40	51.81	0.000
Enfermedad urogenital	7.07	2.38	20.98	0.000
Intervención y/o instrumentación	3.43	0.72	16.16	0.119

OR_a: Odds ratio ajustado, IC 95%: Intervalo de confianza al 95%, L Inf.: Límite inferior, L Sup.: Límite superior.

Fuente: Base de datos tomada de las historias clínicas del HNDAC 2009 -2019

5.2. Discusión de resultados

Durante el periodo comprendido entre enero del 2009 a diciembre del 2019 en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión se revisaron 77 historias clínicas de pacientes con el diagnóstico de gangrena de Fournier. En otros estudios que tomaron un periodo de estudio similar, se ha reportado una frecuencia de casos semejante como es el estudio de *Calderón R.*³⁶ que reportó 44 casos desde el 2002 al 2012 en un Hospital local de Lima. En cambio, *Pineda R.*³³ en un Hospital regional de Cajamarca reportó un total de 35 pacientes en un periodo de 5 años de estudio, *Vásquez C.*³⁴ en un hospital de Trujillo incluyó a 13 pacientes en un periodo que fue desde el 2001 al 2013, *Quispe F.*³¹ reportó 15 pacientes en un periodo de 11 años (2005-2015) en un hospital de Arequipa. A nivel internacional, *Barahona et al.*²⁹ estudió 40 casos en un Hospital de Honduras en un periodo de 6 años, *Sedano et al.*⁵³ reportó 44 pacientes en un hospital de México en un intervalo de 8 años; y *Medina et al.*¹⁵ evaluó a 90 pacientes en un periodo comprendido entre 1975 y 2008 en un hospital de España.

Respecto a las características sociodemográficas, sabemos que esta enfermedad afecta mayoritariamente a pacientes por encima de los 50 años, más específicamente el rango de 50-70 años⁵⁻⁸, observamos en nuestro estudio que la mayoría de pacientes con diagnóstico de gangrena de Fournier presentaron una edad promedio de 52.27 años con una desviación estándar de ± 13.59 años, y el grupo etario más afectado fue el comprendido entre 40 y 60 años (61.04%). Estos resultados coinciden con los reportados por *Castillo et al.*² en su estudio de Chile, que encuentra una edad promedio de 52 años. *Barahona et al.*²⁹ describió una edad promedio de 51 años y el intervalo de 50 a 60 años como el más afectado. En cambio, en el estudio realizado por *Medina et al.*¹⁵ la edad promedio que se encontró fue de 63.08 años ± 14 ; y en el estudio de *Sedano et al.*⁵³ se reportó una edad promedio de 55.07 ± 17.60 años. Asimismo, los estudios nacionales realizados por *Calderón R.*³⁶, *Bolaños L.*³⁵ y *Pineda R.*³³ identificaron una edad promedio de 49.72, 53.6 y 48 años respectivamente.

En relación al sexo, los casos se presentaron de forma más frecuente en pacientes de sexo masculino (72.73%). Esto ha sido descrito de forma similar tanto en estudios nacionales como internacionales, esta diferencia en la afectación de acuerdo al género podría explicarse debido a un sistema de drenaje linfático de la región perineal diferente; por lo que se puede considerar que esta enfermedad afecta principalmente a pacientes de sexo masculino^{6,10,31}. Tal es el caso del estudio realizado en España por *Torremadé et al.*¹⁸ que reportó 38 (93%) pacientes hombres de un total de 41 pacientes. A su vez, *Barahona et al.*²⁹ encontró que el 92.5% de los pacientes eran varones, mientras que *Hagedorn y Wesells*⁶, en USA, reportó en su revisión que el 97.67% de los pacientes eran del sexo masculino. En el ámbito nacional, *Calderón R.*³⁶, *Pineda R.*³³ y *Quispe F.*³¹ encontraron que el 81.81%, 51.4% y 73.3% del total de casos, respectivamente, correspondían al sexo masculino.

Las causas más frecuentes entre los casos de gangrena de Fournier estudiados fueron: patología anorrectal (22.08%), enfermedad urogenital (19.48%) y traumatismos (7.79%). De forma similar, estos hallazgos fueron descritos por *Vargas et al.*³⁰ encontrando que el origen de la infección provenía del tracto urogenital, seguido de la región anorrectal y la piel (52%, 17% y 31% respectivamente). *Torremadé et al.*¹⁸ reportó que el origen de la infección fue perianal (66%) y urológico (32%), *Barahona et al.*²⁹, encontró que las causas más frecuentes fueron patologías genitourinarias (57.50%) y anorrectales (42.50%). Por otra parte, *Calderón R.*³⁶ reportó que el absceso perianal (29,54%), la fístula perianal (9,09%) y traumatismos (13,62%) fueron las principales causas identificadas; y *Quispe F.*³¹ identificó a la patología perianal como la más frecuente con un 66.7%. Cabe resaltar que en nuestra investigación en el 45.46% de los casos no se identificó causa alguna. Esta patología se definió inicialmente como una entidad idiopática, pero investigaciones recientes han demostrado que menos de una cuarta parte de los casos ahora se consideran idiopáticos y se sabe que las infecciones anorrectales están dentro de las más comunes^{4,5,7,25}.

Los organismos que tienden a encontrarse en gangrena de Fournier según la literatura son especies que normalmente existen debajo del diafragma pélvico en el perineo y los genitales. Los microorganismos aeróbicos más comúnmente aislados son *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* y *Staphylococcus aureus*, mientras que el microorganismo anaeróbico más común aislado es *Bacteroides fragilis*^{8,24,25}. Lo cual coincide con nuestro estudio, dado que las bacterias aisladas más frecuentes fueron: *E. coli* (57.84%), *K. pneumoniae* (14.70%) y *S. aureus* (10.78%); y de los cultivos de secreción en 67.53% se aisló un solo germen y en 32.47% se aislaron dos gérmenes. Este hallazgo coincide con el estudio realizado por Calderón R.³⁶, que reportó a *E. coli* como el principal germen aislado (45.45%) y en 72.72% de los cultivos aisló un solo germen y en 27.28% encontró dos gérmenes distintos. Vargas et al.³⁰ identificó que los cultivos fueron positivos 64% a un solo germen y 36% polimicrobianos. En cambio, el estudio realizado por Torremadé et al.¹⁸ encontró que en el 76% de los cultivos se aislaron 2 o más microorganismos, y los microorganismos anaerobios fueron los más aislados (63%), seguidos de las enterobacterias (32%). En el trabajo de Barahona et al.²⁹ se observó a *Proteus mirabilis* (31.25%) como el principal agente aislado, seguido de *E. coli* (25%) y *K. pneumoniae* (12.50%). En la revisión retrospectiva de Sedano et al.⁵³ se identificó el desarrollo de *E. coli* (61.40%), seguido por *Pseudomonas aeruginosa* (11.40%), y el 76.70% de los cultivos tuvieron crecimiento de más de un microorganismo.

La mala condición del paciente, la necesidad de monitoreo estricto, los cambios frecuentes de apósitos y la necesidad de nuevas intervenciones quirúrgicas son motivos por los que se recomienda que estos pacientes ingresen a una unidad de cuidados intensivos. El 32.4% requiere ingreso en la UCI^{3,4}. En el presente estudio todos los pacientes con gangrena de Fournier recibieron tratamiento médico y quirúrgico, de los cuales el 12.99% ingresó a UCI; y de éstos, 4 casos presentaron una evolución desfavorable hasta llegar al deceso. De forma semejante, Vargas et al.³⁰ describe en su investigación que solo un 12% requirió atención en UCI. Quispe F.³¹ señala en su trabajo que el 13.3% ingresó a UCI, los cuales, en su totalidad,

tuvieron un desenlace fatal. Mientras que *Bolaños L.*³⁵, en su estudio realizado en Piura, reporta que el 5.40% ingresó a UCI; y de ellos, sólo uno falleció.

Pese al progreso en el cuidado clínico de pacientes con gangrena de Fournier, la literatura reporta una alta tasa de mortalidad, usualmente entre el 20-43%, sin embargo esta varía en cada estudio^{8,20,21}. En nuestra investigación de los 77 casos estudiados 4 de ellos fallecieron, obteniendo una tasa de mortalidad de 5.19%. Lo cual nos da la existencia de una mortalidad menor a la reportada por la literatura y por otras realidades, como las *Torremadé et al.*¹⁸ y *Vargas et al.*³⁰ que reportaron una mortalidad de 29% y 17% respectivamente; mientras que en el estudio de *Barahona et al.*²⁹ se encontró una mortalidad del 0%. Adicionalmente, a nivel nacional *Calderón R.*³⁶, *Vásquez C.*³⁴ y *Quispe F.*³¹ hallaron una mortalidad de 31.81%, 31.4% y 13.3% respectivamente. No obstante, encontramos similitud con el estudio de *Sedano et al.*⁵³ en México, que reportó una mortalidad de 6.81%.

La gangrena de Fournier tiene varios factores predisponentes y, teóricamente, cualquier condición que disminuye la inmunidad del huésped puede predisponer una persona para el desarrollo de esta enfermedad^{1,6,7}.

En nuestro estudio evidenciamos diversos antecedentes y comorbilidades relacionados al desarrollo de gangrena de Fournier. Dentro de estos, destaca la diabetes mellitus con un 62.34%, y que presentar esta comorbilidad es un factor de riesgo para presentar gangrena de Fournier (OR_a: 6.17, IC 95%: 3.11-12.26, p=0.000). Estos resultados concuerdan con los de *Vásquez C.*³⁴ que reportó una prevalencia de 84.6% para diabetes mellitus y una asociación estadísticamente significativa (OR: 66, IC 95%: 10.7-407.11, p=0.000).

De la misma manera, en los estudios internacionales de *Castillo et al.*², *Torremadé et al.*¹⁸, *Barahona et al.*²⁹ y *Vargas et al.*³⁰ encontraron como principal comorbilidad a la diabetes mellitus con 66.66%, 49%, 37.5% y 26% respectivamente. En cambio, en el estudio de *Sedano et al.*⁵³ se reportó que la diabetes mellitus (52.3%) no fue

la principal patología asociada, sino que se encuentra después del alcoholismo crónico (70.5%) y de presentar un nivel socioeconómico bajo (61.4%). A nivel nacional, encontramos también similitud con los estudios de *Calderón R.*³⁶, *Bolaños L.*³⁵ y *Quispe F.*³¹ que identificaron a la diabetes mellitus como la patología más frecuentemente asociada a gangrena de Fournier.

También determinamos en esta investigación que la enfermedad urogenital tuvo una frecuencia de 23.38% y que presentar esta enfermedad es un factor de riesgo para presentar gangrena de Fournier (OR_a: 7.07, IC 95%: 2.38-20.98, p=0.000). Este hallazgo podría considerarse semejante a lo descrito por *Vásquez C.*³⁴, que si bien no evaluó a la variable como tal; sino como orquiepididimitis (OR: 15.3, IC 95%: 1.44-162.45, p=0.005) e hiperplasia benigna prostática (OR: 14, IC 95%: 2.83-69, p=0.000), son afecciones que están incluidas dentro de las enfermedades urogenitales.

Otro hallazgo en nuestro estudio es que las cardiopatías presentaron una frecuencia de 18.18%; y que presentar esta patología es un factor de riesgo para presentar gangrena de Fournier (OR_a: 9.09, IC 95%: 2.88-28.70, p=0.000). Siendo nuestros resultados acordes con los de *Martinchesk et al.*⁹ y *Altarac et al.*²² que evidenciaron en sus estudios que las enfermedades cardiacas estuvieron asociadas a gangrena de Fournier.

En relación a la obesidad, podemos observar que ésta tuvo una frecuencia de 18.18%, además, poseer esta comorbilidad es un factor de riesgo para tener gangrena de Fournier (OR_a: 2.73, IC 95%: 1.02-7.29, p=0.045). De forma similar en los estudios de *Castillo et al.*², *Calderón R.*³⁶ y *Bolaños L.*³⁵ se reportó a la obesidad como factor asociado al desarrollo de gangrena de Fournier.

Se observó en nuestro estudio que la frecuencia de inmunosupresión fue de 9.09%, y que presentar algún estado o causa que conlleve a la inmunosupresión es un factor de riesgo para presentar gangrena de Fournier (OR_a: 13.28, IC 95%: 3.40-

51.81, $p=0.000$). Estos resultados son equiparables con lo expuesto por *Torremadé et al.*¹⁸, *Calderón R.*³⁶ y *Sedano et al.*⁵³.

Respecto a los pacientes que tuvieron alguna intervención y/o instrumentación urológica/genital, presentaron una frecuencia de 6.49%; sin embargo, no presentó asociación estadísticamente significativa a gangrena de Fournier (OR_a : 3.43, IC 95%: 0.72-16.16, $p=0.119$). Lo cual se asemeja a lo descrito por *Vásquez C.*³⁴ que evidenció que ser portador de sonda Foley no es un factor de riesgo para presentar gangrena de Fournier (OR : 4.54, IC 95%: 0.57-35.87, $p=0.122$). Por el contrario, nuestros hallazgos contrastan con lo descrito por *Azolas M.*²⁰ y *Vargas et al.*³⁰.

Finalmente, en nuestro estudio se determinó que el sexo está asociado significativamente a gangrena de Fournier, de modo que ser un paciente de sexo femenino es un factor protector (OR_a : 0.20, IC 95%: 0.10-0.42, $p=0.000$) a comparación de los pacientes de sexo masculino que, como sabemos por la literatura¹⁻³ y estudios previos²⁹⁻³⁴, es considerado un factor de riesgo para presentar gangrena de Fournier.

El presente trabajo es el primer documento local teniendo al tema como central, existen tesis locales que mencionan a la gangrena de Fournier como complicación, mas no detallan su realidad en nuestro medio; por ello la significación del presente trabajo como aporte de información actualizada sobre esta patología. Además, este estudio contó con una muestra representativa, por lo que sus resultados pueden emplearse para futuros estudios sobre el tema.

Dentro de las limitaciones de nuestro estudio se encuentra lo típicamente reportado en los estudios analíticos de diseño tipo casos y controles, referente a que no permite la estimación de prevalencias, dado que la proporción de personas con y sin el evento es fija, siendo determinada por el investigador en el cálculo del tamaño muestral al introducir la razón entre expuestos y no expuestos. Así mismo, se pudo haber incurrido en los sesgos de selección o de memoria^{52,54}.

CAPÍTULO VI: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

6.1. Conclusiones

- Los antecedentes y comorbilidades que fueron considerados como factor de riesgo y estuvieron asociados significativamente a gangrena de Fournier fueron: diabetes mellitus, obesidad, cardiopatías, inmunosupresión y enfermedad urogenital.
- El ser un paciente del sexo femenino se asoció a una menor frecuencia de gangrena de Fournier, por lo que resultó ser un factor protector.
- La edad promedio de presentación fue a los 52.27 +/- 13.59 años, siendo los grupos etarios más afectados los comprendidos entre la cuarta y sexta décadas de vida, siendo el sexo masculino el más afectado
- La comorbilidad más frecuente fue diabetes mellitus y la patología anorrectal fue la causa más frecuente. En el 45.46% no se pudo determinar etiología alguna.
- En la mayoría de los cultivos de secreción se aisló 1 solo germen, siendo el más representativo *Escherichia coli*.
- Todos los pacientes recibieron tratamiento médico y quirúrgico, el 12.99% de los casos ingresaron a UCI y se determinó una mortalidad de 5.19%.

6.2. Recomendaciones

- La gangrena de Fournier es una infección rápidamente progresiva al que están relacionadas diversas condiciones patológicas, especialmente la diabetes mellitus, la cual fue considerada el principal factor de riesgo para el desarrollo de la entidad en este estudio; por lo que se recomienda poner mayor énfasis en aquellos pacientes que presenten esta comorbilidad, con el fin de detectar a la población más vulnerable y poder realizar un diagnóstico temprano que nos permita establecer un tratamiento oportuno y reducir el riesgo de complicaciones.
- Los antecedentes y comorbilidades que se analizaron en la presente investigación y que evidenciaron asociación significativa, deberían tomarse en cuenta como información preliminar para desarrollar estrategias de prevención en la salud que permitan disminuir la aparición de pacientes con gangrena de Fournier.
- Se recomienda que los resultados de este estudio sean considerados como evidencia base para realizar otros estudios similares en otros hospitales o instituciones de la salud con diseños metodológicos que puedan generar un mayor nivel de evidencia y así obtener un panorama más amplio de la gangrena de Fournier en el Perú.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Etcheverry MG, Pierini A, Brosutti O, Ruiz G, Canga V. Manejo de la Gangrena de Fournier; Nuestra experiencia/Fourniers Gangrene Management; Our Experience. Rev Argent Resid Cir [Internet]. 2015;20(2):19-21. Disponible en: <https://www.ingentaconnect.com/content/doi/03289206/2015/00000020/00000002/art00005>.
2. Castillo F, Moraga J, Pérez P, Álvarez C, Iglesias A. Diagnóstico y manejo precoz de la Gangrena de Fournier. Rev Chil Cir [Internet]. 2015;67(2):181-4. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4067/S0718-40262015000200011>.
3. Montoya Chinchilla R, Izquierdo Morejon E, Pietricicâ BN, Pellicer Franco E, Aguayo Albasini JL, Miñana López B. Gangrena de Fournier: Análisis descriptivo de 20 casos y revisión de la bibliografía científica. Actas Urol Esp [Internet]. 2009;33 (8):873-80. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0210-48062009000800008&lng=es.
4. Jiménez-Pacheco A, Arrabal-Polo M, Arias-Santiago S, Arrabal-Martín M, Noguerras-Ocaña M, Zuluaga-Gómez A. Gangrena de Fournier. Análisis descriptivo y coste económico-sanitario de nuestra serie de 37 casos. Actas Dermo-Sifiligráficas. 2012;103(1):29-35. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ad.2011.04.007>.
5. Cancino C, Avendaño R, Poblete Andrade C. Gangrena de Fournier. Cuad CirValdivia. 2010;24(1):28-33. Disponible en: <https://doi.org/10.4206/cuad.cir.2010.v24n1-05>.
6. Hagedorn JC, Wessells H. A contemporary update on Fournier's gangrene. Nat Rev Urol [Internet]. abril de 2017 [citado 1 de julio de 2018];14(4):205-14. Disponible en: <http://www.nature.com/articles/nrurol.2016.243>.
7. Singh A, Ahmed K, Aydin A, Khan MS, Dasgupta P. Fournier's gangrene. A clinical review. Arch Ital Urol Androl Organo Uff Soc Ital Ecogr Urol E Nefrol. 5 de octubre de 2016;88(3):157-64. Disponible en: <https://doi.org/10.4081/aiua.2016.3.157>.
8. Camargo L, García-Perdomo HA. Gangrena de Fournier: revisión de factores determinantes de mortalidad. Rev Chil Cir [Internet]. 2016;68(3):273-7. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rchic.2015.11.003>.
9. Martinschek A, Evers B, Lampl L, Gerngroß H, Schmidt R, Sparwasser C. Prognostic aspects, survival rate, and predisposing risk factors in patients with Fournier's gangrene and necrotizing soft tissue infections: evaluation of clinical outcome of 55 patients. Urol Int. 2012;89(2):173-9. Disponible en: <https://doi.org/10.1159/000339161>.

10. Czymek R, Hildebrand P, Kleemann M, Roblick U, Hoffmann M, Jungbluth T, et al. New insights into the epidemiology and etiology of Fournier's gangrene: a review of 33 patients. *Infection* [Internet]. agosto de 2009;37(4):306-12. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s15010-008-8169-x>.
11. Sroczyński M, Sebastian M, Rudnicki J, Sebastian A, Agrawal AK. A complex approach to the treatment of Fournier's gangrene. *Adv Clin Exp Med* [Internet]. 2013;22(1):131-5. Disponible en: <https://advances.umw.edu.pl/pdf/2013/22/1/131.pdf>.
12. Juan Pablo Camacho M., Miguel Obaíd G., Javier Moraga C., David Bravo L. Daniel Calderón M. WCO. Tratamiento quirúrgico de la gangrena de Fournier. *Rev Cir* [Internet]. 2021;73(2):150-157. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.35687/s2452-45492021002748>.
13. Novella LC, del Val Gil JM, García MO. Gangrena de Fournier: presentación de 6 casos sin mortalidad. *Cir Esp*. 2008;84(1):28-31. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/s0009-739x\(08\)70600-6](https://doi.org/10.1016/s0009-739x(08)70600-6).
14. Cakmak A, Genç V, Akyol C, Kayaoğlu HA, Hazinedaroğlu SM. Fournier's gangrene: is it scrotal gangrene? *Adv Ther* [Internet]. octubre de 2008;25(10):1065-74. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s12325-008-0103-1>.
15. Medina Polo J, Tejido Sánchez A, De la Rosa Kehrmann F, Felip Santamaría N, Blanco Álvarez M, Leiva Galvis O. Gangrena de Fournier: estudio de los factores pronósticos en 90 pacientes. *Actas Urol Esp* [Internet]. 2008;32(10):1024-30. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0210-48062008001000012&lng=es.
16. Luján Marco S, Budía A, Di Capua C, Broseta E, Jiménez Cruz F. Evaluation of a severity score to predict the prognosis of Fournier's gangrene. *BJU Int* [Internet]. agosto de 2010;106(3):373-6. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/j.1464-410X.2009.09075.x>.
17. Garcés C, Florez ID, Muñoz JD. Gangrena de Fournier en asociación con el uso de anti-inflamatorios no esteroideos: Reporte de un caso pediátrico. *Rev Chil Infectol*. 2010;27(4):341-4. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182010000500010>.
18. Barreda JT, Scheiding MM, Fernández CS, Campaña JMC, Aguilera JR, Miranda EF, et al. Gangrena de Fournier: Estudio retrospectivo de 41 casos. *Cirugia Espanola* [Internet]. 2010;87(4):218-23. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ciresp.2009.12.012>.

19. Backhaus M, Citak M, Tilkorn D-J, Meindl R, Schildhauer TA, Fehmer T. Pressure sores significantly increase the risk of developing a Fournier's gangrene in patients with spinal cord injury. *Spinal Cord* [Internet]. noviembre de 2011;49(11):1143-6. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/sc.2011.75>.
20. Azolas R. Factores de riesgo para mortalidad en gangrena de Fournier. *Rev Chil Cir*. 2011;63(3):270-5. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4067/S0718-40262011000300006>.
21. Ersoz F, Sari S, Arikan S, Altioek M, Bektas H, Adas G, et al. Factors affecting mortality in Fournier's gangrene: experience with fifty-two patients. *Singapore Med J*. agosto de 2012;53(8):537-40. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22941132/>.
22. Altarac S, Katušin D, Crnica S, Papeš D, Rajković Z, Arslani N. Fournier's gangrene: etiology and outcome analysis of 41 patients. *Urol Int* [Internet]. 2012;88(3):289-93. Disponible en: <https://doi.org/10.1159/000335507>.
23. Shyam DC, Rapsang AG. Fournier's gangrene. *The Surgeon* [Internet]. agosto de 2013 [citado 8 de mayo de 2018];11(4):222-32. Disponible en: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1479666X13000127>.
24. Wróblewska M, Kuzaka B, Borkowski T, Kuzaka P, Kawecki D, Radziszewski P. Fournier's gangrene--current concepts. *Pol J Microbiol*. 2014;63(3):267-73. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25546936/>.
25. Chennamsetty A, Khourdaji I, Burks F, Killinger KA. Contemporary diagnosis and management of Fournier's gangrene. *Ther Adv Urol*. 2015;7(4):203-15. Disponible en: <https://doi.org/10.1177/1756287215584740>.
26. Soledispa P, Fernando J. Síndrome de Fournier Factores de Riesgo. Estudio a realizar en el Hospital Luis Vernaza periodo 2012 - 2015. Universidad de Guayaquil. Facultad de Ciencias Médicas. Escuela de Medicina; 2016. Disponible en: <http://repositorio.ug.edu.ec/handle/reduq/18655>.
27. D.A.Fernandez-Alcaraz A.H.Guillén-Lozoya J.Uribe-Montoya R.Romero-Mata, A.Gutierrez-González. Etiología de la gangrena de Fournier como factor pronóstico de mortalidad: análisis de 121 casos. *Actas Urol Esp*. 2019;Volume 43, Issue 10:Pages 557-561. Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/ibc-185262>.
28. Rolando Edgar Despaigne Salazar, Angelina Murlot Ruiz, Mislay Rodríguez García PYVS. Gangrena de Fournier. *Rev Cuba Med Mil*. 2020;49(1)::206-213. Disponible en: <http://www.revmedmilitar.sld.cu/index.php/mil/article/view/333>.

29. Barahona-López DM, Laínez-Mejía JL, Sánchez-Sierra LE, Matute-Martínez CF, Perdomo-Vaquero R. Gangrena de Fournier en el Hospital Escuela Universitario de Tegucigalpa, Honduras. *Cir Gen.* 2016 [citado 17 de julio de 2021];38(3):123-8. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.35366/70344>.
30. Vargas, A, Carbonell, J, Osorio, D, García, H. Evaluation of Fournier's necrosis in a high complexity hospital. *Arch Esp Urol* [Internet]. diciembre de 2011 [citado 9 de agosto de 2021];64(10). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22228892/>.
31. Quispe Turpo Fabiola del Rosario. Características clínico-epidemiológicas de gangrena de Fournier en el Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza desde Enero 2005 a Diciembre 2015. 2016. Disponible en: <http://repositorio.unsa.edu.pe/handle/UNSA/3486>.
32. Malón APM, Yangali HEL, Cruzado VAM, Ramírez CAL, León MAM. Gangrena de Fournier en paciente con Diabetes Mellitus Tipo 2. *Rev Médica Trujillo.* 2017;12(4). Disponible en: <https://revistas.unitru.edu.pe/index.php/RMT/article/view/1657>.
33. Pineda Esquerre, Ramiro Iván. Características Clínico Epidemiológicas de la Fascitis Necrotizante en el Hospital Regional de Cajamarca 2012 - 2016. Disponible en: <http://repositorio.unc.edu.pe/handle/UNC/1193>.
34. Vásquez Serrano, Crisceida Sofía. Factores de riesgo asociados para el desarrollo de gangrena de Fournier. Universidad Nacional de Trujillo. 2016. Disponible en: <http://dspace.unitru.edu.pe/handle/UNITRU/1208>.
35. Bolaños Valverde, Luis Miguel. Relación entre el manejo de la gangrena de Fournier y la presencia de complicaciones en el Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza del 2001 al 2018. :41. Disponible en: <http://repositorio.unsa.edu.pe/handle/UNSA/8183>.
36. Calderón Zapata, Roberto. Gangrena de Fournier en el Hospital Nacional Dos de Mayo: características clínicas y utilidad del índice de severidad de gangrena de Fournier. 2014. Disponible en: <https://hdl.handle.net/20.500.12672/13103>.
37. Vega MAJ, Mayagoitia GJC, Ramírez BEJ, Pulido CA, Noyola, VHF. Tratado de cirugía general. Asociación Mexicana de Cirugía General-Federación Mexicana de Colegios de Especialistas en Cirugía General-Manual Moderno. México; 2017. Disponible en: https://cmim.org/Revista/2020/202006_nov_dic.pdf.
38. Arenas R. Fascitis necrosante, en: *Dermatología. Atlas, diagnóstico y tratamiento.* México McGraw-Hill Interam. 2015;389-90. Disponible en: <https://accessmedicina.mhmedical.com/book.aspx?bookID=2775>.

39. Argüello MB. Las Bases La Gangrena de Fournier. Revista Médica de Costa Rica. Vol. 83, Núm. 619 (2016) Disponible en: <http://www.revistamedicacr.com/index.php/rmcr/oai/>.
40. Murillo-Godínez G. La gangrena de Fournier. Med Int Mex. 2020;36(6):794-806. Disponible en: <https://www.mediagraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=96465>.
41. Callaghan MA, Baggott R, D'Arcy FT. Septic shock due to Fournier's gangrene of the scrotum. Case Rep. 20 de octubre de 2011. Disponible en: <https://doi.org/10.1136/bcr.08.2011.4634>.
42. Short, Bruce. "Fournier gangrene: an historical reappraisal." Internal medicine journal vol. 48,9 (2018): 1157-1160. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/imj.14031>.
43. Lukász P, Ecsedy G, Lovay Z, Nagy I, Kári D, Vörös A, et al. [Our experience in Fournier's gangrene with severe septic shock]. Magy Sebeszet. junio de 2014;67(3):113-22. Disponible en: <https://doi.org/10.1556/MaSeb.67.2014.3.6>.
44. Cundy TP, Boucaut HAP, Kirby CP. Fournier's gangrene in a child with congenital genitourinary anomalies. J Pediatr Surg. abril de 2012;47(4):808-11. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2012.01.008>.
45. Horta R, Cerqueira M, Marques M, Ferreira P. Gangrena de Fournier: de urgencia urológica hasta el departamento de cirugía plástica☆. Actas Urol Esp. :5. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0210-48062009000800017&lng=es.
46. Ramón Visaroro. Manejo contemporáneo de la Gangrena de Fournier. Rev Arg Urol. 12 de 2020;Vol. 85 (2). Disponible en: <https://www.revistasau.org/index.php/revista/article/viewFile/4293/3611>.
47. López-Sámano V, Ixquiac-Pineda G, Maldonado-Alcaraz E, Montoya-Martínez G, Serrano-Brambila E, Peralta-Alarcón J. Gangrena de Fournier: experiencia en el hospital de especialidades del CMN SXXI. Arch Esp Urol Ed Impresa. 2007;60(5):525-30. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-06142007000500004&lng=es.
48. Adrián García-Montero, Jordi Guinot-Bachero BL-P. Abordaje postquirúrgico de un caso de Gangrena de Fournier desde atención primaria. Enferm Dermatol. 2019;13(37): 52-58. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=7088023>.

49. DeCS Server - List Terms [Internet]. [citado 18 de julio de 2021]. Disponible en: <http://decs2020.bvsalud.org/cgi-bin/wxis1660.exe/decserver/>.
50. De La Cruz-Vargas JA, Correa-Lopez LE, Alatriza-Gutierrez de Bambaren M del S, Sanchez Carlessi HH, Luna Muñoz C, Loo Valverde M, et al. Promoviendo la investigación en estudiantes de Medicina y elevando la producción científica en las universidades: experiencia del Curso Taller de Titulación por Tesis. *Educ Médica*. 1 de julio de 2019;20(4):199-205. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1575181318302122>.
51. Instituto Cardiovascular Lezica. Buenos Aires, Argentina, Espinoza-Morales F, Benites-Zapata VA, Universidad de San Martín de Porres. Lima, Perú, Cardoza-Jiménez K, Universidad Nacional de Piura, Piura, Perú; Sociedad Científica de Estudiantes de Medicina de la Universidad Nacional de Piura. Piura, Perú, et al. Características de los pacientes diabéticos hospitalizados en dos hospitales de EsSalud Piura. *Horiz Méd Lima* [Internet]. 14 de diciembre de 2014;15(4):21-6. Disponible en: <http://www.horizontemedico.usmp.edu.pe/index.php/horizontemed/article/view/337>.
52. Soto A, Cvetkovic-Vega A. Estudios de casos y controles. *Rev Fac Med Humana*. 15 de enero de 2020;20(1):138-43. Disponible en: <http://revistas.urp.edu.pe/index.php/RFMH/article/view/2555>.
53. Sedano Basillio, J.E., et al. Experiencia y revisión de la literatura en el manejo de la gangrena de Fournier en una institución, 2008-2015. *Rev Mexicana Urol*. 2016;29-35. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.uromx.2015.12.003>.
54. González-Garay A, Díaz-García L, Chiharu-Murata, Anzo-Osorio A, García PS. Generalidades de los estudios de casos y controles. *México*. enero de 2018;39(1):72-80. Disponible en: <https://doi.org/10.18233/apm1no1pp72-801542>.

ANEXOS

ANEXO 1: ACTA DE APROBACIÓN DEL PROYECTO DE TESIS



UNIVERSIDAD RICARDO PALMA
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
Manuel Huamán Guerrero
Oficina de Grados y Títulos

ACTA DE APROBACIÓN DE PROYECTO DE TESIS

Los miembros que firman la presente acta en relación al Proyecto de Tesis “ANTECEDENTES Y COMORBILIDADES ASOCIADOS A GANGRENA DE FOURNIER EN PACIENTES DEL HOSPITAL DANIEL ALCIDES CARRIÓN EN EL PERIODO 2009 - 2019”, que presenta el Sr. José Carlos Regalado Altamirano, para optar el Título Profesional de Médico Cirujano, declaran que el referido proyecto cumple con los requisitos correspondientes, tanto en forma como en fondo; indicando que se proceda con la ejecución del mismo.

En fe de lo cual firman los siguientes docentes:

Dr. Jhony A. De La Cruz Vargas
ASESOR DE LA TESIS

Dr. Jhony A. De La Cruz Vargas
DIRECTOR DEL CURSO-TALLER

Lima, 03 de mayo de 2021

ANEXO 2: CARTA DE COMPROMISO DEL ASESOR DE TESIS



UNIVERSIDAD RICARDO PALMA
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
Manuel Huamán Guerrero

Instituto de Investigaciones de Ciencias Biomédicas
Oficina de Grados y Títulos
Formamos seres para una cultura de paz

CARTA DE COMPROMISO DEL ASESOR DE TESIS

Por el presente acepto el compromiso para desempeñarme como asesor de Tesis del estudiante de Medicina Humana, Sr. José Carlos Regalado Altamirano, de acuerdo a los siguientes principios:

1. Seguir los lineamientos y objetivos establecidos en el Reglamento de Grados y Títulos de la Facultad de Medicina Humana, sobre el proyecto de tesis.
2. Respetar los lineamientos y políticas establecidos por la Facultad de Medicina Humana y el INICIB, así como al Jurado de Tesis, designado por ellos.
3. Propiciar el respeto entre el estudiante, Director de Tesis Asesores y Jurado de Tesis.
4. Considerar seis meses como tiempo máximo para concluir en su totalidad la tesis, motivando al estudiante a finalizar y sustentar oportunamente
5. Cumplir los principios éticos que corresponden a un proyecto de investigación científica y con la tesis.
6. Guiar, supervisar y ayudar en el desarrollo del proyecto de tesis, brindando asesoramiento para superar los puntos críticos o no claros.
7. Revisar el trabajo escrito final del estudiante y que cumplan con la metodología establecida
8. Asesorar al estudiante para la presentación de la defensa de la tesis (sustentación) ante el Jurado Examinador.
9. Atender de manera cordial y respetuosa a los alumnos.

Atentamente,

Dr. Jhony A. De La Cruz Vargas

Lima, 03 de mayo del 2021

ANEXO 3: CARTA DE APROBACIÓN DEL PROYECTO DE TESIS, FIRMADO POR LA SECRETARÍA ACADÉMICA



UNIVERSIDAD RICARDO PALMA

LICENCIAMIENTO INSTITUCIONAL RESOLUCIÓN DEL CONSEJO DIRECTIVO N°040-2016 SUNEDU/CD

Facultad de Medicina Humana
Manuel Huamán Guerrero
Instituto de Investigación en Ciencias Biomédicas



Oficio N° 053-2021-INICIB-D

Lima, 05 de agosto de 2021

Señor

JOSÉ CARLOS REGALADO ALTAMIRANO

Presente.-

ASUNTO: Aprobación de Proyecto de Tesis

De mi consideración:

Me dirijo a usted para hacer de su conocimiento que el Proyecto de Tesis: "ANTECEDENTES Y COMORBILIDADES ASOCIADOS A GANGRENA DE FOURNIER EN PACIENTES DEL HOSPITAL DANIEL ALCIDES CARRIÓN EN EL PERIODO 2009 - 2019", presentado ante el Instituto de Investigación en Ciencias Biomédicas para optar el Título Profesional de Médico Cirujano ha sido aprobado.

Por lo tanto, queda usted expedito con la finalidad que prosiga con la ejecución del mismo, teniendo en cuenta el Reglamento de Grados y Títulos.

Sin otro particular,

Atentamente.

Dr. Jhony A. De La Cruz Vargas

Director del INICIB

c.c.: Oficina Grados y Títulos

"Formamos seres humanos para una cultura de paz"

Av. Benavides 5440 - Urb. Las Gardenias - Surco | Central 798 - 0000
Apartado postal 1801, Lima 33 - Perú | Anexo 6016
www.urp.edu.pe/medicina

ANEXO 4: CARTA DE ACEPTACIÓN DE EJECUCIÓN DE LA TESIS POR LA SEDE HOSPITALARIA CON APROBACIÓN POR EL COMITÉ DE ETICA EN INVESTIGACIÓN

GOBIERNO REGIONAL DEL CALLAO
HOSPITAL NACIONAL DANIEL A. CARRIÓN
"Decenio de la Igualdad de Oportunidades para Mujeres y Hombres"
"AÑO DEL BICENTENARIO DEL PERÚ: 200 AÑOS DE INDEPENDENCIA"

GOBIERNO REGIONAL CALLAO

OFICIO N° 1940 -2021/HN.DAC-C-DG/OADI

Callao, 15 JUL. 2021

Sr Dr
Jhony De la Cruz Vargas
Director del Instituto de investigación en Ciencias Biomédicas
Universidad Ricardo Palma
Presente.

Asunto: Autorización para Ejecutar Proyecto de Investigación
Referencia: Carta S/N (con fecha del 11 de mayo del 2021)

De mi mayor consideración:

Tengo a bien dirigirme a usted, saludándolo cordialmente y en atención al documento de la referencia, mediante el cual solicita la aprobación para realizar el Proyecto de Investigación titulado:


"ANTECEDENTES Y COMORBILIDADES ASOCIADOS A GANGRENA DE FOURNIER EN PACIENTES DEL HOSPITAL DANIEL ALCIDES CARRION EN EL PERIODO 2009-2019"

Proyecto evaluado y aprobado por el Comité de Ética en Investigación (CEI), no habiéndose encontrado objeciones en dicha investigación de acuerdo a los estándares considerados en el Reglamento y Manual de procedimientos del mencionado comité, la versión aprobada se encuentra en los archivos de la Oficina de Apoyo a la Docencia e Investigación (OADI) y que se ejecutara bajo su responsabilidad.

En tal sentido, la Dirección General contando con la opinión técnica favorable del CEI adscrito a la OADI, da la **autorización** para la ejecución del proyecto de investigación en el área solicitada. La aprobación tendrá vigencia de 12 (doce meses) contados desde la fecha de la presente autorización.

Sin otro particular hago llegar a usted las muestras de mi especial consideración y estima personal.

Atentamente,

GOBIERNO REGIONAL DEL CALLAO
Hospital Nacional "Daniel Alcides Carrión"

Dr. Timoteo Rolando Britas Urbizagasteyui
C.M.P. 26393 R.N.E. 16252
DIRECTOR GENERAL

TRFU/JK/roz
CC. OADI
Archivo

"Establecimiento de Salud Amigo de la Madre, la Niña y el Niño"
Av. Guardia Chalaca N° 2176 Callao 02 - Lima - Perú Teléfono: 614-7474 Anexos 3303 3312
Email: oadi@hndac.gob.pe

ANEXO 5: CARTA DE APROBACIÓN POR EL COMITÉ DE ETICA DE INVESTIGACIÓN DE LA FACULTAD DE MEDICINA HUMANA DE LA UNIVERSIDAD RICARDO PALMA

COMITÉ DE ETICA DE INVESTIGACION

FACULTAD DE MEDICINA "MANUEL HUAMAN GUERRERO"

UNIVERSIDAD RICARDO PALMA

CONSTANCIA

El Presidente del Comité de Etica de Investigación de la Facultad de Medicina de la Universidad Ricardo Palma deja constancia de que el proyecto de investigación :

Título: " ANTECEDENTES Y COMORBILIDADES ASOCIADOS AGANGRENA DE FOURNIER EN PACIENTES DELHOSPITAL DANIEL ALCIDES CARRIÓN EN EL PERIODO2009 - 2019".

Investigador:

JOSE CARLOS REGALADO ALTAMIRANO

Código del Comité: **PG-019-2021**

Ha sido revisado y evaluado por los miembros del Comité que presido, concluyendo que le corresponde la categoría REVISIÓN EXPEDITA por un período de 1 año.

El investigador podrá continuar con su proyecto de investigación, considerando completar el título de su proyecto con el hospital, la ciudad y el país donde se realizará el estudio y adjuntar resumen debiendo presentar un informe escrito a este Comité al finalizar el mismo. Así mismo, la publicación del presente proyecto quedará a criterio del investigador.

Lima, 16 de Mayo del 2021



Dra. Sonia Indacochea Cáceda
Presidente del Comité de Etica de Investigación

ANEXO 6: ACTA DE APROBACIÓN DEL BORRADOR DE TESIS



UNIVERSIDAD RICARDO PALMA
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
Instituto de Investigación en Ciencias Biomédicas
Unidad de Grados y Títulos

FORMAMOS SERES HUMANOS PARA UNA CULTURA DE PAZ

ACTA DE APROBACIÓN DEL BORRADOR DE TESIS

Los abajo firmantes, director, asesor y miembros del Jurado de la Tesis titulada: **“ANTECEDENTES Y COMORBILIDADES ASOCIADOS A GANGRENA DE FOURNIER EN PACIENTES DEL HOSPITAL DANIEL ALCIDES CARRIÓN EN EL PERIODO 2009 – 2019”**, que presenta el Señor **José Carlos Regalado Altamirano** para optar el Título Profesional de Médico Cirujano, dejan constancia de haber revisado el borrador de tesis correspondiente, declarando que este se halla conforme, reuniendo los requisitos en lo que respecta a la forma y al fondo.

Por lo tanto, consideramos que el borrador de tesis se halla expedito para la impresión, de acuerdo a lo señalado en el Reglamento de Grados y Títulos, y ha sido revisado con el software Turnitin, quedando atentos a la citación que fija día, hora y lugar, para la sustentación correspondiente.

En fe de lo cual firman los miembros del Jurado de Tesis:

Dr. Rafael Iván Hernández Patiño
PRESIDENTE

Dr. Jorge Giovanni Burgos Miranda
MIEMBRO

Dr. Hugo Patricio Centurión Rivas
MIEMBRO

Dr. Jhony De La Cruz Vargas PhD. MSC, MD
Director de Tesis
Asesor de Tesis

Lima, 03 de Septiembre del 2021

ANEXO 7: REPORTE DE ORIGINALIDAD DEL TURNITIN



ANEXO 8: CERTIFICADO DE ASISTENCIA AL CURSO TALLER



UNIVERSIDAD RICARDO PALMA

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

MANUEL HUAMÁN GUERRERO

VII CURSO TALLER PARA LA TITULACION POR TESIS MODALIDAD VIRTUAL

CERTIFICADO

Por el presente se deja constancia que el Sr.

JOSÉ CARLOS REGALADO ALTAMIRANO

Ha cumplido con los requisitos del CURSO-TALLER para la Titulación por Tesis Modalidad Virtual durante los meses de setiembre, octubre, noviembre, diciembre 2020 y enero 2021, con la finalidad de desarrollar el proyecto de Tesis, así como la culminación del mismo, siendo el título de la tesis:

ANTECEDENTES Y COMORBILIDADES ASOCIADOS A GANGRENA DE FOURNIER EN PACIENTES DEL HOSPITAL DANIEL ALCIDES CARRIÓN EN EL PERIODO 2009 - 2019.

Por lo tanto, se extiende el presente certificado con valor curricular y valido por 06 conferencias académicas para la sustentación de tesis respectiva de acuerdo a artículo 14° de Reglamento vigente de Grados y Titulos de Facultad de Medicina Humana aprobado mediante Acuerdo de Consejo Universitario N°2583-2018.

Lima, 05 de agosto de 2021



Dr. Jhon De La Cruz Vargas
Director del Curso Taller



Dr. María del Socorro Alatorre Gutiérrez Vda. de Bumbaren
Decana

ANEXO 9: MATRIZ DE CONSISTENCIA

PROBLEMA	OBJETIVOS	HIPÓTESIS	VARIABLES	DISEÑO METODOLÓGICO	POBLACIÓN Y MUESTRA	TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS	PLAN DE ANÁLISIS DE DATOS
<p><i>¿Cuáles son los antecedentes y comorbilidades asociados a gangrena de Fournier en pacientes del Hospital Daniel Alcides Carrión en el periodo 2009 - 2019?</i></p>	<p>Objetivo general:</p> <p>Determinar los antecedentes y comorbilidades asociados a Gangrena de Fournier en pacientes del Hospital Daniel Alcides Carrión en el periodo 2009 - 2019.</p> <p>Objetivos específicos:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Determinar si las características socio-demográficas (sexo y edad) están asociadas a gangrena de Fournier. ▪ Determinar si las comorbilidades como diabetes mellitus, obesidad, alcoholismos, tabaquismo, hipertensión arterial, cardiopatía, enfermedad renal crónica, hepatopatía crónica, patologías anorrectal e inmunosupresión tienen alguna asociación para desarrollar gangrena de Fournier. ▪ Determinar las características epidemiológicas asociadas a gangrena de Fournier. ▪ Identificar los patógenos principales y compararlos con estadísticas mundiales y la literatura científica sobre gangrena de Fournier. ▪ Determinar la mortalidad de gangrena de Fournier en el Hospital Daniel Alcides Carrión. 	<p>Hipótesis general:</p> <p>Existen antecedentes y comorbilidades asociados a Gangrena de Fournier en pacientes del Hospital Daniel Alcides Carrión en el periodo 2009 - 2019.</p> <p>Hipótesis específicas:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Las características socio-demográficas (sexo y edad) están asociadas a gangrena de Fournier. ▪ Las comorbilidades como diabetes mellitus, obesidad, alcoholismos, tabaquismo, hipertensión arterial, cardiopatía, enfermedad renal crónica, hepatopatía crónica, patologías anorrectal e inmunosupresión están asociadas a gangrena de Fournier. 	<p>Variables dependientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Gangrena de Fournier <p>Variables independientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Edad ▪ Sexo ▪ Diabetes Mellitus ▪ Obesidad ▪ Hipertensión arterial ▪ Cardiopatía ▪ Antecedente de alcoholismo ▪ Antecedente de tabaquismo ▪ Enfermedad urogenital ▪ Inmunosupresión ▪ Intervención y/o instrumentación ▪ Cultivo ▪ Tratamiento médico/quirúrgico ▪ Mortalidad ▪ Ingreso a UCI 	<p>El diseño de investigación del presente estudio es de tipo cuantitativo, observacional, retrospectivo, analítico tipo casos y controles.</p>	<p>La población objetivo estuvo conformada por todos los pacientes hospitalizados en el Hospital Daniel Alcides Carrión en el periodo comprendido entre enero del 2009 y diciembre del 2019.</p> <p>Para determinar el tamaño de la muestra de nuestra investigación se utilizó el programa estadístico EPIDAT versión 4.2. El cálculo de tamaño muestral final fue de 308 pacientes, distribuidos en 77 casos y 231 controles.</p>	<p>Para evaluar si los antecedentes y comorbilidades se encuentran asociados a gangrena de Fournier, se recolectaron datos de las historias clínicas de los pacientes con diagnóstico confirmado de gangrena de Fournier (casos) y sin gangrena de Fournier (controles) del Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión. El instrumento de recolección fue una ficha de recolección de datos por cada historia revisada, donde se registró la información relacionada a las variables de estudio.</p>	<p>Los datos recolectados fueron registrados en una hoja de cálculo del programa Microsoft Excel, posteriormente, se utilizó el programa estadístico STATA versión 14 para su procesamiento y análisis respectivo.</p> <p>El primer análisis que se efectuó fue un análisis, para el caso de las variables cuantitativas se determinaron la media y desviación estándar; y para las cualitativas, la frecuencia absoluta y relativa. En segundo lugar, se realizó un análisis relacionando cada variable independiente a la variable dependiente hallando su significancia estadística mediante las pruebas estadísticas T-Student, Chi cuadrado o prueba exacta de Fisher; según el requerimiento. Respecto al análisis bivariado y multivariado, se utilizó la regresión logística en modelos crudos y ajustados para determinar la estimación de riesgo a través del Odds ratio (OR). Se consideró un nivel de confianza del 95% (IC95%) y se tomó como valor $p < 0,05$, para determinar si la asociación entre variables es estadísticamente significativa.</p>

ANEXO 10: OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICIÓN	TIPO DE VARIABLE Y NATURALEZA	INDICADOR	UNIDAD DE MEDIDA
<i>Gangrena de Fournier</i>	Infección que se caracteriza por necrosis y gangrena de tejidos, músculos, en periné y genitales.	Presencia de gangrena de Fournier como patología señalada en la historia clínica.	Nominal/Dicotómica	Dependiente Cualitativa	Diagnóstico de gangrena de Fournier	1. Sí 2. No
<i>Edad</i>	Número de años de vida, registrados hasta el día de tomada la muestra	Tiempo de vida en años cumplidos de la persona evaluada registrados en historia clínica.	Razón/Discreta	Independiente Cuantitativa	Años de vida	1. <40 2. 40 - 60 3. >60
<i>Sexo</i>	Conjunto de características anatómicas y fisiológicas que diferencian a un varón de una mujer	Condición orgánica masculina o femenina, que este registrado en la historia clínica	Nominal/Dicotómica	Independiente Cualitativa	Identidad sexual	1. Masculino 2. Femenino
<i>Factores de Riesgo</i>	Es cualquier rasgo, característica o exposición de un individuo que aumente su probabilidad de sufrir una enfermedad o lesión.	Patología crónica y hábitos nocivos registrados en historia clínica.	Nominal/Dicotómica	Independiente Cualitativa	Dato de pacientes con problemas antiguos o enfermedad de base con y sin tratamiento	1. Diabetes Mellitus 2. Obesidad 3. HTA 4. Alcoholismo 5. Tabaquismo 6. Cardiopatía 7. Inmunosupresión 8. Enfermedad urogenital
<i>Cultivo</i>	Propagación de microorganismos en medios especiales que fomentan su crecimiento.	Prueba de laboratorio realizada para identificar al germen causal registrada en historia clínica.	Nominal/Dicotómica	Independiente Cualitativa	Si se realizó o no cultivo del germen	1. Sí 2. No
<i>Ingreso a UCI</i>	Pacientes que ingresan a las Unidades hospitalarias que proporcionan atención intensiva a pacientes en estado grave.	Ingreso del paciente a UCI durante su estancia hospitalaria registrada en historia clínica.	Nominal/Dicotómica	Independiente Cualitativa	Dato de haber o no ingresado a UCI	1. Sí 2. No
<i>Mortalidad</i>	Es el número de defunciones por lugar, intervalo de tiempo y causa.	Defunción de paciente dentro de su estancia hospitalaria registrada en historia clínica.	Nominal/Dicotómica	Independiente Cualitativa	Dato que nos informa si el paciente fallece o sobrevive a la patología estudiada.	1. Sí 2. No

ANEXO 11: FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS O INSTRUMENTOS UTILIZADOS

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Antecedentes y comorbilidades asociados a Gangrena de Fournier en pacientes hospitalizados en el Hospital Daniel Alcides Carrión durante el periodo 2009 - 2019

1. Historia Clínica:

Otros

2. Sexo:

- Mujer
- Hombre

7. Cultivo:

- Sí
- No

3. Edad:

.....

4. Diagnóstico:

5. Antecedentes y/o comorbilidades:

- Diabetes Mellitus
- Obesidad
- HTA
- Alcoholismo
- Tabaquismo
- Cardiopatía
- Hepatopatía crónica
- Enfermedad renal crónica
- Inmunosupresión
- Enfermedad urogenital
- Patología anorrectal
- Otros

8. Germen aislado:

- E. coli*
- Bacteroides*
- S. aureus*
- Pseudomona aeruginosa*
- Proteus*
- Streptococcus spp*
- Staphylococcus*
- Clostridium*
- Klebsiella pneumoniae*
- No aplica

9. Tratamiento:

- Antibioticoterapia
- Quirúrgico
- Médico
- Ninguno

10. Ingreso a UCI:

- Sí
- No

6. Origen de la infección:

- Idiopática
- Traumatismo
- Intervención/instrumentación urológica/genital/perianal
- Enfermedad. urogenital
- Patología anorrectal

11. Mortalidad:

- Sí
- No

ANEXO 12: BASES DE DATOS (EXCEL, SPSS), O EL LINK A SU BASE DE DATOS SUBIDA EN EL INICIB-URP

Questionario N°	Casos - Control	Edad	Sexo	E. Coli	Klebsiella pneumoniae	Pseudomona aeruginosa	S. aureus	Streptococcus sp	Acinetobacter sp	Enterococcus sp	Diabetes Mellitus	HTA	Obesidad	Alcoholismo	Tabaquismo	Cardiopatía	ERC	Patología Anorrectal	Inmunosupresión	Enfermedad pulmonar	Enfermedad digestiva	Enfermedad y/o sec. neurológica	Enfermedad endocrinológica	Hernia	Cirugía previa	Consumo de drogas	Cáncer	Idiopática	Enfermedad urogenital	Patología Anorrectal	Traumatismo	Intervención y/o instrumentación	Tratamiento	Ingreso a UCI	Mortalidad
1	1	64	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	
2	1	23	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
3	1	30	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0
4	1	50	0	0	1	0	0	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
5	1	44	0	0	1	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0
6	1	57	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0
7	1	40	0	1	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
8	1	57	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
9	1	62	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
10	1	46	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
11	1	42	1	0	0	0	1	0	0	0	1	1	0	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
12	1	46	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
13	1	49	0	1	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0
14	1	65	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0
15	1	51	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0
16	1	69	0	1	1	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0
17	1	73	0	1	1	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0
18	1	77	1	1	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	1
19	1	54	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0
20	1	54	1	0	0	0	1	0	0	0	0	1	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0
21	1	41	0	1	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0
22	1	47	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	1
23	1	52	1	0	1	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0
24	1	64	1	1	0	0	0	0	0	0	1	1	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
25	1	22	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0

26	1	41	1	0	0	0	1	0	0	0	1	1	0	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
27	1	74	0	1	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0
28	1	45	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
29	1	42	1	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
30	1	52	1	0	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
31	1	28	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0
32	1	62	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0
33	1	84	1	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
34	1	35	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0
35	1	48	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0
36	1	63	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0
37	1	75	0	1	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0
38	1	67	0	1	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0
39	1	56	0	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
40	1	55	1	0	0	0	1	0	0	0	0	1	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0
41	1	53	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0
42	1	45	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
43	1	31	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
44	1	42	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
45	1	65	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0
46	1	58	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
47	1	65	1	1	0	0	0	0	0	0	1	1	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0
48	1	66	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0
49	1	27	0	0	1	0	0	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
50	1	41	0	1	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
51	1	43	0	0	1	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
52	1	55	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0
53	1	47	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0

54	1	85	1	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0		
55	1	44	0	1	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0		
56	1	52	0	1	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0		
57	1	65	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0		
58	1	68	0	1	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0		
59	1	27	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0		
60	1	51	0	1	0	0	1	0	0	0	1	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0	
61	1	46	1	1	0	0	1	0	0	0	1	1	0	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	
62	1	57	0	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	
63	1	51	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0	
64	1	78	1	1	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	1	
65	1	52	1	1	1	0	0	0	0	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	
66	1	65	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	
67	1	53	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	
68	1	58	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	
69	1	52	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	
70	1	48	0	1	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	
71	1	51	0	0	1	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	
72	1	52	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0	
73	1	53	1	1	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	
74	1	51	1	0	1	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	
75	1	42	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	
76	1	46	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	1	
77	1	34	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	
78	0	77	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	1	
79	0	79	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	
80	0	84	1	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	1	0	0	1	0	0	0	0	0	3	0	0

81	0	77	1	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	3	0	0	
82	0	75	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	3	0	0	
83	0	55	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	3	0	0	
84	0	61	1	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	3	0	1	
85	0	63	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	
86	0	71	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	3	0	0	
87	0	30	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	
88	0	42	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	3	0	0	
89	0	64	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	
90	0	55	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	
91	0	42	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	
92	0	88	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	3	0	0	
93	0	41	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	
94	0	42	1	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	
95	0	44	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	
96	0	68	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0
97	0	58	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	3	0	0	
98	0	47	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	
99	0	43	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	3	0	0	
100	0	51	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	3	0	0	
101	0	55	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0	0	3	0	0	
102	0	81	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	3	0	0	
103	0	70	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	
104	0	80	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	
105	0	35	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	1	1	0	1	0	0	0	0	1	0	1	
106	0	31	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	1	
107	0	67	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	2	0	0	

108	0	47	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
109	0	38	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	3	0	0		
110	0	26	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0		
111	0	22	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	3	0	0		
112	0	74	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	3	0	0		
113	0	75	1	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	1		
114	0	74	1	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	1	0	1	
115	0	59	1	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	1	
116	0	86	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	1	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	1	1	
117	0	53	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	3	0	0	
118	0	68	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	3	0	0	
119	0	75	1	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	3	0	0	
120	0	57	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	3	0	0	
121	0	85	1	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0	
122	0	30	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	3	0	0	
123	0	20	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
124	0	22	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	
125	0	37	1	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	3	0	0
126	0	66	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	
127	0	71	1	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	3	0	0
128	0	65	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	3	0	0
129	0	28	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	0	
130	0	75	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	3	0	0
131	0	33	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0
132	0	20	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	
133	0	19	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	2	0	0
134	0	19	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	3	0	0

135	0	62	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	1	0	0	
136	0	54	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	
137	0	41	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0	
138	0	50	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	
139	0	38	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0
140	0	58	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0	0	3	0	0	
141	0	52	1	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	0	
142	0	78	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	3	0	0	
143	0	63	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	1	
144	0	33	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0
145	0	57	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0	
146	0	33	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	
147	0	71	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	1	
148	0	81	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	3	0	1	
149	0	49	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	
150	0	53	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	2	0	0	
151	0	84	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	1	
152	0	88	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0	
153	0	66	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0	
154	0	19	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	3	0	0	
155	0	34	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	
156	0	59	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	3	0	0	
157	0	79	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0	
158	0	82	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	1	0	0	0	0	0	1	0	0	
159	0	58	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	
160	0	82	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0	
161	0	89	1	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0	

162	0	19	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	1	1	1	
163	0	26	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0		
164	0	83	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	3	0	0		
165	0	47	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0		
166	0	20	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0		
167	0	34	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0		
168	0	67	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0		
169	0	65	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	3	0	0		
170	0	70	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0	1	0	1	
171	0	43	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	
172	0	43	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	
173	0	80	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	
174	0	54	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	3	0	0	
175	0	67	1	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	3	0	0	0	
176	0	23	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	
177	0	36	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	
178	0	48	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	
179	0	49	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
180	0	60	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	
181	0	53	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	3	0	0	0	
182	0	57	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	
183	0	59	1	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	
184	0	37	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	
185	0	62	1	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	3	0	0	0	
186	0	55	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0
187	0	74	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0	3	0	0	0	
188	0	83	1	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	1	0	0	1	0	0	0	0	3	0	0	0

189	0	36	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
190	0	44	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	3	0	0		
191	0	45	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	3	0	0		
192	0	79	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	1		
193	0	33	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	1		
194	0	70	1	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	
195	0	71	1	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	3	0	0	
196	0	87	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	3	0	0	
197	0	30	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0		
198	0	49	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	3	0	0	
199	0	38	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	0	1	0	0	0	0	0	1	0	1	
200	0	56	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	
201	0	63	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	
202	0	50	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	3	0	0	
203	0	71	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
204	0	27	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	1	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	3	0	0	
205	0	70	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	3	0	0	
206	0	56	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0	
207	0	29	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
208	0	39	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	3	0	0	
209	0	87	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
210	0	41	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
211	0	66	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
212	0	26	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	
213	0	63	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
214	0	37	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
215	0	20	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	

216	0	20	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
217	0	78	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0	3	0	0
218	0	72	1	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	3	0	0
219	0	23	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
220	0	78	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0
221	0	89	1	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	1
222	0	55	1	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0
223	0	59	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	3	0	0
224	0	88	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	1	0	0	0	0	3	0	0
225	0	76	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
226	0	63	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	3	0	0
227	0	78	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
228	0	57	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
229	0	57	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	1	1	1
230	0	20	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	3	0	0
231	0	49	1	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0	3	0	0
232	0	33	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
233	0	34	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
234	0	39	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0	2	0	0
235	0	53	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
236	0	68	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0
237	0	64	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	3	0	0
238	0	41	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	3	0	0
239	0	77	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	3	0	0
240	0	41	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
241	0	48	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
242	0	35	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	3	0	0

243	0	22	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	
244	0	57	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0	
245	0	49	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	
246	0	28	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	
247	0	57	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	3	0	0	
248	0	23	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	
249	0	58	1	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0	3	0	0	
250	0	54	1	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0	
251	0	45	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0	
252	0	61	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0
253	0	72	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	
254	0	68	1	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0
255	0	53	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0
256	0	66	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0	
257	0	34	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
258	0	71	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0
259	0	51	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0
260	0	66	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0
261	0	63	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	3	0	0
262	0	31	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0
263	0	36	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
264	0	66	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	3	0	0
265	0	38	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	2	0	0	0
266	0	35	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0
267	0	67	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	3	0	0
268	0	27	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	2	0	0
269	0	43	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0

270	0	73	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0			
271	0	57	1	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	3	0	0			
272	0	48	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0			
273	0	27	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0			
274	0	19	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0			
275	0	25	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0			
276	0	56	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0		
277	0	37	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0		
278	0	28	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0		
279	0	20	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	
280	0	75	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	
281	0	74	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	
282	0	63	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	3	0	0	0	
283	0	60	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	
284	0	89	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0	3	0	0	0	
285	0	80	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	
286	0	43	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	3	0	0	0	
287	0	56	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	
288	0	44	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
289	0	58	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	3	0	0	0	
290	0	36	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
291	0	76	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
292	0	33	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	
293	0	30	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
294	0	76	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	3	0	0	1	0	0
295	0	34	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
296	0	85	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	1	0	1	0

297	0	69	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
298	0	28	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0
299	0	31	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	
300	0	46	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	
301	0	70	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	
302	0	58	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	
303	0	42	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0		
304	0	40	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	
305	0	64	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	
306	0	19	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	
307	0	62	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	3	0	0	
308	0	37	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	3	0	0	