

# Gangrena de Fournier: análisis de una serie de 34 casos

ANDRÉS GARCÍA, MD<sup>1</sup>, FERNANDO TURÉGANO, MD<sup>2</sup>, JORGE MARTÍN, MD<sup>1</sup>, ALBERTO VAQUERO, MD<sup>1</sup>,  
CELIA CAMARERO, MD<sup>1</sup>, MARÍA DOLORES PÉREZ, MD<sup>3</sup>

*Palabras clave:* perineo; fascitis; necrosis; gangrena de Fournier; infección.

## Resumen

**Introducción.** La gangrena de Fournier es la fasciitis necrosante genital y perineal. El objetivo del estudio fue analizar nuestra experiencia hospitalaria en su manejo.

**Materiales y métodos.** Estudio descriptivo retrospectivo de los pacientes atendidos con gangrena de Fournier en el Servicio de Urgencias del Hospital General Universitario Gregorio Marañón, entre 1998 y 2008.

**Resultados.** Se incluyeron 34 pacientes, 30 hombres y 4 mujeres, con una mediana de edad de 69 años, con algún factor de riesgo en 30 de ellos, el más frecuente de los cuales fue la hipertensión arterial (n=18). La etiología más frecuente fue la colorrectal

(n=18). La presentación clínica más común fue el dolor perineal (n=21) y el eritema perineal (n=19). Los datos analíticos alterados más importantes fueron: hemoglobina, 11,8 g/dl; hematocrito, 32,7%; leucocitos, 17.300/mm<sup>3</sup> (88,2% neutrófilos); INR (International Normalized Ratio) 1,3 y urea 73,5 mg/dl.

El tratamiento se basó en el desbridamiento quirúrgico y, como tratamientos complementarios, se practicaron cistostomía (3), colostomía (7) y orquidectomía (2). Los gérmenes más aislados fueron Escherichia coli (63%), Bacteroides spp. (55%) y Peptostreptococcus spp. (42%). La terapia antibiótica empírica más empleada fue el imipenem (44%), seguida de la combinación penicilina más gentamicina más metronidazol (26%). Fallecieron nueve pacientes (26%).

**Discusión.** En nuestro medio, la gangrena de Fournier tuvo una baja incidencia. Su causa más frecuente fue la colorrectal y su diagnóstico fue fundamentalmente clínico. El tratamiento fue multidisciplinario, con soporte hemodinámico, cirugía y terapia antibiótica de amplio espectro. La tasa de mortalidad fue elevada.

- 1 Médicos internos residentes, Sección de Cirugía de Urgencias, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España
- 2 Jefe del Servicio, Sección de Cirugía de Urgencias, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España
- 3 Médico adjunto, Sección de Cirugía de Urgencias, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España

Fecha de recibo: 15 de marzo de 2010  
Fecha de aprobación: 4 de mayo de 2010

## Introducción

La gangrena de Fournier es la fasciitis necrosante originada en la región genital y perineal, cuyo nombre se

debe al dermatólogo francés Jean Alfred Fournier quien, en 1883, realizó la descripción de una gangrena fulminante del pene y del escroto en cinco hombres jóvenes, cuyos puntos cardinales fueron el inicio súbito, la rápida progresión y la etiología desconocida. Sin embargo, la primera comunicación se atribuye a Baurienne, en 1764. Es una enfermedad poco frecuente que afecta, fundamentalmente, a hombres con factores que los predisponen a ella hasta en 95% de los casos. La etiología puede agruparse en colorrectal, genitourinaria, traumática e idiopática. La infección está causada por flora polimicrobiana en la que se encuentran implicados tanto gérmenes aerobios como anaerobios <sup>(1-5)</sup>.

El objetivo de este estudio fue analizar las características epidemiológicas, el diagnóstico y el tratamiento de los pacientes con diagnóstico de gangrena de Fournier.

### Materiales y métodos

Se realizó un estudio descriptivo, observacional y retrospectivo de los pacientes con diagnóstico de gangrena de Fournier, tratados en el Servicio de Urgencias del Hospital General Universitario Gregorio Marañón, en el período comprendido entre enero de 1998 y octubre de 2008.

El protocolo de recolección de la información incluyó los siguientes datos: edad, sexo, antecedentes personales, motivo de consulta, etiología, examen clínico y exámenes de laboratorio al ingreso, urocultivos, hemocultivos, imaginología, terapia antibiótica previa, terapia antibiótica empírica, tiempo hasta la cirugía, técnica quirúrgica, superficie corporal afectada (medida como modificación del área corporal utilizada para la extensión de las quemaduras), cultivo de herida, estancia en reanimación, medicamentos vasoactivos, tiempo en el quirófano, tiempo hasta la resolución y tipo de resolución (muerte/supervivencia).

Para valorar la gravedad de los pacientes, se emplearon los criterios de sepsis grave: sepsis (síndrome de respuesta inflamatoria sistémica más infección documentada por clínica o por hallazgos de microbiología) asociada a disfunción de órganos, hipotensión o hipoperfusión tisular.

- Para el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica: cumplimiento de dos o más de los siguientes criterios: frecuencia cardíaca mayor de 90 latidos por minuto, frecuencia respiratoria mayor de 20 por minuto o PaCO<sub>2</sub> menor de 32 mm Hg, temperatura mayor de 38°C o menor de 36°C, leucocitos por encima de 12.000/mm<sup>3</sup> o por debajo de 4.000/mm<sup>3</sup>, o más de 10% de formas inmaduras.
- Variables de disfunción de órganos: riñón, creatinina mayor de 2 mg/dl, diuresis menor de 0,5 ml/kg por hora durante, al menos, dos horas; pulmón, hipoxemia arterial con PaO<sub>2</sub>/FIO<sub>2</sub> menor de 300; hígado, plaquetas por debajo de 100.000/mm<sup>3</sup>, bilirrubina total mayor de 2 mg/dl, alteración de la coagulación con INR (*International Normalized Ratio*) mayor de 1,5 y tiempo de tromboplastina parcial activada mayor de 60 segundos.
- Variables de hipotensión arterial: tensión arterial sistólica menor de 90 mm Hg, tensión arterial media menor de 70 mm Hg o descenso de la arterial sistémica mayor de 40 mm Hg con respecto a su valor basal, en ausencia de otras causas de hipotensión.
- Variables de hipoperfusión tisular: ácido láctico mayor de 2 mmol/L.

Las variables cuantitativas fueron definidas por la mediana (P<sub>25</sub>-P<sub>75</sub>), mientras que las variables cualitativas fueron definidas por la frecuencia y el porcentaje. Los datos se analizaron mediante el programa informático SPSS, versión 15.0 para Windows.

### Resultados

Nuestro grupo de estudio incluyó 34 pacientes, 30 hombres (88%) y 4 mujeres (12%), con una mediana de edad de 69 años (rango, 49 a 79 años).

Como antecedentes personales, 30 pacientes presentaban algún factor de riesgo (88%) y 4 pacientes (12%) no presentaban ninguno. Los factores de riesgo más frecuentes fueron la hipertensión arterial sistémica y la diabetes mellitus (tabla 1).

TABLA 1

*Factores de riesgo de la gangrena de Fournier*

Factores de riesgo	Número de casos (%)
Hipertensión arterial	18 (53)
Diabetes mellitus	13 (38)
Cardiopatía	9 (27)
Alcoholismo	8 (23)
Tabaquismo	8 (23)
Vasculopatía periférica	8 (23)
Neoplasia	7 (21)
Hepatopatía crónica	6 (18)
Nefropatía crónica	6 (18)
Neuropatía crónica	3 (9)

La etiología más frecuente fue la enfermedad colorrectal, seguida de la genitourinaria y la traumática. Desglosando estos tres grupos, encontramos que la causa más frecuente fue la infección en la proximidad (tabla 2).

La sintomatología más frecuente fue el dolor y el eritema en la región perineal, seguida de dolor, eritema escrotal y necrosis; la supuración fue rara.

El examen físico al ingreso mostró los datos que se presentan en la tabla 3.

A todos los pacientes se les practicaron exámenes de laboratorio completos y los más alterados fueron los valores de hemoglobina, leucocitos, porcentaje de neutrófilos, fibrinógeno, INR y urea (tabla 4).

Con la suma de datos clínicos y de laboratorio, se observó que 20 pacientes (59%) cumplían los criterios de sepsis grave al ingreso, mientras que 14 pacientes (41%) no lo hacían.

El diagnóstico se hizo sólo con la clínica en 24 casos. En el resto, se necesitó examen complementario de imaginología, y el más empleado fue la tomografía computadorizada abdominal (cinco casos) seguida de la radiografía de abdomen (tres casos) y la ecografía (dos casos).

Además de los resultados de los exámenes completos, se realizaron hemocultivos en 12 casos (35%), de los cuales, 4 (33%) fueron positivos y, en 6 casos (18%), urocultivos, de los que tres (50%) fueron positivos.

TABLA 2

*Etiología de la gangrena de Fournier*

Etiología	Número de casos (%)
Colorrectal	18 (53%)
Abscesos	15
Neoplasias	3
Traumática	7 (20%)
Úlcera por decúbito	4
Perforación por cuerpo extraño	1
Accidente de tráfico	1
Instrumentación genitourinaria	1
Genitourinaria	6 (18%)
Orquiepididimitis	4
Neoplasia	2
Idiopática	3 (9%)

TABLA 3

*Parámetros al ingreso*

Parámetro	Mediana (P <sub>25</sub> -P <sub>75</sub> )
Temperatura (°C)	38 (36,8-38,3)
Tensión arterial sistólica (mm Hg)	110 (100-130)
Tensión arterial diastólica (mm Hg)	60 (51-70)
Frecuencia cardíaca (por minuto)	90 (80-108)

TABLA 4

*Resultados de laboratorio al ingreso*

Parámetros	Mediana (P <sub>25</sub> -P <sub>75</sub> )	Rango normal del laboratorio
Hemoglobina (g/dl)	11,8 (9,4-13,9)	13,0-17,5
Hematocrito (%)	33 (28; 41)	40,0-50,0
Leucocitos (por mm <sup>3</sup> )	17.300 (13.350-22.750)	4.000-10.000
Neutrófilos (%)	88 (86-91)	42,0-73,0
Fibrinógeno (mg/dl)	766 (681; 881)	150-450
<i>International normalized ratio</i> (INR)	1,33 (1,09-1,55)	0,8-1,2
Urea (mg/dl)	73,5 (40-121)	15-45
Creatinina (mg/dl)	1,20 (0,98-2,02)	0,70-1,20
Sodio (mmol/L)	132 (130-136)	135-145
Potasio (mmol/L)	3,9 (3,5-4,4)	3,5-4,5
Bicarbonato (mmol/L)	22,5 (20,1; 23,1)	21-24
Bilirrubina total (mg/dl)	0,85 (0,6-1,1)	0,1-1,1
Fosfatasa alcalina (U/L)	105 (86,7; 185,5)	40-130
Gammaglutamil transpeptidasa (U/L)	69 (52,7-92,0)	10-60
Proteínas totales (g/dl)	6,9 (5,9-7,5)	6,4-8,5
Calcio (mg/dl)	8,8 (8,0-9,1)	8,8-10,2
Albúmina (g/dl)	5,6 (3,9-6,0)	3,4-4,8

El tratamiento de la gangrena de Fournier está basado en la cirugía asociada a terapia antibiótica empírica. Se practicó cirugía en 32 casos (94%); en los dos casos restantes, se desestimó debido al estado avanzado de la enfermedad neoplásica subyacente. El retraso diagnóstico-terapia varió entre 1 y 8 días, con una mediana de 2,5 días (rango, 2 a 5 días), en relación con el inicio silente de la sintomatología.

La cirugía consistió en el desbridamiento de la zona, con una mediana de superficie corporal afectada de 4% (rango, 3% a 6%). Se requirió cistostomía en tres casos (9%) por estenosis uretral, orquidectomía en dos casos (6%) y colostomía en siete casos (22%), por absceso anorrectal (tres casos), neoplasia colorrectal (dos casos), politraumatismo (un caso) y un caso idiopático. Las curas se realizaron inicialmente en el quirófano, con una mediana de cinco días (rango, 2 a 8 días) y, posteriormente, en salas.

Se tomaron muestras para cultivo en 19 casos (59%), que fueron enviadas para análisis al Servicio de Microbiología. Los gérmenes aislados se pueden observar en la tabla 5.

De los 34 pacientes, 11 (32%) habían recibido tratamiento antibiótico previo, tanto en ámbito extrahospitalario como intrahospitalario, y el más frecuente había sido amoxicilina-ácido clavulánico (cinco casos), seguido de quinolonas (tres casos), amoxicilina (un caso), ceftriaxona (un caso) y quinolona más metronidazol (un caso).

La terapia antibiótica empírica más empleada fue el imipenem en monoterapia y la asociación penicilina más gentamicina más metronidazol (tabla 6).

Tras la cirugía, 14 pacientes (45,5%) ingresaron en salas y 18 (54,5%) en el servicio de reanimación, con una estancia mediana de 9 días (rango, 4 a 20 días). Fue necesario el uso de medicamentos vasoactivos para mejorar el estado séptico, en 11 pacientes (33%).

La resolución de los 34 pacientes fue de 25 (74%) supervivientes y 9 (26%) fallecidos, con una mediana de tiempo de 29 días (rango, 13 a 60 días). La mortalidad relativa fue superior en la etiología genitourinaria (3 de 6 casos) y en la traumática (3 de 7 casos), que en la colorrectal (3 de 18 casos). Al realizar un desglose por subgrupos, en la

etiología genitourinaria dos fueron por neoplasia y uno por infección local; en la traumática, los tres fueron por una úlcera por decúbito y, en la etiología colorrectal, dos casos fueron por infección local y uno por neoplasia.

TABLA 5  
*Microbiología de la gangrena de Fournier*

Microorganismos	Número de casos (%)
<b>Aerobios cocos Gram positivos</b>	
<i>Streptococcus</i> spp.	6 (32)
<i>Staphylococcus</i> spp.	1 (5)
<i>Enterococcus</i> spp.	5 (25): <i>E. faecalis</i> (3) y <i>E. faecium</i> (2)
<b>Aerobios bacilos Gram negativos</b>	
<i>Escherichia coli</i>	12 (63)
<i>Proteus</i> spp.	4 (21)
<i>Pseudomonas</i> spp.	2 (10)
<i>Klebsiella</i> spp.	2 (10)
<i>Enterobacter</i> spp.	1 (5)
<b>Anaerobios</b>	
<i>Bacteroides</i> spp.	11 (55)
<i>Clostridium</i> spp.	6 (32)
<i>Prevotella</i> spp.	3 (16)
<i>Peptostreptococcus</i> spp.	8 (42)
<i>Corynebacterium</i> spp.	1 (5)

TABLA 6  
*Terapia antibiótica empírica en la gangrena de Fournier*

Antibiótico	Número de casos (%)
Imipenem	15 (44)
Penicilina más gentamicina más metronidazol	9 (26)
Piperacilina más tazobactam	4 (12)
Quinolona más metronidazol	3 (9)
Penicilina más gentamicina más clindamicina	1 (3)
Meropenem	1 (3)
Meropenem más vancomicina	1 (3)

## Discusión

La gangrena de Fournier es la fasciitis necrosante de la región genital y perineal que afecta fundamentalmente a varones, con una máxima incidencia entre la quinta y la séptima décadas de la vida. Existe un aumento progresivo en la edad media de aparición, que oscila

desde los 41 años, en series publicadas antes de 1945, hasta una edad media superior a los 60 años en las más recientes, incluida la nuestra, con una mediana de edad de 69 años. En la mayoría de las series se describen factores que predisponen a ella hasta en 95% de los casos, al igual que en la nuestra; los más frecuentes son hipertensión arterial sistémica, diabetes mellitus y cardiopatía <sup>(1,2)</sup>.

Aunque en su descripción original era de etiología desconocida, en la actualidad, se identifica una causa en más de 90% de los casos. A diferencia de la revisión de 1.726 casos publicada por Eke, en la cual lo más frecuente era el origen idiopático, en nuestra serie lo más frecuente fue el origen colorrectal, seguido del traumático y del genitourinario, y a su vez, secundario a una infección local o regional <sup>(3)</sup>.

Los principales hallazgos anatomopatológicos son zonas de edema, hemorragia, necrosis con infiltrado inflamatorio en la dermis reticular y tejido celular subcutáneo con preservación de la fascia y músculo, trombosis arteriolar y, en ocasiones, pueden verse los microorganismos en el tejido celular subcutáneo <sup>(4,5)</sup>.

El diagnóstico de esta entidad es esencialmente clínico, y lo más frecuente es el dolor y el eritema perineal; se apoya en pruebas de laboratorio y no requiere, en la mayoría de los casos, el empleo de exámenes imagenológicos.

El tratamiento de la gangrena de Fournier se basa fundamentalmente en el control hemodinámico y metabólico, la terapia antibiótica empírica de amplio espectro y el desbridamiento quirúrgico hasta llegar a márgenes sanos con preservación de la región testicular y de la vagina. La orquidectomía no suele ser necesaria, debido a que los testículos, generalmente, están preservados ya que poseen una irrigación distinta de la del escroto <sup>(4-8)</sup>. La única indicación para la orquidectomía es la gangrena testicular, que se presentó en dos casos.

El empleo de la derivación urinaria y la fecal ha sido motivo de controversia para algunos autores, si bien la mayoría las defienden en determinadas circunstancias. Así, la derivación fecal se emplea en los casos de infección anorrectal grave, compromiso del esfínter, perforación colorrectal subyacente o inmunodepresión grave. La derivación urinaria se practica mediante

catéter suprapúbico, que se recomienda en la etiología urológica en los casos de estenosis uretral o extravasación urinaria <sup>(9-12)</sup>.

El análisis microbiológico demostró la participación de una flora polimicrobiana mixta con gérmenes aerobios (los más frecuentes, *Streptococcus* spp. y *Escherichia coli*) y anaerobios (los más frecuentes, *Bacteroides* spp. y *Peptostreptococcus* spp.) <sup>(4-6)</sup>.

La terapia antibiótica empírica utilizada fue la de amplio espectro, con el objetivo de cubrir flora mixta, bien con carbapenémico/piperacilina-tazobactam en monoterapia o con la asociación de penicilina más gentamicina más metronidazol, apoyado en la situación de gravedad del paciente, ya que hasta el 60% cumplía los criterios de sepsis grave al ingreso y el 33% había recibido tratamiento antibiótico previo.

La toma de cultivos en nuestro hospital fue insuficiente, cuando ésta se considera fundamental, ya que nos permitiría escalonar la terapia con el objeto de brindar una terapia dirigida y prevenir la selección de microorganismos resistentes. Además, permite una adecuada terapia antibiótica empírica inicial ya que, por ejemplo, no sería necesaria de forma rutinaria, debido a su aislamiento excepcional, la cobertura de cocos Gram positivos resistentes como *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina o *Pseudomonas aeruginosa*.

La oxigenoterapia hiperbárica se recomienda como parte del tratamiento, ya que ha demostrado una disminución de la morbimortalidad pues elimina gérmenes anaerobios, delimita el tejido viable del necrótico y promueve la granulación tisular. Sin embargo, en nuestro centro su uso no se encuentra disponible <sup>(4,6,9,14)</sup>.

La mortalidad global de la fasciitis necrosante, en general, varía de 0% a 76%. La mortalidad de la gangrena de Fournier es menor (16% en la serie de Eke), incluso con series de 0%, lo cual se cree debido a la facilidad de drenaje espontáneo o quirúrgico de la infección <sup>(8-14)</sup>. En nuestra serie, la mortalidad fue superior: 26%.

En conclusión, la gangrena de Fournier es una enfermedad con baja incidencia en nuestro medio, pero

con una elevada mortalidad, cuya causa más frecuente fue la colorrectal. Su diagnóstico se basa fundamentalmente en la clínica aunque, en ocasiones,

requiere la ayuda de la imaginología. Su tratamiento es multidisciplinario y se basa en soporte hemodinámico, cirugía y terapia antibiótica de amplio espectro.

## Fournier's gangrene: analysis of a series of 34 cases

### Abstract

**Introduction:** Fournier's gangrene is a necrotizing fasciitis of the perineum and genital area. The objective of this study was to analyze our institution's experience in the management of this pathology.

**Materials and methods:** Descriptive and retrospective study of the patients with Fournier's gangrene treated in the Emergency Department of the Hospital General Universitario Gregorio Marañón between 1998 and 2008.

**Results:** 34 patients were evaluated, 30 males and 4 females with a median age of 69 years. 30 patients suffered some predisposing factors, and the most common was arterial hypertension (n=18). Colorectal etiology was the most frequent (n=18). The most common clinical presentations were perineum pain (n=21) and erythema (n=19). Main laboratory results were hemoglobin 11.8 gr/dl, hematocrit 32.7%, white blood cells 17.300/mm<sup>3</sup> (88.2% neutrophils), INR 1.3 and urea 73.5 mg/dl. Surgical debridement is the main treatment but complementary treatment such as cystostomy (n=3), colostomy (n=7) and orchiectomy (n=2) were needed. Microbiological cultures revealed *Escherichia coli* (63%), *Bacteroides* (55%) and *Peptostreptococcus* (42%). Imipenem (44%) and combination of penicillin, gentamicin and metronidazole (26%) were the most common empiric antibiotic therapy. Mortality was registered in 9 patients (26%).

**Conclusions:** Fournier's gangrene exhibits low incidence at our institution. Colorectal etiology was the most common. The diagnosis was mainly clinical. Multidisciplinary treatment seems to be the best approach and includes hemodynamic support, surgery and broad-spectrum antibiotic therapy. The mortality rate was high.

**Key words:** perineum; fasciitis; necrosis; Fournier gangrene; infection.

### Referencias

1. Medina J, Tejido A, de la Rosa F, Santamaría F, Blanco M, Leiva O. Gangrena de Fournier: estudio de los factores pronóstico en 90 pacientes. *Actas Urol Esp.* 2008;32:1024-30.
2. Ecker K, Baars A, Töpfer J, Frank J. Necrotizing fasciitis of the perineum and the abdominal wall –surgical approach. *Eur J Trauma Emerg Surg.* 2008;3:219-28.
3. Eke N. Fournier's gangrene: a review of 1,726 cases. *Br J Surg.* 2000;87:718-28.
4. Urdaneta E, Méndez A, Urdaneta A. Gangrena de Fournier. Perspectivas actuales. *An Med Interna.* 2007;24:190-4.
5. Ocares M, Brave JC, González R, Madariaga J. Gangrena perineal: enfermedad de Fournier. *Rev Chilena de Cirugía.* 2002;54:514-7.
6. Zambrano JC, Gaona J, Parra BJ. Gangrena de Fournier: presentación de un caso. *Universitas Médica.* 2007; 48:487-92.

7. Márquez J, Martínez C, Escobar J, Hormaza JA, Sánchez W. Fascitis necrotizante del periné (gangrena de Fournier). Rev Colomb Gastroenterol. 2000;15:116-22.
8. Basoglu M, Ozbey I, Atamanalp S, Yildirgan M, Aydinli B. Management of Fournier's gangrene: review of 45 cases. Surg Today. 2007;37:558-63.
9. Verit A, Verit F. Fournier's gangrene: the development of a classical pathology. BJU Int. 2007;100:1218-20.
10. Morpurgo E, Galandiuk S. Gangrene and Fournier's gangrene. Surg Clin North Am. 2002;82:1213-24.
11. Norton K, Honson L, Perry T, Perry K, Sehon J, Zibari G. Management of Fournier's gangrene: an eleven year retrospective analysis of early recognition, diagnosis and treatment. Am Surg. 2002;68:709-13.
12. Kara E, Müezzinoğlu T, Temeltas G, Dinçer L, Kaya Y, Sakarya A, *et al.* Evaluation of risk factors and severity of a life threatening surgical emergency: Fournier's gangrene (a report of 15 cases). Acta Chir Belg. 2009;109:191-7.
13. Korkut M, Icoz G, Dayangac M, Akgun E, Yeniay L, Erdogan O. Outcome analysis in patients with Fournier's gangrene. Dis Colon Rectum. 2003;46:649-52.
14. Comin L, del Val J, Oset M. Gangrena de Fournier: presentación de 6 casos sin mortalidad. Cir Esp. 2008;84:28-31.

Correspondencia:  
ANDRÉS GARCÍA, MD  
Correo electrónico: agmarin80@hotmail.com  
Madrid, España.



## Revista Colombiana de Cirugía

Sitio en la Red: [www.ascolcirugia.org](http://www.ascolcirugia.org)

[www.scielo.org.co](http://www.scielo.org.co)

[www.bases.bvsalud.org](http://www.bases.bvsalud.org)

[www.colciencias.gov.co](http://www.colciencias.gov.co)

[www.encolombia.com/rcirugia.htm](http://www.encolombia.com/rcirugia.htm)

[www.imbiomed.com/index3.html](http://www.imbiomed.com/index3.html)