



ÓRGANO DE DIFUSIÓN
CIENTÍFICA DE LA
ACADEMIA MEXICANA
DE CIRUGÍA

FUNDADA EN 1933



PERMANYER MÉXICO
www.permanyer.com



ISSN: 0009-7411

CIRUGÍA Y CIRUJANOS

Contenido

Artículos originales

- 723 Utilizing the lymphocyte-monocyte ratio in predicting the recurrence of spontaneous pneumothorax**
Murat Saricam, Oya Guven, and Berker Ozkan
- 725 Abdominal aortic aneurysm characteristics and outcomes: a single-center retrospective cross-sectional study**
Gregorio Arellano-Gutiérrez, Alan Y. Rodríguez-Andrade, and Iván E. Murillo-Barrios
- 730 Activity-based locomotor training: improving the movement in children with spinal cord injury**
Hongbo Zhao, Xiangjiang Rong, Qi Zhang, Tingting Ma, Tiantian Zhou, and Yanqing Zhang
- 736 The effect of pre-operative sleep quality on post-operative pain and emergence agitation: prospective and cohort study**
Nagihan Yıldız, Ahmet Besir, Ersagun Tugcugil, and Davut Dohman
- 743 Clinical outcomes and radiological assessment of vascular anatomy in patients who underwent D3 left hemicolectomy**
Stepan Y. Grytsenko, Ihor Y. Dzyubanovsky, Anatoliy D. Bedeniuk, Ivanna Y. Hrytsenko, and Andriy M. Prodan
- 751 Comparison of bipolar radiofrequency thermotherapy and transurethral prostate resection in treatment of benign prostate hyperplasia**
Turgay Kacan, Berat C. Ozgur, Omer G. Doluoglu, Kadir T. Akgul, and Mete Kucukaslan
- 762 The clinical effect of minimally invasive stereotactic puncture intracranial hematoma removal in the treatment of patients with cerebral hemorrhage: a meta-analysis**
Chao Gu, JunJie Lv, and DongHai Yuan
- 773 The effect of platelet-rich plasma on intra-abdominal adhesions in rabbit uterine horn model**
Begum Kurt, Caglar Yildiz, Tulay Koc, Nese Kurt Ozkaya, and Serkan Celikgun
- 780 A model to determine factors influencing intraoperative complications in sleeve gastrectomy**
Srdjan S. Putnik, Miroslav D. Ilic, Srdjan M. Stefanovic, and Slobodan S. Milisavljevic
- 785 Características clinicopatológicas del cáncer colorrectal en pacientes menores de 30 años**
Horacio N. López-Basave, Flavia Morales-Vázquez, Gerardo Miranda-Dévora, Juan P. Olmos-García, Karla F. Hernández-Castañeda, Luis G. Rivera-Mogollan y Wendy R. Muñoz-Montaño

Volumen 91, No. 6, Noviembre-Diciembre 2023

Indexada en WoS Core Collection/SCIETM; MEDLINE/PubMed

Secuelas post-COVID-19: una imbricada red entre la neuroinflamación y la disbiosis

Post-COVID-19 sequelae: an imbricate network between neuroinflammation and dysbiosis

Graciela A. Cárdenas-Hernández

Departamento de Neurología, Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía, Ciudad de México, México

La enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) aún afecta a millones de personas en el mundo. Como otros virus respiratorios, la principal vía de ingreso del coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo grave (SARS-CoV-2) la constituyen las fosas nasales, desde donde puede alcanzar directamente el sistema respiratorio y el sistema nervioso central (SNC). En ambos sistemas existen células que expresan el receptor ACE2, entre otros, que median la entrada del virus a las células. Por ello, además de producir afectación predominante respiratoria, el virus puede afectar el SNC. Mediante la expresión de señales asociadas al propio virus, así como señales de daño, el patógeno puede promover tanto inflamación sistémica como en el SNC (inflamación central o neuroinflamación). En su fase aguda, estos fenómenos inflamatorios exacerbados se dirigen a controlar la infección, pero en forma sostenida o persistente (inflamación crónica) pueden amplificar el daño. Se estima que este panorama de inflamación crónica se observa en el 10 a 30% de los pacientes infectados no hospitalizados, y en el 50 a 70% de los hospitalizados. Esta inflamación periférica y central exacerbada promueve el desarrollo de secuelas post-COVID o síndrome post-COVID (SPC)¹. En este contexto, el SPC es ya un problema de salud global emergente. Clínicamente, esta condición es heterogénea y multisistémica, con signos y síntomas que pueden persistir después de las 12 semanas postinfección aguda. Las manifestaciones descritas pueden presentarse independientemente de la edad y la forma clínica de COVID-19 que haya padecido el infectado.

Una de las manifestaciones clínicas mejor caracterizadas y con mayor impacto en la morbilidad es la neuropsiquiátrica, que incluye alteraciones neurocognitivas, fatiga, cefalea, anosmia/hiposmia, vértigo, dolor difuso, ansiedad o depresión, las cuales se presentan en más de 80% de quienes sufrieron COVID-19 severa. Aunque no se conocen las causas del SPC, diversos mecanismos fisiopatológicos podrían participar en él; entre estos, la desregulación del sistema inmunitario con o sin reactivación de patógenos subyacentes y la disbiosis intestinal parecen ser determinantes. El panorama parece sombrío en México, considerando la alta prevalencia en la población general de patologías como diabetes, hipertensión arterial, obesidad y enfermedad periodontal entre otras, en las que prevalece un estado de inflamación crónica estrechamente relacionada con disbiosis y, por ende, con neuroinflamación.

Los afectados por el SPC comparten características clínicas con otros síndromes posvirales, incluyendo alteraciones en la respuesta inmunitaria, tanto en la innata (activación de células innatas como macrófagos, neutrófilos y células NK) como en la adaptativa. En esta última se ve afectado el número de varios subtipos de células T, incluyendo una reducción en el número de células T CD4+ de memoria efectora, así como de marcadores de agotamiento (incremento del ligando 1 de muerte programada [PD-1], que es una proteína inmunorreguladora) tanto en células T CD4+ y CD8+ que persiste por más de 12 meses^{1,2}. Curiosamente, se ha reportado que incluso después de ocho meses de haber presentado COVID-19 existe

***Correspondencia:**

Graciela A. Cárdenas Hernández

E-mail: gcardenas@innn.edu.mx

0009-7411/© 2023 Academia Mexicana de Cirugía. Publicado por Permayer. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Fecha de recepción: 10-10-2023

Fecha de aceptación: 25-10-2023

DOI: 10.24875/CIRU.23000511

Cir Cir. 2023;91(6):723-724

Contents available at PubMed

www.cirurgiaycirujanos.com

pérdida de células B y T naif, además de una mayor expresión de interferones tipo I (IFN- α e IFN- β) y III (IFN- λ)^{1,3}. Estos hallazgos podrían ser de potencial utilidad para la confirmación del diagnóstico clínico de SPC por medio de pruebas de citometría de flujo.

Otras alteraciones en el perfil inmunitario incluyen la elevación de citocinas proinflamatorias como interleucina [IL] 1 β , IL-6, factor de necrosis tumoral alfa y quimiocinas como la proteína-10 inducible por IFN- λ y eotaxina 1 (CCL11); esta última se ha relacionado estrechamente con disfunción cognitiva y activación microglial a nivel hipocampal, así como con inhibición de la neurogénesis en un modelo murino de infección por SARS-CoV-2^{1,4}.

Mediante estudios de resonancia magnética se ha demostrado en individuos con SPC una disminución del volumen cortical de la sustancia gris, particularmente en la corteza orbitofrontal y el giro parahipocampal (regiones funcionalmente conectadas con la corteza olfatoria primaria) y una gran reducción de la talla cerebral global⁵. Adicionalmente, se han reportado alteraciones en la microbiota intestinal desde la fase aguda de COVID-19, observándose una disminución en especies como *Faecalibacterium prausnitzii* y *Eubacterium rectale*, que tienen propiedades inmunomoduladoras, junto con un incremento de *Ruminococcus gnavus* y *Bacteroides vulgatus*, alteraciones que durante la fase aguda se han asociado con el desarrollo de la tormenta de citocinas proinflamatorias, pero que pueden persistir de forma crónica, incluso tras un año de la infección. Su persistencia da lugar a cambios como de productos bacterianos con propiedades antiinflamatorias como los ácidos grasos de cadena corta, particularmente reducción de los niveles de butirato (metabolito derivado de la fermentación de carbohidratos poliméricos, como el almidón), mayor predisposición a incrementos en la permeabilidad intestinal y la traslocación de componentes tóxicos de la microbiota (bacterianos como lipopolisacárido [LPS] o fúngicos como galactomanano y β -D glucano) a la sangre, lo cual contribuye fuertemente a procesos de inflamación sistémica y neuroinflamación¹. El papel causal de las alteraciones de la microbiota en la inflamación se sustenta en datos

sobre la transferencia de microbiota de individuos humanos con SPC a ratones sanos, que promueve cambios diversos patológicos como la alteración en los mecanismos de defensa a nivel pulmonar ante bacterias y el deterioro cognitivo, fenómenos que en conjunto simulan las manifestaciones neurocognitivas del SPC⁶.

La persistencia de los fenómenos de inflamación sistémica/neuroinflamación induce efectos deletéreos en el cerebro, particularmente por la activación sostenida de la microglía y los astrocitos (astrogliosis), así como la pérdida de neuronas, lo cual podría precipitar el desarrollo de enfermedades neurodegenerativas. En este contexto, se plantea un panorama que amerita atención a corto plazo, en particular considerando que persiste la circulación de SARS-CoV-2, lo que promueve la generación de nuevas variantes, la alta prevalencia de estados de inflamación crónica de baja intensidad aunadas al envejecimiento poblacional, así como el incremento de las manifestaciones neurocognitivas y psiquiátricas en el SPC. El reconocimiento temprano del SPC puede ser importante para una planificación adecuada del tratamiento y de las medidas de prevención que potencialmente ayuden a reducir el riesgo de neurodegeneración, como lavados nasales constantes con solución salina, ejercicio aeróbico rutinario, el consumo de polifenoles prebióticos (cumarina, taninos, ácidos fenólicos, flavonoides) mediante la dieta en combinación con probióticos y terapia cognitiva que puedan impactar en la homeostasis del microbioma intestinal y nasal.

Bibliografía

1. Davis HE, McCorkell L, Vogel JM, Topol EJ. Long COVID: major findings, mechanisms and recommendations. *Nat Rev Microbiol.* 2023;21(3):133-46.
2. Glynn P, Tahmasebi N, Gant V, Gupta R. Long COVID following mild SARS-CoV-2 infection: characteristic T cell alterations and response to antihistamines. *J Investig Med.* 2022;70:61-7.
3. Phetsouphanh C, Darley DR, Wilson DB, Howe A, Ling Munier CM, Patel SK, et al. Immunological dysfunction persists for 8 months following initial mild-to-moderate SARS-CoV-2 infection. *Nat Immunol.* 2022;23(2):210-6.
4. Venkataramani V, Winkler F. Cognitive deficits in long covid-19. *N Engl J Med.* 2022;387(19):1813-5.
5. Douaud G, Lee S, Alfaro-Almagro F, Arthofer C, Wang C, McCarthy P, et al. SARS-CoV-2 is associated with changes in brain structure in UK biobank. *Nature.* 2022;604(7907):697-707.
6. Mendes de Almeida V, Engel DF, Ricci MF, Silva Cruz C, Santos Lopes L, Almeida Alves D, et al. Gut microbiota from patients with COVID-19 cause alterations in mice that resemble post-COVID symptoms. *Gut Microbes.* 2023;15(2):2249146.

Utilizing the lymphocyte-monocyte ratio in predicting the recurrence of spontaneous pneumothorax

Utilización de la proporción linfocitos-monocitos para predecir la recurrencia del neumotórax espontáneo

Murat Saricam¹, Oya Guven^{2*}, and Berker Ozkan³

¹Department of Thoracic Surgery, Faculty of Medicine, Kırklareli University, Kırklareli; ²Department of Emergency Medicine, Faculty of Medicine, Kırklareli University, Kırklareli; ³Department of Thoracic Surgery, Faculty of Medicine, Istanbul University, Istanbul, Turkey

Abstract

Objective: Lymphocyte-to-monocyte ratio (LMR) has been introduced as a predictor and a prognostic factor for multiple diseases. This study aimed to determine the efficiency of LMR in predicting the recurrence of spontaneous pneumothorax. **Materials and methods:** A total of 374 patients who had received chest tubes at the first episode of primary spontaneous pneumothorax were examined in terms of age, gender, side of the pneumothorax, status of recurrence, LMRs at the time of admittance and recurrence, and the interval until the recurrence. **Results:** Recurrence was diagnosed in 106 (28.3%) patients, whereas the mean time until the recurrence was 15.32 ± 5.57 months. Significantly, the recurrence rate was higher, while the time until the relapse was shorter for patients with elevated levels of LMR. Moreover, LMR counting over 1.25 demonstrated a 70.8% sensitivity and a 94.4% specificity in predicting a potential recurrence. **Conclusions:** Calculation of LMR at the first episode of spontaneous pneumothorax contributes to predict a potential recurrence when combined with traditional risk factors.

Keywords: Spontaneous pneumothorax. Recurrence. Lymphocyte-to-monocyte ratio. Prediction. Surgery.

Resumen

Objetivos: La proporción de linfocitos a monocitos (PLM) se ha introducido como un predictor y un factor pronóstico para múltiples enfermedades. Este estudio tuvo como objetivo determinar la eficiencia de LMR en la predicción de la recurrencia del neumotórax espontáneo. **Materiales y métodos:** Un total de 374 pacientes que habían recibido tubos de tórax en el primer episodio de neumotórax espontáneo primario fueron examinados en términos de edad, género, lado del neumotórax, estado de recurrencia, PLM al momento del ingreso y recurrencia, y el intervalo hasta la recurrencia. **Resultados:** Se diagnosticó recidiva en 106 (28.3%) pacientes, siendo el tiempo medio hasta la recidiva de 15.32 ± 5.57 meses. Significativamente, la tasa de recurrencia fue mayor, mientras que el tiempo hasta la recaída fue más corto para los pacientes con niveles elevados de PLM. Además, el recuento de PLM superior a 1.25 demostró una sensibilidad del 70.8 % y una especificidad del 94.4 % para predecir una posible recurrencia. **Conclusión:** Calcular la PLM en el primer episodio de neumotórax espontáneo predice una posible recurrencia cuando se combina con los factores de riesgo tradicionales.

Palabras clave: Neumotórax espontáneo. Reparación. Proporción de linfocitos a monocitos. Predicción. Cirugía.

*Correspondence:

Oya Guven

E-mail: ersinoya@yahoo.com

0009-7411/© 2023 Academia Mexicana de Cirugía. Published by Permanyer. This is an open access article under the terms of the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Date of reception: 22-10-2022

Date of acceptance: 20-02-2023

DOI: 10.24875/CIRU.22000523

Cir Cir. 2023;91(6):725-729

Contents available at PubMed

www.cirugiaycirujanos.com

Introduction

Primary spontaneous pneumothorax (PSP) is the accumulation of air in the pleural space without any underlying traumatic and iatrogenic etiology or an evident pulmonary disease. Tall and thin body habitus, male gender, smoking, and being aged between 19 and 25 years are frequently encountered clinical features whereas subpleural blebs and bullae appear to play a significant role in the pathogenesis of PSP at a rate as high as 80%^{1,2}.

The recurrence rate of PSP has been reported to be ranging over 30% after the first episode³. Although there have been conclusive studies that indicate the risks of recurrence, debates mostly consist of similar variables and surgical outcomes while the deficiency of presenting novel predictive factors still exists¹⁻⁴.

The lymphocyte-to-monocyte ratio (LMR) actually compels attention as a diagnostic tool for inflammatory events and a predictor of prognosis in malignancies for the concomitant advantages of easy accessibility and economical benefits.

Regarding that the pathological manifestations of PSP mostly develop in response to the inflammatory reactions produced by the parenchymal injury, this study aimed to investigate the efficacy of LMR in predicting the recurrence of PSP for the first time in the literature.

Material and methods

This study was approved by the Kırklareli Medical School Scientific Research Ethic Committee (P202200019-01/8.8.22). A retrospective study was conducted to include a total of 374 patients among 442 cases who had been diagnosed with PSP at the University Hospital between 2000 and 2021. Treatment with tube thoracostomy at the first episode and recurrent pneumothorax on the same side of the initial event were the principal inclusion criteria. Patients who had presented a secondary spontaneous pneumothorax, a history of chest surgery and any clinical or radiological suspicion of a local or a systemic infection, were excluded from the study. Regarding the well-accepted impact of smoking on the occurrence and also recurrence of PSP, the current and past history of smoking were accepted as exclusion criteria to provide a valid analysis of LMR as a potential risk factor. Follow-up period for the whole group of patients was 5 years.

In the first episode, all patients received 20 or 24 French chest tubes under local anesthesia. LMRs were calculated through whole blood counts that were obtained before interventions. The patients were invited to follow-up examinations during the 1st and 3rd weeks after being discharged or any time when they developed complaints similar to the initial admittance. The presence of recurrent pneumothorax was confirmed by chest X-ray or computed tomography. The patients with recurrence received chest tubes or underwent thoracotomy or thoracoscopy where partial parietal pleurectomy in addition to bullectomy or wedge resection was applied.

Whole group of patients was examined in terms of age, gender, side of the pneumothorax, LMR, status of recurrence, and the time until the recurrence. LMR was noted as a numerical value while the time of recurrence was stated as months.

The Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) (IBM SPSS for Windows, Ver.24) statistical package program was used for calculations. The descriptive statistics were stated as mean, standard deviation, minimum, and maximum for continuous variables and as number and percentage for categorical variables. The calculations were checked for normal distribution by Kolmogorov–Smirnov ($n > 50$) test and parametric tests were applied. One-way analysis of variance (ANOVA) was performed to compare the mean values of the patient groups. Pearson correlation coefficients were used to reveal the relations between measurements. Sensitivity, specificity, and cut-off values of LMR were assessed by ROC analysis. Chi-square test was used to identify the relation between categorical variables. $p < 0.05$ were considered as statistically significant.

Results

The mean age of the patients including 296 (79.1%) males and 78 (20.9%) females was 22.45 ± 2.5 years. Pneumothorax was right sided in 177 (47.3%) and 197 (52.7%) cases. Mean LMR was calculated as 1.21 ± 0.31 at the first episode and 1.43 ± 0.58 at the time of relapse. Recurrent pneumothorax was diagnosed in 106 (28.3%) patients whereas the mean time between the first episode and the recurrence was 15.32 ± 5.57 months. Related data were summarized in table 1.

Statistical studies were unable to determine a significant difference in terms of gender and side of pneumothorax regarding the status of recurrence

Table 1. Demographic and clinical features of the patients

| Parameters | Values |
|--|---------------------------|
| Age, mean \pm SD (min-max), years | 22.45 \pm 2.51 (17-36) |
| LMR at first episode, mean \pm SD (min-max) | 1.21 \pm 0.31 (0.7-2.5) |
| LMR at recurrence, mean \pm SD (min-max) | 1.43 \pm 0.58 (0.9-2.7) |
| Time until recurrence, mean \pm SD (min-max), months | 15.32 \pm 5.57 (6-28) |
| Gender, n (%) | |
| Male | 296 (79.1) |
| Female | 78 (20.9) |
| Side of pneumothorax, n (%) | |
| Right | 177 (47.3) |
| Left | 197 (52.7) |
| Recurrence, n (%) | |
| Present | 106 (28.3) |
| Absent | 268 (71.7) |

SD: standard deviation; Min: minimum; Max: maximum; LMR: lymphocyte-to-monocyte ratio.

($p > 0.05$). Furthermore, gender or side of the pneumothorax did not constitute a difference in the LMR counts ($p = 0.075$ and 0.727 , respectively). However, mean LMR was 1.53 ± 0.35 for the patients who had developed recurrence and 1.08 ± 0.15 for the rest of the cases, showing that mean LMR was significantly elevated in the patients who would encounter a relapse ($p < 0.05$) (Table 2). With regard to the recurrence-developing group of patients, mean time that had passed until the recurrence was shorter for the cases who had higher counts of LMR considering that statistical analysis indicated a negative if correlation coefficient between these two variables ($p = 0$, $r = -0.81$) (Fig. 1).

LMR demonstrated a 70.8% sensitivity and a 94.4% specificity in predicting a potential recurrence for a cut-off value of 1.25 (area under the curve: 0.931, $p = 0.001$) (Fig. 2).

Among a total of 442 cases with the first episode PSP, 68 patients were only observed clinically and radiologically and discharged without any additional treatment or intervention. Thoracoscopy was performed for 78 (73.6%) and thoracotomy for 26 (24.5%) cases who had developed recurrence whereas 2 (1.9%) patients who had disapproved surgery were treated with tube thoracostomy.

Discussion

The findings of this study show that LMR exceeding the threshold value of 1.25 at the first episode of pneumothorax may contribute to predict a potential recurrence.

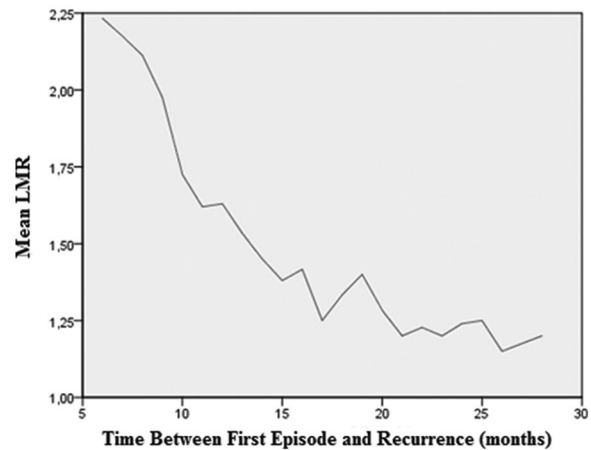


Figure 1. Relation of lymphocyte-to-monocyte ratio and the time between first episode and recurrence of pneumothorax.

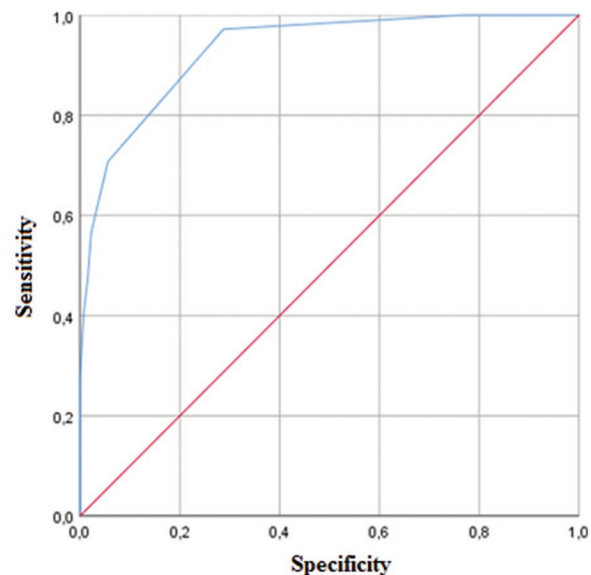


Figure 2. Receiver operating characteristic analysis of lymphocyte-to-monocyte ratio as the predictor of recurrent pneumothorax.

PSP more frequently occurs in young males with tall and thin habitus whereas bullous parenchymal lesions and smoking are considered as definite risk factors^{2,4-8}. Although the optimal management strategy of first-episode PSP is still controversial, techniques of observing small PSPs without intervention and placing small-bore chest tubes for larger PSPs only if the attempts to success by simple aspiration fail have been approved⁹. A recent study by Brown et al. reported that conservative management of moderate-to-large PSPs provided resolution of pneumothorax within 8 weeks and resulted in lower rates of

Table 2. Factors associated with the recurrence

| Parameters | Recurrence (n = 106) | Non-recurrence (n = 268) | p-value |
|-------------------------------------|----------------------|--------------------------|----------|
| Age, mean \pm SD | 21.3 \pm 2.42 | 22.09 \pm 2.26 | 0.263* |
| Gender, n (%) | | | 0.081† |
| Male | 83 (28) | 213 (72) | |
| Female | 23 (29.5) | 55 (70.5) | |
| LMR at first episode, mean \pm SD | 1.53 \pm 0.35 | 1.08 \pm 0.15 | < 0.001* |
| Side of pneumothorax, n (%) | | | 0.848† |
| Right | 51 (28.8) | 126 (71.2) | |
| Left | 55 (27.9) | 142 (72.1) | |

*ANOVA: analysis of variance.

†Chi-square.

SD: standard deviation.

recurrence when compared to interventional treatment¹⁰. Recurrence of PSP ranging from 16% to 52% and progressively increasing incidence of subsequent recurrences constitutes a significant challenge for both patients and physicians^{2,5}.

Histopathologic findings in the surgical specimens from the patients with pneumothorax mostly conform with chronic inflammation that demonstrates eosinophilic pneumonia-like changes, pleuritis, and hemosiderin deposition in both pleura and lungs¹¹. This evidence has arisen the efforts to consider the inflammatory events associated with pneumothorax to predict a potential relapse. De Smedt et al. reported that peripheral blood analysis in patients with first-episode pneumothorax indicated an increase in white blood cell, neutrophil, monocyte, and eosinophil counts and also a non-significant decrease in lymphocyte counts when compared to the control group of healthy individuals¹². A study by Selvi et al. also announced that elevated neutrophil-to-lymphocyte and platelet-to-lymphocyte ratios were associated with recurrence in the patients with PSP¹³.

Utilization of LMR was announced to be efficient in the diagnosis and the determination of prognosis in both inflammatory diseases and malignancies. LMR was reported as an independent prognostic factor in the patients following antituberculous treatment and also a valuable independent indicator to identify the extent of involvement for active ulcerative colitis¹⁴⁻¹⁶. Moreover, recent studies reported that LMR was instructive in obtaining additional prognostic information in malignancies including colon cancer, hepatocellular carcinoma, and follicular lymphoma¹⁷⁻¹⁹. The current literature does not include any studies that address LMR as a risk or a predictive factor for the recurrence of pneumothorax. In this series, the presence of elevated LMR noticed at the first episode was

related with a relapse. Moreover, the time interval until the recurrence demonstrated a significant negative correlation with higher counts of LMR. All these findings imply that LMR that elevates in relation to the severity of inflammatory processes lends assistance to predict the recurrence of pneumothorax as well as the prognosis of several malignancies. However, multicentered prospective studies with larger study populations and multivariate analysis are needed.

The principal limitations were the retrospective design over a long period of time during which the management for PSP has evolved and the strict norms for the exclusion of cases with secondary spontaneous pneumothorax, smoking, and a past history of chest surgery.

Conclusion

The value of LMR above the threshold value of 1.25 that is measured at the first episode of PSP may provide supporting evidence to predict a potential recurrence when combined with the traditional risk factors.

Funding

This research did not receive any specific grant from funding agencies in the public, commercial, or not-for-profit sectors.

Conflicts of interest

The authors have no conflicts of interest to declare.

Ethical disclosures

Protection of human and animal subjects. The authors declare that no experiments were performed on humans or animals for this study.

Confidentiality of data. The authors declare that they have followed the protocols of their work center on the publication of patient data.

Right to privacy and informed consent. The authors have obtained approval from the Ethics Committee for analysis and publication of routinely acquired clinical data and informed consent was not required for this retrospective observational study.

References

1. Tulay CM, Ozsoy IE. Spontaneous pneumothorax recurrence and surgery. *Indian J Surg.* 2015;77:463-65.
2. Noh D, Lee S, Haam SJ, Paik HC, Lee DY. Recurrence of primary spontaneous pneumothorax in young adults and children. *Interact CardioVasc Thorac Surg.* 2015;21:195-9.
3. Primavesi F, Jaeger T, Meissnitzer T, Buchner S, Reich-Weinberger S, Oefner D, et al. First episode of spontaneous pneumothorax: CT-based scoring to select patients for early surgery. *World J Surg.* 2016;40:1112-20.
4. Kepka S, Dalphin JC, Parmentier AL, Pretalli JB, Gantelet M, Bernard N, et al. Primary spontaneous pneumothorax admitted in emergency unit: does first episode differ from recurrence? A cross-sectional study. *Can Resp J.* 2017;2017:2729548.
5. Guo Y, Xie C, Rodriguez RM, Light RW. Factors related to recurrence of spontaneous pneumothorax. *Respirology.* 2005;10:378-84.
6. Olesen WH, Lindahl-Jacobsen R, Katballe N, Sindby JE, Titlestad IL, Andersen PE, et al. Recurrent primary spontaneous pneumothorax is common following chest tube and conservative treatment. *World J Surg.* 2016;40:2163-70.
7. Bobbio A, Dechartres A, Bouam S, Damotte D, Rabbat A, Regnard JF, et al. Epidemiology of spontaneous pneumothorax: gender-related differences. *Thorax.* 2015;70:653-8.
8. Sousa C, Neves J, Sa N, Goncalves F, Oliveira J, Reis E. Spontaneous pneumothorax: a 5-year experience. *J Clin Med Res.* 2011;3:111-7.
9. Grundy S, Bentley A, Tschopp J. Primary spontaneous pneumothorax: a diffuse disease of the pleura. *Respiration.* 2012;83:185-9.
10. Brown SG, Ball EL, Perrin K, Asha SE, Braithwaite I, Egerton-Warburton D, et al. Conservative versus interventional treatment for spontaneous pneumothorax. *N Engl J Med.* 2020;382:405-15.
11. Schneider F, Murali R, Veraldi KL, Tazelaar HD, Leslie KO. Approach to lung biopsies from patients with pneumothorax. *Arch Pathol Lab Med.* 2014;138:257-65.
12. De Smedt A, Vanderlinden E, Demanet C, De Waele M, Goossens A, Noppen M. Characterisation of pleural inflammation occurring after primary spontaneous pneumothorax. *Eur Respir J.* 2004;23:896-900.
13. Selvi F, Bedel C, Ozkaya M. Can we estimate the recurrence of primary spontaneous pneumothorax with simple blood tests? *East J Med.* 2020; 25:84-8.
14. Iqbal S, Ahmed U, Zaidi SB. Monocyte lymphocyte ratio as a possible prognostic marker in antituberculous therapy. *J Rawalpindi Med Coll.* 2014;18:178-81.
15. Sibley L, Gooch K, Wareham A, Gray S, Chancellor A, Dowall S, et al. Differences in monocyte: lymphocyte ratio and tuberculosis disease progression in genetically distinct populations of macaques. *Sci Rep.* 2019; 9:3340.
16. Okba AM, Amin MM, Abdelmoaty AS, Ebada HE, Kamel AH, Allam AS, et al. Neutrophil/lymphocyte ratio and lymphocyte/monocyte ratio in ulcerative colitis as non-invasive biomarkers of disease activity and severity. *Auto Immun Highlights.* 2019;10:4.
17. Stotz M, Pichler M, Absenger G, Szkandera J, Armingier F, Schaberl-Moser R, et al. The preoperative lymphocyte to monocyte ratio predicts clinical outcome in patients with stage III colon cancer. *Br J Cancer.* 2014;110:435-40.
18. Yang YT, Jiang JH, Yang HJ, Wu ZJ, Xiao ZM, Xiang BD. The lymphocyte-to-monocyte ratio is a superior predictor of overall survival compared to established biomarkers in HCC patients undergoing liver resection. *Sci Rep.* 2018;8:2535.
19. Lee SF, Luque-Fernandez MA. Prognostic value of lymphocyte-to-monocyte ratio and neutrophil-to-lymphocyte ratio in follicular lymphoma: a retrospective cohort study. *BMJ Open.* 2017;7:e017904.

Abdominal aortic aneurysm characteristics and outcomes: a single-center retrospective cross-sectional study

Características y resultados de aneurismas aórticos abdominales: estudio transversal y retrospectivo de un solo centro

Gregorio Arellano-Gutiérrez^{1*}, Alan Y. Rodríguez-Andrade², and Iván E. Murillo-Barrios¹

¹Department of Vascular Surgery and Endovascular Therapy, Hospital de Cardiología, Unidad Médica de Alta Especialidad No. 34, Instituto Mexicano del Seguro Social, Monterrey, Nuevo León; ²Department of Surgery, Hospital Regional de Alta Especialidad de Ciudad Victoria "Bicentenario 2010", Ciudad Victoria, Tamaulipas. Mexico

Abstract

Objective: The objective of the study is to evaluate the characteristics and outcomes of patients with abdominal aortic aneurysm (AAA) and its correlation with mortality in the first 30 days after the procedure was performed. **Methods:** Demographic information, clinical and radiological characteristics, as well as outcomes 30 days after the procedure was performed were assessed and compared. Continuous variables were analyzed with Student's t-test and categorical with Chi-square and Fisher's exact test. **Results:** Duration of the procedure ($p = 0.001$), blood loss ($p < 0.001$), age > 75 years ($p = 0.027$), aneurysm size > 65 mm ($p = 0.01$), open surgery ($p = 0.001$), presence of pain ($p = 0.005$), chronic kidney disease ($p = 0.03$), and rupture of the aneurysm ($p < 0.001$) were the factors significantly associated with mortality. **Conclusion:** It is essential that patient characteristics and comorbidities are assessed, as well as factors that may affect the outcomes to predict the prognosis in patients with AAA. At present, no mortality predictive model is universally applicable and highly variable performance across different populations might need a model that adapts to the population of interest.

Keywords: Aortic abdominal aneurysm. Characteristics. Outcomes. Mexico.

Resumen

Objetivo: Evaluar las características y resultados de los pacientes con aneurisma de aorta abdominal y su correlación con la mortalidad en los primeros 30 días después de realizado el procedimiento. **Métodos:** Se evaluó y comparó la información demográfica, las características clínicas y radiológicas, así como los resultados a los 30 días de realizado el procedimiento. Las variables continuas se analizan con la prueba de t de Student y las categóricas con Chi-cuadrado y la prueba exacta de Fisher. **Resultados:** La duración del procedimiento ($p = 0.001$), pérdida de sangre ($p < 0.001$), edad > 75 años ($p = 0.027$), tamaño del aneurisma > 65 mm ($p = 0.01$), cirugía abierta ($p = 0.001$), presencia de dolor ($p = 0.005$), enfermedad renal crónica ($p = 0.03$) y rotura del aneurisma ($p < 0.001$) fueron los factores asociados significativamente a la mortalidad. **Conclusión:** Es fundamental evaluar las características de los pacientes y las comorbilidades, así como los factores que pueden afectar los resultados para predecir el pronóstico en pacientes con aneurisma de aorta abdominal. En la actualidad, ningún modelo predictivo de mortalidad es universalmente aplicable y la alta variabilidad de resultados entre diferentes poblaciones podría necesitar un modelo que se adapte a la población de interés.

Palabras clave: Aneurisma de la aorta abdominal. Características. Resultados. México

*Correspondence:

Gregorio Arellano-Gutiérrez
E-mail: gr.arellano.dr@gmail.com

Date of reception: 18-09-2022

Date of acceptance: 02-03-2023

DOI: 10.24875/CIRU.22000474

Cir Cir. 2023;91(6):730-735

Contents available at PubMed

www.cirugiaycirujanos.com

0009-7411/© 2023 Academia Mexicana de Cirugía. Published by Permanyer. This is an open access article under the terms of the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introduction

Abdominal aortic aneurysm (AAA) describes a segmental, full-thickness dilatation of the abdominal aorta exceeding the normal vessel diameter by 50%, although an aneurysm diameter of 3.0 cm is commonly regarded as the threshold¹. The prevalence rates of AAA range from 1.9% to 18.5% in males and 0% to 4.2% in females². Frequent risk factors associated with AAA are age, smoking, gender, chronic obstructive pulmonary disease, chronic kidney disease, hypertension, family history, and coronary artery disease³. They are usually asymptomatic unless complications occur. Patients at the highest risk of aortic rupture are those with larger diameter AAAs. Growth rates increase markedly with aneurysm diameter; for each 0.5 cm increase in AAA diameter, growth rates increased by 0.5 mm/year and rupture rates double^{4,5}. The estimated annual rupture risk according to diameter is 0%, 0-5%, 13-15%, 10-20%, 20-40%, and 30-50% in cases with diameter less than 4 cm, 4-5 cm, 5-6 cm, 6-7 cm, 7-8, and > 8, respectively⁶. This catastrophic event is associated with a mortality of 50–80% and even with emergency surgical repair, mortality is about 40% to 50%^{7,8}; the strongest predictor of in-hospital mortality has been found to be age⁹. There are currently open and endovascular techniques whose objective is to isolate the aneurysm from the circulation, eliminating the risk of rupture. Early complications after the procedure are common. They include endoleaks (persistent blood flow into the aneurysm sac after graft placement), access site complications (arterial rupture and dissection), atheroembolism, lower limbs ischemia, renal failure, and endograft migration.

Recent studies have found a significantly decrease in AAA rupture mortality rates, mainly due to improvements in public health awareness, screening, and management¹⁰⁻¹². In view of the high morbidity and mortality rates, the importance of early diagnosis and treatment to decrease the public health burden, this study is aimed to evaluate the characteristics and outcome of patients with AAAs and its correlation with mortality in the first 30 days after the procedure was performed. To the best of our knowledge, this is the first analysis of the characteristics and outcomes of AAA including Mexican population.

Materials and methods

Study design and setting

This is a retrospective, cross-sectional study conducted at a national vascular surgery referral hospital

in Mexico. All procedures performed in studies involving human participants were in accordance with the ethical standards of the institutional research committee and with the 1964 Helsinki Declaration and its later amendments or comparable ethical standards. For this type of study, formal consent is not required. This retrospective study was approved by the institutional ethics review board and a waiver of consent was obtained.

Study population

From January 2016 to December 2021, patients with AAA presenting to the emergency department or in-hospital vascular surgery consultation were studied. For this study, patients with confirmed AAA were enrolled using census sampling method. Patients with an incomplete medical profile and those discharged against medical advice were excluded.

Data collection

Data were collected by reviewing medical records of the medical center. Pre-designed checklists containing medical history, demographic data (age, gender), chief complaint, characteristics of aneurysm (location, size), family history, presence or absence of leakage based on computed tomography scan findings, and treatment approach, as well as outcomes (mortality) (Fig. 1).

Statistical analysis

Data analysis was done using the Statistical Package for the Social Sciences version 25.0 statistical software. Findings were presented as mean \pm standard deviation or frequency (%) for numerical and categorical variables, respectively. The utilized tests were chi-square, independent sample t-test, and Fisher's exact test. $p < 0.05$ was considered statistically significant.

Results

Characteristics of patients

During COVID-19 pandemic, the admission of patients reduced significantly, leaving 56 patients for analysis. Table 1 and Figure 2 show the baseline characteristics of studied patients. The mean age was 71.93 ± 10.21 (22-86). 80.4% (45) were male and 19.6% (11) were female. The most frequent chief

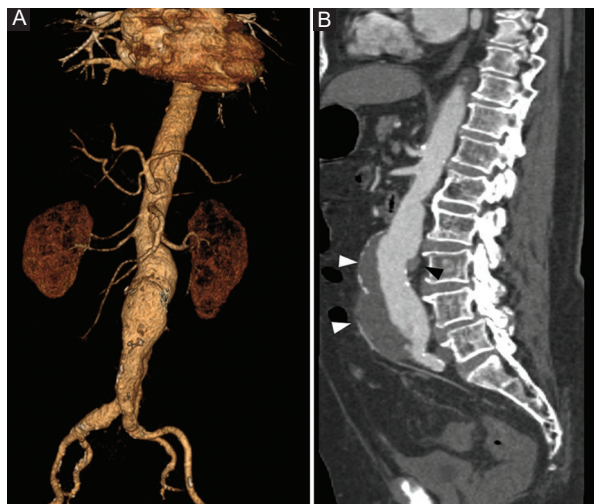


Figure 1. A: CT reconstruction of the abdomen and pelvis shows a 7.1 cm AAA. **B:** sagittal CT with intravascular contrast shows an AAA with mural thrombus on both the anterior (white arrowheads) and posterior (black arrowhead) margin of the aorta.

complaint was pain (51.8%), whereas abdominal pain being the most frequent location (37.5%), followed by lumbar pain (12.5%) and thoracic pain (8.9%). Limb ischemia presented in 7.1% and shock state only in 3.6%. The main duration of pain was 1.65 ± 4.33 months and mean aneurysmal size was $65.42 \text{ mm} \pm 15.26$. Location of the aneurysm was found infrarenal in 89.3%, juxtarenal in 5.4%, and abdomino-thoracic aorta in 5.4%. Synchronous aneurysm presented on the right common iliac artery (14.3%), left common iliac artery (3.6%), and both iliac arteries (10.7%).

Outcomes

Elective procedure was performed in 80.4% (45). Open surgery was performed in 32.1% (18). Of all mortality in open surgery, ruptured aneurysm represented 80% (8). Endovascular procedure was performed in 67.9% (38) with a mortality of 10.5% (4). Ruptured aneurysms represented 19.6% (11) of cases, in which death was seen in 81.8% (9). 25% (14) patients did not survive 30 days after the procedure was performed, in which ruptured aneurysms represented 64.3% (9). Duration of the procedure ($p = 0.001$), blood loss ($p < 0.001$), age > 75 years ($p = 0.027$), aneurysm size $> 65 \text{ mm}$ ($p = 0.01$), open surgery ($p = 0.001$), presence of pain ($p = 0.005$), chronic kidney disease ($p = 0.03$), and rupture of the aneurysm ($p < 0.001$) were among the factors significantly associated with mortality (Table 2).

Table 1. Baseline characteristics of patients

| Variables | Frequency, n (%) |
|---------------------------------------|------------------|
| Gender | |
| Male | 45 (80.4) |
| Female | 11 (19.6) |
| Pain location | |
| Abdominal | 21 (37.5) |
| Lumbar | 7 (12.5) |
| Thoracic | 5 (8.9) |
| Shock state | 2 (3.6) |
| Limb ischemia | 4 (7.1) |
| Medical history | |
| Smoking | 50 (89.3) |
| Hypertension | 43 (76.8) |
| Ischemic heart disease | 13 (23.2) |
| Diabetes mellitus | 12 (21.4) |
| Chronic kidney disease | 9 (16.1) |
| Dyslipidemia | 6 (10.3) |
| Chronic obstructive pulmonary disease | 5 (8.9) |
| Cerebrovascular accident | 3 (5.4) |
| Iliac artery synchronous aneurysm | |
| Right common iliac artery | 8 (14.3) |
| Bilateral common iliac artery | 6 (10.7) |
| Left common iliac artery | 2 (3.6) |
| Family history | 1 (1.8) |
| Aneurysm location | |
| Infrarenal | 50 (89.3) |
| Juxtarenal | 3 (5.4) |
| Abdomino-thoracic | 3 (5.4) |

Discussion

In this study, we show the characteristics of patients with AAA, the outcomes after the procedure (open or endovascular), and its correlation with mortality in the first 30 days after the procedure was performed (Figs. 3 and 4). According to previous data, smoking is the main risk factor correlated to AAA³. Other risk factors include age, male gender, high blood pressure, coronary artery disease, family history of AAA, high cholesterol, lower extremity peripheral arterial disease, history of a cerebrovascular event, and obesity. Diabetes has been found as a negative association with AAA¹³. This correlates with our study, in which we observed smoking as the most frequent associated factor, followed by hypertension and coronary artery disease. More recent studies have found a positive correlation between chronic obstructive pulmonary disease, chronic kidney disease, and greater incidence of AAA^{14,15}.

The incidence of concomitant common iliac artery aneurysm has been reported from 12% to 40%, and

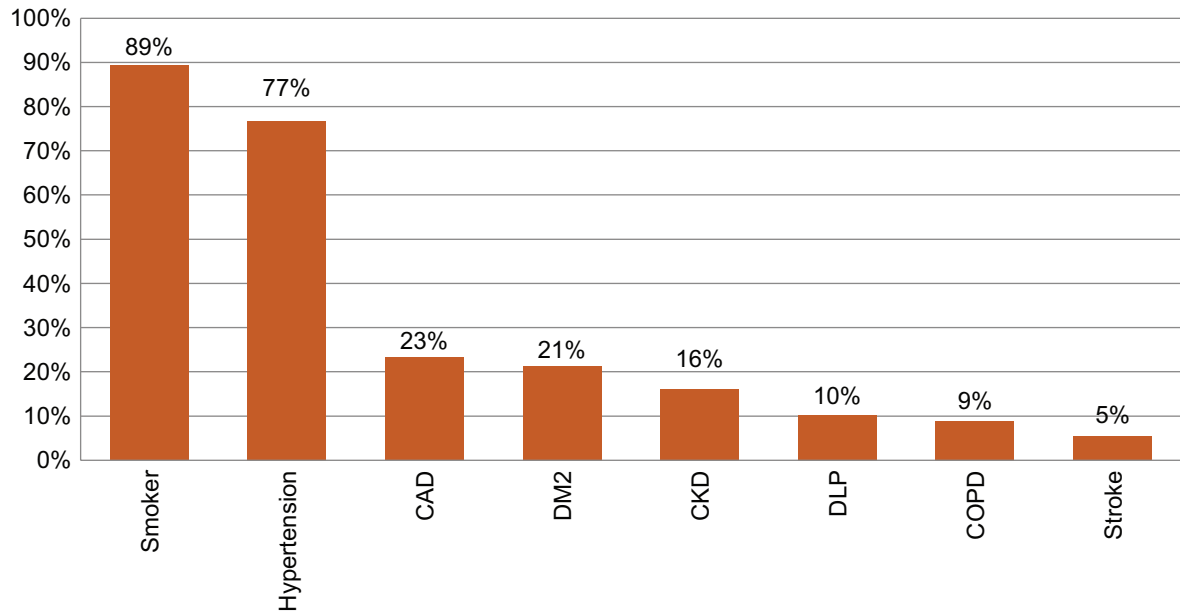


Figure 2. Comorbidities of studied patients.

CAD: coronary artery disease; DM: type 2 diabetes mellitus; CKD: chronic kidney disease; DLP: dyslipidemia, COPD: chronic obstructive pulmonary disease.

Table 2. Correlation between baseline characteristics, outcomes, and mortality

| Variables | Survived, n (%) | Died, n (%) | p value | OR (CI 95%) |
|---------------------------------------|-----------------|---------------|---------|-----------------|
| Age > 75 | 13 (59.1) | 9 (40.9) | 0.02 | 4.01 (1.1-14.3) |
| Aneurysm size > 65 mm | 11 (55) | 9 (45) | 0.01 | 5 (1.3-18.4) |
| Open surgery | 8 (44.4) | 10 (55.6) | 0.001 | 10.6 (0.6-42.7) |
| Female gender | 7 (63.6) | 4 (36.4) | 0.43 | 0.5 (0.1-2) |
| Pain | 17 (21.8) | 12 (41.4) | 0.005 | 8.8 (1.7-44) |
| Ruptured aneurysm | 2 (18.2) | 9 (81.8) | < 0.001 | 36 (5.9-216) |
| Cerebrovascular accident | 1 (33.3) | 2 (66.6) | 0.15 | 6.8 (0.5-82) |
| Hypertension | 31 (72.1) | 12 (27.9) | 0.48 | 2.1 (0.4-11) |
| Smoking | 38 (76) | 12 (24) | 0.63 | 0.6 (0.1-3) |
| Diabetes mellitus | 12 (100) | 0 (0) | 0.02 | 0.6 (0.5-0.8) |
| Chronic kidney disease | 4 (44.4) | 5 (55.6) | 0.03 | 5.2 (1.1-23) |
| Ischemic heart disease | 11 (84.6) | 2 (15.4) | 0.48 | 0.4 (0.09-2.4) |
| Chronic obstructive pulmonary disease | 2 (40) | 3 (60) | 0.09 | 5.4 (0.8-36) |
| Length of stay (days) | | | | |
| Mean ± DE | 13.1 ± 6.9 | 10.2 ± 10.7 | 0.24 | |
| Duration of procedure (min) | | | | |
| Mean ± DE | 233.9 ± 17.2 | 378.5 ± 173.6 | 0.001 | |
| Blood loss (ml) | | | | |
| Mean ± DE | 467.6 ± 595 | 2971 ± 2885 | < 0.001 | |

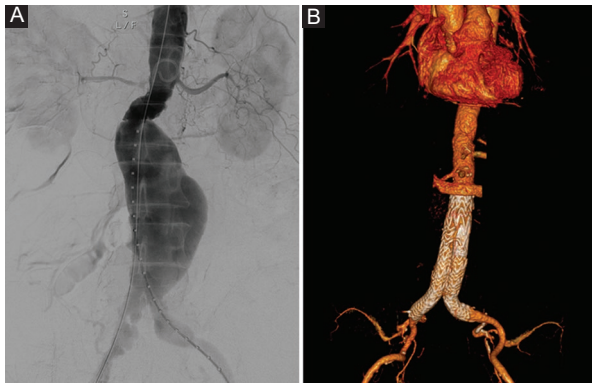


Figure 3. A: diagnostic angiography demonstrating the presence of an infrarenal AAA. **B:** computed tomography 3D volume rendering after EVAR showing no stent-graft migration, limb occlusion, or endoleak.

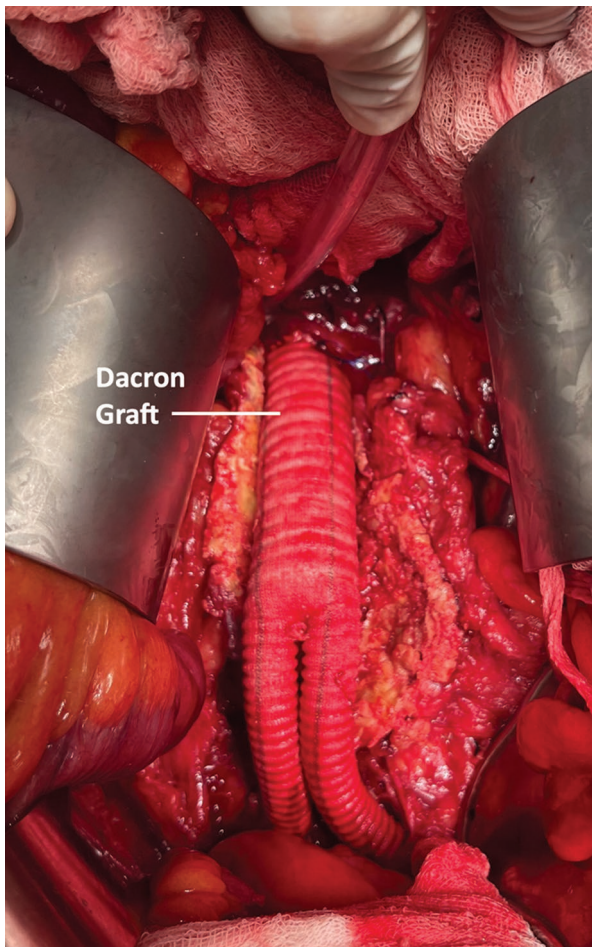


Figure 4. Abdominal aortic aneurysm repair with the placement of a dacron graft. Note the aneurysm sac surrounding the graft.

that right sided is more common than left sided¹⁶⁻¹⁸. We report an incidence of 28.6%, also with right sided (14.6%) being more frequent than left (3.6%).

Factors significantly correlated with mortality 30 days after the procedure was performed were the duration of the procedure, blood loss, age > 75 years, aneurysm size > 65 mm, open surgery, presence of pain, chronic kidney disease, and rupture of the aneurysm at presentation. Several predictor models and risk factors for mortality after AAA repair in different clinical situations (elective or urgent; open or endovascular) have been described with contrasting and similar results, but the most consistent data associated with mortality are procedure performed, chronic obstructive pulmonary disease, cerebrovascular disease, renal insufficiency, aneurysm size, increasing age, female sex, serum creatinine level, cardiac disease, previous aortic surgery or stent, abnormal white cell count, and abnormal serum sodium level. Lijftogt et al.¹⁹. conducted a systematic review for mortality risk prediction models for AAA surgery and at present, no predictive model is universally applicable due to the lack of external validation, and they also demonstrated highly variable performance across different populations.

Randomized controlled trials²⁰⁻²² of AAA have shown marked benefits of EVAR with respect to 30-day mortality compared to open repair. Although aneurysm rupture is the most significant complication, aneurysm-related death is a relatively minor determinant of long-term survival in all three randomized trials²³, systematic reviews,²⁴ and retrospective studies^{25,26}; atherosclerotic cardiovascular, end-stage renal disease, and cancer-related death represent a greater threat.

Considering that survival is influenced by these factors, this raises the issue of screening for AAA to ease early elective intervention at a younger age, ideally before the onset of comorbidity and therefore, higher risk of death. Evidence shows that screening reduces aneurysm-related mortality in certain populations, with the strongest recommendation for men aged 65-75 years²⁷. Screening patients below 65 years old are unlikely to be economically viable (due to a low prevalence of disease), although expanded criteria for screening have been recently proposed²⁸. It is therefore imperative that aside from perioperative details, patient characteristics and comorbidities are assessed, as well as factors that may affect the outcome to predict the prognosis in patients with AAA. These data might prove to be of clinical interest and relevance for the assessment of prognostic variables for short and long-term survival.

This study has some limitations. First, it is retrospective and therefore prone to inherent bias with such studies. This was a small retrospective study with only 56 patients, and its statistical power may be limited.

Second, the follow-up period was lost in some patients as to permit an investigation of the long-term clinical outcomes of overall survival. It is also important to note that several types of graft were utilized; however, this reflects real-world clinical practice.

Acknowledgments

The authors would like to acknowledge the vascular surgery team.

Funding

The authors declare that no funding was received.

Conflicts of interest

The authors declare no conflicts of interest.

Ethical disclosures

Protection of human and animal subjects. The authors declare that no experiments were performed on humans or animals for this study.

Confidentiality of data. The authors declare that they have followed the protocols of their work center on the publication of patient data.

Right to privacy and informed consent. The authors obtained approval from the Ethics Committee for analysis and publication of routinely acquired clinical data and informed consent was not required for this retrospective observational study.

References

- Kent KC. Clinical practice. Abdominal aortic aneurysms. *N Engl J Med.* 2014;371:2101-8.
- Ullery BW, Hallett RL, Fleischmann D. Epidemiology and contemporary management of abdominal aortic aneurysms. *Abdom Radiol (NY).* 2018;43:1032-43.
- Altobelli E, Rapacchietta L, Profeta VF, Fagnano R. Risk factors for abdominal aortic aneurysm in population-based studies: a systematic review and meta-analysis. *Int J Environ Res Public Health.* 2018;15:2805.
- Thompson SG, Brown LC, Sweeting MJ, Bown M, Kim L, Glover M, et al. Systematic review and meta-analysis of the growth and rupture rates of small abdominal aortic aneurysms: implications for surveillance intervals and their cost-effectiveness. *Health Technol Assess.* 2013;17:1-118.
- Golledge J. Abdominal aortic aneurysm: update on pathogenesis and medical treatments. *Nat Rev Cardiol.* 2019;16:225-42.
- Brewster DC, Cronenwett JL, Hallett JW Jr., Johnston KW, Krupski WC, Matsumura JS, et al. Guidelines for the treatment of abdominal aortic aneurysms. Report of a subcommittee of the Joint Council of the American Association for Vascular Surgery and Society for Vascular Surgery. *J Vasc Surg.* 2003;37:1106-17.
- Kuivaniemi H, Ryer EJ, Elmore JR, Tromp G. Understanding the pathogenesis of abdominal aortic aneurysms. *Expert Rev Cardiovasc Ther.* 2015;13:975-87.
- Filardo G, Powell JT, Martinez MA, Ballard DJ. Surgery for small asymptomatic abdominal aortic aneurysms. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;2015:CD001835.
- Visser P, Akkersdijk GJ, Blankensteijn JD. In-hospital operative mortality of ruptured abdominal aortic aneurysm: a population-based analysis of 5593 patients in The Netherlands over a 10-year period. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2005;30:359-64.
- Bartek MA, Kessler LG, Talbott JM, Nguyen J, Shalhoub S. Washington State abdominal aortic aneurysm-related mortality shows a steady decline between 1996 and 2016. *J Vasc Surg.* 2019;70:1115-22.
- Takagi H, Ando T, Umemoto T, ALICE (All-Literature Investigation of Cardiovascular Evidence) Group. Abdominal aortic aneurysm screening reduces all-cause mortality: make screening great again. *Angiology.* 2018;69:205-11.
- Reimerink JJ, van der Laan MJ, Koelemay MJ, Balm R, Legemate D. Systematic review and meta-analysis of population-based mortality from ruptured abdominal aortic aneurysm. *Br J Surg.* 2013;100:1405-13.
- Kent KC, Zwolak RM, Egorova NN, Riles TS, Manganaro A, Moskowitz AJ, et al. Analysis of risk factors for abdominal aortic aneurysm in a cohort of more than 3 million individuals. *J Vasc Surg.* 2010;52:539-48.
- Matsushita K, Kwak L, Ballew SH, Grams ME, Selvin E, Folsom AR, et al. Chronic kidney disease measures and the risk of abdominal aortic aneurysm. *Atherosclerosis.* 2018;279:107-13.
- Takagi H, Umemoto T, ALICE (All-Literature Investigation of Cardiovascular Evidence) Group. A meta-analysis of the association of chronic obstructive pulmonary disease with abdominal aortic aneurysm presence. *Ann Vasc Surg.* 2016;34:84-94.
- Wallinder J, Georgiou A, Wanhainen A, Björck M. Prevalence of synchronous and metachronous aneurysms in women with abdominal aortic aneurysm. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2018;56:435-40.
- Armon MP, Wenham PW, Whitaker SC, Gregson RH, Hopkinson BR. Common iliac artery aneurysms in patients with abdominal aortic aneurysms. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 1998;15:255-7.
- Bannazadeh M, Jenkins C, Forsyth A, Kramer J, Aggarwal A, Somerset AE. Outcomes for concomitant common iliac artery aneurysms after endovascular abdominal aortic aneurysm repair. *J Vasc Surg.* 2017;66:1390-7.
- Lijftogt N, Luijnenburg TW, Vahl AC, Wilschut ED, Leijdekkers VJ, Fiocco MF, et al. Systematic review of mortality risk prediction models in the era of endovascular abdominal aortic aneurysm surgery. *Br J Surg.* 2017;104:964-76.
- Greenhalgh RM, Brown LC, Kwong GP, Powell JT, Thompson SG, EVAR Trial Participants. Comparison of endovascular aneurysm repair with open repair in patients with abdominal aortic aneurysm (EVAR trial 1), 30-day operative mortality results: randomised controlled trial. *Lancet.* 2004;364:843-8.
- Prinssen M, Verhoeven EL, Buth J, Cuypers PW, van Sambeek MR, Balm R, et al. A randomized trial comparing conventional and endovascular repair of abdominal aortic aneurysms. *N Engl J Med.* 2004;351:1607-18.
- Lederle FA, Freischlag JA, Kyriakides TC, Padberg FT Jr., Matsumura JS, Kohler TR, et al. Outcomes following endovascular vs open repair of abdominal aortic aneurysm: a randomized trial. *JAMA.* 2009;302:1535-42.
- Patel R, Sweeting MJ, Powell JT, Greenhalgh RM, EVAR Trial Investigators. Endovascular versus open repair of abdominal aortic aneurysm in 15-years' follow-up of the UK endovascular aneurysm repair trial 1 (EVAR trial 1): a randomised controlled trial. *Lancet.* 2016;388:2366-74.
- Khashram M, Williman JA, Hider PN, Jones GT, Roake JA. Systematic review and meta-analysis of factors influencing survival following abdominal aortic aneurysm repair. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2016;51:203-15.
- Healy GM, Redmond CE, Gray S, Iacob L, Sheehan S, Dowdall JF, et al. Midterm analysis of survival and cause of death following endovascular abdominal aortic aneurysm repair. *Vasc Endovascular Surg.* 2017;51:274-81.
- Bath MF, Gokani VJ, Sidloff DA, Jones LR, Choke E, Sayers RD, et al. Systematic review of cardiovascular disease and cardiovascular death in patients with a small abdominal aortic aneurysm. *Br J Surg.* 2015;102:866-72.
- US Preventive Services Task Force, Owens DK, Davidson KW, Krist AH, Barry MJ, Cabana M, et al. Screening for abdominal aortic aneurysm: US preventive services task force recommendation statement. *JAMA.* 2019;322:2211-8.
- Carnevale ML, Koleilat I, Lipsitz EC, Friedmann P, Indes JE. Extended screening guidelines for the diagnosis of abdominal aortic aneurysm. *J Vasc Surg.* 2020;72:1917-26.

Activity-based locomotor training: improving the movement in children with spinal cord injury

Entrenamiento locomotor basado en la actividad: mejorar el movimiento en niños con lesión medular

Hongbo Zhao^{1,2}, Xiangjiang Rong¹, Qi Zhang^{2,3*}, Tingting Ma^{2,3}, Tiantian Zhou^{2,3}, and Yanqing Zhang^{2,3}

¹Department of Capital University of Physical Education and Sports; ²Department of Pediatric Physical Therapy, Beijing Bo ai Hospital, China Rehabilitation Research Center; ³School of Rehabilitation Medicine, Capital Medical University, Beijing, China

Abstract

Objective: The objective of this study was to investigate the effects of activity-based locomotor training (ABL) on motor function and walking ability in children with spinal cord injury (SCI). **Materials and methods:** The Chinese National Knowledge Infrastructure, WanFang, VIP, PubMed, and Web of Science databases were searched for related studies, with two reviewers subsequently evaluating the literature quality using the Cochrane Handbook. **Results:** A total of 11 studies were eligible, while only one met the ABLT standard program criteria. Overall, ABLT significantly improved the lower limb motor function, increased walking speed and distance, and improved the daily living ability of children with SCI. **Conclusions:** The ABLT strategy is of great significance to the motor function and walking ability of children with SCI. At present, there exist few studies on the application of ABLT for pediatric SCI. Further control studies with a larger sample size are required to improve the ABLT program guidelines for children with SCI.

Keywords: Activity-based locomotor training. Children. Pediatric spinal cord injury. Walking ability. Motor function.

Resumen

Objetivo: Discuta el impacto del entrenamiento ejercicio basado en la actividad en la lesión de la médula espinal en la función de movimiento de los niños y la capacidad de caminar. **Materiales y métodos:** Según China Zhiwang, Wanfang, VIP, PubMed, Science Network y otros documentos relacionados como fuente de datos. Dos revisores usan calidad de evaluación manual de Cochrane. **Resultados:** Un total de 11 estudios cumplen con las condiciones. Solo hay un estudio que cumple con los proyectos estándar de ABLT. General, ABLT mejora significativamente la función de los niños con lesiones de la médula espinal, aumenta la velocidad y la distancia de caminar y mejora la capacidad de la vida diaria. **Conclusión:** La estrategia ABLT es de gran importancia para la función de movimiento de los niños de la médula espinal y la capacidad de caminar. En la actualidad, ABLT tiene menos investigación en lesión pediátrica de la médula espinal. Es necesario mostrar la cantidad de muestra y controlar la investigación para mejorar las pautas del plan ABLT para el daño de la médula espinal a los niños.

Palabras clave: Entrenamiento ejercicio basado en actividad. Niños. Lesión de la médula espinal pediátrica. Capacidad de caminar. Función de ejercicio.

*Correspondence:

Qi Zhang

E-mail: zqi202206@163.com

0009-7411/© 2023 Academia Mexicana de Cirugía. Published by Permanyer. This is an open access article under the terms of the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Date of reception: 20-10-2022

Date of acceptance: 02-03-2023

DOI: 10.24875/CIRU.22000517

Cir Cir. 2023;91(6):736-742

Contents available at PubMed

www.cirugiaycirujanos.com

Introduction

Spinal cord injury in children (SCI) is a serious disabling disease caused by various factors¹. The disease not only causes motor, sensory and autonomic nerve dysfunction below the injury level², and reduces the basic daily living and social participation abilities but also causes scoliosis, hip dislocation, pressure ulcers, and other complications³. The main clinical manifestations of SCI are sudden pain in the lower back, lower limb motor and sensory disorders, and urinary and fecal incontinence, while the attendant imaging reveals multi-stage abnormal spinal cord signals centered on T9 and T10⁴. The main goal of spinal cord rehabilitation is to restore walking ability and improve walking quality after SCI. Extensive locomotor training can restore locomotion function after SCI in humans.

Activity-based locomotor training (ABLT) is a rehabilitation strategy that, based on scientific and clinical evidence, is designed to enhance the recovery of postural control, balance, standing, walking, overall health, and quality of life following neurologic injury or disease. The program consists of treadmill training with partial weight support, overground assessment, and integration into family and community activities (Fig. 1). As an activity-based therapy, locomotor training is a therapeutic intervention that results in neuromuscular activation below the level of the lesion to promote the recovery of motor functioning with the aim of retraining the nervous system to regain the ability to handle and tackle specific tasks⁵. Activation of the neuromuscular system occurs during repetitive and progressive practice of the desired task, with the so-called ‘activity-dependent plasticity’ promoting the functional reorganization of the neuromuscular system. Locomotor training focuses on task-specific training of the injured components to return functioning to pre-injury levels of neuromuscular control as far as possible.

While studies have demonstrated that ABLT can effectively promote neuromuscular recovery and improve motor function in children with SCI, thus enhancing their social participation, there is a remarkable lack of standardization regarding the techniques and methods of assessment used to evaluate the effectiveness of rehabilitation⁶. Therefore, this study systematically reviews the clinical research status of the ABLT used for children with SCI and discusses the effects of the ABLT on rehabilitation in children with SCI. Overall, the study provides a reference and training guidelines for the clinical application of ABLT.

Materials and Methods

Protocol and registration

This systematic review was conducted according to the *Cochrane Handbook* and is reported following the guidelines of the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses declaration (Fig. 2).

Information sources and search

The data sources were the Chinese National Knowledge Infrastructure, WanFang, VIP, PubMed, and Web of Science databases. To identify relevant studies, the following search terms were used: children or SCI or pediatric SCI and locomotor training, sports training, or ABLT.

Inclusion and exclusion criteria

The selection criteria were built based on the PICO approach, which includes participants, interventions, comparators, outcomes, and study design.

The inclusion criteria were as follows: (i) studies compiled in Chinese or English; (ii) children aged 1-17 years with complete or incomplete SCI; (iii) intervention including body-weight-support treadmill training (BWSTT), robot-assisted gait training (RAGT), overground training (OGT), and community and family integration walking training; (iv) a control group was set up; (v) the outcomes mainly included the evaluation of body structure and function, activities and participation (e.g., American Impairment Scale [AIS], 6 min walking test [6MWT], 10 m walking distance [10WMD], Walking Index of SCI II [WIS-CI II] and the upper extremity and lower extremity motor score scales [UEMS, LEMS]); (iv) the study type was a randomized controlled study, cohort study, case report study, or cross-sectional study.

The exclusion criteria included the following: (i) duplicate studies; (ii) congenital SCI (spina bifida); and (iii) reviews or systematic reviews.

Data collection process

LITERATURE SCREENING AND DATA EXTRACTION

The relevant databases were searched manually, and the resultant literature was imported into EndnoteX9.0. The titles and abstracts of the studies were initially screened to identify those that did not meet the

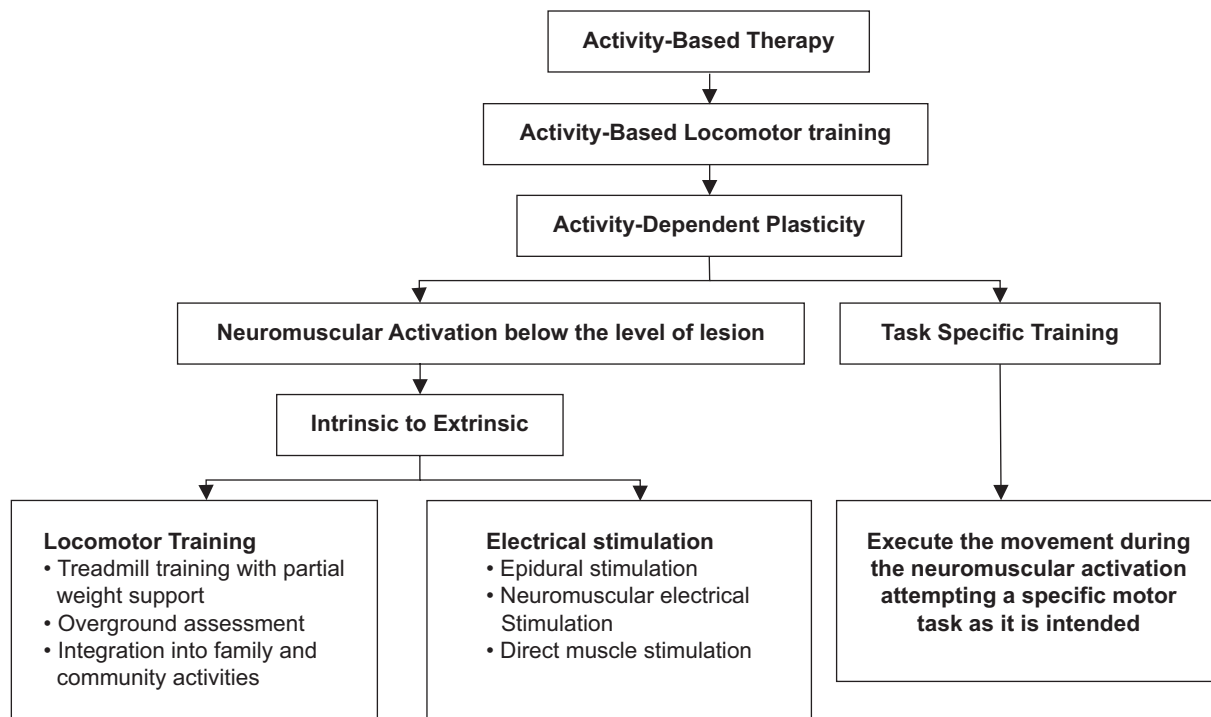


Figure 1. Key elements and basis for activity-based locomotor training.

inclusion criteria. Following this, the content was read to ascertain whether it conformed to this review. The assessment was conducted independently by two researchers, with any differences resolved through discussion and negotiation and the final results determined by the consensus of the research group.

EVALUATION OF THE RISK OF BIAS

Two authors independently assessed the risk of bias. In the case of disagreement, the subject was discussed with another author. The risk of bias was assessed using the Cochrane risk-of-bias tool for literature. Here, a study is considered to be at a “low risk of bias” if all five domains are assessed to be at low risk of bias, while it is considered to be at an overall ‘high risk of bias’ if determined to be at a high risk of bias in terms of at least one domain. The tool was applied to each outcome of interest.

Results

Literature search and article selection

We identified 606 potentially relevant studies through the database search, including 30 from the Chinese database and 576 from the English database. In total, 37 studies were identified after inclusion and

exclusion criteria were applied. Finally, by reading the full text, 11 studies were obtained for this review, including 10 case reports and 1 prospective study⁷⁻¹⁷.

Risk of bias in the individual studies

As noted, the risk of bias was assessed independently by two researchers, with any differences resolved through discussion and negotiation and the final results determined by the consensus of the research group. The seven adopted items were as follows: (i) random sequence generation (10 studies had a high-risk bias and one a low-risk bias); (ii) distribution hiding (11 studies were high-risk bias); (iii) implementation bias (11 studies were high-risk bias); (iv) measurement bias (10 studies were high-risk bias and one was low-risk bias); (v) incomplete data (11 studies had low-risk bias); (vi) selective reporting bias (eight studies had high risk of bias, one had low risk of bias and two studies had unclear risk of bias); and (v) other bias (11 were low-risk bias). The quality assessment results are shown in figure 3.

Basic characteristics of children with SCI

The 11 selected studies included 38 subjects, ranging in age from 1 to 17, with more males than females. The most frequently involved localization was the chest

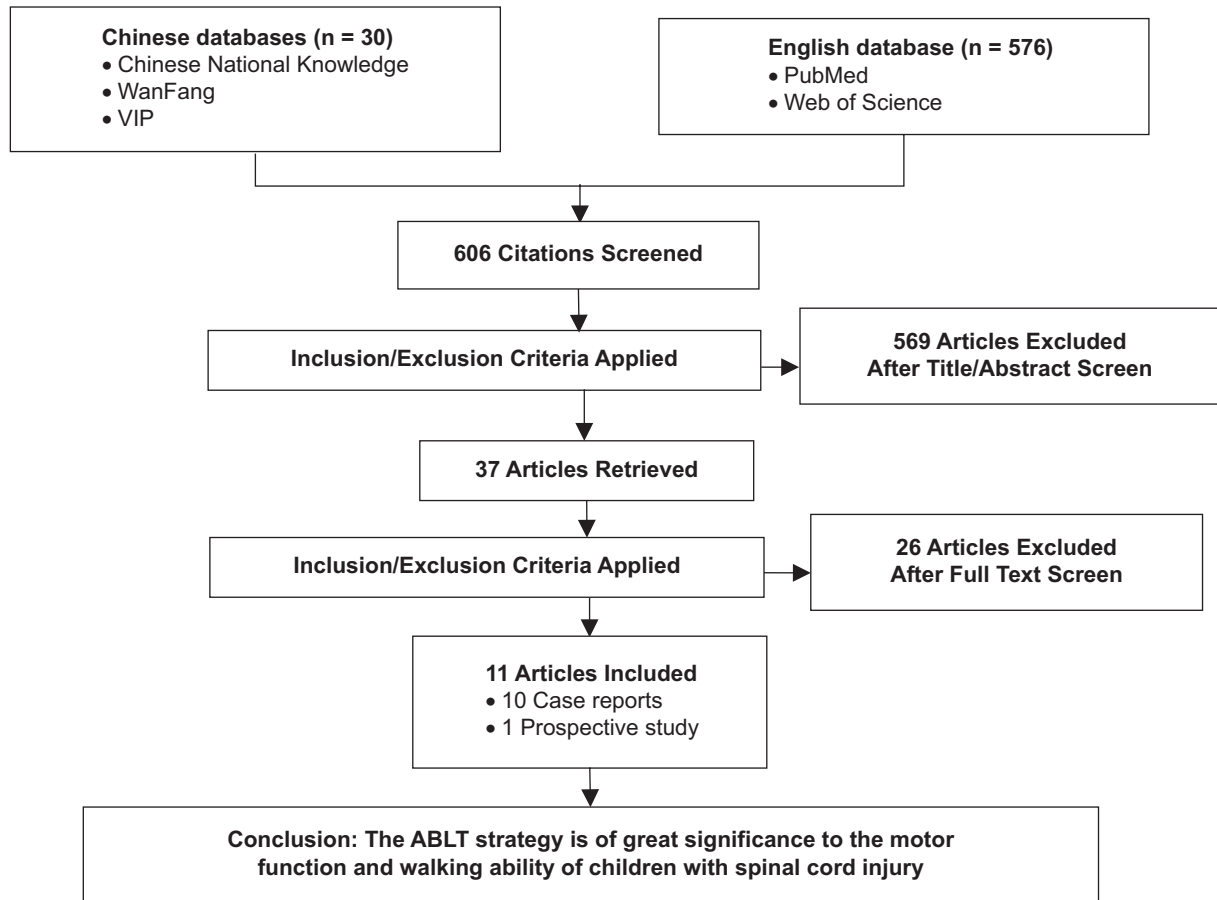


Figure 2. Flow chart of the system review.

of the spinal cord, followed by the cervical segment and the lumbar segment. The cause of injury in seven of the studies was traumatic SCI (motor vehicle accident, snowboarding accident, football match accident, gunshot accident), and two studies involved non-traumatic SCI (spinal cord disease). Two studies involved traumatic or non-traumatic SCI but were not specifically documented. The sensorimotor function of the patients was evaluated according to the International Standards for Neurological Classification of SCI Scale¹⁸. Here, there were seven A-level subjects, six B-level subjects, nine C-level subjects, and four D-level subjects.

Efficacy of ABLT in children with SCI

IMPROVEMENT IN MOTOR FUNCTION AND WALKING ABILITY

Eight studies evaluated the LEMS, and only one study reported a decrease in the LEMS score¹². Six studies reported that ABLT improved the WISCI II score, five

reported that ABLT improved the 6MWT scores, and seven reported that ABLT improved the 10MWT scores. The AIS grading of three children changed and that of five children did not. The motor function and walking ability scales are shown in table 1.

IMPROVEMENT IN DAILY LIVING ABILITY

Four studies recorded the patients' abilities for basic daily activities. Except for the study by Fox et al.¹², the scores on the daily living ability scale were all improved, indicating that the children's ability to participate in basic daily life was improved after receiving ABLT. Six studies recorded that the patient needed assistive devices to complete family or community walking, including activities using rolling walkers, wheelchairs, crutches, hip, knee, and ankle orthoses, and orthopedic insoles. Among them, the O'Donnell and Harvey¹³ study reported that these children achieved independent walking. The daily living ability scale scores are shown in table 2.

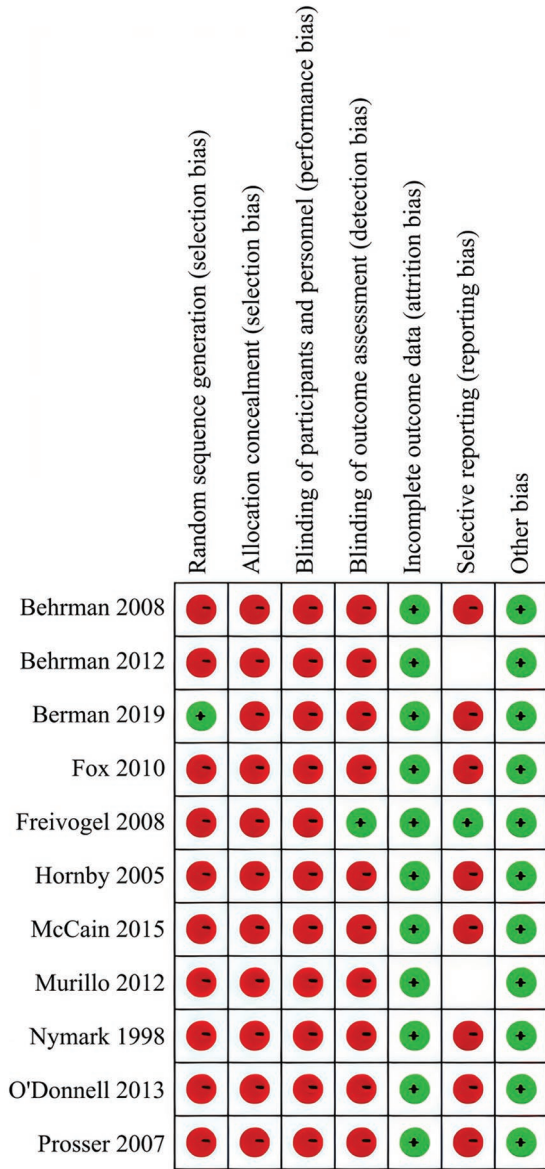


Figure 3. Risk of bias summary: review authors' judgments about each risk of bias item for 11 literatures.

Discussion

In this systematic review of 11 included studies, we found that ABLT can be an effective intervention in helping to develop or restore walking ability in children with SCI.

The incidence of pediatric SCI in the USA is approximately 2/10,000 children¹⁹. Spinal cord injuries in children have devastating consequences. SCI often leads to severe disability due to permanent neurological impairment. Walking recovery, or the development of walking, is a major goal for children with SCI and their families. ABLT is a rehabilitation strategy

Table 1. Motor function and walking ability scale score

| Study | Scale | LMES | WISCI II | 6MWT | 10MWD | AIS |
|------------------------------------|-------|---------|----------|---------|---------|---------|
| Nymark et al. ⁷ | | Unclear | Unclear | Unclear | ↑0.70 | Unclear |
| McCain et al. ⁸ | | ↑6 | ↑12 | ↑61.57 | ↑0.17 | C→D |
| Freivogel et al. ⁹ | | Unclear | Unclear | Unclear | ↑0.70 | Unclear |
| Behrman et al. ¹⁰ | | ↑0 | ↑13 | Unclear | Unclear | C→C |
| Prosser ¹¹ | | ↑23 | ↑12 | Unclear | Unclear | A→C |
| Fox et al. ¹² | | ↓3 | ↑0 | Unclear | Unclear | C→C |
| O'Donnell and Harvey ¹³ | | ↑2 | ↑3 | ↑12.90 | ↑1.4 | C→C |
| Berman et al. ¹⁴ | | ↑0 | Unclear | ↑245.33 | ↑0.90 | C→C |
| | | ↑5 | Unclear | ↑35.00 | ↑0.26 | C→D |
| | | ↑1 | Unclear | ↑6.40 | ↑0.42 | C→C |
| Hornby et al. ¹⁵ | | ↑42 | ↑16 | ↑237.00 | ↑0.26 | Unclear |
| Murillo et al. ¹⁶ | | Unclear | Unclear | ↑200.00 | ↑0.15 | Unclear |
| Behrman et al. ¹⁷ | | ↑11.4 | Unclear | Unclear | Unclear | Unclear |

LEMS: lower extremity motor score; WISCI II: walking index of spinal cord injury II; 6MWT: 6 min walking test; 10MWD: 10 m walking distance; AIS: American impairment scale.

↑Represents the numerical value of each scale improvement after training.

designed to enhance the recovery of postural control, balance, standing, walking, health, and quality of life after neurologic injury or disease based on scientific and clinical evidence^{20,21}. At present, other than locomotor training, few broadly accepted clinical treatments for SCI exist.

ABLT has a good effect on the rehabilitation of SCI. The study by Harkema et al.²² indicated that rehabilitation that includes intensive activity-based therapy can result in functional improvements in individuals with chronic incomplete SCI. The study by Lucas et al.²³ reported that the improvements in children with acquired SCI following ABLT were maintained, indicating that the program is neurotherapeutic. While not achieving complete recovery of trunk control, the immediate effects and sustained improvements provide support for a clinical shift to neurotherapeutic approaches and for continued research to achieve enhanced recovery. Following SCI, ABLT can induce the body to release neurotrophic factors to generate new structures or functions, including the germination of nerve fibers and synapses and the regeneration of injured distal nerve fibers, thus enhancing the plasticity of the spinal cord and promoting the reorganization of neuronal circuits²⁴.

Table 2. Daily living ability scale score

| Study | Scale | Score | Auxiliary appliance |
|------------------------------------|------------|---------|------------------------------------|
| Nymark et al. ⁷ | Unclear | Unclear | Unclear |
| McCain et al. ⁸ | Unclear | Unclear | Crutches, AFOs, orthopedic insoles |
| Freivogel et al. ⁹ | Unclear | Unclear | Unclear |
| Behrman et al. ¹⁰ | Unclear | Unclear | Rolling walker |
| Prosser ¹¹ | Wee FIM II | Unclear | Rolling walker |
| Fox et al. ¹² | GMFM-66 | 0 | Rolling walker |
| O'Donnell and Harvey ¹³ | Unclear | Unclear | Independent walking |
| Berman et al. ¹⁴ | FIM | Unclear | The wheelchair |
| | ADL | ↑6 | Unclear |
| | Unclear | Unclear | Manual wheelchairs, LKAFO |
| Hornby et al. ¹⁵ | Unclear | Unclear | Unclear |
| Murillo et al. ¹⁶ | Unclear | Unclear | Unclear |
| Behrman et al. ¹⁷ | Unclear | Unclear | Unclear |

Wee FIM II: The Functional Independence Measure-II for Children; GMFM-66: Gross Motor Function Measurement-66; FIM: functional independence measure; ADL: activities of daily living; AFOs: ankle foot orthoses; LKAFO: left knee-ankle-foot orthosis. †Represents the numerical value of each scale improvement after training.

No one form of locomotor training has been determined to be superior. The combination of multiple rehabilitation programs is the best way to achieve the rehabilitation effect of children with SCI¹⁷. The ABLT reported in this study consisted of BWSTT, RAGT, OGT, and community and family integration walking training. The BWSTT method allows patients to be in an upright position using suspension devices, which can reduce the issue of upper limb weight for lower limb walking to varying degrees and can change the weight loss ratio and treadmill speed, such that walking training can be carried out with the assistance of therapists²⁵. With the help of therapists, the LEMS, WISCI II, 6MWT, and 10MWD scores of the children in a number of the studies were improved^{8,13,15}. Murillo et al.¹⁶ found that after 2 months of RAGT, children with thoracic complete SCI could use a walker for therapeutic walking with the help of therapists. Moreover, this method has a good effect on preventing pressure ulcers and improving intestinal function and lower limb blood circulation. The reconstruction of lower limb motor function is of great significance to the self-care and social integration of affected children^{7-11,13-17}. Altizer et al.²⁶ demonstrated that following RAGT, children can engage in simple family activities, participate in

community entertainment activities, and eventually return to school and integrate into collective life.

The ABLT program not only significantly improved motor function and walking ability, as assessed by the 6MWT, 10MWD, and WISCI II scores, in children with SCI, but also had additional benefits. LT has the potential to decrease secondary complications that result from SCI in childhood. The majority of children in a review study completed by Schottler et al.²⁷ demonstrated that children with SCI developed scoliosis if they had a complete injury. Hip dysplasia also occurred in 57% of children. Increased upright mobility, including ABLT, can potentially decrease these complications. Research with adults supports that standing for > 20 min, 3-4 times/week, following SCI, can improve personal well-being, circulation, spasticity, bowel and bladder function, and digestion. One study within this review assessed bowel and bladder function to have improved in children with SCI following ABLT¹⁶. Therefore, outcomes such as improved bowel and bladder management, bone density, cardiovascular endurance, and overall quality of life should also be assessed in addition to just ambulation outcomes such as the 6MWT, 10MWD, and WISCI II with future research.

This review has some limitations. The studies that were relevant to this review were mainly case reports, and the effects of different training methods on the motor function and walking ability of children could thus not be compared. Furthermore, the application of ABLT to children with SCI is in its nascent stages.

Conclusions

The ABLT method is a means of rehabilitation for children with SCI. Compared to other conventional exercise training programs, intelligent exercise training is characterized by high accuracy, high intensity, repeatability, and fun, which provides a strong guarantee for the recovery of children's walking ability, an enhancement in lower limb muscle strength, an improvement in quality of life, and the prevention of complications. With the development of intelligent rehabilitation programs, ABLT will be more widely used to benefit more children with SCI.

Funding

This study was financially supported by the Vital Fund of China Rehabilitation Research Center (No. 2018ZX-22).

Conflicts of interest

The authors declare that they have no conflicts of interest.

Ethical disclosures

Protection of human and animal subjects. The authors declare that no experiments were performed on humans or animals for this study.

Confidentiality of data. The authors declare that no patient data appear in this article.

Right to privacy and informed consent. The authors declare that no patient data appear in this article.

References

1. Keller A, Singh G, Sommerfeld JH, King M, Parikh P, Ugiliweneza B, et al. Noninvasive spinal stimulation safely enables upright posture in children with spinal cord injury. *Nat Commun.* 2021;12:5850.
2. Hatch MN, Martinez RN, Etingen B, Cotner B, Hogan TP, Wickremasinghe IM, et al. Characterization of telehealth use in veterans with spinal cord injuries and disorders. *PM R.* 2021;13:1094-103.
3. Tong AN, Zhang JW. Advance in traumatic pediatric spinal cord injury (review). *Chin J Rehabil Theory Pract.* 2020;4:377-81.
4. Liu GL, Zhou HJ, Li JJ, Wei B, Wang YJ, Zhang Y, et al. Clinical manifestations and MRI features of pediatric spinal cord injury after back bend. *Chin J Rehabil Theory Pract.* 2021;27:456-65.
5. Duan R, Qu M, Yuan Y, Lin M, Liu T, Huang W, et al. Clinical benefit of rehabilitation training in spinal cord injury: a systematic review and meta-analysis. *Spine (Phila Pa 1976).* 2021;46:E398-410.
6. Behrman AL, Ardolino EM, Harkema SJ. Activity-based therapy: from basic science to clinical application for recovery after spinal cord injury. *J Neurol Phys Ther.* 2017;41:S39-45.
7. Nymark J, DeForge D, Barbeau H, Badour M, Bercovitch S, Tomas J, et al. Body weight support treadmill gait training in the subacute recovery phase of incomplete spinal cord injury. *J Neuro Rehab.* 1998;12:119-36.
8. McCain KJ, Farrar M, Smith PS. Gait recovery in a girl with ischemic spinal cord stroke. *Pediatr Phys Ther.* 2015;27:190-9.
9. Freivogel S, Mehrholz J, Husak-Sotomayor T, Schmalohr D. Gait training with the newly developed 'LokoHelp'-system is feasible for non-ambulatory patients after stroke, spinal cord and brain injury. A feasibility study. *Brain Inj.* 2008;22:625-32.
10. Behrman AL, Nair PM, Bowden MG, Dauser RC, Herget BR, Martin JB, et al. Locomotor training restores walking in a nonambulatory child with chronic, severe, incomplete cervical spinal cord injury. *Phys Ther.* 2008;88:580-90.
11. Prosser LA. Locomotor training within an inpatient rehabilitation program after pediatric incomplete spinal cord injury. *Phys Ther.* 2007;87:1224-32.
12. Fox EJ, Tester NJ, Phadke CP, Nair PM, Senesac CR, Howland DR, et al. Ongoing walking recovery 2 years after locomotor training in a child with severe incomplete spinal cord injury. *Phys Ther.* 2010;90:793-802.
13. O'Donnell CM, Harvey AR. An outpatient low-intensity locomotor training programme for paediatric chronic incomplete spinal cord injury. *Spinal Cord.* 2013;51:650-1.
14. Behrman AL, Watson E, Fried G, D'Urso K, D'Urso D, Cavadini N, et al. Restorative rehabilitation entails a paradigm shift in pediatric incomplete spinal cord injury in adolescence: an illustrative case series. *J Pediatr Rehabil Med.* 2012;5:245-59.
15. Hornby TG, Zemon DH, Campbell D. Robotic-assisted, body-weight-supported treadmill training in individuals following motor incomplete spinal cord injury. *Phys Ther.* 2005;85:52-66.
16. Murillo N, Kumru H, Opisso E, Padullés JM, Medina J, Vidal J, et al. Recovery of assisted overground stepping in a patient with chronic motor complete spinal cord injury: a case report. *NeuroRehabilitation.* 2012;31:401-7.
17. Behrman AL, Argetsinger LC, Roberts MT, Stout D, Thompson J, Ugiliweneza B, et al. Activity-based therapy targeting neuromuscular capacity after pediatric-onset spinal cord injury. *Top Spinal Cord Inj Rehabil.* 2019;25:132-49.
18. Rupp R, Biering-Sørensen F, Burns SP, Graves DE, Guest J, Jones L, et al. International standards for neurological classification of spinal cord injury: revised 2019. *Top Spinal Cord Inj Rehabil.* 2021;27:1-22.
19. Donenberg JG, Fettes L, Johnson R. The effects of locomotor training in children with spinal cord injury: a systematic review. *Dev Neurorehabil.* 2019;22:272-87.
20. Li B, Qi J, Cheng P, Yin P, Hu G, Wang L, et al. Traumatic spinal cord injury mortality from 2006 to 2016 in China. *J Spinal Cord Med.* 2021;44:1005-10.
21. Dunlop SA. Activity-dependent plasticity: implications for recovery after spinal cord injury. *Trends Neurosci.* 2008;31:410-8.
22. Harkema SJ, Schmidt-Read M, Lorenz DJ, Edgerton VR, Behrman AL. Balance and ambulation improvements in individuals with chronic incomplete spinal cord injury using locomotor training-based rehabilitation. *Arch Phys Med Rehabil.* 2012;93:1508-17.
23. Lucas K, King M, Ugiliweneza B, Behrman A. Durability of improved trunk control following activity-based locomotor training in children with acquired spinal cord injuries. *Top Spinal Cord Inj Rehabil.* 2022;28:53-63.
24. García AM, Serrano-Muñoz D, Taylor J, Avendaño-Coy J, Gómez-Soriano J. Transcutaneous spinal cord stimulation and motor rehabilitation in spinal cord injury: a systematic review. *Neurorehabil Neural Repair.* 2020;34:3-12.
25. Li X, Wu Q, Xie C, Wang C, Wang Q, Dong C, et al. Blocking of BD-NF-TrkB signaling inhibits the promotion effect of neurological function recovery after treadmill training in rats with spinal cord injury. *Spinal Cord.* 2019;57:65-74.
26. Altizer W, Noritz G, Paleg G. Use of a dynamic gait trainer for a child with thoracic level spinal cord injury. *BMJ Case Rep.* 2017;2017:bcr2017220756.
27. Schottler J, Vogel LC, Sturm P. Spinal cord injuries in young children: a review of children injured at 5 years of age and younger. *Dev Med Child Neurol.* 2012;54:1138-43.

The effect of pre-operative sleep quality on post-operative pain and emergence agitation: prospective and cohort study

El efecto de la calidad del sueño preoperatorio sobre el dolor posoperatorio y la agitación de emergencia: estudio de cohorte prospectivo

Nagihan Yıldız, Ahmet Besir*, Ersagun Tugcugil, and Davut Dohman

Department of Anesthesiology and Critical Care, Faculty of Medicine, Karadeniz Technical University, Trabzon, Turkey

Abstract

Objective: Our study aimed to investigate the effect of pre-operative sleep quality on post-operative pain and emergence agitation. **Materials and methods:** Our study was performed 80 patients with American Society of Anesthesiologists I-II and 18-65 years of age. The patients were divided into poor (Group A, n = 40) and good sleep quality (Group B, n = 40). All patients were operated on under standard general anesthesia. The emergence agitation and pain status of all groups were evaluated in the recovery room and post-operative period. **Results:** There was no significant difference between the groups regarding demographic data. Post-operative numeric rating scale scores and analgesic consumption were significantly higher in Group A than in Group B ($p < 0.05$). There was no significant difference between the groups regarding post-operative emergence agitation and extubation quality ($p > 0.05$). **Conclusion:** In our study, poor pre-operative sleep quality increases post-operative pain and analgesic consumption; however, emergence agitation is not associated with sleep quality in the pre-operative period.

Keywords: Emergence agitation. Post-operative pain. Sleep quality.

Resumen

Objetivo: Nuestro estudio tuvo como objetivo investigar el efecto de la calidad del sueño preoperatorio sobre el dolor posoperatorio y la agitación de emergencia. **Materiales y métodos:** Nuestro estudio se realizó en 80 pacientes con ASA I-II y de 18 a 65 años de edad. Los pacientes se dividieron en mala (grupo A, n = 40) y buena calidad del sueño (grupo B, n = 40). Todos los pacientes fueron operados bajo anestesia general estándar. La agitación de emergencia y el estado del dolor de todos los grupos se evaluaron en la sala de recuperación y en el período postoperatorio. **Resultados:** No hubo diferencia significativa entre los grupos con respecto a los datos demográficos. Las puntuaciones NRS postoperatorias y el consumo de analgésicos fueron significativamente más altos en el Grupo A que en el Grupo B ($p < 0.05$). No hubo diferencia significativa entre los grupos con respecto a la agitación de emergencia postoperatoria y la calidad de la extubación ($p > 0.05$). **Conclusión:** En nuestro estudio, la mala calidad del sueño preoperatorio aumenta el dolor posoperatorio y el consumo de analgésicos; sin embargo, la agitación de emergencia no se asocia con la calidad del sueño en el período preoperatorio.

Palabras clave: Agitación de emergencia. Dolor postoperatorio. Calidad del sueño.

*Correspondence:

Ahmet Besir

E-mail: ahmetbesir61@gmail.com

Date of reception: 09-01-2023

Date of acceptance: 13-05-2023

DOI: 10.24875/CIRU.23000012

Cir Cir. 2023;91(6):743-750

Contents available at PubMed

www.cirugiyacirujanos.com

0009-7411/© 2023 Academia Mexicana de Cirugía. Published by Permanyer. This is an open access article under the terms of the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introduction

Sleep is a temporary period of unconsciousness that can become conscious again with internal and external stimuli¹. Besides being a basic need, sleep is also an important part of the recovery process in the post-operative period. Sleep quality is a measure of a person's well-being. This concept includes parameters such as sleep duration, sleep time, number of night awakenings, and sleep depth¹. Sleep quality is affected by various factors such as environmental factors, work, lifestyle, social life, general health, and stress².

Impaired sleep quality was found to be associated with a weakened immune system, susceptibility to infection, increased risk of post-operative cardiovascular and cerebrovascular events, and prolonged hospital stay. In addition, it has been shown that poor sleep quality lowers the pain threshold and causes hyperalgesia³.

Post-operative pain is one of the factors that closely affect the healing process of the patient. Therefore, determining the etiological causes is an important step in pain management. Recent studies have shown that sleep quality is a triggering factor for acute pain and has an important role in exacerbating chronic pain. Therefore, poor sleep quality is a predictor of post-operative pain⁴. Considering all these, it should not be forgotten that poor sleep quality in the pre-operative period is an important risk factor for post-operative sleep disturbance and pain.

Agitation during recovery from general anesthesia is an important recovery problem. There are studies investigating the relationship between pre-operative sleep disorder and post-operative pain⁴⁻⁶. However, studies investigating the relationship between pre-operative sleep disturbance and post-operative emergence agitation have not been found. For this reason, we determined our hypothesis in this study: sleep quality in the pre-operative period may reduce post-operative pain and emergence agitation.

Materials and methods

Our study was planned as a prospective clinical study between January 2021 and September 2021 after the approval of the local ethics committee (Karadeniz Technical University Faculty of Medicine Ethics Committee, 2020/376).

A total of 96 patients were scheduled to undergo elective open cholecystectomy and thyroidectomy in

the general surgery operating room of our hospital. Sixteen patients were excluded from this study since 10 patients were American Society of Anesthesiologists (ASA) III, four patients were > 65 years old, and two patients had serious systemic illnesses. The study was carried out on 80 patients with ASA risk classification I, II, and 18-65 years of age, whose written and verbal consents were obtained, who were scheduled for open cholecystectomy and thyroidectomy in the general surgery operating room of our hospital.

Patients with a body mass index (BMI) of more than 30 kg/m², who have obstructive sleep apnea syndrome, who use induction agent(s), drugs related to opioid allergy, psychiatric disorder, chronic pain, and chronic sleep disorder, who have an active infection, who need follow-up in the post-operative intensive care unit, who were uncooperative, and were unable to compare physical and verbal performance were excluded from the study. During the examination performed in the pre-operative anesthesia outpatient clinic 1 day before the operation, patients who met the appropriate criteria were informed about the study, and their written and verbal informed consent was obtained.

The pre-operative sleep quality of the patients to be included in the study was evaluated with the Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI). Patients with a PSQI score above 5 were classified as poor sleep quality (Group A, n = 40), and patients with a PSQI score below 5 were classified as good sleep quality (Group B, n = 40). A consort flow diagram of the study is shown in figure 1. Pre-operative PSQI and age, gender, weight, BMI, and ASA risk scores of all patients were recorded.

State-Trait Anxiety Inventory (STAI) was used to evaluate the pre-operative anxiety levels of all patients. STAI-I and II are two different forms consisting of 20 questions, STAI-I indicates situational anxiety level, and STAI-II indicates trait anxiety level. Scoring varies between 20 and 80. Patients who were informed about STAI were asked to fill in the STAI-I and STAI-II forms. As a result of the STAI I-II evaluation, it was evaluated as 0-19 points as absent, 20-39 points as mild, 40-59 points as moderate, 60-79 points as severe, 80 points, and above as panic (very severe).

In standard anesthesia monitoring of patients taken to the operating room, non-invasive mean arterial pressure (MAP), heart rate (HR), peripheral oxygen saturation (SpO₂), electrocardiograph, end-tidal carbon dioxide (EtCO₂), and bispectral index (BIS) (Aspect) Medical Systems, Norwood, MA, USA) were applied.

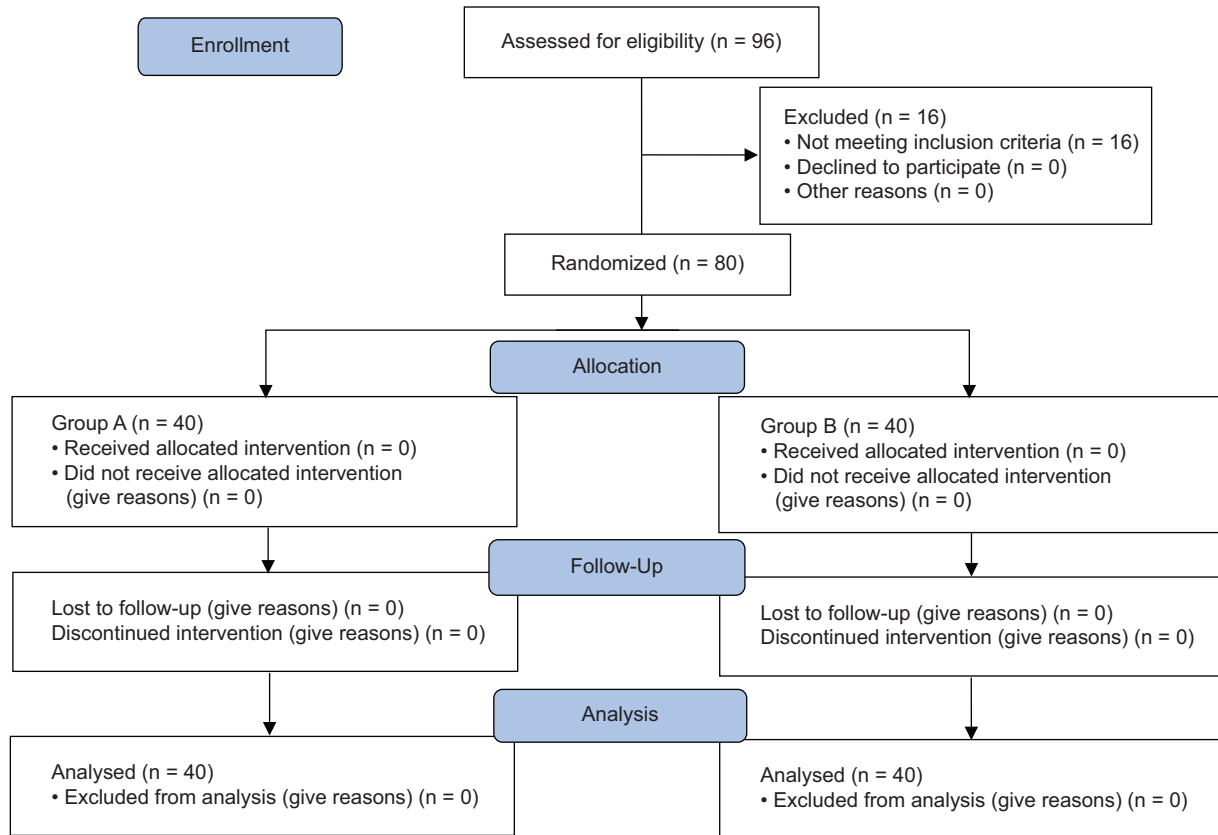


Figure 1. Consort flow diagram of the study.

In the induction of anesthesia, intravenous (iv) 1 µg/kg fentanyl, 5-7 mg/kg pentothal, and 0.6 mg/kg rocuronium were administered, and endotracheal intubation was performed after sufficient time for muscle relaxation. Mechanical ventilation was applied with a tidal volume of 6-8 ml/kg, a respiratory frequency of 12/min, and EtCO₂ of 32-35 mmHg. Anesthesia was maintained at a BIS of 40-60 with 50% O₂/air, 2% of sevoflurane, and an iv infusion of 0.1 mcg/kg/h remifentanyl. Additional doses of rocuronium were administered to the patients when necessary. MAP, HR, SpO₂, and EtCO₂ values of all patients were recorded at baseline, intubation, 20-min intervals after intubation, and just before extubation.

At the end of the operation, all patients were extubated after removing oropharyngeal secretions when it was observed that the depth and number of respirations were adequate, the cardiovascular findings were stable, and the BIS value was above 80. The extubation quality levels of the extubated patients were evaluated with the "Extubation Quality Scale" of 5 (1 = no coughing, comfortable breathing, 2 = quite soft, mild coughing (1-2 times), 3 = moderate coughing (3-4 times),

4 = severe coughing, and labored breathing (5-10 times), and 5 = laryngospasm, severe coughing and labored breathing)⁷.

Post-operative agitation scoring was done in the recovery room using the Richmond Agitation-Sedation Scale (RASS)⁸. The highest agitation score of the patients in this period was recorded, and it was accepted that emergence agitation developed in patients with a RASS score of ≥ 2. In the first stage, verbal suggestions were made to patients who developed emergence agitation, and iv 10-20 µg dexmedetomidine was administered to those who did not respond. Patients with sufficient muscle strength (ability to raise their head and move their extremities in response to commands) and airway safety were taken from the operating room to the post-anesthesia care unit (PACU). Patients with an Aldrete score ≥ 9 were sent to the service from the PACU.

The pain status of all patients was evaluated with the numeric rating scale (NRS) at the 2nd, 12th, and 24th h postoperatively. Patients with NRS > 3 were administered iv 50 mg dexketoprofen as an additional analgesic. In addition, iv 4 mg ondansetron was administered to

Table 1. Demographic data and clinical characteristic

| Parameters | Group A (n = 40) | Group B (n = 40) | p |
|----------------------------------|------------------|------------------|--------|
| Age (year) | 47.0 ± 11.5 | 46.4 ± 12.2 | 0.799* |
| Weight (kg) | 71.1 ± 8.8 | 73.5 ± 10.4 | 0.276* |
| Height (cm) | 165.2 ± 7.1 | 167.0 ± 6.6 | 0.198† |
| BMI (kg/m ²) | 26.2 ± 2.9 | 25.8 ± 3.0 | 0.530† |
| ASA (I/II) | 13/27 | 20/20 | 0.173‡ |
| Sex (F/M) | 32/8 | 30/10 | 0.88‡ |
| Operation time (min) | 73.5 ± 24.0 | 70.1 ± 29.5 | 0.260† |
| Anesthesia time (min) | 85.0 ± 24.8 | 80.5 ± 28.6 | 0.336† |
| STAI-I Scor | 43.0 ± 6.5 | 41.6 ± 5.1 | 0.461† |
| STAI-II Scor | 47.8 ± 6.6 | 45.2 ± 7.9 | 0.053† |
| Type of surgery | | | |
| Thyroidectomy | 2 | 9 | 0.655‡ |
| Cholecystectomy | 8 | 1 | |
| Length of stay in hospital (day) | 2.04 ± 0.82 | 1.75 ± 0.67 | 0.121† |

*t-test.

†Mann-Whitney U-test.

‡Ki-kare test.

Statistics presented as Mean ± SD or N. Group A: worse sleep quality group, Group B: good sleep quality group. BMI: body mass index; ASA: American Society of Anesthesiologists Classification; STAI I-II: State-Trait Anxiety Inventory.

patients who developed nausea and vomiting. Additional analgesic and antiemetic use were recorded in the service follow-ups in the post-operative 24-h period.

Statistical analysis

IBM SPSS 23.0 statistical package program was used to analyze the data. Descriptive statistics of the evaluation results are given as numbers, percentages for categorical variables, and mean and standard deviation for numerical variables. The conformity of the variables to the normal distribution was examined with the Kolmogorov–Smirnov test. In comparing the mean values of the measurement variables between the groups, the t-test was used when the variable was suitable for normal distribution, and the Mann–Whitney U-test was used when it was not. The Chi-square test was used to compare categorical data. The statistical significance level was accepted as $p < 0.05$.

Within the scope of the study, it was aimed to reach the maximum number that can be reached in the included surgeries and during the data collection period. The power analysis results using the mean and standard deviation values of the groups for sleep quality, which is the study’s main hypothesis, showed

that while the power was 100% for the NRS 2nd h and 12th h, it was 99.67% for the 24th h. In this context, a total of 80 patients, including 40 with poor and 40 with good sleep quality, were included in the study.

Results

The patients’ demographic data, including age, gender, weight, height, BMI, ASA risk scores, operation and anesthesia times, and pre-operative STAI-I and STAI-II scores, are shown in table 1. There was no statistically significant difference between the groups ($p > 0.05$). Intraoperative variables such as MAP, HR, peripheral oxygen pressure, and EtCO₂ of the patients are shown in figure 2. There was no statistically significant difference between the groups during the follow-up periods ($p > 0.05$).

NRS changes and analgesic consumption of the patients at the post-operative 2nd, 12th, and 24th h are shown in table 2, and it was found to be statistically significantly higher in Group A compared to Group B in all follow-up periods (respectively, for all NRS; $p < 0.001$, $p = 0.048$).

The extubation quality scores, post-operative agitation scores, and dexmedetomidine consumption of the patients are shown in table 3, and there was no statistically significant difference between the groups ($p > 0.05$).

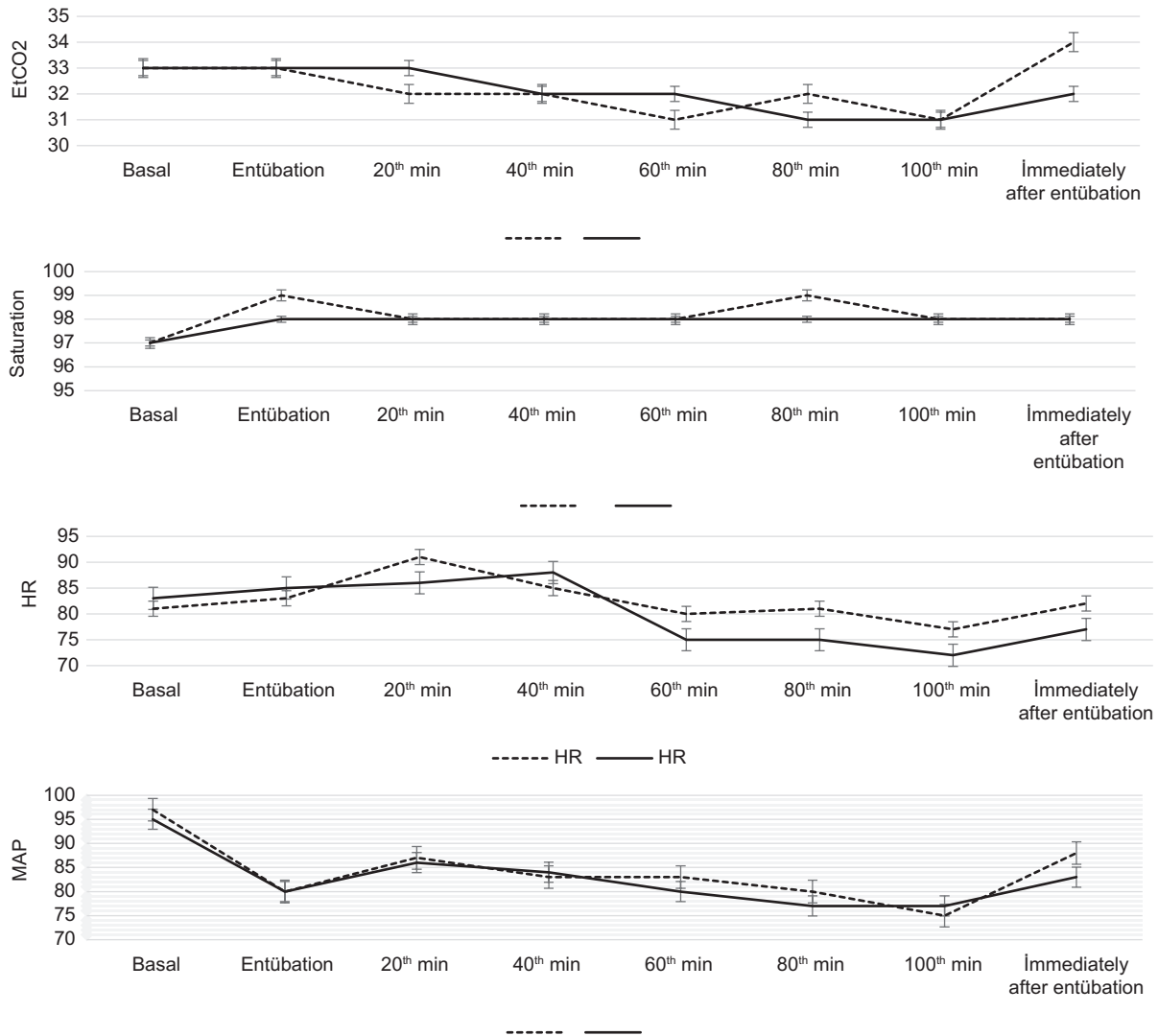


Figure 2. Intraoperative variables.

Discussion

Our study observed that patients with poor sleep quality in the pre-operative period had high pain scores and increased additional analgesic consumption in the post-operative period. However, there was no difference between patients with poor and good sleep quality regarding emergence agitation.

Sleep, one of the basic components of a healthy life, plays a key role in many biological activities. In addition to being a basic need, sleep is also an important part of the recovery process in the post-operative period¹. Impairment in sleep quality can lead to deterioration in both physical and cognitive functions. It can also cause changes in many systems, including

Table 2. NRS and analgesic consumption change of groups

| Parameters | Group A (n = 40) | Group B (n = 40) | p |
|---|------------------|------------------|----------|
| NRS 2 th h | 5.05 ± 1.57 | 2.45 ± 1.09 | < 0.001* |
| NRS 12 th h | 3.28 ± 1.40 | 1.20 ± 0.82 | < 0.001* |
| NRS 24 th h | 1.30 ± 0.56 | 0.75 ± 0.49 | < 0.001* |
| Analgesic Consumption (deksketoprofen) (mg) | 26.43 ± 10.40 | 16.67 ± 12.91 | 0.048* |

*Mann-Whitney U-test. Statistics presented as mean ± SD. Group A: worse sleep quality group, Group B: good sleep quality group. NRS: numbering rating scale.

endocrine, cardiovascular, neurological, and immune systems³.

Table 3. Comparison of recovery period

| Parameters | Group A (n = 40) | Group B (n = 40) | p |
|-----------------------------------|---------------------|---------------------|--------|
| RASS score ≥ 2 | 7 (77.8) | 2 (22.2) | 0.154* |
| RASS score < 2 | 33 (46.5) | 8 (53.5) | |
| Extubation quality score | 1.9 ± 1.1 | 1.7 ± 1.1 | 0.379† |
| Deksmedetomidine consumption (mg) | 0.017 ± 0.005 | 0.015 ± 0.007 | 0.593† |

*Ki-kare test.

†Mann-Whitney U-test.

Statistics presented as Mean ± SD or N (%). Group A: worse sleep quality group, Group B: good sleep quality group. RASS: Richmond Ajittasyon Sedasyon Skalasi.

Many physiological, psychological, and environmental factors can affect the quality and quantity of sleep. Among these, age, gender, anxiety, and surgical stress are important factors^{9,10}.

Pain, one of the complications developing in the post-operative period, may cause a prolongation of hospital stay. On the other hand, impairment in sleep quality can also prolong hospital stays by lowering the post-operative pain threshold. Wang et al., in their study on breast cancer cases, reported that patients in the poor sleep group had higher pain levels and, as a result, a longer hospital stay⁵. Luo et al. concluded that the decrease in pre-operative sleep times in patients who underwent joint arthroplasty might reduce the post-operative pain threshold, and the patients need more time to recover from post-operative surgical trauma, resulting in a longer hospital stay⁶. When our study was evaluated in terms of hospital stay, no statistically significant difference was found between the good and poor sleep groups. In our study, patients in the group with poor sleep quality had higher post-operative pain levels and post-operative additional analgesic consumption, which can be explained by the fact that post-operative pain levels were controlled as a result of close follow-up and early intervention.

Pain is a sensory, unpleasant emotional sensation, a behavior pattern that originates from a specific part of the body due to severe tissue damage or not, related to the subjective, primitive protective experiences of the person in the past¹¹. Determining the etiological causes is an important step in managing pain, which is one of the most critical recovery problems of the post-operative period. It is known that sleep quality affects pain¹². There is a bidirectional relationship between pain and sleep quality. While severe pain may impair sleep quality, a decrease in sleep quality

may cause hyperalgesia by lowering the pain threshold¹². Thus, sleep disorders are an important modifiable risk factor for pain. Many studies compare sleep quality and post-operative pain levels⁴⁻⁶. Wang et al. investigated the effect of sleep quality on post-operative pain in breast surgery cases. The patients were divided into two groups, good and poor sleep quality, by pre-operative PSQI test. They concluded that the pain levels and the need for post-operative analgesics were higher in the group with poor sleep quality at the post-operative 2nd, 12th, and 24th h, and as a result, the hospital stay was longer⁵. In the study of Zinger et al., in which they examined the cases who underwent cesarean section, it was observed that the pain level was higher in the first 24 h postoperatively in patients with poor pre-operative sleep quality, and the consumption of analgesics was less in the group with good sleep quality. As a result of the study, it was concluded that impairment of sleep quality during pregnancy is an expected situation, and pain management should be handled carefully by predicting the increase in post-operative pain levels due to poor sleep quality⁴. In the study of Luo et al., in patients who underwent total joint arthroplasty, it was observed that post-operative pain scores were higher, additional analgesic needs were higher, and the length of hospital stay was longer in patients with high PSQI scores. As a result, they concluded that pre-operative sleep quality is directly related to clinical parameters and that poor pre-operative sleep quality should be detected and treated⁶. In the study of Büyükyılmaz et al., in which knee-hip arthroplasty was performed, and sleep quality was evaluated with PSQI, it was observed that patients with poor sleep quality had higher pain scores, and similarly, those who had more pain had a decrease in sleep quality. It was concluded that there is a vicious cycle between pain and sleep quality¹³. In our study, in which we investigated the relationship between sleep quality and post-operative pain, we observed that post-operative pain levels and analgesic consumption were higher in patients with poor pre-operative sleep quality, in line with the literature.

Complications such as hypertension, tachycardia, laryngeal edema, bronchospasm, aspiration, bronchopneumonia, and atelectasis can be seen in patients after extubation, which reveals the importance of extubation quality in post-operative complications¹⁴. There is no study evaluating the relationship between extubation quality and sleep quality. In our study, no significant difference was found between patients with poor and good sleep quality in terms of extubation quality.

Recovery problems such as agitation, disorientation, and violence observed in the early post-operative period are defined as emergence agitation, and its incidence in adults is between 4.7% and 21.3%¹⁵. Various factors, such as the patient, surgery, or anesthesia method, may be effective in the emergence of emergence agitation. Although pre-operative anxiety and post-operative pain are known risk factors for emergence agitation, we could not find any study investigating the relationship between pre-operative sleep quality and emergence agitation. Although we expected emergence agitation to be higher in the poor sleep group compared to the good sleep group, which was the hypothesis of our study, and the number of patients with emergence agitation was higher in the poor sleep group, no statistically significant difference was found between the two groups.

In studies investigating the relationship between anesthesia method and emergence agitation in the literature, it is known that it is more common, especially in the pediatric age group, due to sevoflurane used in the maintenance of anesthesia. However, it has been found that the use of remifentanil as an analgesic in addition to sevoflurane reduces emergence agitation¹⁶⁻¹⁸. In the study of Sun et al. on patients who underwent lobectomy, they were divided into two groups: those using sevoflurane and sevoflurane/remifentanil in the maintenance of anesthesia. Emergence agitation was found to be significantly less in the post-operative period in the group that used remifentanil in addition to sevoflurane in the maintenance of anesthesia¹⁶. In the study of Dong et al., the pediatric patient group who had adenotonsillectomy was discussed. The patients were divided into two groups, those using sevoflurane and sevoflurane/remifentanil. In terms of emergence agitation in the post-operative period, emergence agitation was found to be significantly less in the group in which remifentanil was used in addition to sevoflurane¹⁷. In a meta-analysis by Wang et al., it was observed that using remifentanil as an adjuvant with sevoflurane reduced emergence agitation¹⁸. In all these studies, it can be concluded that the use of remifentanil in addition to sevoflurane in the maintenance of anesthesia reduces emergence agitation.

Remifentanil is an opioid derivative with an ester bond and is generally used as a continuous infusion intraoperatively due to its faster onset and end of action than other opioids¹⁹. However, due to its faster elimination feature, pain and hyperalgesia in the early post-operative period, which also cause emergence agitation due to remifentanil use, is a common

concern^{20,21}. Although it is more common, especially in high doses and long-term use, it has been reported that the frequency of hyperalgesia is lower in infusions up to 0.2 µg/kg/min²². It is not clear why remifentanil used with sevoflurane reduces EA. Possible mechanisms include remifentanil's increased analgesic properties due to the combined use of both drugs in reducing EA, despite its short half-life, deep inhibition of pharyngeal and laryngeal reflexes after head and neck surgeries specific to the surgery to be performed, direct or indirect inhibition of the paradoxical excitatory effects of sevoflurane due to the current excitatory activity in the locus coeruleus region of the central nervous system by µ-opioid agonists^{17,22-24}.

In our study, remifentanil infusion was used in addition to sevoflurane in anesthesia maintenance. The lack of significant difference in emergence agitation in the poor sleep group is due to remifentanil used in the maintenance of anesthesia due to possible mechanisms described in the literature.

Many pharmacological agents have been used to prevent emergence agitation. These include opioids, benzodiazepines, alpha-2 agonists, ketamine, non-steroidal anti-inflammatory drugs, N₂O, and propofol^{25,26}. Many studies have reported that dexmedetomidine, an alpha-2 agonist, prevents emergence agitation. Garg et al. investigated the effect of dexmedetomidine on emergence agitation in patients undergoing nasal surgery under general anesthesia and reported that dexmedetomidine reduced the incidence of emergence agitation by 89.5%²⁷. In our study, we preferred dexmedetomidine in patients who developed emergence agitation in the post-operative period. We did not detect a significant difference between the groups regarding dexmedetomidine consumption.

Limitations

First, the sleep parameters of our study were evaluated with subjective scales. Second, methods such as polysomnography can provide more objective results. However, subjective assessment methods assess sleep parameters closer to patients' true feelings. Finally, remifentanil infusion is frequently used as an analgesic in the maintenance of anesthesia to reduce the concentration of sevoflurane used to prevent EA due to sevoflurane use. Although we used sevoflurane and remifentanil infusions as standard in both groups in our study, we could not follow the sevoflurane use of the groups to determine how much they reduced the use of sevoflurane. The literature on the relationship

between emergence agitation and sleep quality is limited, and there is a need for a study with a larger case series on this subject.

Conclusion

Poor sleep quality may have undesirable effects in the post-operative period. Therefore, evaluating patients in terms of sleep quality in the pre-operative period will help determine the method of post-operative pain and analgesia. In addition, emergence agitation seen in the post-operative period is not associated with good or poor sleep quality in the pre-operative period but can be prevented due to sevoflurane and remifentanyl used in the maintenance of anesthesia.

Funding

The authors received no financial support for the research, authorship, and/or publication of this article.

Conflicts of interest

The authors declared no potential conflicts of interest with respect to the research, authorship, and/or publication of this article.

Ethical disclosures

Protection of human and animal subjects. The authors declare that no experiments were performed on humans or animals for this study.

Confidentiality of data. The authors declare that they have followed the protocols of their work center on the publication of patient data.

Right to privacy and informed consent. The authors have obtained approval from the Ethics Committee for analysis and publication of routinely acquired clinical data and informed consent was not required for this retrospective observational study.

References

1. Aksu NT, Erdoğan A. Evaluation of sleep quality in patients with lung resection. *J Turk Sleep Med.* 2017;4:35-42.

2. Li J, Vitiello MV, Gooneratne NS. Sleep in normal aging. *Sleep Med Clin.* 2018;13:1-11.
3. Luo M, Song B, Zhu J. Sleep disturbances after general anesthesia: current perspectives. *Front Neurol.* 2020;11:629.
4. Orbach-Zinger S, Fireman S, Ben-Haroush A, Karoush T, Klein Z, Mazarib N, et al. Preoperative sleep quality predicts postoperative pain after planned caesarean delivery. *Eur J Pain.* 2017;21:787-94.
5. Wang JP, Lu SF, Guo LN, Ren CG, Zhang ZW. Poor preoperative sleep quality is a risk factor for severe postoperative pain after breast cancer surgery: a prospective cohort study. *Medicine (Baltimore).* 2019;98:e17708.
6. Luo ZY, Li LL, Wang D, Wang HY, Pei FX, Zhou ZK. Preoperative sleep quality affects postoperative pain and function after total joint arthroplasty: a prospective cohort study. *J Orthop Surg Res.* 2019;14:378.
7. Turan G, Ozgultekin A, Turan C, Dincer E, Yuksel G. Advantageous effects of dexmedetomidine on haemodynamic and recovery responses during extubation for intracranial surgery. *Eur J Anaesthesiol.* 2008;25:816-20.
8. Ely EW, Truman B, Shintani A, Thomason JW, Wheeler AP, Gordon S, et al. Monitoring sedation status over time in ICU patients: reliability and validity of the Richmond Agitation-Sedation Scale (RASS). *JAMA.* 2003;289:2983-91.
9. Chen CJ, Hsu LN, McHugh G, Campbell M, Tzeng YL. Predictors of sleep quality and successful weaning from mechanical ventilation among patients in respiratory care centers. *J Nurs Res.* 2015;23:65-74.
10. Orwelius L, Nordlund A, Nordlund P, Edéll-Gustafsson U, Sjöberg F. Prevalence of sleep disturbances and long-term reduced health-related quality of life after critical care: a prospective multicenter cohort study. *Crit Care.* 2008;12:R97.
11. Wang VC, Mullally WJ. *Pain Neurology.* Am J Med. 2020;133:273-80.
12. Okifuji A, Hare BD. Do sleep disorders contribute to pain sensitivity? *Curr Rheumatol Rep.* 2011;13:528-34.
13. Büyükyılmaz FE, Şendir M, Acaroğlu R. Evaluation of night-time pain characteristics and quality of sleep in postoperative Turkish orthopedic patients. *Clin Nurs Res.* 2011;20:326-42.
14. Stone DJ, Gal TJ. *Airway management.* Miller RD, editor. *Anesthesia.* 4th ed. New York: Church and Livingstone; 1994. p. 1403.
15. Lepoué C, Lautner CA, Liu L, Gomis P, Leon A. Emergence delirium in adults in the post-anaesthesia care unit. *Br J Anaesth.* 2006;96:747-53.
16. Sun HT, Xu M, Chen GL, He J. Study of sevoflurane/remifentanyl coadministration on improving emergence and recovery characteristics of patients following general anaesthesia with sevoflurane. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi.* 2017;97:3450-4.
17. Dong YX, Meng LX, Wang Y, Zhang JJ, Zhao GY, Ma CH. The effect of remifentanyl on the incidence of agitation on emergence from sevoflurane anaesthesia in children undergoing adenotonsillectomy. *Anaesth Intensive Care.* 2010;38:718-22.
18. Wang X, Deng Q, Liu B, Yu X. Preventing emergence agitation using ancillary drugs with sevoflurane for pediatric anesthesia: a network meta-analysis. *Mol Neurobiol.* 2017;54:7312-26.
19. Komatsu R, Turan AM, Orhan-Sungur M, McGuire J, Radke OC, Apfel CC. Remifentanyl for general anaesthesia: a systematic review. *Anaesthesia.* 2007;62:1266-80.
20. Kanaya A. Emergence agitation in children: risk factors, prevention, and treatment. *J Anesth.* 2016;30:261-7.
21. Kim SH, Stoicea N, Soghomonyan S, Bergese SD. Remifentanyl-acute opioid tolerance and opioid-induced hyperalgesia: a systematic review. *Am J Ther.* 2015;22:e62-74.
22. Baek J, Park SJ, Kim JO, Kim M, Kim DY, Choi EK. The effects of remifentanyl and fentanyl on emergence agitation in pediatric strabismus surgery. *Children (Basel).* 2022;9:606.
23. Yasui Y, Masaki E, Kato F. Sevoflurane directly excites locus coeruleus neurons of rats. *Anesthesiology.* 2007;107:992-1002.
24. Guler G, Akin A, Tosun Z, Ors S, Esmoğlu A, Boyacı A. Single-dose dexmedetomidine reduces agitation and provides smooth extubation after pediatric adenotonsillectomy. *Paediatr Anaesth.* 2005;15:762-6.
25. Chen JY, Jia JE, Liu TJ, Qin MJ, Li WX. Comparison of the effects of dexmedetomidine, ketamine, and placebo on emergence agitation after strabismus surgery in children. *Can J Anaesth.* 2013;60:385-92.
26. Demir CY, Yuzkat N. Prevention of emergence agitation with ketamine in rhinoplasty. *Aesthetic Plast Surg.* 2018;42:847-53.
27. Garg A, Kamal M, Mohammed S, Singariya G, Chouhan DS, Biyani G. Efficacy of dexmedetomidine for prevention of emergence agitation in patients posted for nasal surgery under desflurane anaesthesia: a prospective double-blinded randomised controlled trial. *Indian J Anaesth.* 2018;62:524-30.

Clinical outcomes and radiological assessment of vascular anatomy in patients who underwent D3 left hemicolectomy

Resultados clínicos y evaluación radiológica de la anatomía vascular en pacientes sometidos a hemicolectomía izquierda D3

Stepan Y. Grytsenko^{1*}, Ihor Y. Dzyubanovsky¹, Anatoliy D. Bedeniuk¹, Ivanna Y. Hrytsenko², and Andriy M. Prodan¹

¹Department of Surgery №1 with Urology and Minimal Invasive Surgery, L.Ya. Kovalchuk, I.Y. Horbachevsky National Medical University, Ternopil;

²Medical Center «Omega», Kyiv, Ukraine

Abstract

Background. Adequate blood supply is one of the key factors for colorectal anastomosis healing. Various variants of vascular anatomy often come as a surprise to surgeons during operations. **Objectives.** The aims of this study were to carry out a comparative analysis of three-dimensional-computed tomography (3D-CT) angiography data with intraoperative data and a detailed analysis of variants of the anatomy of splenic flexure. **Material and methods.** In this study, we included 103 patients (56 males and 47 females; mean age 64.2 ± 11.6) with the left-sided colon and rectal cancer who underwent preoperative 3D-CT angiography at Ternopil University Hospital between 2016 and 2022. **Results.** According to the recently proposed classification, there are four types of blood supply to the splenic flexure of the colon: Our analysis showed that type 1 was found in 83 (80.6%) patients, type 2 in 9 (8.7%), type 3 in 10 (9.7%), and type 4 in 1 (1%). All patients underwent local left radical hemicolectomy with resection of complete mesocolic excision (CME), central vascular ligation (CVL) and resection (R0). Seven cases were operated laparoscopically; and the median quantity of removal lymph nodes was 21.54 ± 7.32 . Positive lymph nodes were revealed in 24.3% cases. AL was diagnosed in one patient. **Conclusions.** Careful pre-operative analysis of vascular anatomy on 3D-CT angiography will assess the vascularization of the splenic flexure of the colon, reduce intraoperative time to identify structures, and develop a personalized strategy for surgery which potentially can reduce the risk of anastomotic leakage.

Keywords: Three-dimensional-computed tomography angiography. Left colic artery. D3 lymph node dissection. Colorectal cancer.

Resumen

Antecedentes. El suministro de sangre adecuado es uno de los factores clave para la curación de la anastomosis colorrectal. Varias variantes de la anatomía vascular a menudo sorprenden a los cirujanos durante las operaciones. **Objetivo.** Realizar un análisis comparativo de los datos de la angiografía tridimensional por tomografía computarizada (3D-TC) con los datos intraoperatorios y un análisis detallado de las variantes de la anatomía del ángulo esplénico. **Método.** Se incluyeron en el estudio 103 pacientes con cáncer de colon y recto del lado izquierdo que se sometieron a una angiografía 3D-TC preoperatoria en el Hospital Universitario de Ternopil. **Resultados.** De acuerdo con la clasificación propuesta recientemente, existen cuatro tipos de irrigación del ángulo esplénico del colon. Nuestro análisis mostró que el tipo 1 se encontró en 83 (80.6%)

*Correspondence:

Stepan Y. Grytsenko

E-mail: grytsenko_s@tdmu.edu.ua

Date of reception: 23-08-2022

Date of acceptance: 06-11-2022

DOI: 10.24875/CIRU.22000425

Cir Cir. 2023;91(6):751-756

Contents available at PubMed

www.cirugiaycirujanos.com

0009-7411/© 2022 Academia Mexicana de Cirugía. Published by Permanyer. This is an open access article under the terms of the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

pacientes, el tipo 2 en 9 (8.7%), el tipo 3 en 10 (9.7%) y el tipo 4 en 1 (1%). Todos los pacientes fueron sometidos a hemicolectomía radical izquierda local con resección de escisión mesocólica completa (CME), ligadura vascular central (CVL) y resección (R0). Siete pacientes fueron operados por vía laparoscópica. La mediana de ganglios extirpados fue de 21.54 ± 7.32 . Se revelaron ganglios linfáticos positivos en el 24.3% de los casos. Se diagnosticó fuga anastomótica en un paciente. **Conclusiones.** El análisis preoperatorio cuidadoso de la anatomía vascular en la angiografía 3D-TC evaluará la vascularización del ángulo esplénico del colon, reducirá el tiempo intraoperatorio para identificar estructuras y desarrollará una estrategia personalizada para la cirugía.

Palabras clave: Angiografía 3D-TT. Arteria cólica izquierda. Linfadenectomía D3. Cáncer colorrectal.

Introduction

Anastomotic leakage (AL) is an eternal problem in surgery. Pre-operative identification of AL risk factors is a key point. One of the most significant etiological factors of its various disorders with blood supply¹. The colon is protected from ischemia by well-developed collaterals, including the Drummond marginal artery and arcade anastomoses between the basins of the superior (SMA) and inferior mesenteric arteries (IMA). It is well known that vascular anatomy is quite variable and the colon has certain vulnerabilities, some authors call them ischemic zones^{2,3}. Of particular interest is the Griffith Point, which is located in the mesentery of the splenic angle of the colon and is one of the so-called “blind”, ischemic or least blood-supplied areas of the colon, as it is located on the border of the ascending branch of the left colon and Drummond’s marginal artery. Approximately 5% of patients do not have this anastomosis and small capillary network may be absent for 1.2-2.8 cm³ of mesentery area⁴. Moreover, the splenic flexure of the colon is the boundary between two different embryological rudiments: middle (forms the distal duodenum, small intestine, cecum, ascending, and proximal two-thirds of the transverse colon) and posterior (forms the distal third of transverse colon, descending, sigmoid, and rectum) intestines. Different embryological roots also contribute to the different biology of the tumor process proximal and distal to the splenic angle⁵.

It should be noted that the splenic flexure is also considered one of the most difficult and complex anatomical parts of the colon for mobilization during laparoscopic surgery for colorectal cancer (CRC)⁶. The difficulty of performing such operations is added by various anatomical variants of the structure of the branches of the SMA and IMA. According to the literature, the frequency of AL when performing left hemicolectomy is 5-10%⁷.

Widely implemented in clinical practice, three-dimensional-computed tomography (3D-CT) angiography allows the analysis of vascular anatomy in the pre-operative stage and has a clear 3D reconstruction during left hemicolectomy^{8,9}. It is important to adhere strictly to the scanning protocol, as well as to take into account the individual comorbid aspects of each patient, which may affect the quality of the data obtained.

The aim of the given article is to analyze the clinical and radiological aspects of patients with cancer of distal third of transverse and left-sided colon, which usually need to be discussed before a surgery by a multidisciplinary team as well as to carry out a comparative analysis of 3D-CT angiography data with intraoperative data and a detailed analysis of variants of the anatomy of splenic flexure, to conduct a retrospective analysis of the results of surgical treatment in patients who underwent left hemicolectomy.

Methods

Description of patients

In this study, we included 103 patients (56 males and 47 females; mean age 64.2 ± 11.6) with the left-sided colon and rectal cancer who underwent pre-operative 3D-CT angiography at Ternopil University Hospital between 2016 and 2022. The exclusion criteria were stage IV process and locally advanced forms of cancer. Furthermore, from the retrospective analysis, we excluded cases where the examination was performed with non-compliance with the scanning protocol or for one reason or another it was performed without contrast. The informed consents were obtained from all patients, and this study was passed by the ethics commission of Ternopil National Medical University.

Scan protocol

3D-CT angiography was performed using a Philips Brilliance 64 CT machine with IV contrast (100 mL of

iodinated contrast agent [370 mg/mL]). Contrast was injected into the ulnar vein at a rate of 4.5 mL/s. The bolus tracking method was used for scanning. Arterial phase scanning automatically began when the contrast in the abdominal aorta at the level of the abdominal trunk reached 180 HU. The 64-slice multidetector CT scanner can generate 0.75 mm slices that can be reconstructed into a 0.5 mm image. Therefore, to obtain high-quality CT angiography for preoperative analysis, a scanning protocol should be maintained: sublingual nitrate intake, high contrast rate (4-5 mL/s), early arterial phase (20-30'), stress reduction (80-100 kV), and doubling the mAs. Image processing was performed using 3D volume imaging technique, VRT, and MIP. All patients underwent standard bowel preparation for CT (dietary + laxative).

Statistical analysis

Quantitative variables were calculated with the use of the median. All calculations were performed using the Statistica 64 software.

Results

Radiological results

According to the recently proposed classification, there are four types of blood supply to the splenic flexure of the colon: Type 1 – the left branch of the middle colic artery (LMCA) branches from the common trunk of middle colic artery (MCA) + left colic artery (LCA); type 2 – LMCA branches independently of the right branch of the MCA directly from the SMA + LCA; type 3 – additional middle colic artery (AMCA) + LCA; and type 4 – splenic flexure of the colon is supplied exclusively by LCA⁸. Our analysis showed that type 1 was found in 83 (80.6%) patients, type 2 in 9 (8.7%) patients, type 3 in 10 (9.7%) patients, and type 4 in 1 (1%) patient.

In the arterial structure of the splenic flexure of the colon, there are several arcades: the aforementioned marginal artery of Drummond, as well as the arc of Riolan and the artery of Moskovich^{1,6}.

Marginal artery of Drummond is a collateral pathway that connects the SMA and IMA systems closest to the colon wall¹. In our study, we found the presence of this artery in all 103 (100%) patients (Figs. 1-3).

Riolan's arch is an "intermediate" anastomosis between the branches of the SMA and IMA in the mesentery of the colon^{2,4}. In our study, we found the presence of this structure in 47 (45.6%) patients (Figs. 1-3).

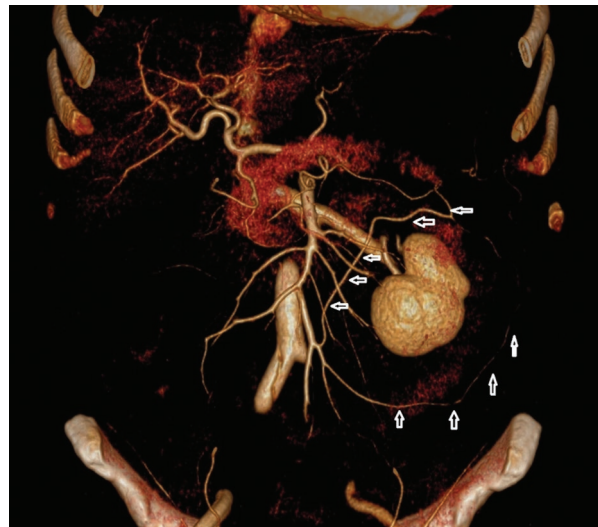


Figure 1. Three dimensional-computed tomography angiography: Riolan's arc (transverse arrows) and Drummond's marginal artery (longitudinal arrows).



Figure 2. Three-dimensional-computed tomography angiography: Moskovich's artery marked by arrows (MeA). IMA: inferior mesenteric artery; MCA: middle colic artery.

The Moshkovich's artery, also known as the tortuous mesenteric artery, is a lesser-known collateral route and is another link between the SMA and IMA. The

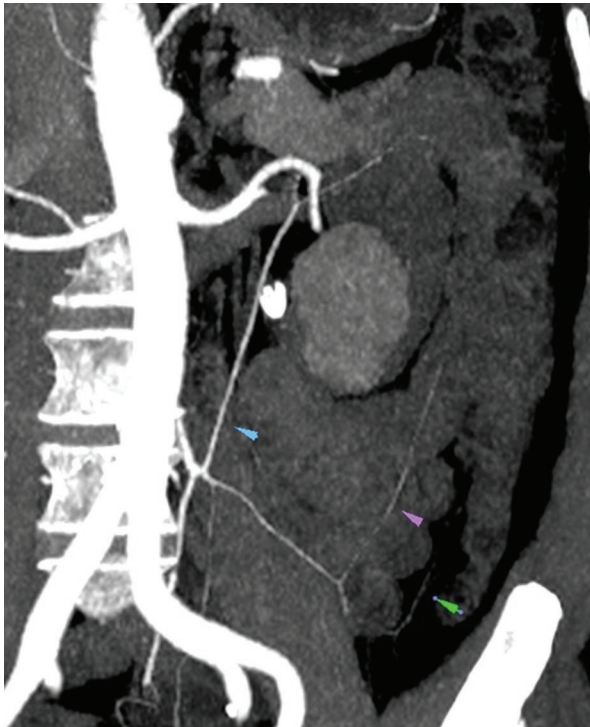


Figure 3. Two dimensional-computed tomography angiography: left to right vascular arcades of Moshkovich, Riolan and Drummond.

Moshkovich's artery runs along the base of the mesentery of the colon and is the connecting link between the proximal segment of the MCA and the ascending branch of the LCA^{2,6}. In our study, we found the presence of this artery in only 1 (1%) patient (Fig. 2 and 3).

Analysis of the course of IMV showed that most often IMV flowed into the splenic vein (SV), there were 72 (69.9%) of such cases, IMV fell into superior mesenteric vein (SMV) in 27 (26.2%) patients, and IMV, SV, and SMV created a common confluence of the portal vein in 4 (3.9%) patients. We do not observe any venous injuries during mobilisation.

Clinical results

All patients underwent local radical left hemicolectomy with complete mesocolic excision (CME), central vascular ligation (CVL), and R0 resection; one case was operated laparoscopically; the median quantity of removal lymph nodes was 21.54 ± 7.32 (range 12-45). Positive lymph nodes were revealed in 24.3% cases. The incidence of metastatic lymph nodes in D1 zone was 25%, D2 zone – 6.2%, and the zone D3 – 3.1%. Mean operative time was 82 min (range 63-130 min). Median intraoperative blood loss

was 65 mL (range, 32-280 mL); no patients required intraoperative blood transfusion. Post-operative complications were developed in seven patients. AL was diagnosed in one patient on the 8th post-operative day for whom relaparotomy, lavage and end stoma were performed (Fig. 4). Unfortunately, on the 1st day after patient discharge from the hospital, he died from massive thromboembolic complication despite maintaining prophylaxis therapy. Retrospective analysis of 3D-CT angiography showed the presence of third type of blood supply to the splenic flexure of the colon (AMCA + LCA) (Fig. 4). Due to oncological radicalism and the requirements of D3 lymphadenectomy, MCA was ligated in the base of SMA (tumor was located were closely to both branches of MCA), which caused irreversible ischemic changes in the area of anastomosis on the 8th post-operative day.

One patient suffered from paralytic ileus in an early post-operative period. Median staying in hospital after operation was 8.4 days.

Discussion

The most critical post-operative complication in patients with CRC is AL. The key factors that affect AL are the condition of blood supply to the edges of the anastomosis and its tension¹. According to the literature, the incidence of AL after the left hemicolectomy is 5-10%. In our study, we have found out that the AL was in one case.

The ischemic zone of the splenic flexure of the colon is a serious risk factor for AL, because the disruption of blood supply to both ends of the anastomosis leads to the development of this complication. Some authors believe that the three vascular arcades of Drummond, Riolan, and Moshkovich should be excluded from use in the scientific literature, and instead introduce the concepts: marginal artery (most peripheral arcade), "V-shaped (intermediate) arcade" end of the ascending branch of LCA and LMCA or AMCA and "rare" intermesenteric trunk, which is located more centrally in the mesentery of the colon². Nevertheless, the presence, detection, and evaluation of these vascular arcades at the preoperative stage of 3D-CT angiography analysis are an important element of surgery planning. For most surgeons when performing open or laparoscopic left hemicolectomy, the presence of a proximal arcade between the systems of SMA and IMA (Moshkovich's artery) is an unexpected finding and a debatable question in the feasibility of its ligation⁶.

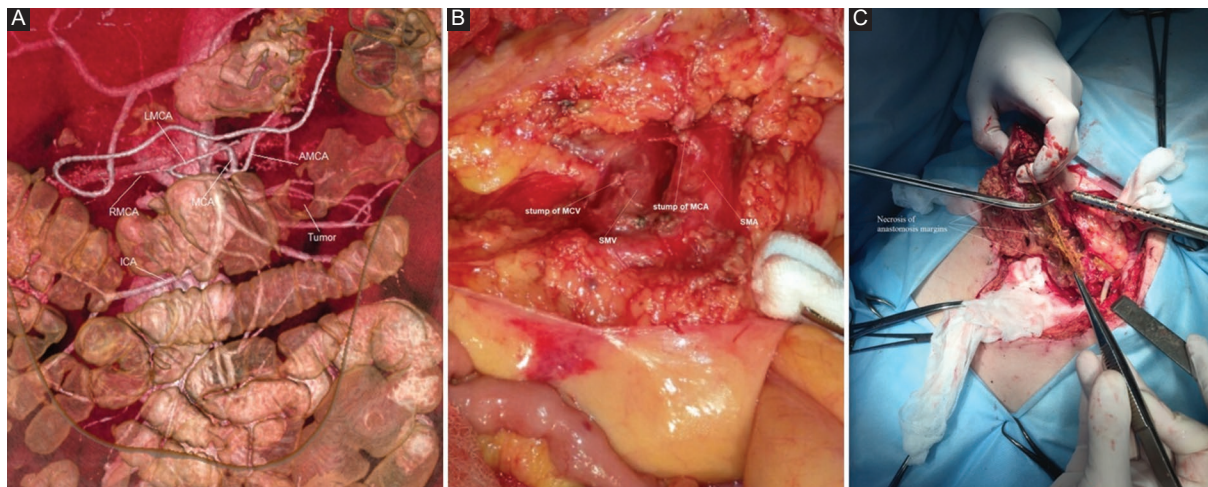


Figure 4. Clinical case of anastomotic leakage (AL). **A:** intraoperative photo after D3 lymphadenectomy (SMA – superior mesenteric artery, SMV – superior mesenteric vein, stump of MCA and MCV); **B:** retrospective 3D reconstruction; **C:** relaparotomy, AL (necrosis of anastomosis margins).

CME, CVL with D3 lymph node dissection, is the widely accepted surgical concept in colon cancer. However, the incidence of metastasis in the apical group of lymph nodes (D3 zone) in our study observed only in 3.1% cases, according to the literature ranges from 3% to 11%^{3,4}. By the way, the left-sided colon cancer has less aggressive tumor biology so it is needed further investigations and standardization about the volume of lymphadenectomy, especially D3 zone of middle and distal thirds of transverse colon⁹.

In arterial supply of splenic flexure, quite rarely present AMCA which passes caudally to the lower margin of the pancreas to the distal transverse colon¹⁰⁻¹². In our study, we found that AMCA was present in 10 (9.7%) cases and originated from MCA. It is a sophisticated question about the arterial structure of splenic flexure because we have not only the aim to make resection, but, firstly, we should perform the correct and radical oncological procedure. It is not a debatable question to preserve the feeding tumor artery in the case of cancer of splenic flexure. In the literature, there are some studies that describe originating AMCA from IMA or even from celiac arteries¹². Another interesting and not completely standardized question is who and how classifies certain structures, specifically in the case when AMCA originated from IMA or maybe it is Moshkovich artery. By the way, for all colorectal surgeons, the presence of AMCA or Moshkovich artery is always a surprise during operation and it is another one of the arguments for careful assessment of pre-operative 3D CT angiography.

Along with the arterial anatomy, it is also important to have a clear understanding of the course of the venous branches (IMV, SV, and MCV) tangential to the splenic angle of the colon to avoid their damage^{10,11}.

Contrast-enhanced CT is the gold standard for diagnosing and staging patients with colon cancer and distant metastases^{9,12}. 3D-CT angiography is a noninvasive modality which can be useful for preoperatively evaluating the vascular anatomy of the colon. 3D reconstruction can demonstrate different rare abnormalities. The goal of the 3D-CT angiography is not just about the acquisition of a “pretty picture” but could have additional diagnostic value especially in rare «casuistic» abnormalities. When staging a colorectal cancer, it is essential to achieve an early arterial phase of upper and lower abdomen in addition to venous phase. Early arterial phase 20-30 s post injection or immediately after bolus tracking is the phase of the best visualization and further 3D reconstruction of the arteries¹³. However, 3D CT angiography has a number of diagnostic limitations. First, the pre-operative CT protocol for patients with colon cancer usually does not involve performing an early arterial phase, which makes it difficult to perform adequate 3D reconstruction. Second, the caliber of the SMA and IMA branches is usually small and cannot always be well visualized on 3D-CT angiography. In the preoperative assessment of such vascular structures of the splenic angle of the colon as: Drumond’s marginal artery, Riolan’s arch and to a lesser extent Moshkovich’s artery, this creates additional visualization difficulties. This fact is a significant limitation in the qualitative assessment of pre-operative

vascular anatomy. In case of poor visualization of the above structures on 3D-CT angiography, the analysis should be performed in the usual 2D mode^{3,7,8}.

Actually, our study has some limitations. This study is partly retrospective (observation period from 2016 to 2018) and partly prospective (observation period from 2019 to 2022), so we can not fully conduct an effective analysis between anatomical variations of vascular anatomy with post-operative complications in a group of cases that were retrospectively analyzed.

Conclusions

Careful pre-operative analysis of vascular anatomy on 3D-CT angiography will assess the vascularization of the splenic flexure of the colon, reduce intraoperative time to identify structures, and develop a personalized strategy for surgery which potentially can reduce the risk of AL. Identification and taking for consideration of rare types of vascular supply of splenic flexure is a key point in avoiding surgical complications. New studies and further standardization for transverse colon cancer are needed to provide.

Funding

The authors declare that they have not received funding.

Conflicts of interest

The authors declare no conflicts of interest.

Ethical disclosures

Protection of human and animal subjects. The authors declare that no experiments were performed on humans or animals for this study.

Confidentiality of data. The authors declare that they have followed the protocols of their work center on the publication of patient data.

Right to privacy and informed consent. The authors have obtained approval from the Ethics Committee for analysis and publication of routinely acquired clinical data and informed consent was not required for this retrospective observational study.

References

1. Amini A, Nagalli S. Bowel Ischemia. In: StatPearls. Treasure Island: StatPearls Publishing; 2021.
2. Bruzzi M, M'harzi L, El Batti S, Ghazaleh RA, Taieb J, Berger A, et al. Inter-mesenteric connections between the superior and inferior mesenteric arteries for left colonic vascularization: implications for colorectal surgery. *Surg Radiol Anat* 2019;41:255-64.
3. Ishizaki T, Katsumata K, Hisada M, Enomoto M, Matsudo T, Tsuchida A. Preoperative evaluation of blood vessel anatomy using 3-dimensional computed tomography for laparoscopic surgery of transverse colon cancer. *Int Surg* 2018;103:15-20.
4. Lange JF, Komen N, Akkerman G, Nout E, Horstmanhoff H, Schlesinger F, et al. Riolan's arch: confusing, misnomer, and obsolete. A literature survey of the connection(s) between the superior and inferior mesenteric arteries. *Am J Surg* 2007;193:742-8.
5. Bates DD, Paroder V, Lall C, Lalwani N, Widmar M, Garcia-Aguilar J. Complete mesocolic excision and central vascular ligation for right colon cancer: an introduction for abdominal radiologists. *Abdom Radiol (NY)* 2019;44:3518-26.
6. Karatay E, Javadov M. The importance of the Moskowitz artery as a lesser-known collateral pathway in the medial laparoscopic approach to splenic flexure mobilisation and its evaluation with preoperative computed tomography. *Wideochir Inne Tech Maloinwazyjne* 2021;16:305-11.
7. Ke J, Cai J, Wen X, Wu X, He Z, Zou Y, et al. Anatomic variations of inferior mesenteric artery and left colic artery evaluated by 3-dimensional CT angiography: insights into rectal cancer surgery-a retrospective observational study. *Int J Surg* 2017;41:106-11.
8. Tanaka T, Matsuda T, Hasegawa H, Yamashita K, Nakamura T, Suzuki S, et al. Arterial anatomy of the splenic flexure using preoperative three-dimensional computed tomography. *Int J Colorectal Dis* 2019;34:1047-51.
9. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Colon Cancer. NCCN Evidence Blocks. Version 2; 2021. Available from: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/colon_blocks.pdf?fbclid=IwAR3ndcdkderhjxrsaznvzex_7cznfn5zgtix781eb8pzqbqbmy-rqgi
10. Nepal P, Mori S, Kita Y, Tanabe K, Baba K, Sasaki K, et al. Anatomical study of the inferior mesenteric vein using three-dimensional computed tomography angiography in laparoscopy-assisted surgery for left-sided colorectal cancer. *Surg Today* 2021;51:1665-70.
11. Iguchi K, Mushiaki H, Hasegawa S, Fukushima T, Numata M, Tamagawa H, et al. Evaluation of vascular anatomy for colon cancer located in the splenic flexure using the preoperative three-dimensional computed tomography angiography with colonography. *Int J Colorectal Dis* 2021;36:405-11.
12. Yano M, Okazaki S, Kawamura I, Ito S, Nozu S, Ashitomi Y, et al. A three-dimensional computed tomography angiography study of the anatomy of the accessory middle colic artery and implications for colorectal cancer surgery. *Surg Radiol Anat* 2020;42:1509-15.
13. Soriero D, Batistotti P, Malinaric R, Pertile D, Massobrio A, Epis L, et al. Efficacy of high-resolution preoperative 3D reconstructions for lesion localization in oncological colorectal surgery-first pilot study. *Healthcare (Basel)* 2022;10:900.

Comparison of bipolar radiofrequency thermotherapy and transurethral prostate resection in treatment of benign prostate hyperplasia

Comparación de la termoterapia por radiofrecuencia bipolar y la resección transuretral de próstata en el tratamiento de la hiperplasia prostática benigna

Turgay Kacan^{1*}, Berat C. Ozgur², Omer G. Doluoglu², Kadir T. Akgul³, and Mete Kucukaslan⁴

¹Department of Urology, Ankara Bilkent City Hospital, Ankara; ²Department of Urology, Ankara Training and Research Hospital, Ankara;

³Private Practice, Ankara; ⁴Department of Urology, Iğdir State Hospital, Iğdir, Turkey

Abstract

Objectives: Lower urinary tract symptoms due to benign prostatic hyperplasia in men increase with aging. Risks related to anesthesia and surgery have led a search for alternative treatments. Bipolar radiofrequency (RF) thermotherapy is one of the methods adopted in patients with high surgical risks. The aim of this study is to compare the effect of bipolar RF thermotherapy and transurethral resection of the prostate (TURP) methods on voiding symptoms and on post-operative complication rates especially in patients carrying high surgical risks. **Methods:** Pre-operative, post-operative 1st and 6th month International Prostate Symptom Score (IPSS), Qmax, quality of life, prostate volumes, and postoperative complications of the patients underwent TURP and RF for benign prostatic hyperplasia (BPH) were compared. **Results:** In the RF group, the pre-operative median IPSS was 30, prostate volume 41.5 cc, post-void residual (PVR) 80 ml, and Qmax is 5.85 ml/s.; In the TURP group, these were 29, 40 cc, 85 ml, and 5.3 ml/sec, respectively. In the Bipolar RF group, post-operative 1st- and 6th-month median values were IPSS 18, 21; prostate volume 40, 40; PVR 40, 35; Qmax 10.9, 9.15 and in the TURP group IPSS 9, 8; prostate volume 20, 20; PVR 30, 10; Qmax 17.25, 19.1, respectively. **Conclusion:** Bipolar RF thermotherapy is an applicable treatment method for BPH patients with high surgical risks.

Keywords: Prostatic hyperplasia. Radiofrequency. Transurethral resection of prostate. Transurethral Thermotherapy.

Resumen

Objetivos: La termoterapia bipolar por radiofrecuencia es uno de los métodos adoptados en pacientes con alto riesgo quirúrgico. El objetivo de este estudio es comparar el efecto de la termoterapia de radiofrecuencia bipolar y los métodos de RTUP en los síntomas de vaciado y en las tasas de complicaciones posoperatorias, especialmente en pacientes con alto riesgo quirúrgico. **Métodos:** Se compararon el IPSS, el Qmax, la calidad de vida, los volúmenes de próstata y las complicaciones posoperatorias de los pacientes sometidos a RTUP y RF para la HBP preoperatorios, posoperatorios al primer y sexto mes. **Resultados:** En el grupo de RF, la mediana preoperatoria del IPSS fue de 30, el volumen prostático de 41.5 cc, el PVR de 80 ml y el Qmax de 5.85 ml/seg.; En el grupo RTUP estos fueron 29, 40 cc, 85 ml y 5.3 ml/seg, respectivamente. En el grupo de RF bipolar, los valores medianos postoperatorios del primer y sexto mes fueron IPSS 18, 21; volumen de próstata 40, 40; PVR 40, 35; Qmax 10.9, 9.15 y en el grupo TURP IPSS 9, 8; volumen de próstata 20, 20; PVR 30, 10; Qmax 17.25, 19.1, respectivamente. **Conclusión:** La termoterapia de RF bipolar es un método de tratamiento aplicable para pacientes con HPB con alto riesgo quirúrgico.

Palabras clave: Hiperplasia prostática. Radiofrecuencia. Resección transuretral de próstata. Termoterapia transuretral.

*Correspondence:

Turgay Kacan

E-mail: turgaykacan@gmail.com

Date of reception: 12-01-2023

Date of acceptance: 13-05-2023

DOI: 10.24875/CIRU.23000020

Cir Cir. 2023;91(6):757-761

Contents available at PubMed

www.cirugiaycirujanos.com

0009-7411/© 2023 Academia Mexicana de Cirugía. Published by Permanyer. This is an open access article under the terms of the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introduction

Lower urinary tract symptoms (LUTS) in men increase with aging^{1,2}. Although there are many underlying causes to those symptoms, the most common cause is bladder outlet obstruction due to benign prostatic hyperplasia (BPH)³. LUTS decrease the quality of life, falls and bone fractures due to nocturia can be seen, as a result of these, even death may occur⁴.

Depending on the size of the prostate, methods such as open prostatectomy and transurethral resection of the prostate (TURP) are used in the surgical treatment of BPH for decades. In patients with prostates < 80 cc, TURP is the most commonly used and gold standard surgical modality⁵.

Risks related to anesthesia and surgery increase due to chronic diseases, drugs which must be used continuously or discontinuation of these drugs in the pre-operative period⁶. In patients receiving anticoagulant therapy, the need for transfusion, hematuria forming clots in the bladder, and lastly thromboembolic events are observed more frequently⁷. Today, despite the increase to the use of bipolar devices, TURP syndrome is encountered at a rate of 0.8% while the mortality has been observed at a rate of 0.1% after that surgery⁸. Due to these risks, there is an unending search for alternative treatments of TURP. Bipolar radiofrequency (RF) thermotherapy is also one of the methods adopted in patients with high surgical risks⁹. The main aim of this thermal ablation therapy is to destroy an entire tissue using heat to kill the target cells in a minimally invasive modality without damaging adjacent structures¹⁰. In the present study, it was aimed to evaluate the results of RF in comparison TURP to give an insight to that therapy as there is not a comparative study in the literature.

Methods

Approval was obtained from the Local Ethics Committee (Date of the decision: 10.07.2020, Approval Code of the decision: 350). Forty-two patients who underwent bipolar radiofrequency thermotherapy and 45 patients underwent bipolar TURP between June 2018 and January 2020 were included in this retrospective study.

Inclusion criteria of patients were diagnosis of BPH unresponsive to medical therapy, prostatic urethral length in the range of 23-50 mm, prostate volume

between 30 cc and 80 cc, international prostate symptom score (IPSS) > 20, maximum urine flow rate (Qmax) < 14 ml/sec, high surgical risk due to comorbidities (American Society of Anesthesiology [ASA] 3 and above), and between the ages of 50 and 95. Exclusion criteria of patients were the presence of urethral stricture, prostate cancer diagnosis, and the presence of the prostatic median lobe.

Before performing bipolar radiofrequency thermotherapy, the patients were informed about the procedure, and consent form was obtained. Prostatic urethral length was measured with transrectal ultrasound (TRUS). The patient was placed in a supine position and a lubricant gel containing 2% lidocaine was squeezed out of the urethral meatus, the urethra was clamped and waited for 5 min. A 16 F urethral catheter with six heat rings at the tip was inserted transurethrally into the bladder. After the urine output was observed, the balloon of the catheter was inflated with 10 cc saline solution and placed on the bladder neck. The connection cable that provides the transmission of radiofrequency energy is connected to the computer system of RF generator.

The patient's identity information and prostatic urethral length have been entered into the system. The temperature of the electrodes was adjusted to 55°C and the process was started. According to the length of the prostatic urethra and the temperature values coming from the receptors in three different rings, the system activates the electrodes and keeps the temperature constant at 55°C. The process was applied for 1 h.

After the procedure was completed, the RF catheter was removed and a 16F 2-way foley catheter was placed. This catheter was removed after 3 days in all patients. Anti-inflammatory treatment was given for edema that may develop due to the procedure.

Patients who underwent B-TURP were informed before the procedure and consent forms were obtained. Spinal anesthesia was applied to all patients. PlasmaKinetic™ SuperPulse Generator, Gyus Plasmakinetic Superpulse Pk™- Superloop, Karl-Storz (Germany) 26F Resectoscope Sheath and 30° Karl-Storz Telescope (Solingen, Germany) were used. Patients were placed in the lithotomy position and a lubricant gel containing 2% lidocaine was squeezed out of the urethral meatus before the procedure. The procedure was performed by a single experienced surgeon (more than 100 cases). At the end of the procedure, bleeding was controlled and a 22F 3-way Foley catheter was placed in the bladder. The Foley catheter was removed after 3 days in all patients.

Pre-operative, post-operative 1st- and 6th-month IPSS, Qmax, quality of life, prostate volumes, and post-operative complications of the patients were compared.

Statistical method

The data analyses were performed with PASW 18 (SPSS/IBM, Chicago, IL, USA) software. Kolmogorov–Smirnov and P-P Plot tests were used to verify the normality of the distribution of continuous variables. The results were reported as mean \pm SD, or in situations in which the distributions were skewed, as the median (minimum-maximum). Categorical variables were given as percentages. Mann–Whitney U test was used for the intergroup analysis of continuous variables. Categorical variables were analyzed with Chi-square test. The difference between pre-operative and post-operative values was assessed by Wilcoxon signed rank test, $p < 0.05$ was considered as statistically significant.

Results

The results of 87 patients who underwent Bipolar RF ($n = 42$) and Bipolar TURP ($n = 45$) were evaluated. There were no significant differences in pre-operative descriptive variables of two groups as shown in table 1.

Pre-operative results in the 1st and 6th months in both groups were evaluated. Table 2 shows a summary of the findings at the 1st and 6th month.

The ASA score of 36 (80%) of the patients who underwent TURP was 3, and 9 (20%) patients was 2 while the ASA score of 6 (14.3%) of the patients who underwent RF was 4, and the ASA score of remaining 36 (85.7%) was 3 ($p = 0.001$).

In TURP group, 3 (6.8%) patients had hematuria that did not require transfusion, one patient (2.3%) had indwelling catheterization, and one patient (2.3%) had epididymitis complications postoperatively while no complications were observed in the RF group. In 4 patients (9.5%), treatment was unsuccessful and could not get rid of the indwelling catheter.

Discussion

BPH is a common diagnosis in the aging male population. It can affect the quality of life by causing LUTS. Treatment options for men with BPH exist in a broad spectrum and are determined by the symptoms. TURP has long been considered the gold standard for operative treatment; it is indicated for failure of medical therapy for LUTS, obstructive nephropathy, bladder stone formation, or recurrent episodes of urinary retention⁵.

Table 1. Pre-operative descriptive variables of the patients

| Preoperative values | RF (n = 42) | TURP (n = 45) | p |
|----------------------|----------------------------|---------------------------|-------|
| Age (year) | 74.5 \pm 7.29 (60-93) | 70.04 \pm 7.34 (51-83) | 0.06 |
| Prostate volume (cc) | 41.5 \pm 11.4 (30-75) | 40.0 \pm 8.74 (30-66) | 0.591 |
| IPSS | 30.0 \pm 4.7 (18-35) | 29.0 \pm 5.68 (20-35) | 0.496 |
| Qmax (ml/s) | 5.85 \pm 3.23 (1.8-13.1) | 5.3 \pm 2.71 (2.1-13.2) | 0.165 |
| PVR (ml) | 80.0 \pm 69.7 (0-300) | 85.0 \pm 64.6 (0-200) | 0.523 |

Values are presented as mean \pm standard deviation (minimum-maximum). RF: radiofrequency; TURP: transurethral resection of the prostate; IPSS: International Prostate Symptom Score; Qmax: maximum flow rate; PVR: post-void residual.

Numerous innovative treatment options have been developed in recent years, but their both short and long-term effects remain to be determined¹¹⁻¹⁷. One of those innovative and minimally invasive treatment options is prostate thermal therapy. That therapy is often applied using RF currents, microwaves, ultrasound, laser, and thermal conduction sources by transurethral, transrectal, or external applicators. Treatments that procure temperatures lower 44°C are referred to as hyperthermia, those that procure temperatures over 44.5°C as thermotherapy, and those that procure temperatures beyond 65°C as thermoablative¹⁸.

Our study is to compare bipolar RF thermotherapy and bipolar TURP methods in patients carrying high surgical risks. Although there are many studies in the literature regarding these methods, there are very few studies on bipolar radiofrequency thermotherapy. To the best of our knowledge, there is no study comparing bipolar RF and TURP methods in the literature.

The mechanism by which thermal therapy causes a decrease in LUTS is not exactly understood. There are various theories that focus on changes in prostate innervation, or changes in the morphological organization of the prostate. The primary of these ideas appears to be based on the dynamic phenomenon of prostatic obstruction, in which the tone of the prostate's smooth muscle causes obstruction. Thermal damage to adrenergic fibers is thought to primarily cause long-term α -blockade¹⁹. Reduced prostatic urethral sensation may result in decreased input in the urethra-detrusor excitatory reflexes, resulting in an overall improvement in the perception of voiding symptoms.

Another effect of thermal therapy is to induce apoptosis and coagulation necrosis in prostate cells. Temperatures of up to 45°C do not completely impress the

Table 2. 1st- and 6th-month values of IPSS, prostate volume, PVR and Qmax, and QoL in RF and TURP groups

| | 1 st month | | | 6 th month | | |
|----------------------|-----------------------|------------------|---------|-----------------------|-----------------|---------|
| | RF | TURP | p | RF | TURP | p |
| IPSS | 18 (3-30) | 9 (2-25) | < 0.001 | 21 (2-35) | 8 (2-16) | < 0.001 |
| Prostate volume (cc) | 40 (27-71) | 20 (10-28) | < 0.001 | 40 (25-67) | 20 (10-25) | < 0.001 |
| PVR (ml) | 40 (0-250) | 30 (0-150) | 0.428 | 35 (0-200) | 10 (0-120) | 0.032 |
| Qmax (ml/s) | 10.9 (3.5-19.6) | 17.25 (4.5-23.5) | < 0.001 | 9.15 (3.5-11.3) | 19.1 (5.6-23.9) | < 0.001 |
| QoL | 2 | 2 | 0.015 | 3 | 1 | < 0.001 |

Values are presented as the median (minimum-maximum). RF: radiofrequency; TURP: transurethral resection of the prostate; IPSS: International Prostate Symptom Score; Qmax: maximum flow rate; PVR: post-void residual; QoL: quality of life.

prostate cells. Cell death solely commens at temperatures over this threshold. The destruction persists even after the procedure is completed, which is known as the delayed effect. Delayed effects include ischemia and reperfusion damage, inflammation-induced cytokine release, and initiation of the immune system's response²⁰. According to our study, a significant reduction in prostate volume was observed ($p < 0.001$). Prostate cells that are developed at 55°C may undergo apoptosis and coagulation necrosis, which would result in a decrease in prostate volume. Benli et al. found a significant increase in Qmax but no significant change in prostate volume²¹. Salar et al. and Engin et al. found improvement in voiding symptoms, but they have not evaluate prostate volume^{22,23}. Based on our study, the transurethral RF method is applied and significant improvement was observed in voiding parameters in the 1st and 6th months ($p < 0.001$). It is obvious that the voiding parameters from the 6th month are superior when the findings of the 1st and 6th months are compared. Although the treatments for both groups were successful, TURP was more effective than bipolar RF thermotherapy ($p = 0.0001$). Clinically, prostate gland size does not always correlate with the severity of obstructive urinary symptoms a prolonged effect can be obtained due to thermal destruction of alpha adrenergic fibers and probably reduction in prostate volume²⁴.

While Sergey et al. reported acute urinary retention after catheter removal as a complication²⁵, Diri et al. and Salar et al. reported no complication in their groups after RF^{22,26}. In our groups, 3 (6.8%) of the patients who underwent TURP had hematuria that did not require transfusion, 1 (2.3%) had an indwelling catheter, and 1 (2.3%) had epididymitis complications. No complications were observed in the RF group. The treatment was unsuccessful in 4 (9.5%) of the patients and they could

not get rid of the indwelling catheter. When evaluated in terms of complications, there was no statistically significant difference between the groups ($p = 0.204$). Beside RF, there are also different thermal ablative procedures such as laser ablative therapy, microwave ablation, and cold (cryoablation) that provide the heat required to induce coagulation necrosis. RF system uses alternating electric current, vibrating at high frequency between anode and cathode to agitate tissue ions and produce frictional heat¹⁰. In monopolar systems, the applicator probe works as the cathode and uses grounding pad while in bipolar systems, the electric current is limited to the applicator tip, which contains anode and cathode²⁷. Thus, bipolarity eliminates the side effects of monopolar systems such as skin burns in the contact area of grounding pads and on pacemaker implants.^{28,29} The biggest advantages of the procedure are the absence of the need for general anesthesia, the non-discontinuation of drugs used due to comorbidities, and the absence of hospitalization also no optical system is required²⁶. It may be a viable treatment option in elderly patients due to the absence of side effects or complications.

The limitations of this study were that the data were obtained retrospectively, the number of patients was small, the follow-up period was only 6 months, and patients in the RF group had higher surgical risks. There is a need for expanded and long-term studies to observe the long-term effect of RF thermotherapy in patients with a high ASA score. However, this study was planned because there are only a few studies in the literature and there is no comparison with TURP.

Conclusion

Overall, RF is a relatively effective and safe technique that may be applied in selected patients with

symptomatic BPH. Although RF significantly improves many uroflowmetry parameters and IPSS scores, it cannot achieve as much efficacy and long-term success as TURP. On the other hand, RF appears to be superior to TURP in terms of associated morbidity, anesthetic requirements, length of hospital stay, and cost-effectiveness.

There are insufficient data in the literature regarding the precise mechanism of action of the technique and other factors involved in the success of the treatment. Comparative studies of RF with other minimally invasive treatments, durability with studies out to greater than at least a few years, and the overall cost-effectiveness ratio of the technique would be of critical importance to determine the exact role of RF in the treatment of symptomatic BPH.

Funding

The present study did not receive any financial grant.

Conflicts of interest

The authors declare that they have no conflicts of interest.

Ethical disclosures

Protection of human and animal subjects. The authors declare that the procedures followed were in accordance with the regulations of the relevant clinical research ethics committee and with those of the Code of Ethics of the World Medical Association (Declaration of Helsinki).

Confidentiality of data. The authors declare that they have followed the protocols of their work center on the publication of patient data.

Right to privacy and informed consent. The authors have obtained approval from the Ethics Committee for analysis and publication of routinely acquired clinical data and informed consent was not required for this retrospective observational study.

References

1. Britton JP, Dowell AC, Whelan P. Prevalence of urinary symptoms in men aged over 60. *Br J Urol.* 1990;66:175-6.
2. McVary KT. BPH: epidemiology and comorbidities. *Am J Manag Care.* 2006;12(5 Suppl):S122-8.

3. White CW, Xie JH, Ventura S. Age-related changes in the innervation of the prostate gland. Implications for prostate cancer initiation and progression. *Organogenesis.* 2013;9:206-15.
4. Nakagawa H, Niu K, Hozawa A, Ikeda Y, Kaiho Y, Ohmori-Matsuda K, et al. Impact of nocturia on bone fracture and mortality in older individuals: a Japanese longitudinal cohort study. *J Urol.* 2010;184:1413-8.
5. Bræckman J, Denis L. Management of BPH then 2000 and now 2016-From BPH to BPO. *Asian J Urol.* 2017;4:138-47.
6. Reich O, Gratzke C, Bachmann A, Seitz M, Schlenker B, Hermanek P, et al. Morbidity, mortality and early outcome of transurethral resection of the prostate: a prospective multicenter evaluation of 10,654 patients. *J Urol.* 2008;180:246-9.
7. Raj MD, McDonald C, Brooks AJ, Drummond M, Lau HM, Patel MI, et al. Stopping anticoagulation before TURP does not appear to increase perioperative cardiovascular complications. *Urology.* 2011;78:1380-4.
8. Ahyai S, Gilling P, Kaplan SA, Kuntz RM, Madersbacher S, Montorsi F, et al. Meta-analysis of functional outcomes and complications following transurethral procedures for lower urinary tract symptoms resulting from benign prostatic enlargement. *Eur Urol.* 2010;58:384-97.
9. Allen S, Aghajanyan I. Use of thermobalancing therapy in ageing male with benign prostatic hyperplasia with a focus on etiology and pathophysiology. *Aging Male.* 2016;20:28-32.
10. Goldberg SN, Gazelle GS, Mueller PR. Thermal ablation therapy for focal malignancy: a unified approach to underlying principles, techniques, and diagnostic imaging guidance. *AJR Am J Roentgenol.* 2000;174:323-31.
11. Miernik A, Gratzke C. Current treatment for benign prostatic hyperplasia. *Dtsch Arztebl Int.* 2020;117:843-54.
12. Foster HE, Barry MJ, Dahm P, Gandhi MC, Kaplan SA, Kohler TS, et al. Surgical management of lower urinary tract symptoms attributed to benign prostatic hyperplasia: AUA guideline. *J Urol.* 2018;200:612-9.
13. Oesterling JE. Benign prostatic hyperplasia. Medical and minimally invasive treatment options. *N Engl J Med.* 1995;332:99-110.
14. Schatzl G, Madersbacher S, Lang T, Marberger M. The early postoperative morbidity of transurethral resection of the prostate and of 4 minimally invasive treatment alternatives. *J Urol.* 1997;158:105-10.
15. Jones P, Rai BP, Aboumarzouk O, Somani BK. UroLift: a new minimally-invasive treatment for benign prostatic hyperplasia. *Ther Adv Urol.* 2016;8:372-6.
16. Schulman CC, Zlotta AR, Rasor JS, Hourriez L, Noel JC, Edwards SD. Transurethral needle ablation (TUNA): safety, feasibility, and tolerance of a new office procedure for treatment of benign prostatic hyperplasia. *Eur Urol.* 1993;24:415-23.
17. Berardinelli F, Hinh P, Wang R. Minimally invasive surgery in the management of benign prostatic hyperplasia. *Minerva Urol Nefrol.* 2009;61:269-89.
18. Perlmutter AP, Verdi J, Watson GM. Prostatic heat treatments for urinary outflow obstruction. *J Urol.* 1993;150:1603-6.
19. Perachino M, Bozzo W, Puppo P, Vitalli A, Ardoino S, Ferro MA. Does transurethral thermotherapy induce a long-term alpha blockade? An immunohistochemical study. *Eur Urol.* 1993;23:299-301.
20. Larson T, Bostwick D, Corica A. Temperature-correlated histopathologic changes following microwave thermoablation of obstructive tissue in patients with benign prostatic hyperplasia. *Urology.* 1996;47:463-9.
21. Benli E, Yuce A, Nalbant I, Cirakoglu A, Yazici I. Can transurethral thermotherapy save elderly patients with benign prostatic obstruction and high ASA score? *Aging Male.* 2020;23(5):1316-20.
22. Salar R, Özbay E, Öncel HF. Bipolar radiofrequency thermotherapy treatment of the prostate in urinary catheter-dependent men. *Low Urin Tract Symptoms.* 2021;13:210-5.
23. Engin Ö, Remzi S, Ferat ÖH. Our experiences in bipolar radiofrequency thermotherapy system as an alternative treatment in LUTS. *Low Urin Tract Symptoms.* 2020;12:235-9.
24. Murphy AB, Nyame YA, Batai K, Kalu R, Khan A, Gogana P, et al. Does prostate volume correlate with vitamin D deficiency among men undergoing prostate biopsy? *Prostate Cancer Prostatic Dis.* 2017;20:55-60.
25. Sergey S, Alexander K, Yakov M. Efficacy of Bipolar RF Thermotherapy in BPH Treatment. *Global Congress Of Lower Urinary Tract Dysfunction;* 2014; The Egg, Brussels, Belgium.
26. Diri MA, Gul M. Effect of bipolar radiofrequency thermotherapy on benign prostate hyperplasia. *Andrologia.* 2020;52:e13467.
27. Korkusuz Y, Mader A, Gröner D, Ahmad S, Mader OM, Grünwald F, et al. Comparison of mono-and bipolar radiofrequency ablation in benign thyroid disease. *World J Surg.* 2017;41:2530-7.
28. Al-Alem I, Pillai K, Akhter J, Chua TC, Morris DL. Heat sink phenomenon of bipolar and monopolar radiofrequency ablation observed using polypropylene tubes for vessel simulation. *Surg Innov.* 2014;21:269-76.
29. Bernardi S, Lanzilotti V, Papa G, Panizzo N, Dobrinja C, Fabris B, et al. Full-thickness skin burn caused by radiofrequency ablation of a benign thyroid nodule. *Thyroid.* 2016;26:183-4.

The clinical effect of minimally invasive stereotactic puncture intracranial hematoma removal in the treatment of patients with cerebral hemorrhage: a meta-analysis

Efecto clínico de la extracción de hematoma intracraneal con punción mínimamente invasiva estereotáctica en el tratamiento de pacientes con hemorragia cerebral: un metanálisis

Chao Gu, JunJie Lv and DongHai Yuan*

Department of Neurosurgery, Zhuji People's Hospital of Zhejiang Province, Zhuji, China

Abstract

Objective: The objective of the study was to systemically evaluate the clinical efficacy of minimally invasive stereotactic puncture for intracranial hematoma evacuation in patients with cerebral hemorrhage. **Materials and Methods:** Relevant studies in PubMed, Web of Science, MEDLINE, China National Knowledge Infrastructure, Wanfang, and VIP databases were searched. A meta-analysis was performed following the inclusion and exclusion criteria screening, data extraction, and literature quality evaluation. **Results:** Fifteen studies involving 1312 patients were included with 673 participants in the experimental group and 639 in the control group. The results of the meta-analysis showed that, compared with traditional craniotomy or treatment, minimally invasive stereotactic puncture intracranial hematoma removal had a higher clinical total effective rate in patients with cerebral hemorrhage, an outcome that could significantly shorten the hospitalization time of patients with cerebral hemorrhage. The level of post-operative activities of daily living was significantly higher, the incidence of postoperative complications was lower, and the mortality rate was lower. However, there was no significant difference in the degree of post-operative neurological deficit. **Conclusion:** Compared with traditional craniotomy or conservative treatment, minimally invasive stereotactic puncture intracranial hematoma removal has a higher clinical efficacy in the treatment of patients with cerebral hemorrhage, which can improve the post-operative daily life and abilities of patients.

Keywords: Guided stereotactic. Intracranial hematoma. Cerebral hemorrhage.

Resumen

Objetivo: Evaluación sistemática de la eficacia clínica de la punción estereotáctica mínimamente invasiva para la evacuación de hematomas intracraneales en pacientes con hemorragia cerebral. **Material y métodos:** Se realizaron búsquedas en estudios relevantes en PubMed, Web of Science, MEDLINE, Infraestructura Nacional de Conocimiento de China, base de datos Wanfang y base de datos VIP. El metanálisis se realizó después de la selección de criterios de inclusión y exclusión, la extracción de datos y la evaluación de la calidad de la literatura. **Resultados:** Se incluyeron 15 estudios en los que participaron 1.312 sujetos, 673 en el grupo experimental y 639 en el grupo control. En comparación con la Craneotomía tradicional o el tratamiento, el aclaramiento estereotástico mínimamente invasivo de hematomas intracraneales tiene una alta eficiencia clínica total en pacientes con hemorragia intracerebral y puede acortar significativamente el tiempo de hospitalización

*Correspondence:

DongHai Yuan

E-mail: yuandhmm123@163.com

Date of reception: 06-09-2022

Date of acceptance: 01-02-2023

DOI: 10.24875/CIRU.22000453

Cir Cir. 2023;91(6):762-772

Contents available at PubMed

www.cirugiaycirujanos.com

0009-7411/© 2023 Academia Mexicana de Cirugía. Published by Permanyer. This is an open access article under the terms of the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

de los pacientes con hemorragia intracerebral. El nivel de actividad de la vida diaria postoperatoria (ADL) aumentó significativamente, la incidencia de complicaciones postoperatorias disminuyó y la mortalidad disminuyó. Sin embargo, no hubo diferencia significativa en el grado de déficit neurológico postoperatorio. **Conclusión:** En comparación con la Craneotomía tradicional o el tratamiento conservador, la Craneotomía estereotáctica mínimamente invasiva tiene un mayor efecto clínico en el tratamiento de la hemorragia cerebral y puede mejorar la capacidad de la vida diaria de los pacientes después de la operación.

Palabras clave: Orientación estereotáctica. Hematoma intracraneal. Hemorragia cerebral.

Introduction

Cerebral hemorrhage is one of the most common neurological diseases. With the growing ageing population in China, the incidence of cerebral hemorrhage has increased yearly¹. The incidence of intracerebral hemorrhage is 12-15/100,000 person/year. In Western countries, intracerebral hemorrhage accounts for approximately 15% of all strokes and 10-30% of all hospitalized stroke patients. The proportion of intracerebral hemorrhage is higher in China, accounting for 18.8-47.6% of stroke incidences². It is characterized by critical onset, rapid development, and high mortality. Hypertension, hyperlipidemia and smoking are common risk factors for cerebral haemorrhage³. Patients with cerebral hemorrhage often suffer from disability, aphasia and other complications, which not only decrease their safety but also impose a significant burden on their families and society⁴. At present, minimally invasive surgery, craniotomy, conservative treatment, and drug therapy are mainly used to treat the disease in clinical practice, but different treatment methods have different levels of clinical efficacy. For example, the risk of a brain tissue injury during a craniotomy is significant, as is the risk of serious brain edema, and the mortality rate is also high⁵. Surgical treatment mainly includes craniotomy drilling hematoma aspiration, stereotactic hematoma evacuation and endoscopic and computed tomography (CT) intracerebral hematoma evacuation⁶. Minimally invasive stereotactic puncture evacuation of an intracranial hematoma is a new surgical method that combines stereotactic surgery with the minimally invasive evacuation of an intracranial hematoma. It establishes a brain coordinate system according to the principle of stereotactic geometric coordinates and installs a directional instrument on the patient's skull to achieve accurate localization of target lesions⁷. This method has to date been widely used in clinical practice. In this paper, evidence-based medicine was used to strictly evaluate and analyze existing literature reports, and the

clinical efficacy, postoperative neurological deficits, activities of daily living (ADL), the incidence of complications and mortality of minimally invasive stereotactic puncture evacuation of intracranial hematoma and traditional craniotomy in the treatment of patients with cerebral hemorrhage were evaluated.

Materials and methods

Search strategy

Following the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses guidebook, a systematic literature search of the PubMed, MEDLINE, Web of Science, China National Knowledge Infrastructure, Wanfang and China Science and Technology Journal databases was performed from January 2010 to December 2021. A search strategy combining subject headings and free words was used. The search terms included *cerebral hemorrhage*, *cerebellar hemorrhage*, *intracerebral hemorrhage*, *ICH*, *stereotactic minimally invasive*, *minimal surgical procedures*, *frameless stereotactic*, *intracranial puncture*, *burr hole drainage*, *keyhole*, and *craniotomy surgery*. To avoid literature omission, we searched manually, reading the relevant systematic reviews to obtain related target literature on stereotactic hematoma evacuation and craniotomy hematoma evacuation in the treatment of patients with cerebral hemorrhage.

Inclusion and exclusion criteria

The study's inclusion criteria were as follows: (1) Chinese and English studies published in peer-reviewed journals; (2) randomized controlled trial or observational studies; (3) study participants aged ≥ 18 years; (4) patients with a cerebral hemorrhage or those diagnosed with a cerebral hemorrhage using a brain CT scan met the diagnostic criteria of the Chinese Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Cerebral Haemorrhage (2019)⁸; (5) the location of bruises were

in the basal ganglia, supracaudate, frontal lobe and occipital lobe, using minimally invasive stereotactic puncture; and (6) the case data in the literature were complete, and the main outcome measures included the overall clinical response rate, length of hospital stay, postoperative neurological deficit evaluation, postoperative ADL and the incidence of complications and mortality.

The study's exclusion criteria were as follows: (1) patients who had other causes of bleeding, including bleeding due to vascular abnormalities, for example, tumor bleeding, vascular malformations, aneurysms or vascular amyloidosis; (2) conference articles, systematic reviews and other types of literature; (3) articles with insufficient outcome information to extract data; and (4) articles that had been repeatedly published or were not available in full.

Study selection and data extraction

Two researchers independently screened the literature, performing preliminary screening using titles and abstracts and then reading the full text according to the inclusion and exclusion criteria for the secondary screening. When inconsistent opinions were encountered, the opinions of a third researcher were solicited and discussed to reach a unified agreement. After the literature screening, data extraction was performed independently by two researchers, and the extracted contents included the name of the first author, nationality and year of publication, the type of study, total sample size, hematoma evacuation time or hematoma elimination rate, operation time, length of hospital stay, postoperative neurological deficit evaluation, post-operative ADL, and any incidence of complications.

Quality evaluation

Two researchers independently performed the quality evaluation of the included literature. In case of disagreement, the opinion of a third researcher was solicited and discussed to reach a unified agreement. Randomized controlled trials were evaluated according to the Cochrane Handbook for Systematic Reviews 5.1.0⁹. This included the generation of random sequences, allocation concealment, the blinding of study participants and implementers, the blinding of outcome assessors, completeness of the outcome data and selective reporting of the study results and other sources of bias; each was evaluated as "low," "unclear" or "high" risk.

Statistical analysis

The Revman 5.3 software was used for statistical analysis. The effect size of measurement data was expressed as an odds ratio (OR), and the enumeration data were expressed as the standardized mean difference (SMD). Both indicators were used to estimate the interval range of the effect size with a 95% confidence interval (CI). If the original literature only provided median and range data; these were transformed into mean and standard deviation using a formula and included in the analysis. A heterogeneity evaluation was used to determine the size of heterogeneity using the I^2 test; if $I^2 < 50\%$ or $p > 0.1$, the included literature was considered homogeneous, and the Mantel-Haenszel was used for analysis assuming a fixed effect model. If $I^2 > 50\%$ or $p \leq 0.1$, the included studies were considered heterogeneous, and the DerSimonian-Laird random effect model was used for analysis. If the heterogeneity was large, sensitivity analysis or subgroup analysis was used to explore the source of heterogeneity. The test level of the meta-analysis was set as $\alpha = 0.05$.

Results

Literature search results

A total of 384 relevant literature papers were retrieved for the current study. After the systematic search and screening of Chinese and English databases, 15 literature studies that met the criteria were finally included¹⁰⁻²⁴. A flowchart of the literature retrieval and screening processes is shown in figure 1.

Basic characteristics of included studies and literature quality evaluation

Five studies were published from 2005 to 2015, and 10 were published from 2016 to 2021. Fifteen studies were from China, and they were all randomized controlled studies. The total sample size of the 15 studies was 1312, with 673 in the experiment group and 639 in the control group. There were three high-quality, nine medium-quality and three low-quality articles. All of the randomized controlled trials stated that the principle of "randomization" had been followed, with one article not specifying a randomization scheme¹⁰ and two articles not elaborating on neurological deficit scoring criteria^{8,12}. These were evaluated

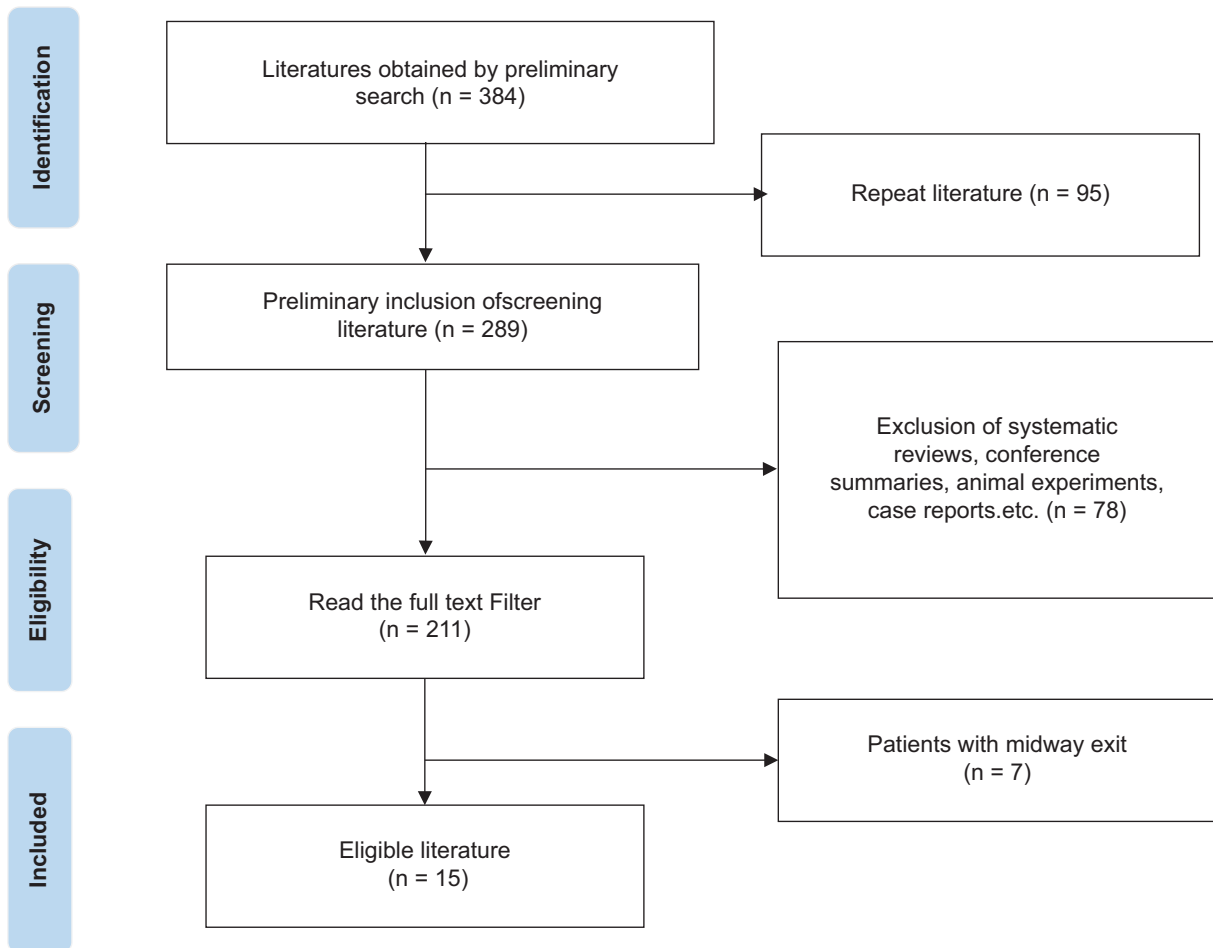


Figure 1. Literature screening and flow chart.

as low-quality articles. The basic characteristics and quality evaluation of the included articles are shown in table 1.

Meta-analysis results of the primary outcome measures

THE CLINICAL EFFICACY OF MINIMALLY INVASIVE STEREOTACTIC PUNCTURE EVACUATION OF INTRACRANIAL HEMATOMA IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH CEREBRAL HEMORRHAGE

A total of eight literature papers compared the clinical efficacy of minimally invasive stereotactic puncture evacuation of intracranial hematoma (experiment group) with traditional craniotomy or treatment methods in the treatment of patients with cerebral hemorrhage (control group). The heterogeneity evaluation indicated homogeneity across

studies ($I^2 = 0\%$, $p = 0.55$); therefore, the fixed effects model was used to calculate the pooled statistics. The meta-analysis showed that minimally invasive stereotactic puncture evacuation of intracranial hematoma had a higher overall clinical response rate in patients with cerebral hemorrhage compared with traditional craniotomy or treatment, with a pooled effect size of $OR = 4.84$ (95% CI: 3.30, 7.10, $p < 0.00001$) as shown in figure 2.

THE EFFECT OF MINIMALLY INVASIVE STEREOTACTIC PUNCTURE EVACUATION OF INTRACRANIAL HEMATOMA ON NEUROLOGICAL DEFICITS IN PATIENTS WITH CEREBRAL HEMORRHAGE

Twelve articles compared the effect of minimally invasive stereotactic puncture evacuation of intracranial hematoma (experiment group) with traditional craniotomy or treatment methods (control group)

Table 1. Basic characteristics of included studies and literature quality evaluation table

| Included articles | Publication Year | Published country | Study type | Sample Size | | Surgical method | | Outcome Measures | Literature quality evaluation grade |
|------------------------|------------------|-------------------|-----------------------------|--------------------|---------------|---|---------------------|------------------|-------------------------------------|
| | | | | Experimental group | Control group | Experimental group | Control group | | |
| Huang Xiantuan | 2019 | China | Randomized controlled trial | 40 | 40 | Stereotactic minimally invasive puncture intracranial hematoma removal | Drug therapy | ①② | Middle |
| Ma Xiankun et al. | 2012 | China | Randomized controlled trial | 28 | 27 | Frameless stereotactic hematoma evacuation | Craniotomy | ③⑥ | Middle |
| Gao Jianguo, et al. | 2005 | China | Randomized controlled trial | 82 | 60 | Stereotactic minimally invasive puncture intracranial hematoma removal | Craniotomy | ①⑤⑥ | Low |
| Song Anjun et al. | 2016 | China | Randomized controlled trial | 30 | 30 | Stereotactic minimally invasive puncture intracranial hematoma removal | Drug therapy | | Middle |
| Wang Hong et al. | 2020 | China | Randomized controlled trial | 36 | 36 | Stereotactic minimally invasive puncture intracranial hematoma removal | Craniotomy | ⑤② | Low |
| Yang Lichao et al. | 2017 | China | Randomized controlled trial | 16 | 16 | Stereotactic minimally invasive puncture intracranial hematoma removal | Craniotomy | ②③④ | Middle |
| Li Liang et al. | 2020 | China | Randomized controlled trial | 40 | 40 | Stereotactic minimally invasive puncture intracranial hematoma removal | Craniotomy | ④⑤② | Middle |
| Zheng Jianghuan et al. | 2013 | China | Randomized controlled trial | 60 | 60 | Stereotactic minimally invasive puncture intracranial hematoma removal | Expectant treatment | ②⑤ | Low |
| Fu Qiang et al. | 2021 | China | Randomized controlled trial | 30 | 30 | Stereotactic minimally invasive puncture intracranial hematoma removal(Improved-soft channel) | Craniotomy | ①②④⑤ | Middle |
| Wang Junfeng et al. | 2019 | China | Randomized controlled trial | 82 | 82 | Stereotactic minimally invasive puncture intracranial hematoma removal(Improved-soft channel) | Expectant treatment | ①⑤ | Middle |
| Huang Lihua | 2015 | China | Randomized controlled trial | 25 | 25 | Stereotactic minimally invasive puncture intracranial hematoma removal(Improved-soft channel) | Craniotomy | ⑤⑥③ | Middle |

(Continues)

Table 1. Basic characteristics of included studies and literature quality evaluation table (continued)

| Included articles | Publication Year | Published country | Study type | Sample Size | | Surgical method | | Outcome Measures | Literature quality evaluation grade |
|----------------------|------------------|-------------------|-----------------------------|--------------------|---------------|--|---------------------|------------------|-------------------------------------|
| | | | | Experimental group | Control group | Experimental group | Control group | | |
| Lin Xiaoqiang et al. | 2018 | China | Randomized controlled trial | 33 | 31 | Stereotactic minimally invasive puncture intracranial hematoma removal | Expectant treatment | ①②④ | High |
| Ma Xiaoqiang et al. | 2021 | China | Randomized controlled trial | 32 | 30 | Stereotactic minimally invasive puncture intracranial hematoma removal | Craniotomy | ③ | Middle |
| Zhou et al. | 2011 | China | Randomized controlled trial | 64 | 58 | Stereotactic minimally invasive puncture intracranial hematoma removal | Craniotomy | ②④⑥ | High |
| Jing et al. | 2021 | China | Randomized controlled trial | 75 | 74 | Stereotactic minimally invasive puncture intracranial hematoma removal | Craniotomy | ②③④⑥ | High |

① Hospital stay (d) ② Postoperative neurological deficit score ③ Postoperative activities of daily living score ④ Incidence rate of complications (%) ⑤ Effective rate ⑥ Mortality rate

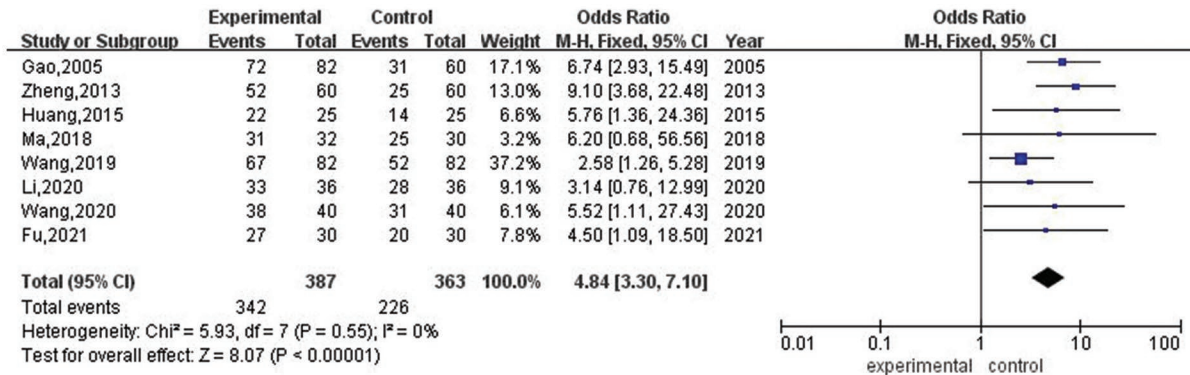


Figure 2. Clinical efficacy.

concerning the degree of neurological deficits in patients with cerebral hemorrhage. The heterogeneity evaluation indicated a high degree of heterogeneity among studies ($I^2 = 98\%$, $p < 0.00001$); accordingly, the random effects model was used to calculate the pooled statistics. The meta-analysis showed that patients with cerebral hemorrhage who had been treated with minimally invasive stereotactic puncture intracranial hematoma evacuation had a lower degree of post-operative neurological deficits compared with a craniotomy or treatment modalities used in the control

group (SMD = -0.32 , 95% CI: $-1.33, 0.70$), but the difference between the experiment and control groups was not statistically significant ($p = 0.054$) as shown in figure 3.

The sensitivity analysis showed that, after removing three studies that scored neurological deficits using the Glasgow Outcome Scale^{13,19,21}, heterogeneity among the included studies was reduced by 1%, but the difference between the experiment and control groups remained statistically insignificant (SMD = -0.99 , 95% CI: $-2.03, 0.06$, $p = 0.06$).

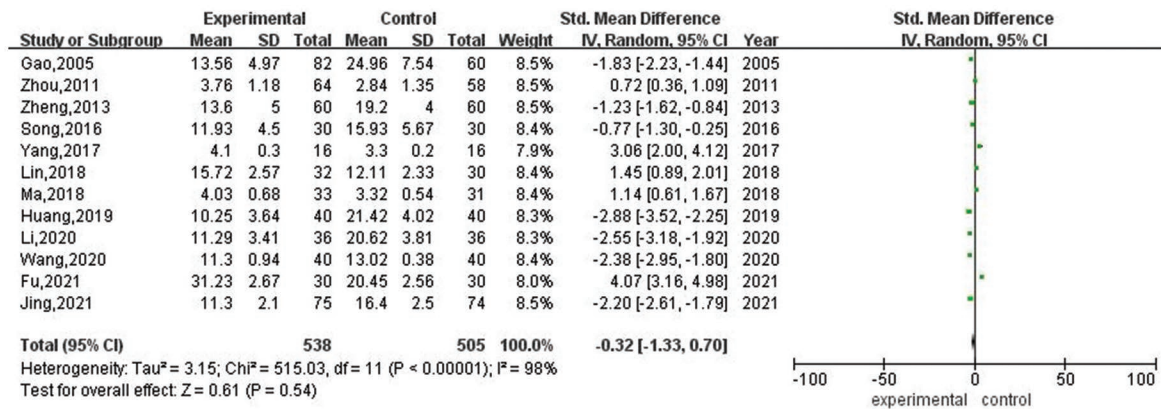


Figure 3. Neurological deficits.

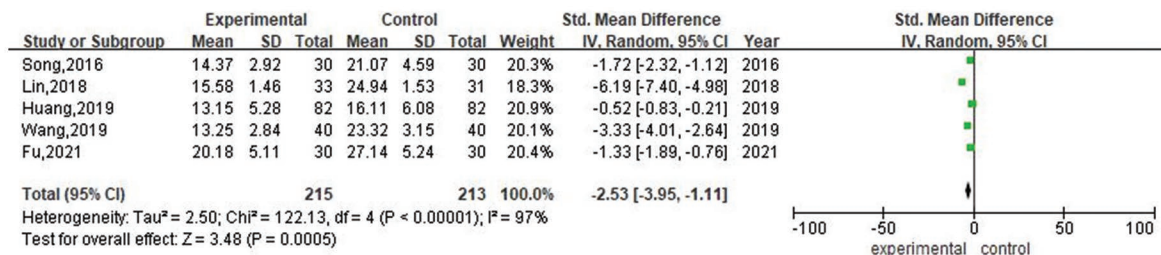


Figure 4. Hospitalization Time.

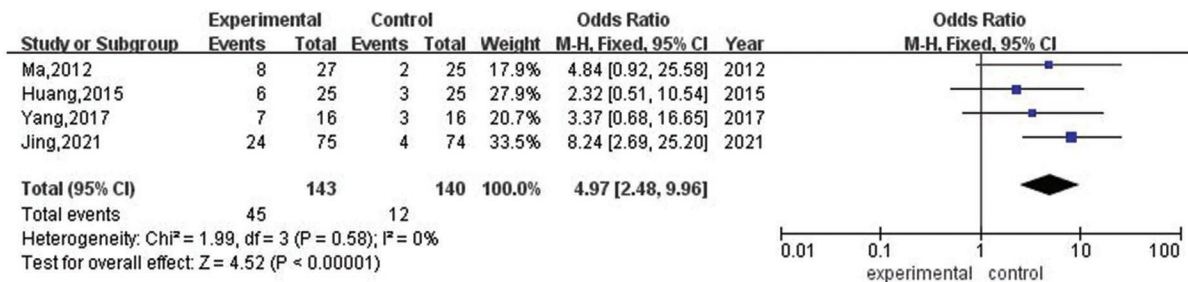


Figure 5. Daily living ability.

THE EFFECT OF MINIMALLY INVASIVE STEREOTACTIC PUNCTURE EVACUATION OF INTRACRANIAL HEMATOMA ON HOSPITAL STAYS IN PATIENTS WITH CEREBRAL HEMORRHAGE

Five articles compared the effect of minimally invasive stereotactic puncture evacuation of intracranial hematoma (experiment group) with traditional craniotomy or treatment modalities used in the control group concerning the length of hospital stay among patients with cerebral hemorrhage. The heterogeneity evaluation showed a

high degree of heterogeneity among studies (I² = 97%, p < 0.00001); therefore, the random effects model was used to calculate the pooled statistics. The meta-analysis showed that minimally invasive stereotactic puncture evacuation of intracranial hematoma could significantly shorten the length of hospital stay for patients with cerebral hemorrhage, compared with craniotomy or treatment modalities used in the control group (SMD = -2.53, 95% CI: -3.95, -1.11, p = 0.0005) as shown in figure 4. After excluding one study¹⁹, the sensitivity analysis showed that heterogeneity among the

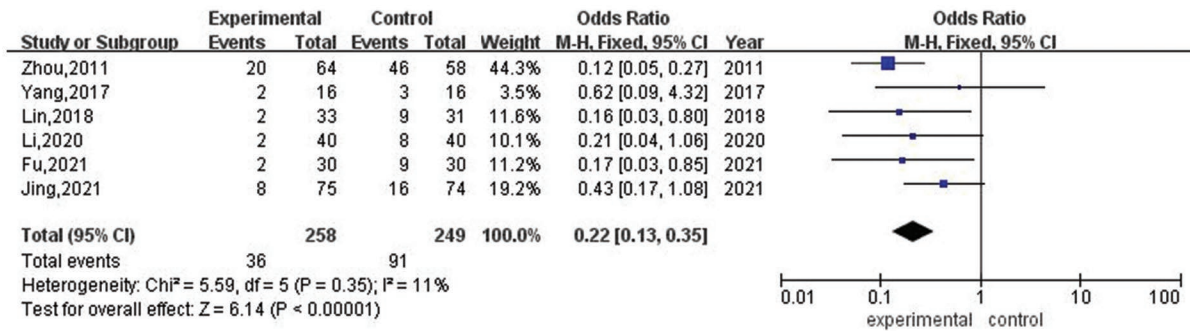


Figure 6. Complications.

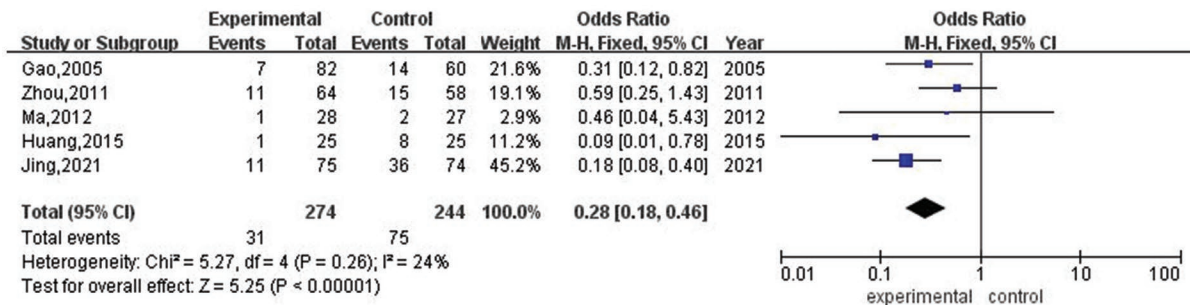


Figure 7. Mortality.

included studies had been reduced by 2%, and minimally invasive stereotactic puncture evacuation of intracranial hematoma could still significantly shorten the length of intensive care unit (ICU) stay for patients with cerebral hemorrhage (SMD = -1.70, 95% CI: -2.83, -0.56, p = 0.003).

THE EFFECT OF MINIMALLY INVASIVE STEREOTACTIC PUNCTURE EVACUATION OF INTRACRANIAL HEMATOMA ON THE ADL IN PATIENTS WITH CEREBRAL HEMORRHAGE

Five articles compared the effect of minimally invasive stereotactic puncture evacuation of intracranial hematoma (experiment group) with traditional craniotomy or treatment methods (control group) on the ADL of patients with cerebral hemorrhage. The heterogeneity evaluation showed good homogeneity among studies (I² = 0%, p = 0.58); accordingly, the fixed effects model was used to calculate the combined statistics. Patients in the experiment group had significantly higher levels of post-operative ADL compared with patients in the control group (OR = 4.97, 95% CI: 2.48, 9.96, p < 0.0001) as shown in figure 5.

THE EFFECT OF MINIMALLY INVASIVE STEREOTACTIC PUNCTURE EVACUATION OF INTRACRANIAL HEMATOMA ON COMPLICATIONS FOR PATIENTS WITH CEREBRAL HEMORRHAGE

Six articles compared the effect of minimally invasive stereotactic puncture evacuation of intracranial hematoma (experiment group) with traditional craniotomy or treatment methods (control group) on complications for patients with cerebral hemorrhage. Because the heterogeneity evaluation showed low heterogeneity across studies (I² = 11%, p = 0.35), the fixed effects model was used to calculate the pooled statistics. Compared with patients in the control group, patients treated with minimally invasive stereotactic puncture evacuation of intracranial hematoma had a lower incidence rate of postoperative complications (OR = 0.22, 95% CI: 0.13, 0.35), and the difference was statistically significant (p < 0.00001) as shown in figure 6.

THE EFFECT OF MINIMALLY INVASIVE STEREOTACTIC PUNCTURE EVACUATION OF INTRACRANIAL HEMATOMA ON MORTALITY AMONG PATIENTS WITH CEREBRAL HAEMORRHAGE

Five articles compared the effect of minimally invasive stereotactic puncture evacuation of intracranial

hematoma (experiment group) with traditional craniotomy or treatment methods (control group) on the mortality of patients with cerebral hemorrhage. Because the heterogeneity evaluation showed low heterogeneity across studies ($I^2 = 24\%$, $p = 0.26$), the fixed effects model was used to calculate the pooled statistics. Compared with patients in the control group, patients treated with minimally invasive stereotactic puncture evacuation of intracranial hematoma had a lower mortality rate (OR = 0.28, 95% CI: 0.18, 0.46), and the difference was statistically significant ($p < 0.00001$) as shown in figure 7.

Discussion

In this research, 15 studies evaluating the clinical efficacy of minimally invasive stereotactic puncture evacuation of intracranial hematoma in the treatment of patients with cerebral hemorrhage were included by systematically searching Chinese and English databases. The results of this study are summarized below.

Minimally invasive stereotactic puncture evacuation of intracranial hematoma has a higher clinical efficacy

The results of this study showed that minimally invasive stereotactic puncture evacuation of intracranial hematoma in patients with cerebral hemorrhage had a higher overall clinical response rate compared with traditional craniotomy or treatment (OR = 4.84 [95% CI: 3.30, 7.10, $p < 0.00001$]). A traditional craniotomy is invasive, the treatment takes too long to ensure the required therapeutic effect and damage can occur to the patient's brain tissue²⁵. The CT-guided stereotactic minimally invasive technique has been widely used in clinical practice in recent years. Minimally invasive intracranial hematoma evacuation mainly uses biochemical and enzymatic techniques to liquefy the patient's hematoma, as well as liquid jet positive pressure to comminute the hematoma, followed by impact, washing and drainage of the hematoma. This allows for completely removing the intracranial hematoma in a short time. Therefore, minimally invasive stereotactic puncture evacuation of intracranial hematoma has also been widely used^{26,27}. The procedure has the following advantages: CT-guided directional operation avoids blind actions, can more accurately determine the location of the hematoma and can locate the patient's bleeding and determine the surrounding tissue damage, thereby improving the success rate, accuracy, and safety of the

puncture²⁸. In addition, endoscopic assistance can make the surgical field clearer, allowing for the accurate and comprehensive detection and handling of intraluminal hematoma bleeding to facilitate its removal quickly and thoroughly²⁹. Furthermore, the operation of the technique is simple and can be completed with only local anesthesia, causing less impact on the brain tissue; the drainage tube placement time is also short³⁰.

Minimally invasive stereotactic puncture evacuation of intracranial hematoma has little effect on postoperative activities of daily life in patients with cerebral hemorrhage

The results of this study showed that the level of postoperative ADL was significantly higher in the experiment group compared with the control group (OR = 4.97, 95% CI: 2.48, 9.96, $p < 0.0001$). Activities of daily life are intuitive and effective indicators for evaluating prognosis. The meta-analysis showed that patients with cerebral hemorrhage, who had been treated with minimally invasive stereotactic puncture evacuation of intracranial hematoma, had a higher proportion of complete recovery of ADL within 3 months after surgery, compared with patients who had been treated with traditional treatments or craniotomy, with better postoperative ADL and an overall better prognosis. The possible reasons were analyzed as follows: Minimally invasive stereotactic puncture evacuation of intracranial hematoma minimized the surgical trauma of patients, for example, less damage to brain tissue and intracranial surrounding tissue than other surgical methods³¹. This surgical method was not strictly limited by age, condition or anesthesia, and could effectively drain the hematoma and shorten the surgical duration³².

Minimally invasive stereotactic puncture evacuation of intracranial hematoma in patients with cerebral hemorrhage has a lower incidence of complications and mortality

The results of this study showed that patients treated with minimally invasive stereotactic puncture evacuation of intracranial hematoma had a lower incidence of postoperative complications (OR = 0.22, 95% CI: 0.13, 0.35, $p < 0.00001$) and a lower mortality rate (OR = 0.28, 95% CI: 0.18, 0.46, $p < 0.00001$) compared with patients in the control group. Studies have shown that iatrogenic injury is more serious

when performing a conventional craniotomy, and the incidence of long-term complications, such as postoperative mortality and secondary epilepsy, is relatively high³³. This has the limitations of a long surgical procedure, possible severe trauma, and a high risk of anesthesia; accordingly, its prognosis and clinical efficacy are unsatisfactory³⁴. Severe pulmonary infections, such as respiratory failure caused by severe pneumonia, epilepsy, and stress ulcers in the thalamus and brainstem are common postoperative complications among patients with cerebral haemorrhage³⁵. Minimally invasive stereotactic puncture evacuation of intracranial hematoma can effectively reduce iatrogenic blood loss in patients with cerebral hemorrhage, quickly puncture the hematoma, aspirate the fluid part of cerebral hemorrhage and reduce intracranial pressure in a very short time. The residual semisolid hematoma is dissolved by a fibrinolytic solvent, the effect of early hematoma evacuation is achieved and the effect on brain tissue is reduced³⁶. Accordingly, the risk factors of related complications are also effectively suppressed, thereby reducing the incidence of postoperative complications. In addition, the surgical process and time required to perform minimally invasive stereotactic puncture evacuation of intracranial hematoma are controllable. A routine post-operative CT scan re-examination can monitor the dynamic changes of residual hematoma volume to determine the dosage and frequency of urokinase injection and achieve the purpose of a maximum evacuation of hematoma fluid mass, significantly reducing the mortality of patients and improving their prognosis level³⁷. Moreover, a stereotactic puncture is less cost prohibitive than traditional medical conservative treatment due to shorter stays in the ICU and a greater clinical effect³⁸.

Conclusion

In summary, the meta-analysis results of this study showed that minimally invasive stereotactic puncture intracranial hematoma evacuation had higher clinical efficacy in the treatment of patients with cerebral hemorrhage, compared with traditional craniotomy or conservative treatment, which could improve the post-operative ADL and reduce the incidence of post-operative complications and mortality. However, the method's effect on neurological deficits remains unclear, which may be because the scoring criteria used in each study have not yet been unified. The

degree of neurological deficit is primarily evaluated using scales and lacks strong objectivity. Furthermore, the current authors did not collect information about the size of the hematomas that each study included. Conventionally, it has been established that patients who are eligible for the evacuation of these collections by the stereotactic method are those that present smaller bruises, but some studies did not provide this information. Therefore, it is still necessary to carry out a large sample, multicenter study in the future, using standardized, unified and scientific methods to evaluate the postoperative indicators among patients with cerebral hemorrhage, thereby further verifying the comprehensive efficacy of minimally invasive stereotactic puncture intracranial hematoma evacuation in the treatment of patients with cerebral hemorrhage.

Funding

The authors declare that they have not received funding for this study.

Conflicts of interest

The authors declare that they have no conflicts of interest.

Ethical disclosures

Protection of human and animal subjects. The authors declare that no experiments were performed on humans or animals for this study.

Confidentiality of data. The authors declare that no patient data appear in this article.

Right to privacy and informed consent. The authors declare that no patient data appear in this article.

References

1. Peng WS, Zhu CY, Liao SX, Fu HY. Clinical study of minimally invasive stereotactic puncture drainage and craniotomy hematoma removal for basal nucleus cerebral hemorrhage. *Pract Clin J Integr Tradit Chin Western Med.* 2020;20:103-4.
2. Wu S, Wu B, Liu M, Chen Z, Wang W, Anderson CS, et al. Stroke in China: advances and challenges in epidemiology, prevention, and management. *Lancet Neurol.* 2019;18:394-405.
3. Van Asch CJ, Luitse MJ, Rinkel GJ, Van der Tweel I, Algra A, Klijn CJ. Incidence, case fatality, and functional outcome of intracerebral haemorrhage over time, according to age, sex, and ethnic origin: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurol.* 2010;9:167-76.
4. Lanfranconi S, Franco G, Borellini L, Denaro F, Basilico P, Parati E, et al. Genetics of cerebral hemorrhage and microbleeds. *Panminerva Med.* 2013, 55:11-28.
5. Changlin H, Yongtao L, Zhichao L. Standardized Treatment Guidelines for Minimally Invasive Elimination of Intracranial Hematoma. China: China Union Medical University Press; 2003-03-00,P278.

6. Sun SJ. Current situation and development of treatment of hypertensive cerebral hemorrhage. *Continue Med Educ.* 2006;20:26-7.
7. Miller DW, Barnett GH, Kormos DW, Steiner CP. Stereotactically guided thrombolysis of deep cerebral hemorrhage: preliminary results. *Cleve Clin J Med.* 1993;60:321-4.
8. Neurology Branch of Chinese Medical Association; Cerebrovascular Disease Group of Neurology Branch of Chinese Medical Association. Chinese guidelines for diagnosis and treatment of cerebral haemorrhage (2019). *Pract Chinese J Neurol.* 2019;52:994-1005.
9. Higgins JP, Green S. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions, Version 5.0.2.* United Kingdom: The Cochrane Collaboration; 2008.
10. Huang X. Observation observe the clinical effect of minimally invasive stereotactic puncture for removal of intracranial hematoma in patients with cerebral hemorrhage. *Home Med.* 2019;12:7-8.
11. Ma X, Li J, Tian Z, Yin F, Ma Z. Effect of frameless stereotactic hematoma removal and posterior fossa craniotomy in treatment of elderly cerebellar hemorrhage. *Chin J Gerontol.* 2014;10:2696-8.
12. Gao J, Dong Y, Ren P, Yang J, Liu HB. Clinical practice in curing of cerebral hemorrhage with stereotactic minimally invasive technique. *Ningxia Med J.* 2005;27:833-5.
13. Song A, Wu G, Ren S, Wang L, Mao Y, Xiong J. Effect of minimally invasive stereotactic puncture intracranial hematoma removal on patients with cerebral hemorrhage. *J Guizhou Med Univ.* 2016;41:858-61.
14. Wang H. Effect analysis of stereotactic minimally invasive intracranial hematoma removal in treatment of cerebral hemorrhage. *Electron J Clin Med Lit.* 2020;7:8.
15. Tsien C, Souhami L, Sadikot A, Olivier A, del Carpio-O'Donovan R, Corns R, et al. Stereotactic radiosurgery in the management of angiographically occult vascular malformations. *Int J Radiat Oncol. Biol Phys.* 2001;50(1):133-8. doi: 10.1016/s0360-3016(00)01568-6.PMID: 11316556.
16. Li L. The curative effect and application value of minimally invasive stereotactic puncture intracranial hematoma removal in the treatment of cerebral hemorrhage. *Kang Yi.* 2020;11:221.
17. Zheng J, Lijie N. Observation on the curative effect of stereotactic minimally invasive intracranial hematoma removal in the treatment of cerebral hemorrhage. *Seek Med Ask Med.* 2013;11:85-6.
18. Fu Q, Zhang Y, Jianzhong L. Curative effect and analysis of modified-stereotactic soft channel minimally invasive intracranial hematoma removal and surgical large bone flap craniotomy on patients with hypertensive cerebral hemorrhage. *Guizhou Med J.* 2021;45:1542-3.
19. Wang J, Yang W. Curative effect of modified-stereotactic soft channel minimally invasive intracranial hematoma removal in treatment of hypertensive cerebral hemorrhage. *Anhui Med J.* 2019;40:892-4.
20. Huang L. Observation of the therapeutic effect stereotacti orientation-modified soft channel minimally invasive surgical treatment for hypertensive cerebral hemorrhage. *Mod Diagn Treat* 2015;26:4337-9.
21. Lin X, Liu Z, Niu J, Zeng S, Shi D, Gong H. A comparative study of stereotactic assisted minimally invasive hematoma evacuation and conservative treatment in the treatment of moderate and small hematomas in the basal ganglia of the brain. *Chin J Neuromed.* 2021;20:827-30.
22. Ma X, Zhang J, Zhang X, Xu M. Clinical effect of stereotactic intracranial minimally invasive hematoma removal in treatment of hypertensive cerebral hemorrhage. *Pract J Card Cereb Pneurol Vasc Dis.* 2018;26:133-5.
23. Zhou H, Zhang Y, Liu L, Huang Y, Tang Y, Su J, et al. Minimally invasive stereotactic puncture and thrombolysis therapy improves long-term outcome after acute intracerebral hemorrhage. *J Neurol.* 2011;258:661-9.
24. Shi J, Zou X, Jiang K, Tan L, Wang L, Ren S, et al. Intracerebral hemorrhage with tentorial herniation: conventional open surgery or emergency stereotactic craniopuncture aspiration surgery? *Transl Neurosci.* 2021;12:198-209.
25. Zhang L, Wang L, Ren S, Mao Y, Li Y, Wu G. Effect of cephalohematoma morphological features on outcome in ICH patients after stereotactic minimally invasive surgery. *Chin J Geriatr Heart Brain Vessel Disl.* 2019;21:834-8.
26. Yang Z, Hong B, Jia Z, Chen J, Ge J, Han J, et al. Treatment of supratentorial spontaneous intracerebral hemorrhage using image-guided minimally invasive surgery: initial experiences of a flat detector CT-based puncture planning and navigation system in the angiographic suite. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2014;35:2170-5.
27. Chen X, Chen W, Ma A, Wu X, Zheng J, Yu X, et al. Frameless stereotactic aspiration and subsequent fibrinolytic therapy for the treatment of spontaneous intracerebral haemorrhage. *Br J Neurosurg.* 2011;25:369-75.
28. Labib MA, Shah M, Kassam AB, Young R, Zucker L, Maiorillo A, et al. The safety and feasibility of image-guided brainpath-mediated transsulcal hematoma evacuation: a multicenter study. *Neurosurgery.* 2017;80:515-24.
29. Liang KS, Ding J, Yin CB, Peng LJ, Liu ZC, Guo X, et al. Clinical study on minimally invasive liquefaction and drainage of intracerebral hematoma in the treatment of hypertensive putamen hemorrhage. *Technol Health Care.* 2017;25:1061-71.
30. Fu C, Wang N, Chen B, Wang P, Chen H, Liu W, et al. Surgical management of moderate basal ganglia intracerebral hemorrhage: comparison of safety and efficacy of endoscopic surgery, minimally invasive puncture and drainage, and craniotomy. *World Neurosurg.* 2019;122:e995-1001.
31. Nath SK, Sandhu AP, Jensen L, Kim D, Bhanne A, Nobienksy PD, et al. Frameless image-guided stereotactic body radiation therapy for lung tumors with 4-dimensional computed tomography or 4-dimensional positron emission tomography/computed tomography. *Clin Lung Cancer.* 2011;12:180-6.
32. Linjie C. Effect comparison of stereotactic soft channel intracranial hematoma evacuation and hard channel minimally invasive intracranial hematoma evacuation in treating hypertensive cerebral hemorrhage. *Henan Med Res.* 2020;29:4091-3.
33. Xu K, Hai J. The clinical study of stereotactic microsurgery. *Cell Biochem Biophys.* 2014;69:259-63.
34. Jang JH, Cho WS, Hong N, Pang CH, Lee SH, Kang HS, et al. Surgical strategy for patients with supratentorial spontaneous intracerebral hemorrhage: minimally invasive surgery and conventional surgery. *J Cerebrovasc Endovasc Neurosurg.* 2020;22:156-64.
35. Gross BA, Jankowitz BT, Friedlander RM. Cerebral intraparenchymal hemorrhage: a review. *JAMA.* 2019;321:1295-303.
36. Barrett RJ, Hussain R, Coplin WM, Berry S, Keyl PM, Hanley DF, et al. Frameless stereotactic aspiration and thrombolysis of spontaneous intracerebral hemorrhage. *Neurocrit Care.* 2005;3:237-45.
37. Miller CM, Vespa PM, McArthur DL. Frameless stereotactic aspiration and thrombolysis of deep intracerebral hemorrhage is associated with reduced levels of extracellular cerebral glutamate and unchanged lactate pyruvate ratios. *Neurocrit Care.* 2007;6:22-9.
38. Jia J, Qu X, Tian Q. Clinical study of minimally invasive removal of intracranial hematoma through soft channel in the treatment of intracerebral hemorrhage. *Stroke Neuropathy.* 2011;18:376-8.

The effect of platelet-rich plasma on intra-abdominal adhesions in rabbit uterine horn model

El efecto del plasma rico en plaquetas en las adherencias intraabdominales en modelo de cuerno uterino de conejo

Begum Kurt^{1*}, Çağlar Yıldız¹, Tulay Koc², Nese Kurt-Ozkaya³, and Serkan Celikgun⁴

¹Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine, Sivas Cumhuriyet University, Sivas; ²Department of Medical Pathology, Faculty of Medicine, Sivas Cumhuriyet University, Sivas; ³Department of Plastic, Reconstructive and Aesthetic Surgery, Sivas Medicana Hospital, Sivas; ⁴Department of Public Health, Institute of Health Sciences, Dokuz Eylül University, Izmir, Turkey

Abstract

Objective: This study was carried out to investigate the effect of autologous platelet-rich plasma (PRP) on intra-abdominal adhesion at the cesarean section incision line in the uterus. **Material and methods:** As experimental animals 16 white New Zealand rabbits, 5-months-old, unmated, were used. Animals were divided into two groups the control group and PRP application group. In each group, a transverse incision was made to the uterus to mimic the cesarean section and sutured. Relaparotomy was performed 21 days after the first operation. **Results:** When the groups were evaluated in terms of inflammation, there was a significant difference between the two groups. When the groups were evaluated in terms of Mason's Trichrome staining and fibrosis, There was a significant difference between groups. When the groups were evaluated in terms of vascular endothelial growth factor-1, there was also a significant difference between the groups. In an experimental rabbit uterine horn adhesion model, PRP is effective in preventing post-operative adhesion formation. **Conclusions:** This result may guide clinical studies using autologous PRP to prevent post-operative adhesion formation after gynecological operations.

Keywords: Gynecological surgery. Platelet-rich plasma. Post-operative complications- Repeat cesarean sections. Surgical adhesions.

Resumen

Objetivo: Este estudio se llevó a cabo para investigar el efecto del plasma rico en plaquetas (PRP) autólogo sobre la adhesión intraabdominal en la línea de incisión de la cesárea en el útero. **Material y métodos:** Como animales de experimentación se utilizaron 16 conejos blancos de Nueva Zelanda, de 5 meses de edad, sin aparear. Los animales se dividieron en dos grupos como grupo de control y grupo de aplicación de PRP. En cada grupo, se hizo una incisión transversal al útero para imitar la cesárea y se suturó. La relaparotomía se realizó 21 días después de la primera operación. **Resultados:** Cuando los grupos se evaluaron en términos de inflamación, hubo una diferencia significativa entre los dos grupos. Cuando los grupos se evaluaron en términos de tinción MT y fibrosis, hubo una diferencia significativa entre los grupos. Cuando los grupos se evaluaron en términos de VEGF-1, también hubo una diferencia significativa entre los grupos. En un modelo experimental de adherencia al cuerno uterino de conejo, el PRP es eficaz para prevenir la formación de adherencias posoperatorias.

*Correspondence:

Begum Kurt

E-mail: begumkurt@cumhuriyet.edu.tr

0009-7411/© 2023 Academia Mexicana de Cirugía. Published by Permanyer. This is an open access article under the terms of the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Date of reception: 13-02-2023

Date of acceptance: 13-05-2023

DOI: 10.24875/CIRU.23000070

Cir Cir. 2023;91(6):773-779

Contents available at PubMed

www.cirugiaycirujanos.com

Conclusiones: *Este resultado puede guiar los estudios clínicos que utilizan PRP autólogo para prevenir la formación de adherencias postoperatorias después de operaciones ginecológicas.*

Palabras clave: *Cirugía ginecológica. Plasma rico en plaquetas. Complicaciones postoperatorias. Repita las cesáreas. Adherencias quirúrgicas.*

Introduction

Every year, millions of laparotomies are performed worldwide due to trauma, malignancies, acute abdomen syndrome, infections, vascular pathologies, and gynecological and urogenital diseases. Unfortunately, peritoneal adhesions inevitably occur after these operations. Peritoneal adhesions are fibrous tissues formed between the peritoneum and intra-abdominal organs such as the small intestine, colon, and uterus and play an essential role in post-operative morbidity. Adhesions after pelvic surgery are the leading cause of complications such as chronic abdominopelvic discomfort, pain, and infertility. The remarkable increase in morbidity and mortality due to pelvic adhesions has revealed the necessity of developing more safe and effective anti-adhesion auxiliary models¹⁻³. Numerous pharmaceutical studies have recently investigated the trial of drugs with anti-inflammatory effects on various animal models and their usability in clinical settings⁴⁻⁷.

Peritoneal adhesions begin to form on the peritoneal and visceral surfaces concerning post-operative trauma. The vascular permeability of the tissue increases, followed by the exudation of inflammatory cells. The fibrin matrix is gradually organized and replaced by tissue fibroblasts, macrophages, and giant cells. In the next step, fibrin bands are modeled, and connections are formed between the injured tissue and the peritoneum. The fibrinolytic system destroys fibrin bands, and peritoneal healing is achieved. If this system is insufficient, fibrin bands become permanent⁸. Tissue response may be exaggerated after surgical interventions, and tissue regeneration and remodeling may result in adhesion formation⁹.

Platelet-rich Plasma (PRP) obtained from the patient's blood contains growth factors and biomolecules necessary for wound healing. Using autologous PRP eliminates the risks of cross-contamination, disease transmission, or immune reactions. Another significant advantage is that it is simple and fast to prepare, and the preparation cost is low (approximately 30 minutes from blood collection to administration). PRP is prepared from the centrifugation of autologous whole blood and combined with thrombin

and calcium chloride to produce a viscous coagulation gel⁷. PRP contains many growth factors and various proteins that can stimulate the healing process. Therefore, it has widespread clinical use. PRP accelerates neovascularization and increases blood flow and nutrient flow required for cell regeneration in damaged tissues. It also stimulates the proliferation and differentiation of cells involved in the healing process¹⁰.

Transverse incision on the uterus is applied in many surgical interventions such as myomectomy and cesarean section in surgical practice. This study was designed to investigate the effect of PRP on the healing process and intra-abdominal adhesion at gynecologic surgery.

Material and methods

Preparation of PRP

Locally applied PRP was used in this study. Three milliliters of blood collected from the rabbits' ear veins were slowly injected into a tube containing 10:1 sodium citrate. 0.5 ml of blood was taken into a separate tube, and platelet count (489.000/ μ l) was measured with a complete blood count panel (Mindray BC-6800). The blood was centrifuged at 160 G for 10 min. The blood components were divided into two: the clear supernatant forming PRP and the other part containing erythrocytes and leukocytes. A portion of the clear supernatant is centrifuged again at 300 G for 10 min. With the complete blood count, it was determined that the platelet count reached approximately three times (1463.000/ μ l). Calcium chloride (10:1) was added for platelet activation before injection⁷.

Animal experiments

The authors declare that the procedures followed were in accordance with the regulations of the relevant clinical research ethics committee and those of the Code of Ethics of the World Medical Association (Declaration of Helsinki).

In the research within this project's scope, 16 adults, an average of 20 weeks old, unmated, female, 2500-3000 g

white New Zealand rabbits were used as experimental animals. Rabbits were left to acclimate to laboratory conditions for 1 week after purchase. Rabbits are kept as single individuals in a cage. The animals were kept in the laboratory's standard animal housing conditions with 12 h of light-dark, 21°C temperature, 50-60% humidity, and optionally standard pellet rabbit food and water. All rabbits fasted for 12 h before surgery.

Animals were randomly divided into two groups, 8 for each, as the control group and the PRP application group. Animals were anesthetized by intramuscular injection of 10 mg/kg xylazine (Rompun; Bayer, Turkey) and 30-35 mg/kg ketamine (Ketalar; Parke Davis, Turkey, Istanbul) and allowed to breathe spontaneously. A rectal tube was inserted into the animals and placed on a heating pad to maintain their body temperature at 37°C. All surgical procedures were performed by the same surgeon. Rabbits were fixed in the supine position. The surgery was limited to 10 min per rabbit to control the effect of tissue drying in room air, with care being taken to avoid large amounts of bleeding from the tissues. The midline lower abdomen of each rabbit was shaved and disinfected with an iodine solution. The abdomen was entered with an approximately 5 cm long midline vertical incision. In each group, a transverse incision was made on the uterus for wound healing and adhesion evaluation. The abdominal wall was opened, and a typical lesion was created by making a 10 mm long transverse incision on the antimesenteric face of one of the uterine horns with a scalpel. The uterus was duly closed with 4-0 vicryl. After the bleeding control was achieved with cautery, the PRP prepared on the wound lips was applied equally to the PRP group with an insulin syringe. Since we injected PRP into the sutured uterine incision, local injection with saline was applied as a placebo fluid for the control group, considering the damage that the injection needle would cause to the uterine tissue. Then, the abdominal wall was closed with two layers of 4/0 vicryl. Antibiotic prophylaxis was administered during and after the surgery. Relaparotomy was performed in both groups 21 days after the first operation. The uterine incision site was excised and preserved for histopathological examination.

Macroscopic adhesion scoring

Adhesions formed after relaparotomy on the 21st day were evaluated macroscopically by two independent researchers unaware of the applications. The mean score of both researchers was used for that rabbit.

Table 1. Macroscopic Adhesion Scoring¹¹

| Score | Definition |
|----------------------------------|--|
| Adhesion prevalence (0-4) | |
| 0 | 0% |
| 1 | < 25% |
| 2 | 25-50% |
| 3 | 50-75% |
| 4 | > 75% |
| Adhesion severity (0-4) | |
| 0 | Absent |
| 1 | Self detached |
| 2 | Separated by withdrawal |
| 3 | Separated by blunt dissection |
| 4 | Separated by sharp dissection |
| Total adhesion score (range 0–8) | Total adhesion prevalence and severity score |

Grading of adhesions was evaluated in terms of adhesion prevalence and severity, with scores from 0 to 4. The total adhesion score (0-8) was found for each rabbit by summing the adhesion prevalence and severity scores¹¹ (Table 1).

Histopathological evaluation

The uterine incision site was excised 21 days after the first operation. These tissues were fixed in 10 % neutral buffered formaldehyde solution at room temperature for 24 h. In the 15-h follow-up process with the tissue tracking device (Sacura), dehydration, transparency, and tissue hardening processes were completed by passing through alcohol, xylene, and paraffin stages. Then, the tissues were made into blocks by embedding paraffin in a tissue embedding device (Thermo Shandon). After the blocks were cooled in the refrigerator, 3-micron-thick sections were taken on the microtome device (Leica). Some of these sections were taken from standard slides for hematoxylin-eosin (HE) and Mason's Trichrome (MT) staining, and some of them were taken on a positively charged slide for anti-vascular endothelial growth factor-1 (VEGF-1) immunohistochemistry staining. Sectioned preparations for HE (Facepath) staining were stained in an automatic staining-off device (Sacura) and closed. MT staining (Facepath) was applied to the slides manually with the kit. VEGF-1 antibody (Abcam, Clone: Y103, 1/100 dilution, 32 min incubation time) immunohistochemical staining was performed on the preparations taken on positively loaded slides in an automatic Ventana Benchmark XT device.

Then, the slides were closed by dripping entellan. After staining procedures, the samples were assessed in a blinded manner by two pathologists to avoid bias with a light microscope (Leica DM 750). Inflammation and fibrosis were evaluated in HE-stained preparations^{9,12,13} (Table 2).

Statistical review

Count data were given with numbers and percentages, and measurement data with mean, standard deviation, minimum and maximum values. Mann-Whitney U test, a non-parametric test, was used to compare both groups. $p < 0.005$ was considered statistically significant.

Results

A veterinarian checked the rabbits daily, and no problems were encountered throughout the study. The total adhesion score of the control group was 38, and the total adhesion score of the PRP group was 32 (Table 3). A statistically significant relationship was found between the two groups regarding total adhesion score ($p = 0.005$) (Table 4). The histopathological findings of both groups were compared, and the results were scored (Table 5).

When the control group and PRP group were evaluated in terms of inflammation (Fig. 1), there was a significant difference between the two groups ($p = 0.041$). When the control and PRP groups were evaluated in terms of MT staining and fibrosis, There was a significant difference between groups ($p = 0.041$) (Figs. 2 and 3). When the control and PRP groups were evaluated in terms of VEGF-1, there was also a statistically significant difference between the groups ($p = 0.020$) (Table 6) (Figs. 4 and 5).

Discussion

Adhesion development after abdominopelvic surgery is a common complication (60-93%). This situation forms the basis of many problems, such as intestinal obstruction, chronic pain, and infertility¹⁴.

First of all, in this study, when PRP produced from the rabbits own blood was applied to the uterine incision, it was observed that adhesion was reduced in all the examined parameters, both macroscopically and histopathologically.

PRP is 3-5 times more concentrated than the amount of autologous rabbit platelets in whole blood. It

Table 2. Histopathological evaluation^{9,12,13}

| | |
|--|---|
| The degree of inflammation | |
| 0 | |
| 1 | No inflammation |
| 2 | Rarely presence of giant cells, lymphocytes, and plasma cells |
| 3 | Presence of giant cells, plasma cells, eosinophils, and neutrophils |
| | Presence of many inflammatory cells and microabscesses |
| The degree of fibrosis | |
| 0 | No fibrosis |
| 1 | Mild |
| 2 | Moderate |
| 3 | Severe |
| Percentages of VEGF-1 immunoreactive cells | |
| 0 | Negative for staining |
| 1 | 33% positive staining |
| 2 | 33-66% positive staining |
| 3 | 66% recorded as positive staining |

VEGF: vascular endothelial growth factor.

Table 3. Macroscopic adhesion scoring in groups

| Macroscopic adhesion | Control group | PRP group |
|----------------------|------------------------|------------------------|
| Adhesion prevalence | 3, 3, 2, 3, 3, 2, 3, 2 | 2, 2, 2, 2, 2, 1, 1 |
| Adhesion severity | 3, 3, 3, 3, 2, 2, 3, 3 | 2, 3, 2, 2, 3, 2, 2, 2 |
| Total adhesion score | 6, 6, 5, 6, 5, 4, 6, 5 | 4, 5, 4, 4, 5, 4, 3, 3 |

PRP: platelet-rich plasma.

contains growth factors and biomolecules that accelerate wound healing¹⁵⁻¹⁹. Using autologous PRP eliminates the risks of cross-contamination, disease transmission, or immune reactions. By accelerating neovascularization, PRP helps the proliferation and differentiation of cells involved in the healing process¹⁰.

Many studies have been conducted on using PRP as a gel on the wound to accelerate wound healing. The common conclusion in these studies is that PRP contributes to wound healing²⁰⁻²². After the acute inflammatory phase, wound healing occurs with increased fibroblastic activity. It continues for several weeks to months to restore tissue strength and maturation. During this continuity, the healing response may occur more than necessary. These results in delayed adhesion formation are related to the time of surgery because post-operative adhesions in the peritoneum most commonly become permanent within the 1st week and after the 2nd week²³. Unlike previous

Table 4. Statistical comparison of macroscopic adhesion scoring

| Macroscopic adhesion | Control group | PRP group | p-value |
|----------------------|----------------------------|----------------------------|--------------|
| Adhesion prevalence | 2.62 ± 0.51 (min-2, max-3) | 1.75 ± 0.46 (min-1, max-2) | 0.009 |
| Adhesion severity | 2.75 ± 0.46 (min-2, max-3) | 2.25 ± 0.46 (min-2, max-3) | 0.051 |
| Total adhesion score | 5.37 ± 0.74 (min-4, max-6) | 4.00 ± 0.75 (min-3, max-5) | 0.005 |

Results were given as mean ± standard deviation (n = 8 for each group).
PRP: platelet-rich plasma.

Table 5. Scoring of histopathological findings

| Histopathological findings | Control group | PRP group |
|----------------------------|------------------------|------------------------|
| Inflammation | 2, 1, 1, 2, 1, 1, 2, 1 | 1, 1, 1, 1, 1, 0, 1, 0 |
| Fibrosis | 1, 2, 1, 1, 2, 1, 1, 2 | 1, 1, 1, 1, 1, 0, 1, 0 |
| MT | 1, 2, 1, 1, 2, 1, 1, 2 | 1, 1, 1, 1, 1, 0, 1, 0 |
| VEGF-1 | 3, 2, 3, 3, 3, 3, 3, 3 | 3, 2, 2, 2, 3, 2, 2, 2 |

PRP: platelet-rich plasma; MT: Masson's Trichrome staining; VEGF: vascular endothelial growth factor.

Table 6. Statistical comparison of histopathological scoring

| Histopathological findings | Control group | PRP group | p-value |
|----------------------------|-------------------------------|-------------------------------|---------|
| Inflammation | 1.38 ± 0.51 (min-1, max-2) | 0.75 ± 0.46 (min-0, max-1) | 0.041 |
| Fibrosis | 1.38 ± 0.51 (min-1, max-2) | 0.75 ± 0.46 (min-0, max-1) | 0.041 |
| MT | 1.38 ± 0.51 (min-1, max-2) | 0.75 ± 0.46 (min-0, max-1) | 0.041 |
| VEGF-1 | 2.88 ± 0.35 (min-2, max-3) | 2.25 ± 0.46 (min-2, max-3) | 0.020 |

Results were given as mean ± standard deviation (n = 8 for each group).
PRP: platelet-rich plasma; MT: Masson's trichrome staining; VEGF: vascular endothelial growth factor.

studies, in which the degree of adhesion was evaluated at day 7, 10, or 14 postoperatively^{12,24,25}, fibroblastic activity and degree of fibrosis were evaluated at day 21 in this study. When the adhesion scoring was performed macroscopically, it was determined that the extent of adhesion and the total adhesion score were significantly lower in the PRP group, and the adhesion severity was close to the significance level.

The first step in peritoneal adhesion formation is inflammation²⁶. In our study, as expected, inflammation was detected significantly less in the PRP group compared to the control group.

Fibrosis score is another important parameter in the evaluation of peritoneal adhesions, and it is frequently

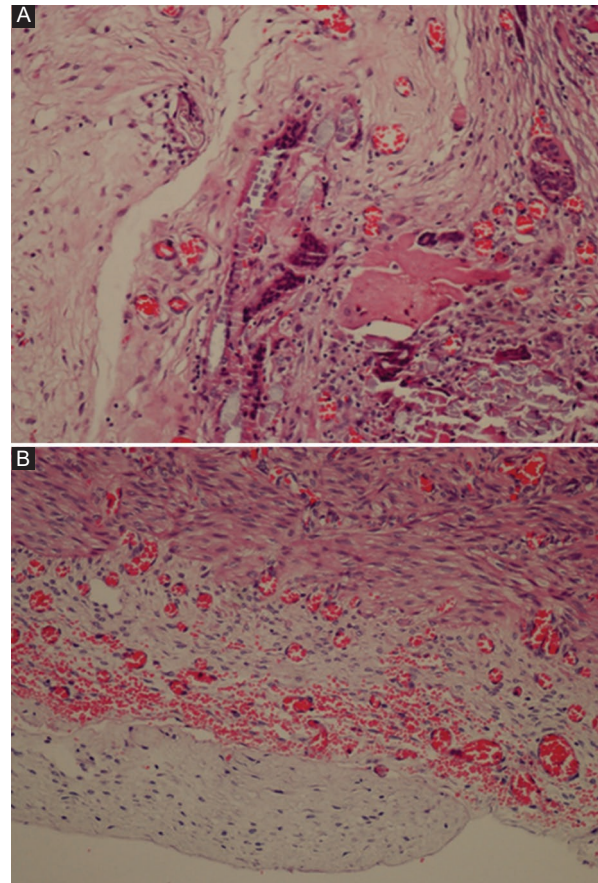


Figure 1. Control group. A: moderate fibrosis, inflammation with giant cells and signs of increased vascularization (hematoxylin-eosin [HE] × 200). **B:** mild fibrosis (HE × 200).

used to evaluate the effectiveness of anti-adhesion studies²⁷. A low fibrosis score is indicative of weak adhesions. Fibroblasts and many growth factors released from them increase during the healing process and contribute to wound healing. It has also been reported that PRP application increases fibroblast migration and proliferation^{28,29}. This study detected a significantly reduced fibrosis score histopathologically in the PRP group compared to the control group.

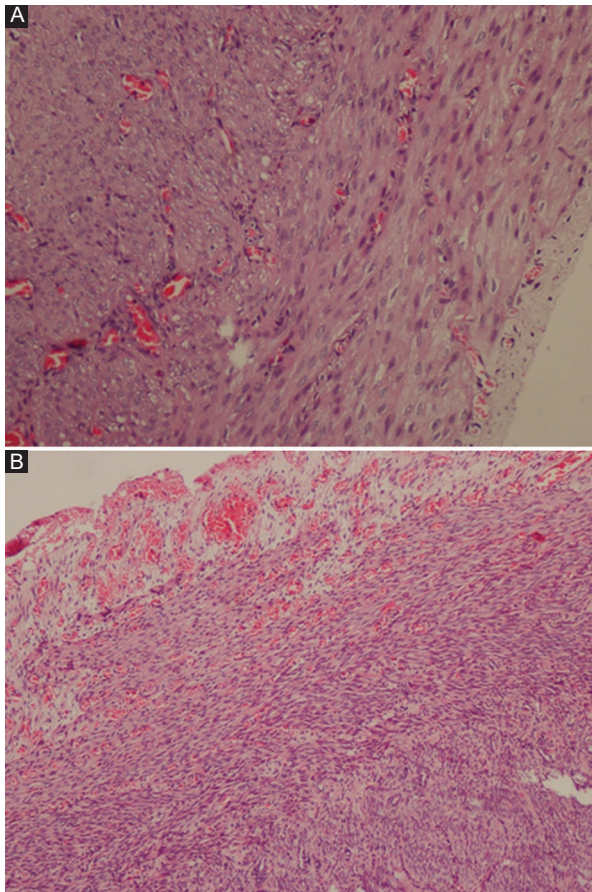


Figure 2. Platelet-Rich Plasma group. **A:** no fibrosis (hematoxylin-eosin [HE] $\times 200$). **B:** mild fibrosis, mild signs of inflammation (HE $\times 100$).

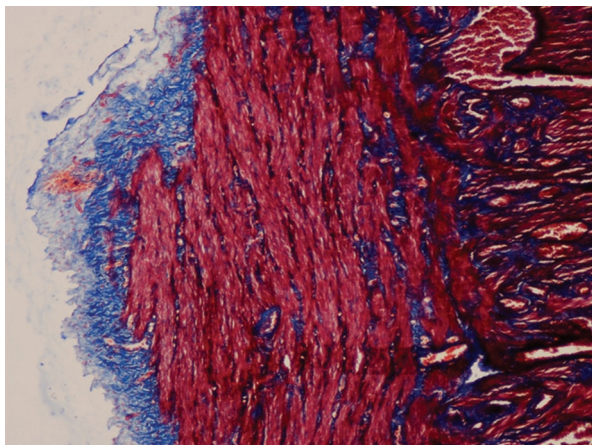


Figure 3. Fibrosis with Mason's Trichrome staining ($\times 200$).

Another parameter examined immunohistochemically is VEGF-1. High expression levels of VEGF-1 are thought to stimulate angiogenesis and fibrosis. In addition, tissue expression of VEGF-1 will result in

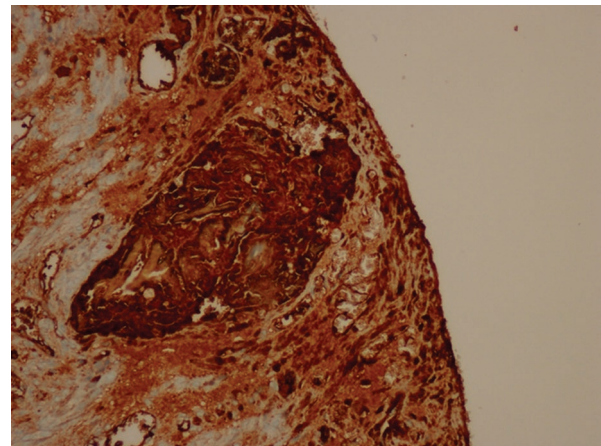


Figure 4. Severe staining with vascular endothelial growth factor-1 in the control group ($\times 200$).

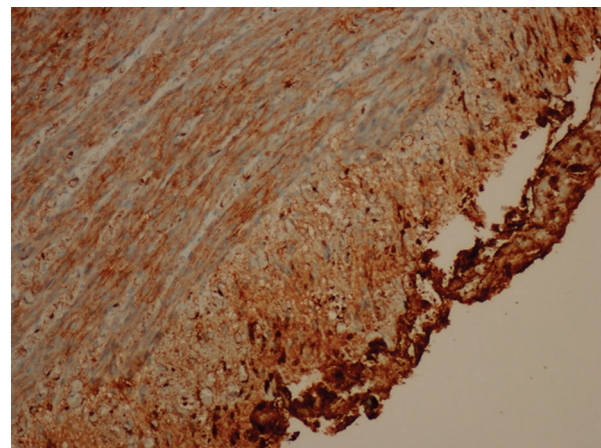


Figure 5. Moderate staining with vascular endothelial growth factor-1 in the platelet-rich plasma group ($\times 200$).

adhesion formation secondary to tissue damage. VEGF-1 is a major factor in wound healing and is responsible for adhesion formation^{30,31}. In this study, as in all other parameters, tissue expression of VEGF-1 decreased significantly with PRP application. The strength of this study is the autologous preparation and use of PRP.

Our study is the first to reveal the effect of autologous PRP on uterine wounds. In experimental rat models, the blood volume is too low to produce autologous PRP, so allogeneic preparations are preferred⁹. We chose rabbits in the study to use autologous PRP and test its effectiveness. Thus, risks such as cross-contamination, disease transmission, or immune reactions are eliminated. In the literature, there is no other intra-abdominal adhesion study using autologous PRP.

Conclusions

Our study concluded that using PRP in the experimental rabbit uterine horn adhesion model is effective in preventing post-operative adhesion formation and can guide clinical studies using autologous PRP to prevent post-operative adhesion formation after gynecological operations.

Funding

This study was supported by Sivas Cumhuriyet University Scientific Research Projects (CUBAP) with project number T-2022-942.

Conflicts of interest

The authors declare no conflicts of interest for this article.

Ethical disclosures

Protection of human and animal subjects. The authors declare that the procedures followed were in accordance with the regulations of the relevant clinical research ethics committee and with those of the Code of Ethics of the World Medical Association (Declaration of Helsinki).

Confidentiality of data. The authors declare that no patient data appear in this article.

Right to privacy and informed consent. The authors declare that no patient data appear in this article.

References

- Fatehi Hassanabad A, Zarzycki AN, Jeon K, Dundas JA, Vasanthan V, Deniset JF, et al. Prevention of post-operative adhesions: a comprehensive review of present and emerging strategies. *Biomolecules*. 2021;11:1027.
- Altun O, Tayyar AT, Tayyar A, Ozgun T, Ozturk F, Tayyar M. The affect of low molecular weight heparin and octreotide in an experimental uterine horn adhesion model. *Cumhuriyet Med J*. 2012;34:307-13.
- Tehrani A, Esehani-Mehr B, Pirjani R, Rezaei N, Sadat Heidary S, Sepidarkish M. Application of autologous platelet-rich plasma (PRP) on wound healing after caesarean section in high-risk patients. *Iran Red Crescent Med J*. 2016;18:e34449.
- Sozutek A, Colak T, Cetinkunar S, Reyhan E, Irkocurcu O, Polat G, et al. The effect of platelet-rich-plasma on the healing of left colonic anastomosis in a rat model of intra-abdominal sepsis. *J Invest Surg*. 2016;29:294-301.
- Tian J, Cheng LH, Cui X, Lei XX, Tang JB, Cheng B. Application of standardized platelet-rich plasma in elderly patients with complex wounds. *Wound Repair Regen*. 2019;27:268-76.
- Dawood AS, Salem HA. Current clinical applications of platelet-rich plasma in various gynecological disorders: an appraisal of theory and practice. *Clin Exp Reprod Med*. 2018;45:67-74.
- Ozkaya NK, Inan ZD, Zereyak U, Yilmaz S. A histopathological and clinical assessment on the effect of microneedling on the autologous platelet-rich plasma in the experimental wound healing model. *Ann Med Res*. 2021;28:1387-94.
- Karakaş DO, Dandin Ö, Müftüoğlu T, Tihan D, Bal AS, Yıldırım Ş. Effect of platelet-rich plasma on postoperative peritoneal inflammation and adhesions. *Arch Med Sci*. 2020;17:1408-13.
- Oz M, Cetinkaya N, Bas S, Korkmaz E, Ozgu E, Terzioğlu GS, et al. A randomized controlled experimental study of the efficacy of platelet-rich plasma and hyaluronic acid for the prevention of adhesion formation in a rat uterine horn model. *Arch Gynecol Obstet*. 2016;294:533-40.
- Foster TE, Puskas BL, Mandelbaum BR, Gerhardt MB, Rodeo SA. Platelet-rich plasma: from basic science to clinical applications. *Am J Sports Med*. 2009;37:2259-72.
- Linsky CB, Diamond MP, Cunningham T, Constantine B, DeCherney AH, diZerega GS. Adhesion reduction in the rabbit uterine horn model using an absorbable barrier, TC-7. *J Reprod Med*. 1987;32:17-20.
- Kaya C, Sever N, Cengiz H, Yildiz S, Ekin M, Yasar L. A randomized controlled study of the efficacy of misoprostol and hyaluronic acid in preventing adhesion formation after gynecological surgery: a rat uterine horn model. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2014;176:44-9.
- Hooker GD, Taylor BM, Driman DK. Prevention of adhesion formation with use of sodium hyaluronate-based bioresorbable membrane in a rat model of ventral hernia repair with polypropylene mesh—a randomized, controlled study. *Surgery*. 1999;125:211-6.
- Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Control and prevention of peritoneal adhesions in gynecologic surgery. *Fertil Steril*. 2006;86:S1-5.
- Knezevic NN, Candido KD, Desai R, Kaye AD. Is platelet-rich plasma a future therapy in pain management? *Med Clin North Am*. 2016;100:199-217.
- Marx RE. Platelet-rich plasma (PRP): what is PRP and what is not PRP? *Implant Dent*. 2001;10:225-8.
- Dhillon RS, Schwarz EM, Maloney MD. Platelet-rich plasma therapy—future or trend? *Arthritis Res Ther*. 2012;14:219.
- Sampson S, Gerhardt M, Mandelbaum B. Platelet rich plasma injection grafts for musculoskeletal injuries: a review. *Curr Rev Musculoskelet Med*. 2008;1:165-74.
- Zhang J, Middleton KK, Fu FH, Im HJ, Wang JH. HGF mediates the anti-inflammatory effects of PRP on injured tendons. *PLoS One*. 2013;8:e67303.
- Martínez CE, Smith PC, Palma Alvarado VA. The influence of platelet-derived products on angiogenesis and tissue repair: a concise update. *Front Physiol*. 2015;6:290.
- Peterson JE, Zurakowski D, Italiano JE Jr., Michel LV, Fox L, Klement GL, et al. Normal ranges of angiogenesis regulatory proteins in human platelets. *Am J Hematol*. 2010;85:487-93.
- Karina, Samudra MF, Rosadi I, Afini I, Widayastuti T, Sobariah S, et al. Combination of the stromal vascular fraction and platelet-rich plasma accelerates the wound healing process: pre-clinical study in a Sprague-Dawley rat model. *Stem Cell Investig*. 2019;6:18.
- Ellis H, Moran BJ, Thompson JN, Parker MC, Wilson MS, Menzies D, et al. Adhesion-related hospital readmissions after abdominal and pelvic surgery: a retrospective cohort study. *Lancet*. 1999;353:1476-80.
- Arung W, Drion P, Detry O. Sepramesh and postoperative peritoneal adhesions in a rat model. *Acta Chir Belg*. 2016;116:357-61.
- Chengxi W, Rishuo G, QuLiang G, Laiyou W, Lianbing H, Linghao Q. The prevention effects of cryptotanshinone nanoemulsion on postoperative peritoneal adhesions. *Drug Dev Ind Pharm*. 2019;45:695-702.
- Cheong YC, Laird SM, Li TC, Shelton JB, Ledger WL, Cooke ID. Peritoneal healing and adhesion formation/reformation. *Hum Reprod Update*. 2001;7:556-66.
- Vural B, Cantürk NZ, Esen N, Solakoglu S, Cantürk Z, Kirkali G, et al. The role of neutrophils in the formation of peritoneal adhesions. *Hum Reprod*. 1999;14:49-54.
- Kurt Özkaya N, Zereyak U, Açıkalin Coşkun K, Tutar Y, Yılmaz S. Assessment of plasma and tissue fibronectin E11B splice variant expressions measured serially using RT-PCR in a wound model of rabbits. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg*. 2020;26:497-502.
- van der Bijl I, Vlieg M, Middelkoop E, de Korte D. Allogeneic platelet-rich plasma (PRP) is superior to platelets or plasma alone in stimulating fibroblast proliferation and migration, angiogenesis, and chemotaxis as relevant processes for wound healing. *Transfusion*. 2019;59:3492-500.
- Chiang SC, Cheng CH, Moulton KS, Kasznica JM, Moulton SL. TNP-470 inhibits intraabdominal adhesion formation. *J Pediatr Surg*. 2000;35:189-96.
- Greene AK, Alwayn IP, Nose V, Flynn E, Sampson D, Zurakowski D, et al. Prevention of intra-abdominal adhesions using the antiangiogenic COX-2 inhibitor celecoxib. *Ann Surg*. 2005;242:140-6.

A model to determine factors influencing intraoperative complications in sleeve gastrectomy

Un modelo de determinantes de complicaciones intraoperatorias en gastrectomía en manga

Srdjan S. Putnik^{1*}, Miroslav D. Ilic², Srdjan M. Stefanovic³, and Slobodan S. Milisavljevic³

¹Department of General Surgery, General Hospital Vrsac, Vrsac; ²Department of Surgery, Faculty of Medical Science, University of Novi Sad, Novi Sad; ³Department of Surgery, Faculty of Medical Sciences, University of Kragujevac, Kragujevac. Serbia

Abstract

Objective. The study presents a logistic regression model describing the factors leading to intraoperative complications in laparoscopic sleeve gastrectomy (LSG) and a detailed description of the intraoperative complications that occurred in our operations. **Material and methods.** The study was designed as a retrospective and cohort study. It includes patients who underwent laparoscopic sleeve gastrectomy between January 2008 and December 2020. **Results.** The study included 257 patients. The mean (SD) age of all patients included in the study was 40.28 (9.58) years. The body mass index of our patients ranged from 31.2 to 86.6 kg/m². The Stepwise Backward model was used (Cox and Snell R² = 0.051, Nagelkerke R² = 0.072, Hosmer-Lemeshow χ^2 = 1.968, df = 4, p = 0.742, overall model accuracy of 70.4%). The model shows that pre-operative diabetes mellitus or hypertension Stage 3 significantly increases the probability or risk of intraoperative complications. **Conclusions.** The study shows which intraoperative complications occur in LSG, how they can be remedied and which factors can lead to them and influence the outcome of the operation itself. The recognition and successful treatment of intraoperative complications are very important as they reduce the number of reoperations and treatment costs.

Keywords: Bariatric. Laparoscopic. Sleeve gastrectomy. Complications.

Resumen

Objetivo. El estudio presenta un modelo de regresión logística que describe los factores que conducen a las complicaciones intraoperatorias en la gastrectomía en manga laparoscópica (LSG) y una descripción detallada de las complicaciones intraoperatorias que ocurrieron en nuestras operaciones. **Material y métodos.** Estudio de cohorte retrospectivo. Incluye pacientes que se sometieron a LSG entre enero de 2008 y diciembre de 2020. **Resultados.** El estudio incluyó a 257 pacientes. La edad media (DE) de los pacientes del estudio fue de 40.28 (9.58) años. El índice de masa corporal de nuestros pacientes osciló entre 31.2 y 86.6 kg/m². Se utilizó el modelo Stepwise Backward (Cox y Snell R² = 0.051, Nagelkerke R² = 0.072, Hosmer-Lemeshow χ^2 = 1.968, gl = 4, p = 0.742, precisión global del modelo del 70.4%). El modelo muestra que la diabetes mellitus o hipertensión preoperatoria en estadio 3 aumenta significativamente la probabilidad de complicaciones intraoperatorias. **Conclusiones.** El estudio muestra qué complicaciones intraoperatorias ocurren en la LSG, cómo se pueden remediar y qué factores pueden conducir a ellas e influir en el resultado de la operación en sí. El reconocimiento y el tratamiento exitoso de las complicaciones intraoperatorias son muy importantes ya que reducen el número de reintervenciones y los costos del tratamiento.

Palabras clave: Bariátrica. Laparoscópica. Gastrectomía en manga. Complicaciones.

*Correspondence:

Srdjan S. Putnik
E mail: putniksrdjan@outlook.com

Date of reception: 21-12-2022

Date of acceptance: 29-01-2023

DOI: 10.24875/CIRU.22000640

Cir Cir. 2023;91(6):780-784

Contents available at PubMed

www.cirugiaycirujanos.com

0009-7411/© 2023 Academia Mexicana de Cirugía. Published by Permanyer. This is an open access article under the terms of the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introduction

With the increase in obesity in the world, bariatric surgery is becoming increasingly important. At present, the most popular and frequently performed bariatric procedure worldwide is laparoscopic sleeve gastrectomy (LSG), accounting for 55.4% of all bariatric procedures¹.

Due to the low number of complications and the good results in the treatment of obesity and metabolic syndrome, it stands out as a procedure in its own right. LSG used to be used as the first measure in patients who had a body mass index (BMI) of more than 50 kg/m² and a high intraoperative risk of complications, which was followed by a new and additional procedure with a malabsorptive component²⁻⁴.

Indications for laparoscopic bariatric surgery: in patients with a BMI \geq 40 kg/m² and patients with a BMI \geq 35-40 kg/m² and associated comorbidities where improvement through weight loss is expected, but also in patients with a BMI \geq 30-35 kg/m² and Type 2 diabetes and/or arterial hypertension with poor control despite optimal medical therapy^{5,6}.

Barrett's esophagus is the only absolute contraindication to LSG. Some authors consider gastroesophageal reflux disease (GERD), liver cirrhosis, hiatal hernia, and uncontrolled diabetes to be contraindications, while others believe that there are no contraindications^{7,8}. Although LSG is considered a safe procedure, there are still complications.

Bariatric surgery solves the problem of weight and comorbidities in the long-term, but the comorbidities also affect the complications. Complications in bariatric surgery are divided into intraoperative, early complications up to 30 days after surgery and late complications beyond 30 days after surgery⁹. The most common intraoperative complication of LSG is bleeding. Bleeding can occur from the staple suture or from injury to the short gastric arteries toward the upper pole of the spleen. To avoid subsequent revision surgery, it is necessary to treat these complications appropriately^{10,11}.

The study presents a logistic regression model describing the factors leading to intraoperative complications in laparoscopic sleeve gastrectomy and a detailed description of the intraoperative complications that occurred in our operations.

Materials and methods

The study was designed as a clinical and observational study in the form of a retrospective cohort study.

It includes patients who underwent laparoscopic sleeve gastrectomy at the Institute of Pulmonary Diseases of Vojvodina in Sremska Kamenica between January 2008 and December 2020.

Patients of both sexes aged over 18 years were enrolled in the study. The patients were examined and treated by a multidisciplinary team (bariatric surgeon, anesthetist, psychologist, cardiologist, and endocrinologist). According to the classification recommended by the World Health Organization, patients with increased body mass are divided into the following categories: pre-obesity (BMI = 25.0-29.9 kg/m²), Obesity I: degree (30.0-34.9 kg/m²), Obesity II: grades (35.0-39.9 kg/m²), Obesity III: Grades (40.0-49.9 kg/m²), Obesity IV: degrees (50.0-59.9 kg/m²), and Obesity V: degrees (> 60.0 kg/m²). Patients with IV and V degrees of obesity are referred to as "superobese" and "super-superobese" in the surgical literature. According to the European Association of Preventive Cardiology, patients with preoperative hypertension are classified into three stages. The first stage is 140-159 and/or 90-99 mmHg, the second stage is 160-179 and/or 100-109 mmHg, and the third stage is \geq 180 and/or \geq 110 mmHg.

Antibiotic prophylaxis (2nd-generation cephalosporins) and thromboembolic prophylaxis (low molecular weight heparin) were given to all patients according to the same protocol. Patient data were taken from the medical history and surgical lists. Approval was obtained from the Expert Council (number: 76-XV/1) and the Ethics Committee of the Institute of Pulmonary Diseases of Vojvodina in Sremska Kamenica (number: 72/XIII/24) for the preparation of the study.

Surgical technique of laparoscopic sleeve gastrectomy

All operations were performed by one bariatric surgeon under the same conditions. The patient is placed on the operating table in a supine position with his legs extended and spread, and the surgeon takes a place between his legs while the assistant is on the left side of the patient. A typical sleeve gastrectomy is performed as standard with three or more laparoscopic openings, initially immobilizing the large curve of the stomach. All LGS resections were performed using the Ethicon® Echelon Flex™ 60 mm stapler. We place the first stapler 3 cm from the pylorus and always use a stapler with one "green" cartridge, in the corpus a stapler with three "gold" cartridges and in

the fundus one or two “blue” cartridges. A 38-42 Fr probe is used during the operation. The staple line is not sutured. The sleeve gastrectomy is controlled intraoperatively with 50 mL methylene blue.

The commercial program Statistical Package for the Social Sciences (v. 18.0; SPSS Inc. Chicago, IL, USA) was used for statistical processing of the data obtained.

A multivariable logistic regression model was used for intraoperative complications and the factors leading to them.

Results

The study included 257 patients, of whom 134 (52.1%) were female and 123 (47.9%) were male. The mean age (SD) of all those included in the study was 40.28 (9.58) years. The BMI of our patients ranged from 31.2 to 86.6 kg/m². The most common comorbidities among the patients were: hypertension (43.9%), diabetes mellitus (24.2%), dyslipidemia (17.9%), cardiovascular disease (7.8%), respiratory disease (7.4%), and depression (7.4%). Intraoperative complications as well as the occurrence of complications according to BMI groups are shown in the tables (Tables 1 and 2).

Binary logistic regression was performed for the dichotomous outcome of intraoperative complication. In the univariable analysis, statistically significant results were obtained for the variables diabetes mellitus preoperatively (Crude OR = 2.094, 95% CI = 1.152-3.809) and hypertension preoperatively Stage 3 (Crude OR = 12.457, 95% CI = 1.347-115.173). The model shows that pre-operative diabetes mellitus or elevated blood pressure at sSage 3 significantly increases the likelihood or risk of intraoperative complications (Table 3). With diabetes about two and with elevated blood pressure 3 stages almost 12 times.

A multivariable logistic regression model for intraoperative complications was used. The Step-wise Backward model was used (Cox and Snell R² = 0.051, Nagelkerke R² = 0.072, Hosmer-Lemesxow χ^2 = 1.968, df = 4, p = 0.742, overall model accuracy of 70.4%). The following variables were used in the construction of the model: age, BMI categories, preoperative hypertension levels, comorbidities, gender, pre-operative diabetes mellitus, preoperative cholesterol, pre-operative triglycerides, and smoking. Other variables used in the construction of the model are either confounding or independent, indicating that their

Table 1. Intraoperative complications

| Intraoperative complications | Frequency | Percentage (%) |
|-----------------------------------|-----------|----------------|
| Bleeding-stapler line | 68 | 26.5 |
| Spleen lesion | 1 | 0.4 |
| Deserosation of the stomach | 1 | 0.4 |
| Open-impossibility of laparoscopy | 3 | 1.2 |
| Splenectomy due to bleeding | 1 | 0.4 |
| Total | 74 | 28.9 |

influence on the occurrence of the observed outcome was also considered in the model.

Discussion

Laparoscopic sleeve gastrectomy is a restrictive bariatric procedure consisting of a vertical subtotal gastrectomy in which the fundus, body and antrum of the stomach are resected while retaining the pylorus. In this way, a tubular channel is formed along the small curve of the stomach. About 80% of the stomach is removed by resection and the rest of the stomach has a capacity of about > 100 mL^{1,12,13}.

Among a variety of different procedures, LSG gradually gained acceptance and became the most popular and commonly performed method, both because of its technical simplicity and safety and because of the low number of complications and low mortality rate. This most common execution has led to a variety of variations, from surgical techniques to the use of different stapling devices and instruments. According to some authors, all of this was reflected and had an impact on the incidence of complications¹⁴. In addition to the division into intraoperative, early and late complications, complications in bariatric surgery are divided into other, less commonly used subdivisions, namely, surgical and non-surgical post-operative complications, and major and minor complications^{10,11,15}. There are very few data on intraoperative complications in LSG. They are either not reported in the studies or the authors state that they did not exist.

Some studies show that they occur in about 14% of cases¹⁶. In our study, they occur in a much higher percentage, but there were no cases of gastric leakage.

The most common intraoperative complication in our study was bleeding from the staple suture at 26.5%.

Table 2. Intraoperative complications by BMI groups (kg/m²)

| Intraoperative complications | 30.0-34.9 | 35.0-39.9 | 40.0-49.9 | 50.0-59.9 | > 60 | Total |
|-----------------------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|---------|-----------|
| Bleeding-stapler line | 4 | 10 | 33 | 15 | 6 | 68 |
| Spleen lesion | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 |
| Deserosation of the stomach | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 1 |
| Open-impossibility of laparoscopy | 0 | 1 | 0 | 1 | 1 | 3 |
| Splenectomy due to bleeding | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 1 |
| Total (%) | 5 (2) | 11 (4.4) | 34 (13.2) | 17 (6.6) | 7 (2.7) | 68 (28.9) |

BMI: body mass index.

Table 3. Statistical significance for the variables diabetes mellitus preoperatively and hypertension stage 3 preoperatively

| Independent variables | p | Exp (B) | 95% confidence interval | |
|-------------------------------------|-------|---------|-------------------------|---------|
| | | | Lower | Upper |
| Hypertension stage 3 preoperatively | 0.030 | 11.816 | 1.264 | 110.459 |
| Diabetes mellitus preoperatively | 0.045 | 1.906 | 1.013 | 3.586 |

There is an opinion that bleeding depends on the surgical technique itself¹⁴. In our study, in all patients used a surgical technique in which the staple line was not sutured, and the bleeding itself was treated intraoperatively, mostly by placing a clip and in a few cases by suturing. This technique gives good results and reduces the length of hospital stay and thus the cost of surgical treatment¹⁷.

Another intraoperative complication that occurred in three patients (1.2%) was conversion or open gastric sleeve resection due to inadequate pneumoperitoneum. This complication occurred more frequently in “super-obese” and “super-super-obese” patients, which may be attributed to the difficulty of performing the surgery and the associated comorbidities. Considering that the pre-operative preparation took about 6 weeks and involved the whole team, the surgery was performed in these patients as it was expected that these patients were unlikely to be in a better state of pre-operative preparation. Of the other intraoperative complications, there was one case of splenic lesion, one gastric deserosion, and one case of splenectomy.

The popularity of this procedure has also led to the development of various scores that can predict complications. One of these is the “SLEEVE BLEED” calculator, which is used to assess the risk of bleeding¹⁸. Logistic regression

has been used to develop a risk calculator that is used to assess adverse events after LSG and can help the surgeon decide on surgical treatment, but also predicts the surgical risk for the patient¹⁹.

Logistic regression was used to create our model with an accuracy of 70.4%. The model shows that the probability or risk of intraoperative complications increases significantly if the patient has preoperative diabetes or Grade 3 elevated blood pressure. For diabetes about 2 times (adjusted OR = 1.9) and for elevated blood pressure stage 3 almost 12 times (adjusted OR = 11.8).

Pre-operative treatment or improvement of comorbidities may reduce the risk of intraoperative complications.

This study also has some limitations. It is a retrospective study. Series with a larger number of patients are needed to gain an accurate insight into the incidence of intraoperative complications.

Conclusion

In summary, the study shows which intraoperative complications occur in LSG, how they can be resolved and which factors can lead to them and influence the outcome of the operation itself. The recognition and successful treatment of intraoperative complications are very important because they reduce the number of reoperations and the costs of treatment.

Funding

The authors declare that they have not received funding for this study.

Conflicts of interest

The authors declare that they have no conflicts of interest.

Ethical disclosures

Protection of human and animal subjects. The authors declare that the procedures followed were in accordance with the regulations of the relevant clinical research ethics committee and with those of the Code of Ethics of the World Medical Association (Declaration of Helsinki).

Confidentiality of data. The authors declare that they have followed the protocols of their work center on the publication of patient data.

Right to privacy and informed consent. The authors have obtained approval from the Ethics Committee for analysis and publication of routinely acquired clinical data and informed consent was not required for this retrospective and observational study.

References

1. Angrisani L, Santonicola A, Iovino P, Ramos A, Shikora S, Kow L. Bariatric surgery survey 2018: similarities and disparities among the 5 IFSO chapters. *Obes Surg.* 2021;31:1937-48.
2. Regan JP, Inabnet WB, Gagner M, Pomp A. Early experience with two-stage laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass as an alternative in the super-super obese patient. *Obes Surg.* 2003;13:861-4.
3. Almogly G, Crookes PF, Anthone GJ. Longitudinal gastrectomy as a treatment for the high-risk super-obese patient. *Obes Surg.* 2004;14:492-7.
4. Seyit H, Alis H. Five-year outcomes for laparoscopic sleeve gastrectomy from a single center in Turkey. *Ann Saudi Med.* 2020;40:310-5.
5. Di Lorenzo N, Antoniou SA, Batterham RL, Busetto L, Godoroja D, Iossa A, et al. Clinical practice guidelines of the European association for endoscopic surgery (EAES) on bariatric surgery: update 2020 endorsed by IFSO-EC, EASO and ESPCOP. *Surg Endosc.* 2020;34:2332-58.
6. Wharton S, Lau DC, Vallis M, Sharma AM, Biertho L, Campbell-Scherer D, et al. Obesity in adults: a clinical practice guideline. *CMAJ.* 2020;192:E875-91.
7. Felsenreich DM, Kefurt R, Schermann M, Beckerhinn P, Kristo I, Krebs M, et al. Reflux, sleeve dilation, and Barrett's esophagus after laparoscopic sleeve gastrectomy: long-term follow-up. *Obes Surg.* 2017;27:3092-101.
8. Adil MT, Aminian A, Bhasker AG, Rajan R, Corcelles R, Zerrweck C, et al. Perioperative practices concerning sleeve gastrectomy—a survey of 863 surgeons with a cumulative experience of 520,230 procedures. *Obes Surg.* 2020;30:483-92.
9. Goel R, Nasta AM, Goel M, Prasad A, Jammu G, Fobi M, et al. Complications after bariatric surgery: a multicentric study of 11,568 patients from Indian bariatric surgery outcomes reporting group. *J Minim Access Surg.* 2021;17:213-20.
10. Iannelli A, Treacy P, Sebastianelli L, Schiavo L, Martini F. Perioperative complications of sleeve gastrectomy: review of the literature. *J Minim Access Surg.* 2019;15:1-7.
11. Brethauer SA, Kim J, el Chaar M, Pappasavvas P, Eisenberg D, Rogers A, et al. Standardized outcomes reporting in metabolic and bariatric surgery. *Surg Obes Relat Dis.* 2015;11:489-506.
12. Benaiges D, Más-Lorenzo A, Goday A, Ramon JM, Chillarón JJ, Pedro-Botet J, et al. Laparoscopic sleeve gastrectomy: more than a restrictive bariatric surgery procedure? *World J Gastroenterol.* 2015;21:11804-14.
13. Wiggins T, Majid MS, Agrawal S. From the knife to the endoscope—a history of bariatric surgery. *Curr Obes Rep.* 2020;9:315-25.
14. Shikora SA, Mahoney CB. Clinical benefit of gastric staple line reinforcement (SLR) in gastrointestinal surgery: a meta-analysis. *Obes Surg.* 2015;25:1133-41.
15. Contival N, Menahem B, Gautier T, Le Roux Y, Alves A. Guiding the non-bariatric surgeon through complications of bariatric surgery. *J Visc Surg.* 2018;155:27-40.
16. Chopra A, Chao E, Etkin Y, Merklinger L, Lieb J, Delany H. Laparoscopic sleeve gastrectomy for obesity: can it be considered a definitive procedure? *Surg Endosc.* 2012;26:831-7.
17. Lynn W, Ilcyszyn A, Aguilo R, Agrawal S. Standardised sleeve gastrectomy without reinforcement. *JSLs.* 2018;22:e2018.00015.
18. Janik MR, Wałędzia M, Brągoszewski J, Kwiatkowski A, Paśnik K. Prediction model for hemorrhagic complications after laparoscopic sleeve gastrectomy: development of SLEEVE BLEED calculator. *Obes Surg.* 2017;27:968-72.
19. Aminian A, Brethauer SA, Sharafkhan M, Schauer PR. Development of a sleeve gastrectomy risk calculator. *Surg Obes Relat Dis.* 2015;11:758-64.

Características clinicopatológicas del cáncer colorrectal en pacientes menores de 30 años

Clinicopathological features of colorectal cancer patients under 30 years of age

Horacio N. López-Basave¹, Flavia Morales-Vázquez², Gerardo Miranda-Dévora¹, Juan P. Olmos-García¹, Karla F. Hernández-Castañeda¹, Luis G. Rivera-Mogollan¹ y Wendy R. Muñoz-Montaño^{3*}

¹Departamento de Gastroenterología; ²Departamento de Ginecología Oncológica; ³Departamento de Tórax, Oncología Médica. Instituto Nacional de Cancerología, Ciudad de México, México

Resumen

Antecedentes: El cáncer colorrectal (CCR) es la segunda causa de muerte por cáncer en el mundo y se estima que fue responsable de casi 935,000 muertes durante el año 2020. **Objetivo:** Describir las características clinicopatológicas, la supervivencia global (SG) y la supervivencia libre de progresión (SLP) en pacientes con CCR menores de 30 años. **Método:** Estudio de cohorte retrospectivo en pacientes con diagnóstico de CCR menores de 30 años. **Resultados:** Entre 2017 y 2021 se diagnosticaron 1823 pacientes con CCR, de los cuales 54 (2.96%) eran menores de 30 años. La SG a 4 años fue del 41.5%. Se encontró que la etapa clínica IV (hazard ratio [HR]: 6.212; intervalo de confianza del 95% [IC95%]: 2.504-15.414; $p < 0.001$), recibir tratamiento neoadyuvante (HR: 0.705; IC95%: 0.499-0.996; $p = 0.047$) y no tener antecedente de síndrome de Lynch (HR: 3.925; IC95%: 1.355-11.364; $p = 0.012$) son predictores de mortalidad independientes. La SLP a 4 años fue del 21.3%. La etapa clínica IV (HR: 2.418; IC95%: 1.000-5.850; $p < 0.050$) y el no contar con diagnóstico de síndrome de Lynch (HR: 3.800; IC95%: 1.398-10.326; $p = 0.009$) son predictores independientes. **Conclusiones:** Los pacientes jóvenes son diagnosticados con CCR en etapas avanzadas. Los síntomas iniciales, junto con la evaluación, independientemente de la edad, son cruciales.

Palabras clave: Cáncer de colon. Cáncer de recto. Adultos jóvenes. Hereditario.

Abstract

Background: Colorectal cancer (CRC) is the second cause of cancer death in the world and is estimated to have been responsible for almost 935,000 deaths during 2020. **Objective:** Describe clinicopathological features, overall survival (OS) and progression-free survival (PFS) in CRC patients under 30 years. **Method:** This is a retrospective cohort study in patients under 30 years diagnosed with CRC. **Results:** From 2017 to 2021, 1823 patients were diagnosed with CRC, of which 54 (2.96%) were under 30 years. The OS, during 4 years, was 41.5%. The clinical stage found IV (hazard ratio [HR]: 6.212; 95% confidence interval [95%CI]: 2.504-15.414; $p < 0.001$), giving neoadjuvant therapy (HR: 0.705; 95%CI: 0.499-0.996; $p = 0.047$) and no medical history of Lynch syndrome (HR: 3.925; 95%CI: 1.355-11.364; $p = 0.012$) are independent predictors of mortality. The PFS, during 4 years, was 21.3%. Clinical stage IV (HR: 2.418; 95%CI: 1.000-5.850; $p < 0.050$), and no diagnosis of Lynch syndrome (HR: 3.800; 95%CI: 1.398-10.326; $p = 0.009$) are independent predictors. **Conclusions:** Younger patients are usually diagnosed with CRC in advanced stages. Early symptoms and evaluation, irrespective of age, are crucial.

Keywords: Colon cancer. Rectum cancer. Young adult. Hereditary.

*Correspondencia:

Wendy R. Muñoz-Montaño

E-mail: rosse_tv@hotmail.com

Fecha de recepción: 14-09-2022

Fecha de aceptación: 15-10-2022

DOI: 10.24875/CIRU.22000467

Cir Cir. 2023;91(6):785-793

Contents available at PubMed

www.cirurgiaycirujanos.com

0009-7411/© 2022 Academia Mexicana de Cirugía. Publicado por Permayer. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

El cáncer colorrectal (CCR) es la segunda causa de muerte por cáncer en el mundo y se estima que fue responsable de casi 935,000 muertes durante el año 2020. Es la tercera neoplasia más frecuente en hombres y la segunda en mujeres¹. En México, el CCR se sitúa en el cuarto lugar en incidencia, representando el 7.6% (14,901 personas) y 6245 muertes en el año 2020, situándose en el segundo lugar de mortalidad².

La incidencia y la mortalidad del CCR han disminuido desde 1975 hasta 2006; sin embargo, esta tendencia está influenciada principalmente por grupos de mayor edad³. Entre 2009 y 2013, la incidencia de CCR disminuyó un 4.6% por año en personas de 65 años o más, y es probable que esta mejora se deba a una combinación de exámenes de detección, cambios en la distribución de los factores de riesgo (menos tabaquismo, más uso de aspirina) y mejoras en el tratamiento. No obstante, los estudios epidemiológicos demuestran un incremento alarmante de la incidencia en personas menores de 50 años, de un 1.6% por año⁴. De manera similar, las tasas de mortalidad por CCR para adultos menores de 50 años aumentaron aproximadamente un 1% por año entre 2005 y 2014, mientras que disminuyeron entre un 1% y un 3% por año para los pacientes mayores. Para las personas de 20 a 34 años, en comparación con 2010, se pronostica un aumento de la incidencia del 90% y hasta un 124% para 2030^{3,5}. Otros estudios reportan que para pacientes menores de 50 años se ha proyectado un incremento en la incidencia del 11% para el año 2010 al 22% para el año 2030⁶. Aún se desconoce la causa específica del aumento de los casos en pacientes jóvenes. Se cree que está íntimamente relacionado con el cambio de estilo de vida que ha sufrido la población en los últimos 45 años (sedentarismo, dieta, toxicomanías, etc.) y con un aumento en la prevalencia de enfermedades crónicas no transmisibles y de origen hereditario^{1,7}.

El diagnóstico de CCR en menores de 30 años es un desafío, dado que la mayoría de los adultos jóvenes no tienen factores de riesgo obvios (como antecedentes familiares) y se clasifican como de riesgo promedio según los algoritmos actuales de detección y manejo del CCR. La edad y los antecedentes familiares de cáncer siguen siendo la piedra angular de los algoritmos de estratificación del riesgo de CCR. Sin embargo, solo una minoría de los pacientes con CCR de inicio temprano informan tener un familiar de

primer grado con CCR, y aún menos tienen una afeción predisponente (como enfermedad inflamatoria intestinal)⁸⁻¹⁰. El hecho de no considerar la posibilidad de CCR por parte de los pacientes y sus médicos contribuye a los retrasos en el diagnóstico en los adultos más jóvenes, incluso en presencia de síntomas de alerta (como hematoquecia o anemia por deficiencia de hierro), y de ahí que una proporción sustancial de pacientes jóvenes tengan enfermedad metastásica en el momento del diagnóstico.

Los síndromes hereditarios desempeñan un papel importante en el desarrollo de CCR en los pacientes jóvenes¹¹; el 20% tienen antecedentes familiares con CCR y hasta un 33% de los casos en menores de 35-40 años están relacionados con síndromes hereditarios, como el síndrome de Lynch (CCR hereditario)⁶. Este síndrome está causado por mutaciones en los genes de reparación de errores de emparejamiento del ADN (MLH1, MSH2, MSH6 y PMS2) y representa el 1-2% de todos los casos de CCR¹².

El objetivo de este trabajo es describir las características clinicopatológicas, la supervivencia global (SG) y la supervivencia libre de progresión (SLP) en pacientes menores de 30 años con diagnóstico de CCR.

Método

Fuente de datos

La fuente de datos fue el expediente físico y electrónico del Instituto Nacional de Cancerología, que proporciona datos demográficos (edad en el momento del diagnóstico, sexo, ubicación del tumor, estadificación TNM según el American Joint Committee on Cancer (AJCC) 8.^a edición, tipo histológico, grado tumoral y número de ganglios linfáticos evaluados, así como las fechas de diagnóstico, de recurrencia y de última consulta. Obtuvimos el permiso para acceder a los archivos de datos de investigación con el número de referencia 2022/106. El estudio no incluyó interacción con sujetos humanos ni usó información de identificación personal, no requirió consentimiento informado y fue aprobado por el comité de investigación del Instituto Nacional de Cancerología.

Selección de los pacientes

Incluimos pacientes con CCR menores de 30 años al momento del diagnóstico, desde enero de 2017 hasta diciembre de 2021. Se excluyeron los pacientes

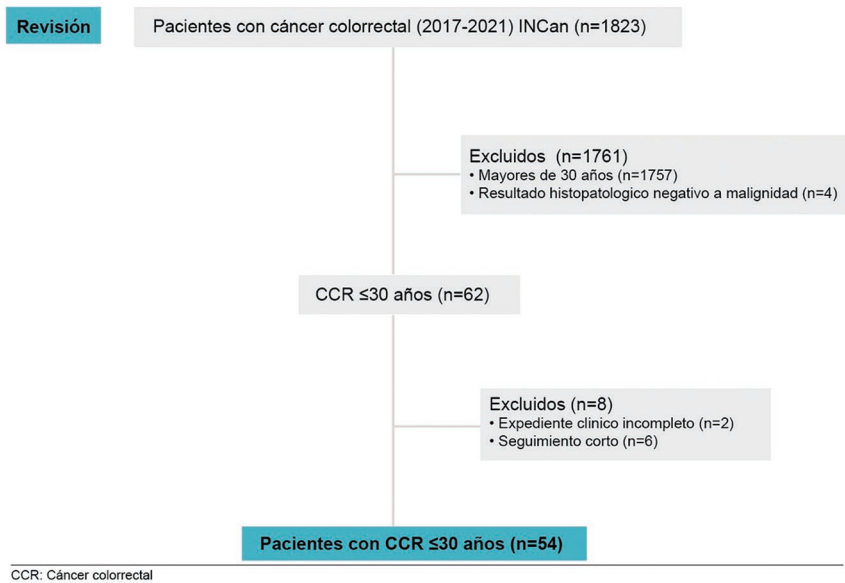


Figura 1. Diagrama STROBE.

con más de 30 años al diagnóstico, los que tenían TNM *in situ* y los que presentaban información incompleta (Fig. 1).

Análisis de los datos

El análisis de los datos se realizó en menores de 30 años de edad al momento del diagnóstico. Se evaluaron las características clinicopatológicas, las alteraciones genéticas (inestabilidad de microsatélites), el tipo de tratamiento (cirugía resectiva, cirugía paliativa, neoadyuvancia, adyuvancia y paliativo) y la supervivencia. El análisis de ubicación anatómica incluyó el colon derecho (ciego, colon ascendente, ángulo hepático y colon transversal), el colon izquierdo (ángulo esplénico, colon descendente y colon sigmoide) y el recto (unión rectosigmoidea y recto). La estadificación se realizó de acuerdo con los criterios descritos en la 8.ª edición de la clasificación AJCC. El tipo histológico se dividió en tres clases: adenocarcinoma, adenocarcinoma mucinoso y adenocarcinoma de células en anillo de sello. El grado tumoral se clasificó como bien diferenciado (G1), moderadamente diferenciado (G2) y poco diferenciado (G3). Cabe señalar que los pacientes con síndrome de Lynch fueron diagnosticados mediante las siguientes pautas: 1) criterios clínicos, 2) técnicas moleculares de detección de inestabilidad de microsatélites e inmunohistoquímica, y 3) la conjunción de ambos. Las muertes atribuidas al CCR se trataron como eventos,

la SG fue calculada desde la fecha de diagnóstico hasta la fecha de muerte o finalización del seguimiento (fecha de corte: diciembre de 2021), y la SLP se calculó desde la fecha de inicio del tratamiento hasta la fecha de progresión o finalización del seguimiento (fecha de corte: diciembre de 2021).

Análisis estadístico

Los datos continuos se expresaron como medianas y desviación estándar. Los datos categóricos se compararon mediante la prueba de χ^2 o la prueba exacta de Fisher. Las curvas de supervivencia se generaron utilizando estimaciones de Kaplan-Meier y las diferencias entre las curvas se analizaron mediante la prueba de *log-rank*. Para el análisis de la influencia de cada característica sobre la supervivencia se elaboraron modelos de regresión de Cox univariante y multivariante. Los datos se resumieron como razón de riesgo (HR, *hazard ratio*) y su intervalo de confianza del 95% (IC95%). Se consideró estadísticamente significativo un valor de $p \leq 0.05$. Los datos fueron analizados con el paquete de *software* SPSS versión 26 (SPSS, IBM, Inc., Chicago, IL, USA).

Resultados

En el periodo de enero de 2017 a diciembre de 2021, un total de 1823 pacientes fueron diagnosticados con CCR, de los cuales 54 (2.96%) fueron

menores de 30 años (Fig. 1). En la tabla 1 se describen las características generales. El promedio de edad al diagnóstico fue de 24.7 años (rango: 17-30). Llama la atención que un bajo porcentaje de la población tenía sobrepeso (12; 22.2%) u obesidad (4; 7.40%). El 27.80% de los pacientes tenía antecedentes heredofamiliares de CCR. Los síntomas iniciales más frecuentes fueron dolor abdominal (38; 70.3%), pérdida de peso (38; 70.3%) y hematoquecia (32; 59.26%). La ubicación más frecuente del tumor primario fue el recto (25; 46.3%). El adenocarcinoma simple fue el subtipo histológico más frecuente (37; 68.5%); sin embargo, el adenocarcinoma con células en anillo de sello representa el 25.9% (14), y el grado histológico más frecuente fue el poco diferenciado (31; 57.4%). Las etapas no metastásicas (I-III) predominaron sobre la etapa metastásica (IV), con 34 (62.4%) y 20 (37%) pacientes, respectivamente. Fueron diagnosticados con síndrome de Lynch 15 (27.8%) pacientes, de los cuales el *missmatch repair* mayormente afectado fue MLH1 (7; 46.7%). La cirugía resectiva imperó sobre los demás tratamientos iniciales (30; 63.3%). El tratamiento sistémico mayormente implementado fue la neoadyuvancia (25; 68%).

Supervivencia global

La SG a 4 años fue del 35.6% (Fig. 2). Aplicando un modelo de regresión logística por pasos, se encontró que la etapa clínica IV al diagnóstico (HR: 6.212; IC95%: 2.504-15.414; $p < 0.001$), haber recibido tratamiento neoadyuvante (HR: 0.705; IC95%: 0.499-0.996; $p = 0.047$) y no contar con diagnóstico de síndrome de Lynch (HR: 3.925; IC95%: 1.355-11.364; $p = 0.012$) son predictores de mortalidad independientes (Tabla 2).

Supervivencia libre de progresión

La SLP a 4 años fue del 21.3% (Fig. 2). En el análisis multivariado se encontró que la etapa clínica IV al diagnóstico (HR: 2.418; IC95%: 1.000-5.850; $p < 0.050$) y no contar con diagnóstico de síndrome de Lynch (HR: 3.800; IC95%: 1.398-10.326; $p = 0.009$) son predictores de progresión de la enfermedad independientes (Tabla 3).

Discusión

Actualmente se necesita una definición inequívoca de CCR en el adulto joven, ya que no hay un consenso claro en la literatura ni en las guías. Por ello, no es posible hacer comparaciones directas entre los

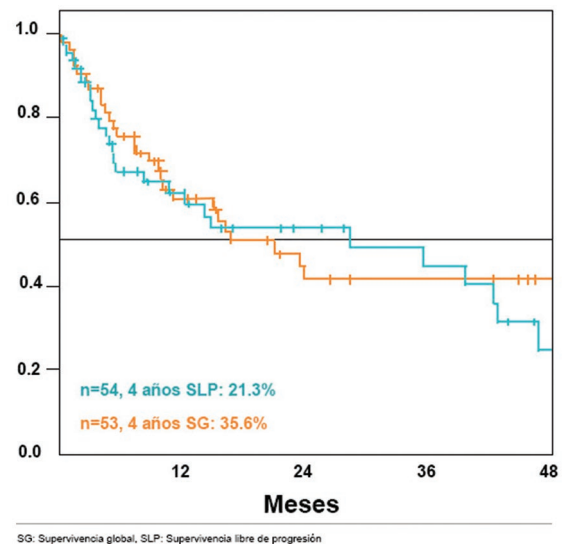


Figura 2. Supervivencia global y supervivencia libre de enfermedad.

estudios disponibles debido a que algunos realizan cortes de edad diferentes (desde los 30 hasta los 50 años). Sin embargo, en este estudio se ha tomado como base la guía *Adolescent and Young Adult (AYA)*, que comprende pacientes con CCR diagnosticados entre los 15 y los 29 años de edad¹³.

El CCR de inicio temprano afecta de manera predominante a las minorías raciales y étnicas en comparación con los blancos no hispanos. Aunque entre el 10% y el 12% de todos los pacientes diagnosticados con CCR son menores de 50 años, la proporción casi se duplica entre los negros no hispanos (16%) en comparación con los blancos no hispanos (9%)¹⁴. Las tasas de incidencia de CCR de inicio temprano han sido persistentemente más altas entre los negros, aunque la brecha con los blancos se ha reducido recientemente⁹. Las tasas de incidencia también han aumentado rápido entre los jóvenes hispanos^{15,16}.

De acuerdo con los registros de CCR de la base de datos SEER (*Surveillance, Epidemiology, and End Results*) del National Cancer Institute, la incidencia de esta neoplasia en menores de 35 años es del 2.2%¹⁷. Özyaydin et al.¹⁸, en su estudio de CCR en personas menores de 30 años, encuentran una incidencia del 3.59%. En nuestro estudio fue del 2.96% (54/1823), con ligero predominio del sexo masculino (51.85% vs. 49.15%), pero sin diferencia estadísticamente significativa. Estos porcentajes demuestran que la tasa ha aumentado en esta población; de acuerdo con datos de la base GLOBOCAN (2020) del Global Cancer Observatory, se ha documentado un aumento

Tabla 1. Características clínicas de los pacientes con cáncer colorrectal

| | n | % |
|--|--------------|-------|
| Edad, años | 24.7 (17-30) | |
| Sexo | | |
| Hombre | 28 | 51.85 |
| Mujer | 26 | 48.15 |
| IMC | | |
| Bajo peso | 10 | 18.50 |
| Normal | 28 | 51.90 |
| Sobrepeso | 12 | 22.20 |
| Obesidad | 4 | 7.40 |
| Antecedentes heredo-familiares de CCR | | |
| Sí | 16 | 29.60 |
| No | 38 | 70.37 |
| Presentación clínica | | |
| Dolor abdominal | 38 | 70.37 |
| Pérdida de peso | 38 | 70.37 |
| Hematoquecia | 32 | 59.26 |
| Estreñimiento | 15 | 27.78 |
| Fecaluria | 1 | 1.85 |
| Ubicación de tumor primario | | |
| Colon derecho | 13 | 24.07 |
| Colon izquierdo | 13 | 24.07 |
| Recto | 25 | 46.30 |
| Sincrónico | 3 | 5.56 |
| Tipo histológico | | |
| Adenocarcinoma | 37 | 68.50 |
| Adenocarcinoma células anillo en sello | 14 | 25.90 |
| Adenocarcinoma mucinoso | 3 | 5.60 |
| Grado histológico | | |
| G1: adenocarcinoma bien diferenciado | 4 | 7.41 |
| G2: adenocarcinoma moderadamente diferenciado | 19 | 35.19 |
| G3: adenocarcinoma poco diferenciado | 31 | 57.41 |
| Clasificación TNM | | |
| Etapa 1 | 4 | 7.40 |
| Etapa 2 | 17 | 31.50 |
| Etapa 3 | 13 | 24.10 |
| Etapa 4 | 20 | 37.00 |
| Síndrome de Lynch | | |
| Sí | 15 | 27.80 |
| No | 39 | 72.20 |
| Tipo de IMS en pacientes con síndrome de Lynch | | |
| MLH1 | 7 | 12.96 |
| MSH2 | 3 | 5.55 |
| Combinación de IMS* | 5 | 9.25 |
| Ninguno | 39 | 72.2 |
| Tipo de cirugía | | |
| Cirugía resectiva | 30 | 63.3 |
| Cirugía paliativa | 16 | 18.8 |
| No cirugía | 8 | 37.5 |
| Tratamiento sistémico | | |
| Adyuvancia | 16 | 25 |
| Neoadyuvancia | 25 | 76 |
| Paliativo | 13 | 15.4 |

CCR: cáncer colorrectal; IMC: índice de masa corporal; IMS: inestabilidad de microsatélites.

*Incluyendo MLH1, MSH2, MSH6 y PMS2.

considerable de nuevos casos en este grupo poblacional en los últimos años¹⁹.

Aún no está claro el papel que desempeña el índice de masa corporal (IMC) en la SG de los pacientes con CCR. Birmingham et al.²⁰ publicaron sobre el posible efecto negativo que tiene la leptina en la progresión tumoral y la metastatización, al estimular el factor de crecimiento del endotelio vascular. Por otro lado, los estudios de Ogino et al.²¹ afirman que un IMC alto puede influir positivamente en la supervivencia, ya que esta se reportó mayor en pacientes obesos con CCR cuando tenían alteraciones del gen p27 o un aumento en la expresión del gen STMN1. García-Oria et al.²² afirman en su estudio que el IMC no es un factor pronóstico de supervivencia a largo plazo en pacientes con CCR. En nuestro estudio hemos apreciado que solo un bajo porcentaje de personas tienen un IMC catalogado como sobrepeso u obesidad. Sin embargo, hay que considerar que el peso utilizado para este estudio fue el peso al diagnóstico, posterior a los síntomas iniciales, y que uno de los síntomas más comunes previos al diagnóstico es la pérdida de peso (un poco más del 70% de la población estudiada presentó este síntoma).

El CCR en pacientes jóvenes tiende a presentarse con mayor frecuencia en el sigmoides distal o el recto^{23,24}. De acuerdo con nuestro estudio, la localización fue similar en el colon derecho (24.07%) e izquierdo (24.07%), y la más frecuente fue en el recto (46.30%). En cambio, en los mayores de 50 años suele ser el cáncer proximal de colon el más común²⁵.

Al momento del diagnóstico, la mayor distribución de pacientes de nuestro estudio se encontraba en la etapa clínica IV (37%). En el estudio de Fu et al.²⁶, el grupo de edad de pacientes jóvenes presenta mayor porcentaje en etapas clínicas III y IV en comparación con el grupo de mayores de 35 años, en quienes predominan las etapas clínicas I y II. Su análisis de supervivencia en las etapas clínicas I-III fue similar para ambos grupos de edad, mientras que en la etapa clínica IV ser menor de 35 años fue un factor de mal pronóstico. De igual manera, un estudio de 32 pacientes menores de 30 años con CCR coincide con un mayor porcentaje en las etapas clínicas avanzadas III (46.8 %) y IV (31.2%)¹⁸.

Con respecto al tipo histológico, el adenocarcinoma simple se presentó en la mayoría de los individuos (68.5%), seguido del adenocarcinoma con patrón de células en anillo de sello (25.90%). El grado histológico que predominó en nuestro estudio fue G3 (poco diferenciado), en el 57.41%. En el estudio de You et al.²⁷,

Tabla 2. Análisis de los factores asociados a la supervivencia global de los pacientes

| | Total (eventos) | Análisis univariado (48 meses) | | Análisis multivariado (48 meses) | |
|---|-----------------|--------------------------------|---------|----------------------------------|---------|
| | | % (IC95%) | p | HR (IC95%) | p |
| | 54 (12) | 67.4 (49.8-85.0) | | | |
| Sexo | | | 0.276 | | |
| Mujer | 26 (11) | 53.60 (31.45-75.69) | | | |
| Hombre | 28 (18) | 33.6 (14.39-52.8) | | | |
| IMC | | | 0.112 | | |
| ≤ 18.5 | 10 (8) | 15.0 (11.65-41.65) | | | |
| > 18.5 | 44 (21) | 47.5 (30.84-64.16) | | | |
| Antecedentes heredofamiliares de CCR | | | 0.227 | | |
| Sí | 16 (6) | 50.10 (19.13-81.06) | | | |
| No | 38 (23) | 37.7 (20.64-54.65) | | | |
| Localización del tumor | | | 0.53 | | |
| Colon derecho | 13 (5) | 39.60 (1.57-77.62) | | | |
| Colon izquierdo | 13 (9) | 33.70 (5.47-61.92) | | | |
| Recto | 25 (14) | 42.5 (21.33-63.66) | | | |
| Sincrónico | 3 (1) | 66.7 (13.38-120) | | | |
| Estadio patológico | | | < 0.001 | 6.212 (2.504-15.414) | < 0.001 |
| ≤ III | 33 (10) | 69.10 (50.28-87.91) | | | |
| IV | 21 (19) | 5.10 (4.7-14.9) | | | |
| Tipo histológico | | | 0.002 | 1.153 (0.651-2.042) | 0.626 |
| Adenocarcinoma | 37 (19) | 47.00 (29.16-64.83) | | | |
| Adenocarcinoma con células en anillo en sello | 14 (10) | 0 (0.0-0.0) | | | |
| Mucinoso | 3 (0) | 0 (0.0-0.0) | | | |
| Diferenciación tumoral | | | 0.268 | | |
| Pobre-moderadamente | 23 (12) | 50.8 (29.82-71.77) | | | |
| Bien | 31 (17) | 29.8 (8.24-51.36) | | | |
| Tipo de cirugía | | | 0.003 | 0.875 (0.500-1.529) | 0.638 |
| No cirugía | 8 (5) | 25.00 (13.80-63.80) | | | |
| Curativa | 30 (11) | 62.20 (43.18-81) | | | |
| Paliativa | 16 (13) | 15.50 (3.90-34.9) | | | |
| Tipo de tratamiento sistémico | | | < 0.001 | 0.705 (0.499-0.996) | 0.047 |
| Adyuvante | 16 (12) | 22.50 (0.94-44.06) | | | |
| Neoadyuvante | 25 (6) | 77.80 (75.72-79.87) | | | |
| Paliativa | 13 (11) | 0 (0.0-0.0) | | | |
| Síndrome de Lynch | | | 0.007 | 3.925 (1.355-11.364) | 0.012 |
| No | 39 (25) | 29.0 (12.53-45.46) | | | |
| Sí | 15 (4) | 73.5 (47.04-99.96) | | | |

CCR: cáncer colorrectal; HR: *hazard ratio*; IC95%: intervalo de confianza del 95%; IMC: índice de masa corporal.

el patrón mucinoso y en anillo de sello (12.6% vs. 10.8%), así como pobremente o no diferenciado (20.4% vs. 18%), fueron los hallazgos más frecuentes, y así mismo fueron predictores independientes. En una comparación entre grupos de edad de 20-40 años y 60-80 años, O'Connell et al.^{28,29} evidenciaron que los tumores presentan en la mayoría de los casos patrón mucinoso y de células en anillo de sello, mostrando además una baja diferenciación (27.3% vs. 17.2%), en población joven comparada con un grupo de mayor edad.

En ausencia de características biológicas distintivas, las pautas de tratamiento actuales no distinguen el CCR de inicio joven de la enfermedad de inicio en mayores. La resección quirúrgica debe cumplir con los estándares apropiados para el sitio del tumor correspondiente. Se debe tener precaución para evitar el sobretratamiento en estos pacientes, a pesar del menor riesgo de morbilidad y de los años de vida que ganan⁵. En nuestra muestra, la cirugía de intento curativo fue la que predominó, con 30 casos (63.3%),

Tabla 3. Análisis de los factores asociados a la supervivencia libre de progresión en los pacientes

| | Total (eventos) | Análisis univariado (48 meses) | | Análisis multivariado (48 meses) | |
|--|-----------------|--------------------------------|-------|----------------------------------|-------|
| | | % (IC95%) | p | HR (IC95%) | p |
| | 50 (12) | 67.4 (49.7-85.0) | | | |
| Sexo | | | 0.065 | | |
| Mujer | 26 (10) | 30.50 (25.54-35.45) | | | |
| Hombre | 28 (17) | 14.7 (3.72-25.67) | | | |
| IMC | | | 0.028 | 0.384 (0.138-1.069) | 0.067 |
| ≤ 18.5 | 10 (8) | 0.0 (0.0-0.0) | | | |
| > 18.5 | 44 (19) | 26.6 (5.04-48.16) | | | |
| Antecedentes heredofamiliares de CCR | | | 0.367 | | |
| Sí | 16 (7) | 38.70 (7.92-69.47) | | | |
| No | 38 (20) | 11.10 (7.52-29.62) | | | |
| Localización del tumor | | | 0.885 | | |
| Colon derecho | 13 (5) | 31.30 (14.56-77.16) | | | |
| Colon izquierdo | 13 (7) | 30.80 (1.14-62.74) | | | |
| Recto | 25 (14) | 14.30 (8.82-37.42) | | | |
| Sincrónico | 3 (1) | 0 (0.0-0.0) | | | |
| Estadio patológico | | | 0.005 | 2.418 (1.000-5.850) | 0.050 |
| ≤ III | 33 (16) | 27.10 (4.75-49.44) | | | |
| IV | 21 (11) | 24.00 (0.67-47.32) | | | |
| Tipo histológico | | | 0.185 | | |
| Adenocarcinoma | 37 (21) | 22.10 (3.48-40.72) | | | |
| Adenocarcinoma células anillo en sello | 14 (6) | 0 (0.0-0.0) | | | |
| Mucinoso | 3 (0) | 0 (0.0-0.0) | | | |
| Diferenciación tumoral | | | 0.832 | | |
| Pobre-moderadamente | 23 (14) | 12.60 (8.37-33.57) | | | |
| Bien | 31 (13) | 32.20 (6.91-57.48) | | | |
| Tipo de cirugía | | | 0.068 | | |
| No cirugía | 8 (2) | 0 (0.0-0.0) | | | |
| Curativa | 30 (13) | 32.40 (6.72-58.07) | | | |
| Paliativa | 16 (12) | 15.80 (4.19-35.79) | | | |
| Tipo de tratamiento sistémico | | | 0.005 | 0.899 (0.557-1.450) | 0.662 |
| Adyuvante | 16 (7) | 29.60 (1.76-60.96) | | | |
| Neoadyuvante | 25 (10) | 28.60 (2.14-55.06) | | | |
| Paliativo | 13 (10) | 15.80 (4.46-38.26) | | | |
| Síndrome de Lynch | | | 0.005 | 3.800 (1.398-10.326) | 0.009 |
| Sí | 15 (5) | 17.70 (1.9-37.3) | | | |
| No | 39 (22) | 49.50 (16.18-82.82) | | | |

CCR: cáncer colorrectal; HR: *hazard ratio*; IMC: índice de masa corporal.

seguida de la cirugía paliativa, con 16 (18.8%), y ninguna intervención quirúrgica en 8 casos (37.5%). Estas tasas son similares en uno de los estudios más grandes de adultos jóvenes con CCR metastásico, con más de 6700 pacientes, en el que se reportaron los resultados respecto al tratamiento quirúrgico, obteniendo que 2653 (39.5%) individuos se sometieron a resección del tumor primario solo, 1547 (23.1%) a resección del tumor primario más metastasectomía, 231 (3.4%) recibieron metastasectomía sin resección

del tumor primario y 2277 pacientes (32.9%) no se sometieron a ninguna cirugía. Sus resultados demostraron diferencias significativas en la SG: la mediana para los pacientes que se sometieron a resección del tumor primario fue de 29 meses, en comparación con 13 meses para aquellos que no³⁰. Akinkuotu et al.³¹ agruparon a los individuos en ≤ 25 años y > 25 años y encontraron que el primer grupo tuvo tasas más altas de colectomía total (8.9% vs. 2.7%) y proctocolectomía total (5.0% vs. 0.5%), tasas más altas de

resección de órganos contiguos (12.9% vs. 8.0%), tratamiento con radiación de haz externo (3.9% vs. 1.9%) y tratamiento con quimioterapia (76.6% vs. 40.1%). Los pacientes más jóvenes tuvieron una mortalidad significativamente menor a los 30 y 90 días (0.6% vs. 4.2% y 2.1% vs. 7.6%) en comparación con los mayores de 25 años. Aunque la realización de una colectomía se asoció con un menor riesgo de muerte, la resección de órganos contiguos en asociación con colectomía se asoció con un mayor riesgo de muerte³¹. A pesar de estos resultados para los pacientes con CCR de inicio joven esporádico, las resecciones extendidas, como la colectomía total o la proctocolectomía, no han demostrado ninguna ventaja en la supervivencia libre de enfermedad ni en la SG⁵.

Nuestros resultados con respecto al tratamiento sistémico indican que el tratamiento con neoadyuvancia fue el más implementado, seguido del tratamiento con adyuvancia y tratamiento paliativo, con una diferencia estadísticamente significativa. En el estudio de Arhin et al.³⁰, 5552 (82.8%) pacientes recibieron quimioterapia sistémica y 1156 (17.2%) recibieron radioterapia, y encontraron que recibir quimioterapia y radioterapia se asoció significativamente con una mejor supervivencia (HR: 0.65 y 0.88, respectivamente). Sin embargo, en el estudio de Kneuert et al.³² se encontró que el uso de una terapia sistémica más agresiva no condujo a ganancias significativas en la supervivencia. El sobretratamiento con dosis múltiples de quimioterapia, debido a la dosis máxima tolerada que se puede administrar, limita o quizás elimina cualquier opción de quimioterapia en el momento de la recaída³¹. Es más probable que los pacientes AYA en estadio I o II de bajo riesgo reciban regímenes adyuvantes no indicados, lo que destaca el riesgo de sobretratamiento que enfrenta esta población. Dada la mayor proporción de enfermedad en estadio avanzado en el CCR de inicio joven, junto con la tendencia al sobretratamiento, es necesaria una coordinación multidisciplinaria de la atención para definir planes de tratamiento individualizados y apropiados⁵.

Los síndromes hereditarios desempeñan un papel muy importante en el desarrollo de CCR; son causa del 1-3% del total de los casos de CCR³³. En pacientes jóvenes se estima que el 20% tienen antecedentes familiares de CCR y hasta un 34.2% de los casos en menores de 35 años están relacionados con síndromes hereditarios, como el síndrome de Lynch¹². En nuestro estudio, el 27.8% de la población fue diagnosticada con síndrome de Lynch, similar a lo encontrado

por Schofield et al.¹², quienes reportan 1434 tumores de pacientes menores de 60 años, de los cuales 33 (2.30%) eran menores de 30 años, 9 (27.3%) con inestabilidad de microsátélites y 24 (72.7%) sin inestabilidad¹². El *missmatch repair* mayormente afectado fue MLH1 (n = 9, 60.3% con respecto a todos los casos con síndrome de Lynch). En el estudio de Durhuus et al.⁶, en su grupo menor de 40 años el *missmatch repair* mayormente afectado fue MSH2 (39.4%), seguido por MLH1 (33%). Asimismo, el 36.2% fueron diagnosticados en etapas clínicas III y IV, siendo la SG de estos pacientes del 55% a 5 años, y en las etapas clínicas I y II obtuvieron una SG del 97% a 5 años. Resultados similares con respecto a la SG en etapas tempranas obtuvieron Domínguez et al.³⁴, quienes reportan que los tumores relacionados con el síndrome de Lynch con respecto a las etapas clínicas I, II y III presentan una supervivencia a 10 años superior al 82%. Nuestros resultados, si catalogamos las etapas clínicas en dos grupos en los pacientes con síndrome de Lynch, considerando la etapa clínica IV y las etapas clínicas I-III, se obtienen 1 (6.7%) y 14 (93.3%) casos, respectivamente, observando un claro predominio por etapas tempranas que influyen de manera positiva en la SG de los pacientes de este grupo. El total de los pacientes con síndrome de Lynch tuvieron como tratamiento inicial cirugía resectiva con tratamiento adyuvante. Es claro que este grupo fue beneficiado por el diagnóstico en etapas clínicas tempranas y porque el tratamiento inicial fuera la cirugía resectiva.

La naturaleza descriptiva, el pequeño tamaño de la muestra y el ser unicéntrico son limitaciones de nuestro estudio; sin embargo, es el primer estudio nacional que aborda este tema.

Conclusiones

Según nuestro conocimiento, esta es la serie más grande hasta la fecha que ha examinado las características clínicas e histológicas de personas diagnosticadas con CCR hasta los 30 años de edad en México.

El CCR en pacientes jóvenes es un problema de salud pública, ya que tienen características patológicas que llevan a un diagnóstico tardío (etapas clínicas avanzadas) y peor pronóstico. Los síntomas de alarma, junto con la evaluación independientemente de la edad, los antecedentes familiares y los síndromes genéticos, son cruciales.

Agradecimientos

Los autores agradecen a la Dra. Carolina Castillo Morales, la Dra. María Guadalupe Serna Thomé y la Lic. Jessica Araceli Carrillo Ortiz por su apoyo incondicional en la elaboración de este artículo.

Financiamiento

Los autores declaran no haber recibido ningún financiamiento para este estudio.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido la aprobación del Comité de Ética para el análisis y publicación de datos clínicos obtenidos de forma rutinaria. El consentimiento informado de los pacientes no fue requerido por tratarse de un estudio observacional retrospectivo.

Bibliografía

- Sawicki T, Ruzkowska M, Danielewicz A, Niedźwiedzka E, Artukowicz T, Przybyłowicz KE. A review of colorectal cancer in terms of epidemiology, risk factors, development, symptoms and diagnosis. *Cancers (Basel)*. 2021;13:2025.
- International Agency for Research on Cancer. Mexico Source: Globocan 2020. (Consultado el 18-08-2022.) Disponible en: <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/484-mexico-fact-sheets.pdf>
- Edwards BK, Ward E, Kohler BA, Ehemann C, Zaubler AG, Anderson RN, et al. Annual report to the nation on the status of cancer, 1975-2006, featuring colorectal cancer trends and impact of interventions (risk factors, screening, and treatment) to reduce future rates. Disponible en: <http://cisnet.cancer.gov/projections>
- SEER*Stat Databases: November 2015 Submission. 2015. (Consultado el 18-08-2022.) Disponible en: <https://seer.cancer.gov/data-software/documentation/seerstat/nov2015/>
- You YN, Lee LD, Deschner BW, Shibata D. Colorectal cancer in the adolescent and young adult population. *JCO Oncol Pract*. 2020;16:19-27.
- Durhuus JA, Therikildsen C, Kallemsen T, Nilbert M. Colorectal cancer in adolescents and young adults with Lynch syndrome: a Danish register-based study. *BMJ Open*. 2021;11:53538.
- Colorectal Cancer Facts & Figures 2020-2022. Colorectal cancer screening test use* (%), adults 50 years and older by state, 2018. Disponible en: <https://www.cancer.org/content/dam/cancer-org/research/cancer-facts-and-statistics/colorectal-cancer-facts-and-figures/colorectal-cancer-facts-and-figures-2020-2022.pdf>
- Chang DT, Pai RK, Rybicki LA, Dimaio MA, Limaye M, Jayachandran P, et al. Clinicopathologic and molecular features of sporadic early-onset colorectal adenocarcinoma: an adenocarcinoma with frequent signet ring cell differentiation, rectal and sigmoid involvement, and adverse morphologic features. *Modern Pathology*. 2012;25:1128-39.
- Murphy CC, Wallace K, Sandler RS, Baron JA. Racial disparities in incidence of young-onset colorectal cancer and patient survival. *Gastroenterology*. 2019;156:958-65.
- Stoffel EM, Koeppe E, Everett J, Ulintz P, Kiel M, Osborne J, et al. Germline genetic features of young individuals with colorectal cancer. *Gastroenterology*. 2018;154:897-905.e1.
- Balaguer F. Genética del cáncer colorrectal. *Gastroenterol Hepatol*. 2013;36(Suppl 2):73-9.
- Schofield L, Watson N, Grieu F, Li WQ, Zeps N, Harvey J, et al. Population-based detection of Lynch syndrome in young colorectal cancer patients using microsatellite instability as the initial test. *Int J Cancer*. 2009;124:1097-102.
- Bleyer A. Adolescent and Young Adult (AYA) Oncology: The First A. *Pediatr Hematol Oncol*. 2007;24:325-36.
- Murphy CC, Sanoff HK, Stitzenberg KB, Baron JA, Lund JL, Sandler RS. Patterns of sociodemographic and clinicopathologic characteristics of stages II and III colorectal cancer patients by age: examining potential mechanisms of young-onset disease. *J Cancer Epidemiol*. 2017;2017:1-10.
- García S, Pruitt SL, Singal AG, Murphy CC. Colorectal cancer incidence among Hispanics and non-Hispanic Whites in the United States. *Cancer Causes Control*. 2018;29:1039-46.
- Wang DY, Thrift AP, Zarrin-Khameh N, Wichmann A, Armstrong GN, Thompson PA, et al. Rising incidence of colorectal cancer among young Hispanics in Texas. *J Clin Gastroenterol*. 2017;51:34-42.
- Colorectal cancer — Cancer Stat Facts. (Consultado el 18-08-2022.) Disponible en: <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/colorect.html>
- Özaydin Ş, Ataş E, Tanrıseven M, Kaplan MA, Hartendorp P, Ünlü A, et al. Colorectal cancer in patients aged ≤ 30 years: 17 years of experience. *Erciyes Med J*. 2019;41:62-70.
- Cancer over time. Global Cancer Observatory. (Consultado el 18-08-2022.) Disponible en: <https://gco.iarc.fr>
- Birmingham JM, Busik JV, Hansen-Smith FM, Fenton JI. Novel mechanism for obesity-induced colon cancer progression. *Carcinogenesis*. 2009;30:690-7.
- Ogino S, Shima K, Nosho K, Irahara N, Baba Y, Wolpin BM, et al. A cohort study of p27 localization in colon cancer, body mass index and patient survival. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2009;18:1849.
- García-Oria MJ, Armengol Carrasco M, Caballero Millán A, Ching C, Codina Cazador A. ¿Es el índice de masa corporal un factor pronóstico de supervivencia en el cáncer de colon? Análisis multivariable. *Cir Esp*. 2022;89:152-8.
- Abdelsattar ZM, Wong SL, Regenbogen SE, Jomaa DM, Hardiman KM, Hendren S. Colorectal cancer outcomes and treatment patterns in patients too young for average-risk screening. *Cancer*. 2016;122:929-34.
- Teng A, Lee DY, Cai J, Patel SS, Bilchik AJ, Goldfarb MR. Patterns and outcomes of colorectal cancer in adolescents and young adults. *J Surg Res*. 2016;205:19-27.
- Zahir Ahmed S, Cirocchi N, Saxton E, Brown MK. Incidence of age migration of colorectal cancer in younger population: retrospective single centred-population based cohort study. *Ann Med Surg (Lond)*. 2021;74:103214.
- Fu J, Yang J, Tan Y, Jiang M, Wen F, Huang Y, et al. Young patients (≤ 35 years old) with colorectal cancer have worse outcomes due to more advanced disease. *Medicine*. 2014;93:e135.
- You YN, Xing Y, Feig BW, Chang GJ, Cormier JN. Young-onset colorectal cancer: is it time to pay attention? *Arch Intern Med*. 2012;172:287-9.
- O'Connell JB, Maggard MA, Livingston EH, Yo CK. Colorectal cancer in the young. *Am J Surg*. 2004;187:343-8.
- O'Connell JB, Maggard MA, Liu JH, Etzioni DA, Livingston EH, Ko CY. Do young colon cancer patients have worse outcomes? *World J Surg*. 2004;28:558-62.
- Arhin ND, Shen C, Bailey CE, Matsuoka LK, Hawkins AT, Holowatyj AN, et al. Surgical resection and survival outcomes in metastatic young adult colorectal cancer patients. *Cancer Med*. 2021;10:4269-81.
- Akinkuoto AC, Maduekwé UN, Hayes-Jordan A. Surgical outcomes and survival rates of colon cancer in children and young adults. *Am J Surg*. 2021;221:718-24.
- Kneuert PJ, Maithel SK, Staley CA, Kooby DA. Chemotherapy-associated liver injury: impact on surgical management of colorectal cancer liver metastases. *Ann Surg Oncol*. 2011;18(1):181-190.
- Castro-Mujica MC, Barletta-Carrillo C. Síndrome de Lynch: aspectos genéticos, clínicos y diagnósticos. *Rev Gastroenterol Peru*. 2018;38:265-79.
- Domínguez-Valentín M, Seppälä TT, Sampson JR, Macrae F, Winship I, Evans DG, et al. Survival by colon cancer stage and screening interval in Lynch syndrome: a prospective Lynch syndrome database report. *Hered Cancer Clin Pract*. 2019;17:28.

Microhamartomas de los conductos biliares (complejos de Von Meyenburg), simuladores de metástasis hepáticas: una serie de ocho casos

Biliary microhamartomas (von Meyenburg complexes), liver metastasis simulators: a series of eight cases

Javier A. Teco-Cortes^{1*}, Peter Grube-Pagola², M. Esther Gutiérrez-Díaz Ceballos¹ y Gerardo B. Aristi-Urista¹

¹Departamento de Patología, Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga, Ciudad de México; ²Departamento de Patología, Instituto de Investigaciones Médico-Biológicas, Universidad Veracruzana, Veracruz. México

Resumen

Antecedentes: Los complejos de Von Meyenburg son lesiones hamartomatosas benignas que forman parte del espectro de las malformaciones de la placa ductal. Son poco frecuentes, se reportan en un 0.35-5.6% de la población general, predominantemente en adultos, sin clara predilección por un sexo. **Objetivo:** Presentar las características clínicas de los complejos de Von Meyenburg en nuestro medio. **Método:** Se buscaron todos los casos con diagnóstico de complejos de Von Meyenburg en nuestras instituciones entre 2012 y 2022. **Resultados:** Identificamos ocho casos, con un promedio de edad de 59.25 años, con predominio por el sexo femenino y con un caso asociado a carcinoma gástrico. **Conclusiones:** Es importante reconocer y diagnosticar adecuadamente esta afección, ya que por su naturaleza multifocal fácilmente puede simular metástasis, y además su presencia no descarta otros procesos neoplásicos sincrónicos.

Palabras clave: Hamartomas. Von Meyenburg. Conductos biliares. Metástasis. Carcinoma gástrico.

Abstract

Background: Von Meyenburg complexes are benign hamartomatous lesions, they are part of the spectrum of ductal plate malformations. They are rare, reported in 0.35-5.6% of the general population, predominantly in adults, with no clear predilection for sex. **Objective:** To present the clinical characteristics of Von Meyenburg complexes in our region. **Method:** We searched all cases with diagnosis of Von Meyenburg complexes in a period from 2012 to 2022, in our institutions. **Results:** We identified eight cases, with an average age of 59.25 years, with a predominance of females and with one case associated with gastric carcinoma. **Conclusions:** It is important to adequately recognize this entity, since due to its multifocal nature it can easily simulate metastasis, additionally, and its presence does not rule out other synchronous neoplasms.

Keywords: Hamartomas. von-Meyenburg. Bile ducts. Metastasis. Gastric carcinoma.

*Correspondencia:

Javier A. Teco-Cortes
E-mail: javiertc924@hotmail.com
0009-7411/© 2022 Academia Mexicana de Cirugía. Publicado por Permayer. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Fecha de recepción: 01-07-2022
Fecha de aceptación: 25-07-2022
DOI: 10.24875/CIRU.22000348

Cir Cir. 2023;91(6):794-797
Contents available at PubMed
www.cirurgiaycirujanos.com

Introducción

Los microhamartomas de los conductos biliares o complejos de von Meyenburg fueron descritos en 1918 como malformaciones hepáticas benignas de la placa ductal embrionaria, por lo que forman parte del espectro de las lesiones de la placa ductal (como la fibrosis hepática congénita y la enfermedad de Caroli)¹. Corresponden a pequeñas lesiones hamartomatosas que afectan a los conductos biliares intrahepáticos más pequeños. Están compuestas por elementos de los conductos biliares, a menudo con luces bien definidas y abiertas, y con bilis espesa en su interior. Su etiología es poco clara; se pueden observar en hígados con y sin cirrosis, así como en niños y adultos. En ocasiones se han asociado con cirrosis por hepatitis viral crónica, enfermedad hepática relacionada con alcohol y enfermedad hepática poliquística del adulto².

Son poco frecuentes y pueden ser confundidas o asociarse con neoplasias malignas o metástasis, por lo que es importante conocerlas bien.

Método

Se identificaron los casos con diagnóstico de microhamartomas de los conductos biliares o complejos de Von Meyenburg en los archivos del Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga y en el Instituto de Investigaciones Médico Biológicas de la Universidad Veracruzana, en un periodo de 10 años (2012-2022). Se realizó un análisis básico con estadística descriptiva.

Resultados

Identificamos ocho casos, con un rango de edad de 21 a 71 años (promedio: 59.25 años). El 62.5% de los casos se presentaron en mujeres y el 37.5% en hombres, con una relación 1.6:1. En 7 (87.5%) pacientes fueron hallazgos incidentales en cirugías realizadas por colecistitis, y 1 (12.5%) se asoció a adenocarcinoma gástrico difuso (Tabla 1). En todos los casos se realizó biopsia hepática para descartar la presencia de metástasis debido a que se identificaron como lesiones multifocales sobre la superficie del hígado (Fig. 1). Microscópicamente se realizó el diagnóstico al observarse en todos los pacientes lesiones proliferativas compuestas por conductos con epitelio cúbico, citológicamente sin atipia, con algunos tapones de bilis en el interior, rodeados por un estroma fibroso (Fig. 2).

Discusión y conclusiones

Los complejos de Von Meyenburg tienen una frecuencia variable. En series de biopsias hepáticas con aguja gruesa se ha reportado una incidencia del 0.35%³ al 0.6%⁴, y en series de autopsias del 0.49%⁵, el 2.8%⁴ y hasta el 5.6%, siendo más frecuentes en adultos, ya que en los niños solo representan el 0.9% del total de los casos⁶.

No tienen una clara predilección por un sexo, y aunque el rango de edad de presentación es amplio, desde los 17 hasta los 76 años, se diagnostican con mayor frecuencia en la cuarta y quinta décadas de la vida^{3,4}. En nuestra serie, el rango de edad es similar a lo reportado en la literatura, pero la media de edad es un poco más alta, ya que corresponde a la sexta década de la vida.

Macroscópicamente se identifican como nódulos pequeños, en general < 1.0 cm, de color blanco grisáceo, que suelen distribuirse tanto en las regiones subcapsulares como a través del parénquima hepático, por lo que pueden observarse desde la superficie externa del hígado, como sucedió en nuestros casos. Microscópicamente son lesiones bien delimitadas compuestas por conductos biliares con luces dilatadas, anastomosadas, con tapones de bilis. El epitelio es citológicamente blanco, sin atipia ni mitosis, y con una tasa proliferativa muy baja cuando se marca con Ki-67. Se asocian con un estroma que puede ser laxo, mixoide o densamente fibroso; la mayoría tienen leve infiltrado linfocitario y se encuentran adyacentes a tractos portales^{2,4,7}.

En general no presentan síntomas ni alteraciones en las pruebas de función hepática, por lo que en la mayoría de los casos son hallazgos incidentales, aunque en ocasiones se han asociado con dolor abdominal, con procesos infecciosos como colangitis, abscesos hepáticos⁸, fatiga, ictericia³ y cólico biliar⁹.

Entre los diagnósticos diferenciales se incluyen los adenomas de los conductos biliares y, más raramente, colangiocarcinomas²; a veces se pueden confundir con metástasis hepáticas. Es importante recalcar que su diagnóstico no descarta la presencia sincrónica de procesos neoplásicos malignos¹⁰, como en uno de los pacientes de nuestra serie.

Aunque la mayoría tienen un curso clínico benigno, raramente pueden evolucionar a colangiocarcinomas, debido a que las células epiteliales pueden presentar mutaciones en genes supresores tumorales, como TP53, APC, PTEN o p16¹¹.

En conclusión, los microhamartomas de los conductos biliares o complejos de Von Meyenburg son

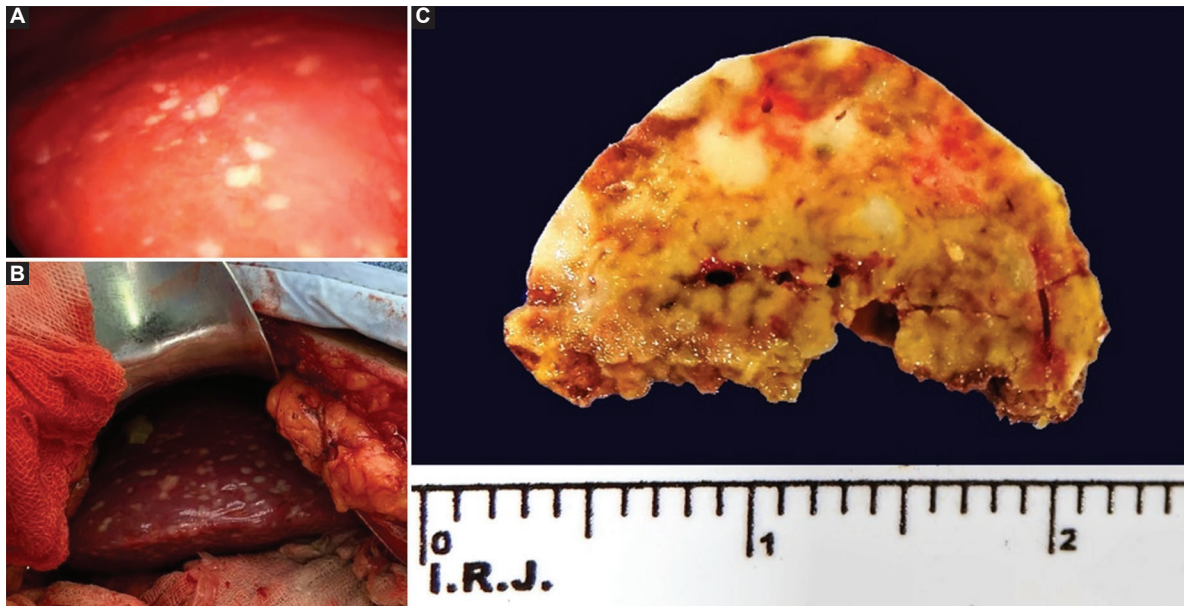


Figura 1. A: múltiples lesiones nodulares sobre la superficie del hígado observadas mediante cirugía laparoscópica. **B:** de forma similar se observan lesiones difusas sobre la superficie hepática en la cirugía abierta. **C:** superficie de corte de una biopsia hepática fijada en formol al 10%, en la que se observan múltiples lesiones nodulares, de color blanco grisáceo, que afectan a la zona capsular y subcapsular del hígado, así como también a zonas más profundas del parénquima.

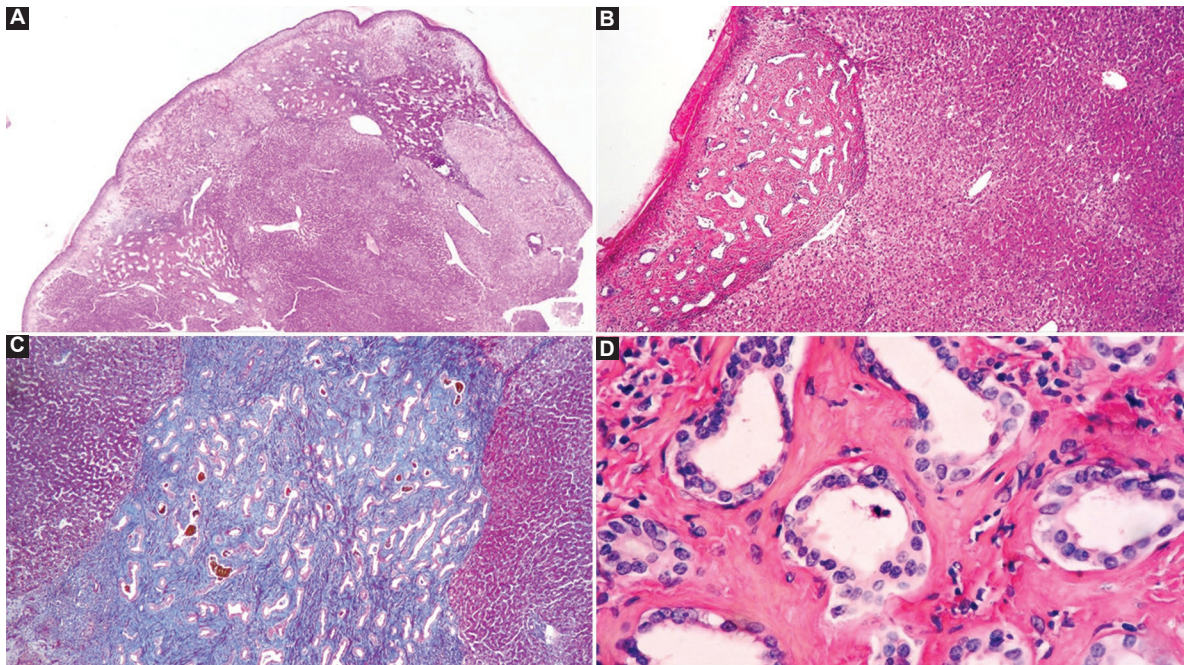


Figura 2. A: a poco aumento se observa que las lesiones son multifocales, con parénquima hepático normal interpuesto (hematoxilina y eosina, 40x). **B:** a mediano aumento se observan como lesiones bien delimitadas compuestas por conductos embebidos en un estroma fibroso (hematoxilina y eosina, 100x). **C:** el estroma en que se encuentran los conductos se compone de fibras de colágeno teñidas de color azul. También se observa la presencia de bilis en algunos conductos (tricrómico de Masson, 100x). **D:** a gran aumento el epitelio que reviste los conductos es citológicamente blando, sin presencia de atipia celular (hematoxilina y eosina, 400x).

Tabla 1. Características de los pacientes con complejos de Von Meyenburg

| N.º de caso | Edad (años) | Sexo | Otros hallazgos |
|-------------|-------------|-----------|---|
| 1 | 21 | Femenino | Esteatosis microvesicular, regeneración hepática |
| 2 | 71 | Masculino | Adenocarcinoma gástrico, difuso (pobremente cohesivo), con células en anillo de sello |
| 3 | 69 | Femenino | Colecistitis crónica y aguda, hemorrágica, ulcerada |
| 4 | 67 | Femenino | Colecistitis crónica y aguda abscedada, colecistolitiasis |
| 5 | 68 | Masculino | Colecistitis crónica, colecistolitiasis |
| 6 | 50 | Femenino | Colecistitis crónica |
| 7 | 65 | Masculino | Colecistitis crónica |
| 8 | 63 | Femenino | Colecistitis crónica, colecistolitiasis |

lesiones poco frecuentes y generalmente asintomáticas que es importante conocer, ya que pueden simular metástasis, en raras ocasiones pueden evolucionar a colangiocarcinoma (por lo que debería considerarse su seguimiento a largo plazo) y su presencia no descarta otros procesos sincrónicos (por lo que su diagnóstico no debe desalentar un protocolo de búsqueda de una neoplasia maligna si es clínicamente sospechada).

Financiamiento

Los autores declaran no haber recibido financiamiento.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido la aprobación del Comité de Ética para el análisis y publicación de datos clínicos obtenidos de forma rutinaria. El consentimiento informado de los pacientes no fue requerido por tratarse de un estudio observacional retrospectivo.

Bibliografía

1. von Meyenburgh H. Über die Cystenleber. Beitr Pathol Anat. 1918;64:447-532
2. Torbenson MS. Hamartomas and malformations of the liver. Semin Diagn Pathol. 2019;36:39-47.
3. Lin S, Weng Z, Xu J, Wang MF, Zhu YY, Jiang JJ. A study of multiple biliary hamartomas based on 1697 liver biopsies. Eur J Gastroenterol Hepatol. 2013;25:948-52.
4. Thommesen N. Biliary hamartomas (von Meyenburg complexes) in liver needle biopsies. Acta Pathol Microbiol Scand A. 1978;86:93-9.
5. Patel S, Rajalakshmi BR, Manjunath GV. Histopathologic findings in autopsies with emphasis on interesting and incidental findings — a pathologist's perspective. J Clin Diagn Res. 2016;10:EC08-12.
6. Redston MS, Wanless IR. The hepatic von Meyenburg complex: prevalence and association with hepatic and renal cysts among 2843 autopsies [corrected]. Mod Pathol. 1996;9:233-7.
7. Salemis NS, Katikaridis I, Zografidis A. Von Meyenburg complexes mimicking diffuse metastatic liver disease. J Gastrointest Cancer. 2019;50:972-4.
8. Sinakos E, Papalavrentios L, Chourmouzi D, Dimopoulou D, Drevelegas A, Akriviadis E. The clinical presentation of Von Meyenburg complexes. Hippokratia. 2011;15:170-3.
9. Gupta V, Makharia G. Von Meyenburg complexes in a patient with obstructive jaundice. Med J Aust. 2017;207:239.
10. Guiu B, Guiu S, Loffroy R, Cercueil JP, Krausé D. Multiple biliary hamartomas mimicking diffuse liver metastases. Dig Surg. 2009;26:209.
11. Parekh V, Peker D. Malignant transformation in Von-Meyenburg complexes: histologic and immunohistochemical clues with illustrative cases. Appl Immunohistochem Mol Morphol. 2015;23:607-14.

Deseo intenso de comer: estandarización del *Food Cravings Questionnaire-State* en México

Intense craving for eat: standardization of the Food Cravings Questionnaire-State in Mexico

María D. Marín-Soto¹, Gerardo Leija-Alva², Deyarek Campuzano-Reyes³, Margarita Castillo-Ramírez⁴, Itzihuari I. Montufar-Burgos² y Víctor R. Aguilera-Sosa^{2*}

¹Unidad Profesional Interdisciplinaria en Ingeniería y Tecnologías Avanzadas, Instituto Politécnico Nacional, Ciudad de México; ²Centro Interdisciplinario de Ciencias de la Salud Unidad Santo Tomás, Instituto Politécnico Nacional, Ciudad de México; ³Escuela Superior Atotonilco de Tula, Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, Tula, Hidalgo; ⁴Secretaría de Salud de la Ciudad de México, Ciudad de México. México

Resumen

Antecedentes: El food craving es un deseo intenso y compulsivo de comer alimentos altamente apetecibles. El *Food Cravings Questionnaire-State* (FCQ-S) es el instrumento más utilizado para su diagnóstico. Es un instrumento multidimensional, sensible y adaptable a cambios contextuales y culturales. **Objetivo:** estandarizar el FCQ-S en población adulta de la Ciudad de México. **Método:** Diseño no experimental, transversal y a conveniencia por método de bola de nieve, con 1059 adultos ambos sexos y de 18-84 años. Se destaca que el 71.9% de los participantes fueron mujeres. **Resultados:** Se obtuvo un coeficiente de fiabilidad de 0.95 y las correlaciones entre los ítems fueron de $r = 0.598$ a $r = 0.793$. Con el análisis factorial exploratorio se obtuvo una MKO de adecuación de muestreo de 0.943, y con la prueba de esfericidad de Bartlett una $p = 0.000$. Los factores explican el 78.61% de la variación total de los datos. La RMSEA fue 0.068, lo cual indica ajuste aceptable. El CFI fue 0.974, considerado bueno, y el NNFI fue 0.969 (buen ajuste). Las correlaciones fueron de $p < 0.05$ a $p < 0.01$, lo que muestra una conexión entre las diferentes dimensiones. **Conclusiones:** El FCQ-S es válido y adaptable en población mexicana.

Palabras clave: FCQ-S. Validación. Estandarización. Food Craving. Obesidad.

Abstract

Background: Food craving is an intense-compulsive response to eating highly appetizing foods. The *Food Cravings Questionnaire-State* (FCQ-S) is the most used instrument for its diagnosis. It is a multidimensional instrument, sensitive and adaptable to contextual and cultural changes. **Objective:** To standardize the FCQ-S in the adult population of Mexico City. **Method:** Non-experimental, cross-sectional, at convenience design, with 1059 adults of both sexes, aged 18-84 years. It is highlighted that 71.9% of the participants were women. **Results:** A reliability coefficient of 0.95 was obtained, the correlations between the items were from $r = 0.598$ to $r = 0.793$. With the exploratory factorial analysis, an MKO of sampling adequacy of 0.943 was obtained, and with the Bartlett sphericity test a $p = 0.000$. The factors explain 78.61% of the total variation of the data. The RMSEA was 0.068, which indicates an acceptable fit. The CFI was 0.974, considered good, and NNFI was 0.969, good fit. The correlations ranged from $p < 0.05$ to $p < 0.01$, showing a connection between the different dimensions. **Conclusions:** The FCQ-S is valid and adaptable in the Mexican population.

Keywords: FCQ-S. Validation. Standardization. Food craving. Obesity.

*Correspondencia:

Víctor R. Aguilera-Sosa
E-mail: vaguilera@ipn.mx

Fecha de recepción: 11-07-2022

Fecha de aceptación: 28-02-2023

DOI: 10.24875/CIRU.22000359

Cir Cir. 2023;91(6):798-803

Contents available at PubMed

www.cirugiyacirujanos.com

0009-7411/© 2023 Academia Mexicana de Cirugía. Publicado por Permayer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

El *food craving* es una respuesta psicofisiológica de deseo intenso hacia el consumo de alimentos con alta palatabilidad¹⁻³, y es un componente de la adicción a alimentos grasos, dulces o salados, además de que se relaciona con la sobreingesta y, por lo tanto, con el sobrepeso y la obesidad⁴. Para identificarlo y establecer criterios de diagnóstico, Cepeda-Benito et al.⁵ diseñaron el *Food Cravings Questionnaire–State* (FCQ-S) y *-Trate* (FCQ-T) en los Estados Unidos, que al año siguiente fueron validados en población española⁶ en una muestra de 271 de estudiantes universitarios. Ambos instrumentos tuvieron consistencia interna alta y ajustes adecuados para todos los factores.

La siguiente validación se realizó en los Países Bajos⁷ en una muestra de 227 estudiantes de pregrado; se obtuvo un α general de 0.92 y para las subescalas entre 0.80 y 0.91. El análisis factorial obtuvo una medida de Kaiser-Meyer-Olkin (MKO) de 0.87 y en la prueba de esfericidad de Bartlett se halló $p < 0.001$. Al igual que la validación española, en esta también se conservaron los cinco factores de la versión original, los 15 ítems, con una varianza explicada del 80.02%. En Alemania validaron el FCQ-S en 133 estudiantes universitarios, pero el diseño fue en dos fases y con la inclusión de privación de alimentos, al inicio del semestre y al finalizar; encontraron un coeficiente de confiabilidad $\alpha = 0.94^8$.

El primer estudio realizado en Sudamérica fue en Brasil⁹, nuevamente en estudiantes de pregrado ($n = 611$). En esta validación obtuvieron un $\alpha = 0.82$, con el mantenimiento de las cinco subescalas. En otra investigación se realizaron dos fases, y en la primera se pidió a un grupo de 492 estudiantes universitarios que respondieran ambos cuestionarios (FCQ-T-r y FCQ-S), pero con ítems relacionados con el chocolate. Encontraron, específicamente en el FCQ-T, $\alpha = 0.94$, con dos subescalas que identifican la falta de control de la ingesta de chocolate ($\alpha = 0.91$) y pensamientos relacionados con el chocolate ($\alpha = 0.91$). En el FCQ-S obtuvieron $\alpha = 0.87$ con dos subescalas, una para el deseo de comer chocolate ($\alpha = 0.90$) y otra para el nivel de hambre ($\alpha = 0.85$). Las puntuaciones se correlacionaron positivamente con la frecuencia de consumo de chocolate autodeclarada y con las puntuaciones del Cuestionario de Actitudes hacia el Chocolate, lo que es indicativo de que el FCQ-S tiene validez convergente. En la segunda fase,

los participantes ($n = 76$) se sometieron a exposición al chocolate, lo que generó puntuaciones altas en ambos instrumentos y con correlación positiva a la salivación. Los autores concluyen que los instrumentos representan medidas de autoinforme fiables y válidas para la evaluación del *craving* de chocolate⁸⁻¹⁰.

Sin embargo, a pesar de haber diversidad de validaciones alrededor del mundo, todas las muestras de los estudios descritos son por debajo de los 1000 participantes, en población universitaria, y además carecen de análisis confirmatorios. Destacamos que, de las pocas estandarizaciones que se han hecho en el mundo, nosotros realizamos una para el FCQ-T¹¹, pero no para el FCQ-S. Por lo anterior, el objetivo de esta investigación fue validar y estandarizar en población mexicana el FCQ-S. Nuestra hipótesis es que α será > 0.90 , con un ajuste bueno en los análisis confirmatorios, lo que permitiría asumir su estandarización en la población mexicana, al igual que la del FCQ-T.

Método

El diseño fue no experimental, transversal y a conveniencia, y se realizó en 2018-2019 con 1059 adultos asistentes a las clínicas de primer y segundo nivel de la Secretaría de Salud de la Ciudad de México, de 18-84 años de edad.

Instrumento

Se utilizó la versión original del FCQ-S⁶, cuyo coeficiente de fiabilidad es de 0.94, y el de las subescalas es 0.74-0.88. Está compuesto por cinco dimensiones factoriales: 1) deseo intenso de comer, 2) anticipación del refuerzo positivo que puede resultar de comer, 3) anticipación de alivio por estados y sentimientos negativos como resultado de comer, 4) falta de control sobre el comer, y 5) *craving* como estado fisiológico. Consta de 15 ítems que puntúan en una escala Likert, siendo 1 = absolutamente nada de acuerdo, 2 = casi nada de acuerdo, 3 = neutral, 4 = un poco de acuerdo y 5 = muy de acuerdo.

Procedimiento

Desde marzo de 2018 hasta febrero de 2019 recabamos la muestra total. En los dos primeros meses de 2018 realizamos una prueba piloto en población abierta del Instituto Politécnico Nacional, Unidad Lázaro Cárdenas, con 50 sujetos adultos por método de

recolección a conveniencia, a quienes se pidió que formularan observaciones sobre la redacción de los ítems. Posteriormente corrimos el análisis de confiabilidad y se adaptó la redacción a regionalismos mexicanos. En la segunda fase, otro grupo de participantes respondieron el cuestionario con modificaciones, y de nuevo hicimos un análisis de confiabilidad, resultando la versión final del cuestionario en su versión mexicana. En un tercer momento se eligieron aleatoriamente tres de 16 alcaldías de la Ciudad de México para aplicar el cuestionario, resultando seleccionadas Miguel Hidalgo, Azcapotzalco y Cuauhtémoc, en las que se encuentran centros de salud pertenecientes a la Secretaría de Salud. Aplicamos el cuestionario en la zona de consulta externa con la autorización previa de las autoridades de la Secretaría de la Ciudad de México. Las aplicadoras se acercaban a los asistentes de las clínicas y les invitaban a participar; a quienes aceptaron se les leyó el consentimiento informado y procedieron a firmarlo. Fue así que recabamos 1059 participantes.

Se vaciaron los datos en Excel, se revisaron errores e inconsistencias, y se transportó la base al programa SPSS versión 26.0 (IBM).

Criterios éticos

Esta investigación se llevó con apego a los Principios Éticos para la Investigación Médica en Seres Humanos y tuvo un riesgo mínimo para los participantes.

Análisis estadístico

Se emplearon diferentes pruebas estadísticas para verificar la confiabilidad y la validez. La primera se valoró mediante la prueba alfa de Cronbach para evaluar la consistencia interna del test. La segunda se valoró con análisis factoriales exploratorios y confirmatorios con rotación ortogonal varimax.

Resultados

Análisis estadístico

Hubo 1059 participantes, de los cuales el 71.9% fueron mujeres, y el promedio de edad fue de 39.9 años (rango: 18-84). El coeficiente de fiabilidad fue de 0.951 y las correlaciones entre los ítems fueron de $r = 0.598$ a $r = 0.793$, lo cual indica alta asociación. Para el análisis factorial exploratorio obtuvimos una

MKO de adecuación de muestreo de 0.943, y la prueba de esfericidad de Bartlett halló una $p = 0.000$.

La extracción de factores se realizó a través del criterio de porcentaje de varianza, que indicó que explican el 78.61% de la variación total de los datos. Se empleó el método varimax con un número fijo de cuatro factores que explican la variabilidad total. Los ítems se distribuyeron en estos factores:

- Emociones placenteras: evidencia de que el consumo de alimentos está asociado con estados placenteros, emociones e incremento de la sensación de bienestar.
- Pérdida de control: el intenso deseo por consumir alimentos altamente palatables desencadena la búsqueda y termina en un consumo descontrolado.
- Deseo intenso: se experimentan urgencia y deseo por consumir uno o varios alimentos en específico.
- Respuesta fisiológica: el *craving* surge como respuesta fisiológica condicionada ante los estímulos físicos o la evocación de recuerdos relacionados con el consumo.

Es importante mencionar que el cuestionario original contiene 15 ítems, pero en este análisis el ítem 4 se cargaba en dos factores con un peso factorial similar en ambos, por lo que se decidió eliminarlos. Se volvió a realizar el análisis tanto de confiabilidad como factorial (Tabla 1), que arrojaron que la MKO de adecuación de muestreo fue de 0.935, y la prueba de esfericidad de Bartlett obtuvo una $p = 0.000$. También el porcentaje de la varianza aumentó al 81.5% del total de los datos. Se volvió a realizar el análisis de fiabilidad y el resultado, tanto del total como de cada factor, también se muestra en la tabla 1.

Se llevó a cabo el análisis factorial confirmatorio con el *software* IBM SPSS Amos 26.0, tomando como base los resultados obtenidos en el análisis factorial exploratorio, para identificar el ajuste del modelo con los cuatro factores latentes correlacionados. El factor 1, «Emociones placenteras», está formado por cinco ítems; el factor 2, «Pérdida de control», por tres ítems; el factor 3, «Deseo intenso», por tres ítems; y el factor 4, «Respuesta fisiológica», por dos ítems. En la figura 1 se presenta un diagrama de la estructura factorial. El análisis factorial confirmatorio se realizó mediante el método de estimación de máxima verosimilitud y aplicando la metodología SEM (*Structural Equation Modeling*) para valorar la validez del constructo. Con el fin de determinar en qué medida se predice la matriz de covarianzas observada

Tabla 1. Matriz de componentes rotados de 14 ítems y resultados de la confiabilidad general y por factor

| Ítems | Factores | | | |
|---|-----------------------|--------------------|------------------|-----------------------|
| | Emociones placenteras | Pérdida de control | Deseo intenso | Respuesta fisiológica |
| 1) Ahora mismo tengo deseo intenso de comer una o varias comidas en particular (<i>I have an intense desire to eat one or more specific foods</i>) | | | 0.778 | |
| 2) Ahora mismo tengo un antojo por una o varias comidas en particular (<i>I'm craving one or more specific foods</i>) | | | 0.782 | |
| 3) Ahora mismo me urge comer una o varias comidas en particular (<i>I have an urge for one or more specific foods</i>) | | | 0.644 | |
| 5) Estoy seguro de que, si comiera lo que deseo, mi humor mejoraría (<i>If I were to eat what I am craving, I am sure my mood would improve</i>) | 0.768 | | | |
| 6) Comer una o varias comidas en particular me haría sentir maravillosamente (<i>Eating one or more specific foods would feel wonderful</i>) | 0.705 | | | |
| 7) Si comiera algo no me sentiría tan débil y aletargado (<i>If I ate something I wouldn't feel so sluggish and lethargic</i>) | 0.750 | | | |
| 8) Me sentiría menos antipático e irritable si pudiera satisfacer mis deseos de comer (<i>Satisfying my craving would make me feel less grouchy and irritable</i>) | 0.698 | | | |
| 9) Me sentiría más alerta si pudiera satisfacer mis deseos de comer (<i>I would feel more alert if I could satisfy my craving</i>) | 0.699 | | | |
| 10) Si tomara una o varias comidas en particular no podría parar de comerlas (<i>If I had one or more specific foods, I could not stop eating it</i>) | | 0.817 | | |
| 11) Mi deseo de comer una o varias comidas en particular puede más que yo (<i>My desire to eat [one or more specific foods] seems overpowering</i>) | | 0.854 | | |
| 12) Ahora mismo sé que voy a seguir pensando en lo que me apetece hasta que lo consiga (<i>I know I'm going to keep on thinking about one or more specific foods until I actually have it</i>) | | 0.785 | | |
| 13) Tengo hambre (<i>I am hungry</i>) | | | | 0.856 |
| 14) Si pudiera comer algo ahora mismo, mi estómago no se sentiría tan vacío (<i>If I ate right now, my stomach wouldn't feel as empty</i>) | | | | 0.839 |
| Confiabilidad de cada factor | $\alpha = 0.910$ | $\alpha = 0.913$ | $\alpha = 0.903$ | $\alpha = 0.861$ |
| Confiabilidad total | $\alpha = 0.945$ | | | |

Resultados del análisis factorial confirmatorio.

se tuvo en cuenta el error cuadrático medio de aproximación (RMSEA, *root mean squared error of approximation*), que fue de 0.068, lo cual indica un ajuste aceptable. El análisis también incluyó el índice de ajuste comparativo (CFI, *comparative fit index*), que fue de 0.974, lo cual se considera bueno. En el análisis del índice no normalizado de ajuste (NNFI, *non-normed fit index*) se obtuvo 0.969, que se considera un buen ajuste. Las correlaciones son todas significativas al nivel de 0.05 y una buena parte al nivel de 0.01, lo que muestra una conexión entre las diferentes dimensiones. En suma, el modelo presentó niveles muy adecuados de ajuste a los datos, lo cual confirma la estructura factorial obtenida en los análisis exploratorios.

Discusión

La consistencia interna en esta validación varía muy poco en comparación con los coeficientes de fiabilidad que se han reportado en otros países: en la versión original $\alpha = 0.94^5$, en la versión española $\alpha = 0.94^6$, en Holanda $\alpha = 0.92^7$, en Alemania $\alpha > 0.90^{12}$ y en Brasil $\alpha = 0.86^9$. Por lo tanto, el coeficiente obtenido por los análisis confirma que este instrumento es adaptable y sensible a cambios contextuales y culturales.

En cuanto al análisis factorial de este cuestionario, puede observarse que para las diversas validaciones se han mantenido los 15 ítems y los factores originales;

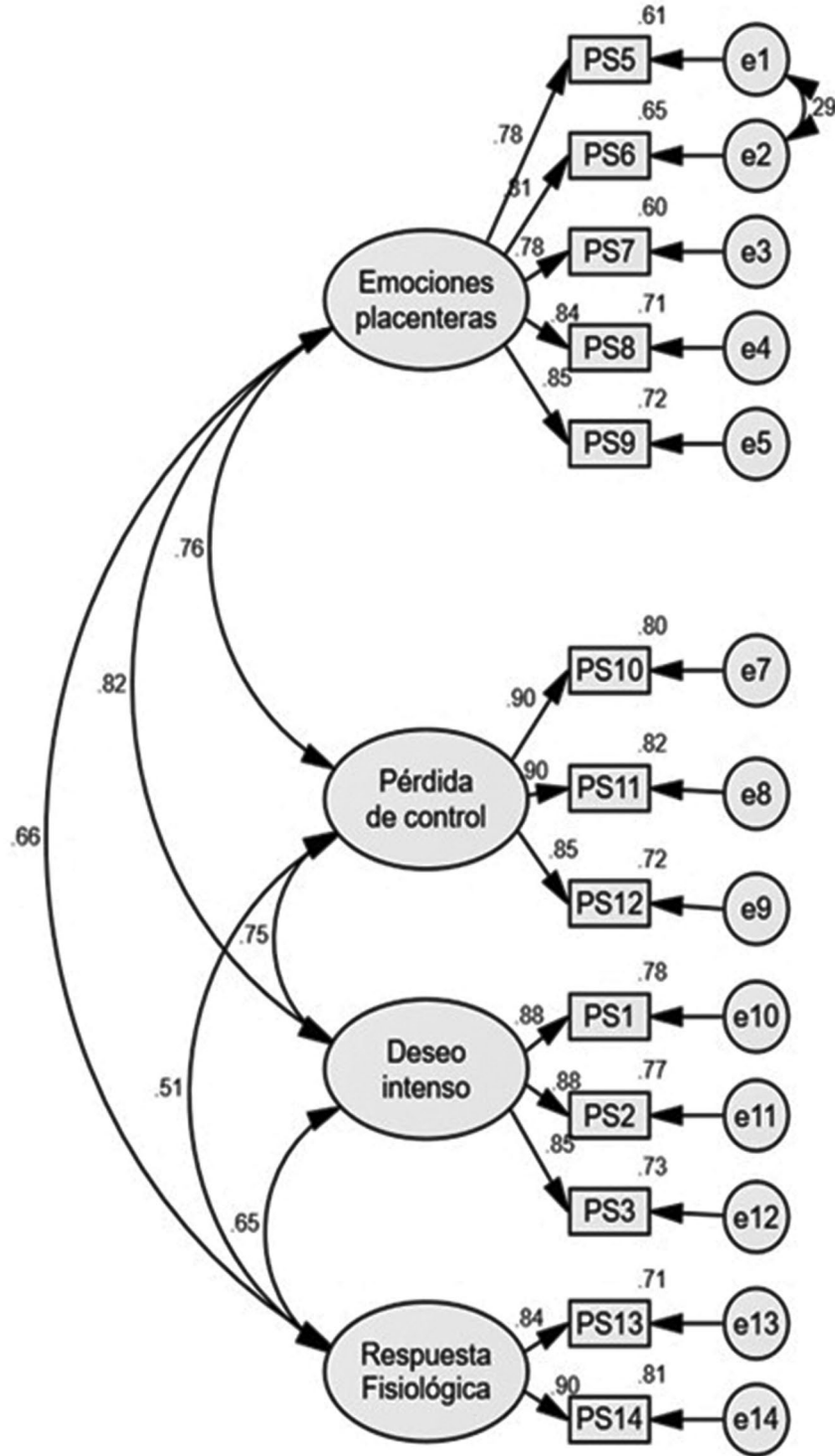


Figura 1. Análisis confirmatorio.

sin embargo, en esta validación se eliminó un ítem (el cuarto) y se reagruparon los ítems en factores diferentes, como en la versión alemana: *Desire/lack of control*, *Hunger* y *Reinforcement*¹². El factor *Desire/lack of*

control incluye seis ítems, comparte los ítems 10, 11 y 12 con la versión original y la española, aunque en esta validación no se incluyen los ítems 1, 2 y 3^{5,6}. El factor *Hunger*¹² y el primer factor obtenido en esta

investigación, «Deseo intenso de comer», tienen en común los ítems 13 y 14. No obstante, este factor incluye los mismos ítems que la versión original y española.

En la investigación realizada por Meule et al.¹² se fusionaron las subescalas *Anticipation of positive reinforcement that may result from eating* y *Anticipation of relief from negative states and feelings as a result of eating*⁵, que resultaron en la última subescala *Reinforcement*; para ambas investigaciones se incluyeron los mismos ítems tras la rotación: 4, 5, 6, 7, 8 y 9. En esta investigación, en el factor «Anticipación del alivio de estados y sentimientos negativos como resultado de comer» se incluyó el ítem 15, «Me siento débil por no comer», mientras que la subescala «Anticipación del reforzador positivo que resulta de comer» incluyó los ítems tal como en la versión original y la española. Cabe aclarar que el ítem 4 no se encuentra en la versión final de esta investigación.

En la presente investigación, los cuatro factores (emociones placenteras, pérdida de control, deseo intenso y respuesta fisiológica) sirven para explicar el *food craving* como estado en la población mexicana.

Conclusiones

El FCQ-S, que mide el estado de intensidad del deseo de ingerir un alimento en específico, es un instrumento adaptable a la población mexicana, válido y confiable. Los cuatro factores que lo comprenden nos ayudan a explicar el *food craving* como estado. Se confirma que es apto para replicarse en ambientes clínicos y de investigación en la población mexicana adulta. Para investigaciones posteriores sugerimos correlacionarlo con otros instrumentos que midan el *food craving* y realizar validaciones en las poblaciones infantil y adolescente.

Agradecimientos

Agradecemos a las personas participantes y a la Secretaría de Salud de la Ciudad de México por su apoyo en la realización de esta investigación.

Financiamiento

Los autores declaran no haber recibido financiamiento.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido la aprobación del Comité de Ética para el análisis y publicación de datos clínicos obtenidos de forma rutinaria. El consentimiento informado de los pacientes no fue requerido por tratarse de un estudio observacional retrospectivo.

Bibliografía

- Iani L, Barbaranelli C, Lombardo C. Cross-validation of the reduced form of the Food Craving Questionnaire-Trait using confirmatory factor analysis. *Front Psychol.* 2015;6:433.
- Pelchat ML. Of human bondage: food craving, obsession, compulsion, and addiction. *Physiol Behav.* 2002;76:347-52.
- Tiggemann M, Kemps E. The phenomenology of food cravings: the role of mental imagery. *Appetite.* 2005;45:305-13.
- Pérez-Vielma NM, Miliar-García A, Gómez-López M, Marín Soto MD, Leija-Alva G, Aguilera Sosa VR. Food craving en sujetos obesos: su correlación con índice aterogénico, conducta de ingesta y expresión génica. *Acta Inv Psicol.* 2021;11:5-16.
- Cepeda-Benito A, Gleaves HD, Williams LT, Erath AS. The development and validation of the state and trait food-cravings questionnaires. *Behav Ther.* 2000;31:151-73.
- Cepeda-Benito A, Gleaves DH, Fernández MC, Vila J, Williams TL, Reynoso J. The development and validation of Spanish versions of the State and Trait Food Cravings Questionnaires. *Behav Res Ther.* 2000;38:1125-38.
- Nijs IM, Franken IH, Muris P. The modified Trait and State Food-Cravings Questionnaires: development and validation of a general index of food craving. *Appetite.* 2007;49:38-46.
- Meule A, Hormes JM. Chocolate versions of the Food Cravings Questionnaires. Associations with chocolate exposure-induced salivary flow and ad libitum chocolate consumption. *Appetite.* 2015;91:256-65.
- Queiroz de Medeiros AC, Campos Pedrosa LF, Hutz CS, Yamamoto ME. Brazilian version of food cravings questionnaires: psychometric properties and sex differences. *Appetite.* 2016;105:328-33.
- Meule A, Richard A, Dinic R, Blechert J. Effects of a smart phone-based approach–avoidance intervention on chocolate craving and consumption: randomized controlled trial. *JMIR mHealth uHealth.* 2019;7:e12298.
- Marín-Soto MD, Vargas-De León C, Pérez-Vielma NM, Castillo-Ramírez M, Miliar-García A, Murillo-Tovar MM, et al. Deseo intenso por alimentos apetecibles: validación y estandarización del Food Craving Questionnaire-Trait en México. *Gac Med Mex.* 2020;156:27-33.
- Meule A, Lutz A, Vögele C, Kübler A. Food cravings discriminate differentially between successful and unsuccessful dieters and non-dieters. Validation of the Food Cravings Questionnaires in German. *Appetite.* 2012;58:88-97.

Litiasis vesicular durante el embarazo y el puerperio: ¿estamos haciendo lo correcto en México?

Gallbladder stones during pregnancy: are we doing the right thing in Mexico?

Gerardo Chávez-Saavedra¹, Elia Lara-Lona^{1*}, Daniel Díaz-Martínez¹, Laura Villaseñor-López-Velarde¹, Angélica Espinosa-Hinojosa² y Manuel Rivera-Sahagún³

¹Departamento de Medicina y Nutrición, Universidad de Guanajuato, León, Guanajuato; ²Servicio de Cirugía General, Hospital General de Comitán, Comitán, Chiapas; ³Servicio de Cirugía, Hospital General Regional No. 58, León, Guanajuato. México

Resumen

Objetivo: Determinar el tratamiento de elección, el abordaje y la mortalidad en mujeres embarazadas y en puerperio con diagnóstico de litiasis vesicular en México, y compararlo con las recomendaciones de las guías internacionales. **Método:** Estudio observacional, descriptivo y retrospectivo basado en la información de la base de datos Cubos Dinámicos del año 2019 de mujeres embarazadas con diagnóstico de colecistitis o colelitiasis que se hubieran realizado colecistectomía. **Resultados:** En 2019 se registraron 937 pacientes con colelitiasis y colecistitis, 516 (55%) embarazadas y 421 (45%) en puerperio. El 91.47% de los casos se manejaron con tratamiento médico y el 8.53% con colecistectomía, con predominio del abordaje abierto en el 63.75% de los casos. La mortalidad fue nula en ambos grupos. **Conclusiones:** A pesar de que las guías internacionales actuales recomiendan la colecistectomía laparoscópica temprana en embarazadas y púerperas, en México todavía se privilegian el tratamiento médico, el retraso de la colecistectomía y su abordaje abierto.

Palabras clave: Litiasis vesicular en el embarazo. Colecistitis en embarazo. Colecistectomía en embarazo. Colecistectomía laparoscópica en embarazo. Dolor abdominal en embarazo.

Abstract

Objective: To present the treatment of choice and approach in pregnant and postpartum women with a diagnosis of gallstones in Mexico and to compare it with the recommendations of international guidelines. **Method:** Observational, descriptive, and retrospective study based on information from the 2019 Dynamic Cubes database of pregnant women diagnosed with cholecystitis and/or cholelithiasis who had undergone cholecystectomy. **Results:** During 2019, 937 patients with cholelithiasis and cholecystitis were registered, 516 (55%) pregnant and 421 (45%) in puerperium. 91.47% of cases were managed with medical treatment and 8.53% with cholecystectomy, with predominance in the open approach in 63.75% of cases. Mortality was nil in both groups. **Conclusions:** Despite current international guidelines recommending early laparoscopic cholecystectomy in pregnant or puerperal women, in Mexico medical treatment, delayed cholecystectomy and its open approach are still privileged.

Keywords: Cholelithiasis in pregnancy. Cholecystitis in pregnancy. Cholecystectomy in pregnancy. Laparoscopic cholecystectomy in pregnancy. Abdominal pain in pregnancy.

*Correspondencia:

Elia Lara-Lona

E-mail: elia.lara@ugto.mx

0009-7411/© 2023 Academia Mexicana de Cirugía. Publicado por Permayer. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Fecha de recepción: 19-12-2022

Fecha de aceptación: 26-05-2023

DOI: 10.24875/CIRU.22000633

Cir Cir. 2023;91(6):804-809

Contents available at PubMed

www.cirurgiaycirujanos.com

Introducción

La colecistectomía es la segunda cirugía no obstétrica más frecuente realizada durante el embarazo^{1,2}. En colecistitis y colelitiasis, durante muchos años el tratamiento no operatorio ha sido el de elección³. Sin embargo, las guías de práctica clínica actuales publicadas por la Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons (SAGES) recomiendan no retrasar el tratamiento quirúrgico, ya que esto conlleva un peor pronóstico, tanto para la madre como para el feto. Esto es debido al riesgo de recurrencia de los síntomas, la incidencia de complicaciones, el aumento de hospitalizaciones y la mayor probabilidad de bajo peso al nacer, parto pretérmino y necesidad de cesárea^{4,5}.

Además, las guías consideran a la colecistectomía laparoscópica como un procedimiento seguro en cualquier trimestre del embarazo^{4,6}. Un metaanálisis publicado en 2017, que comparaba la colecistectomía laparoscópica frente a la abierta, encontró que las complicaciones maternas, fetales y quirúrgicas eran menores cuando se aplicaban abordajes por mínima invasión⁷. La tendencia en otros países ha sido hacia el incremento de las colecistectomías en pacientes embarazadas con esta patología biliar, con una disminución de los días de estancia hospitalaria cuando se elige el abordaje laparoscópico⁸.

En México, las guías de práctica clínica sobre el diagnóstico y el tratamiento de la colecistitis y la colelitiasis no mencionan cuál debe ser el manejo de elección⁹. Desde 2008, año en que se publicaron las guías de la SAGES, solo han aparecido cuatro estudios sobre el tratamiento de la colecistitis aguda en pacientes embarazadas en México¹⁰. Esta situación justifica establecer si el manejo de esta patología en una paciente obstétrica ha cambiado.

El objetivo de este trabajo es determinar el tratamiento de elección (médico o quirúrgico), el abordaje (abierto o laparoscópico) y la mortalidad en mujeres embarazadas y en puerperio con diagnóstico de litiasis vesicular en México, en 2019, y compararlo con las recomendaciones de las guías internacionales. El diseño del estudio, de tipo epidemiológico, busca describir la forma en que se aplican las guías de práctica clínica (como políticas de salud pública) y determinar así si las necesidades de salud de grupos relevantes (como las embarazadas) son atendidas por el sistema de salud nacional en el caso de personas no usuarias de seguridad y servicios de salud¹¹.

Método

Estudio con diseño de tipo epidemiológico, observacional, descriptivo y retrospectivo de los registros nacionales. La fuente de información utilizada fue la base de datos pública Cubos Dinámicos, de la Dirección General de Información en Salud de la Secretaría de Salud de México, disponible en www.salud.gob.mx/cubos. La información ahí registrada se corresponde con todos los egresos hospitalarios de los hospitales públicos en México (pacientes sin derechohabencia a IMSS, ISSSTE, SEDENA, SEMAR, PEMEX u hospitales privados) de 2019 de acuerdo con los códigos de la Clasificación Internacional de Enfermedades 10.^a revisión (CIE-10). Se seleccionaron los registros de ese año porque son definitivos y las actividades clínico-quirúrgicas no fueron afectadas por la pandemia de COVID-19.

El método para obtener la información fue el filtrado con las variables permitidas por la plataforma Cubos Dinámicos y los códigos de la CIE-10. Primero, en el apartado de *Egresos* de 2019, se buscó la información como mujer en edad fértil, seleccionando embarazo y puerperio. Posteriormente, en el apartado *Afección principal* se seleccionaron (filtro) los diagnósticos de colelitiasis (código K80) y colecistitis (código K81). Finalmente, estos datos se compararon con los del apartado *Procedimientos* del año 2019, en los que en *Afección principal* se filtró por enfermedades del sistema digestivo que complican el embarazo, el parto y el puerperio (código O996), y en *Procedimientos* se seleccionaron colecistectomía (código 5122), colecistectomía laparoscópica (código 5123), colecistectomía laparoscópica parcial (código 5124) y otra colecistectomía parcial (código 5121).

La información se obtiene de forma agrupada, a partir de las variables y los filtros mencionados, por cada episodio de hospitalización registrado. Esto significa que los datos no se pueden desagregar por trimestre de embarazo ni por método diagnóstico utilizado. Aunque el código de colecistitis incluye los diagnósticos de colecistitis aguda, crónica y crónica agudizada, la plataforma no permite definir cuáles fueron unos u otros. Los casos registrados como otras enfermedades de la vesícula biliar, que también fueron incluidos, corresponden a variantes como el hidrocolecisto, el piocolecisto y el síndrome de Mirizzi, pero tampoco se puede identificar a qué diagnóstico específico corresponde cada caso.

Los diagnósticos registrados generalmente se basan en un ultrasonido que los confirma. En una

mucho menor proporción se usan criterios clínicos específicos (como las Guías de Tokio 2018 para la colecistitis aguda), pero la base de datos no permite identificar la proporción de criterios clínicos o estudios diagnósticos usados. Finalmente, la plataforma tampoco permite identificar la causa por la cual los procedimientos laparoscópicos fueron convertidos a abordajes abiertos. Aunque resulta muy importante determinar el trimestre del embarazo, el método diagnóstico, la causa de la conversión y la causa de la defunción, los datos abiertos públicamente a través de esta plataforma no aportan esta información de manera específica. A pesar de que dicha información escapa al alcance y al objetivo de este trabajo, al final se exponen algunas consideraciones que ayudan a interpretar los datos encontrados.

Resultados

Durante 2019, en las instituciones públicas de salud de México se registraron como egresos hospitalarios un total de 937 casos de pacientes embarazadas y puérperas con colelitiasis y colecistitis (Tabla 1). La edad media fue de 25.3 años y el diagnóstico más común fue colecistitis aguda. De ellas, 516 (55%) se encontraban embarazadas y 421 (45%) en puerperio. Se registraron 61.900 colecistectomías en población general, de las cuales 80 (0.001%) fueron en pacientes embarazadas y puérperas (Tabla 2).

El manejo médico, y con ello el diferimiento de la colecistectomía, se presentó como tratamiento predominante, con un 91.47%. Se registraron 80 (8.53%) casos de colecistectomía, de los cuales predominó el abordaje abierto, con 51 (63.75%) casos, 28 (35%) por abordaje laparoscópico y 1 (1.25%) como colecistectomía parcial sin especificar si fue abierta o laparoscópica (Tabla 2). No se registró si las colecistectomías abiertas fueron conversiones de cirugías laparoscópicas ni cuáles fueron los motivos. Los días de estancia hospitalaria fueron 15.78 en los casos de colecistectomía abierta y 8.66 en los de colecistectomía laparoscópica. La mortalidad fue nula en ambos grupos. La información registrada no permitió identificar si los procedimientos fueron electivos o de urgencia.

Para la correcta interpretación de los registros previos es importante hacer algunas especificaciones. Después de un episodio de atención médica hospitalaria, la afección principal, que puede ser «sospechosa» o «cuestionable», si no hay más información o aclaración, el diagnóstico se codifica como «confirmado».

Tabla 1. Colelitiasis y colecistitis en embarazadas y puérperas durante 2019 en México*

| | Enfermedad registrada | Egresos n (%) |
|----------------------|---|---------------|
| Mujeres embarazadas | Colelitiasis | 301 (32.12%) |
| | Colecistitis | 210 (22.41%) |
| | Otras enfermedades de la vesícula biliar [†] | 5 (0.53%) |
| | Subtotal | 516 (55.06%) |
| Mujeres en puerperio | Colelitiasis | 239 (25.50%) |
| | Colecistitis | 180 (19.21%) |
| | Otras enfermedades de la vesícula biliar [†] | 2 (0.21%) |
| | Subtotal | 421 (44.93%) |
| Total | | 937 (100%) |

*No se incluyen neoplasias de la vesícula biliar ni enfermedades de la vía biliar principal: alteraciones anatómicas adquiridas de la vesícula biliar o de las vías biliares, coledocolitiasis, colangitis, neoplasias, anomalías estructurales del desarrollo prenatal de la vesícula biliar o de los conductos biliares.

[†]Incluye obstrucción, hidropesía, perforación, fístula, colesterosis de la vesícula biliar, así como otras enfermedades especificadas de la vesícula biliar y enfermedad de la vesícula biliar no especificada.

Tabla 2. Tratamiento de pacientes embarazadas con enfermedades de la vesícula biliar durante 2019 en México

| | n | % |
|---|-----|--------|
| Pacientes embarazadas con colelitiasis, colecistitis y otras enfermedades de la vesícula biliar | 937 | 100.00 |
| Tratamiento médico | 857 | 91.46 |
| Colecistectomía | 80 | 8.54 |
| Colecistectomía abierta | 51 | 63.75 |
| Colecistectomía laparoscópica | 28 | 35.00 |
| Otra colecistectomía parcial | 1 | 1.25 |

Es probable que las pacientes codificadas como colelitiasis hayan presentado alguna de estas situaciones: cuadro clínico de cólico biliar, colelitiasis como hallazgo incidental cuando el motivo de consulta o ingreso fue otro (por ejemplo, control prenatal) u otros diagnósticos que fueron catalogados como colelitiasis (pólipo o lodo biliar). Finalmente, hay que considerar que una misma paciente puede haberse registrado más de una vez si requirió varias atenciones médicas hospitalarias por patología biliar, materno-fetal u otra; no así los registros de colecistectomías, ya que solo se efectuó un procedimiento de este tipo por caso.

Discusión

Los resultados muestran que, en México, el manejo de las pacientes embarazadas con colelitiasis y colecistitis es contrario a lo que sugieren la evidencia actual^{1,7} y las guías de práctica clínica internacionales⁴. En las instituciones públicas nacionales, el manejo de elección es el tratamiento médico, y el manejo quirúrgico se posterga hasta que la paciente ha finalizado su embarazo. También es contrario a las tendencias⁸ y a los abordajes privilegiados en otros países¹², ya que en los pocos casos que sí son sometidos a colecistectomía predomina el abordaje abierto sobre el laparoscópico.

En México, el retraso del manejo quirúrgico se presenta en el 91.47% de las pacientes embarazadas con colecistitis y colelitiasis. Esta cifra contrasta con el 36% reportado por Chen et al.⁸ en 2020 en los Estados Unidos. Aunque la recomendación de la SAGES sobre la colecistectomía en el embarazo es catalogada como débil⁴, llama la atención que en uno y otro caso no se presentaron defunciones en México, tal como ha sido publicado en otros países⁷. Las complicaciones materno-fetales (tanto en el manejo médico como en el quirúrgico) están fuera del alcance del presente estudio, por lo que no es posible realizar un análisis y discusión sobre la morbilidad asociada para determinar si hubo alguna diferencia. A pesar de lo anterior, a la luz de la evidencia actual resulta importante discutir algunos argumentos que aún se utilizan para retrasar la colecistectomía.

El primer grupo de argumentos están en relación con el desenlace fetal: aborto espontáneo, parto prematuro y teratogénesis. Chen et al.⁸ encontraron que el abordaje laparoscópico estaba significativamente asociado con bajos índices de parto pretérmino, trabajo de parto pretérmino o aborto (*odds ratio*: 0.410; $p < 0.001$), comparado con el manejo no operatorio⁸. Hay que considerar que hasta un 30% de los embarazos en el primer trimestre terminan en aborto espontáneo, y aunque existe riesgo de contracciones uterinas posquirúrgicas, estas no suelen terminar en parto pretérmino. De hecho, estas complicaciones se relacionan más con otras enfermedades maternas graves que son manejadas inadecuadamente y que pueden verse agravadas por el retraso en el manejo quirúrgico¹³.

Sobre el riesgo de teratogénesis debida a la colecistectomía o al uso de anestésicos, el American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) ha emitido una opinión desde 2011. Si bien menciona

que es necesaria una interconsulta con los obstetras para cualquier cirugía no obstétrica en embarazadas, también declara que no se ha demostrado que los agentes anestésicos utilizados actualmente tengan efectos teratogénicos en los humanos cuando se usan a concentraciones estándar en cualquier momento de la gestación. De hecho, afirman que a una mujer embarazada nunca se le debe negar una cirugía justificadamente indicada, en cualquier trimestre del embarazo¹⁴.

Otros argumentos para el retraso de la colecistectomía han sido las complicaciones maternas o quirúrgicas. Sin embargo, se ha demostrado que estas se presentan en el 4.3% de las pacientes embarazadas sometidas a colecistectomía laparoscópica¹⁵, similar a lo reportado en mujeres no embarazadas (0.5-6%)¹⁶⁻¹⁸. Silvestri et al.¹⁹ compararon 32,479 mujeres no embarazadas y 436 embarazadas, y encontraron que las tasas de complicaciones mayores y menores a los 30 días fueron similares en ambos grupos, sugiriendo así que el embarazo no aumenta la morbilidad materna posoperatoria; sin embargo, las embarazadas se sometieron con mayor frecuencia a procedimientos urgentes y abiertos, probablemente debido al retraso en el diagnóstico, la renuencia de los cirujanos a realizar abordajes laparoscópicos o un primer intento de manejo médico. En este mismo sentido, las pocas complicaciones maternas transoperatorias reportadas han sido catalogadas como menores^{7,20}.

Por otro lado, el manejo médico de esta patología biliar tiene algunas consecuencias. Aproximadamente el 80% de las embarazadas con síntomas de colecistitis van a presentar recurrencia, y en un 20-40% de los casos las recurrencias son antes del parto; el número de cuadros recurrentes va de uno a tres. También se han presentado parto pretérmino en el 4% y necesidad de inducir el trabajo de parto para controlar el cólico biliar en el 15% de los casos²¹. Hasta un 9% pueden requerir cesárea de urgencia por sufrimiento fetal, y con ello parto pretérmino, bajo peso al nacer y necesidad de cuidados críticos neonatales²².

El desenlace del abordaje laparoscópico también ha mostrado ser mejor que el del abordaje abierto en esta población²³. Las ventajas demostradas incluyen el retorno temprano de la función intestinal, la deambulación temprana, la estancia hospitalaria corta, el retorno rápido a la normal actividad, la baja frecuencia de infección del sitio quirúrgico y de presencia de hernia, así como menor dolor posoperatorio²⁴. También se asocia con menos depresión fetal debido a la

reducción del uso de narcóticos en el posoperatorio y la mínima manipulación del útero para una exposición adecuada. Esto conduce a menos irritabilidad uterina, menor aborto espontáneo, menor trabajo de parto pretérmino y menos parto prematuro²⁵.

En este estudio, los días de estancia hospitalaria fueron menos (8.66) con el abordaje laparoscópico que con el abierto (15.78). Se ha demostrado que la estancia hospitalaria derivada de colecistectomías en embarazadas en general es mayor, aunque la experiencia del cirujano representaba la variable más importante para ello y para las complicaciones. En México, la experiencia en colecistectomía laparoscópica ha aumentado significativamente en los últimos años²⁶, lo que puede representar una ventaja (entre otras variables) que permita disminuir los días de estancia. Finalmente, el abordaje laparoscópico en casos de abdomen agudo constituye una recomendación fuerte, es decir, los beneficios claramente exceden a los riesgos⁵.

Existen situaciones que pueden explicar que el abordaje abierto haya predominado sobre el laparoscópico; entre ellas, que el abordaje abierto se considere más seguro por los cirujanos tratantes²⁷, que hayan sido cirugías de urgencia, limitando la disponibilidad del abordaje laparoscópico, y que se hayan presentado factores de riesgo o complicaciones transoperatorias que requirieron la conversión²⁸.

Aunque en este estudio no se determinó el trimestre de los casos registrados, en la actualidad la colecistectomía se considera el tratamiento de elección en cualquier momento del embarazo⁵. Previamente, las semanas 26-28 se consideraba el periodo de menor riesgo materno y fetal para efectuar el manejo quirúrgico⁴, y en él se habían reportado la mayoría de los casos⁸; sin embargo, la evidencia actual indica que no hay diferencia por trimestre^{29,30}, aunque se ha visto que, conforme avanza la gestación, mayor estancia hospitalaria Haz clic o pulse aquí para escribir texto.^{7,8} y mayor dificultad técnica³¹.

En México se desconoce cuáles son la factibilidad y el impacto en seguridad y eficacia de realizar de manera generalizada colecistectomías tempranas en pacientes con litiasis vesicular sintomática o con colecistitis aguda. También se desconoce si los cirujanos estarían dispuestos a implementar esta práctica y si las implicaciones legales desempeñarían un papel determinante en este tipo de decisiones. Por ello, es necesario desarrollar estudios que comparen el abordaje por trimestre, el índice de conversiones, las complicaciones quirúrgicas y la morbimortalidad materno-fetal.

Lo que sí es seguro es que el retraso en el diagnóstico y el tratamiento de un abdomen quirúrgico en el embarazo, por temor a estudios y procedimientos innecesarios, contribuye al aumento de las complicaciones³¹. Son necesarios un conocimiento clínico suficiente, una evaluación sistemática, una mayor sospecha diagnóstica y el desarrollo de una suficiente experiencia del cirujano para evitar complicaciones maternas y pérdidas fetales innecesarias.

Conclusiones

A pesar de que las guías internacionales actuales recomiendan la colecistectomía laparoscópica temprana en embarazadas y púerperas, en México todavía se privilegian el tratamiento médico, el retraso de la colecistectomía y su abordaje abierto. No se ha encontrado diferencia en la mortalidad entre las pacientes registradas como manejo médico o como colecistectomía.

Financiamiento

Los autores no recibieron financiamiento.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido la aprobación del Comité de Ética para el análisis y publicación de datos clínicos obtenidos de forma rutinaria. El consentimiento informado de los pacientes no fue requerido por tratarse de un estudio observacional retrospectivo.

Bibliografía

1. Arkenbosch JHC, van Ruler O, de Vries AC. Non-obstetric surgery in pregnancy (including bowel surgery and gallbladder surgery). *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2020;44-45:101669.
2. Iwai T, Makino H, Yokoyama T, Yoshioka M, Yoshida H. Laparoscopic cholecystectomy during pregnancy: a case report and review of literature in Japan. *Cureus*. 2020;12:e7656.

3. Landers D, Carmona R, Crombleholme W, Lim R. Acute cholecystitis in pregnancy. *Obstet Gynecol.* 1987;69:131-3.
4. Yumi H. Guidelines for diagnosis, treatment, and use of laparoscopy for surgical problems during pregnancy. *Surg Endosc.* 2008;22:849-61.
5. Pearl JP, Price RR, Tonkin AE, Richardson WS, Stefanidis D. SAGES guidelines for the use of laparoscopy during pregnancy. *Surg Endosc.* 2017;31:3767-82.
6. Dhupar R, Smaldone GM, Hamad GG. Is there a benefit to delaying cholecystectomy for symptomatic gallbladder disease during pregnancy? *Surg Endosc.* 2010;24:108-12.
7. Sedaghat N, Cao AM, Eslick GD, Cox MR. Laparoscopic versus open cholecystectomy in pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Surg Endosc.* 2017;31:673-9.
8. Cheng V, Matsushima K, Sandhu K, Ashbrook M, Matsuo K, Inaba K, et al. Surgical trends in the management of acute cholecystitis during pregnancy. *Surg Endosc.* 2021;35:5752-9.
9. Instituto Mexicano del Seguro Social. Guía de Práctica Clínica de Diagnóstico y Tratamiento de Colecistitis y Colelitiasis. Evidencias y Recomendaciones. Guía de Referencia Rápida 2014;11:1-38.
10. Marcos-Ramírez ER, Guerra-Leza K, Téllez-Aguilera A, Benavides-Zavala TE, Fernández-Treviño JR, Maldonado GEM. Laparoscopic cholecystectomy during pregnancy. *Cir Cir.* 2022;90(1):29-33.
11. Hernández-Avila M, Garrido-Latorre F, López-Moreno S. Diseño de estudios epidemiológicos. *Salud Publica Mex* 2000;42(2):144-54.
12. Rasmussen AS, Christiansen CF, Ulbjerg N, Nørgaard M. Obstetric and non-obstetric surgery during pregnancy: a 20-year Danish population-based prevalence study. *BMJ Open.* 2019;9:e028136.
13. Graham G, Baxi L, Tharakan T. Laparoscopic cholecystectomy during pregnancy. *Obstet Gynecol Surv.* 1998;53:566-74.
14. The American College of Obstetricians and Gynecologists. Committee Opinion No. 474: Nonobstetric surgery during pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2011;117:420-1.
15. Kuy S, Roman SA, Desai R, Sosa JA. Outcomes following cholecystectomy in pregnant and nonpregnant women. *Surgery.* 2009;146:358-66.
16. Larobina M, Nottle P. Complete evidence regarding major vascular injuries during laparoscopic access. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech.* 2005;15:119-23.
17. Fuller J, Ashar BS, Carey-Corrado J. Trocar-associated injuries and fatalities: an analysis of 1399 reports to the FDA. *J Minim Invasive Gynecol.* 2005;12:302-7.
18. Strasberg SM, Hertl M, Soper NJ. An analysis of the problem of biliary injury during laparoscopic cholecystectomy. *J Am Coll Surg.* 1995;180:101-25.
19. Silvestri MT, Pettker CM, Brousseau EC, Dick MA, Ciarleglio MM, Erekson EA. Morbidity of appendectomy and cholecystectomy in pregnant and nonpregnant women. *Obstet Gynecol.* 2011;118:1261-70.
20. Corneille MG, Gallup TM, Bening T, Wolf SE, Brougher C, Myers JG, et al. The use of laparoscopic surgery in pregnancy: evaluation of safety and efficacy. *Am J Surg.* 2010;200:363-7.
21. Lu EJ, Curet MJ, El-Sayed YY, Kirkwood KS. Medical versus surgical management of biliary tract disease in pregnancy. *Am J Surg.* 2004;188:755-9.
22. Greene J, Rogers A, Rubin L. Fetal loss after cholecystectomy during pregnancy. *Can Med Assoc J.* 1963;88:576-7.
23. Shigemi D, Aso S, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H. Safety of laparoscopic surgery for benign diseases during pregnancy: a nationwide retrospective cohort study. *J Minim Invasive Gynecol.* 2019;26:501-6.
24. Al-Fozan H, Tulandi T. Safety and risks of laparoscopy in pregnancy. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2002;14:375-9.
25. Oelsner G, Stockheim D, Soriano D, Goldenberg M, Seidman DS, Cohen SB, et al. Pregnancy outcome after laparoscopy or laparotomy in pregnancy. *J Am Assoc Gynecol Laparosc.* 2003;10:200-4.
26. Chávez-Saavedra G, Lara-Lona E, Hidalgo-Valadez C, Romero-Salinas N, Méndez-Sashida GJ. Experiencia en procedimientos laparoscópicos en México durante 2015: ¿dónde estamos? *Cir Cir.* 2019;87:2015.
27. Curet MJ. Special problems in laparoscopic surgery. *Surg Clin North Am.* 2000;80:1093-110.
28. Morales-Maza J, Rodríguez-Quintero JH, Santes O, Aguilar-Frasco JL, Romero-Vélez G, Sánchez García-Ramos E, et al. Conversion from laparoscopic to open cholecystectomy: risk factor analysis based on clinical, laboratory, and ultrasound parameters. *Rev Gastroenterol Mex (Engl Ed).* 2021;86:363-9.
29. Weiner E, Mizrahi Y, Keidar R, Kerner R, Golan A, Sagiv R. Laparoscopic surgery performed in advanced pregnancy compared to early pregnancy. *Arch Gynecol Obstet.* 2015;292:1063-8.
30. Rollins MD, Chan KJ, Price RR. Laparoscopy for appendicitis and cholelithiasis during pregnancy: a new standard of care. *Surg Endosc.* 2004;18:237-41.
31. Skubic JJ, Salim A. Emergency general surgery in pregnancy. *Trauma Surg Acute Care Open* 2017;2:e000125.

Sarcomas de tejidos blandos en las extremidades: ¿el margen quirúrgico impacta la sobrevida?

Extremity soft tissue sarcoma: does surgical margin impact survival?

Rafael Medrano-Guzmán*, Moises Brener-Chaoul, Luis E. García-Ríos y Marisol Luna-Castillo

Departamento de Sarcomas y Tubo Digestivo Alto, Hospital de Oncología, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Ciudad de México, México

Resumen

Objetivo: Definir el impacto de los márgenes quirúrgicos sobre la recurrencia local (RL), la recurrencia a distancia (RD) y la supervivencia global (SG) en pacientes con sarcomas de tejidos blandos de las extremidades (STBe). **Método:** Se analizaron pacientes tratados por un STBe primario desde 2006 hasta 2010. Las tasas de recurrencia local, recurrencia a distancia y sobrevida global se estimaron mediante el método de Kaplan-Meier. La asociación de posibles factores pronósticos como recidiva local, metástasis y supervivencia se realizó mediante el modelo de riesgos proporcionales de Cox. **Resultados:** Se analizaron 128 pacientes. Los márgenes quirúrgicos fueron positivos (resección R1) en el 22.7% y negativos en el 77.3%. La RL fue del 27% y la RD fue del 13% (el 70% de la población está libre de enfermedad a 5 años) y la SG a 5 años fue del 84%. Los factores pronósticos para la SG a 5 años fueron el estadio clínico, el tipo y el grado histológico. El margen quirúrgico no tuvo impacto en la SG. **Conclusiones:** Aunque no se puede subestimar una resección oncológica adecuada, esto se debe considerar en la decisión del tratamiento óptimo de los STBe cuando se requiere una amputación o un deterioro funcional significativo de la extremidad para obtener márgenes quirúrgicos negativos.

Palabras clave: Sarcoma de tejidos blandos de extremidades. Márgenes quirúrgicos. Sobrevida global.

Abstract

Objective: To define the impact of surgical margins on local recurrence (LR), distant recurrence (DR) and overall survival (OS) in patients with soft tissue sarcomas of the extremities (eSTS). **Method:** Patients treated for a primary eSTS from 2006 to 2010 were analyzed. Rates of local recurrence, distant recurrence, and overall survival were estimated using the Kaplan-Meier method. The association of possible prognostic factors such as local recurrence, metastasis, and survival was performed using the Cox proportional hazards model. **Results:** 128 patients were analyzed. The surgical margins were positive (R1 resection) in 22.7% and negative in 77.3%. The LR was 27%, the DR was 13% (70% of the population was free of disease at 5 years) and OS at 5 years was 84%. The prognostic factors for OS at 5 years were clinical stage, type and histological grade. The surgical margin had no impact on OS. **Conclusions:** Although an adequate oncological resection cannot be underestimated, this should be considered in the decision of the optimal treatment of eSTS when amputation or significant functional impairment of the limb is required to obtain negative surgical margins.

Keywords: Extremities soft tissue sarcoma. Surgical margins. Overall survival.

*Correspondencia:

Rafael Medrano-Guzman

E-mail: dr.rafaelmedranoguzman@gmail.com

0009-7411/© 2022 Academia Mexicana de Cirugía. Publicado por Permayer. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Fecha de recepción: 03-04-2022

Fecha de aceptación: 10-08-2022

DOI: 10.24875/CIRU.22000202

Cir Cir. 2023;91(6):810-815

Contents available at PubMed

www.cirurgiaycirujanos.com

Introducción

Los sarcomas de tejidos blandos (STB) son un grupo heterogéneo de tumores sólidos raros de origen mesenquimatoso con características clínicas y patológicas variables, que representan el 1% de los tumores malignos en adultos. Se estima que en los Estados Unidos de América se diagnosticaron unos 13,130 casos nuevos en el año 2020, y 5350 personas murieron a causa de la enfermedad (2870 hombres y 2480 mujeres)¹.

Hay más de 100 subtipos histológicos diferentes de tumores de partes blandas, y la mayoría son STB. Los histotipos más frecuentes son el liposarcoma, el leiomiomasarcoma y el sarcoma pleomórfico indiferenciado². Los sitios anatómicos más frecuentemente afectados son las extremidades (43%), seguidas de las vísceras (19%), el retroperitoneo (15%), el tronco (10%) y la cabeza y el cuello (9%)³.

La cirugía es el principal tratamiento del STB de las extremidades (STBe). Es necesario reseccionar circunferencialmente tejido sano alrededor del tumor, porque el margen quirúrgico es el referente para definir la calidad de la cirugía y tiene un claro impacto en la recurrencia local (RL), aunque el impacto sobre la supervivencia global (SG) sigue siendo controvertido⁴⁻⁷.

En un estudio realizado por Bonvalot et al.⁸, el estado de los márgenes y la recurrencia local no se correlacionaron con la supervivencia, mientras que en un estudio retrospectivo de Zagars et al.⁹ se demostró que un margen negativo mejoraba la supervivencia específica de la enfermedad.

Los factores predictivos conocidos que afectan la SG son el grado histológico, la edad, el tamaño del tumor y el subtipo histológico¹⁰. La SG a 10 años oscila entre aproximadamente el 96% para los tumores de grado 1 y el 60% para los de grado 3¹¹.

No se puede enfatizar demasiado una resección oncológica adecuada, pero también es importante un equilibrio entre el margen quirúrgico negativo y los resultados funcionales, por lo que sería fundamental un mejor entendimiento de lo que es adecuado en el tratamiento local de los STBe y su impacto en la SG. Por ello decidimos realizar este análisis retrospectivo para determinar si las características de los pacientes y del tumor, así como la RL, tienen un impacto en la SG en pacientes con STBe de riesgo intermedio y alto tratados en una sola institución en México.

Método

Los datos fueron recolectados de pacientes con STBe primarios atendidos en el hospital de oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI, en México, de enero de 2006 a diciembre de 2010. Todos los pacientes tenían confirmación histológica de STBe, sin metástasis al momento del diagnóstico, y fueron tratados inicialmente con cirugía. Se excluyeron los pacientes con enfermedad recurrente o metastásica, los que fueron tratados fuera de nuestro hospital y aquellos que recibieron quimioterapia o radioterapia neoadyuvante. Los datos recuperados incluyen el tamaño del tumor, el tipo histológico, el margen quirúrgico y el grado.

Las tasas de RL, recurrencia a distancia (RD) y SG se estimaron mediante el método de Kaplan-Meier. La asociación de posibles factores pronósticos, como RL, metástasis y supervivencia, se analizó mediante el modelo de riesgos proporcionales de Cox. El análisis multivariado se llevó a cabo inicialmente en todos los potenciales factores de riesgo, como sexo, edad, histología, grado, estadio de acuerdo al American Joint Committee on Cancer, tamaño del tumor y margen. La RL y la RD se analizaron como factores de riesgo para disminuir la SG, incorporando estos resultados en el modelo de Cox como covariables en función del tiempo.

Resultados

En total se analizaron 128 pacientes, con una relación de sexos de 1:1. Las extremidades inferiores fueron la localización más afectada (85.2% de los casos). La histología más frecuente fue el liposarcoma (43.8%) seguido del mixofibrosarcoma (14.1%), el sarcoma pleomórfico indiferenciado (11.7%), el sarcoma sinovial (10.9%), el tumor maligno de la vaina del nervio periférico (6.3%) y otros (13.3%).

En cuanto al tamaño, el 53.9% de los tumores fueron > 16 cm, el 33.6% entre 11 y 15 cm, el 8.6% entre 6 y 10 cm, y el 3.9% < 5 cm. La invasión linfovascular solo estuvo presente en el 4.7% de los casos. El grado histológico 1 se encontró en el 45.3% de los casos, el grado 2 en el 24.2% y el grado 3 en el 25%; no se pudo determinar el grado histológico en el 5.5% de los casos. Con respecto al estadio clínico, los más frecuentes fueron el IB, con el 44.5%, y el IIB, con el 26.6%. Los márgenes quirúrgicos fueron positivos (resección R1) en el 22.7% de los casos y negativos en el 77.3%. A todos los pacientes se les realizó

Tabla 1. Características de los pacientes

| | n | % |
|---|-----|------|
| Sexo | | |
| Femenino | 64 | 50 |
| Masculino | 64 | 50 |
| Tiempo de evolución | | |
| < 3 meses | 4 | 3.1 |
| 3-6 meses | 17 | 13.3 |
| > 6 meses | 107 | 83.6 |
| Extremidad afectada | | |
| Superior | 19 | 14.8 |
| Inferior | 109 | 85.2 |
| Tipo histológico | | |
| Liposarcoma | 56 | 43.8 |
| Mixofibrosarcoma | 18 | 14.1 |
| Tumor maligno de la vaina del nervio periférico | 8 | 6.3 |
| Sarcoma sinovial | 14 | 10.9 |
| HFM | 15 | 11.7 |
| Otros | 17 | 13.3 |
| Tratamiento | | |
| Cirugía | 91 | 71.1 |
| Cirugía y radioterapia | 36 | 28.1 |
| Cirugía, radioterapia y quimioterapia | 1 | 0.8 |
| Tamaño (cm) | | |
| 1-5 | 5 | 3.9 |
| 6-10 | 11 | 8.6 |
| 11-15 | 43 | 33.6 |
| > 16 | 69 | 53.9 |
| Invasión linfovascular | | |
| Presente | 6 | 4.7 |
| Ausente | 122 | 95.3 |
| Grado histológico | | |
| 1 | 58 | 45.3 |
| 2 | 31 | 24.2 |
| 3 | 32 | 25 |
| Indeterminado | 7 | 5.5 |
| Margen quirúrgico (mm) | | |
| < 5 | 28 | 21.9 |
| 5.1-10 | 36 | 28.1 |
| 11-20 | 22 | 17.2 |
| > 20 | 13 | 10.2 |
| Positivo | 29 | 22.7 |
| EC | | |
| IA | 5 | 3.9 |
| IB | 57 | 44.5 |
| IIA | 5 | 3.9 |
| IIB | 34 | 26.6 |
| III | 24 | 18.8 |
| IV | 3 | 2.3 |
| PLE | | |
| < 60 meses | 39 | 30.5 |
| > 60 meses | 89 | 69.5 |
| Recurrencia local | | |
| No | 93 | 72.7 |
| Sí | 35 | 27.3 |

(Continúa)

Tabla 1. Características de los pacientes (continuación)

| | n | % |
|-------------------------|-----|------|
| Recurrencia a distancia | | |
| No | 111 | 86.7 |
| Sí | 17 | 13.3 |
| Sobrevida a 5 años | | |
| Sí | 108 | 84.4 |
| No | 20 | 15.6 |

EC: etapa clínica; HFM: histiocitoma fibroso maligno; PLE: periodo libre de enfermedad.

cirugía; 36 pacientes (28.1%) recibieron además radio-terapia adyuvante y solo 1 quimioterapia y radioterapia adyuvante.

Las características de los pacientes se resumen en la tabla 1.

Recurrencia local

La invasión linfovascular (*odds ratio* [OR]: 15.333; $p = 0.014$), la histología de grado 3 (OR: 4.804; $p = 0.002$) y el margen quirúrgico (OR: 15.937; $p = 0.000$) fueron factores significativos para la RL. En el grado histológico 3, el riesgo es hasta 3.8 veces mayor, y para invasión linfovascular o margen quirúrgico positivo hasta 14 veces mayor.

Recurrencia a distancia

Los factores de riesgo para la RD son similares a los de la RL: invasión linfovascular (OR: 16.769; $p = 0.002$), histología de grado 3 (OR: 12.727; $p = 0.002$) y margen quirúrgico (OR: 5.119; $p = 0.003$). Se encontró que el sarcoma sinovial es un subtipo histológico de alto riesgo (OR: 13.250; $p = 0.001$).

Sobrevida global

La SG a los 5 años se vio afectada por los mismos factores de riesgo que la RD, con la excepción del margen quirúrgico positivo (OR: 2.105; $p = 0.157$). La significancia estadística recae en los subtipos histológicos, tumor maligno de la vaina del nervio periférico (OR: 16.20; $p = 0.007$), sarcoma sinovial (OR: 15.00; $p = 0.003$) y sarcoma pleomórfico indiferenciado (OR: 18.00; $p = 0.001$); también cuando se administró radio-terapia adyuvante (OR: 3.504; $p = 0.014$), cuando había invasión linfovascular (OR: 13.250; $p = 0.004$) y con grado histológico 2 (OR: 6.720; $p = 0.025$) o 3 (OR: 14.667; $p = 0.001$).

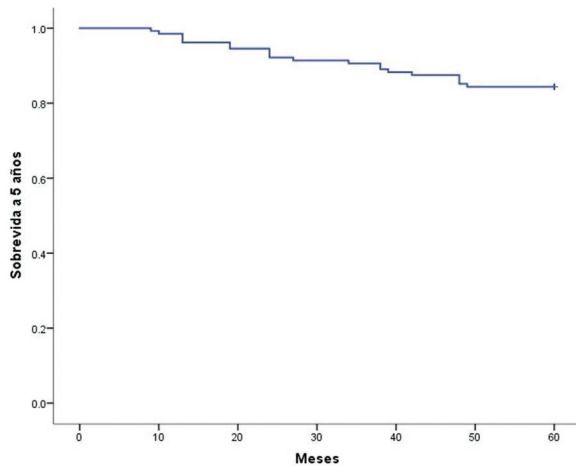


Figura 1. Sobrevida a 5 años.

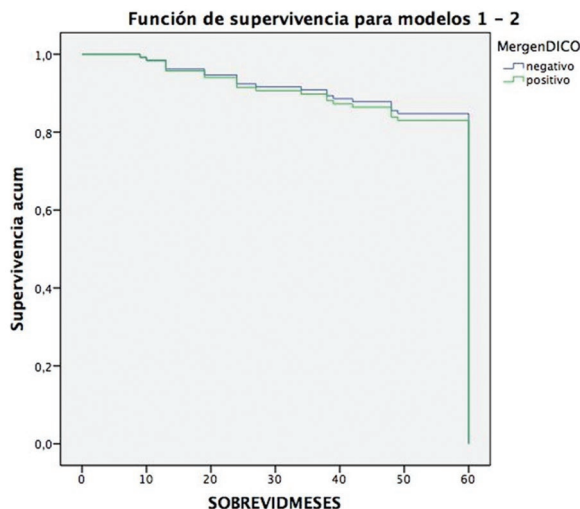


Figura 2. Sobrevida a 5 años para pacientes con márgenes quirúrgicos positivos y negativos.

Análisis de la supervivencia global

Al realizar el análisis estadístico, los pacientes tratados y seguidos por un período de 5 años tuvieron una tasa de RL del 27% (35 casos), presentándose el 80% de estos en los primeros 2 años de vigilancia, y una tasa de RD del 13% (17 casos), lo que hace que solo el 70% de los pacientes estén libres de enfermedad a los 5 años. La SG a 5 años es del 84% (Fig. 1). El margen quirúrgico no afectó la SG, como se muestra en la figura 2.

Análisis univariado

Encontramos que el estadio clínico, el grado histológico y una resección R1 son factores pronósticos

para RL, como puede verse en la figura 3. Para la RD, el margen quirúrgico, el grado histológico y el subtipo fueron los factores pronósticos encontrados en nuestro análisis (Fig. 4). Los factores pronósticos para la SG a 5 años fueron el estadio clínico, el grado y el tipo histológico (Fig. 5).

Discusión

El STBe puede ser un diagnóstico desafiante. La forma de presentación más frecuente es un tumor palpable, y el tiempo desde la aparición de los síntomas hasta el tratamiento suele superar los 6 meses, lo cual claramente repercute en la obtención de un margen quirúrgico negativo, lo que se logró en el 78% de los casos, por el tamaño y la profundidad del tumor (en el 71.1% de los casos el tumor se encontraba profundo a la fascia). En más del 80% de nuestra población se encontraba afectado el miembro inferior, lo que podría explicar que el 53.9% se presente con tumores mayores de 16 cm.

La tasa de RL fue del 27.3%, superior al 20% habitualmente reportado en la literatura^{12,13}, presentándose el 80% de estas recidivas en los primeros 2 años tras la cirugía. La tasa de RD fue del 13.3%, menor que lo informado en otros estudios¹⁴, con una supervivencia libre de enfermedad del 69.5%, muy por debajo del 85-90% reportado por Weitz et al.¹⁵ en su estudio.

Los subtipos histológicos sarcoma epiteloide y mixofibrosarcoma, y un margen quirúrgico < 1 mm, son factores predictores bien conocidos de RL, como se ha demostrado previamente¹⁶⁻¹⁹; en nuestro análisis, el grado histológico 2, la invasión linfovascular y una resección R1 fueron los factores asociados con RL.

Encontramos que los tumores de alto grado, el sarcoma sinovial y el margen quirúrgico positivo fueron predictores de RD, a diferencia de estudios previos en los que el tamaño del tumor no fue un factor predictivo, por lo que parece ser un predictor menos importante^{9,15,20}.

En un estudio realizado por Pisters et al.²¹ se demostró que factores como el tamaño del tumor ≥ 10 cm, el alto grado histológico, la ubicación profunda, la recurrencia local y el margen quirúrgico microscópico positivo afectaron la mortalidad específica de la enfermedad²¹. Los predictores de SG encontrados en este estudio fueron el tipo histológico (tumor maligno de la vaina del nervio periférico, sarcoma sinovial, sarcoma pleomórfico indiferenciado), la invasión linfovascular y los grados histológicos 2 y 3. El estado del margen quirúrgico no afectó la SG.

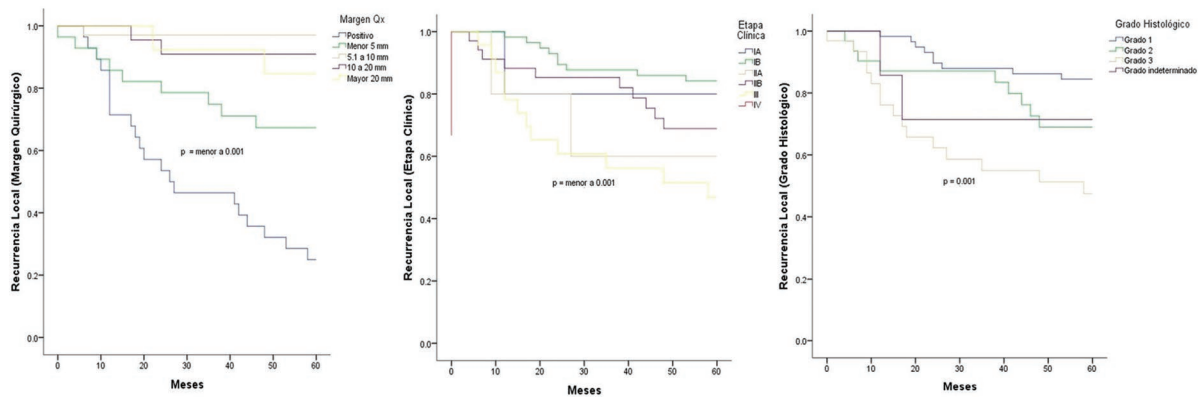


Figura 3. Factores pronósticos para recurrencia local.

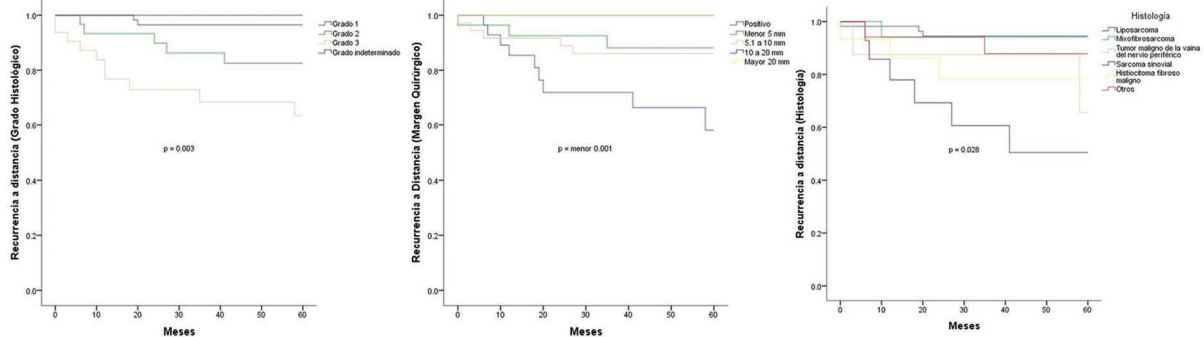


Figura 4. Factores pronósticos para recurrencia a distancia.

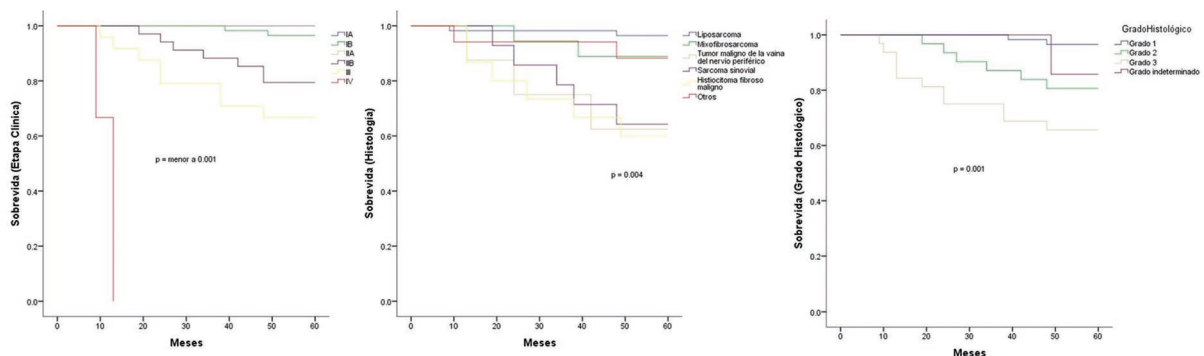


Figura 5. Factores pronósticos para supervivencia global.

No podemos concluir retrospectivamente que lograr unos márgenes negativos hubiera mejorado la SG. Cuando el objetivo de lograr márgenes quirúrgicos negativos requiere amputación o deterioro funcional significativo, se debe tomar una decisión en cada caso basada en la biología de la enfermedad, el

estado de salud del paciente y la decisión informada de este.

Cuando se habla de STBe, conocer sus características y la biología de la enfermedad es complejo, dada la gran variedad de subtipos histológicos; sin embargo, en el afán de tener un criterio unificado,

diversos centros se han dado a la tarea de encontrar factores pronósticos sobre los cuales los profesionales de la salud puedan confiar para dictar su tratamiento. De estos factores, el margen quirúrgico es controvertido; en nuestro estudio no impactó en la SG, que debería ser el objetivo principal del tratamiento del cáncer. Pensamos que esto se debe a que el margen afecta directamente a la sobrevida libre de enfermedad, que no es lo mismo que la supervivencia. En nuestros resultados, el margen quirúrgico no afecta la supervivencia, pero sí afecta la RL, la RD y la sobrevida libre de enfermedad, y estas a su vez afectan la SG. El principio terapéutico de conservación de la extremidad seguirá en boga y las líneas de investigación deberán orientarse a impactar la SG.

Financiamiento

Los autores declaran no haber recibido financiamiento para este estudio.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido la aprobación del Comité de Ética para el análisis y publicación de datos clínicos obtenidos de forma rutinaria. El consentimiento informado de los pacientes no fue requerido por tratarse de un estudio observacional retrospectivo.

Bibliografía

1. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. *CA Cancer J Clin.* 2021;71:7-33.
2. Fletcher CDM, Bridge JA, Hogendoorn P, Mertens F, editores. *WHO Classification of tumours of soft tissue and bone.* 4th ed. IARC WHO Classification of Tumours. Vol. 5. WHO Press; 2013.
3. Puri A, Gulia A. Management of extremity soft tissue sarcomas. *Indian J Orthop.* 2011;45:301-6.
4. Trovik CS, Bauer HC, Alvegard TA, Anderson H, Blomqvist C, Berlin O, et al. Surgical margins, local recurrence and metastasis in soft tissue sarcomas: 559 surgically-treated patients from the Scandinavian Sarcoma Group register. *Eur J Cancer.* 2000;36:710-6.
5. Stojadinovic A, Leung DH, Hoos A, Jaques DP, Lewis JJ, Brennan MF. Analysis of the prognostic significance of microscopic margins in 2084 localized primary adult soft tissue sarcomas. *Ann Surg.* 2002;235:424-33.
6. Gronchi A, Casali PG, Mariani L, Miceli R, Fiore M, Lo Vullo S, et al. Status of surgical margins and prognosis in adult soft tissue sarcomas of the extremities: a series of patients treated at a single institution. *J Clin Oncol.* 2005;23:96-104.
7. Stoeckle E, Gardet H, Coindre JM, Kantor G, Bonichon F, Milbéo Y, et al. Prospective evaluation of quality of surgery in soft tissue sarcoma. *Eur J Surg Oncol.* 2006;32:1242-8.
8. Bonvalot S, Levy A, Terrier P, Tzanis D, Bellefqih S, Le Cesne A, et al. Primary extremity soft tissue sarcomas: does local control impact survival? *Ann Surg Oncol.* 2017;24:194-201.
9. Zagars GK, Ballo MT, Pisters PWT, Pollock RE, Patel SR, Benjamin RS, et al. Prognostic factors for patients with localized soft tissue sarcoma treated with conservation surgery and radiation therapy: an analysis of 1225 patients. *Cancer.* 2003;97:2530-43.
10. Callegaro D, Miceli R, Bonvalot S, Ferguson P, Strauss DC, Levy A, et al. Development and external validation of two nomograms to predict overall survival and distant metastases after surgical resection of localized soft tissue sarcomas of the extremities: a retrospective analysis. *Lancet Oncol.* 2016;17:671-80.
11. Mariani L, Miceli R, Kattan MW, Brennan MF, Colecchia M, Fiore M, et al. Validation and adaptation of a nomogram for predicting the survival of patients with extremity soft tissue sarcoma using a three-grade system. *Cancer.* 2005;103:402-8.
12. Khanfir K, Alzieu L, Terrier P, Le Péchoux C, Bonvalot S, Vanel D, et al. Does adjuvant radiation therapy increase locoregional control after optimal resection of soft-tissue sarcoma of the extremities? *Eur J Cancer.* 2003;39:1872-80.
13. Eilber FC, Rosen G, Nelson SD, Selch M, Dorey F, Eckardt J, et al. High-grade extremity soft tissue sarcomas: factor predictive of local recurrence and its effect on morbidity and mortality. *Ann Surg.* 2003;237:218-26.
14. Coindre JM, Terrier P, Bui NB, Bonichon F, Collin F, Le Doussal V, et al. Prognostic factors in adult patients with locally controlled soft tissue sarcoma. A study of 546 patients from the French Federation of Cancer Centers Sarcoma Group. *J Clin Oncol.* 1996;14:869-77.
15. Weitz J, Antonescu CR, Brennan MF. Localized extremity soft tissue sarcoma: improved knowledge with unchanged survival over time. *J Clin Oncol.* 2003;21:2719-25.
16. Gronchi A, Lo Vullo S, Colombo C, Collini P, Stacchiotti S, Mariani L, et al. Extremity soft tissue sarcoma in a series of patients treated at a single institution: local control directly impacts survival. *Ann Surg.* 2010;251:512-7.
17. Trovik CS, Skjeldal S, Bauer H, Rydholm A, Jebsen N. Reliability of margin. Assessment after surgery for extremity soft tissue sarcoma: the SSG experience. *Sarcoma.* 2012;2012:290698.
18. Levy A, Le Péchoux C, Terrier P, Bouaita R, Domont J, Mir O, et al. Epithelioid sarcoma: need for a multimodal approach to maximize the chances of curative conservative treatment. *Ann Surg Oncol.* 2014;21:269-76.
19. Sanfilippo R, Miceli R, Grosso F, Fiore M, Puma E, Pennacchioli E, et al. Myxofibrosarcoma: prognostic factors and survival in a series of patients treated at a single institution. *Ann Surg Oncol.* 2011;18:720-5.
20. Pisters PW, Harrison LB, Leung DH, Woodruff JM, Casper ES, Brennan MF. Long-term results of a prospective randomized trial of adjuvant brachytherapy in soft tissue sarcoma. *J Clin Oncol.* 1996;14:859-68.
21. Pisters PWT, Leung DHY, Woodruff J, Shi W, Brennan MF. Analysis of prognostic factors in 1,041 patients with localized soft tissue sarcoma of the extremities. *J Clin Oncol.* 1996;14:1679-89.

Resultados auditivos con terapia combinada esteroidea para la hipoacusia neurosensorial súbita idiopática

Hearing results with combination steroid therapy for sudden sensorineural hearing loss

Edgar A. García-Rodríguez*, Francisco J. Mancilla-Mejía, Silvia L. Dirzo-Cuevas, Abraham Hernández-Mundo y Luis M. Méndez-Saucedo

Departamento de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello, Centro Médico Naval, Ciudad de México, México

Resumen

Antecedentes: La Hipoacusia Neurosensorial Súbita Idiopática fue descrita por Mc. Cabe en 1979 y, desde entonces, muchos autores han tratado de definir, explicar y tratar correctamente esta enfermedad. El National Institute on Deafness and Other Communication Disorders la define como pérdida auditiva neurosensorial brusca de al menos 30 dB en tres frecuencias audiométricas contiguas en un periodo de 72 horas. Entre las estrategias terapéuticas, los corticosteroides han demostrado tener mayor beneficio por sus efectos antiinflamatorios y antiestrés celular. **Objetivo:** Determinar los resultados auditivos con la terapia de esteroides combinados en pacientes con hipoacusia neurosensorial súbita idiopática (HNSI), de acuerdo a la escala de criterios de recuperación de Siegel. **Método:** Estudio realizado en el servicio de otorrinolaringología y cirugía de cabeza y cuello del Centro Médico Naval, en Ciudad de México, en el que se incluyeron 150 pacientes con diagnóstico de HNSI y que recibieron terapia combinada con dexametasona intratimpánica y prednisona sistémica. **Resultados:** Se demostró una efectividad terapéutica al correlacionar el éxito terapéutico en el 82% de los casos y un fracaso terapéutico en el 18% de los casos según la escala de criterios de recuperación de Siegel. Al evaluar el promedio general de los niveles de promedio de tonos puros al inicio y 6 semanas posterior al tratamiento se obtuvo una diferencia estadísticamente significativa ($p = 0.001$). El promedio de las logaudiometrías al inicio y 6 semanas posterior al tratamiento tuvo una diferencia estadísticamente significativa ($p = 0.001$). **Conclusiones:** El tratamiento combinado con esteroides de manera inicial para la HNSI ha demostrado tener resultados benéficos de acuerdo con la escala de criterios de recuperación de Siegel.

Palabras clave: Hipoacusia. Súbita. Tratamiento. Esteroideo. Resultados.

Abstract

Background: Sudden Sensorineural Hearing Loss was described by Mc. Cabe in 1979 and, since then, many authors have tried to define, explain and correctly treat this disease. The National Institute on Deafness and Other Communication Disorders defines it as sudden sensorineural hearing loss of at least 30 dB in three contiguous audiometric frequencies in a period of 72 hours. Among the therapeutic strategies, corticosteroids have been shown to have the greatest benefit due to their anti-inflammatory and anti-cellular stress effects. **Objective:** To determine the hearing results with combined steroid therapy in patients with sudden sensorineural hearing loss (SSHL), according to the Siegel recovery criteria scale. **Method:** Study carried out in the otorhinolaryngology and head and neck surgery service of the Centro Médico Naval, Ciudad de México, where 150 patients diagnosed with SSLH and who received combined therapy with intratympanic dexamethasone and systemic prednisone were included. **Results:** Therapeutic effectiveness was demonstrated by correlating therapeutic success in 82% of cases and

*Correspondencia:

Edgar A. García-Rodríguez

E-mail: dr.edgar.rodriguez.orl@gmail.com

0009-7411/© 2022 Academia Mexicana de Cirugía. Publicado por Permayer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Fecha de recepción: 03-08-2022

Fecha de aceptación: 17-10-2022

DOI: 10.24875/CIRU.22000394

Cir Cir. 2023;91(6):816-823

Contents available at PubMed

www.cirurgiaycirujanos.com

therapeutic failure in 18% of cases, by correlating it with the Siegel recovery criteria scale. When evaluating the general average of the pure tone average levels at the beginning and 6 weeks after treatment, a statistically significant difference was obtained ($p = 0.001$). The average of the speech audiometry at the beginning and 6 weeks later had a statistically significant difference ($p = 0.001$). **Conclusions:** Initial combined steroid treatment for SSHL has been shown to have beneficial results according to Siegel recovery criteria scale.

Keywords: Hearing loss. Sudden. Treatment. Steroid. Results.

Introducción

Según el National Institute on Deafness and Other Communication Disorders^{1,2}, la hipoacusia neurosensorial súbita idiopática (HNSI) se define como una pérdida auditiva neurosensorial generalmente de inicio repentino, con progresión rápida o abrupta, de al menos 30 dB en tres frecuencias contiguas audiométricas en un periodo de 72 horas, de la que habitualmente no se logra precisar su etiología.

La incidencia aproximada de la HNSI se sitúa entre 5 y 20 casos por 100, 000 habitantes por año y afecta a personas de cualquier edad, pero habitualmente en la quinta década de la vida. Ocurre en ambos sexos por igual, presentándose de manera unilateral hasta en el 96% de los casos y bilateral en el 4% (de estos, más de la mitad no ocurren simultáneamente)³.

Los factores etiológicos logran determinarse en el 10-15% de las hipoacusias; para el resto de las pérdidas auditivas súbitas se utiliza el término «idiopática»⁴. Existen diversas teorías respecto a los mecanismos involucrados de acuerdo con los estudios de series de casos, que incluyen inflamación de la cóclea por infección viral, infecciones bacterianas, enfermedades autoinmunitarias, eventos microvasculares, sustancias ototóxicas, neoplasias y traumas⁵. La teoría viral es la más documentada, tanto anatomopatológicamente en necropsias con hallazgos relacionados con infección por el virus herpes simple tipo 1 como por el frecuente antecedente de catarro de vías aéreas superiores; sin embargo, no se han demostrado perfiles serológicos concretos ni una respuesta única con tratamientos antivirales⁶. Otra teoría es la alteración en la microcirculación del oído interno, al presentar fenómenos de isquemia transitoria en el oído interno, encontrándose cierta susceptibilidad genética pretrombótica en pacientes con riesgo cardiovascular, en especial con prolapso mitral o síndrome antifosfolípido, así como durante una anestesia general o un episodio de hemorragia intralaberíntica, demostrada mediante resonancia magnética^{7,8}. Muchas veces es subdiagnosticada o presenta un retraso en el diagnóstico debido a que es

indolora, su sintomatología es inespecífica y sus síntomas tienden a ser atribuidos por el paciente a causas cotidianas, como infecciones respiratorias, alergias o impactación de cerumen, entre otras⁹. El cuadro de hipoacusia súbita se sospecha en un paciente con clínica concordante y ausencia de causas identificables por la historia y la exploración física otorrinolaringológica normal; por lo tanto, debe realizarse una valoración clínica y paraclínica detallada, siendo necesarios algunas veces estudios de imagen o serológicos^{10,11}. La audiometría es requisito en todos estos pacientes, ya que además de confirmar el diagnóstico permite establecer la gravedad, el pronóstico y el seguimiento¹². Los síntomas asociados más frecuentes son sensación de plenitud auricular y acúfeno, en más del 90% de los casos; los síntomas vestibulares se han descrito en un 20-60% de los casos, y con menor frecuencia otalgia o parestesias¹³.

El tratamiento sigue siendo controvertido debido a la ausencia de evidencia científica sólida que avale claramente alguna de las opciones planteadas, siendo además las dosis empleadas muy variables¹⁴. La administración de corticosteroides orales se recomienda para el manejo inicial, mientras que la administración intratimpánica clásicamente se reserva como terapia de rescate o ante la presencia de contraindicaciones para el uso de corticosteroides sistémicos en altas dosis¹⁵. El uso intratimpánico de corticosteroides se basa en que aumenta el flujo sanguíneo coclear después de la isquemia inducida por la lesión¹⁶, estabiliza las membranas celulares y lisosomales, inhibe las prostaglandinas y las citocinas proinflamatorias (factor de necrosis tumoral alfa, interleucinas 2 y 6, e interferón gamma), inhibe los factores de quimiotaxis y los factores que aumentan la permeabilidad capilar, e inhibe el reclutamiento de células inflamatorias en las áreas afectadas¹⁷. El beneficio de los corticosteroides intratimpánicos se ha observado en pacientes con hipoacusia moderada a grave, excluyendo los casos de hipoacusia profunda¹⁸. La terapia antiviral se ha propuesto como un complemento al tratamiento convencional, debido al discutido papel de los agentes virales en su patogenia¹⁹.

La utilización de oxígeno hiperbárico como terapia ha sido debatida²⁰. El uso de magnesio y antioxidantes por vía oral (vitaminas E y C) ha demostrado cierto beneficio en estudios pequeños²¹.

Habitualmente, para valorar la mejoría que presentan los pacientes se han utilizado distintas escalas²². Las más frecuentes, y recomendadas por el consenso sobre el diagnóstico y el tratamiento de la hipoacusia súbita elaborado por la Sociedad Madrileña de Otorrinolaringología en 2010, son la escala de Siegel, la escala de Furuhashi y la tasa de recuperación²³. La escala de Siegel es una escala gradual que fue propuesta en los años 1970 para valorar el grado de recuperación de los pacientes con hipoacusia súbita en función de dos parámetros: el número de decibelios recuperados en el promedio de tonos puros (PTA, *pure tone average*) y el propio PTA final. Es la escala más estricta, de manera que habitualmente con ella es más difícil considerar que un paciente alcance el éxito terapéutico²⁴ (Tabla 1).

Regularmente la hipoacusia súbita puede tener un buen pronóstico, en especial en pacientes con afectación exclusiva de altas o de bajas frecuencias²⁵. Por el contrario, aquellos pacientes con hipoacusia profunda transversal a todas las frecuencias presentan un pronóstico reservado²⁶. Dentro de los criterios clínicos destacan la edad avanzada y la presencia de vértigo como predictores de mal pronóstico²⁷.

El presente estudio determina los resultados auditivos con la terapia combinada esteroidea a base de prednisona sistémica y dexametasona intratimpánica en pacientes con HNSI, de acuerdo con la escala de criterios de recuperación de Siegel.

Método

Estudio de tipo observacional, analítico, retrospectivo y transversal, realizado en el servicio de otorrinolaringología y cirugía de cabeza y cuello del Centro Médico Naval, en Ciudad de México, en el que se incluyeron 150 pacientes que fueron diagnosticados con HNSI mediante un perfil audiológico que incluyó audiometría tonal y logoaudiometría, y que aceptaron ser tratados con terapia combinada a base de dexametasona intratimpánica (previo consentimiento informado, por tratarse de un procedimiento invasivo) y prednisona sistémica, desde enero de 2009 hasta noviembre de 2021. Se buscaron los expedientes de pacientes que cumplían con los criterios de inclusión: diagnóstico de HNSI comprobado mediante perfil audiológico completo, que recibieron el tratamiento inicial combinado a

Tabla 1. Criterios de la escala de recuperación de Siegel

| Criterios de Siegel | | |
|-----------------------|---|---------------------|
| Recuperación completa | PTA final ≤ 25 dB Independientemente de los dB ganados | Éxito terapéutico |
| Recuperación parcial | Mejoría > 15 dB y PTA final: 25-45 dB | |
| Ligera recuperación | Mejoría > 15 dB y PTA final > 45 dB | Fracaso terapéutico |
| No recuperación | Mejoría < 15 dB o PTA final > 75 dB | |

PTA: *pure tone average*.

base de prednisona a dosis de 1 mg/kg al día durante 30 días y dexametasona 8 mg/2 ml (previa aplicación de 5 gotas de tetracaína, 5 mg/ml, en el conducto auditivo externo del oído afectado y aspiración de esta a los 20 minutos, con apoyo de microscopio se realiza la aplicación de 1 ml de dexametasona previamente cargada en una jeringa de insulina con una aguja del 24 en el cuadrante posteroinferior para su depósito en la caja timpánica y, después de completar la infiltración, la cabeza del paciente se gira hacia el lado contrario de la aplicación con la intención de maximizar la exposición de la solución en el oído medio sobre la membrana de la ventana redonda durante 50 minutos y colocación de tapón de algodón en la entrada del conducto auditivo externo, evitando deglutir, hablar y realizar maniobra de Valsalva durante el procedimiento para evitar la fuga del medicamento por la trompa de Eustaquio), realizándolo una vez al día durante 5 días consecutivos, con seguimiento clínico a las 6 semanas posteriores al tratamiento mediante la realización de un segundo perfil audiológico de control. Se excluyeron los expedientes clínicos de aquellos pacientes con enfermedad de Ménière, trauma, hipoacusia fluctuante, hipoacusia inducida por la radiación, hipoacusia inducida por ruido o alguna otra causa identificable de hipoacusia neurosensorial, enfermedades crónicas previas en el oído afectado, embarazo o lactancia, o comorbilidad que impidiera el tratamiento con esteroides. También se eliminaron los expedientes clínicos de aquellos pacientes que no completaron el esquema de terapia esteroidea o que tuvieron información incompleta.

Se valoró de manera individual y colectiva la audiometría inicial mediante la obtención del PTA y la logoaudiometría previo al tratamiento combinado con

esteroides y sus controles a las 6 semanas posteriores al tratamiento, categorizando el grado de hipoacusia y las frecuencias afectadas previo y posterior al tratamiento. Se determinaron las variables sexo, edad, lateralidad de la hipoacusia, presencia de acúfeno y comorbilidad, así como la asociación de la ventana terapéutica mediante la valoración de los días transcurridos desde el inicio de la sintomatología hasta el inicio del tratamiento combinado con esteroides, y el éxito y el fracaso terapéutico de acuerdo con la escala de criterios de recuperación de Siegel, en la que el éxito se definió como un PTA < 25 dB o una ganancia auditiva > 15 dB y un PTA 25-45 dB posterior al tratamiento, mientras que fracaso se definió como una ganancia auditiva > 15 dB y PTA > 45 dB o una ganancia auditiva < 15 dB y PTA > 45 dB.

El estudio se realizó conforme a los principios bioéticos para los estudios de investigación clínica en seres humanos, considerando la confidencialidad de la información obtenida de los pacientes y la autonomía de los sujetos participantes, y tomando en cuenta las consideraciones de la Declaración de Helsinki, del Código de Nuremberg y de la Ley General en Salud de los Estados Unidos Mexicanos. Fue autorizado por el Comité Local de Bioética e Investigación, y contó con el permiso otorgado por la Dirección Médica del Centro Médico Naval para el acceso a los documentos y la información a las autoridades normativas.

Se utilizaron los estudios audiométricos y la información clínica de los expedientes electrónicos del HIS (Sistema de Información Hospitalario) de los pacientes objetivo con código H912 de la CIE-10, correspondiente al diagnóstico de HNSI. Asimismo, se utilizó una computadora portátil en la que se realizó la captura de la base de datos con el paquete de trabajo Office y su análisis estadístico en el programa Graph Pad Prism 8.

Se realizó estadística descriptiva para el resumen de las variables, utilizando porcentajes, promedios y rangos. Posteriormente se analizó la distribución de los datos. Por el hecho de tener normalidad en las mediciones, se utilizaron pruebas paramétricas. Se utilizaron la prueba de ANOVA para determinar si existía o no una diferencia estadística entre los diferentes grupos, la prueba de correlación de Pearson para realizar la correlación entre variables numéricas y determinar la existencia de una relación negativa o positiva entre dichas variables, y la prueba t de Student pareada para buscar diferencias entre las cifras del PTA y de la logaudiometría al inicio y a las 6 semanas posterior al tratamiento, siendo el paciente su propio control.

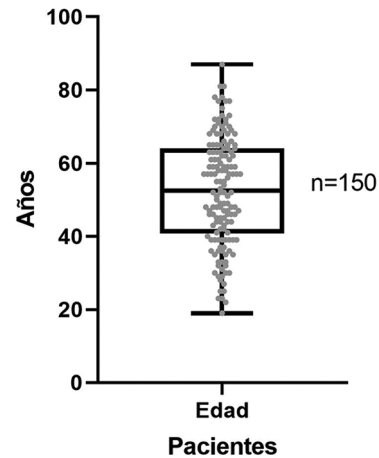


Figura 1. Distribución por edad de los pacientes representada en años de manera individual.

Resultados

Se incluyeron 150 expedientes clínicos electrónicos de pacientes que fueron diagnosticados con HNSI y que recibieron terapia combinada a base de dexametasona intratimpánica y prednisona sistémica desde enero de 2009 hasta noviembre de 2021, atendidos en el servicio de otorrinolaringología y cirugía de cabeza y cuello del Centro Médico Naval. De ellos, 64 (43%) eran de sexo femenino y 86 (57%) de sexo masculino. La edad promedio de los pacientes fue de 52.31 ± 16.23 años, con un mínimo de 19 años y un máximo de 87 años (Fig. 1).

En cuanto a la comorbilidad registrada, 39 (26%) pacientes tenían alguna enfermedad al momento de su captación, 5 (3.3%) presentaban dos enfermedades concomitantes y dos (1.3%) presentaban tres enfermedades concomitantes. Entre la comorbilidad encontrada, 26 (17.3%) pacientes tenían diagnóstico de hipertensión arterial sistémica (lo cual podría relacionarse con la etiología vascular de la HNSI), 10 (6.6%) diagnóstico de diabetes *mellitus* tipo 2, 5 (3.3%) diagnóstico de dislipidemia, 3 (2%) diagnóstico de alguna cardiopatía, 1 (0.6%) padecía hipotiroidismo, 1 (0.6%) presentaba lupus eritematoso sistémico y 1 (0.6%) sufría enfermedad renal crónica (Fig. 2).

Respecto a la lateralidad del oído afectado, 79 (53%) pacientes presentaron afección del oído izquierdo y 71 (47%) tuvieron afección del oído derecho.

De acuerdo a la presentación con acúfeno, 67 (44.6%) manifestaron presentarlo al momento de su captación y 83 (55.3%) manifestaron ausencia de acúfeno.

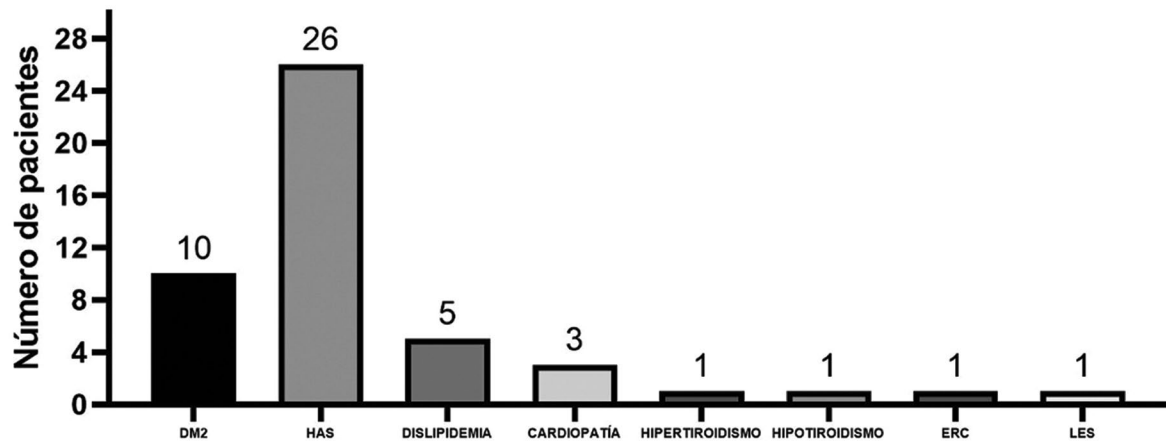


Figura 2. Distribución por comorbilidad asociada. DM2: diabetes mellitus tipo 2; ERC: enfermedad renal crónica; HAS: hipertensión arterial sistémica; LES: lupus eritematoso sistémico.

En cuanto a ganancia individual de dB, según las metas terapéuticas de la escalad de criterios de recuperación de Siegel, se observó que 110 (73.3%) pacientes mostraron una mejoría > 15 dB y 40 (26.7%) una mejoría < 15 dB, con una media de dB recuperados de 20.22 dB y una desviación estándar de 7.39 dB, siendo el valor mínimo de 1 dB y el valor máximo de 42 dB.

Respecto al promedio de frecuencias audiométricas afectadas previo al tratamiento, se observó mayor afección en las agudas en 58 (38.6%) pacientes, seguida de las graves en 52 (34.6%) y de las medias en 40 (26.6%), con un patrón de disminución de cada frecuencia posterior al tratamiento hasta llegar a promediar 59 (39.33%) pacientes sin daños en ninguna frecuencia.

Al evaluar de manera inicial los grados de hipoacusia según la Organización Mundial de la Salud, se observó que 23 (15.3%) pacientes presentaron un grado leve, 100 (66.6%) un grado moderado, 26 (17.3%) un grado severo y 1 (0.6%) un grado profundo.

En cuanto a la correlación entre la ventana terapéutica y los resultados auditivos expresados en PTA, se dividió la población en cuatro grupos: > 1 a < 7 días, 75 casos (50%); > 8 a < 14 días, 40 casos (26.6%); > 15 a < 21 días, 26 casos (17.3%); y > 22 a < 28 días, 9 casos (6%). Se determinó que el tiempo medio de evolución hasta el momento de su diagnóstico fue de 9.36 días, sin encontrar relación ni relevancia estadísticamente significativa ($p = 0.2557$; $R = 0.015$) (Fig. 3).

Al correlacionar la edad de los pacientes con los resultados auditivos expresados en PTA mediante la prueba

de Pearson, no se encontró relación ni relevancia estadísticamente significativa ($p = 0.779$; $R = 0.02$) (Fig. 4).

De acuerdo con el promedio general del PTA en la audiometría antes y después del tratamiento, encontramos una media de 57.87 dB con una desviación estándar de 14.59 dB antes del tratamiento, y al realizar la misma prueba a las 6 semanas encontramos una media de 35.65 dB con una desviación estándar de 10.01 dB, lo que representa una diferencia estadísticamente significativa ($p = 0.001$) (Fig. 5).

En cuanto al promedio general de los resultados de la logaudiometría antes y después del tratamiento, se observó una media de 42.63 dB con una desviación estándar de 19.36 dB antes del tratamiento, y al realizar la misma prueba a las 6 semanas se encontró una media de 32.3 dB con una desviación estándar de 15.14, lo que representa una diferencia estadísticamente significativa ($p = 0.001$) (Fig. 6).

Al evaluar el promedio del grado de recuperación auditiva de acuerdo con la escala de criterios de recuperación de Siegel encontramos una recuperación parcial en 107 (71%) pacientes, una recuperación completa en 16 (11%) y una recuperación ligera en 27 (18%).

Al evaluar el promedio de éxito terapéutico frente a fracaso terapéutico de acuerdo con los criterios de la escala de recuperación de Siegel se observó éxito en 123 pacientes (82%) y fracaso en 27 (18%).

Discusión

El objetivo principal de este estudio fue determinar los cambios auditivos registrados en las audiometrías

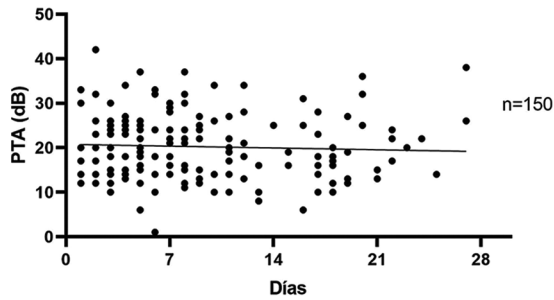


Figura 3. Prueba de correlación de Pearson con regresión lineal entre la ventana terapéutica y los resultados auditivos medidos con PTA.

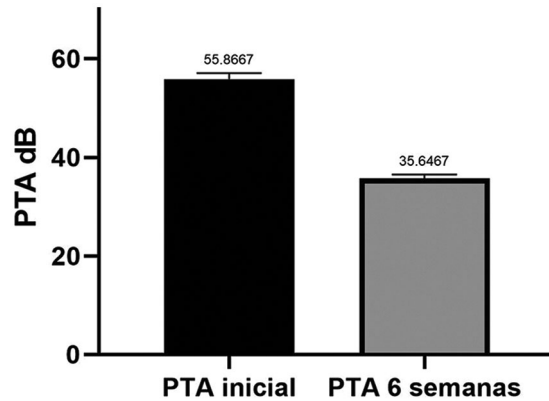


Figura 5. Prueba t de Student pareada para determinar diferencias significativas en el promedio del PTA antes y después del tratamiento.

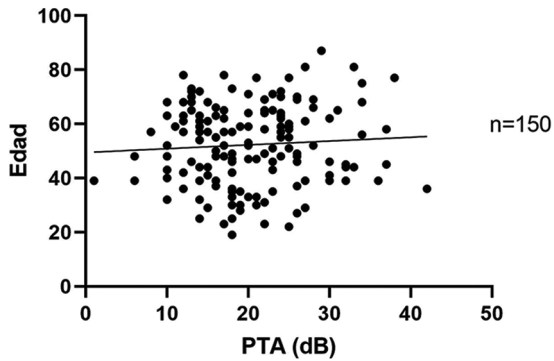


Figura 4. Prueba de correlación de Pearson con regresión lineal entre la edad y los resultados auditivos medidos con PTA.

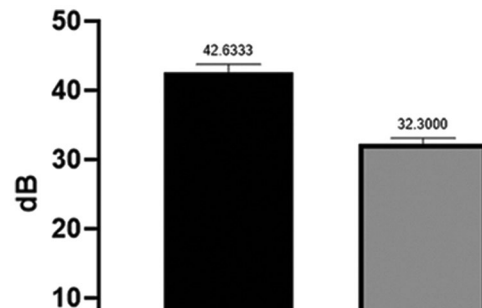


Figura 6. Prueba t de Student pareada para determinar diferencias significativas en el promedio de la logaudiometría antes y después del tratamiento.

de los pacientes diagnosticados con HNSI sometidos a tratamiento conjunto con dexametasona intratimpánica y prednisona sistémica, y correlacionarlos de acuerdo a la escala de criterios de recuperación de Siegel para valorar el éxito o el fracaso terapéutico. Para ello, se analizaron 150 expedientes electrónicos de pacientes que cumplieron con los criterios de selección y las características de cada uno, con el objetivo de valorar las diferencias entre ellos y la homogeneidad de la muestra.

Al evaluar el promedio general de PTA en la audiometría antes y después del tratamiento, encontramos una media de 57.87 dB con una desviación estándar de 14.59 dB antes del tratamiento, y al realizar la misma prueba a las 6 semanas encontramos una media de 35.65 dB con una desviación estándar de 10.01 dB, lo que representa una diferencia estadísticamente significativa ($p = 0.001$).

Los resultados obtenidos en el estudio sugieren efectividad terapéutica al obtener éxito terapéutico en el 82% de los casos y fracaso terapéutico en el 18%, al correlacionar los resultados con los criterios de Siegel.

Al observar esta mejoría auditiva significativa con el tratamiento farmacológico y conocer que algunos estudios realizados demuestran que el tiempo de inicio del tratamiento es un factor pronóstico de gran importancia para estimar la eficacia, analizamos los resultados mediante una prueba Pearson para establecer una correlación entre la ventana terapéutica y los resultados auditivos expresados en PTA, dividiendo la población en cuatro grupos: > 1 a < 7 días, 75 casos (50%); > 8 a < 14 días, 40 casos (26.6%); > 15 a < 21 días, 26 casos (17.3%); y > 22 a < 28 días, 9 casos (6%). Se determinó que el tiempo medio de evolución hasta el momento de su diagnóstico fue de 9.36 días, y no se encontró relación ni relevancia estadísticamente significativa ($p = 0.2557$; $R = 0.015$). Sin embargo, la diferencia de los valores entre los grupos no es lo suficientemente grande como para excluir la posibilidad de que la no correlación se deba a la variabilidad del muestreo aleatorio. Así mismo, al correlacionar la edad de los pacientes con los

resultados auditivos expresados en PTA mediante la prueba de Pearson, no se encontró relación ni relevancia estadísticamente significativa ($p = 0.779$; $R = 0.02$). Esta correlación realizada es importante, ya que en numerosos estudios se ha demostrado que la edad avanzada puede ser un factor pronóstico negativo.

Existen muchos factores de riesgo para padecer una HNSI, entre los que predominan la patología cardiovascular, la diabetes, la hipertensión, la dislipidemia y el tabaquismo²⁸. De los 150 pacientes que estudiamos, 39 (26%) tenían alguna enfermedad al momento de su captación, 5 (3.3%) presentaban dos enfermedades concomitantes y 2 (1.3%) presentaban tres enfermedades concomitantes. Entre la comorbilidad encontrada, 26 (17.3%) pacientes contaban con diagnóstico de hipertensión arterial sistémica (esto podría relacionarse con la etiología vascular de la HNSI), 10 (6.6%) contaban con diagnóstico de diabetes *mellitus* tipo 2, 5 (3.3%) contaban con diagnóstico de dislipidemia, 3 (2%) presentaban alguna cardiopatía, 1 (0.6%) padecía hipotiroidismo, 1 (0.6%) tenía lupus eritematoso sistémico y 1 (0.6%) sufría enfermedad renal crónica. Estos factores de riesgo no han demostrado correlación con el grado de recuperación de los pacientes en la mayoría de los trabajos.

Conclusiones

La audiometría tonal es un buen indicador de la evolución del paciente con HNSI y ha mostrado cambios evidentes con el tratamiento administrado²⁹. La correlación de los resultados de los PTA y de los resultados de la logaudiometría antes y a las 6 semanas posterior al tratamiento demuestra una mejoría estadísticamente significativa.

El tratamiento combinado con esteroides de manera inicial para la HNSI ha demostrado tener un éxito del 86% a las 6 semanas, de acuerdo con la escala de criterios de recuperación de Siegel.

La ventana terapéutica desempeña un papel importante en la recuperación de la audición; en algunos estudios se demuestra que el tratamiento precoz influye en el éxito terapéutico, pero en nuestro estudio no logramos encontrar una correlación estadísticamente significativa, probablemente por el tamaño de nuestra muestra³⁰.

La edad de los pacientes parece ser un factor importante en la recuperación tras el tratamiento, ya que se ha demostrado en numerosos estudios que la edad avanzada puede ser un factor pronóstico negativo,

aunque en nuestro estudio no se pudo correlacionar este efecto³¹.

La mayoría de los casos de hipoacusia neurosensorial súbita son de origen idiopático, llegando a involucrarse principalmente procesos infecciosos, autoinmunitarios y vasculares. Correlacionar estas condiciones en nuestra población estudiada resulta poco viable, ya que el porcentaje de pacientes con comorbilidad es muy bajo, predominando la de origen cardiovascular y metabólico.

Agradecimientos

Los autores agradecen a sus asesores por la confianza, la supervisión y el asesoramiento constante para la realización de este trabajo.

Financiamiento

Los autores declaran no haber recibido financiamiento para este estudio.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido la aprobación del Comité de Ética para el análisis y publicación de datos clínicos obtenidos de forma rutinaria. El consentimiento informado de los pacientes no fue requerido por tratarse de un estudio observacional retrospectivo.

Bibliografía

1. Lechner M, Sutton L, Ferguson M, Abbas Y, Sandhu J, Shaida A. Intratympanic steroid use for sudden sensorineural hearing loss: current otolaryngology practice. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2019;128:490-502.
2. Gilani S, Shin JJ. Time and geographic clustering of adult patients with unilateral idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Med Hypotheses.* 2019;122:184-7.
3. Jiang K, Li S, Cheng L, Yang J. Intratympanic methylprednisone administration promotes the recovery of idiopathic sudden sensorineural hearing loss: a retrospective case-control study. *Acta Otolaryngol.* 2018;138:998-1003.

4. Zhong SX, Zuo WQ, Zhang BY, Qian Y, Lei Y. A prospective controlled study on the proper time of intratympanic steroid for profound sudden sensorineural hearing loss of loss of total frequency type. *Zhonghua Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi*. 2018;53:806-10.
5. Covelli E, Altaba K, Verillaud B, Camous D, Hautefort C, Barbara M, et al. Intratympanic steroids as a salvage therapy for severe to profound idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Acta Otolaryngol*. 2018;138:966-71.
6. Sugihara EM, Evans MA, Neumann M, Babu SC. The effect of intratympanic steroid injection frequency in idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Am J Otolaryngol*. 2018;39:688-92.
7. Tang B, Jia Y, Shi Z, Shen Y, Li D, Huang H, et al. Intratympanic injection of dexamethasone after failure of intravenous prednisone in simultaneous bilateral sudden sensorineural hearing loss. *Am J Otolaryngol*. 2018;39:676-8.
8. Sun H, Qiu X, Hu J, Ma Z. Comparison of intratympanic dexamethasone therapy and hyperbaric oxygen therapy for the salvage treatment of refractory high-frequency sudden sensorineural hearing loss. *Am J Otolaryngol*. 2018;39:531-5.
9. Li DB, Zhou S, Xu WJ. Intratympanic dexamethasone versus post-auricular subperiosteal injection of methylprednisolone treatment for sudden hearing loss. *Lin Chung Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi*. 2017;31:1265-8.
10. Lai D, Huang YL, Pu JM, Liu L. Intratympanic steroid intervention as initial therapy for sudden sensorineural hearing loss: a systematic review of reviews. *Lin Chung Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi*. 2017;31:1258-64.
11. Li LL, Huang LL, Miu SJ, Zhang H. Local combined with systemic glucocorticoid treatment of young and middle age patients with severe and profound hearing loss. *Lin Chung Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi*. 2018;32:533-6.
12. Yang PL, Zhang ZP. Comparative study of intratympanic dexamethasone injection for sudden deafness at different time intervals. *Lin Chung Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi*. 2017;31:822-4.
13. Sutton L, Scharinger V, Url C, Schmutzhard J, Lechner D, Kavasogullari C, et al. Intratympanic steroid use for idiopathic sudden sensorineural hearing loss: current otolaryngology practice in Germany and Austria. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2018;275:1103-10.
14. Demirhan H, Gökdoğan AR, Hamit B, Yürekli Altındag MF, Yigit O. Contribution of intratympanic steroids in the primary treatment of sudden hearing loss. *Acta Otolaryngol*. 2018;138:648-51.
15. Suzuki H, Wakasugi T, Kitamura T, Koizumi H, Do BH, Ohbuchi T. Comparison of 2 and 4 intratympanic steroid injections in the treatment of idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2018;127:235-40.
16. Hou J, Qi H, Dai YH, Wei XM, Lu L, Wang JG, et al. Clinical observation on the effect of glucocorticoid insensitivity on sudden sensorineural hearing loss patients. *Zhonghua Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi*. 2017;52:566-72.
17. Sbeih F, Christov F, Gluth MB. Newly diagnosed Meniere's disease: clinical course with initiation of noninvasive treatment including an accounting of vestibular migraine. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2018;127:331-7.
18. García-Berrocal JR, Ramírez-Camacho R. Papel de la inmunidad en la enfermedad de Menière. En: López-Escámez JA, Morales-Angulo C, Pérez Fernández N, Pérez-Garrigues H, editores. *Enfermedad de Menière: desde las ciencias básicas hacia la medicina clínica*. Badalona: Ediciones Médicas S.L.; 2009. p. 85-92.
19. García-Berrocal JR, Ramírez-Camacho R. Sudden sensorineural hearing loss: supporting the immunologic theory. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2002;111:989-97.
20. García-Berrocal JR. Respuesta inmunitaria e inmunopatología del oído interno. En: García-Berrocal JR, editor. *Enfermedad inmunomediada del oído interno*. Barcelona: Ars Medica; 2004. p. 30.
21. Plaza G, Durio E, Herráiz C, Rivera T, García-Berrocal JR. Consenso sobre el diagnóstico y tratamiento de la sordera súbita. *Asociación Madrileña de ORL. Acta Otorrinolaringol Esp*. 2011;62:144-57.
22. Lasso M. Prevalencia y factores de riesgo asociados a la hipoacusia neurosensorial de altas frecuencias en la artritis reumatoide y en lupus eritematoso sistémico. [Tesis doctoral]. Madrid: Facultad de Medicina, Universidad Complutense de Madrid; 2012. p. 173.
23. Cárdenas M, Morales L. Pérdida auditiva súbita sensorineural idiopática bilateral: reporte de un caso y revisión de la literatura. *Rev Hosp Jua Mex*. 2009;76:22632.
24. Correa A, Pacheco A. Hipoacusia súbita idiopática. *Rev Otorrinolaringol Cir Cabeza Cuello*. 2000;60:14-22.
25. Daszenies C, Lizana M, Cofré N. Validación de la audiometría de vía aérea (AVA) como instrumento de evaluación de hipoacusia en el adulto en atención primaria de salud. *Rev Otorrinolaringol Cir Cabeza Cuello*. 2005;65:215-20.
26. Xenellis J, Papadimitriou N, Nikolopoulos T, Maragoudakis P, Segas J, Tzagaroulakis A, et al. Intratympanic steroid treatment in idiopathic sudden sensorineural hearing loss: a control study. *Otolaryngology Head Neck Surg*. 2006;134:940-5.
27. Shemirani N, Schmidt M, Friedland D. Sudden sensorineural hearing loss: an evaluation of treatment and management approaches by referring physicians. *Otolaryngology Head Neck Surg*. 2009;140:86-91.
28. Pou V, Gallardo F, García A, Sánchez D, Villagra E. Dexametasona transtimpánica en hipoacusia súbita neurosensorial tardía. *Rev Sanid Milit Mex*. 2008;62:57-65.
29. Battaglia A, Burchette R, Cueva R. Combination therapy (intratympanic dexamethasone + high dose prednisone taper) for the treatment of idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Otol Neurotol*. 2008;29:453-60.
30. Badía P, Callejas C, González C, Gajardo P, Anabalón J, Correa C. Utilidad clínica de los tests de Rinne y Weber en el diagnóstico de hipoacusia. *Rev Otorrinolaringol Cir Cabeza Cuello*. 2009;69:125-30.
31. Herraiz C, Aparicio JM, Plaza G. Vía intratimpánica en el tratamiento de patología del oído interno. *Acta Otorrinolaringol Esp*. 2010;61:225-32.

Efectividad de la endoscopia en la implantación coclear

Effectiveness of endoscopy in cochlear implantation

Luis M. Méndez-Saucedo¹, Francisco J. Mancilla-Mejía^{1*}, Laura Serrano-Salinas¹, Abraham Hernández-Mundo¹, Tania M. Hernández-Alva¹, Marisol Mejía-Ángeles¹, Miriam Camacho-Olivares¹, Sandra L. Aguilar-Vázquez¹, Rocío Salinas-Ángeles¹, Silvia L. Dirzo-Cuevas¹, Edgar A. García-Rodríguez¹ y Cindy Bandala^{2,3}

¹Departamento de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello, Centro Médico Naval, Secretaría de Marina; ²Neurociencias, Instituto Nacional de Rehabilitación; ³Escuela Superior de Medicina, Instituto Politécnico Nacional. Ciudad de México, México

Resumen

Objetivo: Determinar la efectividad de la endoscopia en la implantación coclear en comparación con la técnica microscópica.

Método: Se comparó la microscopía frente a la endoscopia en la colocación de implante coclear en 34 pacientes (23 endoscópicos y 20 microscópicos), del año 2014 al año 2019, en el Centro Médico Naval de la Ciudad de México. El estudio se realizó bajo consentimiento informado y apegado a las normas del Council for International Organizations of Medical Sciences.

Resultados: De los 34 pacientes, 12 eran niños o adolescentes y 22 eran adultos. La visualización de la ventana redonda fue clasificada con microscopio según la clasificación del St. Thomas Hospital, predominando la tipo IIB (30.2%) y la III (41.9%), y al utilizar el endoscopio se observó completa en el 82.6% (tipo I) y tipo IIA en tan solo el 17.4% (cuatro pacientes). El número de intentos en la colocación del implante coclear fue mayor con el microscopio. El tiempo en el que se insertó el electrodo fue de 1.6 minutos. No hubo diferencias ($p > 0.05$) en la estancia hospitalaria. Fue más frecuente la cocleostomía cuando se uso el microscopio. **Conclusiones:** La endoscopia es un instrumento efectivo en la implantación coclear por timpanotomía posterior, sin presentarse complicaciones y dando mayor seguridad para insertar el electrodo por la ventana redonda.

Palabras clave: Oído. Implante coclear. Endoscopia. Microscopía. Cirugía de oído.

Abstract

Objective: Determine the effectiveness of endoscopy in cochlear implantation as compared to microscopy. **Method:** Study comparing microscopy and endoscopy in cochlear implant placement in 34 patients (23 endoscopic implants and 20 implants via microscopy), between 2014 and 2019, at the Centro Medico Naval, Mexico City. The study was performed under informed consent and according to the Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS). **Results:** Of the 34 patients, 12 were children or adolescents and 22 were adults. The visualization of the round window classified via microscopy per St. Thomas Hospital's classification showed that type IIB prevailed in 30.2% of patients, and type III in 41.9%, and when using the endoscope, the round window was observed in full in 82.6% of patients (type I), and type IIA was only observed in 17.4% (four patients). The number of attempts made to place the cochlear implant was greater with the microscope. The time to insertion of the electrode was 1.6 minutes. No differences were observed ($p > 0.05$) in the number of inpatient days. Cochleostomy was more frequent when using the microscope. **Conclusions:** Endoscopy is an effective resource in cochlear implantation for posterior tympanotomy, with no complications observed, offering greater safety in inserting the electrode through the round window.

Keywords: Ear. Cochlear implant. Endoscopy. Microscopy. Ear surgery.

*Correspondencia:

Francisco J. Mancilla-Mejía

E-mail: orl.audiocemenav@gmail.com

0009-7411/© 2022 Academia Mexicana de Cirugía. Publicado por Permayer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Fecha de recepción: 29-12-2021

Fecha de aceptación: 09-11-2022

DOI: 10.24875/CIRU.21000908

Cir Cir. 2023;91(6):824-828

Contents available at PubMed

www.cirurgiaycirujanos.com

Introducción

La endoscopia continúa en desarrollo y ampliando su campo de aplicación a la otología; se conoce su uso en procedimientos como la estapedectomía, la timpanoplastia, la osiculoplastia, la resección de colesteatoma y el manejo del oído crónico^{1,2}. La endoscopia es un instrumento innovador que mejora la visualización y la identificación de estructuras anatómicas que no son fáciles de observar con el microscopio^{3,4}.

Recientemente se han reportado opciones para la implantación coclear como el abordaje transcanal, pero el abordaje transmastoideo continúa siendo la técnica más utilizada y se requiere una mastoidectomía con timpanotomía posterior óptima⁴, en la que puede resultar dañado el nervio facial, por lo que se requiere monitorización electrofisiológica para su localización⁵.

En nuestro estudio se realizó una comparación entre la endoscopia y la microscopia en 43 oídos, para lo que se definió como un procedimiento efectivo por endoscopia la realización de la cirugía en una sola ocasión, con inserción completa del electrodo por la ventana redonda sin necesidad de cocleostomía en uno o dos intentos, sin presencia de complicaciones asociadas al electrodo y egreso hospitalario en menos de 48 horas.

Pregunta de investigación

¿Cuál es la efectividad de la endoscopia en comparación con la microscopia para la colocación de un implante coclear en los pacientes atendidos en el Centro Médico Naval?

Hipótesis

La endoscopia en la colocación del implante coclear es más efectiva que la técnica microscópica, ya que presenta menor frecuencia de complicaciones asociadas a la inserción del electrodo y de cocleostomía, mayor inserción completa, menor número de intentos de colocación del implante y menos días de estancia hospitalaria.

Objetivo

Determinar la efectividad de la endoscopia en la implantación coclear en comparación con la técnica microscópica.

Tipo de estudio

Observacional, transversal, ambispectivo y comparativo.

Método

Se realizó este estudio en el Centro Médico Naval de la Ciudad de México entre 2014 y 2019, mediante una revisión sistemática de expedientes clínicos y de videograbaciones quirúrgicas de los pacientes que fueron sometidos a cirugía de implante coclear por el departamento de otorrinolaringología y cirugía de cabeza y cuello, donde todos los pacientes fueron intervenidos por el mismo cirujano neuro-otólogo.

Para determinar la efectividad de la endoscopia en los pacientes receptores de implante se crearon dos grupos: grupo 1 (23 oídos), en los que se colocó el implante coclear por vía endoscópica, y grupo 2 (20 oídos), en los que se usó el microscopio.

A todos los pacientes de ambos grupos se les realizó mastoidectomía con timpanotomía posterior óptima con apoyo del microscopio, preservando las referencias anatómicas. Se describió la ventana redonda con la clasificación del St. Thomas Hospital (tipo I: exposición completa de ventana redonda; tipo IIa: exposición de más del 50% de la ventana redonda; tipo IIb: exposición de menos del 50% de la ventana redonda; tipo III: ventana redonda no visible)⁴ en todos los pacientes, y para el grupo en que se utilizó el endoscopio (0°, 3 mm, 6 cm) se reevaluó la visibilidad de la ventana redonda con la misma clasificación. Se registraron los intentos para la colocación del implante, la inserción completa, las complicaciones asociadas a la inserción del electrodo a través de la ventana redonda y el tiempo en que se insertó (cuantificado a partir de la aparición del electrodo en el rango de visión del endoscopio sobre la entrada de la ventana redonda hasta su inserción completa, medido en min/s).

Se determinaron las medias y las desviaciones estándar, las frecuencias y los porcentajes, y se aplicaron las pruebas t de Student, χ^2 y exacta de Fisher. El análisis de los datos se llevó a cabo con los programas SPSSv23 y GraphPad Prism v5. Se tomó como significancia estadística un valor $p \leq 0.05$.

Resultados

En el estudio se incluyeron 34 pacientes que recibieron implante coclear, los cuales fueron atendidos en el servicio de otorrinolaringología y cirugía de

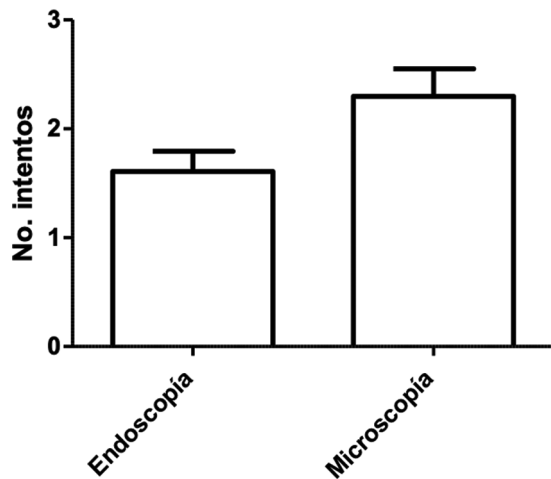


Figura 1. Comparación de los promedios de los números de intentos de colocación del implante coclear en las cirugías con endoscopia y con microscopia.

cabeza y cuello del Centro Médico Naval. El 38.24% (13) eran mujeres y el 61.76% (21) eran hombres.

Se consideraron 12 niños o adolescentes y 22 adultos para esta investigación. La edad promedio de los menores de 18 años fue de 6.33 ± 5.56 años, con una edad mínima de 1 año y una edad máxima de 17 años, mientras que la población adulta tenía una media de edad de 48.36 ± 16.23 años, con una edad mínima de 23 años y una edad máxima de 78 años. En total se realizaron 43 implantes cocleares. La mayoría de los implantes bilaterales se realizaron en niños (9) ($p < 0.05$). Con relación al manejo quirúrgico, se realizaron con la técnica de endoscopia el 53.5% (23) de los implantes y con la técnica de microscopia el 46.5% (20).

En la clasificación de la ventana redonda observada en la cirugía que se realizó por endoscopia predominaron los tipos I y IIA, a diferencia de la realizada con el microscopio (Tabla 1).

La efectividad de cada tipo de cirugía para colocar los implantes cocleares se comparó con relación a la presencia de complicaciones transquirúrgicas, necesidad de cocleostomía, si la inserción fue completa, los intentos de colocación del implante y los días de estancia hospitalaria.

No se observaron diferencias ($p > 0.05$) en las frecuencias de complicaciones transquirúrgicas entre la cirugía por endoscopia y por microscopia (Tabla 2).

El número de intentos de colocación del implante coclear fue mayor en los pacientes que tuvieron complicaciones transquirúrgicas (3.5 ± 2.12 vs. 1.85 ± 0.96 ;

Tabla 1. Clasificación de la ventana redonda en las cirugías con endoscopia y con microscopia

| Ventana redonda | Microscopia (n = 43) | Endoscopia (n = 23) |
|-----------------|----------------------|---------------------|
| Tipo I | 11.6% (5) | 82.6% (19) |
| Tipo IIA | 16.3% (7) | 17.4% (4) |
| Tipo IIB | 30.2% (13) | - |
| Tipo III | 41.9% (18) | - |

Tabla 2. Comparación de las frecuencias de las complicaciones transquirúrgicas según el tipo de cirugía empleada para la colocación de los implantes cocleares

| Complicaciones transquirúrgicas | Tipo de cirugía | | Total |
|---------------------------------|---------------------|----------------------|------------|
| | Endoscopia (n = 23) | Microscopia (n = 20) | |
| Si | 0 | 10% (2) | 4.7% (2) |
| No | 100% (23) | 90% (18) | 95.3% (41) |

Prueba exacta de Fisher, $p = 0.21$.

Tabla 3. Comparación de las frecuencias del resultado de cocleostomía según el tipo de cirugía empleada para la colocación de los implantes cocleares

| Cocleostomía | Tipo de cirugía | | Total |
|--------------|---------------------|----------------------|------------|
| | Endoscopia (n = 23) | Microscopia (n = 20) | |
| Si | 4.3% (1) | 70% (14) | 34.9% (15) |
| No | 95.7% (22) | 30% (6) | 65.1% (28) |

Prueba exacta de Fisher, $p = 0.0001$.

t de Student, $p = 0.02$), así como también el tiempo de inserción del implante fue mayor en los pacientes que tuvieron complicaciones transquirúrgicas (5.0 ± 0.72 vs. 1.64 ± 1.14 min/s; t de Student, $p = 0.0001$).

En la figura 1 se muestra la comparación de los promedios de los números de intentos para la colocación de los implantes en las cirugías con endoscopia y con microscopia. El promedio de intentos para la cirugía con endoscopia fue de 1.6 ± 0.89 , frente a 2.3 ± 1.12 para el grupo con microscopia, siendo la diferencia estadísticamente significativa (t de Student, $p = 0.03$).

En la tabla 3 se muestra la comparación de las frecuencias del resultado de cocleostomía con endoscopia y microscopia. En 22 pacientes no se requirió

cocleostomía ($p < 0.05$), siendo más frecuente en los pacientes tratados con microscopía. Así mismo, el 100% de los pacientes que requirieron cinco intentos para la colocación del implante tuvieron cocleostomía, y este hallazgo fue estadísticamente significativo ($p < 0.05$).

Discusión

La mastoidectomía con timpanotomía posterior es el procedimiento quirúrgico más empleado en la implantación coclear, y para realizarla se requiere un microscopio. Con el desarrollo de la endoscopia como herramienta se ha ganado campo desde hace varios años, inicialmente en cirugía nasosinusal y ahora en el oído, en procedimientos como la timpanoplastia, la estapedectomía, la resección de colesteatoma, la colocación de tubos de ventilación, etc., y en la actualidad se ubica como una herramienta opcional en la implantación coclear¹⁻³.

La visibilidad que permite el microscopio es una línea de visión recta y «tubular», mientras que el endoscopio brinda un campo de visión amplio¹. El microscopio requiere angulación y reposicionamiento constante del paciente para exponer las estructuras anatómicas que se trabajan, lo que limita la identificación anatómica adecuada de la ventana redonda y consecuentemente aumenta la necesidad de cocleostomías (11-22% de los pacientes)⁴. En la técnica de endoscopia *free hand* se permite la manipulación libre sin necesidad de movilizar al paciente, el campo de visión es amplio con imágenes nítidas y se logra la identificación precisa de las referencias anatómicas del oído medio^{2,5}.

En esta investigación se realizó una comparación entre la microscopía y la endoscopia en 43 oídos de 34 pacientes (niños, adolescentes y adultos). Predominaron los hombres y la población adulta, lo que difiere de las series internacionales documentadas.

Con respecto al manejo quirúrgico, a todos los pacientes se les realizó mastoidectomía con timpanotomía posterior óptima, lo cual es respaldado por Tarabichi et al.¹, quienes concluyeron que el abordaje con timpanotomía posterior permite la ruta más directa a la ventana redonda para la colocación del implante. La implantación se realizó con microscopio en 20 oídos, y en el resto con el apoyo del endoscopio (23 oídos). Con relación a la edad de los pacientes y la técnica utilizada para la colocación del electrodo no se encontró diferencia, lo que descarta posibles diferencias anatómicas dependientes del desarrollo y

del crecimiento fisiológico que impidan el uso del endoscopio; esto fue descrito por los mismos autores mencionados previamente, quienes no encontraron tendencias significativas relacionadas con la edad en el giro basal de la cóclea ni en la orientación de la ventana redonda¹.

Se realizó la tipificación de la ventana redonda utilizando la clasificación microscópica del St. Thomas Hospital⁴ en todos los casos estudiados, predominando el tipo IIB (30.2%) y el tipo III (41.9%). Al utilizar el endoscopio, la visualización del nicho de la ventana redonda mejora notablemente, logrando observarla completa en el 82.6% (tipo I) y el tipo IIA en tan solo el 17.4% (cuatro pacientes) de los casos. En estos últimos pudo haber sido por las prominencias óseas que limitan el nicho de la misma. Fue evidente la mejoría en la visualización y la identificación con el endoscopio de la propia ventana. Estos resultados coinciden con los reportados por Jain et al.², quienes describen una mejora en la visualización de la región de la ventana redonda con mejoría en la clasificación del St. Thomas Hospital al utilizar el endoscopio.

No se observaron diferencias ($p > 0.05$) en las frecuencias de complicaciones asociadas a la inserción del implante entre la endoscopia y la microscopía, aunque con la endoscopia no se presentó ninguna complicación y con la microscopía se presentaron dos: una vía falsa (fuera de la rampa timpánica) y una fístula perilinfática. Las complicaciones descritas en otros reportes se debieron a la vía del abordaje para la implantación coclear (lesión de la cuerda del tímpano, lesión del nervio facial y fístula de líquido cefalorraquídeo, entre otras)^{6,7}. Por otro lado, Carner et al.⁸, en 25 casos con malformaciones de oído implantados con endoscopio, no tuvieron complicaciones; antecedente que refuerza el uso del endoscopio. Sin embargo, no hay antecedente histórico de que se hayan estudiado las complicaciones asociadas a la inserción del implante, como se hizo en este trabajo.

Se registró y analizó el número de intentos en la colocación del implante coclear para cada grupo, requiriendo más intentos con el microscopio que con el endoscopio, lográndose la inserción al primer o segundo intento en la mayoría de los casos en que se usó el endoscopio; así mismo, se dificultó la inserción en los pacientes que tuvieron complicaciones. También se midió el tiempo en que se insertó por completo el electrodo, que fue de 1.6 minutos en los que no tuvieron complicaciones.

La cocleostomía fue más frecuente en el grupo en que se realizó la implantación bajo visión microscópica:

70% frente a 4.3% con visión endoscópica, y la necesidad de la única cocleostomía que se realizó con esta última fue debido a una condición coclear especial (bridas intracocleares), en el mismo paciente en quien se dificultó la inserción del electrodo (mayor número de intentos y mayor tiempo para la inserción del implante).

Se documentaron los días de hospitalización y no se observaron diferencias ($p > 0.05$) entre la endoscopia y la microscopía. Los pacientes que permanecieron mayor tiempo hospitalizados fue por descompensación de su propia comorbilidad.

La endoscopia es efectiva en la timpanotomía posterior debido a que no se presentaron complicaciones transquirúrgicas, se mejoró significativamente la visibilidad de la ventana redonda, no se requirió cocleostomía y se insertó el electrodo completamente por la ventana redonda, sin manipulación excesiva (uno y dos intentos) y en tiempo adecuado, y sin extender la estancia hospitalaria. Nuestros resultados son similares a los reportados por Jain et al.², quienes utilizaron el endoscopio en el abordaje transmastoides con excelentes resultados. Previamente Marchioni et al.⁷ habían reportado el uso de la endoscopia, pero por abordaje transcanal sin timpanotomía posterior, y más tarde Dia et al.³ y Migirov et al.⁹ sugirieron que el endoscopio podría ser una alternativa viable, segura y factible, o como complemento en la implantación coclear por abordaje transmastoides abierto estándar.

Conclusiones

La endoscopia es un instrumento efectivo, factible y seguro en la implantación coclear por timpanotomía posterior. No se presentaron complicaciones y ofreció mayor seguridad en la inserción del electrodo por la ventana redonda a la cóclea. Se mejoraron la visualización y la identificación del nicho de la ventana redonda, evitando la necesidad de cocleostomía, además de poder verificar la inserción de todos los electrodos a través de la ventana redonda.

Por lo anterior, se sugiere efectuar la colocación del implante coclear con el endoscopio, con la finalidad de realizar una inserción segura a través de la ventana redonda sin complicaciones y con ello esperar mayor ganancia auditiva, además de que con la endoscopia se logra reducir la morbilidad en los pacientes receptores de implantes cocleares. Por otro lado,

se puede aplicar como revisión en los casos en que la inserción se realiza con el microscopio.

Financiamiento

Los autores declaran no haber recibido financiamiento para este estudio.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido la aprobación del Comité de Ética para el análisis y publicación de datos clínicos obtenidos de forma rutinaria. El consentimiento informado de los pacientes no fue requerido por tratarse de un estudio observacional retrospectivo.

Bibliografía

1. Tarabichi M, Nazhat O, Kassouma J, Najmi M. Endoscopic cochlear implantation: call for caution. *Laryngoscope*. 2016;126: 689-92.
2. Jain A, Sharma R, Passey JC, Meher R, Bansal R. Endoscopic visualization of the round window during cochlear implantation. *J Laryngol Otol*. 2020;134:219-21.
3. Dia A, Nogueira JF, O'Grady KM, Redleaf M. Report of endoscopic cochlear implantation. *Otol Neurotol*. 2014;35:1755-8.
4. Leong AC, Jiang D, Agger A, Fitzgerald-O'Connor A. Evaluation of round window accessibility to cochlear implant insertion. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2013;270:1237-42.
5. Güneri EA, Olgun Y. Endoscope-assisted cochlear implantation. *Clin Exp Otorhinolaryngol*. 2018;11:89-95.
6. Orhan KS, Polat B, Çelik M, Çomoğlu Ş, Güldiken Y. Endoscopic-assisted cochlear implantation: a case series. *J Int Adv Otol* 2016;12:337-40.
7. Marchioni D, Gramatica A, Alicandri-Ciuffelli M, Genovese E, Presutti L. Endoscopic cochlear implant procedure. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2013;271:959-66.
8. Carner M, Sacchetto A, Bianconi L, Soloperto D, Sacchetto L, Presutti L, et al. Endoscopic-assisted cochlear implantation in children with malformed ears. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2019;161:688-93.
9. Migirov L, Shapira Y, Wolf M. The feasibility of endoscopic transcanal approach for insertion of various cochlear electrodes: a pilot study. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2014;272:1637-41.

Manejo de las perforaciones duodenales post-CPRE: experiencia en el Hospital Juárez de México

Management of post-ERCP duodenal perforations: experience at Hospital Juárez de México

Jaime E. Cruz-López, Rafael Guzmán-Aguilar*, María A. Conde-Mora y Levi A. Méndez-Ramírez

Departamento de Cirugía General, Hospital Juárez de México, Secretaría de Salud, Ciudad de México, México

Resumen

Antecedentes: La colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) es un estudio endoscópico en el cual se observa lateralmente el duodeno y se instrumenta la vía biliar. Existen diversas indicaciones y complicaciones en el procedimiento. **Objetivo:** Determinar la incidencia de perforaciones duodenales utilizando la clasificación Stapfer para ubicación anatómica en el Hospital Juárez de México en un periodo de 5 años, así como el manejo implementado en dichos casos. **Método:** El estudio se realizó en el Hospital Juárez de México de la Secretaría de Salud. Se incluyeron todos los pacientes sometidos a CPRE entre el 1 de enero de 2017 y el 30 de mayo de 2022. **Resultados:** Se realizaron 485 CPRE en el periodo de estudio. Hubo una incidencia del 1.6% de perforación duodenal post-CPRE. El promedio de edad de los sujetos fue de 56.37 años. La estancia hospitalaria de los pacientes con perforación post-CPRE fue en promedio de 9.37 días. El tiempo del estudio endoscópico al momento de realizar el procedimiento quirúrgico fue de 10 h en promedio. **Conclusiones:** La perforación duodenal post-CPRE es una complicación que ocurre con una baja incidencia, suele aumentar los días de estancia intrahospitalaria y aumenta la morbimortalidad de los pacientes, y por ello es importante estar siempre alerta.

Palabras clave: CPRE. Perforación. Duodeno. Complicación.

Abstract

Background: Endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) is an endoscopic study in which the duodenum is observed laterally, and the bile duct is instrumented. There are several indications and complications in the procedure. **Objective:** To determine the incidence of duodenal perforations, using the Stapfer classification in the Hospital Juárez de México over a period of 5 years, as well as the management implemented in such cases. **Method:** The study was carried out at the Hospital Juárez de México of the Ministry of Health. All patients who underwent ERCP between January 1, 2017, to May 30, 2022 were included. **Results:** 485 ERCP were performed in the study period. Incidence of 1.6% post-ERCP duodenal perforation. The average age of the subjects 56.37 years. In-hospital stay of post-ERCP perforations averaged 9.37 days. The time of the endoscopic study at the time of the surgical procedure is 10 h on average. **Conclusions:** Post-ERCP duodenal perforation is a complication that occurs with a low incidence, it tends to increase the number of days of in-hospital stay and increases morbimortality of patients; therefore, it is important to be always alert.

Keywords: ERCP. Perforation. Duodenum. Complication.

*Correspondencia:

Rafael Guzmán-Aguilar
E-mail: cirugiageneralhjm@gmail.com

Fecha de recepción: 27-05-2022

Fecha de aceptación: 22-02-2023

DOI: 10.24875/CIRU.22000299

Cir Cir. 2023;91(6):829-834

Contents available at PubMed

www.cirugiaycirujanos.com

0009-7411/© 2023 Academia Mexicana de Cirugía. Publicado por Permayer. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

La perforación durante la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) se puede presentar con una incidencia menor del 1%, con diversos daños que aumentan la morbilidad y la mortalidad¹. Al realizar la CPRE, las perforaciones suelen ocurrir durante la esfinterotomía, la colocación de la guía o por una inadecuada manipulación del endoscopio durante la extracción de un lito en la vía biliar². La perforación de la pared duodenal ocurre como resultado de un mal posicionamiento del endoscopio en el momento de realizar el drenaje de la vía biliar³. La mortalidad de la perforación duodenal oscila entre el 16% y el 18%. Dicha mortalidad se relaciona con el retraso en el diagnóstico y en su tratamiento, porque puede desencadenar sepsis y falla multiorgánica⁴.

Stapfer clasificó las perforaciones a consecuencia del procedimiento endoscópico en cuatro categorías dependiendo de su gravedad:

- Tipo I: corresponde a la perforación de la porción lateral o medial de la pared duodenal, la cual puede ocasionar fuga de un gran volumen de contenido intestinal. Esto ocurre por el resultado de una manipulación errónea del endoscopio o la migración de la prótesis biliar. La lesión de tipo I regularmente ocasiona una fuga persistente de jugo pancreático al retroperitoneo o a la cavidad abdominal, por lo que requiere un diagnóstico y un tratamiento precoces.
- Tipo II: son aquellas perforaciones ampulares que suelen ocurrir mientras se realiza la esfinterotomía. El retroperitoneo suele ser el sitio donde se deposita el material fugado. Dependiendo de la lesión y de la secreción que se fuga, se decide si amerita tratamiento quirúrgico o se puede manejar de manera conservadora.
- Tipo III: corresponde a las perforaciones del conducto biliar que ocurren en el momento de la colocación de la guía, durante los procedimientos para la extracción de un lito de la vía biliar. Estas lesiones regularmente son de pequeño tamaño y requieren manejo médico con un adecuado drenaje.
- Tipo IV: son las microperforaciones al retroperitoneo que ocurren durante la esfinterotomía, con fuga de material o gas al espacio retroperitoneal. En su gran mayoría, estas lesiones son tratadas de manera conservadora con manejo médico⁵⁻⁸.

La gravedad de las perforaciones asociadas a la CPRE puede ser clasificada por sus síntomas:

- Las perforaciones menores son aquellas que tienen una fuga de secreción intestinal que requieren hospitalización por lo menos de 3 días.
- Las perforaciones moderadas requieren de 4 a 10 días de hospitalización, con tratamiento conservador.
- Las perforaciones graves son aquellas en las cuales el paciente requiere más de 10 días de estancia intrahospitalaria con tratamiento conservador, radiológico con drenaje percutáneo o quirúrgico^{9,10}.

Se han descrito diversos factores de riesgo que aumentan la probabilidad de que ocurra una perforación durante el procedimiento endoscópico: edad avanzada, disfunción del esfínter de Oddi, estenosis papilar, alteraciones anatómicas, canulación difícil o múltiples intentos de canulación^{11,12}.

Clínicamente, las perforaciones post-CPRE pueden ser desde asintomáticas hasta abdomen agudo. En las etapas iniciales, los pacientes cursan asintomáticos o solo están con datos clínicos de dolor abdominal leve, y fácilmente pueden pasar desapercibidas las lesiones de esta índole¹³. Por ello, se debe realizar una continua observación de los pacientes con sospecha de perforación o que cumplan con varios de los factores de riesgo antes mencionados^{14,15}.

Método

Este es un estudio de tipo descriptivo, observacional, retrospectivo y transversal, en el cual se incluyen todos los casos de perforación asociada a CPRE durante el período del estudio. Los criterios de inclusión que se tomaron en cuenta fueron todos los pacientes sometidos a CPRE en el Hospital Juárez de México entre el 1 de enero de 2017 y el 1 mayo de 2022 que hubieran presentado perforación secundaria al procedimiento. El diagnóstico de perforación duodenal se estableció mediante visualización directa en un procedimiento endoscópico o de aire libre como hallazgo tomográfico posterior al estudio. Los criterios de no inclusión fueron los pacientes que durante la hospitalización solicitaron su egreso voluntario y los que se hubieran realizado la CPRE en otra institución de salud. Se excluyeron del estudio los pacientes con expedientes incompletos y los menores de edad.

Se realizó una base de datos para identificar a los pacientes ingresados al servicio con el diagnóstico de coledocolitiasis o colangitis. Una vez identificados los expedientes clínicos, se revisaron para identificar el

procedimiento endoscópico implementado y detectar las complicaciones del procedimiento y el tipo de lesión siguiendo la clasificación de Stapfer, el estado clínico de los pacientes, el manejo implementado por el servicio y la evolución de los pacientes. Se realizó una base de datos en Excel que incluyó el nombre del paciente, el número de expediente, la edad, el sexo, el diagnóstico, el tipo de lesión, el estado clínico y la evolución.

El análisis de los datos obtenidos se realizó con el programa SPSS. Se obtuvieron el promedio de edad de los pacientes con complicaciones post-CPRE, la frecuencia en cuanto a sexo, el porcentaje de padecimiento más frecuente asociado a complicaciones post-CPRE, la frecuencia de presentación de las lesiones según la clasificación de Stapfer y su correlación con la patologías de ingreso, el porcentaje con el cual se presentó síndrome de respuesta inflamatoria en el momento del diagnóstico de la complicación post-CPRE, el tiempo promedio que transcurrió hasta recibir tratamiento por estas complicaciones en el Hospital Juárez de México, la localización anatómica más frecuente y la comorbilidad más frecuente asociada a las complicaciones post-CPRE.

Resultados

En el periodo de estudio se realizaron 485 CPRE. En el año 2017 se realizaron 112 estudios (23.09%), 67 de ellos en mujeres (59.82%) y 45 en varones (40.17%). En el año 2018 se realizaron 69 estudios (14.22%), 50 de ellos en mujeres (72.46%) y 19 en varones (27.53%). En el año 2019 se realizaron 142 estudios (29.27%), 82 de ellos en mujeres (57.74%) y 60 en varones (43.66%). En el año 2020 se realizaron 67 estudios (13.81%), 44 de ellos en mujeres (65.67%) y 23 en varones (34.32%). En el año 2021 se realizaron 87 estudios (17.93%), 61 de ellos en mujeres (70.11%) y 26 en varones (29.88%). En el transcurso del año 2022 se han realizado 8 estudios (1.64%), 6 de ellos en mujeres (75%) y 2 en varones (25%). Así, de las 485 CPRE, 310 fueron indicadas en el sexo femenino (63.91%) y 175 en el sexo masculino (36.09%). En total, se registraron 84 casos de perforaciones duodenales en el mismo periodo. Se evaluaron los expedientes que tenían antecedente de CPRE y perforación duodenal, y se encontraron de ocho casos (Fig. 1).

De estos casos, el 50% fueron del sexo masculino y el 50% del sexo femenino. El promedio de la edad de los sujetos fue de 56.37 años (desviación estándar [DE]: 18.59) (Fig. 2). En cuanto a comorbilidad, el 25% no presentaron ninguna, el 25% tenían diabetes *mellitus*, el 12.5% presentaron hipertensión arterial sistémica y el

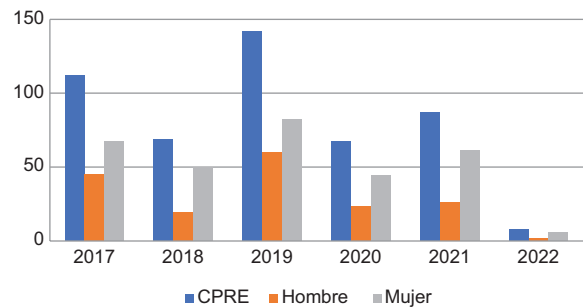


Figura 1. Colangiopancreatografías retrógradas endoscópicas realizadas en el periodo de 2017 a 2022, distribución por año y sexo.

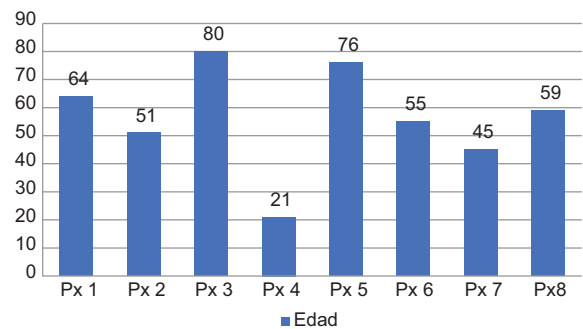


Figura 2. Edades de los pacientes. El promedio fue de 56.37 años.

37.5% presentaron la coexistencia de diabetes *mellitus* e hipertensión arterial.

En cuanto a la estancia hospitalaria de los pacientes con perforaciones post-CPRE, en promedio fue de 9.37 días (DE: 3.46). De los casos estudiados, el 25% presentaron neumonía y el 75% no presentaron morbilidad. La indicación de la CPRE más frecuente fue coledocolitiasis, en el 87.5%, y solo en el 12.5% de los casos fue indicada por síndrome icterico.

Los hallazgos endoscópicos de dicho estudio se presentaron de la siguiente manera: cáncer de cabeza de páncreas en el 12.5%, cáncer de vía biliar Klatskin en el 12.5%, odditis grave en el 12.5%, coledocolitiasis en el 37.5%, fuga de medio de contraste en el 12.5% y perforación duodenal en el 12.5%. En cuanto a los procedimientos que se realizaron durante el estudio, fueron los siguientes: colocación de prótesis biliar en el 25%, esfinterotomía más colocación de prótesis en el 12.5%, esfinterotomía más barrido con balón en el 25% y esfinterotomía en el 37.5% (Fig. 3).

La lesión endoscópica referida en los casos presentados fueron Stapfer I en el 37.5%, Stapfer II en el 12.5%, Stapfer III en ningún caso y Stapfer IV en el

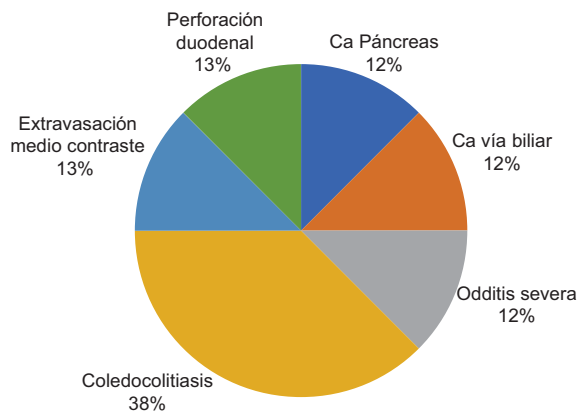


Figura 3. Hallazgos endoscópicos de las colangiopancreatografías retrógradas asociadas a perforación posterior.

50%. La localización anatómica de la perforación duodenal post-CPRE fue en la segunda porción del duodeno en el 50% de los casos; en el 50% restante no se identificó la lesión. De estos pacientes, el 25% presentaron síndrome de respuesta inflamatoria y el 75% no presentó datos de este. Se observó que en el 37.5% de los casos no requirieron estudios complementarios para el diagnóstico de la perforación duodenal y en el 62.5% se realizó tomografía computarizada.

De los casos presentados, el 37.5% requirieron manejo quirúrgico y el 63.5% fueron manejados de manera conservadora. En cuanto al manejo quirúrgico, en el 100% se realizó cierre primario de la perforación duodenal. El tiempo del estudio endoscópico en el momento de realizar el procedimiento quirúrgico fue de 10 h en promedio (DE: 11.26).

Discusión

Las perforaciones duodenales post-CPRE tienen una incidencia que ronda entre el 0.8% y el 1.6%. En el Hospital Juárez de México, en el periodo que abarca este estudio, se encuentra una incidencia de perforación post-CPRE de 1.6%, que está dentro de la estadística mundial¹⁰.

Existen diversos factores de riesgo para la presentación de una perforación duodenal post-CPRE, como son la mayor edad, el tiempo prolongado del estudio endoscópico, la disfunción de esfínter de Oddi, la estenosis papilar y alteraciones anatómicas. Cabe señalar que en las perforaciones duodenales que se presentaron en los 485 estudios realizados no hubo diferencia entre sexos.

La edad promedio descrita en la literatura para presentar perforación post-CPRE es de 51.3 años

(DE: 15.8). En el estudio presentado, la edad promedio fue de 56.37 años (DE: 18.59), lo que se puede considerar que se encuentran en el rango de edad de riesgo para presentar dicha complicación⁷. Los factores de riesgo que describen Retuerta et al.⁵ mencionan que el sexo femenino y la edad avanzada son criterios que no se cumplen en dicha investigación, ya que no se encuentra diferencia entre sexos y la edad promedio es de 56 años. Existen otros factores de riesgo, como los niveles de bilirrubinas, la pancreatitis post-CPRE y la disfunción de esfínter de Oddi; estos factores de riesgo no se incluyeron en las variables de la investigación, por lo que se podría realizar un estudio adicional considerando pruebas especiales para evaluar el funcionamiento del esfínter previo a la endoscopia, así como la evolución de las pancreatitis post-CPRE que se presenten, y en un futuro tener cierto riesgo relativo para presentar la perforación post-CPRE en su siguiente estudio⁴.

Las perforaciones duodenales post-CPRE aumenta la estancia intrahospitalaria dependiendo del tipo de lesión, desde los 3 días en los casos leves hasta más de 10 días⁸. En los casos que se presentan en este estudio, la estancia fue de 9.37 días y únicamente dos pacientes presentaron neumonía en dicha estancia. Se deben realizar estudios complementarios para observar la morbilidad a largo plazo en dichos pacientes.

Las perforaciones duodenales durante la CPRE suelen ocurrir en su gran mayoría durante la esfinterotomía, la colocación de la guía o la manipulación del endoscopio; en este caso se corrobora, ya que el 75% de las perforaciones se relacionan con el procedimiento de esfinterotomía como factor común denominador, aunado a barrido con balón o colocación de prótesis, y el 25% ocurren con la colocación de prótesis¹.

Las lesiones duodenales post-CPRE siguen la clasificación establecida por Stapfer, y según esta, junto con el estado clínico del paciente, se decide realizar tratamiento quirúrgico o conservador. La lesión que tuvo mayor incidencia fue Stapfer IV, la cual se caracteriza por microperforaciones al retroperitoneo y cursar de manera asintomática, y se dio manejo conservador. De las perforaciones Stapfer I, el 100% pasaron a intervención quirúrgica y se realizó el cierre primario de la lesión^{2,3}. Laforgia et al.³ estipulan que la intervención quirúrgica se debe realizar dentro de las 2-8 h de no mostrar mejoría y antes de 24 h desde el procedimiento. En el Hospital Juárez de México se cuenta con un tiempo promedio de 10 h desde la realización del estudio hasta la intervención quirúrgica². Aunque aún

no se establecen los términos de diagnóstico temprano y tardío, se consideran las primeras 28 h como cruciales para el diagnóstico de las perforaciones. Partiendo de este punto, se puede determinar que en el Hospital Juárez de México no solo se diagnostican de manera oportuna las perforaciones duodenales post-CPRE, sino que también se les da tratamiento de manera oportuna¹. Cirotchi et al.⁶ describen que el tratamiento quirúrgico temprano se define en las primeras 24 h al tratarse de perforaciones Stapfer I, y tardío cuando pasan a tratamiento quirúrgico > 24 h. Por lo tanto, se comprueba que en el Hospital Juárez de México se logra el tratamiento quirúrgico de manera temprana al presentar perforaciones Stapfer I⁵.

Durante la realización de la CPRE se puede o no diagnosticar la perforación duodenal, y por ello en el 37% de los casos no se requirieron estudios complementarios para su diagnóstico. La utilidad de la tomografía computarizada es importante, ya que se diagnosticó el 63% de los casos en que se sospechaba de la lesión y los pacientes cursaban de manera asintomática¹⁰.

El tratamiento quirúrgico que se puede implementar en dichas perforaciones puede ser cierre primario o cierre primario más parche de epiplón como derivación. En el Hospital Juárez de México, en el 100% de los casos que pasaron a quirófano para recibir tratamiento se realizó cierre primario de la perforación².

Es de importancia mencionar que el 30% de los casos que se intervienen en las primeras 24 h requieren múltiples cirugías; en este estudio solo se evaluó el primer procedimiento quirúrgico realizado en el primer evento quirúrgico, dejando la oportunidad para realizar un seguimiento a mayor plazo⁵.

Cabe señalar que el Hospital Juárez de México es un hospital escuela y la gran mayoría de los procedimientos endoscópicos son realizados por residentes en formación, con la supervisión de un experto en dicho procedimiento. Sin embargo, la prevalencia de perforación post-CPRE se equipara con las estadísticas de otros centros nacionales e internacionales. También se debe mencionar que en el periodo de estudio el Hospital Juárez de México fue centro de referencia durante la pandemia de COVID-19, y por ello los procedimientos endoscópicos fueron menos en comparación con otros años.

Conclusiones

La perforación duodenal post-CPRE es una complicación temida por cirujanos y endoscopistas, aunque

con una baja incidencia. Al ocurrir, aumenta los días de estancia hospitalaria y la morbimortalidad de los pacientes, y por ello es importante estar siempre alerta.

La evolución tórpida de un paciente sometido a CPRE siempre debe hacer sospechar alguna complicación post-CPRE, como es la perforación duodenal. Se debe realizar una evaluación integral del paciente, contar con una comunicación constante con el endoscopista para localizar los pacientes con factores de riesgo elevados, solicitar estudios complementarios en caso de ser requeridos y lograr un diagnóstico oportuno de la perforación para ofrecer el tratamiento adecuado, individualizando cada caso.

Financiamiento

La presente investigación no ha recibido ninguna beca específica de agencias de los sectores públicos, comercial ni con ánimo de lucro.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido la aprobación del Comité de Ética para el análisis y publicación de datos clínicos obtenidos de forma rutinaria. El consentimiento informado de los pacientes no fue requerido por tratarse de un estudio observacional retrospectivo.

Bibliografía

1. Bill JG, Smith Z, Brancheck J, Elsner J, Hobbs P, Lang GD, et al. The importance of early recognition in management of ERCP-related perforations. *Surg Endosc.* 2018;32:4841-9.
2. Samara A. Surgical versus non-operative initial management of post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography perforation: a systematic review and meta-analysis. *Ann Gastroenterol.* 2022;35:95-101.
3. Laforgia R, Balducci G, Carbotta G, Prestera A, Sederino MG, Casamasina G, et al. Laparoscopic and open surgical treatment in gastroduodenal perforations: our experience. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech.* 2017;27:113-5.

4. Şimşek O, Şimşek A, Ergun S, Velidedeoğlu M, Sarıbeyoğlu K, Pekmezci S. Managing endoscopic retrograde cholangiopancreatography-related complications in patients referred to the surgical emergency unit. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg.* 2017 Sep;23(5):395-399.
5. Retuerta M, Díaz C, Uridiain G, Villacampa S. Perforaciones post colangiopancreatografía endoscópica retrógrada (CPRE). Manejo quirúrgico. *An Sist Sanit Nav.* 2017;40:145-51.
6. Cirocchi R, Kelly MD, Griffiths EA, Tabola R, Sartelli M, Carlini L, et al. A systematic review of the management and outcome of ERCP related duodenal perforations using a standardized classification system. *Surgeon.* 2017;15:379-87.
7. Enns R, Eloubeidi MA, Margener K, Jowell PS, Branch MS, Pappas TM, et al. ERCP-related perforations: risk factors and management. *Endoscopy.* 2002;34):293-8.
8. Martin DF, Tweedle DEF. Retroperitoneal perforation during ERCP and endoscopic sphincterotomy: causes, clinical features and management. *Endoscopy.* 1990;22:174-5.
9. Rabie ME, Mir N, Skaini MA, Hakeem IE, Hadad A, Ageely H, et al. Operative and non-operative management of endoscopic retrograde cholangiopancreatography-associated duodenal injuries. *Ann R Coll Surg Engl.* 2013;95:285-90.
10. Patil NS, Solanki N, Mishra PK, Sharma BC, Saluja SS. ERCP-related perforation: an analysis of operative outcomes in a large series over 12 years. *Surg Endosc.* 2019;34:77-87.
11. Bill JG, Smith Z, Brancheck J, Elsner J, Hobbs P, Lang GD, et al. The importance of early recognition in management of ERCP-related perforations. *Surg Endosc.* 2018;32:4841-9.
12. Jin Y-J, Jeong S, Kim J, Hwang J, Yoo B, Moon J, et al. Clinical course and proposed treatment strategy for ERCP-related duodenal perforation: a multicenter analysis. *Endoscopy.* 2013;45:806-12.
13. Borazan E, Konduk BT. Comparison of early and delayed diagnosis of mortality in ERCP perforations: a high-volumen patient experience. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg.* 2020 Sep;26(5):746-753.
14. Lee TH, Han J-H, Park S-H. Endoscopic treatments of endoscopic retrograde cholangiopancreatography-related duodenal perforations. *Clin Endosc.* 2013;46:522.
15. Vezakis A, Fragulidis G, Polydorou A. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography-related perforations: diagnosis and management. *World J Gastrointest Endosc.* 2015;7:1135.

Reporte de caso: tumor de Buschke-Lowenstein, un condiloma acuminado gigante anal

Case report: Buschke-Lowenstein tumor, a giant anal condyloma acuminata

Daniel A. Saldivar-Reyes*, Gerardo E. Muñoz-Maldonado, José R. Fernández-Treviño,
Óscar Vidal-Torres y Darío E. Medina-Muñoz

Departamento de Cirugía General, Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González, Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey, Nuevo León, México

Resumen

Varón de 24 años, con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana, que presenta una tumoración exofítica, dolorosa y supurativa, con reporte positivo de virus de papiloma humano y reporte histopatológico de carcinoma espinocelular sin evidencia de diseminación (in situ). El propósito de la investigación es un reporte de caso y el procedimiento fue observacional. El hallazgo fue un tumor de Buschke-Lowenstein.

Palabras clave: Tumor de Buschke-Lowenstein. Virus del papiloma humano. Condiloma acuminado.

Abstract

24-year-old man with positive HIV, with a giant exofitic anal condyloma, with a clinical presentation of a painful suppurative anal condyloma with a pathology report of an in situ squamous cell carcinoma. The purpose of the investigation is a case report and the procedure was observational. The finding was a Buschke-Lowenstein tumor.

Keywords: Buschke-Lowenstein tumor. Papillomavirus. Condyloma acuminata.

Introducción

El condiloma acuminado gigante o tumor de Buschke-Lowenstein se considera una presentación rara de la infección por el virus del papiloma humano (VPH), caracterizada por una lesión verrugosa, exofítica, de crecimiento lento, de tamaño considerable, en forma de coliflor, principalmente en pacientes inmunosuprimidos¹.

Fue descrito inicialmente por Buschke en 1896 y posteriormente por Lowenstein en 1925, con casos reportados en diferentes localizaciones anatómicas,

como la boca, el pene, el escroto, la vulva, la vagina, perianal y anorrectal. Tiene una incidencia mayor en los hombres que en las mujeres (3:1)².

El tumor se ha asociado a infección por los VPH tipos 6 y 11, reconocidos como de bajo riesgo onco-génico debido a su escaso potencial de malignidad. Sin embargo, se ha postulado la posibilidad de coinfección con otros tipos de alto riesgo, especialmente el 16 y el 18, los cuales sí tienen evidencia de oncogénesis y desarrollo de cáncer anorrectal³.

Actualmente existen varias opciones de tratamiento para esta presentación de tumor, principalmente debido

*Correspondencia:

Daniel A. Saldivar-Reyes

E-mail: dr.dansaldivar@hotmail.com

0009-7411/© 2022 Academia Mexicana de Cirugía. Publicado por Permayer. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Fecha de recepción: 02-06-2022

Fecha de aceptación: 08-07-2022

DOI: 10.24875/CIRU.22000302

Cir Cir. 2023;91(6):835-838

Contents available at PubMed

www.cirugiaycirujanos.com

a su localización adyacente a estructuras importantes y su comportamiento biológico, el cual no es conocido en su totalidad hasta el momento. La mayoría de los autores recomiendan un control temprano de la enfermedad mediante escisión radical y eventualmente abdominoperineal en caso de recurrencia, invasión pélvica o transformación maligna⁴.

Caso clínico

Varón de 24 años, con reciente diagnóstico de infección por el virus de la inmunodeficiencia humana VIH, en tratamiento con antirretrovirales, que inicia su padecimiento actual 13 meses previos a la consulta, con un aumento de volumen progresivo en la región perianal, indoloro, firme y no móvil. Un mes antes de su ingreso refiere exacerbación en el aumento de volumen, dificultándole la deambulación, la defecación y la sedestación, y con dolor, sangrado y supuración a través de la lesión, motivo por el cual acude a consulta. En la valoración inicial se encuentra hemodinámicamente estable, de complejión ectomórfica, con una tumoración en forma de coliflor verrugosa en la región perianal de aproximadamente 12 cm de diámetro horizontal y 8 cm de diámetro vertical, con salida de líquido purulento fétido (Fig. 1). Se solicitan estudios de laboratorio, los cuales se reportan dentro de rangos normales; carga viral indetectable. Se decide programar de manera ambulatoria para realizar resección de la lesión más anoscopía. Como parte del protocolo, debido a la pandemia de COVID-19, se solicita una prueba de reacción en cadena de la polimerasa para SARS-CoV-2, con reporte de resultado negativo. Se realiza el procedimiento bajo bloqueo epidural, con resección completa de la lesión, dejando unos márgenes de resección de 1.5 cm hacia la periferia y 1 cm de profundidad (Fig. 2). Se obtiene una pieza de aproximadamente 600 g (Fig. 3) que se envía a patología. Se ingresa al paciente a piso a cargo de cirugía general para continuar la vigilancia.

Se inicia manejo con analgésicos y antibióticos, y se realizan curaciones húmedas sobre la herida frecuentemente, durante 4 horas, y se decide su egreso hospitalario con seguimiento por parte de la consulta de cirugía general. En esta, 1 semana posterior, se encuentra la herida quirúrgica en proceso de granulación y sin lesiones verrugosas satélite, y el paciente refiere mejoría en su calidad de vida.

El reporte histopatológico fue de carcinoma espinocelular superficial (*in situ*).



Figura 1. Exploración física de la tumoración exofítica localizada en la región perianal.



Figura 2. Imagen posoperatoria tras la resección completa de la tumoración perianal exofítica.



Figura 3. Producto de la resección de la tumoración exofítica perianal.

Discusión

El condiloma acuminado es la enfermedad de transmisión sexual de origen viral más difundida en todo el mundo. Se asocia a infección por VPH tipos 6 y 11, altamente contagiosos y transmitidos predominantemente por contacto sexual anogenital y oral. Este fenómeno se atribuye con frecuencia tanto al inicio temprano de las relaciones sexuales como a un elevado número de parejas sexuales. Existe una regresión espontánea en la mayoría de los casos, pero en un bajo porcentaje de individuos hay persistencia de las verrugas a largo plazo, a lo cual contribuyen diferentes factores de riesgo, como la inmunosupresión, la edad y la coinfección con otros tipos de VPH de alto riesgo oncogénico (en especial el 16 y el 18). Este fenómeno podría considerarse como una primera etapa en el desarrollo de lesiones más agresivas con características diferentes, como en el caso del condiloma acuminado gigante o tumor de Buschke-Lowenstein⁵.

El tumor de Buschke-Lowenstein es considerado por algunos autores como una lesión benigna con aspecto carcinomatoso, mientras que para otros es una condición intermedia entre el condiloma acuminado y

el carcinoma de células escamosas, que presenta un alto grado de recurrencia (66%), una transformación maligna elevada (56%) y una mortalidad del 20%⁵.

Por lo general, el proceso de transformación maligna de este condiloma gigante deriva en la aparición de un carcinoma verrugoso, el cual es una variante bien diferenciada y de bajo grado del carcinoma de células escamosas. Tiene un aspecto benigno desde el punto de vista histopatológico, con atipia mínima y pocas células mitóticas, pero su comportamiento es locorregionalmente agresivo y destructivo; rara vez presenta metástasis en los ganglios linfáticos regionales y a distancia. La mayoría de los casos no son reconocidos como malignos debido a la ausencia de displasia epitelial e invasión estromal en las fases iniciales⁶. Nuestro paciente debutó con la aparición de un tumor maligno cuyo diagnóstico histológico fue carcinoma espinocelular. La tasa de transformación maligna alcanza el 20% en los condilomas acuminados y hasta el 56% en los tumores de Buschke-Lowenstein⁷.

El tratamiento clínico debe ir precedido de un exhaustivo análisis clínico y anatomopatológico para determinar la extensión y el grado de invasión del tumor⁸.

En casos aislados se han utilizado diferentes modalidades de tratamiento. Chu et al.⁹, en un reporte de 42 casos, plantean que la escisión quirúrgica del tumor con amplio margen libre, con o sin quimioterapia adyuvante, es el tratamiento por excelencia de los tumores de Buschke-Lowenstein.

El posterior tratamiento de radioterapia, inmunoterapia, antiviral o quimioterapia debe ser individualizado en cada paciente, dependiendo de la extensión del tumor y del reporte histopatológico.

El tratamiento realizado en nuestro caso fue quirúrgico en primera instancia, y hasta el momento, en la última consulta de seguimiento, no presenta evidencia clínica de recidiva tumoral¹⁰.

Conclusiones

El tumor de Buschke-Lowenstein presenta una alta tasa de recurrencia y transformación maligna, ocasionando la aparición de un carcinoma escamoso. El diagnóstico clínico y anatomopatológico previo al tratamiento se hace indispensable para seleccionar la terapia a aplicar. La cirugía con amplio margen, con o sin otras modalidades de tratamiento, es efectiva para el control de la enfermedad. Es necesario un seguimiento a largo plazo en aquellos casos de condilomatosis recurrente y resistente a los tratamientos convencionales, o con evidencia de recidiva clínica e histológica.

Financiamiento

Los autores declaran que no se recibió ningún tipo de financiamiento privado ni público.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Uso de inteligencia artificial para generar textos. Los autores declaran que no han utilizado ningún tipo

de inteligencia artificial generativa en la redacción de este manuscrito ni para la creación de figuras, gráficos, tablas o sus correspondientes pies o leyendas.

Bibliografía

1. Bocquet H, Bagot M. Tumeurs bénignes d'origine virale. *Encycl Med Chir Dermatologie*. 1998;12-125-A-10, 9p.
2. Serrano NA, Sorando E. Condiloma gigante del pene (tumor de Buschke-Lowenstein): presentación de un caso. *Cir Plast Iberolatinoam*. 2009;35:55-60.
3. De Toma G, Cavallaro G, Bitonti A. Surgical management of perianal giant condyloma acuminatum (Buschke-Lowenstein tumor). Report of three cases. *Eur Surg Res*. 2006;38:418-22.
4. Parapar I, Taboada N. Exéresis quirúrgica radical como único tratamiento del condiloma acuminado gigante: a propósito de un caso. *Colomb Med*. 2007;38:143-8.
5. Yanofsky VR, Patel RV, Goldenberg G. Genital warts. A comprehensive review. *J Clin Aesthet Dermatol*. 2012;5:25-36.
6. del Pino M, Bleeker MC, Quint WG, Snijders PJ, Meijer CJ, Steenbergen RD. Comprehensive analysis of human papillomavirus prevalence and the potential role of low-risk types in verrucous carcinoma. *Mod Pathol*. 2012;25:1354-63.
7. Yakasai IA, Abubakar IS, Ibrahim SA, Ayyuba R. Unusual presentation of giant condylomata acuminata of the vulva — a case report and review of literature. *Anatom Physiol*. 2012;S6:001.
8. Gole GN, Shekhar T, Gole SG, Prabhala S. Successful treatment of Buschke-Lowenstein tumour by surgical excision alone. *J Cutan Aesthet Surg*. 2010;3:174-6.
9. Chu Q. D., Vezeridis M. P., Libbey P. N., Wanebo H. J. Giant condyloma acuminatum (Buschke-Lowenstein tumor) of the anorectal and perianal regions. *Diseases of the Colon & Rectum*. 1994;37(9):950-7. doi: 10.1007/BF02052606.
10. Radovanovic Z, Radovanovic D, Semnic R, Nikin Z, Petrovic T, Kukic B. Highly aggressive Buschke-Lowenstein tumor of the perineal region with fatal outcome. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2012;78:648-50.

Vólvulo del sigmoide y adenocarcinoma de colon descendente, una doble causa de obstrucción intestinal: un reporte de caso

Sigmoid volvulus and descending colon adenocarcinoma, a double cause of intestinal obstruction: a case report

Nairo Senejoa¹, Paola S. González-Ausique^{2*} y Nicolle Enamorado-Enciso³

¹Servicio de Coloproctología, Hospital Militar Central; ²Departamento de Cirugía General, Hospital Militar Central; ³Facultad de Medicina, Universidad Militar Nueva Granada, Hospital Militar Central. Bogotá, Colombia

Resumen

La obstrucción del intestino grueso es causada por cáncer colorrectal, enfermedad diverticular o vólvulo. Este último, por la rotación del asa intestinal sobre su propio eje mesentérico, y se da en el colon sigmoide (80%) y en el ciego (15-20%). Su manejo incluye devolvulación por colonoscopia o quirúrgica. La obstrucción intestinal maligna es la presentación inicial en el 7-29% del cáncer colorrectal, y su tratamiento óptimo es controvertido. Describimos un caso clínico de una doble lesión obstructiva y su abordaje quirúrgico; una presentación inusual que conlleva un reto diagnóstico y de manejo médico quirúrgico.

Palabras clave: Vólvulo sigmoideo. Cáncer de sigmoide. Obstrucción colónica.

Abstract

Large bowel obstruction is caused by colorectal cancer, diverticular disease or volvulus. The latter is caused by rotation of the intestinal loop on its own mesenteric axis, and occurs in the sigmoid colon (80%) and in the cecum (15-20%) Its management includes devolution by colonoscopy or surgery. Malignant bowel obstruction is the initial presentation in 7-29% of colorectal cancer, and its optimal treatment is controversial. We describe a clinical case of a double obstructive lesion and its surgical approach, an unusual presentation that poses a diagnostic and medical-surgical management challenge.

Keywords: Sigmoid volvulus. Sigmoid cancer. Colonic obstruction.

Introducción

El vólvulo de colon es la tercera causa de obstrucción intestinal en todo el mundo y se produce en dos ubicaciones principales: el colon sigmoideo, en un 80% de los casos, y el ciego, en un 15-20% de los casos¹. Por otro lado, la obstrucción intestinal maligna ocurre en el 8% al 29% de los pacientes con cáncer colorrectal² y puede

ser su forma de debut hasta en el 80% de los casos, siendo más común su presentación en la neoplasia del colon distal al ángulo esplénico (70%)². Sin embargo, un vólvulo asociado a una lesión tumoral no relacionada es una presentación inusual que conlleva un reto diagnóstico y de manejo médico quirúrgico de estos pacientes.

A continuación, presentamos el caso de un paciente con un cuadro de obstrucción intestinal, con hallazgo intraoperatorio de una lesión neoplásica en el colon

*Correspondencia:

Paola S. González-Ausique
E-mail: stephanyg92@hotmail.com

Fecha de recepción: 14-03-2022

Fecha de aceptación: 25-07-2022

DOI: 10.24875/CIRU.22000179

Cir Cir. 2023;91(6):839-843

Contents available at PubMed

www.cirugiyacirujanos.com

0009-7411/© 2022 Academia Mexicana de Cirugía. Publicado por Permayer. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

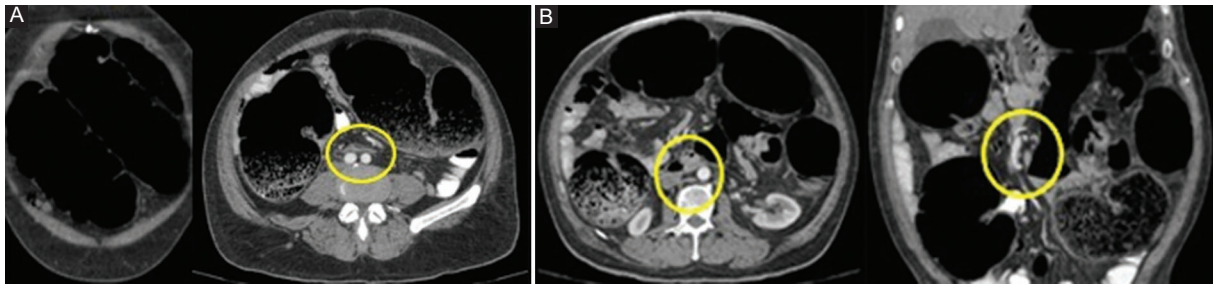


Figura 1. Tomografía computarizada de abdomen. **A:** zona de transición en la unión del colon descendente y sigmoides. **B:** engrosamiento focal, circunferencial, de segmento corto del colon descendente que forma una masa endoluminal.

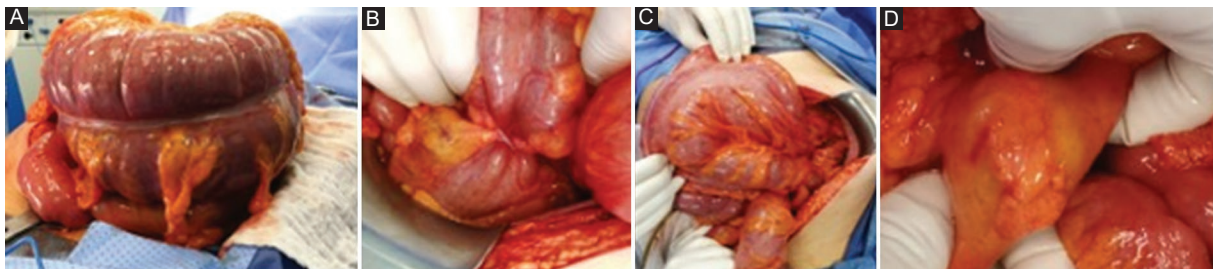


Figura 2. Hallazgos intraoperatorios. **A:** dilatación crítica del colon trasverso. **B:** lesión neoplásica en anillo de servilleta estenosante en el 100% a nivel del colon descendente. **C:** vólvulo del colon sigmoideo con dilatación. **D:** conglomerado ganglionar en la raíz del mesocolon.

descendente, asociado a un vólvulo del sigmoideo que condicionaba un segundo proceso obstructivo intestinal, no siendo en este caso el tumor del colon descendente el que condiciona la volvulación.

Caso clínico

Varón de 63 años que ingresa por un cuadro clínico de 5 días de distensión abdominal, ausencia de deposiciones y flatos. En la exploración física presenta abdomen distendido con disminución de ruidos intestinales y timpánico a la percusión, sin hallazgos relevantes ni evidencia de sangrado en el tacto rectal.

Los estudios de ingreso evidenciaron una ligera leucocitosis con neutrofilia, con gran distensión de asas gruesas sin gas distal en la radiografía de ingreso, por lo que se realiza una tomografía computarizada de abdomen con doble contraste que evidencia una imagen en grano de café, así como una zona de transición en la unión del colon descendente y el sigmoideo con cambios retráctiles sugestivos de probable compromiso neoplásico, que condicionaba dilatación retrógrada de las asas intestinales gruesas, las cuales alcanzan un calibre en el colon transverso de hasta 95 mm y en el ciego de hasta 147 mm, con competencia de la válvula ileocecal (Fig. 1).

Se lleva el paciente a laparotomía exploratoria, encontrando dilatación crítica de colon transverso sin evidencia de isquemia de la pared, con un tumor de colon descendente en anillo de servilleta estenosante en el 100% que genera dilatación retrógrada del colon transverso, ascendente y ciego. A nivel del sigmoideo, hacia distal se evidencia un vólvulo del colon sigmoideo con un *twist* y dilatación; así mismo, se encuentran focos de carcinomatosis y foco metastásico de anaquele de Blummer en el fondo de saco y meso del colon ascendente con un conglomerado ganglionar de 3 × 4 cm (Fig. 2).

Se realizan devolvulación de colon sigmoideo con mesosigmoidoplastia, descompresión de colon transverso con sonda Nelaton, descompresión de recto con tubo endorrectal y colostomía en asa del colon transverso, con una recuperación posoperatoria satisfactoria y alta temprana al cuarto día, sin reintegro ni complicaciones. El estudio histopatológico reveló tejido fibroadiposo con adenocarcinoma moderadamente diferenciado metastásico de colon KRAS y NRAS no mutados.

Discusión

En el caso de una doble lesión obstructiva, como se evidenció en nuestro caso clínico (obstrucción neoplásica

Tabla 1. Casos de lesiones neoplásicas con proceso obstructivo concomitante

| Autores | Año | Edad del paciente (años) | Sexo | Localización del vólvulo | Localización de la lesión tumoral | Manejo quirúrgico |
|----------------------------------|------------|---------------------------------|-------------|---------------------------------|--|--|
| Lee et al. ³ | 2015 | 50 | Femenino | Sigmoide | Recto | Ileostomía y resección anterior de recto |
| Mortensen y Hoffman ⁴ | 1979 | 36 | Femenino | Transverso | Hemartoma | Descompresión, devolvulación y colopexia |
| Meyers et al. ⁵ | 1972 | 54 | Masculino | Ciego | Carcinoma de colon izquierdo | Detorsión de vólvulo cecal y colostomía transversal |
| Figiel y Figiel ⁶ | 1953 | 80 | Femenino | Colon ascendente | Carcinoma del ángulo esplénico | Cequectomía |
| Wecksell y Gordon ⁷ | 1979 | 80 | Masculino | Colon ascendente | Adenocarcinoma del transverso | Devolvulación, hemicolectomía derecha y anastomosis primaria |
| Aras et al. ⁸ | 2015 | 80 | Masculino | Colon sigmoide | Cáncer de colon sigmoide | Colectomía total y procedimiento de Hartmann |

más vólvulo del sigmoide), la toma de decisiones es fundamental para la recuperación y para el pronóstico clínico y oncológico del paciente. Actualmente se conocen pocos casos de lesiones neoplásicas que cursen concomitantemente con un proceso obstructivo y que puedan dar a los profesionales en salud una guía en el manejo³⁻⁸ (Tabla 1).

La obstrucción intestinal por vólvulo más común es a nivel del sigmoide, adjudicando un 50-90% de los casos de vólvulo colónico. La devolvulación endoscópica es el manejo preferido en los casos de estabilidad hemodinámica y ausencia de peritonitis, dado que permite evaluar la viabilidad de la mucosa del colon y resolver su malrotación durante el mismo procedimiento; sin embargo, se debe tener en cuenta el riesgo de nueva volvulación, que alcanza hasta el 67% de los casos⁹. Por ello, se recomienda realizar un manejo definitivo mediante colectomía con o sin anastomosis durante la misma hospitalización. En 2018, Dolejs et al.⁹ realizaron un análisis comparativo entre colectomía con anastomosis primaria sin derivación proximal y colectomía con colostomía terminal tipo Hartmann, encontrando resultados similares en cuanto a morbimortalidad entre los dos procedimientos.

A pesar de esto, la colostomía tipo Hartmann continúa siendo uno de los manejos de preferencia sin importar el escenario del paciente. Cabe señalar que ante inestabilidad hemodinámica o signos de peritonitis el manejo debe ser indiscutiblemente quirúrgico, mediante una sigmoidectomía posterior a la resolución de la fase aguda del vólvulo, tal como recomienda la American Society of Colon and Rectal Surgeons¹⁰, con

el fin de prevenir la recurrencia. En caso de no poderse realizar la resección quirúrgica se recomienda una mesosigmoidoplastia o una sigmoidopexia.

No obstante, el abordaje más eficaz para el tratamiento quirúrgico del vólvulo sigmoide ha sido motivo de controversia durante mucho tiempo. Con el advenimiento de la laparoscopia, la cirugía mínimamente invasiva ha ganado terreno debido a sus beneficios a corto y mediano plazo, como demuestran Lee et al.¹⁰, que compararon los resultados posoperatorios entre cirugía laparoscópica y abierta en pacientes con vólvulo sigmoide en cirugía electiva o de emergencia, evidenciando una mayor tasa de complicaciones posoperatorias, un mayor requerimiento de estoma y un mayor tiempo de hospitalización en el abordaje abierto de urgencias en comparación con la cirugía laparoscópica electiva posterior a la descompresión del sigmoides.

Las obstrucciones intestinales malignas suelen ser la presentación inicial de la patología oncológica colorectal en el 8% al 29% de los pacientes^{2,11}, representando una causa frecuente de cirugía de urgencia. La ubicación más común de obstrucción es el colon sigmoide y suele presentarse en etapas avanzadas de la enfermedad.

El tratamiento convencional para la obstrucción intestinal maligna ha sido la cirugía resectiva, adhiriéndose a los principios oncológicos y basándose en tres principios terapéuticos: resección de la lesión tumoral con o sin anastomosis primaria, colostomía proximal y posterior cierre del estoma. Teniendo en cuenta esto, se dispone de diversas opciones quirúrgicas, que incluyen

resección primaria y anastomosis sin o con una ileostomía de protección, colectomía derecha, izquierda, casi total o total con anastomosis ileocólica o ileorrectal, y manejo paliativo mediante colostomía con o sin resección de la lesión.

En los casos en los que se decida el manejo con colostomía, la técnica Hartmann es la más utilizada, permitiendo la resección del segmento comprometido sin anastomosis primaria con un tiempo operatorio menor en el contexto de cirugía de urgencias, y evitando la morbilidad asociada a una anastomosis. Sin embargo, se debe tener en cuenta que para el cierre se requiere un segundo tiempo quirúrgico, con una morbilidad del 5% al 57% y una mortalidad del 0% al 34%. Debido a la comorbilidad (síndrome de adherencia grave o progresión de la patología oncológica), solo el 60% logran un adecuado cierre.

En las últimas dos décadas, la descompresión endoscópica mediante colocación de *stent* para paliación o como puente a la cirugía con intención curativa se ha propuesto con el objetivo de convertir la cirugía de urgencia en cirugía electiva, reduciendo significativamente el riesgo de eventos adversos y la necesidad de una estoma temporal^{9,12-15}.

Cabe señalar que, posterior a la colocación del *stent*, se debe evaluar el inicio de quimioterapia para reducir el riesgo de crecimiento del tumor. Los casos deben ser cuidadosamente seleccionados por el riesgo a largo plazo de perforación y migración del *stent*^{3,14}.

Los tubos de drenaje transanal son una opción terapéutica en los casos de obstrucción intestinal maligna. Han demostrado una tasa de éxito de hasta el 80%, con una tasa de complicaciones graves, como la perforación, menor del 5%¹⁶. Un metaanálisis realizado por Xu et al.¹⁶ comparó los efectos de los *stents* metálicos y de los tubos endorrectales en el alivio de los síntomas obstructivos en pacientes con obstrucción por cáncer colorrectal, y halló que no hubo diferencia estadísticamente significativa en términos de éxito técnico. Sin embargo, si se evidenciaron un mayor éxito clínico y una menor tasa de complicaciones con el uso de *stents* metálicos.

Conclusiones

La elección del manejo quirúrgico de la obstrucción maligna depende de la ubicación de la lesión, de las características de esta, de la presencia de neoplasias

sincrónicas, de la urgencia clínica, del estado hemodinámico del paciente y de la propuesta de manejo curativo o paliativo, lo cual puede ser desafiante para el cirujano. En nuestro paciente se consideró realizar un abordaje quirúrgico mediante laparotomía, y ante los hallazgos intraoperatorios de distensión crítica de asas gruesas con riesgo de perforación intestinal, asociado a una doble lesión obstructiva, siendo una de ellas una lesión neoplásica en estadio avanzado dado por el compromiso peritoneal, se realizó un abordaje paliativo mediante descompresión de colon con sonda Nelaton y tubo endorrectal, mesosigmoidoplastia para el manejo del vólvulo y colostomía en asa del trasverso, sin resección de la lesión tumoral, con el fin de disminuir la morbilidad quirúrgica y llevar al paciente a un tratamiento oncológico complementario. Este abordaje permitió una recuperación del paciente en un periodo de 48 horas, con un egreso hospitalario temprano y un rápido inicio del manejo oncológico.

Financiamiento

Los autores declaran no haber recibido financiamiento.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Bibliografía

1. Akinkuotu A, Samuel JC, Msiska N, Mvula C, Charles AG. The role of the anatomy of the sigmoid colon in developing sigmoid volvulus: a case-control study. *Clin Anat*. 2011;24:634-7.
2. Hsu J, Sevak S. Management of malignant large-bowel obstruction. *Dis Colon Rectum*. 2019;62:1028-30.
3. Lee S-H, Ahn B-K, Baek S-U. Volvulus of the sigmoid colon associated with rectal cancer: a case report. *Gastroenterol Res*. 2015;8:160-2.
4. Mortensen NJ, Hoffman G. Volvulus of the transverse colon. *Postgrad Med J*. 1979 Jan;55(639):54-7.
5. Meyers JR. Cecal volvulus: a lesion requiring resection. *Arch Surg*. 1972;104:594.

6. Figiel LS, Figiel SJ. Volvulus of the cecum and ascending colon. *Radio-logy*. 1953;61:496-515.
7. Wecksell A, Gordon LA. Simultaneous double obstruction of the proximal colon: a case report. *Gastrointest Radiol*. 1979;4:303-5.
8. Aras A, Kızıltan R, Batur A, Çelik S, Yılmaz Ö, Kotan Ç. Colon cancer presented with sigmoid volvulus: a case report. *Int J Surg Case Rep*. 2015;17:16-8.
9. Dolejs SC, Guzman MJ, Fajardo AD, Holcomb BK, Robb BW, Waters JA. Contemporary Management of Sigmoid Volvulus. *J Gastrointest Surg*. 2018;22(8):1404-11.
10. Lee GJ, Kim HJ, Baek J-H, Lee W-S, Kwon KA. Comparison of short-term outcomes after elective surgery following endoscopic stent insertion and emergency surgery for obstructive colorectal cancer. *Int J Surg*. 2013;11:442-6.
11. Frago R, Ramírez E, Millán M, Kreisler E, del Valle E, Biondo S. Current management of acute malignant large bowel obstruction: a systematic review. *Am J Surg*. 2014;207:127-38.
12. Ormando VM, Palma R, Fugazza A, Repici A. Colonic stents for malignant bowel obstruction: current status and future prospects. *Expert Rev Med Devices*. 2019;16:1053-61.
13. van Hooft JE, Bemelman WA, Oldenburg B, Marinelli AW, Lutke Holzik MF, Grubben MJ, et al. Colonic stenting versus emergency surgery for acute left-sided malignant colonic obstruction: a multicentre randomised trial. *Lancet Oncol*. 2011;12:344-52.
14. Vogel JD, Feingold DL, Stewart DB, Turner JS, Boutros M, Chun J, et al. Clinical practice guidelines for colon volvulus and acute colonic pseudo-obstruction. *Dis Colon Rectum*. 2016;59:589-600.
15. Saito S, Yoshida S, Isayama H, Matsuzawa T, Kuwai T, Maetani I, et al. A prospective multicenter study on self-expandable metallic stents as a bridge to surgery for malignant colorectal obstruction in Japan: efficacy and safety in 312 patients. *Surg Endosc*. 2016; 30:3976-86.
16. Xu J, Zhang S, Jiang T, Zhao Y-J. Transanal drainage tubes vs metallic stents for acute malignant left-sided bowel obstruction: a systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2020;99:e18623.

Vólvulo segmentario de la Y de Roux en la reconstrucción biliodigestiva en niños

Roux-en-Y partial volvulus in biliary-digestive reconstruction in children

Carlos García-Hernández^{1*}, Joel Cazares-Range², Lourdes Carvajal-Figueroa¹, Christian Archivaldo-García¹, Ramiro A. Ramirez-Martinez¹, Sergio Landa-Juarez¹ y Gerardo Izundegui-Ordoñez¹

¹Departamento de Cirugía Pediátrica, Hospital Infantil Privado, Ciudad De México; ²Departamento de Cirugía Pediátrica, Hospital Regional de Alta Especialidad Materno Infantil, Monterrey Nuevo León. México

Resumen

Diversas complicaciones pueden ocurrir después de una reconstrucción biliodigestiva. El vólvulo de un segmento del asa biliodigestiva no ha sido descrito. Dos pacientes operados de derivación biliodigestiva, años después iniciaron con dolor abdominal súbito e intenso, asociado a un vólvulo con necrosis de un segmento de la asa interpuesta. Se ha descrito el vólvulo de toda el asa interpuesta, pero no el de solo una pequeña porción de esta. La complicación ocurrió muchos años después de la corrección inicial y se manifestó con dolor abdominal súbito sin deterioro de la función hepática, como sucedió en estos pacientes.

Palabras clave: Anastomosis porto-yeyunal. Anastomosis hepático-yeyunal. Vólvulo intestinal.

Abstract

Various complications occur after a biliary-digestive reconstruction. Volvulus of a segment of the biliodigestive loop has not been described. Two patients who underwent biliodigestive bypass, years later, began with sudden and intense abdominal pain, associated with a volvulus with necrosis of a segment of this biliodigestive loop. This complication occurred many years after the initial correction, and manifested with sudden abdominal pain without impaired liver function, as occurred in these patients.

Keywords: Portoenterostomy. Roux-en-Y hepaticojejunostomy. Intestinal volvulus.

Introducción

Son diversas las complicaciones que pueden ocurrir después de una reconstrucción biliodigestiva por quiste de colédoco o atresia de vías biliares^{1,2}. Estas pueden ser médicas o quirúrgicas, dentro de las primeras

la colangitis, es sin duda, la más frecuente y se reporta hasta en el 7% de los pacientes³, aunque también se pueden presentar ascitis, trombosis del catéter venoso central, insuficiencia respiratoria y agravamiento de la insuficiencia hepática^{1,4}. Las complicaciones quirúrgicas son raras⁵. La hemorragia, que proviene de una lesión de la vena porta, se ha reportado hasta en el

*Correspondencia:

Carlos García Hernández
E-mail: carloscirped@hotmail.com
0009-7411/© 2022 Academia Mexicana de Cirugía. Publicado por Permayer. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Fecha de recepción: 01-07-2022
Fecha de aceptación: 04-08-2022
DOI: 10.24875/CIRU.22000346

Cir Cir. 2023;91(6):844-847
Contents available at PubMed
www.cirurgiaycirujanos.com

5% de los casos^{6,7}. Con menor frecuencia se han reportado trombosis de la vena porta y sangrado en la derivación biliodigestiva¹. Dentro de las complicaciones quirúrgicas se ha reportado una mayor frecuencia de hernias inguinales en los niños operados de Kasai que en la población general⁷.

Las complicaciones relacionadas con el asa de Y de Roux publicadas hasta ahora son obstrucción intestinal por herniación trans mesentérica del intestino⁸, fuga de la anastomosis distal reportada hasta en el 3%⁷, e incluso invaginación intestinal en la anastomosis bilioentérica en pacientes con quiste de colédoco². El vólvulo de toda el asa que se interpone en una Y de Roux se ha descrito para las derivaciones biliodigestivas y para los procedimientos derivativos de la cirugía bariátrica, pero no en un segmento del asa, además que el vólvulo de toda el asa es una complicación temprana de este tipo de derivaciones⁹⁻¹².

El objetivo del presente trabajo es reportar los casos de dos pacientes operados de derivación biliodigestiva que como complicación tardía presentaron un vólvulo de solo un segmento del asa interpuesta de presentación aguda, con compromiso circulatorio, sin datos de colestasis.

Caso clínico 1

Mujer de 18 años a quien a los 65 días de vida se le practicó una porto enterostomía tipo Kasai por una atresia de vías biliares tipo 3. Cursó con una adecuada evolución, normalización de los niveles de bilirrubina y de las pruebas de función hepática a los 4 meses de edad, y fue tratada con antibiótico profiláctico y esteroide por 4 meses después de la cirugía de Kasai. Presentó dos cuadros de colangitis a los 12 y 26 meses de edad que se manejaron con antibióticos intravenosos con remisión. Dieciocho años después presentó dolor abdominal intenso 10/10, de aparición súbita, de 4 horas de evolución continuo, que se incrementaba con el movimiento, acompañado de náusea y vómito de contenido gástrico. A la exploración física muestra facies de dolor en posición antiálgica, deshidratación leve, abdomen doloroso a la palpación superficial y profunda con peristalsis disminuida. Los estudios de laboratorio reportan hemoglobina 14.2 gr/dL, hematocrito 42.6%, leucocitos 11.2 10³/ul, plaquetas 185,000, ALT 45 UI/l, AST 28 UI/l, GGT 45 UI/l, bilirrubina total 1.2 mg/dl, bilirrubina indirecta 0.7 mg/dl, bilirrubina directa 0.5 mg/dl y fosfatasa alcalina 224 UI/l. La radiografía simple muestra pequeños niveles hidroaéreos



Figura 1. Radiografía simple con niveles hidroaéreos en hipocondrio izquierdo, regular distracción de aire, sin datos de obstrucción intestinal.



Figura 2. Tomografía computarizada de abdomen contrastada que muestra una imagen en diana con el interior quístico y dilatación retrógrada en la topografía del asa biliodigestiva.

en hipocondrio izquierdo sin datos de obstrucción intestinal (Fig. 1). En la tomografía computarizada de abdomen en fase contrastada con cortes axiales desde las bases pulmonares hasta el hueco pélvico se observa una imagen en diana con una imagen quística en su interior, con dilatación retrógrada en la topografía del asa biliodigestiva (Fig. 2). Se procedió a realizar una laparoscopia diagnóstica con hallazgo de líquido sanguinolento y evidencia de una asa necrosada

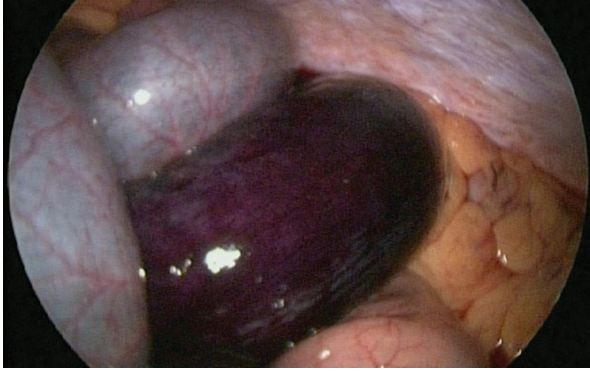


Figura 3. Laparoscopia diagnóstica que evidencia asa necrosada.



Figura 6. Vólvulo segmentario del asa interpuesta biliodigestiva.



Figura 4. Vólvulo segmentario del asa biliodigestiva producida por brida, con compromiso circulatorio.

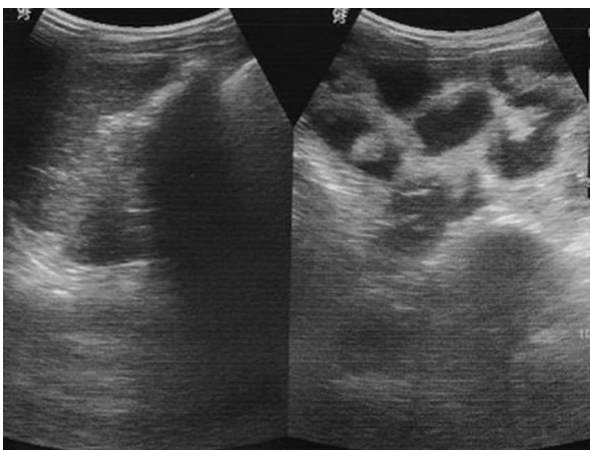


Figura 5. Ultrasonido abdominal que muestra dilatación intestinal por debajo del hígado, en la topografía del asa interpuesta.

(Fig. 3). Se convirtió el procedimiento y se encontró un vólvulo segmentario del asa biliodigestiva de 5 cm

producida por una brida, con compromiso circulatorio (Fig. 4) localizado a 10 cm de la anastomosis al yeyuno, que se procedió a resear y se practicó una anastomosis termino-terminal. Se inició la vía oral a las 72 horas y la paciente egresó al quinto día de la operación sin complicaciones. Con un seguimiento de 1 año, se ha mantenido asintomática.

Caso clínico 2

Varón de 5 años, operado de quiste de colédoco tipo I al año y 7 meses de edad, se le practicó resección del quiste y anastomosis hepático-yeyunal, con una adecuada evolución. Cuatro años después inició con dolor abdominal, intenso, agudo, tipo cólico, acompañado de náusea y vómito de contenido gástrico. Los estudios de laboratorio hemoglobina 15.3 gr/dL, hematocrito 46.6%, leucocitos $9.2 \times 10^3/\mu\text{l}$, plaquetas 285,000, ALT 53 UI/l, AST 26 UI/l, GGT 49 UI/l, bilirrubina total 1.0 mg/dl, bilirrubina indirecta 0.5 mg/dl, bilirrubina directa 0.5 mg/dl y fosfatasa alcalina 275 UI/l. Se realizó ultrasonido abdominal con hallazgo de dilatación intestinal por abajo del hígado, en la topografía del asa interpuesta (Fig. 5). En la laparotomía se encontró vólvulo segmentario del asa interpuesta de 5 cm (Fig. 6), la cual se reseó y se realizó anastomosis termino-terminal a 10 cm del yeyuno. Se inicio vía oral al quinto día, con adecuada tolerancia y fue egresado al sexto día de la cirugía sin complicaciones. Con un seguimiento de 2 años, permanece asintomático.

Discusión

Después de una derivación biliodigestiva se pueden presentar diversas complicaciones^{1,4,6}. Estas pueden ser médicas o quirúrgicas, siendo más comunes las primeras.¹ La más frecuente es la colangitis^{9,13}.

Las complicaciones quirúrgicas tempranas son hemorragia de la vena porta, invaginación en la base del asa interpuesta, trombosis de la vena portal y sangrado en la Y de Roux. La obstrucción tardía del asa biliodigestiva, cuando existe una hernia transmesentérica que se manifestó como colestasis con incremento de la cifra de bilirrubinas, se ha reportado en algunos pacientes receptores de trasplante hepático⁸. En los sobrevivientes a largo plazo de la operación de Kasai que tienen obstrucción de la Y de Roux se manifiesta por deterioro súbito de la función hepática^{14,15}. Los casos reportados corresponden a pacientes que tuvieron una buena evolución, un caso de atresia de vías biliares y el otro un quiste de colédoco, con normalización de las pruebas de función hepática. En ambos el padecimiento tuvo una presentación súbita, cuya sintomatología principal fue dolor abdominal intenso, con datos de irritación peritoneal, sin cambios laboratoriales. La tomografía computarizada mostró en un paciente una asa dilatada en mesogastrio, que posteriormente se vio que correspondía al asa biliodigestiva dilatada y en el otro el ultrasonido también mostró una asa dilatada por abajo del hígado. Se decidió un abordaje laparoscópico inicial porque no era posible descartar otras causas de abdomen agudo, y se encontró un cólico con compromiso circulatorio de un segmento corto de la Y de Roux. Se ha reportado el cólico de toda el asa interpuesta tanto en la reconstrucción biliodigestiva como en la cirugía bariátrica derivativa⁹⁻¹², pero no se ha descrito de solo un segmento de esta asa con compromiso circulatorio y de aparición tardía, como sucedió en los casos aquí reportados. Esta complicación se debe considerar en los pacientes que hayan tenido una reconstrucción biliodigestiva que inician con dolor súbito e intenso y deben ser resueltos lo más pronto posible para evitar complicaciones peritoneales o hepáticas.

Financiamiento

Los autores declaran no haber recibido financiamiento.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia

Bibliografía

1. Calinescu AM, Wilde JCH, Korff S, McLin VA, Wildhaber BE. Perioperative complications after Kasai hepatoportoenterostomy: data from the Swiss National Biliary Atresia Registry. *Eur J Pediatr Surg.* 2020;30:364-70.
2. Chen CC, Huang SC, Shieh CS. Retrograde intussusception as a complication of Roux-en-Y anastomosis for choledochal cyst. Report of one case. *Case Rep.* 1994;35:546-51.
3. Townsend MR, Jaber A, Abi Nader H, Eid SM, Schwarz K. Factors associated with timing and adverse outcome in patients with biliary atresia undergoing Kasai hepatoportoenterostomy. *J Pediatr* 2018;199:237-242.e2.
4. Wilde JCH, Calinescu AM, Wildhaber BE. Perioperative complications in neonatal surgery: biliary atresia and choledochal malformations. *Eur J Pediatr Surg.* 2018;28:156-62.
5. Wildhaber BE. Biliary atresia: 50 years after the first Kasai. *ISRN Surg.* 2012;2012:132089.
6. Saeki M, Nakano M, Hagane K. Early complications after hepatic porto-jejunosotomy in biliary atresia. *Nippon Geka Gakkai Zasshi.* 1989;90:1353-6.
7. Maddai-Sanjani O, Carl N, Longerich T, Peterson C, Andruszkow JH. Inguinal hernias represent the most frequent surgical complication after Kasai in biliary atresia infants. *BioMed Res Int* 2015;2015:383791
8. Eberhardt CS, Merlini L, McLinVA, Wildhaber BE. Cholestasis as the leading sign of a transmesenteric hernia in a split-liver transplanted child-a case report and review of literature. *Pediatr Transplant* 2012;16:E172-6.
9. Porier A, Sensevy R, Reibel N. Early small bowel obstruction in laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass. *J J Visc Surg.* 2021;158:360-1.
10. Stenberg ER, Szabo EV, Ágren GO, et al. Closure of mesenteric defects in laparoscopic gastric bypass: a multicentre, randomised, parallel, open-label trial. *Lancet* 2016;387:1397-404.
11. Munier PI, Alratrout HE, Siciliano IO, Keller PH. Bidirectional jejunojejunal anastomosis prevents early small bowel obstruction due to the kinking after closure of the mesenteric defect in the laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass. *Obes Surg* 2018;28:1838-44.
12. Aghajani EB, Nergaard BJ, Leifson BG, Hedenbro JA, Gislason HJ. The mesenteric defects in laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass: 5 years follow-up of non closure versus closure using the stapler technique. *Surg Endosc* 2017;31:3743-8.
13. Ernest van Heurn LW, Saing H, Tam PK. Cholangitis after hepatic portoenterostomy for biliary atresia: a multivariate analysis of risk factors. *J Pediatr* 2003;142:566-71.
14. Luo Y, Zheng S. Current concept about postoperative cholangitis in biliary atresia. *World J Pediatr* 2008;4:14-9.
15. Houben C, Phelan S, Davenport M. Late-presenting cholangitis and Roux Yloop obstruction after Kasai portoenterostomy for biliary atresia. *J Pediatr Surg.* 2006;41:1159-64.

Importancia y uso de la biomecánica corneal y su utilidad diagnóstica

Importance and use of corneal biomechanics and its diagnostic utility

Arturo Ramirez-Miranda^{1*}, Simran Mangwani-Mordani¹, José Y. Arteaga-Rivera¹, Renato Ambrosio Jr², Alejandro Navas¹, Enrique O. Graue-Hernandez¹ y Jorge E. Valdez-García³

¹Departamento de Córnea y Cirugía Refractiva, Instituto de Oftalmología Fundación Conde de Valenciana, Ciudad de México, México.

²Brazilian Study Group of Artificial Intelligence and Corneal Analysis - BRAIN, Rio de Janeiro & Maceió, Brazil; ³Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud, Instituto de Oftalmología y Ciencias Visuales, Tecnológico de Monterrey, Monterrey, Nuevo León, México

Resumen

El estudio de la biomecánica corneal ha cobrado relevancia en los últimos años debido a sus posibles aplicaciones en el diagnóstico, el manejo y el tratamiento de diversas enfermedades, como glaucoma, cirugía queratorrefractiva y diferentes enfermedades corneales. La investigación de la biomecánica corneal es de mucha importancia en el contexto de cirugía refractiva, pues podría identificar pacientes en riesgo de desarrollar una ectasia corneal iatrogénica. Esta revisión se centra en dos de las tecnologías disponibles para uso clínico: el Ocular Response Analyzer (Reichert Ophthalmic Instruments, Buffalo, NY, EE. UU.) y el Corvis ST (Oculus Optikergäte GmbH, Wetzlar, Alemania). Ambos son tonómetros de no contacto que proporcionan una evaluación clínica de la biomecánica corneal. Se describen los fundamentos y los principales parámetros de cada dispositivo, así como su uso en cirugía ocular y el comportamiento biomecánico corneal en las enfermedades oculares. Finalmente, se mencionan los dispositivos más recientes de análisis biomecánico, como la microscopía de Brillouin, así como la integración de los datos biomecánicos y topográficos basados en Scheimpflug con la inteligencia artificial para aumentar la precisión en la detección del riesgo de ectasias.

Palabras clave: Tonometría de aplanación bidireccional. Tonometría Scheimpflug sin contacto. Biomecánica corneal.

Abstract

The study of corneal biomechanics has become relevant in recent years due to its possible applications in the diagnosis, management, and treatment of various diseases such as glaucoma, keratorefractive surgery and different corneal diseases. The clinical biomechanical investigation has become of great importance in the setting of refractive surgery to identify patients at higher risk of developing iatrogenic ectasia. This review focuses on two of the technologies available for clinical use, the Ocular Response Analyzer (Reichert Ophthalmic Instruments, Buffalo, NY, USA) and the Corvis ST (Oculus Optikergäte GmbH, Wetzlar, Germany). Both are non-contact tonometers that provided a clinical evaluation of corneal biomechanics. The fundamentals and main parameters of each device are described, as well as their use in eye surgery and the corneal biomechanical behavior in eye diseases. Finally, we will discuss the more recent Brillouin microscopy biomechanical analysis, and the integration Scheimpflug-based corneal tomography and biomechanical data with artificial intelligence to increase accuracy to detect risk of ectasia.

Keywords: Dynamic bidirectional applanation tonometry. Contactless Scheimpflug tonometry. Corneal biomechanics.

*Correspondencia:

Arturo Ramirez-Miranda

E-mail: arturoammir@gmail.com

0009-7411/© 2023 Academia Mexicana de Cirugía. Publicado por Permayer. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Fecha de recepción: 18-05-2023

Fecha de aceptación: 02-09-2023

DOI: 10.24875/CIRU.23000260

Cir Cir. 2023;91(6):848-857

Contents available at PubMed

www.cirurgiaycirujanos.com

Introducción

Generalidades de la córnea

La córnea es un tejido conectivo transparente y avascular que actúa como una barrera estructural, protegiendo al ojo del trauma y de la infección. En conjunto con la película lagrimal, constituyen la primera superficie refractiva del ojo. Mide aproximadamente 540 μm de grosor central promedio e incrementa gradualmente su espesor hacia la periferia¹. Presenta además un balance delicado y complejo entre rigidez, fuerza, extensibilidad y dureza general, para soportar las fuerzas internas y externas que ejercen estrés sobre sus superficies, distorsionan su forma o amenazan su integridad.

La rigidez del estroma anterior (40%) parece ser importante en el mantenimiento de la curvatura corneal^{2,3}. La córnea es fuerte en tensión, es decir, es difícil de estirar, debido a que el colágeno es un material resistente a la extensión y que tiene una gran capacidad para absorber energía a través de la fricción viscosa dada por su matriz gelatinosa de proteoglicanos.

Existen enfermedades corneales, como el queratocoma, así como procedimientos quirúrgicos refractivos que pueden modificar las propiedades mecánicas y ópticas de la córnea. Por esto, es necesario comprender y determinar las consecuencias biomecánicas producto de estas modificaciones en la forma de la córnea, logrando así una mejor comprensión de su comportamiento y, por ende, mejorando la eficacia y la seguridad de los distintos procedimientos oculares o técnicas quirúrgicas refractivas.

Biomecánica

La biomecánica se define como la «mecánica aplicada a la biología»⁴. Debido a la variedad y la complejidad del comportamiento de las estructuras biológicas, es mejor definirla como el desarrollo, la extensión y la aplicación de la mecánica con el propósito de entender mejor la fisiología y la fisiopatología, así como el diagnóstico y el tratamiento de la enfermedad⁵.

La meta de los modelos biomecánicos es describir la respuesta de un material biológico a una carga aplicada, correlacionando diferentes parámetros de entrada con los de salida (comportamiento mecánico). Este modelo depende de la constitución interna del material estudiado. Su objetivo principal en los tejidos

humanos es predecir los resultados o efectos de diferentes tratamientos quirúrgicos o terapias. En la actualidad existen diversas pruebas que nos permiten caracterizar *in vivo* y *ex vivo* la biomecánica corneal. Entre las descritas tenemos métodos *in vivo*, como la tonometría de aplanación bidireccional^{6,7}, la tonometría de Scheimpflug sin contacto^{8,9}, la microscopía de Brillouin¹⁰, el análisis ultrasonográfico de alta frecuencia¹¹ y la elastografía ultrasónica. Entre los métodos *ex vivo* se encuentran la interferometría electrónica de patrón moteado¹² y la interferometría de patrón moteado de corte radial.

Biomecánicamente, la córnea puede ser comparada con un material compuesto o un tejido reforzado por fibras, formado por dos componentes. El primero está constituido principalmente por fibras de colágeno, siendo así un tejido rígido que constituye la principal fuente de resistencia a la carga, y el segundo está dado por la matriz extracelular viscosa, la cual rodea las fibras de colágeno y está formada por glucosaminoglicanos y proteoglicanos^{13,14}. A pesar de que la función primaria de la matriz extracelular no es necesariamente mecánica, esta contribuye de manera significativa con las propiedades mecánicas del tejido^{15,16}. Además de la absorción del estrés mecánico, la matriz extracelular también determina la capacidad de amortiguación de un tejido y es considerada una sustancia tixotrópica que cambia su viscosidad a través de la tensión cortante¹⁷. Por estas razones, la córnea se considera un tejido viscoelástico, siendo la viscoelasticidad una propiedad de los materiales que implica que el comportamiento del material depende tanto de la velocidad de deformación (tiempo) como de las fases de carga y descarga. A diferencia de los materiales puramente elásticos, los materiales viscoelásticos no regresan a su estado original por la misma vía de esfuerzo-deformación durante la descarga que durante la carga. Esto lleva a diferencias en el comportamiento durante las fases de carga y descarga en la biomecánica de la córnea, la cual no es una estructura linealmente elástica; por el contrario, se describe como un compuesto complejo y anisotrópico con propiedades elásticas y viscoelásticas no lineales, ya que sus propiedades no son uniformes en todas las direcciones, sino que están determinadas por la interacción de diversos materiales, como el colágeno y una sustancia base hidrófila¹⁸.

Para propósitos de esta revisión estudiaremos los únicos dos dispositivos con potencial para el uso clínico y que proveen datos de la biomecánica corneal: el Ocular Response Analyzer (Reichert Technologies,

Depew, NY, USA), que es un dispositivo de aplanación bidireccional dinámico, y el Corvis ST (Oculus Optikerate GmbH, Germany), un analizador de Scheimpflug dinámico. También se mencionaran dispositivos más recientes de análisis biomecánico, como la microscopía de Brillouin, así como la integración de los datos biomecánicos con la inteligencia artificial (IA) para aumentar la precisión en la detección del riesgo de ectasias.

Tonometría de aplanación bidireccional

El Ocular Response Analyzer (ORA) utiliza un pulso rápido de aire para indentar la córnea y un sistema electro-óptico avanzado para grabar dos medidas de presión de aplanación: una mientras la córnea se indenta y otra mientras la córnea regresa a su posición normal⁷. La diferencia entre los dos valores de presión se denomina histéresis corneal (HC: P1-P2), la cual refleja las propiedades viscosas de la córnea. Es importante tener presente que la presión de aire máxima aplicada no es constante y depende de P1, el cual está determinado por el valor de la presión intraocular (PIO) real y la resistencia estructural inherente a cada individuo⁷. Por otra parte, el factor de resistencia corneal (FRC) es una medida empírica que representa las propiedades elásticas de la córnea, derivado de la fórmula $P1 - Pk2$, siendo k una constante determinada de la relación de las presiones de aplanación con el grosor corneal central, fuertemente asociado con una correlación positiva con la HC y el FRC¹⁹ (Fig. 1).

Las mediciones tanto de la histéresis corneal como del FRC parecen tener una precisión adecuada, según diversos estudios^{20,21}.

Las mediciones principales reportadas por el ORA han sido utilizadas para medir e incluso pronosticar la evolución de distintas enfermedades corneales. En pacientes con distintos grados de gravedad de queratocono se ha observado que los valores de HC y FRC son menores que en los sujetos sanos⁶. Sin embargo, otros estudios han encontrado que estas diferencias no son estadísticamente significativas²². Dentro del espectro de enfermedades del glaucoma, numerosos estudios han encontrado que los valores de HC se ven disminuidos en este grupo de pacientes²³. Las dos principales mediciones realizadas por el ORA (HC y FRC) pueden verse modificadas tras una cirugía refractiva. Una revisión sistemática y metaanálisis demostró que el tipo de cirugía refractiva realizada modifica en menor o mayor medida tanto la

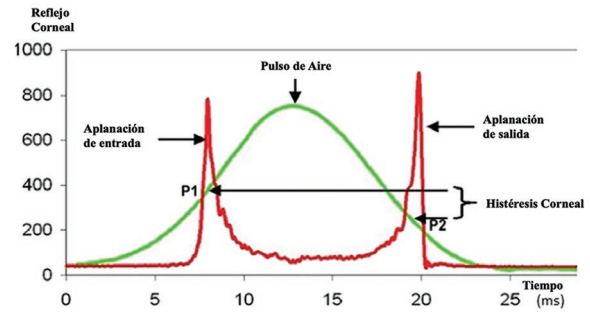


Figura 1. Mediciones del Ocular Response Analyzer. El efecto del pulso de aire en la deformación de la córnea (aplanación de entrada) se registra como la señal corneal a lo largo del eje Y a lo largo del tiempo en milisegundos en el eje X, donde P1 representa el primer momento de aplanación. Cuando se interrumpe la señal del pulso de aire, la córnea adopta una configuración cóncava a medida que la magnitud del pulso de aire continúa aumentando. En la fase de liberación (cuando disminuye la presión del aire), la córnea experimenta una segunda aplanación, momento en el que se registra nuevamente la presión del pulso de aire (P2). Los parámetros derivados de la presión son la histéresis corneal y el factor de resistencia corneal.

HC como el FRC, siendo menor la modificación de la fuerza corneal en los pacientes tratados con SMILE, en comparación con aquellos que recibieron FS-LASIK o LASIK²⁴.

Tonometría de Scheimpflug sin contacto

El Corneal Visualization Scheimpflug Technology (Corvis ST), al igual que el ORA, también es un dispositivo de aplanación dinámico, pero para el análisis utiliza una cámara de Scheimpflug de ultra-alta velocidad que graba el proceso de deformación corneal con un alcance horizontal de 8.5 mm a 4330 cuadros por segundo (Fig. 2).

El Corvis ST es similar al ORA en que ambos son instrumentos que no requieren contacto y que utilizan un disparo de aire con dimensiones y perfiles similares. Sin embargo, existen varias diferencias, siendo la primera que la presión máxima del disparo de aire es constante en el Corvis ST, mientras que en el ORA es variable (dependiente de P1); la segunda, que la cantidad de información recabada de la deformación corneal es mayor en el Corvis ST, y finalmente, mientras que los parámetros principales del ORA se basan en las presiones de aplanamiento P1 y P2, el Corvis ST se basa en el cambio de los parámetros de respuesta corneal dinámica (Fig. 3). Los parámetros que permite valorar el equipo se encuentran descritos en la tabla 1. El Corvis ST calcula los parámetros de deformación corneal basándose en la inspección dinámica

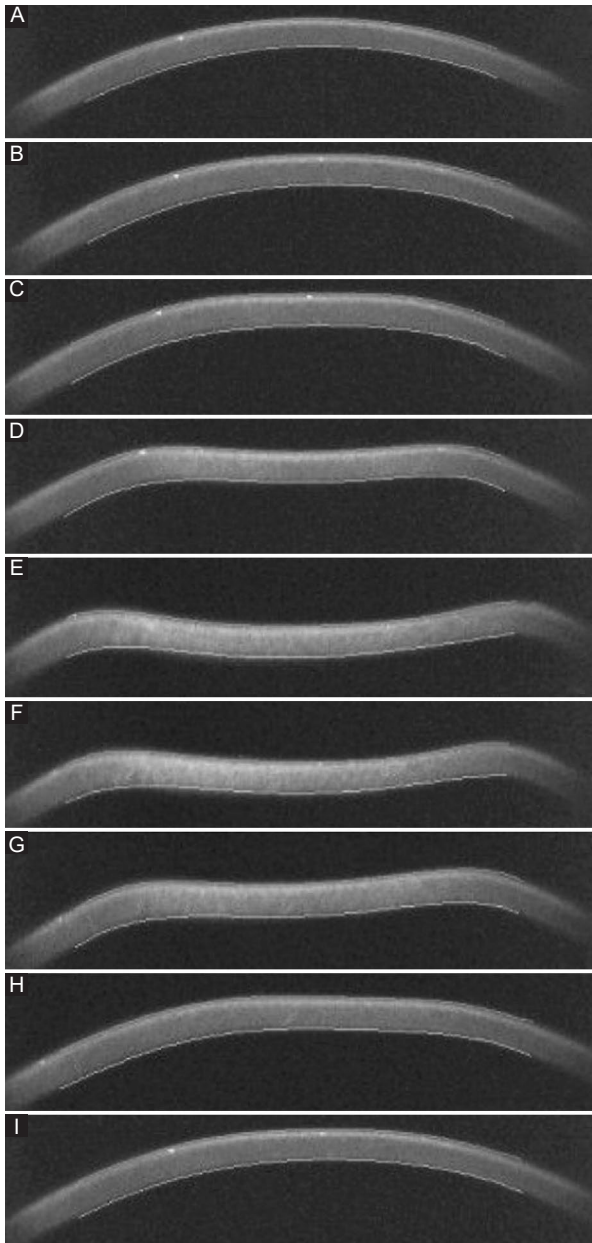


Figura 2. Imagen de Scheimpflug del Corvis ST en los momentos de aplanación: basal (A), comienza la deformación (B), primer momento de aplanación (C), inicio de la fase de concavidad (D), momento de concavidad más alto (E), periodo de oscilación (F), momento de salida de concavidad (G), segundo momento de aplanación (H) y después de la segunda aplanación (I).

de la respuesta corneal. Una vez que la córnea empieza a desplazarse hacia atrás debido a la presión de aire, instantáneamente el ojo entero inicia un movimiento lineal lento en la misma dirección que se incrementa una vez que la córnea ha alcanzado su desplazamiento máximo.

Por lo tanto, los parámetros de respuesta corneal dinámica deben compensar este movimiento ocular.

Los parámetros descritos como «deformación» no tienen esta compensación, mientras que los de «deflexión» sí toman en cuenta y compensan el desplazamiento del ojo.

La amplitud de deformación corneal (DA) hace referencia al desplazamiento del ápex corneal en sentido anteroposterior al momento de la concavidad máxima. La relación de DA a 1 o 2 mm es la deformación central dividida para un promedio de deformación a 1 o 2 mm de cada lado del centro justo antes de la primera aplanación. También se registran longitudes de aplanación (AL) y velocidades corneales (CVel) durante las fases de indentación y retorno. Además, se documenta el radio de curvatura en la concavidad máxima, y el radio inverso integrado es recíproco del radio obtenido durante el estado cóncavo de la córnea. Cabe destacar que un mayor radio cóncavo se asocia con mayor resistencia a la deformación o con una córnea más rígida. Por lo tanto, a mayor radio inverso integrado y máximo radio inverso, menor resistencia a la deformación y menor rigidez corneal²⁵. El espesor corneal, la PIO estándar correlacionada de Goldman y la PIO compensada biomecánicamente (PIOb) también son registradas. Igualmente se determina la PIO corregida según las fórmulas compensatorias existentes con el espesor corneal central (PIOcc).

El reporte de Vinciguerra (Fig. 4) proporciona correlaciones de valores de normalidad y la PIOb toma en cuenta el espesor corneal central y la edad junto con parámetros de respuesta a la deformación, para así reducir el efecto de la rigidez corneal al momento de estimar la PIO²⁶.

Además de los parámetros mencionados, el Corvis ST es capaz de medir el espesor corneal central (CCT) gracias a la toma de imagen de Scheimpflug horizontal. La imagen de Scheimpflug horizontal de la córnea basal permite calcular el *Ambrosio Relational Thickness over the horizontal meridian* (ARTh), que consiste en la división entre el espesor corneal en el punto más delgado y el índice de progresión paquimétrica²⁷. Los investigadores usaron un análisis de regresión lineal y combinaron el ARTh con parámetros de deformación corneal para generar el *Corvis Biomechanical Index* (CBI), el cual, con un valor de corte de 0.5, permite identificar el 98.2% de los casos de queratocono de ojos normales con un 100% de especificidad²⁸. Por otra parte, el *Tomographic Biomechanical Index* (TBI) combina información tomográfica y biomecánica para mejorar la detección de ectasia.

El Corvis AT presenta además parámetros que funcionan como biomarcadores de rigidez corneal, como

Tabla 1. Parámetros obtenidos con el Corvis ST

| Parámetro | Descripción |
|-------------------------------------|--|
| Longitud A1 (mm) | Longitud de la córnea aplanada en la primera aplanación |
| Velocidad A1 (mm/ms) | Velocidad de la deformación corneal durante la primera aplanación |
| Tiempo A1 (ms) | Tiempo desde el inicio de la medición hasta el primer momento de aplanación |
| PIO | Medición de la presión intraocular en mmHg |
| Radio DA (2 mm) | Amplitud del radio de deformación a 2 mm |
| SP-A1 | Parámetro de rigidez A1 |
| SP-HC | Parámetro de rigidez HC |
| Amplitud máxima de deformación (mm) | Amplitud máxima de deformación medida en el momento de la concavidad corneal máxima. Es la suma de la amplitud de deflexión corneal y todo el movimiento del ojo |
| Tiempo HC (ms) | Tiempo desde el inicio de la medición hasta alcanzar la concavidad máxima |
| HCDeflAmp (mm) | Amplitud de deflexión corneal en el momento de la concavidad corneal más alta |
| Distancia pico (mm) | Distancia entre los picos corneales en el momento de la concavidad corneal máxima |
| Radio HC (mm) | Radio de curvatura corneal durante la concavidad máxima |
| InvRadMax (1/mm) | Radio inverso máximo |
| ARTH | Espesor relacional de Ambrosio a lo largo del meridiano horizontal, que se basa en el perfil de espesor de la dirección temporal-nasal |
| Longitud A2 (mm) | Longitud de la córnea aplanada en la segunda aplanación |
| Velocidad A2 (mm/ms) | Velocidad de la deformación corneal durante la segunda aplanación |
| Tiempo A2 (ms) | Tiempo desde el inicio de la medición hasta el segundo momento de aplanación |
| PIOb | PIO corregida biomecánicamente. Es una medición de PIO que es menos dependiente de la biomecánica corneal y del espesor corneal |
| Movimiento ocular total máximo (mm) | Longitud del movimiento lineal anteroposterior de todo el ojo seguido del desplazamiento máximo de la córnea |
| Movimiento ocular total máximo (ms) | El tiempo que se toma el movimiento lineal anteroposterior de todo el ojo seguido del desplazamiento máximo de la córnea |
| SSI | Índices de estrés-deformación |
| CBI | <i>Corvis Biomechanical Index</i> : índice biomecánico general para la detección de queratocono |
| TBI | <i>Tomographic Biomechanical Index</i> : combina datos tomográficos y biomecánicos para mejorar la detección de la ectasia |
| Radio integrado | Área bajo el radio cóncavo inverso vs. curva de tiempo |
| Radio cóncavo inverso | Inverso del radio de curvatura durante la fase cóncava de deformación |
| Espesor corneal | Medición del espesor corneal en mm |
| Radio de curvatura normal | Radio de curvatura de la córnea en su estado natural (en mm) |
| Radio de curvatura HC | Radio de curvatura de la córnea en el momento de la máxima concavidad durante el pulso de aire (en mm) |

el SP-A1, el cual se ha reportado que es menor en córneas delgadas²⁸. El desarrollo más reciente ha sido la introducción del algoritmo *Stress Stain Index* (SSI), el cual permite detectar a los pacientes con mayor

riesgo de desarrollar ectasia o progresión después de una cirugía refractiva, y brinda documentación clínica de los cambios biomecánicos corneales posteriores al *crosslinking* corneal (CXL)²⁹. Existen también parámetros

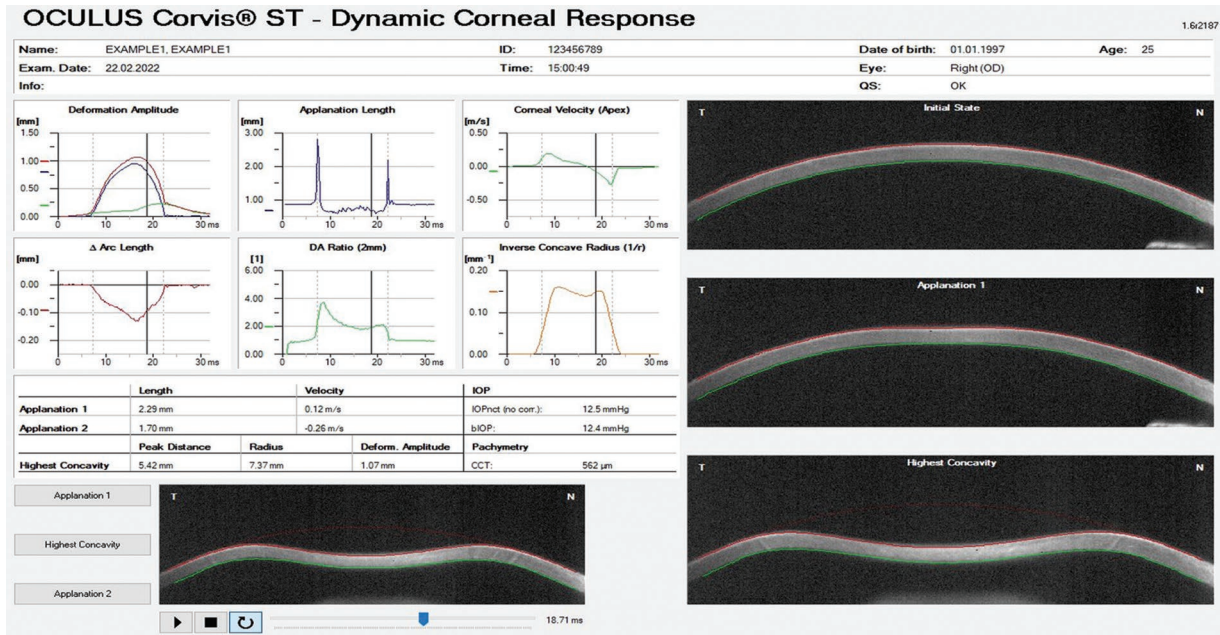


Figura 3. Parámetros estándar del Corvis ST. La imagen muestra la amplitud de deformación, las longitudes de aplanación, las velocidades corneales, el radio de curvatura de la concavidad máxima, el espesor corneal y la presión intraocular durante las fases de indentación y retorno.

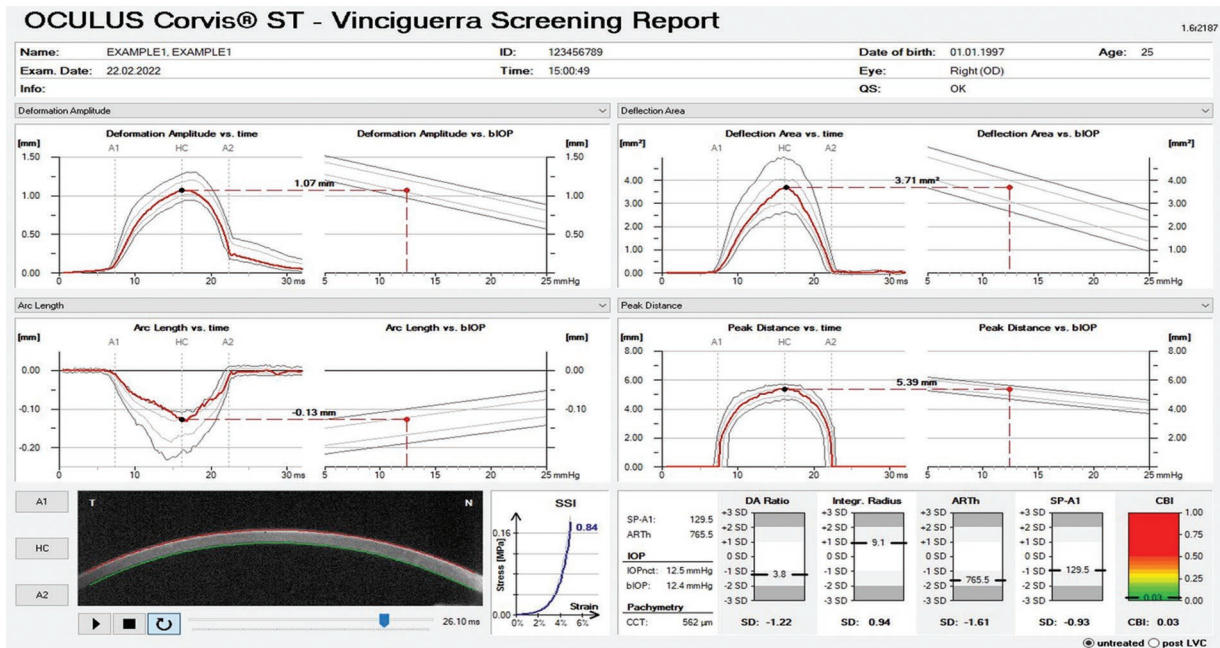


Figura 4. Reporte de Vinciguerra. Esta pantalla muestra la correlación entre los valores normales y la presión intraocular (PIO) ajustada biomecánicamente. Usa un factor de calibración para calcular la PIO basada en la presión en el momento de la primera aplanación. Permite el cálculo del Ambrosio Relational Thickness over the horizontal meridian (ARTh) y del Corvis Biomechanical Index (CBI).

que permiten discriminar córneas sanas de queratocono y córneas ectásicas tratadas con CXL de las no tratadas con CXL. Estos parámetros incluyen la velocidad de aplanación 2 (A2V), la segunda longitud de

aplanación (A2L) y la diferencia entre la longitud de primera aplanación (A1L) y la A2L, lo cual demuestra su utilidad en la monitorización de los cambios corneales luego del CXL³⁰.

Precisión y repetibilidad con el Corvis ST

Varias publicaciones en este ámbito han llegado a diferentes conclusiones. Hon y Lam⁸ concluyeron que la amplitud de deformación en la concavidad máxima (HCDA) y el tiempo de aplanación 1 (AT1) fueron los únicos dos parámetros de distorsión corneal con buena repetibilidad y sin diferencia entre sesiones, al igual que el CCT. Hong et al.³¹ compararon la PIO del Corvis ST con la de otros dispositivos, concluyendo que el Corvis ST presentaba la mejor repetibilidad y reproducibilidad. Bak-Nielsen et al.³² concluyeron que los siguientes parámetros presentaban un coeficiente de variación menor del 10%: PIO, CCT, AT1, longitud de aplanación 1 (AL1), tiempo de concavidad máxima (HCT), radio de concavidad máxima (HCR), HCDA, longitud de deflexión de la concavidad máxima, amplitud de deflexión de la concavidad máxima (en milímetros y en milisegundos) y el tiempo de aplanación 2 (AT2). Chen et al.³³ compararon 40 ojos sanos con 42 post-PRK, encontrando resultados similares a los anteriores, siendo así que en los ojos sanos la PIO, el CCT y el AT1 mostraron un coeficiente de correlación intracase (ICC) $\geq 92\%$, seguidos por el HCDA (ICC: 0.88), el radio de curvatura (ICC: 0.70), la velocidad de aplanación 2 (AV2) (ICC: 0.65) y el tiempo de concavidad máxima (ICC: 0.64). El resto de los parámetros mostraron amplios coeficientes de variación y bajos ICC. En los pacientes post-PRK, la repetibilidad más alta se observó en PIO, CCT, AT1 y HCDA (ICC ≥ 90), seguidos de AT2 (ICC: 0.89), AV2 (ICC: 0.79), HCT (ICC: 0.66) y el radio de curvatura (ICC: 0.63). Asimismo, Yang et al.³⁴ concluyeron que la repetibilidad de los parámetros es aceptable tanto en ojos normales como en ojos con queratocono.

Corvis ST en enfermedades corneales

Yang et al.³⁴ estudiaron 77 ojos con queratocono de 47 pacientes y 77 ojos derechos de 77 individuos normales, y concluyeron que los nuevos parámetros del Corvis ST (radio máximo inverso, *DA ratio max* [2 mm], *Pachy slope*, *DA ratio max* [1 mm], ARTh, *Integrated radius*, SP-A1 y CBI) pueden diagnosticar queratocono. Similares hallazgos realizaron Ren et al.³⁵, quienes afirman que los resultados de los nuevos parámetros obtenidos en queratocono subclínico fueron significativamente diferentes en los controles normales y los ojos con queratocono; por ende, podrían utilizarse para distinguir queratocono y queratocono subclínico de ojos normales. Además, Liu et al.³⁶

y Vinciguerra et al.³⁷ afirman que la combinación de esta tecnología con la tomografía corneal aumenta la precisión para la detección del queratocono subclínico, siendo el TBI y el CBI los índices más valiosos por contar con altas sensibilidad y especificidad. Por el contrario, Tian et al.³⁸ y Ali et al.³⁹ encontraron que el HCDA puede ser útil en combinación con otros parámetros para el diagnóstico y el manejo de los pacientes con queratocono.

Un metaanálisis publicado por Wang et al.⁴⁰ determinó que la biomecánica corneal se ve alterada en pacientes con diabetes *mellitus*, asociándose a un aumento de los valores de HC, FRC, PIOcc y PIO correlacionada de Goldman).

Al estudiar los efectos del glaucoma sobre la biomecánica corneal se han encontrado resultados diversos. En un estudio publicado por Jung et al.⁴¹, los pacientes con glaucoma mostraron córneas significativamente menos deformables que los controles, existiendo diferencias según la gravedad del glaucoma. Esto contrasta con la información publicada por Pradhan et al.⁴², quienes afirman que los parámetros biomecánicos obtenidos por el Corvis ST no son distintos entre individuos con glaucoma por pseudoexfoliación, individuos con glaucoma primario de ángulo abierto y los controles una vez que se realiza el ajuste de la PIO.

Corvis ST en cirugía ocular

Zarei-Ghanavati et al.⁴³ estudiaron 74 pacientes, 37 sometidos a SMILE y 37 a PRK, y concluyeron que ambos procedimientos alteran significativamente las propiedades biomecánicas de la córnea; sin embargo, los cambios eran más prominentes después de SMILE.

Bak-Nielsen et al.⁴⁴ afirman que no hay diferencias significativas en la resistencia a la deformación entre los ojos con queratocono y los ojos con queratocono que se han realizado CXL. Lanza et al.⁴⁵ reportaron que la resistencia a la deformación era aún menor en las córneas con queratocono post-CXL en comparación con las que no habían sido sometidas a CXL, tomándose además mayor tiempo para regresar a la posición de aplanación y recuperar su forma original. Resultados similares fueron presentados por Tomita et al.⁴⁶, quienes compararon la deformación corneal antes y 1 año después del tratamiento con CXL convencional y acelerado, encontrando que no hubo diferencias significativas en ambos grupos antes y después del tratamiento.

Lanza et al.⁴⁵ hallaron que las córneas sometidas a PRK mostraron similar resistencia a la deformación

que los ojos normales estudiados, sugiriendo que el adelgazamiento corneal inducido por PRK no altera las propiedades biomecánicas de la córnea. En contraste con lo anterior, Pedersen et al.⁴⁷ reportaron que los procedimientos queratorefractivos basados en colgajo, como LASIK y ReLEx FLEX, y los libres de colgajo, como ReLEx SMILE, alteran la HC y el FRC al compararlos con el grupo control, resultando en una reducción similar de la biomecánica corneal, a excepción del tiempo de HC, que fue menor en los pacientes tratados con LASIK.

Microscopía óptica de Brillouin

La microscopía óptica de Brillouin es una técnica reciente utilizada para medir la biomecánica corneal *in vivo* mediante el análisis de la dispersión de la luz y el mapeo de las propiedades biomecánicas de la córnea en tres dimensiones. Este método permite determinar las propiedades viscoelásticas intrínsecas independientemente de la información estructural y de la presión aplicada.

La córnea muestra un comportamiento no lineal de tensión-deformación, lo que indica que su módulo no es constante. El módulo tangente, que representa el cambio en la rigidez con la tensión o la presión aplicada, aumenta gradualmente⁴⁸. Seiler et al.⁴⁹ llevaron a cabo un estudio utilizando espectroscopía de Brillouin para investigar el impacto de la edad en la rigidez corneal, y encontraron diferencias estadísticamente significativas entre córneas normales y queratoconos. Sin embargo, la precisión de los hallazgos iniciales reportados utilizando esta técnica es relativamente limitada y se requieren una validación y un refinamiento adicionales, ya que las córneas con queratocono avanzado son claramente visibles en los mapas de Brillouin como regiones con un desplazamiento de Brillouin significativamente reducido. Sin embargo, la correspondencia entre los mapas de Brillouin y la paquimetría y la topografía es menos clara en córneas con queratocono en etapas tempranas, y los desplazamientos de Brillouin se correlacionan débilmente con parámetros morfológicos como el grosor y la curvatura. Las grandes variaciones podrían originarse en los factores fisiológicos y posiblemente en factores adicionales asociados con la patogénesis del queratocono⁵⁰.

Conclusiones

La biomecánica corneal es un tema de gran interés para la investigación clínica en la oftalmología

moderna. Existen herramientas novedosas, como la microscopía óptica de Brillouin, que proporcionan información sobre las propiedades biomecánicas de la córnea. Sin embargo, la mayoría de los datos clínicos están relacionados con la respuesta biomecánica a la tonometría sin contacto. A pesar de los avances sustanciales en las últimas dos décadas, la caracterización *in vivo* de la respuesta biomecánica corneal está influenciada por la presión intraocular y por el grosor corneal central, el cual, medido por Corvis ST, también se validó como sin diferencias significativas en comparación con la paquimetría ultrasónica, que es el método de referencia. Sin embargo, al igual que con el ORA, se demostró que la presión y el grosor corneal central estaban correlacionados con los parámetros medidos, y por lo tanto podrían ser potencialmente confusos. Incluso en mediciones por dispersión de luz, como la microscopía óptica de Brillouin, la hidratación corneal podría ser un factor confusor⁵¹.

Sin embargo, los nuevos desarrollos, como el índice de esfuerzo-deformación proporcionado por el Corvis ST, han logrado estimar el endurecimiento después del tratamiento de CXL.

El conocimiento de la biomecánica corneal sería útil en varias aplicaciones clínicas, incluyendo el manejo del glaucoma, la evaluación del riesgo de ectasia y la determinación del grado y la profundidad de la CXL. La integración de datos tomográficos y biomecánicos ha demostrado potencial para mejorar la precisión en la detección de enfermedades ectásicas e identificar la susceptibilidad de desarrollar esta complicación después de la corrección visual con láser. Además, la integración con otros datos, como el frente de onda ocular, la longitud axial y la tomografía segmentada en capas (epitelio) y microlaminar (Bowman), también es prometedora. Preveemos una investigación y un desarrollo continuos y acelerados en este campo, que integrarán aún más la imagen multimodal corneal, la biomecánica, la biología molecular y la genética. En este entorno, con una cantidad abrumadora de datos clínicos, la IA desempeñará un papel fundamental para mejorar la eficacia de la atención al paciente. Desde su introducción en 1956, la IA se ha vuelto cada vez más relevante en oftalmología, ofreciendo numerosas aplicaciones potenciales. Los algoritmos de IA aprovechan la capacidad de procesamiento de las computadoras para simular y mejorar la interpretación humana, agilizando así el análisis de datos y la toma de decisiones clínicas. Un estudio pionero utilizó una red neuronal basada en 11 índices de topografía de disco de Plácido para realizar una interpretación

automatizada de mapas corneales. Aunque este modelo logró una clasificación correcta para todos los mapas en el conjunto de entrenamiento, la IA ha tenido un impacto aún mayor en la detección y el tratamiento del queratocono y de otras enfermedades ectáticas corneales. Este avance ha llevado a un cambio de paradigma en la gestión de estas enfermedades, en especial con la introducción de técnicas como el *crosslinking* y los segmentos de anillos intra-corneales. La detección de enfermedades ectáticas corneales en etapas tempranas o subclínicas es de suma importancia, sobre todo para identificar a los pacientes en riesgo de desarrollar ectasia después de someterse a cirugía refractiva con láser corneal. Se ha desarrollado el TBI mediante IA, que ha demostrado unas altas sensibilidad y especificidad para detectar estas enfermedades en estudios de validación externa.

A pesar de estos avances, algunas investigaciones han encontrado una sensibilidad relativamente baja para detectar anomalías en casos de queratocono considerados subclínicos. Esto indica la necesidad de mejorar la sensibilidad para identificar casos leves o subclínicos de manera más efectiva. La IA está desempeñando un papel cada vez más importante en la oftalmología, especialmente en la detección temprana y en el tratamiento de enfermedades ectáticas corneales, y se busca mejorar la precisión de la detección mediante la optimización de algoritmos de IA en biomecánica⁵².

Agradecimientos

Los autores agradecen a la Fundación Conde de Valenciana IAP.

Financiamiento

Los autores declaran que este trabajo no recibió ningún tipo de financiamiento.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Uso de inteligencia artificial para generar textos. Los autores declaran que no han utilizado ningún tipo de inteligencia artificial generativa en la redacción de este manuscrito ni para la creación de figuras, gráficos, tablas o sus correspondientes pies o leyendas.

Bibliografía

1. DelMonte DW, Kim T. Anatomy and physiology of the cornea. *J Cataract Refract Surg.* 2011;37:588-98.
2. Muller L, Pels E, Vrensen G. The specific architecture of the anterior stroma accounts for maintenance of corneal curvature. *Br J Ophthalmol.* 2001;85:437-43.
3. Lee WB, Ambrósio Jr R. Corneal biomechanics: basic science and clinical applications. *Focal Points Clinical Practice Perspectives;* 2016.
4. Hatze H. Letter: The meaning of the term "biomechanics". *J Biomech.* 1974;7:189-90.
5. Humphrey J. Continuum thermomechanics and the clinical treatment of disease and injury. *Appl Mech Rev.* 2003;56:231-60.
6. Terai N, Raiskup F, Hausteiner M, Pillunat LE, Spoerl E. Identification of biomechanical properties of the cornea: the ocular response analyzer. *Curr Eye Res.* 2012;37:553-62.
7. Luce DA. Determining in vivo biomechanical properties of the cornea with an ocular response analyzer. *J Cataract Refract Surg.* 2005;31:156-62.
8. Hon Y, Lam AKC. Corneal deformation measurement using Scheimpflug noncontact tonometry. *Optom Vis Sci.* 2013;90:e1-8.
9. Herber R, Terai N, Pillunat KR, Raiskup F, Pillunat LE, Spoerl E. [Dynamic Scheimpflug Analyzer (Corvis ST) for measurement of corneal biomechanical parameters: A praxis-related overview]. *Ophthalmol Z Dtsch Ophthalmol Ges.* 2018;115:635-43.
10. Yun SH, Chernyak D. Brillouin microscopy: assessing ocular tissue biomechanics. *Curr Opin Ophthalmol.* 2018;29:299-305.
11. Hollman KW, Tripathy S, Kim K. Three-dimensional mapping of strain in ex vivo porcine cornea with an ultrasound elasticity microscope. *Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol Soc.* 2011;2011:8503-6.
12. Wilson A, Marshall J, Tyrer JR. The role of light in measuring ocular biomechanics. *Eye Lond Engl.* 2016;30:234-40.
13. Nishimura M, Yan W, Mukudai Y, Nakamura S, Nakamasu K, Kawata M, et al. Role of chondroitin sulfate-hyaluronan interactions in the viscoelastic properties of extracellular matrices and fluids. *Biochim Biophys Acta.* 1998;1380:1-9.
14. Dupps WJ. Hysteresis: new mechanospeak for the ophthalmologist. *J Cataract Refract Surg.* 2007;33:1499-501.
15. Minns RJ, Soden PD, Jackson DS. The role of the fibrous components and ground substance in the mechanical properties of biological tissues: a preliminary investigation. *J Biomech.* 1973;6:153-65.
16. Espana EM, Birk DE. Composition, structure, and function of the corneal stroma. *Exp Eye Res.* 2020;198:108137.
17. Liu W-C, Lee S-M, Graham AD, Lin MC. Effects of eye rubbing and breath holding on corneal biomechanical properties and intraocular pressure. *Cornea.* 2011;30:855-60.
18. De Stefano VS, Dupps WJ Jr. Biomechanical diagnostics of the cornea. *Int Ophthalmol Clin.* 2017;57:75-86.
19. Hwang HS, Park SK, Kim MS. The biomechanical properties of the cornea and anterior segment parameters. *BMC Ophthalmol.* 2013;13:49.
20. Kynigopoulos M, Schlote T, Kotecha A, Tzamalís A, Pajic B, Haefliger I. Repeatability of intraocular pressure and corneal biomechanical properties measurements by the ocular response analyzer. *Klin Monatsblätter Für Augenheilkd.* 2008;225:357-60.
21. Goebels SC, Seitz B, Langenbucher A. Precision of ocular response analyzer. *Curr Eye Res.* 2012;37:689-93.
22. Saad A, Lteif Y, Azan E, Gatinel D. Biomechanical properties of keratoconus suspect eyes. *Investig Ophthalmology Vis Sci.* 2010;51:2912.
23. Abitbol O, Bouden J, Doan S, Hoang-Xuan T, Gatinel D. Corneal hysteresis measured with the Ocular Response Analyzer® in normal and glaucomatous eyes. *Acta Ophthalmol (Copenh).* 2010;88:116-9.
24. Guo H, Hosseini-Moghaddam SM, Hodge W. Corneal biomechanical properties after SMILE versus FLEX, LASIK, LASEK, or PRK: a systematic review and meta-analysis. *BMC Ophthalmol.* 2019;19:167.

25. Esporcatte LPG, Salomão MQ, Lopes BT, Vinciguerra P, Vinciguerra R, Roberts C, et al. Biomechanical diagnostics of the cornea. *Eye Vis Lond Engl*. 2020;7:9.
26. Kataria P, Padmanabhan P, Gopalakrishnan A, Padmanaban V, Mahadik S, Ambrósio R. Accuracy of Scheimpflug-derived corneal biomechanical and tomographic indices for detecting subclinical and mild keratectasia in a South Asian population. *J Cataract Refract Surg*. 2019;45:328-36.
27. Lopes BT, Ramos I de C, Salomão MQ, Canedo ALC, Ambrósio Jr R. Perfil paquimétrico horizontal para a detecção do ceratocone. *Rev Bras Oftalmol*. 2015;74:382-5.
28. Vinciguerra R, Ambrósio R, Elsheikh A, Roberts CJ, Lopes B, Morengi E, et al. Detection of keratoconus with a new biomechanical index. *J Refract Surg Thorofare NJ* 1995. 2016;32:803-10.
29. Eliasy A, Chen K-J, Vinciguerra R, Lopes BT, Abass A, Vinciguerra P, et al. Determination of corneal biomechanical behavior in-vivo for healthy eyes using CorVis ST tonometry: stress-strain index. *Front Bioeng Biotechnol*. 2019;7:105.
30. Fuchsluger TA, Brettl S, Geerling G, Kaisers W, Franko Zeitl P. Biomechanical assessment of healthy and keratoconic corneas (with/without crosslinking) using dynamic ultrahigh-speed Scheimpflug technology and the relevance of the parameter (A1L-A2L). *Br J Ophthalmol*. 2019;103:558-64.
31. Hong J, Xu J, Wei A, Deng SX, Cui X, Yu X, et al. A new tonometer — the Corvis ST tonometer: clinical comparison with noncontact and Goldmann applanation tonometers. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2013;54:659-65.
32. Bak-Nielsen S, Pedersen IB, Ivarsen A, Hjortdal J. Repeatability, reproducibility, and age dependency of dynamic Scheimpflug-based pneumotonometer and its correlation with a dynamic bidirectional pneumotonometer device. *Cornea*. 2015;34:71-7.
33. Chen X, Stojanovic A, Hua Y, Eidet JR, Hu D, Wang J, et al. Reliability of corneal dynamic Scheimpflug analyser measurements in virgin and post-PRK eyes. *PLoS One*. 2014;9:e109577.
34. Yang K, Xu L, Fan Q, Zhao D, Ren S. Repeatability, and comparison of new Corvis ST parameters in normal and keratoconus eyes. *Sci Rep*. 2019;9:15379.
35. Ren S, Xu L, Fan Q, Gu Y, Yang K. Accuracy of new Corvis ST parameters for detecting subclinical and clinical keratoconus eyes in a Chinese population. *Sci Rep*. 2021;11:4962.
36. Liu Y, Zhang Y, Chen Y. Application of a Scheimpflug-based biomechanical analyser and tomography in the early detection of subclinical keratoconus in chinese patients. *BMC Ophthalmol*. 2021;21:339.
37. Vinciguerra R, Ambrosio R, Roberts CJ, Azzolini C, Vinciguerra P. Biomechanical characterization of subclinical keratoconus without topographic or tomographic abnormalities. *J Refract Surg*. 2017;33:399-407.
38. Tian L, Huang Y-F, Wang L-Q, Bai H, Wang Q, Jiang J-J, et al. Corneal biomechanical assessment using corneal visualization Scheimpflug technology in keratoconic and normal eyes. *J Ophthalmol*. 2014;2014:e147516.
39. Ali NQ, Patel DV, McGhee CNJ. Biomechanical responses of healthy and keratoconic corneas measured using a noncontact Scheimpflug-based tonometer. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2014;55:3651-9.
40. Wang X, Xu G, Wang W, Wang J, Chen L, He M, et al. Changes in corneal biomechanics in patients with diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *Acta Diabetol*. 2020;57:973-81.
41. Jung Y, Park H-YL, Oh S, Park CK. Corneal biomechanical responses detected using Corvis ST in primary open angle glaucoma and normal tension glaucoma. *Medicine (Baltimore)*. 2020;99:e19126.
42. Pradhan ZS, Deshmukh S, Dixit S, Sreenivasiah S, Shroff S, Devi S, et al. A comparison of the corneal biomechanics in pseudoexfoliation glaucoma, primary open-angle glaucoma and healthy controls using Corvis ST. *PLoS One*. 2020;15:e0241296.
43. Zarei-Ghanavati S, Jafarpour S, Hassanzadeh S, Bakhtiari E, Daraee G, Monadi SD, et al. Changes in corneal biomechanical properties after small-incision lenticule extraction and photorefractive keratectomy, using a noncontact tonometer. *Cornea*. 2022;41:886-93.
44. Bak-Nielsen S, Pedersen IB, Ivarsen A, Hjortdal J. Dynamic Scheimpflug-based assessment of keratoconus and the effects of corneal cross-linking. *J Refract Surg Thorofare NJ* 1995. 2014;30:408-14.
45. Lanza M, Cennamo M, Iaccarino S, Irregolare C, Rechichi M, Bifani M, et al. Evaluation of corneal deformation analyzed with Scheimpflug based device in healthy eyes and diseased ones. *BioMed Res Int*. 2014;2014:e748671.
46. Tomita M, Mita M, Huseynova T. Accelerated versus conventional corneal collagen crosslinking. *J Cataract Refract Surg*. 2014;40:1013-20.
47. Pedersen IB, Bak-Nielsen S, Vestergaard AH, Ivarsen A, Hjortdal J. Corneal biomechanical properties after LASIK, ReLEx flex, and ReLEx smile by Scheimpflug-based dynamic tonometry. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2014;52(8):1329-35.
48. Scarcelli G, Pineda R, Yun SH. Brillouin optical microscopy for corneal biomechanics. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2012;53:185-90.
49. Seiler TG, Shao P, Eltony A, Seiler T, Yun SH. Brillouin spectroscopy of normal and keratoconus corneas. *Am J Ophthalmol*. 2019;202:118-25.
50. Shao P, Eltony AM, Seiler TG, Tavakol B, Pineda R, Koller T, et al. Spatially-resolved Brillouin spectroscopy reveals biomechanical changes in early ectatic corneal disease and post-crosslinking in vivo. *Sci Rep*. 2019;9:7467.
51. Yuan A, Pineda R. Developments in imaging of corneal biomechanics. *Int Ophthalmol Clin*. 2019;59:1-17.
52. Ambrósio R Jr, Machado AP, Leão E, Lyra JMG, Salomão MQ, Pellegrino Esporcatte LG, et al. Optimized artificial intelligence for enhanced ectasia detection using Scheimpflug-based corneal tomography and biomechanical data. *Am J Ophthalmol*. 2023;251:126-42.

Determinación de las limitaciones del curso de cirugía para los estudiantes durante la pandemia de COVID-19

Determining surgical course limitations for students during COVID-19 pandemic

Ricardo Tello-Mendoza, Cristina Maldonado-Garza, Javier H. Martínez-Garza, Rodrigo E. Elizondo-Omaña y Alejandro Quiroga-Garza*

Departamento de Anatomía Humana, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Nuevo León, Nuevo León, Monterrey, México

Sr. Editor:

Felicitemos a Sánchez-Balderas et al.¹ por su artículo sobre las limitaciones de los estudiantes en el curso de pregrado de cirugía general durante el período de aislamiento por la pandemia de COVID-19. El rezago en el conocimiento de ramas quirúrgicas ha sido significativo. Algunos autores argumentan que el conocimiento quirúrgico no puede adquirirse de manera virtual debido a la falta de exposición a procedimientos dentro del quirófano, mientras otros abogan por el mayor uso de modelos de simulación^{2,3}.

La educación médica ha evolucionado durante la pandemia y ha surgido una amplia evidencia sobre las barreras y los retos que enfrentaron los estudiantes^{1,4,5}. Recomendamos que los autores refuerzen el uso de literatura que enriquezca la información demostrada en el marco teórico. Hacer un análisis de la evidencia previa es fundamental para entender el planteamiento del problema y reconocer los avances del desarrollo de la educación quirúrgica a distancia.

En un diseño adecuado de la metodología debe ser claro si el estudio será cualitativo, cuantitativo o mixto. El tipo de variables a utilizar en la encuesta se procura que sean de la misma categoría. La validez de una encuesta que busca medir la percepción de un estudiante es tan importante como la metodología del mismo estudio; existen numerosas herramientas y escalas ya validadas en español que miden rubros sobre aprendizaje y que pudieron haberse utilizado

de manera conveniente. Por ello, nos cuestionamos la decisión de usar una herramienta autodiseñada, cuantitativa, no validada para este estudio, lo cual crea un significativo riesgo de sesgos. Este estudio pudo haber tenido un desarrollo de metodología mixta (cualitativo y cuantitativo) o enteramente cualitativa.

La investigación en educación médica en México es esencial para desarrollar modelos educativos médicos, tomando en cuenta las necesidades de los estudiantes y las limitaciones que ellos perciban. El equipo del Dr. Sánchez-Balderas hace una valiosa contribución a nuestra literatura.

Financiamiento

Los autores declaran no haber recibido financiación para esta carta.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

*Correspondencia:

Alejandro Quiroga-Garza

E-mail: dr.aquirogag@gmail.com

0009-7411/© 2023 Academia Mexicana de Cirugía. Publicado por Permayer. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Fecha de recepción: 20-12-2022

Fecha de aceptación: 16-02-2023

DOI: 10.24875/CIRU.22000638

Cir Cir. 2023;91(6):858-859

Contents available at PubMed

www.cirurgiaycirujanos.com

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Bibliografía

1. Sánchez-Balderas VR, Martínez-Jiménez MA, Salazar-Malerva I. Limitaciones de los estudiantes en el curso de cirugía de pregrado durante la pandemia de COVID-19. *Cir Cir.* 2022;90:678-83.
2. Mohammadzadeh N, Vajargah KT, Nilfroushan N, Ashouri M, Jafarian A, Emami Razavi H. The impact of the COVID-19 pandemic on surgical education: a survey and narrative review. *Ann Med Surg (Lond).* 2022;82:104598.
3. Fernández-Reyes BA, Flores-González AK, Álvarez-Lozada LA, Guerrero-Zertuche JT, Arrambide-Garza FJ, Quiroz-Perales XG, et al. The importance of simulation training in surgical sciences. *Int Surg J.* 2022;9:1289-93.
4. Seymour-Walsh AE, Weber A, Bell A. Pedagogical foundations to online lectures in health professions education. *Rural and Remote Health.* 2020;20:6038.
5. Hayat AA, Keshavarzi MH, Zare S, Bazrafcan L, Rezaee R, Faghihi SA, et al. Challenges and opportunities from the COVID-19 pandemic in medical education: a qualitative study. *BMC Med Educ.* 2021;21:247.

Norovirus en heces de pacientes con SARS-CoV-2, importancia clínica y social

Norovirus in stool of patients with SARS-CoV-2, clinical and social importance

Carlos E. Cabrera-Pivaral

Departamento de Salud Pública, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara; Dirección Médica ME Piel, Centro Dermatológico. Guadalajara, Jalisco, México

Señor editor:

La diarrea es uno de los síntomas iniciales que se presentan en la infección por SARS-CoV-2 (en particular en los casos por los subtipos ómicron), tiene un curso clínico leve y puede durar de 1 a 3 días¹. Sin embargo, existen otros virus que pueden ser causa de diarrea en los pacientes pediátricos, como es el caso del norovirus, que se caracteriza por una diarrea autolimitada acompañada de náuseas, vómitos y dolor abdominal, muy similar a la COVID-19². Considerando que la infección por SARS-CoV-2 causa una desregulación del sistema inmunitario, esto da cabida a oportunistas de sumarse al proceso infeccioso, y los norovirus podrían ser uno de ellos, sobre todo en los pacientes pediátricos. En este sentido se estudiaron heces de 123 pacientes pediátricos de entre 2 meses y 5 años de edad con infección por ómicron linajes BA.1, BA.2, BA.4 y BA.5, de ancestría mestiza del occidente de México. Se extrajo RNA de las heces para realizar una prueba de reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa reversa en tiempo real (RT-PCR) para detectar norovirus con los iniciadores JV12Y-ATACCACTATGATGCAGAYTA, y JV13I-TCAT-CATCACCATAGAAIGAG para amplificar el gen de la RNA-polimerasa del norovirus y posterior secuenciación automatizada. Se encontraron positivos para los genotipos del grupo GI.1-8 (Norwalk/68/US, Toronto 24/91/CA, VABeach/01/US) y GI.1-17 (M7/03/US, Fayetteville/02/US) en el 70.73% de los casos (Tabla 1). Se comparó la distribución genotípica con la obtenida de controles que corresponde a muestras de heces de los familiares de los pacientes pediátricos

(n = 123), con RT-PCR negativa para COVID-19. En los controles fueron positivos los diferentes genotipos de norovirus en el 16.26% (n = 20). Tanto en los casos como en los controles que resultaron positivos para norovirus no se detectaron genotipos diferentes en la muestra de la misma persona. Esta distribución indica una asociación positiva, con $X^2 = 30.3$, $p < 0.0000001$, razón de momios de 1.6, intervalo de confianza de 1.3-1.8, fracción etiológica en la población del 15.9% y fracción etiológica en los expuestos del 38.5%. Hubo transmisión intrafamiliar en el 16.26% de los casos (Tabla 1), con una concordancia en los casos con ómicron BA.2 del 33.3% para el agente Norwalk/68/US y del 100% para el genotipo Toronto 24/91/CA. En los casos BA.4, la concordancia con los familiares fue del 100%. En los casos BA.5, la concordancia familiar fue del 100% para el genotipo Fayetteville/02/US, del 50% para M7/03/US, del 75% para Toronto 24/91/CA y del 60% para VABeach/01/US.

Los datos anteriores sugieren que la infección por SARS-CoV-2 aumenta el riesgo de diarrea por norovirus en pacientes pediátricos. Independientemente del genotipo, lo cual es muy importante, desde el punto de vista clínico y social, ya que una de las primeras causas de consulta médica en los pacientes pediátricos es la diarrea asociada con gastroenteritis, su transmisión es fecal-oral, por agua o por alimentos contaminados, y debe considerarse para el manejo de los pacientes pediátricos que tienen COVID-19 ya que están inmunosuprimidos, así como en los casos infección persistente y también en pacientes oncológicos y adultos inmunosuprimidos².

Correspondencia:

Carlos E. Cabrera-Pivaral

E-mail: carlos.pivaral@academicos.udg.mx.

0009-7411/© 2022 Academia Mexicana de Cirugía. Publicado por Permayer. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Fecha de recepción: 13-08-2022

Fecha de aceptación: 28-09-2022

DOI: 10.24875/CIRU.22000406

Cir Cir. 2023;91(6):860-861

Contents available at PubMed

www.cirurgiaycirujanos.com

Tabla 1. Distribución de norovirus en pacientes pediátricos con ancestría mestiza e infección por SARS-CoV-2 ómicron

| Subtipo de SARS-CoV-2 ómicron | Genotipo de norovirus | Número de sujetos positivos | Concordancia de genotipos con familiares |
|---|-----------------------|-----------------------------|--|
| BA.1 | Norwalk/68/US | 0 | 0 |
| | Toronto 24/91/CA | 3 | 0 |
| | VABeach/01/US | 8 | 0 |
| | M7/03/US | 9 | 0 |
| | Fayetteville/02/US | 11 | 0 |
| BA.2 | Norwalk/68/US | 6 | 2 |
| | Toronto 24/91/CA | 1 | 1 |
| | VABeach/01/US | 1 | 0 |
| | M7/03/US | 1 | 0 |
| | Fayetteville/02/US | 6 | 0 |
| BA.4 | Norwalk/68/US | 1 | 0 |
| | Toronto 24/91/CA | 2 | 0 |
| | VABeach/01/US | 1 | 0 |
| | M7/03/US | 1 | 0 |
| | Fayetteville/02/US | 5 | 5 |
| BA.5 | Norwalk/68/US | 13 | 0 |
| | Toronto 24/91/CA | 4 | 3 |
| | VABeach/01/US | 10 | 6 |
| | M7/03/US | 2 | 1 |
| | Fayetteville/02/US | 2 | 2 |
| <i>Familiares de los pacientes con SARS-CoV-2 ómicron</i> | Norwalk/68/US | 2 | |
| | Toronto 24/91/CA | 5 | |
| | VABeach/01/US | 6 | |
| | M7/03/US | 1 | |
| | Fayetteville/02/US | 6 | |

Agradecimientos

A CB-Xpert Laboratorio de Patología Clínica, Miahuatlán de Porfirio Díaz, Oaxaca, por su apoyo en la realización del trabajo.

Financiación

Fundación Mexicana de Enfermedades Genéticas y Medicina Genómica A. C.

Conflicto de intereses

El autor declara no tener ningún conflicto de intereses.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que los procedimientos seguidos se

conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido la aprobación del Comité de Ética para el análisis y publicación de datos clínicos obtenidos de forma rutinaria. El consentimiento informado de los pacientes no fue requerido por tratarse de un estudio observacional retrospectivo.

Bibliografía

1. Cedro TA, Gómez RL, de Anda-Jauregui G, Garnica LD, Alfaro MY, Sánchez XS, et al. Early genomic, epidemiological, and clinical description of the SARS-CoV-2 omicron variant in Mexico City. *Viruses*. 2022;14:545.
2. Fernández JM, Gómez JB. Norovirus infections. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2010;28(Supl 1):51-5.