



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

- 433 Concordance and diagnostic yield of stereotactic biopsies for posterior fossa: Technique and experience in a reference hospital**  
José L. Navarro-Olvera, Gustavo Aguado-Carrillo, Juan D. Vintimilla-Sarmiento, Gustavo Parra-Romero, Mario S. Guartazaca-Guerrero, and José D. Carrillo-Ruiz
- 439 Cellularity and its relation with capsular characteristics as an influencing factor for operative strategies of pleomorphic adenoma**  
Chun-Cheng Lai, Che-Tong Lin, and Yun-Ho Lin
- 447 Emergency presentation of abdominal wall hernias: Factors affecting resections and surgical-site complications in complex acute scenarios**  
Kemal Eyyaz and Mehmet Gokceimam
- 454 Laparoscopic nephrectomy in patients with renal exclusion secondary to urolithiasis. Which factors can predispose conversion to open surgery?**  
Guillermo J. Cueto-Vega, Mario J. Basulto-Martínez, Antonio Esqueda-Mendoza, Eduardo Cruz-Nuricumbo, Juan P. Flores-Tapia, Michel A. Bastarrachea-Solis, Juan F. Monzon-Falconi, and Miguel Equihua-Sánchez
- 459 Factors affecting post-operative complications and mortality in surgical patients with and without COVID-19**  
Habip Yilmaz, Şeyma Başlılar, Bengü Şaylan, and Bülent Barış Güven
- 467 Two-year prevalence of spinal gunshot injuries in Mexico: A single center experience**  
Francisco I. Villarreal-García, Oscar A. Martínez-Gutiérrez, Pedro M. Reyes-Fernández, Luis A. Saavedra-Badillo, Rodolfo Morales Avalos, Carlos A. Acosta-Olivo, and Víctor M. Peña-Martínez
- 473 Can clinicopathological factors improve the prediction of metastasis to nonsentinel lymph nodes in patients with breast cancer?**  
José A. García-Mejido, Miguel Sánchez-Sevilla, Jesús González-Martínez, Ana Fernández-Palacín, and José A. Sainz-Bueno
- 481 Upper extremity arterial aneurysms: Etiology, management, and outcome**  
MMetin Onur-Beyaz, Ibrahim Demir, and Emin Can-Ata
- 487 Implication of stem cells from adipose tissue in wound healing in obese and cancer patients**  
Alejandro Villagrasa, Ma Posada-González, Mariano García-Arranz, Agustín G. Zapata, Peter Vorwald, Susana Olmedillas-López, Luz Vega-Clemente, and Damián García-Olmo
- 497 Trauma craneofacial: experiencia de atención en un hospital privado durante la pandemia provocada por SARS-CoV-2**  
Raúl A. Vallarta-Rodríguez, Erick Moreno-Pizarro, César A. de la Garza-Elizondo y Santiago Vallarta-Compeán
- 503 Diámetro del conducto colédoco por grupos de edad en pacientes adultos sin patología de la vía biliar**  
Isaac D. Herrera-LeBlanc, Martín F. Domínguez-Hernández, Gerardo C. Palacios-Saucedo y Celia G. Herrera-Rivera
- 508 Lesión de vía biliar, experiencia de 3 años en un hospital de tercer nivel**  
Luis E. Alvear-Torres y Alicia Estrada-Castellanos

### Casos clínicos

- 534 Ganglioneuromas cervicales y su relación con la neurofibromatosis tipo 1**  
Herbert D. Jiménez-Zapata, Adrián Fernández-García, Carlos Sánchez-Fernández, Estibaliz Obregón-Martínez y Carlos A. Rodríguez Arias
- 540 Neumopericardio y neumomediastino espontáneo como complicación atípica de la infección por SARS-CoV-2**  
Jesús A. González-López, Víctor H. García-Lopez y Juan C. Hernández-Chavolla
- 543 Neumomediastino y fugas de aire secundarias a COVID-19: manejo expectante vs. invasivo de una complicación infrecuente**  
Arturo Y. Hernández-Fonseca, Carlos Adrián Pérez-Martínez y Fernando Padilla-Santamaría

### Artículos de revisión

- 548 Tratamiento quirúrgico de la neuralgia del trigémino en adultos**  
Osvaldo Molina-Oller, Diego Marsiglia-Pérez y Hernando Alvis-Miranda
- 556 Conceptos actuales sobre el soporte nutricional preoperatorio: ¿cómo, cuándo y por qué?**  
Miguel Robledo-Valdez, Enrique Cervantes-Pérez, Gabino Cervantes-Guevara, Guillermo A. Cervantes-Cardona, Sol Ramírez-Ochoa, Alejandro González-Ojeda, Clotilde Fuentes-Orozco, M. Fernanda Padilla-Rubio, Lucero Rico-de la Rosa, Gabino Cervantes-Pérez3, Lorena A. Cervantes-Pérez y Adriana Nápoles-Echauri
- 564 Salud mental perinatal y recomendaciones para su atención integral en hospitales ginecoobstétricos**  
Nilson A. Contreras-Carreto, Pablo Moreno-Sánchez, Evelin Márquez-Sánchez, Viridiana Vázquez-Solares, Mauricio Pichardo-Cuevas, Martha L. Ramírez-Montiel, Selene Segovia-Nova, Tania A. González-Yóguéz y Javier Mancilla-Ramírez

### Cartas al editor

- 573 Perforación de colon sigmoide por migración de una prótesis biliar**  
Camilo J. Castellón-Pavón, César Lévano-Linares, Ana Torres-Alemán y Manuel Durán-Poveda
- 575 Evaluación integral del riesgo de SAHOS en medicina familiar**  
Sidharta Olvera-Valdivinoso, Leticia Duarte-Pedraza, J. Jesús Equihua-Martínez y Alain R. Rodríguez-Orozco
- 577 Ansiedad, depresión y estrés en respuesta a la pandemia de la enfermedad por coronavirus 2019**  
Jordan Escorcía-Del Chiaro, Ivan Lozada-Martínez y Luis Moscote-Salazar

Volumen 90, No. 4, Julio-Agosto 2022

Journal Citation Reports™ from Clarivate, 2022, Medline/PubMed

# Concordance and diagnostic yield of stereotactic biopsies for posterior fossa: Technique and experience in a reference hospital

## Concordancia y rendimiento diagnóstico de biopsias estereotáxicas para fosa posterior: técnica y experiencia en un hospital de referencia

José L. Navarro-Olvera<sup>1\*</sup>, Gustavo Aguado-Carrillo<sup>1</sup>, Juan D. Vintimilla-Sarmiento<sup>1</sup>, Gustavo Parra-Romero<sup>2</sup>, Mario S. Guartazaca-Guerrero<sup>2</sup>, and José D. Carrillo-Ruiz<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Unit for Stereotactic and Functional Neurosurgery, Mexico General Hospital, Mexico City; <sup>2</sup>Department of Neurosurgery, Mexico General Hospital, Mexico City, Mexico

### Abstract

**Aim:** Describe our stereotactic brain biopsy (SBB) technique for intra-axial lesions of the posterior fossa, evaluate its effectiveness and safety, and compare them with other series. **Material and methods:** Retrospective study in ten consecutive patients, whose variables were age, gender, location of the lesions, clinical, radiological, and histopathological diagnoses, complications, and mortality, for analysis using descriptive statistics and tests of concordance and diagnostic validity. **Results:** Lesions were pontine in seven cases, and pontomedullary in three occasions, with histopathological diagnoses of four Grade II astrocytomas, two Grade IV astrocytomas, two infectious process, one neuroblastic tumor, and one cavernous malformation, whose frequency differs from the previous reports ( $\chi^2 = 0.07$ ). The clinical-radiological concordance was poor ( $\kappa = 0.20$ ). The validity of the clinical diagnosis had intermediate values (Sn = 66.7%, Sp = 75%), while radiological studies were more sensitive (Sn = 100%, Sp = 25%). A definitive diagnosis was obtained in all procedures, with no permanent morbidity or mortality because of the surgery. **Conclusion:** The SBB technique for posterior fossa implemented in our hospital shows high diagnostic yield, as well as absolute safety for the patient.

**Keywords:** Biopsy. Cranial fossa. Posterior. Stereotaxic techniques. Reproducibility of results.

### Resumen

**Objetivo:** Describir nuestra técnica de biopsia cerebral estereotáctica (SBB) para lesiones intraaxiales de fosa posterior, evaluar su eficacia y seguridad y compararlas con otras series. **Material y métodos:** Estudio retrospectivo en 10 pacientes consecutivos, cuyas variables fueron edad, sexo, localización de las lesiones, diagnósticos clínicos, radiológicos e histopatológicos, complicaciones y mortalidad, para análisis mediante estadística descriptiva y pruebas de concordancia y validez diagnóstica. **Resultados:** Las lesiones fueron pontinas en 7 casos y pontomedulares en 3 ocasiones, con diagnósticos histopatológicos de 4 astrocitomas grado II, 2 astrocitomas grado IV, 2 procesos infecciosos, 1 tumor neuroblástico y 1 malformación cavernosa, cuya frecuencia difiere de reportes previos ( $\chi^2 = 0.07$ ). La concordancia clínico-radiológica fue mala ( $\kappa = 0.20$ ).

### Correspondence:

\*José L. Navarro-Olvera,

Dr Balmis 148,

C.P.: 06720, Mexico City, Mexico

E-mail: luiginavarro97@hotmail.com

Date of reception: 13-03-2021

Date of acceptance: 14-04-2021

DOI: 10.24875/CIRU.21000237

Cir Cir. 2022;90(4):433-438

Contents available at PubMed

www.cirugiaycirujanos.com

0009-7411/© 2021 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/>).

La validez del diagnóstico clínico tuvo valores intermedios ( $Sn = 66.7\%$ ,  $Sp = 75\%$ ), mientras que los estudios radiológicos fueron más sensibles ( $Sn = 100\%$ ,  $Sp = 25\%$ ). Se obtuvo un diagnóstico definitivo en todos los procedimientos, sin morbimortalidad permanente por la cirugía. **Conclusión:** La técnica SBB para fosa posterior implementada en nuestro hospital muestra un alto rendimiento diagnóstico, así como una seguridad absoluta para el paciente.

**Palabras clave:** Biopsia. Fosa craneal. Posterior. Técnicas estereotáxicas. Reproducibilidad de resultados.

## Introduction

Stereotactic brain biopsy (SBB) in adult patients was established several decades ago and advanced together with the advent of head computed tomography (CT). Its utilization increased by including pediatric patients, with multiple reports revealing a high diagnostic value, as well as a low rate of complications<sup>1-8</sup>. Various techniques are known to perform SBB, with the patient in supine or semi-sitting positions through a precoronal burr-hole for transcerebral approach, and in prone position through transcerebellar-transpeduncular approach<sup>3,7,9,10</sup>. Lesions located on pons, medulla oblongata, cerebellar peduncles, as well as deep cerebellar, may correspond to various clinical entities with high diagnostic and therapeutic difficulty, such as primary and secondary neoplasms, and infectious, inflammatory, vascular, and demyelinating diseases, among others<sup>5,9</sup>.

At present, magnetic resonance imaging (MRI) is an important and daily tool in the practice of neurosurgery and neurology, it allows locating small lesions in the brainstem, and integrates sequences such as spectroscopy, providing valuable characteristics for an approximation to the specific diagnosis<sup>2,7,11</sup>; reports combining this with positron emission tomography (PET) may improve interpretation of lesions<sup>11</sup>. Even with all these elements, sensitivity ( $Sn$ ) and specificity ( $Sp$ ) are not high enough, and SBB is a fundamental procedure to establish definitive diagnosis and treatment of neoplastic and non-neoplastic pathologies of the brainstem, difficult to access through a conventional craniotomy due to their location, and associated with a high risk of permanent neurological deficits and increased mortality<sup>4,5,11-14</sup>. Furthermore, SBB diagnostic yield varies, and occasionally a second procedure is required to determine a histopathologic diagnosis or no definitive results could be obtained<sup>8,14-16</sup>. Detailed information from several groups for the SBB technique used for intra-axial lesions of posterior fossa structures is available<sup>8,15,10</sup>, although there is no consensus about atypical clinical or radiological characteristics, such as focal appearance or contrast

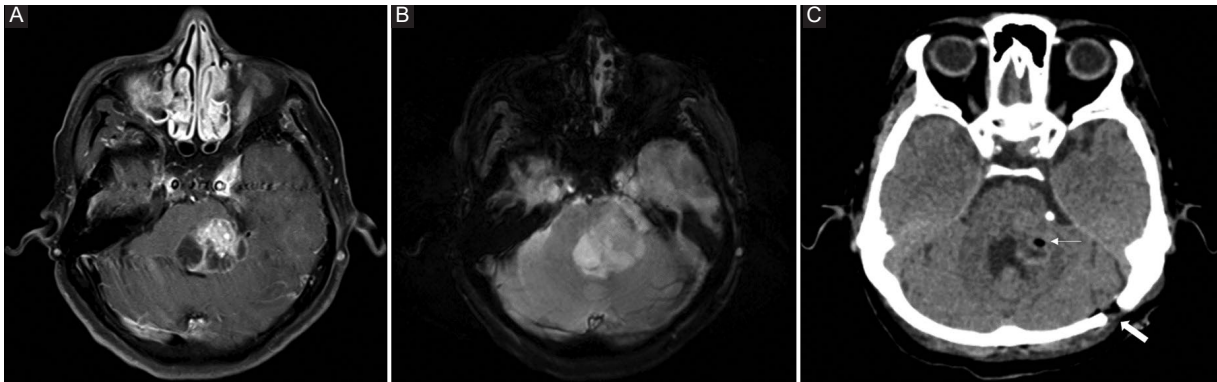
enhancement of lesions subject to this procedure<sup>1,14,15,17,18</sup>. Associated adverse events are hematomas<sup>7</sup>, sensory deficits, ophthalmoparesis, nystagmus, facial paresis, and anacusis, which may be transient or persistent<sup>15</sup>.

The aims of this study are to describe the technique performed in our national reference center, including advantages and disadvantages, evaluate its effectiveness and safety, and establish comparisons with other series.

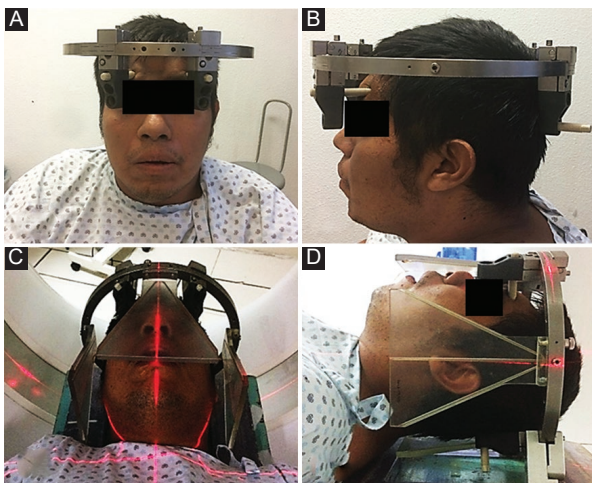
## Material and methods

A retrospective study was carried out for evaluation of concordance and diagnostic yield of SBB for posterior fossa lesions in the period from February 2014 to June 2018. Patients with disorders on pons, medulla oblongata, cerebellar peduncles, and deep cerebellar were included, which did not allow to take biopsy samples by open and direct technique, without age restriction. Individuals with midbrain and pineal gland lesions were excluded since in these cases our preferred procedure is transcerebral SBB using a precoronal burr-hole.

Before performing surgeries, all patients and their caregivers signed an informed consent with approval from the bioethics committee following the 1964 Helsinki Declaration, who had a brain contrast-enhanced T1-weighted MRI, with 1 mm slices (Fig. 1). Under local anesthesia with 2% lidocaine at the site of each pin, the Zamorano-Dujovny stereotactic frame (ZD; FL Fischer, Freiburg, Germany) was placed, aligned to the orbitomeatal line, with its fiducial system inverted (Fig. 2). Subsequently, a contrast-enhanced head CT was performed, with 2 mm slices without interval, for exportation to Praezis Plus Version 3.1.0.112 software (TatraMed s.r.o., Bratislava, Slovakia) for fusion with MRI, and stereotactic planning of two targets on the lesion, defining trajectories to evade vascular, ventricular or cisternal structures, as well as areas with diffusion restriction because they were considered of poor diagnostic value. Successively, at the operating room, general anesthesia was administered to



**Figure 1.** Brain magnetic resonance imaging (MRI) in axial sections, contrast-enhanced T1-weighted sequence, in which a heterogeneous image is observed at pontine level with intense enhancement to gadolinium in its solid portion, associated with hypointense areas suggestive of necrosis (A), while in T2-weighted sequence shows similar heterogeneity and irregular borders (B), whose histopathological diagnosis was Grade IV astrocytoma. Post-surgical head simple computed tomography (CT) demonstrates the biopsy site (thin arrow) and the burr-hole (thick arrow) (C).



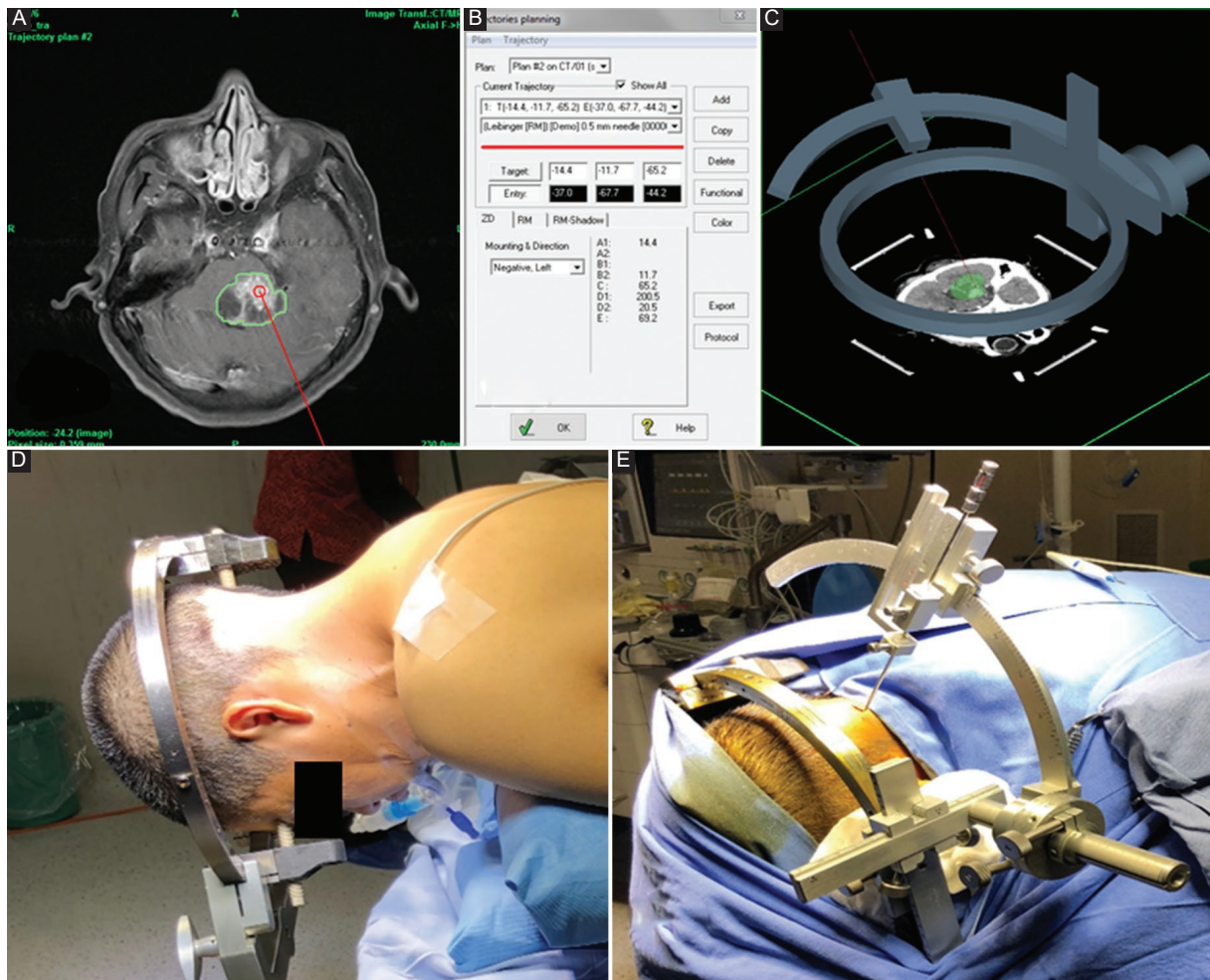
**Figure 2.** Placement of the Zamorano-Dujovny (ZD) stereotactic frame with inverted mounting under local anesthesia (A and B). Using the laser from the gantry, head contrast-enhanced computed tomography (CT) allows confirming the adequate position of the frame and the alignment of the fiducials (C and D).

all patients for prone positioning and head coupled to the fixation device, with the surgical table in the semi-Fowler arrangement. When we treated pediatric patients, the ZD stereotactic frame was placed at the operating room under general anesthesia and endotracheal intubation, to later transfer them to CT, and then return to proceed with SBB. Negative right or left mounting of the stereotactic arch was achieved after verification of pre-established stereotactic coordinates. After the skin incision, an occipital burr-hole was made with a 14 mm auto-stop drill to allow dural opening by monopolar electrocautery electrode applied to the tip of the Sedan-type

biopsy needle (FL Fischer, Freiburg, Germany) to prevent cerebrospinal fluid (CSF) drainage that could cause brain shift (Fig. 3). Through a transcerebellar-transpeduncular approach, according to the planned trajectory, the biopsy needle was inserted for tissue aspiration from the 4 quadrants of the target through its 2.5 mm lateral window. Intraoperative changes in heart rate (HR) and blood pressure (BP) that might arise were always monitored.

The neuropathology team, present in the operating room, collected, and labeled the samples, used Hematoxylin-Eosin (H&E) staining for microscopic analysis, and examined the sufficiency of the material; if it was considered insufficient, the second target was biopsied for a similar new evaluation. Once the sample was declared satisfactory and the intraoperative result was reported, all samples were immersed in paraffin and transported to the neuropathology unit for specific immunohistochemical staining and testing. The incision was closed in two planes, the stereotactic system was dismantled, the patient was discharged to the general room for observation and, in the following 24 h, a simple head CT was obtained to rule out sub-clinical complications and corroborate the biopsied site by fusion of studies.

Statistical analysis was carried out using Microsoft Excel for Microsoft 365 MSO Version 16.0.13328.20262 software (Microsoft Corporation, Redmond, WA, USA) using descriptive measures such as percentages, means, confidence intervals (CI), standard deviations (SD), and Chi-square tests ( $\chi^2$ ); for clinical-radiological agreement, Cohen's kappa coefficient ( $\kappa$ ) was used; and for diagnostic validity of clinical and radiological tests regarding the histopathological study (gold standard),



**Figure 3.** Digital planning and contouring of the target, defining the trajectory of the biopsy needle (A) by linear and angular stereotactic coordinates (B). Zamorano-Dujovny (ZD) stereotactic frame three-dimensional reconstruction and the trajectory in head contrast-enhanced computed tomography (CT) (C). Patient in the prone position with the stereotactic frame coupled to the fixation device (D). A post and pin have been removed to concede better access of the biopsy needle to the posterior fossa (E).

Sn, Sp, positive (PPV) and negative predictive values (NPV), as well as positive (LR+), and negative likelihood ratios (LR-) were obtained.

## Results

During the established period, 140 consecutive SBB were executed. Ten patients with posterior fossa lesions met the inclusion criteria, of whom six were men and four were women. The mean age was 32.6 years ( $\pm 14.6$ ; range, 10-55 years; 95% CI: 10.5), of whom three patients were at pediatric age. The locations were pontine in seven cases, and pontomedullary in three occasions.

Clinical diagnoses were five gliomas (astrocytoma and brainstem glioma), one demyelinating disease, and four neuroinfections (one neurotoxoplasmosis and

three nonspecific). The diagnoses from radiological studies were nine gliomas (astrocytoma, diffuse astrocytoma, and brainstem glioma) and one tuberculoma. Histopathological diagnoses were six gliomas, two neuroinfections, one cavernous malformation, and one neuroblastic tumor; among gliomas, four Grade II astrocytomas, and two Grade IV astrocytomas were found, while neuroinfections included one neurotoxoplasmosis and one non-specific infectious process (Table 1).

Frequency of clinical and histopathological diagnoses differed from other previously published series ( $\chi^2 = 0.00$  and  $\chi^2 = 0.07$ , respectively). Clinical-radiological concordance was poor or insignificant ( $\kappa = 0.20$ ). The validity of the clinical diagnosis regarding the histopathological analysis had intermediate values (Sn = 66.7%, Sp = 75%, PPV = 80%,

**Table 1. Demographic characteristics of the patients and aspects related to their intra-axial posterior fossa lesions.**

Patient	Gender	Age (years)	Anatomic location	Clinical diagnosis	Radiological diagnosis	Histopathological diagnosis
TSD	Male	10	Pontine	Astrocytoma	Astrocytoma	Grade II astrocytoma
RCA	Male	34	Pontomedullary	Demyelinating disease	Tuberculoma	Neurotoxoplasmosis
JGJ	Female	13	Pontine	Brainstem glioma	Brainstem glioma	Cavernous malformation
CGH	Male	34	Pontomedullary	Neuroinfection	Astrocytoma	Grade II astrocytoma
MOE	Male	42	Pontomedullary	Neurotoxoplasmosis	Astrocytoma	Neuroblastic tumor
GME	Female	43	Pontine	Astrocytoma	Glioma	Grade IV astrocytoma
AMH	Male	33	Pontine	Neuroinfection	Glioma	Nonspecific infectious process
EVM	Male	44	Pontine	Astrocytoma	Glioma	Grade II astrocytoma
HHP	Female	55	Pontine	Neuroinfection	Glioma	Grade IV astrocytoma
EAE	Female	18	Pontine	Astrocytoma	Diffuse astrocytoma	Grade II astrocytoma

NPV = 60%, LR += 2.7, LR- = 0.4), while radiological studies were more sensitive (Sn = 100%, Sp = 25%, PPV = 66.7%, NPV = 100%, LR += 1.3, LR -= 0.0). Diagnostic yield was 100%.

No patient died or had persistent and aggregate neurological deficits secondary to the neurosurgical procedure. However, one patient had intraoperative bradycardia (HR = 20 beats/min) at the time of biopsy sampling, with immediate recovery and no subsequent sequelae.

## Discussion

At our center, we have decided to establish the SBB technique for pontine, medullary, cerebellar peduncles, and deep cerebellar lesions under general anesthesia, in the prone position and head coupled to fixation device, to avoid patient discomfort, allow better control of airway by anesthesiology, and avoid air embolism that could originate from semi-sitting position<sup>8,10</sup>. The transcerebellar-transpeduncular approach, despite being considered a long path to access pons or medulla oblongata, is safe<sup>6</sup>, demonstrated by the absence of permanent morbidity related to the procedure in our experience. We had no associated mortality, and a correct diagnosis was obtained for specialized treatment in all cases<sup>11,13,16</sup>, although the frequency of these may differ from other series carried out in similar populations<sup>8</sup>. The high diagnostic yield obtained is related to the presence of neuropathology staff during surgery, since under their criteria it was possible to determine the sufficiency of

the tissue extracted for analysis; therefore, no procedure had to be repeated. Furthermore, we must indicate the high Sn and NPV of radiological studies, which allows identifying most of the tumors and other disorders of the brainstem with great certainty through a pattern of serial testing, which compensates for the poor concordance between clinical and radiological criteria.

Despite being a national reference center and having a long recruitment period for pediatric and adult patients, the number of SBB for posterior fossa is low, which had an impact on pathologies found<sup>8</sup>, since in our sample, we were unable to observe some previously described tumors or we found a cavernous malformation, rarely subject to SBB. It is worth mentioning that most of the series reported also include lesions located on the midbrain, pineal region, and thalamus, which we have excluded because we prefer to use the transcerebral approach through a precoronary burr-hole<sup>3,5,7,9</sup>. Multiple stereotactic frames, positions, and approaches have been used in SBB for posterior fossa, although none of them had statistical significance to determine their superiority<sup>16</sup>.

Globally, there is a possibility that many patients are receiving inadequate treatments, incorrect diagnoses<sup>2</sup>, or are simply denied reaching an accurate diagnosis due to the anatomical location of their lesions. We recommend the utilization of our SBB for posterior fossa method based on the retrospective design and results of this study, but each center must be effective with their local technique to achieve accurate diagnoses and minimize

complications, for which we encourage to replicate our findings in their patient series. We suggest carrying out prospective, blind, and multicenter studies to have an adequate cohort of subjects subjected to the same procedure and to acquire more appropriate conclusions.

## Conclusion

The SBB technique for intra-axial lesions of the posterior fossa implemented in our hospital with ZD stereotactic frame in inverted mounting, general anesthesia, and patient in prone position shows high diagnostic yield, as well as absolute safety.

## Funding

There is no affiliation with any organization with a direct or indirect financial interest in the subject matter discussed in the manuscript.

## 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 declare that no patient data appear in this article.

## References

1. Albright AL, Packer RJ, Zimmerman R, Rorke LB, Boyett J, Hammond GD. Magnetic resonance scans should replace biopsies for the diagnosis of diffuse brain stem gliomas: a report from the Children's Cancer Group. *Neurosurgery*. 1993;33:1026-9.
2. Coffey RJ, Lunsford LD. Diagnosis and treatment of brainstem mass lesions by CT-guided stereotactic surgery. *Appl Neurophysiol*. 1985;48:467-71.
3. Coffey RJ, Lunsford LD. Stereotactic surgery for mass lesions of the midbrain and pons. *Neurosurgery*. 1985;17:12-8.
4. Franzini A, Allegranza A, Melcame A, Giorgi C, Ferraresi S, Broggi G. Serial stereotactic biopsy of brain stem expanding lesions. Considerations on 45 consecutive cases. *Acta Neurochir Suppl (Wien)*. 1988;42:170-6.
5. Giunta F, Grasso G, Marini G, Zorzi F. Brain stem expanding lesions: stereotactic diagnosis and therapeutical approach. *Acta Neurochir Suppl (Wien)*. 1989;46:86-9.
6. Gleason CA, Wise BL, Feinstein B. Stereotactic localization (with computerized tomographic scanning), biopsy, and radiofrequency treatment of deep brain lesions. *Neurosurgery*. 1978;2:217-22.
7. Kratimenos GP, Nouby RM, Bradford R, Pell MF, Thomas DG. Image directed stereotactic surgery for brain stem lesions. *Acta Neurochir (Wien)*. 1992;116:164-70.
8. Moreno-Jiménez S, Martínez-Vaca N, Pérez-Aguilar B, Gómez-Calva B, Díaz-Chávez JJ, Mondragón-Soto MG. Usefulness and safety from stereotactic biopsy in posterior fossa lesions in adult patients. *Cir Cir*. 2019;87:554-8.
9. Gonçalves-Ferreira AJ, Herculano-Carvalho M, Pimentel J. Stereotactic biopsies of focal brainstem lesions. *Surg Neurol*. 2003;60:311-20.
10. Horisawa S, Nakano H, Kawamata T, Taira T. Novel use of the leksell gamma frame for stereotactic biopsy of posterior fossa lesions. *World Neurosurg*. 2017;107:1-5.
11. Massager N, David P, Goldman S, Piroette B, Wikler D, Salmon I, et al. Combined magnetic resonance imaging- and positron emission tomography-guided stereotactic biopsy in brainstem mass lesions: diagnostic yield in a series of 30 patients. *J Neurosurg*. 2000;93:951-7.
12. Beynon C, Neumann JO, Bösel J, Unterberg AW, Kiening KL. Stereotactic biopsy and drainage of a brainstem abscess caused by *Listeria monocytogenes*. *Neurol Med Chir (Tokyo)*. 2013;53:263-5.
13. Kim JE, Kim DG, Paek SH, Jung HW. Stereotactic biopsy for intracranial lesions: reliability and its impact on the planning of treatment. *Acta Neurochir (Wien)*. 2003;145:547-54.
14. Rajshekhhar V, Chandy MJ. Computerized tomography-guided stereotactic surgery for brainstem masses: a risk-benefit analysis in 71 patients. *J Neurosurg*. 1995;82:976-81.
15. Hersh DS, Kumar R, Moore KA, Smith LG, Tinkle CL, Chiang J, et al. Safety and efficacy of brainstem biopsy in children and young adults. *J Neurosurg Pediatr*. 2020;26:552-62.
16. Lara-Almunia M, Hernandez-Vicente J. Frame-based stereotactic biopsy: description and association of anatomical, radiologic, and surgical variables with diagnostic yield in a series of 407 cases. *J Neurol Surg A Cent Eur Neurosurg*. 2019;80:149-61.
17. Klimo P Jr., Nesvick CL, Broniscer A, Orr BA, Choudhri AF. Malignant brainstem tumors in children, excluding diffuse intrinsic pontine gliomas. *J Neurosurg Pediatr*. 2016;17:57-65.
18. Klimo P Jr., Pai Panandiker AS, Thompson CJ, Boop FA, Qaddoumi I, Gajjar A, et al. Management and outcome of focal low-grade brainstem tumors in pediatric patients: the St. Jude experience. *J Neurosurg Pediatr*. 2013;11:274-81.

# Cellularity and its relation with capsular characteristics as an influencing factor for operative strategies of pleomorphic adenoma

*La celularidad y su relación con las características capsulares como factor influyente en las estrategias operatorias del adenoma pleomorfo*

Chun-Cheng Lai<sup>1,2\*</sup>, Che-Tong Lin<sup>2,3</sup>, and Yun-Ho Lin<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>Department of Pediatric Dentistry, Far Eastern Memorial Hospital; <sup>2</sup>Institute of Oral Medicine, Taipei Medical University; <sup>3</sup>Department of Dentistry, Division of Oral Pathology, Taipei Medical University Hospital. Taipei, Taiwan

## Abstract

**Introduction:** This study investigates the relationship between cellularity and capsular characteristics of pleomorphic adenoma and its influence on operative strategies. **Material and methods:** The capsular characteristics and clinical data of patients with pleomorphic adenomas were reviewed according to Seifert's definition: (1) classic type with balanced amount of cells and stroma, (2) myxoid type with abundant ground substance, interspersed spindle cells, and (3) cellular type with predominance of ductal trabecular structures and little stroma. The immunoreactivity of cellular proliferation (Ki-67) was semi-quantitatively measured using immunohistochemistry. Variables were analyzed using Fisher's test and one-way ANOVA, with ( $p < 0.05$ ) considered statistically significant. **Results:** The duration of presence was associated with cellularity ( $p = 0.01$ ). In terms of capsular characteristics, satellite nodules and positive resection margins were not related to cellularity, except for incomplete capsules ( $p = 0.03$ ). There was no difference in the staining scores of Ki-67 ( $p = 0.12$ ). **Conclusion:** Lower cellularity reflects higher probability of an incomplete capsule, requiring more consideration for operative strategies to prevent recurrence.

**Keywords:** Capsular characteristics. Cellularity. Ki-67. Operative strategies. Pleomorphic adenoma.

## Resumen

**Introducción:** Este estudio investiga la relación entre la celularidad y las características capsulares del adenoma pleomórfico y su influencia en las estrategias operativas. **Material y métodos:** Se revisaron las características capsulares y los datos clínicos de los pacientes con adenomas pleomórficos según la definición de Seifert: 1) tipo clásico con cantidad equilibrada de células y estroma, 2) tipo mixoide con abundante sustancia fundamental, células fusiformes intercaladas y 3) tipo celular con predominio de estructuras trabeculares ductales y poco estroma. La inmunorreactividad de la proliferación celular (Ki-67) se midió semicuantitativamente usando inmunohistoquímica. Las variables se analizaron mediante la prueba de Fisher y ANOVA de una vía, considerándose significativo un valor de  $p$  inferior a 0.05. **Resultados:** La duración de la presencia se asoció con la celularidad ( $p = 0.01$ ). En cuanto a las características capsulares, los nódulos satélites y los márgenes de resección positivos no se relacionaron con la celularidad, a excepción de las cápsulas incompletas ( $p = 0.03$ ). No hubo diferencia en las puntuaciones de tinción de Ki-67 ( $p = 0.12$ ). **Conclusiones:** La celularidad más baja refleja una

## Correspondence:

\*Chun-Cheng Lai  
No. 21, Sec. 2, Nanya S. Rd.,  
Banqiao Dist.,  
New Taipei City 220, Taiwan (R.O.C.)  
E-mail: m204102008@tmu.edu.tw

Date of reception: 29-07-2021  
Date of acceptance: 07-09-2021  
DOI: 10.24875/CIRU.21000626

Cir Cir. 2022;90(4):439-446  
Contents available at PubMed  
www.cirugiaycirujanos.com

0009-7411/© 2021 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/>).



*mayor probabilidad de una cápsula incompleta, lo que requiere una mayor consideración de las estrategias quirúrgicas para prevenir la recurrencia.*

**Palabras clave:** *Características capsulares. Celularidad. Ki-67. Estrategias operativas. Adenoma pleomórfico.*

## Introduction

Salivary gland neoplasms constitute approximately 1% of all tumors<sup>1</sup>. Pleomorphic adenoma is the most common benign tumor of the salivary glands, comprising 70% of all cases, which are often found in the parotid gland (80%), with 10% each in the submandibular and minor salivary glands<sup>2,3</sup>. Two European nationwide studies from Denmark and the Netherlands on the demographic investigation of pleomorphic adenomas have been reported. The annual incidence ranges from 0.2 to 4.9/100,000 person-year, with the median age of diagnosis being 50-60 years<sup>4,5</sup>. Women present at an older age than men, with painless swelling as the main chief complaint. In a report from Danish<sup>4</sup>, the recurrence rate was 2.7% and 3.3% of cases had malignant transformation. The Netherlands study<sup>5</sup> reported a recurrence rate over 20 years of 6.7% and an overall risk of 0.15% of malignant invasion. In a recent study by 2020, Valstar et al.<sup>6</sup> found that the first recurrence of pleomorphic adenoma was approximately 3.1%, of which 6.2% were malignant. The differences in recurrence and malignant change may result from the variable inclusion criteria adopted and the estimated risk cannot be compared with the data from a single center. Recurrent pleomorphic adenoma is associated with a risk of multiple distant metastases and may transform into carcinoma ex pleomorphic adenoma, the fourth most common malignant salivary tumor<sup>7</sup>. Consequently, determining the factors that influence recurrence and providing the correct treatment strategies are important to enhance prognosis.

Recent studies have suggested that the recurrence of pleomorphic adenoma may be related to an imbalance of matrix metalloproteinases (MMPs) and tissue inhibitors (TIMPs). Overexpression of MMP leads to excessive breakdown of the extracellular matrix. This occurs in many pathological conditions, such as cancer invasion and metastasis, arteriosclerosis or angiogenesis, and fibrosis<sup>8-10</sup>. However, some studies have revealed that TIMPs may increase the probability of malignant changes<sup>11,12</sup>. According to the model of cell-mediated MMP-2 activation, pro-MMP-2 secreted by fibroblasts binds to TIMP-2 and forms a complex with

membrane-type-1 MMP on the cell surface. Therefore, the hypothesis of an imbalance between MMP and TIMP for the recurrence of pleomorphic adenoma is not firmly accepted.

Some pathologists believe that the capsular characteristics of pleomorphic adenomas influence the recurrence rate. Capsular characteristics include completeness of the capsule, formation of satellite nodules or pseudopodia, rupture of the tumor, and positive resection margins<sup>2,13,14</sup>. Multinodularity is generally found in pleomorphic adenoma after recurrence<sup>15,16</sup>. According to a study by Naeim et al.<sup>17</sup>, nodularity is due to infiltration of the stroma, leading to low cellularity. TIMP was saturated within the stroma, which implies a more invasive cellular property<sup>18</sup>. This study aimed to investigate the relationship between cellularity and the capsular characteristics of pleomorphic adenoma and its influence on operative considerations.

## Materials and methods

### Case selection

Cases were collected from May 2008 to April 2015 from the Pathological Department of the Hospital. This study followed the Declaration of Helsinki on medical protocol and ethics, and the regional ethical review board approved the study. All patients underwent excision, superficial parotidectomy, or total parotidectomy. Post-operative pathological reports confirmed a pleomorphic adenoma at the histological level. Cases with incomplete data were analyzed using a pairwise deletion. To observe cellularity and capsular characteristics under the microscope, specimens that were broken into several pieces or incomplete pathological sections were excluded from the analysis. In addition, immunohistochemistry of the cell proliferation index, Ki-67, was performed to investigate the invasive immunoreactivity among the groups.

### Clinical data and characteristics

The recorded data included patient age, sex, location, chief complaints, duration of tumor presence, and

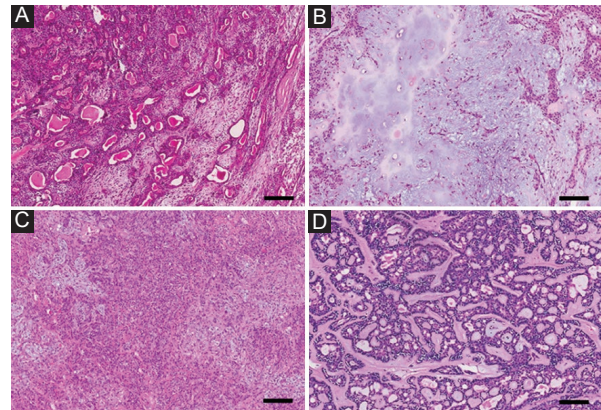
type of surgery. Regarding location, pleomorphic adenoma was found in the parotid gland, submandibular gland, minor gland, and neck. The chief complaint was swelling accompanied by pain or painless swelling. Tumor size was calculated by multiplying the two largest measurements of the length, width, and height. The patients were divided into three groups based on tumor size: (1)  $<4\text{ cm}^2$ , (2)  $4\text{--}16\text{ cm}^2$ , and (3)  $>16\text{ cm}^2$ . The duration of tumor presence was grouped as  $<1/2$  year,  $1/2\text{--}3$  years,  $3\text{--}5$  years, and more than 5 years according to the study of Suh et al.<sup>2</sup>. Regarding the type of surgery, excision, superficial parotidectomy, or total parotidectomy were performed according to the surgeon's discretion.

### Specimen preparation

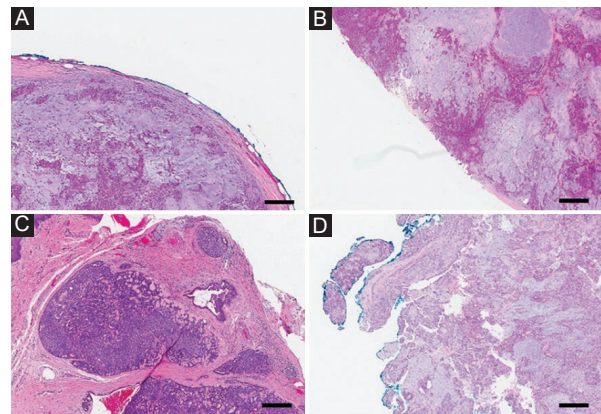
Specimens were fixed in 10% formalin. Before dissecting the specimens for further processing, the surface was inked with four different dyes to mark the resection planes. The specimens were then dipped into Bouin solution (dye fixative) for 30 s before slicing in the direction perpendicular to the long axis of the nodule into 3 mm thick segments. Both ends of the tumor poles were sectioned horizontally along the long axis of the tumor to obtain transverse cuts of the capsule of the tumor vertex. The number of segments differed depending on the tumor size. Gradient concentrations of alcohol and xylene were applied to the tissue segments for dehydration before the segments were embedded in paraffin and stained with hematoxylin and eosin. Finally, the segments were cut to a thickness of  $6\text{ }\mu\text{m}$ .

### Cellularity grouping

The cellularity was categorized into four groups according to Seifert's classification<sup>19</sup> 1976 (Fig. 1). The classic type includes a balanced amount of epithelial cells and stroma, while the myxoid type comprises abundant myxoid ground substance with interspersed spindle and stellate cells. The cellular type is composed of a predominance of ductal and solid trabecular structures and little intervening myxoid stroma, sometimes similar to monomorphic adenoma, when the epithelial component is uniformly differentiated. The cellularity was independently determined by two oral pathologists. In instances of equivocality, cellularity was assessed by a third oral pathologist.



**Figure 1.** Cellularity of pleomorphic adenomas according to Seifert's classification in 1976. **A:** classic type with a balanced amount of epithelial cells and stroma. **B:** myxoid type with abundant myxoid ground substance, interspersed spindle, and stellate cells. **C:** cellular type with a predominance of ductal and solid trabecular structures and little intervening myxoid stroma. **D:** cellular type with more uniformly differentiated cells like monomorphic adenoma (H&E stain,  $\times 100$ , scale bar =  $100\text{ }\mu\text{m}$ ).



**Figure 2.** Histological capsular characteristics of pleomorphic adenoma. **A:** incomplete capsule. **B:** total absence of capsule. **C:** satellite nodule. **D:** positive resection margin (H&E stain,  $\times 100$ , scale bar =  $100\text{ }\mu\text{m}$ ).

### Capsular characteristics

Capsular characteristics included the completeness of the capsule, the existence of pseudopodia and satellite nodules, and a positive or negative resection margin (Fig. 2). The cellularity and capsular characteristics were observed using an inverted microscope (Olympus BX 53, Olympus Corporation, Shinjuku Monolith, 3-1, Nishi Shinjuku 2-chrome, Shinjuku-Ku, Tokyo, Japan). The observed images were then scanned using a slide scanner (ScanScope® CS, Aperio Technologies, Inc., USA) for analysis.

## **Immunohistochemistry of cell proliferation index: Ki-67**

Paraffin-embedded tissues were sectioned (3  $\mu$ m) on glass slides and coated with 2% 3-aminopropyltriethylsilane (Sigma Chemicals, St. Louis, MO, USA). The sections were deparaffinized by immersion in xylene, dried in alcohol, and incubated with 3% hydrogen peroxide for 40 min. The sections were immersed for antigen retrieval in citrate buffer (pH = 6.0) for 30 min at 95°C and blocked at room temperature for 20 min with 3% normal goat serum. The slides were then incubated overnight with the primary antibody (Ki-67, clone MM1, Novocastra, Newcastle, UK) at a 1:100 dilution at 4°C in a humidified chamber. After washing in Tris-buffered saline, the sections were treated with labeled streptavidin-biotin-peroxidase kits (K0492, DAKO, Denmark) and incubated in 3,3'-diaminobenzidine in a chromogen solution (DAKO, K3468) for 2-5 min. Finally, the sections were stained with Mayer's hematoxylin and covered. Negative controls were obtained by excluding the primary antibody and substituting it with 1% PBS-BSA.

Immunoreactivity was evaluated at  $\times 40$  for at least 1000 cells on one pathological slide. The percentage of positive tumor cells was recorded and categorized by the semi-quantitative method<sup>20</sup> as follows: (-) negative  $\leq 5\%$ , (+) low 6-25%, (++) moderate 26-50%, and (+++) high  $>50\%$  of positive tumor cells.

## **Statistical analysis**

The concordance between the two oral pathologists was 93.3%. The Krippendorff's  $\alpha$  value from the inter-rater comparison analysis was 0.89. All p-values were based on two-tailed statistical analyses. Pairwise deletion was used to handle missing data. Statistical analysis was performed using Fisher's exact test for categorical variables and one-way ANOVA for continuous variables. Fisher's exact test was applied because small samples were analyzed and more than 20% of cells had frequencies  $<5$ , which was inadequate to apply approximation with the Chi-squared test. Subgroup analyses were performed using paired comparisons. Statistical significance was set at  $p < 0.05$ . Microsoft Excel 2010 (Microsoft Corporation) was used for all the statistical calculations.

## **Results**

### **Case selection**

A total of 89 patients were enrolled in the study with two cases of malignant transformation. Clinical data and cellularity were observed. Five cases were excluded because they were broken, so the cellularity could not be determined. The remaining 84 cases were analyzed with pairwise deletions due to missing clinical information of 22 cases (Fig. 3). Regarding capsular characteristics, 11 were ruled because of incomplete pathological sections that could not be evaluated. Finally, 73 cases were preserved for analysis of the correlation between cellularity and capsular characteristics.

### **Association between clinicopathological factors and cellularity**

There was no difference among the three groups in terms of age ( $p = 0.09$ ), sex ( $p = 0.09$ ), location ( $p = 0.75$ ), size ( $p = 0.57$ ) of the tumor, chief complaints ( $p = 0.63$ ), or type of surgery ( $p = 0.24$ ) (Table 1). The duration of tumor presence was associated with cellularity ( $p = 0.01$ ). The significance resulted from the difference in duration between types 2 and 3 after subgroup analysis. In the group with  $<1/2$  year, 13 of the 23 tumors were classic subtype (56.5%), two of the 13 tumors were myxoid subtype (15.4%), and 21 of the 41 tumors were cellular subtype (51.2%). In the group of tumors that existed for  $1/2 - 3$  years, seven of the 23 tumors were classic subtype (30.4%), three of the 13 tumors were myxoid subtype (23.1%), and 15 of the 41 tumors were cellular subtype (36.6%). In the group of tumors aged 3-5 years, two of the 23 tumors were classic subtype (8.7%), five of the 13 tumors were myxoid subtype (38.5%), and two of the 41 tumors were cellular subtype (4.9%). In the group of tumors over 5 years, one of the 23 tumors was classic subtype (4.3%), three of the 13 tumors were myxoid subtype (23.1%), and three of the 41 tumors were cellular subtype (7.3%).

### **Capsular characteristics of the entire study and association with cellularity**

Of the 73 patients, 14 (19.2%) had incomplete capsules. Regarding the histological subtype, an incomplete capsule was observed in seven of the 24 classic subtype tumors (29.2%), four of the 12 myxoid subtype tumors (33.3%), and three of the 37 cellular subtype

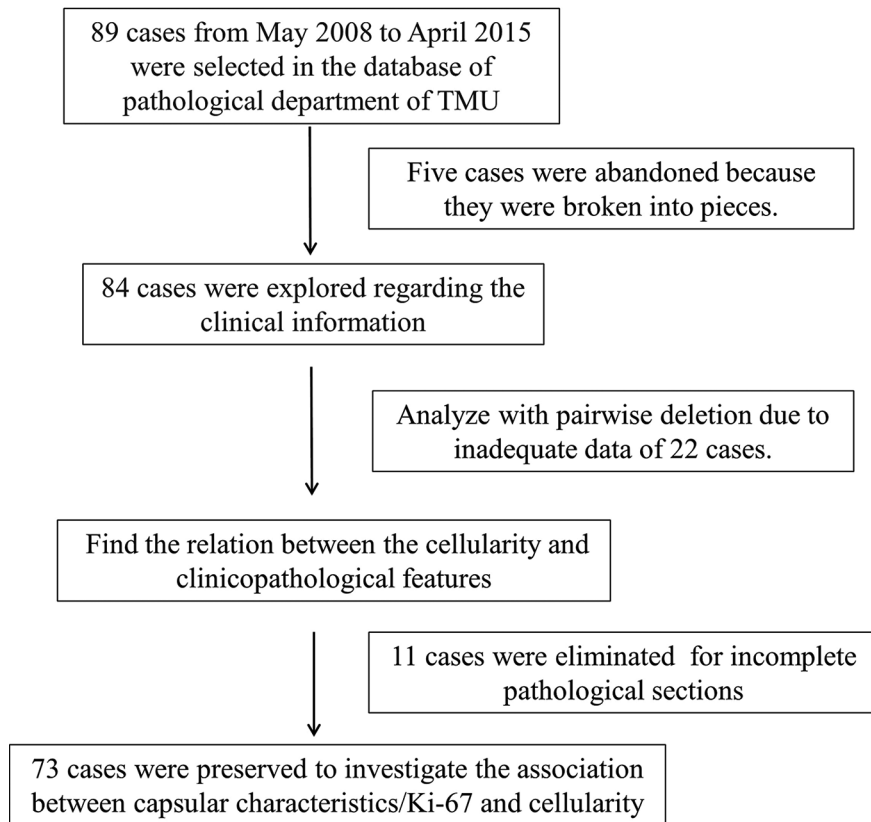


Figure 3. Flowchart of case selection.

tumors (8.1%) (Table 2). The incomplete capsule was significantly associated with histological subtype ( $p = 0.03$ ). The relative risk of an incomplete capsule was 4.1-fold when comparing myxoid to cellular subtype, 1.1-fold for myxoid to classic subtype, and 3.6-fold for classic to cellular subtype. Satellite nodules were observed in 44 patients (60.3%). Fifteen of the 24 classic subtype tumors (62.5%), eight of 12 myxoid subtype tumors (66.7%), and 21 of the 37 cellular subtype tumors (56.8%) had satellite nodules. The presence of satellite nodules was not significantly associated with the histological subtype ( $p = 0.85$ ). A positive resection margin was observed in 15 patients (20.5%). Six of the 24 classic subtype tumors (25.0%), two of 12 myxoid subtype tumors (16.7%), and seven of the 37 cellular subtype tumors (18.9%) had positive resection margins. The positive resection margin showed a statistically insignificant association with cellularity ( $p = 0.86$ ).

### Percentage of cases distributed by staining scores of Ki-67

The marker Ki-67 showed scarce staining in most cases of pleomorphic adenoma, with negative or weak

staining scores ( $p = 0.12$ ) (Table 3). In the negative group, 19 of the 24 tumors were classic subtype (79.2%), eight of the 12 tumors were myxoid subtype (66.7%), and 34 of the 37 tumors were cellular subtype (91.9%). In the low group, four of the 24 tumors were classic subtype (16.7%), three of the 12 tumors were myxoid subtype (25.0%), and three of the 37 tumors were cellular subtype (8.1%). In the moderate group, one of the 24 tumors was classic subtype (4.2%), one of the 12 tumors was myxoid subtype (8.3%), and none was a cellular subtype. Although there was no difference in immunoreactivity among groups, we found that the Ki-67 of satellite nodules was relatively higher than that of the surrounding tissues (Fig. 4).

### Discussion

Pleomorphic adenomas are composed of myoepithelial and ductal cells arranged into different architectures, which intermingle with the mucoid, myxoid, and chondroid stroma<sup>4</sup>. With increasing duration of tumor presence, the stroma secreted by myoepithelial cells tends to increase, resulting in decreased cellularity

**Table 1. Clinicopathological analysis of patients with different cellularity**

Characteristics	No. of patients (%)			p*
	Classic type	Myxoid type	Cellular type	
Age, years				0.09
Median	35	47	43.5	
Range	23-68	25-76	13-70	
Sex				0.09
Male	10 (38.5)	5 (33.3)	26 (60.5)	
Female	16 (61.5)	10 (66.7)	17 (39.5)	
Location				0.75
Parotid gland	16 (66.7)	8 (61.5)	19 (47.5)	
Submandibular gland	4 (16.7)	3 (23.1)	9 (22.5)	
Minor gland	2 (8.3)	2 (15.4)	7 (17.5)	
Neck	2 (8.3)	0 (0.0)	5 (12.5)	
Chief complaint				0.63
Painless swelling	18 (81.8)	12 (92.3)	34 (89.5)	
Pain and swelling	4 (18.2)	1 (7.7)	4 (10.5)	
Duration of presence, year				0.01
≤ 0.5	13 (56.5)	2 (15.4)	21 (51.2)	
0.5-3	7 (30.4)	3 (23.1)	15 (36.6)	
3-5	2 (8.7)	5 (38.5)	2 (4.9)	
≥ 5	1 (4.3)	3 (23.1)	3 (7.3)	
Size, cm <sup>2</sup>				0.57
≤ 4	10 (41.7)	3 (21.4)	15 (40.5)	
4-16	11 (45.8)	8 (57.1)	19 (51.4)	
≥ 16	3 (12.5)	3 (21.4)	3 (8.1)	
Type of surgery				0.24
Excision	16 (76.2)	8 (66.7)	28 (80.0)	
Superficial parotidectomy	4 (19.0)	2 (16.7)	7 (20.0)	
Total parotidectomy	1 (4.8)	2 (16.7)	0 (0.0)	

\*Categorical and continuous variables were analyzed using Fisher's exact test and one-way ANOVA, respectively. Pairwise deletion was used to minimize loss during clinical data collection.

**Table 2. Relationship of cellularity and capsular characteristics (n = 73)**

Characteristics	No. of patients (%)			p*
	Classic type (n = 24)	Myxoid type (n = 12)	Cellular type (n = 37)	
Incomplete capsule				0.03
Absent	17 (70.8)	8 (66.7)	34 (91.9)	
Present	7 (29.2)	4 (33.3)	3 (8.1)	
Satellite nodule				0.85
Absent	9 (37.5)	4 (33.3)	16 (43.2)	
Present	15 (62.5)	8 (66.7)	21 (56.8)	
Resection margin				0.86
Negative	18 (75.0)	10 (83.3)	30 (81.1)	
Positive	6 (25.0)	2 (16.7)	7 (18.9)	

\*The variables were analyzed using Fisher's exact test.

**Table 3. Percentage of cases distributed by staining scores of Ki-67 (n = 73)**

Score	No. of patients (%)			p*
	Classic type (n = 24)	Myxoid type (n = 12)	Cellular type (n = 37)	
Negative (≤5%)	19 (79.2)	8 (66.7)	34 (91.9)	0.12
Low (6-25%)	4 (16.7)	3 (25.0)	3 (8.1)	
Moderate (26-50%)	1 (4.2)	1 (8.3)	0 (0.0)	
High (>50%)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	

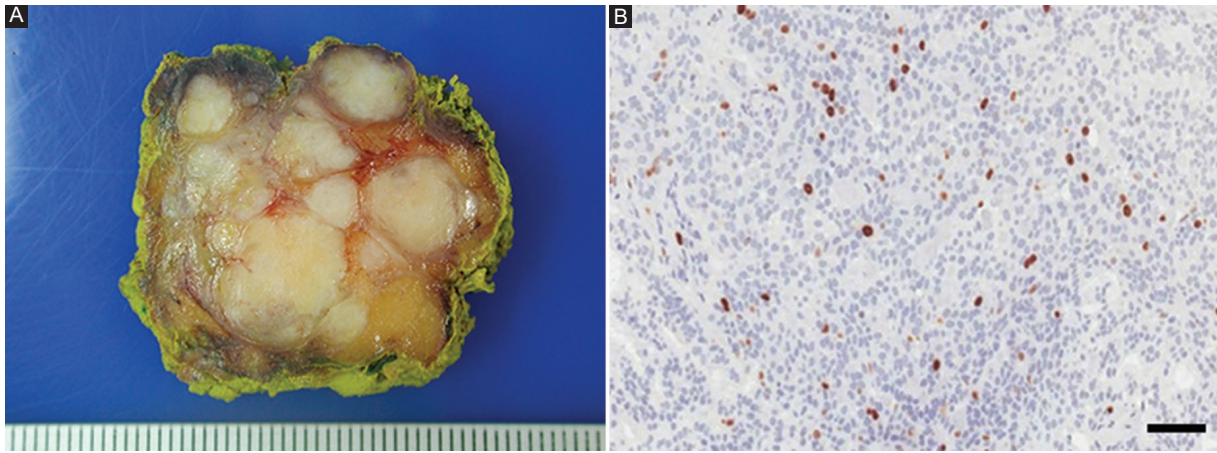
\*The variables were analyzed using Fisher's exact test.

and unique structural capsular characteristics. Capsular characteristics are believed to be related to recurrence and malignant changes in pleomorphic adenomas.

Satellite nodules, also termed daughter nodules, are specific capsular characteristics. Based on the study by Naeim et al.<sup>17</sup> in 1976, the formation of satellite nodules was considered as capsular ingrowth. He proposed that capsular ingrowth was due to the infiltration of many small buds. With increasing stroma, the buds became small lobules, resulting in multinodularity. Some studies have revealed that the presence of satellite nodules may indicate recurrence of pleomorphic adenoma. In a retrospective study, Park et al.<sup>13</sup> found that satellite nodules were observed in six of the 10 recurrent patients (60.0%) but in only 10 of the 100 non-recurrent patients

(10.0%); therefore, the formation of satellite nodules is a risk factor for recurrence. However, Zbären and Stauffer and Paris et al.<sup>21,22</sup> have opposing opinions. Paris et al.<sup>22</sup> indicated that the stroma tended to be more abundant when the tumor existed for a longer duration, and cell islands were separated from the main tumor. Satellite nodules could not be a risk factor for recurrence, but were a reasonable phenomenon. Savera<sup>23</sup> also proposed that since abundant TIMP is found in satellite nodules, the risk of recurrence risk would be reduced.

A positive resection margin is also supposed to be a capsular characteristic related to recurrence. In the early stages, surgeons prefer surgery with a broad safe margin to avoid any remaining capsule in the tissues. Some studies have shown that the recurrence of pleomorphic adenoma enucleation is 10-45% but 2-5% when superficial parotidectomy is



**Figure 4.** Gross picture and Ki-67 staining of satellite nodules. **A:** cut surface for myxoid type of pleomorphic adenoma (scale bar = 1 mm). **B:** higher positive tumors cells in satellite nodules (Ki-67 stain  $\times 100$ , scale bar = 100  $\mu\text{m}$ ).

performed<sup>24,25</sup>. Total parotidectomy or wide excision with neck dissection is rarely performed because of facial nerve paresthesia. The probability of paresthesia in patients after superficial parotidectomy is 61.7%<sup>26</sup> while other studies have suggested that the resection margin is not a prognostic factor for recurrence. A negative respective margin does not guarantee that recurrence would not occur. Suh et al.<sup>2</sup> found that the recurrence rate of pleomorphic adenoma was 21.4% even with a clear resection margin. In cases of malignant transformation, the margin of 80% of the cases was initially negative. Therefore, close follow-up is needed, even when a safe resection margin is achieved.

Another explanation for recurrence is the altered regulation of genes in the molecular aspects. Overexpression of MFAP4, DST, SLC35, and KCTD15 genes compared to normal tissues, and TP53 mutations are probably related to the tumor progression of pleomorphic adenoma<sup>27</sup>. MFAP4 is an extracellular matrix protein that mediates cell-to-matrix interactions. It seems to influence the overexpression of MMPs and their TIMPs in the stroma. DST is a junction protein of the plakin family and functions as an anchor unit for intermediate neural filaments to the actin cytoskeleton in epithelium or muscle tissue. The role of DST in tumor development remains unclear. Leick et al.<sup>28</sup> reported that DST was overexpressed in human melanoma cell lines, but Shimbo et al.<sup>29</sup> found that DST was downregulated in metastatic prostate cancer and invasive ductal cell carcinoma. SLC35 encodes nucleotide sugar transporters in the Golgi apparatus and endoplasmic reticulum. SLC35A2 mRNA was reported

to be significantly increased in malignant colon cancer tissues, and was related to hematogenous metastasis<sup>30</sup>. The KCTD15 gene encodes a potassium channel tetramerization domain associated with obesity. The overexpression of KCTD15 in pleomorphic adenoma could suppress the Wnt/beta-catenin pathway, which is related to the regulation of cell proliferation and epithelial-mesenchymal transition<sup>27</sup>. TP53 mutations are also related to malignant transformation of pleomorphic adenoma. The identified mutations p.R248Q and p.Y220C are known to exert a dominant-negative effect on the complete inactivation of TP53<sup>31</sup>. Loss of TP53 function is the most common molecular initiation and progression in human malignancies. In addition to the genes described above, many genes (beta-catenin, calponin, EGF, EGFR, ErbB-2, FAS, FGF-2, p63, PDGF, REG I, TGF beta-1, and WT1) have been previously explored in the pathogenesis of pleomorphic adenoma<sup>32</sup>. If the mechanism of these genes can be found, we can expect a better prognosis in the treatment.

In this study, lower cellularity was related to a higher probability of incomplete capsule formation, implying the spilling out of tumor cells to the surrounding tissues. In such circumstances, a wider surgical margin can be considered to avoid recurrence. Since the duration of follow-up was <5 years, we could not evaluate the different histological subtypes between the recurrent and non-recurrent groups. The current surgical preference is excision, not enucleation and as recurrence has decreased over the past few years, the small sample size is not ideal. To further investigate the role of cellularity

in prognosis, earlier cases could be traced in a future study.

## Conclusion

Pleomorphic adenoma is a benign tumor with a high recurrence rate. The relationship between lower cellularity and incomplete capsule may be an influencing factor in the consideration of treatment modalities.

## Acknowledgments

The authors wish to appreciate the help of all faculty members of the Pathological Department of Taipei Medical University and the statistical support from Prof. Yung-Kai Huang.

## Funding

No funding was received for this study.

## Conflicts of interest

The authors of this work 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

- Nagao T, Sato E, Inoue R, Oshiro H, H Takahashi R, Nagai T, et al. Immunohistochemical analysis of salivary gland tumors: application for surgical pathology practice. *Acta Histochem Cytochem.* 2012;45:269-82.
- Suh MW, Hah JH, Kwon SK, Jung YH, Kwon TK, Kim KH, et al. Clinical manifestations of recurrent parotid pleomorphic adenoma. *Clin Exp Otorhinolaryngol.* 2009;2:193-7.
- Bradley PJ, McGurk M. Incidence of salivary gland neoplasms in a defined UK population. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2013;51:399-403.
- Andreasen S, Therkildsen MH, Bjørndal K, Homøe P. Pleomorphic adenoma of the parotid gland 1985-2010: a Danish nationwide study of incidence, recurrence rate, and malignant transformation. *Head Neck.* 2016;38 Suppl 1:E1364-9.
- Valstar MH, de Ridder M, van den Broek EC, Stuiver MM, van Dijk BA, van Velthuysen ML, et al. Salivary gland pleomorphic adenoma in the Netherlands: a nationwide observational study of primary tumor incidence, malignant transformation, recurrence, and risk factors for recurrence. *Oral Oncol.* 2017;66:93-9.
- Valstar MH, Andreasen S, Bhairasing PA, McGurk M. Natural history of recurrent pleomorphic adenoma: implications on management. *Head Neck.* 2020;42:2058-66.
- Knight J, Ratnasingham K. Metastasising pleomorphic adenoma: systematic review. *Int J Surg.* 2015;19:137-45.
- Falcão AS, Kataoka MS, Ribeiro NA, Diniz JA Jr., Alves SM Jr., Ribeiro AL, et al. A novel cell line derived from pleomorphic adenoma expresses MMP2, MMP9, TIMP1, TIMP2, and shows numeric chromosomal anomalies. *PLoS One.* 2014;9:e105231.
- Nagel H, Laskawi R, Wahlers A, Hemmerlein B. Expression of matrix metalloproteinases MMP-2, MMP-9 and their tissue inhibitors TIMP-1, -2, and -3 in benign and malignant tumours of the salivary gland. *Histopathology.* 2004;44:222-31.
- Zhang X, Wang Y, Yamamoto G, Tachikawa T. Expression of matrix metalloproteinases MMP-2, MMP-9 and their tissue inhibitors TIMP-1 and TIMP-2 in the epithelium and stroma of salivary gland pleomorphic adenomas. *Histopathology.* 2009;55:250-60.
- Adley BP, Gleason KJ, Yang XJ, Stack MS. Expression of membrane type 1 matrix metalloproteinase (MMP-14) in epithelial ovarian cancer: high level expression in clear cell carcinoma. *Gynecol Oncol.* 2009;112:319-24.
- Ricci S, Bruzzese D, Di Carlo A. Evaluation of MMP-2, MMP-9, TIMP-1, TIMP-2, NGAL and MMP-9/NGAL complex in urine and sera from patients with bladder cancer. *Oncol Lett.* 2015;10:2527-32.
- Park GC, Cho KJ, Kang J, Roh JL, Choi SH, Kim SY, et al. Relationship between histopathology of pleomorphic adenoma in the parotid gland and recurrence after superficial parotidectomy. *J Surg Oncol.* 2012;106:942-6.
- Glas AS, Hollema H, Nap RE, Plukker JT. Expression of estrogen receptor, progesterone receptor, and insulin-like growth factor receptor-1 and of MIB-1 in patients with recurrent pleomorphic adenoma of the parotid gland. *Cancer.* 2002;94:2211-6.
- Driemel O, Maier H, Kraft K, Haase S, Hemmer J. Flow cytometric DNA ploidy in salivary gland tumours. *Oncol Rep.* 2005;13:161-5.
- Obtulovicova K, Starek I, Salzman R, Kalis A, Ehrmann J, Sicak M, et al. Recurrent salivary pleomorphic adenoma shows increased immunohistochemical expression of bcl-2 oncoprotein. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub.* 2015;159:460-5.
- Naeim F, Forsberg MI, Waisman J, Coulson WF. Mixed tumors of the salivary glands. Growth pattern and recurrence. *Arch Pathol Lab Med.* 1976;100:271-5.
- Reshma V, Rao K, Priya NS, Umadevi HS, Smitha T, Sheethal HS. Expression of maspin in benign and malignant salivary gland tumors: an immunohistochemical study. *Indian J Dent Res.* 2014;25:346-51.
- Seifert G, Langrock I, Donath K. A pathological classification of pleomorphic adenoma of the salivary glands (author's transl). *HNO.* 1976;24:415-26.
- Alves FA, Perez DE, Almeida OP, Lopes MA, Kowalski LP. Pleomorphic adenoma of the submandibular gland: clinicopathological and immunohistochemical features of 60 cases in Brazil. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2002;128:1400-3.
- Zbären P, Stauffer E. Pleomorphic adenoma of the parotid gland: histopathologic analysis of the capsular characteristics of 218 tumors. *Head Neck.* 2007;29:751-7.
- Paris J, Facon F, Chrestian MA, Giovanni A, Zanaret M. Pleomorphic adenoma of the parotid: histopathological study. *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac.* 2004;121:161-6.
- Savera AT, Zarbo RJ. Defining the role of myoepithelium in salivary gland neoplasia. *Adv Anat Pathol.* 2004;11:69-85.
- Iro H, Zenk J, Koch M, Klintworth N. Follow-up of parotid pleomorphic adenomas treated by extracapsular dissection. *Head Neck.* 2013;35:788-93.
- Sood S, McGurk M, Vaz F. Management of salivary gland tumours: United Kingdom national multidisciplinary guidelines. *J Laryngol Otol.* 2016;130:S142-9.
- Xu YQ, Li C, Fan JC, Zhang B, Chen JC, Wang ZH, et al. Evidence for determining the safe surgical margin for pleomorphic adenoma of parotid gland. *Zhonghua Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi.* 2012;47:137-41.
- Choi JS, Cho BH, Kim HJ, Kim YM, Jang JH. Identification of new genes of pleomorphic adenoma. *Medicine (Baltimore).* 2019;98:e18468.
- Leick KM, Rodriguez AB, Melssen MM, Benamar M, Lindsay RS, Eki R, et al. The barrier molecules junction plakoglobin, filaggrin, and dystonin play roles in melanoma growth and angiogenesis. *Ann Surg.* 2019;270:712-22.
- Shimbo T, Tanemura A, Yamazaki T, Tamai K, Katayama I, Kaneda Y. Serum anti-BPAG1 auto-antibody is a novel marker for human melanoma. *PLoS One.* 2010;5:e10566.
- Kumamoto K, Goto Y, Sekikawa K, Takenoshita S, Ishida N, Kawakita M, et al. Increased expression of UDP-galactose transporter messenger RNA in human colon cancer tissues and its implication in synthesis of Thomsen-Friedenreich antigen and sialyl Lewis A/X determinants. *Cancer Res.* 2001;61:4620-7.
- Valstar MH, Mast H, Ten Hove I, Moonen LR, Balm AJ, Smeele LE, et al. Malignant transformation of salivary gland pleomorphic adenoma: proof of principle. *J Pathol Clin Res.* 2021;7:432-7.
- Langman G, Andrews CL, Weissferdt A. WT1 expression in salivary gland pleomorphic adenomas: a reliable marker of the neoplastic myoepithelium. *Mod Pathol.* 2011;24:168-74.

# Emergency presentation of abdominal wall hernias: Factors affecting resections and surgical-site complications in complex acute scenarios

*Presentación de emergencia de las hernias de la pared abdominal: factores que afectan las resecciones y las complicaciones del sitio quirúrgico en escenarios agudos complejos*

Kemal Eyvaz<sup>1\*</sup> and Mehmet Gokceimam<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of General Surgery, University of Health Sciences, Antalya Education and Research Hospital, Muratpasa, Antalya; <sup>2</sup>Department of General Surgery, University of Health Sciences, Kartal Dr. Lutfi Kırdar City Hospital, Kartal, Istanbul, Turkey

## Abstract

**Objective:** Abdominal wall hernias (AWH) may turn into a complex condition in terms of emergency. This study aims to evaluate the factors which may lead emergency AWH operation to complex surgery. **Materials and methods:** Univariate and multivariate regression analysis is performed to determine independent factors affecting tissue resection, bowel resection, and surgical-site complications. **Results:** The type of hernia, time, and content of hernia are independent factors for tissue resection. The time elapsed from the onset of complaints to surgery and comorbid diseases are independent factors for bowel resection. Similarly, the time elapsed from the onset of complaints to surgery and bowel presence in hernia is independent risk factors for surgical-site complications. **Conclusion:** Patients who are operated later than 6 h after the onset of complaints and have comorbidity are more complex surgery.

**Keywords:** Hernia. Emergency. Acute. Complex surgery.

## Resumen

**Objetivo:** Las hernias de la pared abdominal pueden convertirse en un cuadro complejo en términos de urgencia. Este estudio tiene como objetivo evaluar los factores que pueden llevar a una operación de hernia de la pared abdominal de emergencia a una cirugía compleja. **Materiales y métodos:** Se realiza un análisis de regresión univariado y multivariado para determinar los factores independientes que afectan la resección de tejido, la resección intestinal y las complicaciones del sitio quirúrgico. **Resultados:** El tipo de hernia, el tiempo y el contenido de la hernia son factores independientes para la resección del tejido. El tiempo transcurrido desde el inicio de las molestias hasta la cirugía y las enfermedades comórbidas son factores independientes para la resección intestinal. Del mismo modo, el tiempo transcurrido desde el inicio de las molestias hasta la cirugía y la presencia de intestino en la hernia son factores de riesgo independientes para las complicaciones del sitio quirúrgico. **Conclusión:** Los pacientes que son operados después de las seis horas del inicio de las molestias y presentan comorbilidad son cirugías más complejas.

**Palabras clave:** Hernia. Emergencia. Aguda. Cirugía compleja.

## Correspondence:

\*Kemal Eyvaz

Varlık Mah.,

Kazım Karabekir Cd.,

P.C. 07100 Muratpasa, Antalya, Turkey.

E-mail: drkemal07@gmail.com

Date of reception: 27-12-2021

Date of acceptance: 02-06-2022

DOI: 10.24875/CIRU.21000900

Cir Cir. 2022;90(4):447-453

Contents available at PubMed

www.cirugiyacirujanos.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/>).



## Introduction

Abdominal wall hernia (AWH) is the most commonly diagnosed condition in general surgery wards<sup>1,2</sup>. Conditions such as constipation, prostatism, coughing due to respiratory diseases, and abdominal wall weakness may play an essential role in developing AWHs<sup>3-5</sup>. AWH repair is a fundamental and standard surgical procedure, but the prevalence of patients with hernia who require emergent operation varies between 0.5% and 15%<sup>6-9</sup>. Even though emergency operations are not preferred, and protocols are being performed to lower for discarding emergent surgery because of high morbidity and mortality of complicated hernia, in most cases emergent surgery is inevitable<sup>10,11</sup>.

An incarcerated inguinal hernia term is one in which the contents are no longer reducible, and the term strangulation accommodates for ischemic contents<sup>12</sup>. Even though we are in an era based on high technology and technological improvement, patient-related factors are still yielding to increased mortality in patients who have strangulated AWH and need emergent surgery like in the past decades regardless of developed and underdeveloped countries<sup>11,13-16</sup>. There is no alternative treatment of hernia; operation should be held as soon as possible in emergent situations; morbidity and mortality rates of incarcerated AWH are higher than elective surgery<sup>10</sup>. Even though most surgeons are familiar with the abdominal wall anatomy, surgeons can struggle with unexpected bowel or other tissue resections in complex acute scenarios. These cases tend to be more complicated due to resections and increased complications after the surgery. This study aims to evaluate factors leading a simple emergency case to a complex acute scenario, which involves resection of tissues and surgical-site complications with demonstrating 5-year experience on the patients admitted to emergency surgery. In the light of these findings, our study intends to guide surgeons to be aware of risk patients for intraoperative and post-operative incidents.

## Methods

### *Human and animal rights*

Authors declared that the research was conducted according to the principles of the World Medical Association Declaration of Helsinki "Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects."

### *Informed consent*

Patients were informed in detail and informed consent was obtained from the patients to use the data.

### *Ethical approval*

The study was approved by University of Health Sciences - Antalya Education and Research Hospital's Ethical Committee.

### *Sample*

Medical records of the 103 patients, who were operated in a tertiary hospital's emergency ward for incarcerated AWH in a 5-year period, collected from the hospital's database retrospectively. Indication for the operation was decided by the presence of symptoms such as pain, irreducibility, vomiting, and signs of intestinal obstruction in plain abdominal X-ray. For patients in whom a clinical diagnosis could not be established, imaging studies such as abdominal ultrasound or computerized tomography were performed. Pregnant or cirrhotic patients are excluded from the study.

Anesthesia type was determined according to the patient's choice, co-morbidity, American Society of Anesthesiologists (ASA) score, and surgeons' preference. All patients were given a standard dose of appropriate antibiotics before surgery and an additional dose applied if the operation time exceeds. Patients who were clinically stable, afebrile, has audible bowel sound and could tolerate diet have been discharged. The demographic data consist of age, gender, ASA score, co-morbidity (diabetes mellitus, chronic obstructive pulmonary diseases, coronary artery disease, and hypertension), and type of hernia were recorded. Other information such as type of repair, the content of hernia (whether if there is any intestinal segment, omental tissue or additional intra-abdominal organ), presence of strangulation, total time elapsed from the onset of complaints till to surgery ( $\leq 6$  h or  $> 6$  h), post-operative surgical-site complications, type of anesthesia, all types of tissue resections (ATR) (cases in which any of the omental tissue, intestine, and other tissues were resected), bowel resection (BR) (cases in which bowel resection occurred with or without any additional tissue), intensive care unit needs, and mortality were also recorded for further analysis. All the data collected are documented through Office

365 Excel worksheet version 16.41 (Microsoft Corp, Redmond, Washington).

### **Statistical analysis**

All statistical analysis was carried out using JMP version 15.1 (SAS Institute Inc., Cary, North Carolina, 1989-2019). Descriptive statistical results (mean, standard deviation (SD), standard error of the mean (SEM), frequency, percent, minimum, and maximum) were used to evaluate the study data. Independent samples t-test, Wilcoxon test, and Fisher exact test were used to compare the variables of groups for univariate analysis. Multivariate regression analysis is performed to determine independent factors affecting ATR, BR, and surgical-site complications.  $p < 0.05$  was accepted as statistically significant.

### **Results**

A total of 103 patients operated with a diagnosis of incarcerated AWH consisting of 44 ventral and 59 groin hernia. Groin hernias were more common in male patients ( $p < 0.001$ ). Mean  $\pm$  SEM (range) age of the patients was  $61.5 \pm 1.5$  (18-89) years. Fifty-five (53%) patients were male and 48 (47%) were female. Among all groin hernias, 50 were inguinal and nine were femoral. Among all ventral hernias, 30 were umbilical, 13 were incisional, and one was Spigelian. Sixty-six (64%) patients underwent surgery in  $< 6$  h and 37 (36%) patients underwent surgery after 6 h since the complaints have started. ATR observed in 21 out of 66 patients (32%) who were operated before 6 h since the symptoms started, and 27 out of 37 (73%) patients operated after 6 h since the symptoms started; and resection was observed significantly more in  $> 6$  h group ( $p < 0.001$ ). Ventral hernias ( $n = 36$  (82%)) were more prone to strangulation than groin (23 (39%)) hernias ( $p < 0.001$ ). ATR and BR were more common in ventral hernias ( $p < 0.001$ ). Surgical-site infection was also more frequent in ventral hernias ( $p = 0.003$ ). Two patients (2%) who were diagnosed as ventral hernia (one patient was diagnosed as stage 4 colon carcinoma and the other was metastatic gastric cancer) had transferred to the intensive care unit (ICU) and passed away in ICU after surgery. Other demographic details are shown in table 1.

Among all cases, 48 patients (33 ventral and 15 groin) underwent tissue resection consisting of 27 omental tissue, ten omental tissue and bowel, eight small bowel, two large bowel resection, and an

appendix. Details of the resected tissues are shown in table 2.

Twenty-five patients (17 ventral and 8 groin) had surgical-site related complications presented as nine seroma, ten surgical-site infections, and six hematoma details are also shown in table 3.

According to univariate analysis, gender ( $p < 0.001$ ), type of hernia ( $p < 0.001$ ), the time from the onset of complaints to surgery ( $p < 0.001$ ), and content of hernia ( $p < 0.001$ ) were risk factors that is responsible for ATR. Furthermore, gender ( $p = 0.013$ ), age ( $p = 0.046$ ), the time from the onset of complaints to surgery ( $p < 0.001$ ), and co-morbid diseases ( $p = 0.002$ ) were risk factors for BR. Age ( $p < 0.001$ ), type of hernia (0.003), the time from the onset of complaints to surgery ( $p < 0.001$ ), and co-morbid disease presence ( $p < 0.001$ ) were risk factors for surgical-site complications.

Multivariate analysis revealed that the time from the onset of complaints to surgery was an independent risk factor for ATR ( $p < 0.001$ ), BR ( $p = 0.004$ ), and surgical-site complications ( $p = 0.01$ ). Type of hernia was an independent risk factor for ATR ( $p = 0.001$ ) and surgical-site complications ( $p = 0.002$ ). Co-morbid disease presence was an independent risk factor for BR ( $p = 0.007$ ), and surgical-site complications ( $p < 0.001$ ). The content of hernia was an independent risk factor for ATR ( $p = 0.005$ ). Details of univariate and multivariate regression analysis are shown in tables 4 and 5.

### **Discussion**

Inguinal hernias account for 75% of AWHs, with a lifetime risk of 27% in men, and 3% in women<sup>1</sup>. There are plenty of surgical repair modalities, whether laparoscopic or open technique of AWH<sup>17-20</sup>. The hernia sac may contain different tissues varying from any abdominal tissue to metastasis of any malignant tissue<sup>21,22</sup>. The literature mentions that an inguinal hernia's incarceration probability is 4.5% for 2 years after diagnosis. The complication risk is higher in femoral hernias with a 22% cumulative probability at 3 months and 45% at 21 months<sup>23-25</sup>. Painful swelling located on the hernia site, abdominal distension, nausea, and vomiting are the most frequently observed symptoms. European Hernia Society Guideline recommends emergent surgical repair in case of symptomatic inguinal hernia. In contrast, if patients do not complain about any symptoms, surgical repair may be postponed, and early elective treatment may be an option<sup>2,10</sup>. Postpone of surgery may result in incarceration on some elderly patients; therefore, elective surgical repair is suggested

**Table 1. Demographic values of emergency hernias**

	All (n = 103)	Ventral (n = 44)	Groin (n = 59)	p
Gender (M-F), n <sup>+</sup>	55 (53%)-48 (47%)	12 (27%)-32 (73%)	43 (73%)-16 (27%)	< 0.001
Age, years*	61.5 ± 1.5 (18-89)	62.1 ± 2 (36-84)	61.1 ± 2.1 (18-89)	0.87
Type of hernia, n				
Groin				
Inguinal	50	N/A	50	
Femoral	9	N/A	9	
Ventral				
Umbilical	30	30	N/A	
Incisional	13	13	N/A	
Spigelian	1	1	N/A	
Co-morbidity, n	54 (52%)	25 (57%)	29 (49%)	0.44
ASA score, n				0.51
≤ 2	76 (74%)	31 (71%)	45 (76%)	
> 2	27 (26%)	13 (30%)	14 (24%)	
Anesthesia type, n				< 0.001
General	66 (64%)	43 (98%)	23 (39%)	
Regional	37 (36%)	1 (2%)	36 (61%)	
Time elapsed from the onset of complaints to surgery, n				0.09
≤ 6 h	66 (64%)	24 (55%)	42 (71%)	
> 6 h	37 (36%)	20 (45%)	17 (29%)	
Time related tissue resection, n				0.1
≤ 6 h resected cases	21 (32%)	17 (71%)	4 (10%)	
> 6 h resected cases	27 (73%)	16 (80%)	11 (65%)	
Type of repair, n				0.38
Primary	28 (27%)	10 (23%)	18 (31%)	
Mesh	75 (73%)	34 (77%)	41 (70%)	
Content of hernia, n				< 0.001
Bowel	53 (51%)	11 (25%)	42 (71%)	
Bowel+omental tissue	10 (10%)	8 (18%)	2 (3%)	
Other**	40 (39%)	25 (57%)	15 (25%)	
Strangulated cases, n	59 (57%)	36 (82%)	23 (39%)	< 0.001
Bowel resection (BR), n	16 (16%)	8 (18%)	8 (14%)	0.52
Other** resected tissues, n	38 (27%)	30 (68%)	8 (14%)	< 0.001
All types of tissue resection (ATR),*** n	48 (47%)	33 (75%)	15 (25%)	< 0.001
Post-operative surgical-site complication, n	25 (24%)	17 (39%)	8 (14%)	0.003
Intensive care unit need, n	8 (7.8%)	4 (9%)	4 (7%)	0.67
Mortality, n	2 (2%)	2 (5%)	0 (0%)	0.1

\*Continuous data is presented as (mean ± standard error of the mean [SEM] [range]); \*\*Other include omental tissue and appendix; \*\*\*ATR includes omentum, bowel and appendix individually or together. <sup>+</sup>Ventral hernia is female,groin hernia is male dominant. M-F = male-female.

as soon as possible<sup>26</sup>. Emergent surgery of hernias come up with significantly increased post-operative complications and less favorable outcomes<sup>8,27</sup>.

According to our data, emergency cases are mostly male. The content of hernia was mostly presented with intestinal tissue in groin hernia and omental tissue in ventral hernias. Ventral hernias are more tend to

strangulate, be resected, and lead to surgical-site complications. In a study carried out with 182 patients operated with the diagnosis of incarcerated AWH by Derici et al. revealed that the rate of intestinal resection in patients with incarcerated incisional and femoral hernias was slightly higher than that in patients with other types of incarcerated AWHs, but there was no

**Table 2. Distributions of resected tissues**

Tissue	All (n = 48)	Ventral (n = 33)	Groin (n = 15)
Small bowel, n	8 (17%)	3 (9%)	5 (33%)
Colon, n	2 (4%)	-	2 (13%)
Omental tissue, n	27 (56%)	22 (67%)	5 (33%)
Omental tissue + Bowel, n	10 (21%)	8 (24%)	2 (13%)
Appendix, n	1 (2%)	-	1 (7%)

**Table 3. Distribution of surgical-site complications**

Complication	All (n = 25)	Ventral (n = 17)	Groin (n = 8)
Seroma, n	9 (36%)	6 (35%)	3 (37.5%)
Surgical-site infection, n	10 (40%)	7 (41%)	3 (37.5%)
Hematoma, n	6 (24%)	4 (24%)	2 (25%)

significant difference detected<sup>28</sup>. In our study, we have reached a similar conclusion for BR in groin hernias, but ATR was significantly higher in ventral cases.

According to univariate analysis, gender (female), type of hernia (ventral), time since the starting of complaints to surgery (after 6 h), and content of hernia (omental tissue) are risk factors for ATR in emergent AWH. In a similar study performed by Ozkan et al. carried out with 190 patient showed that advanced age ( $\geq 65$  years), concomitant disease, strangulation, necrosis, high ASA score (III-IV), time from the onset of symptoms, and time to hospital admission were found to have significant influences on morbidity and mortality<sup>29</sup>. Even though gender was a risk factor for resection of tissue, it was not an independent risk factor in multivariate regression analysis. Multivariate regression analysis revealed that type of hernia, content of hernia, and the time from the onset of complaints to surgery are the independent risk factors for ATR in emergent AWH.

Factors that affect bowel resection have also been evaluated. BR presence leads surgery to a more complex and risky case for the patient and the surgeon. Gender (female), age (older patients), the time from the onset of complaints to surgery ( $> 6$  h), and co-morbidity were risk factors for BR due to univariate analysis. The time from the onset of complaints to surgery was also an independent risk factor for BR like ATR, whereas co-morbidity presence was an independent risk factor for BR only. We hypothesized

settling of necrosis in intestinal tissue is more likely to occur on chronic disease presence and older ages. Interestingly contrary to our hypothesis, age was not an independent risk factor for the BR; nevertheless, we think 0.06 p-value for age in multivariate analysis supports our hypothesis. A meta-analysis consisting of seven studies published in 2020 which evaluated risk factors for BR among patients with incarcerated groin hernias, pointed out eight factors were significantly related to the risk of BR: female sex, age, femoral hernia, bowel obstruction, duration of incarceration, white blood cell count, and neutrophilic leukocyte count<sup>30-32</sup>.

Surgical-site complications tend to be more observed in emergency cases<sup>28,33,34</sup>. Older patients, ventral hernia patients, patients who operated after more than 6 h since the onset of complaints, and co-morbidity are risk factors of surgical-site complications due to univariate analysis. Content of hernia was not affecting the surgical-site complications; we think the reason is surgeons more tend to use broad-spectrum antibiotics and try to avoid prosthetic materials in BR cases. According to multivariate regression analysis, type of hernia (ventral hernia) is an independent risk factor for surgical-site complications. We assume that ventral hernias are more likely to have a flap of skin and tend to be larger; so, they are more likely to cause hematoma and seroma. Time was another independent risk factor for surgical-site complication; we assume this is caused by bacterial translocation caused by micro-perforations on ischemic bowel and necrosis of the tissue due to prolonged waiting time<sup>35-37</sup>. Hospitalization should be done immediately to avoid any resection and postoperative complications when incarceration is detected. Similarly to us, some of the papers point out BR will increase postoperative complication<sup>38</sup>.

According to a study performed by Kurt et al. on 106 patients who underwent emergent surgery for strangulated hernia comparing resection performed cases to unresected cases shows that resected cases are more tend to be infected, but there was no difference in mortality<sup>8</sup>. In another study performed by Dai et al. on 64 patients who underwent emergent surgery for groin hernias mentions diabetes mellitus was an independent risk factor of postoperative complications for incarcerated groin hernia, along with chronic obstructive pulmonary disease, intestinal necrosis, and general anesthesia associated with incisional complications<sup>39</sup>. Postoperative complications like surgical-site infection, seroma, and hematoma reduce the patients' comfort. Surgical-site infections may also lead to removal of the mesh or recurrence in some

**Table 4. Univariate analysis of complicated hernia affecting factors (p-value)**

	All types of tissue resections ATR (*)	Bowel resection (BR)	Surgical-site complications
Gender**	< 0.001	0.013	0.28
Age	0.35	0.046	< 0.001
Type of hernia	< 0.001	0.521	0.003
The time elapsed from the onset of complaints to surgery (≤ 6 - > 6 h)	< 0.001	< 0.001	< 0.001
Co-morbidity	0.06	0.002	< 0.001
Content of hernia	< 0.001	-	0.8

\*All types of tissue resection (ATR) includes omentum, bowel, and appendix individually or together. \*\*Female.

**Table 5. Multivariate analysis of complicated hernia affecting factors (p-value)**

	All types of tissue Resections ATR (*)	Bowel resection (BR)	Surgical-site complications
Gender	0.42	0.07	0.15
Age	0.07	0.06	0.46
Type of hernia**	0.001	0.37	0.002
The time from the onset of complaints to surgery (≤ 6 - > 6 h)	< 0.001	0.004	0.01
Co-morbidity	0.09	0.007	0.2
Content of hernia	0.005	-	0.47

\*All types of tissue resection (ATR) includes omentum, bowel and appendix individually or together. \*\*Ventral hernia.

cases. However, there's no statistical difference in postoperative complications regarding mesh utilization or primary repair in the literature<sup>33,34,40</sup>.

This research has some limitations. As this is a retrospective study, it naturally has the disadvantages of a retrospective study. Also, patient's complaint is a subjective data, which is based on the patient's feelings of discomfort and commonly may not give the exact time for the start of incarceration due to pain threshold difference in patients. Even though this study is based on 5 years of emergency experience consisting of 103 patients, this data and conclusions may be supported with larger series of patients. The threshold of the total time elapsed from the onset of symptoms to surgery is a debated topic. Many experimental ischemic bowel studies' time threshold for bowel ischemia varies 30 min to 12 h<sup>35,36,41,42</sup>, but in clinical practice, none of the patients are able to be operated on in under 3-4 h due to patient-related factors. The general teaching is that intestinal infarction can occur within 6 h of mesenteric occlusion<sup>43</sup>. Therefore, in this study we used 6 h as the threshold for the analysis.

## Conclusions

All AWHs should be operated electively as soon as possible, whether cause symptoms or not, to reduce emergency surgery risk. Patient-related factors we studied in this paper (age, type of hernia, the time elapsed from the onset of complaints to surgery, comorbid disease presentation, and content of hernia) are inevitable risk factors for the surgeon and may cause resection of intra-abdominal tissue and undesired complications. This study demonstrates type of hernia, time elapsed from the onset of symptoms, and content of hernia are independent factors for ATR. Time and comorbid disease presentation are independent factors for BR.

Throughout these findings, the time elapsed from the onset of complaints to surgery and bowel presence in hernia is independent risk factors for surgical-site complications. Patients with these attributes tend to be complicated, so surgeons must take extra caution and be prepared for complex consequences.

## Funding

The authors declare no funding was received.

## Conflicts of interest

All 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 they have followed the protocols of their work center on the publication of patient data.

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

## References

- Kingsnorth A, LeBlanc K. Hernias: inguinal and incisional. *Lancet*. 2003;362:1561-71.
- Birindelli A, Sartelli M, Di Saverio S, Coccolini F, Ansaloni L, van Ramshorst GH, et al. 2017 update of the WSES guidelines for emergency repair of complicated abdominal wall hernias. *World J Emerg Surg*. 2017;12:37.
- Abrahamson J. Etiology and pathophysiology of primary and recurrent groin hernia formation. *Surg Clin North Am*. 1998;78:953-72.
- Urschel JD, Scott PG, Williams HT. Etiology of late developing incisional hernias—the possible role of mechanical stress. *Med Hypotheses*. 1988;25:31-4.
- Pilkington JJ, Zahid MS, Fullwood C, Boersma D, Van Geffen E, Sheen AJ. Contemporaneous evaluation of inguinal hernia causation: a European perspective. *Hernia*. 2020;24:591-9.
- Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg*. 2004;240:205.
- Alvarez JA, Baldonado RF, Bear IG, Solis JA, Alvarez P, Jorge JI. Incarcerated groin hernias in adults: presentation and outcome. *Hernia*. 2004;8:121-6.
- Kurt N, Oncel M, Ozkan Z, Bingul S. Risk and outcome of bowel resection in patients with incarcerated groin hernias: retrospective study. *World J Surg*. 2003;27:741-3.
- Helgstrand F, Rosenberg J, Kehlet H, Bisgaard T. Outcomes after emergency versus elective ventral hernia repair: a prospective nationwide study. *World J Surg*. 2013;37:2273-9.
- Malek S, Torella F, Edwards PR. Emergency repair of groin herniae: outcome and implications for elective surgery waiting times. *Int J Clin Pract*. 2004;58:207-9.
- Nilsson H, Stylianidis G, Haapamäki M, Nilsson E, Nordin P. Mortality after groin hernia surgery. *Ann Surg*. 2007;245:656.
- Karatas T, Ozbag D, Kanlioz M. Retrospective analysis of inguinofemoral hernias. *Med Sci Int Med J*. 2020;9:86.
- Primatesta P, Goldacre MJ. Inguinal hernia repair: incidence of elective and emergency surgery, readmission and mortality. *Int J Epidemiol*. 1996;25:835-9.
- Kulah B, Duzgun AP, Moran M, Kulacoglu IH, Ozmen MM, Coskun MF. Emergency hernia repairs in elderly patients. *Am J Surg*. 2001;182:455-9.
- Musbahi A, Abdulhannan P, Nugud O, Garud T. Inguinal hernia repair in patients under and over 65 years of age: a district general hospital experience. *S Afr J Surg*. 2020;58:22-6.
- Ohana G, Manevitch I, Weil R, Melki Y, Seror D, Powsner E, et al. Inguinal hernia: challenging the traditional indication for surgery in asymptomatic patients. *Hernia*. 2004;8:117-20.
- Sikar HE, Cetin K, Eyvaz K, Altin Ö, Kaya S, Gökçeimam M, et al. Lateral sided trocar site hernia following laparoscopic hernia repair: results of a long-term follow-up. *Hernia*. 2019;23:101-6.
- Aiolfi A, Cavalli M, Micheletto G, Lombardo F, Bonitta G, Morlacchi A, et al. Primary inguinal hernia: systematic review and Bayesian network meta-analysis comparing open, laparoscopic transabdominal preperitoneal, totally extraperitoneal, and robotic preperitoneal repair. *Hernia*. 2019;23:473-84.
- Collaboration EH. Laparoscopic compared with open methods of groin hernia repair: systematic review of randomized controlled trials. *Br J Surg*. 2000;87:860-7.
- Sikar HE, Çetin K, Eyvaz K, Gökçeimam M, Kaptanoğlu L, Küçük HF. Evaluation of the effects of absorbable and nonabsorbable tacks on laparoscopic suprapubic hernia repair: a retrospective cohort study. *Int J Surg*. 2019;63:16-21.
- Topal U, Gok M, Akyuz M, Oz AB, Arkan TB, Solak İ, et al. Is Histopathological evaluation of hernia sacs necessary? *Arch Iran Med*. 2020;23:403-8.
- Gurer A, Ozdogan M, Ozlem N, Yildirim A, Kulacoglu H, Aydin R. Uncommon content in groin hernia sac. *Hernia*. 2006;10:152-5.
- Gallegos NC, Dawson J, Jarvis M, Hobsley M. Risk of strangulation in groin hernias. *Br J Surg*. 1991;78:1171-3.
- List of Elderly Risk Assessment and Surgical Outcome (ERASO) Collaborative Study Group endorsed by SICUT, ACOI, SICG, SICE, and Italian Chapter of WSES, Ceresoli M, Carissimi F, Nigro A, Fransvea P, Lepre L, Braga M, et al. Emergency hernia repair in the elderly: multivariate analysis of morbidity and mortality from an Italian registry. *Hernia*. 2020;26:165-75.
- Gonzalez-Urquijo M, Tellez-Giron VC, Martinez-Ledesma E, Rodarte-Shade M, Estrada-Cortinas OJ, Gil-Galindo G. Bowel obstruction as a serious complication of patients with femoral hernia. *Surg Today*. 2020;51:738-44.
- Nicholson S, Keane TE, Devlin HB. Femoral hernia: an avoidable source of surgical mortality. *Br J Surg*. 1990;77:307-8.
- Oishi SN, Page CP, Schwesinger WH. Complicated presentations of groin hernias. *Am J Surg*. 1991;162:568-71.
- Derici H, Unalp HR, Bozdogan AD, Nazli O, Tansug T, Kamer E. Factors affecting morbidity and mortality in incarcerated abdominal wall hernias. *Hernia*. 2007;11:341-6.
- Özkan E, Yıldız MK, Çakır T, Dulundu E, Eriş C, Fersahoğlu MM, et al. Incarcerated abdominal wall hernia surgery: relationship between risk factors and morbidity and mortality rates (a single center emergency surgery experience). *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg*. 2012;18:8.
- Ge BJ, Huang Q, Liu LM, Bian HP, Fan YZ. Risk factors for bowel resection and outcome in patients with incarcerated groin hernias. *Hernia*. 2010;14:259-64.
- Chen P, Huang L, Yang W, He D, Liu X, Wang Y, et al. Risk factors for bowel resection among patients with incarcerated groin hernias: a meta-analysis. *Am J Emerg Med*. 2020;38:376-83.
- Chen P, Yang W, Zhang J, Wang C, Yu Y, Wang Y, et al. Analysis of risk factors associated bowel resection in patients with incarcerated groin hernia. *Medicine (Baltimore)*. 2020;99:e20629.
- Bessa SS, Abdel-Razek AH. Results of prosthetic mesh repair in the emergency management of the acutely incarcerated and/or strangulated ventral hernias: a seven years study. *Hernia*. 2013;17:59-65.
- Venara A, Hubner M, Le Naoures P, Hamel JF, Hamy A, Demartines N. Surgery for incarcerated hernia: short-term outcome with or without mesh. *Langenbecks Arch Surg*. 2014;399:571-7.
- Simpson R, Alon R, Kobzik L, Valeri CR, Shepro D, Hechtman HB. Neutrophil and nonneutrophil-mediated injury in intestinal ischemia-reperfusion. *Ann Surg*. 1993;218:444-54.
- Wang F, Li Q, Wang C, Tang C, Li J. Dynamic alteration of the colonic microbiota in intestinal ischemia-reperfusion injury. *PLoS One*. 2012;7:e42027.
- Zhi-Yong S, Dong YL, Wang XH. Bacterial translocation and multiple system organ failure in bowel ischemia and reperfusion. *J Trauma*. 1992;32:148-53.
- Rai S, Chandra SS, Smile SR. A study of the risk of strangulation and obstruction in groin hernias. *Aust N Z J Surg*. 1998;68:650-4.
- Dai W, Chen Z, Zuo J, Tan J, Tan M, Yuan Y. Risk factors of postoperative complications after emergency repair of incarcerated groin hernia for adult patients: a retrospective cohort study. *Hernia*. 2019;23:267-76.
- Mann DV, Prout J, Havranek E, Gould S, Darzi A. Late-onset deep prosthetic infection following mesh repair of inguinal hernia. *Am J Surg*. 1998;176:12-4.
- Kubes P, Hunter J, Granger DN. Ischemia/reperfusion-induced feline intestinal dysfunction: importance of granulocyte recruitment. *Gastroenterology*. 1992;103:807-12.
- Tanaka N, Uchida N, Ogihara H, Sasamoto H, Kato H, Kuwano H. Clinical study of inguinal and femoral incarcerated hernias. *Surg Today*. 2010;40:1144-7.
- Brown CV, Inaba K, Martin MJ, Salim A, editors. *Emergency General Surgery: a Practical Approach*. Cham: Springer International Publishing; 2019.

# Laparoscopic nephrectomy in patients with renal exclusion secondary to urolithiasis. Which factors can predispose conversion to open surgery?

*Nefrectomía laparoscópica en pacientes con exclusión renal secundaria a urolitiasis. ¿Que factores pueden predisponer la conversión a cirugía abierta?*

Guillermo J. Cueto-Vega\*, Mario J. Basulto-Martinez, Antonio Esqueda-Mendoza, Eduardo Cruz-Nuricumbo, Juan P. Flores-Tapia, Michel A. Bastarrachea-Solis, Juan F. Monzon-Falconi, and Miguel Equihua-Sánchez  
Urology Department, Hospital Regional de Alta Especialidad de la Península de Yucatán, Mérida, Yucatán, Mexico

## Abstract

**Background:** The prevalence of urolithiasis is 7-10% and has increased over the past years. Simple nephrectomy is, therefore, indicated when renal exclusion is associated with recurrent urinary tract infections and/or chronic pain. **Objective:** The aim of the study was to describe the surgical experience of laparoscopic nephrectomy (LPN) due to urolithiasis in Mexican South-east and which factors can predispose conversion to open surgery. **Methods:** This was a retrospective study including patients with renal exclusion secondary to urolithiasis, who underwent laparoscopic simple nephrectomy between 2016 and 2019. **Results:** Forty simple LPN for renal exclusion due to urolithiasis was performed between 2016 and 2019. Mean age was  $47 \pm 10.8$  and 82.5% were female. The mean BMI was  $30.2 \pm 5$  kg/m<sup>2</sup>, mean operative time was  $165.2 \pm 64$ . Conversion rate was 12.5% ( $n = 5$ ). Conversion was significantly associated with abnormal hilum vascular anatomy ( $p = 0.001$ ), hilum adhesions ( $p = 0.001$ ), and hydronephrosis ( $p = 0.001$ ). **Conclusion:** LPN is a safe surgical technique for renal exclusion due to urolithiasis. Hydronephrosis, abnormal vascular anatomy, and the adhesions that involved de hilum are the factors that could predictive conversion to open surgery.

**Keywords:** Urolithiasis. Nephrectomy. Laparoscopic nephrectomy.

## Resumen

**Introducción:** La prevalencia de urolitiasis es del 7-10% sin embargo se ha presentado un incremento del número de casos en los últimos años. La nefrectomía simple laparoscópica está indicada en pacientes con exclusión renal asociada a cuadros repetitivos de infecciones en el tracto urinario y o dolor crónico a nivel fosa renal. **Objetivo:** Describir la experiencia de nefrectomía simple laparoscópica en pacientes con exclusión renal secundaria a litiasis en un hospital del sur de México, y que factores pueden predisponer la conversión a cirugía abierta. **Materiales y métodos:** Estudio retrospectivo que incluyó pacientes con exclusión renal secundaria a urolitiasis durante el periodo comprendido entre 2016 y 2019. **Resultados:** Se realizaron 40 nefrectomías simples laparoscópicas durante el periodo comprendido 2016 y 2019 en paciente con exclusión renal asociada a litiasis. La media de edad  $47 \pm 10.8$  años, el 82.5% de los pacientes fueron del sexo femenino. La media de Índice de masa

## Correspondence:

\*Guillermo J. Cueto-Vega

Calle 7, Fracc. Altabrisa

C.P. 97130, Mérida, Yuc., México

E-mail: guillermocuetovega@gmail.com

Date of reception: 17-12-2020

Date of acceptance: 26-03-2021

DOI: 10.24875/CIRU.20001397

Cir Cir. 2022;90(4):454-458

Contents available at PubMed

www.cirugiaycirujanos.com

0009-7411/© 2021 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/>).

corporal fue de  $30.2 \pm 5$  kg/m<sup>2</sup>, La tasa de conversión fue del 12.5% ( $n = 5$ ), los factores que se asociaron a conversión a cirugía abierta fueron anomalías dependientes del hilio vascular renal ( $p = 0.001$ ), adherencias dependientes del hilio renal ( $p = 0.001$ ), e hidronefrosis ( $p = 0.001$ ). **Conclusión:** La nefrectomía simple laparoscópica es un procedimiento seguro en pacientes con exclusión renal secundaria a urolitiasis. Hidronefrosis, anomalías dependientes del hilio vascular renal y adherencias que involucren el hilio renal son factores que pueden predisponer conversión a cirugía abierta.

**Palabras clave:** Urolitiasis. Nefrectomía. Nefrectomía laparoscópica.

## Introduction

The prevalence of urolithiasis is 7-10% and has increased over the past years<sup>1</sup>. There is a paucity or epidemiological reports in Mexico, but urolithiasis prevalence has been set around 3-4%. In Yucatan, it reaches up to 5.8% of population according to a report 20 years ago<sup>2</sup>.

Despite is a benign pathology, urolithiasis may cause progressive loss of renal function. This kidney injury is due to recurrent infections and urinary tract obstruction<sup>3</sup>. Patients with urolithiasis might develop renal exclusion. Simple nephrectomy is, therefore, indicated when renal exclusion is associated with recurrent urinary tract infections (UTIs) and/or chronic pain<sup>4</sup>.

Over the past decades, technological developments on minimally invasive surgery have displaced other approaches in nearly all urology procedures, including laparoscopic nephrectomy (LPN). Since Claymann in 1991 performed the first LPN, surgeons have adopted this approach and are to date the gold standard for nephrectomy<sup>3</sup>. The LPN is a challenging procedure, specially when facing fibrotic and inflammatory tissue. Nonetheless, LPN has proved some advantages over open surgery, such as; less post-operative pain, better cosmetic outcomes, and shorter recovery<sup>5-8</sup>.

They are limited number of studies reporting outcomes of LPN in patients with renal exclusion secondary to urolithiasis. In this study, we retrospectively evaluated the outcomes of LPN in patients with renal exclusion due to urolithiasis and aimed to understand which factors were associated with conversion to open surgery.

## Objective

The aim of the study was to describe the surgical experience of LPN due to urolithiasis in South-east of Mexico and which factors can predispose conversion to open surgery.

## Methods

The records of patients with renal exclusion secondary to urolithiasis, who underwent simple LPN between 2016 and 2019 were retrospectively reviewed.

Demographic characteristics, medical history, surgical time, estimated blood loss, rate of conversion to open surgery, post-operative complications, hemoglobin drop, and creatinine, need for transfusion, and length of hospital stay were retrieved from all patients.

Categorical variables were analyzed using Chi-square and Fisher's exact test. To evaluate the association between preoperative, surgical findings, and the risk of conversion to open surgery. Statistical analyzes were conducted with the aid of SPSS Statistics v16.0.

All procedures were carried out by urology residents under supervision and by an expert attending urologist trained in laparoscopic surgery.

## Results

Forty simple LPNs for renal exclusion due to urolithiasis were performed between 2016 and 2019.

### Demographic characteristics

Simple LPN was performed in 17.5% ( $n = 7$ ) patients due to chronic pain and in 82.5% ( $n = 33$ ) due to UTIs. The right kidney was the most affected (55%,  $n = 22$ ).

Mean age was  $47 \pm 10.8$  and 82.5% were female. The mean BMI was  $30.2 \pm 5$  kg/m<sup>2</sup> and the 57.5% were obese. Moreover, 67.5% had Type 2 diabetes and 85% high blood pressure.

Preoperative hemoglobin range was 11-13 g/dL, mean serum creatinine baseline was 0.95 mg/dL (Table 1).

### Surgical outcomes

Mean operative time was  $165.2 \pm 64$ . The mean operative estimated blood loss was 150 mL, (range 100-200 mL) in the cases that was not necessary conversion



**Table 1. Demographic characteristics and pre-surgical test of patients**

Variables	% (n)
Age (y)	47.6 ± 10.9
Sex	
Male	17.7 (7)
Female	82.5 (33)
Lithiasis	
Renal	35 (14)
Ureteral	65 (26)
Side	
Left	45 (18)
Right	55 (22)
Indication for surgical procedure	
Chronic Pain	17.5 (7)
Recurrent infection	82.5 (33)
High Blood pressure	67.5 (27)
Mellitus diabetes	85 (34)
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	30.22 ± 5.19
Serum Cr, baseline (mg/dL)	0.95 (0.79-1.48)
Hb, baseline (g/dL)	12 (11-13)

BMI: body mass index; Cr: Creatinine; Hb: hemoglobin.

to open surgery. The cases were necessary conversion to open surgery, the mean operative blood loss was 650 ml (range 180-1625) (Table 2). Regarding renal hilum vascular anatomy, it was reported as abnormal in six cases (Table 3).

Intraoperative complications included spleen laceration in two patients which were solved by simple laparoscopic coagulation.

Conversion into open surgery was necessary in 5 patients (12.5%), the main cause was vascular injuries and uncontrollable bleeding. Renal artery injury was reported in three patients, injury of inferior mesenteric vein was reported in one patient and one to the inferior cava vein.

Complications were classified following Clavien's system as following: 10 (%) patients with grade ≤2 (nine blood transfusion and one post-operative fever) and one patient with Grade 4 (pulmonary embolism).

A comparison between LPN group to patients who required conversion to open surgery was conducted. Operative time was longer in those who underwent open conversion (152.6 ± 59.3) than those who solely underwent LPN (236.7 ± 49.7; p = 0.002). Abnormal vascular anatomy was associated with conversion (p = 0.001) (Table 4).

**Table 2. Surgical outcomes**

Variable	Mean ± SD Median (percentile 25-75)
Serum Cr, baseline (mg/dL)	0.95 (0.79-1.48)
Serum Cr, post-operative (mg/dL)	0.94 (0.79-1.33)
Hb, baseline (g/dL)	12 (11-13)
Hb, post-operative (g/dL)	11 (9.25-12)
Hto, baseline (%)	39 (36.2-40.7)
Hto, post-operative (%)	34 (29.5-37)
Surgical time (min)	165.2 ± 64.9
Estimated blood loss (ml)	150 (100-200)
Hto drop (%)	4 (2-8)
Hb drop (g/dL)	1 (1-2)

Cr: Creatinine; Hb: Hemoglobin; Hto: Hematocrit.

**Table 3. Characteristics of abnormal renal hilum anatomy**

Variable	% (n)
Hilar supernumerary renal artery originating from Renal Artery	84 (5)
Supernumerary renal artery originating from abdominal aorta	16 (1)

**Table 4. Characteristics pure laparoscopic procedure versus converted**

Variable	Laparoscopic	Converted	p-value
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	30.20 ± 5.05	30.30 ± 6.44	0.967
Serum Cr, baseline (mg/dL)	0.98 (0.79-1.50)	0.86 (0.76-1.97)	0.726
Serum Cr, post-operative (mg/dL)	0.96 (0.79-1.33)	0.82 (0.72-2.94)	0.526
Hb, post-operative (g/dL)	11 (10-12)	9 (7.7-11)	0.041*
Hto, post-operative (%)	34.5 (30-37)	28 (25.7-32.5)	0.021*
Surgical time (min)	152.6 ± 59.3	236.7 ± 49.7	0.002*
Estimated blood loss (ml)	150 (100-200)	650 (180-1625)	0.003*
Transfusion rate	88.2	16.7	< 0.001*
Hb drop (g/dL)	1 (0.7-2)	2 (1.7-3.7)	0.041*
Abnormal vascular anatomy (%)	5.9	66.7	< 0.001*

BMI: body mass index; Cr: creatinine; Hb: hemoglobin; Hto: hematocrit.

## ***Surgical findings and conversion***

Conversion was significantly associated with abnormal hilum vascular anatomy ( $p = 0.001$ ), hilum adhesions ( $p = 0.001$ ), and hydronephrosis ( $p = 0.001$ ).

## ***Post-operative outcomes***

The mean hospital stay was  $3.55 \pm 2.5$  days (2-14). The patient that post-operative present pulmonary embolism was management in UCI for 8 days and 6 days in hospital stage. Pathologic assessment revealed chronic pyelonephritis in 92.5% ( $n = 37$ ) and 5% ( $n = 3$ ) xanthogranulomatous pyelonephritis.

## **Discussion**

The relationship between urolithiasis and renal function impairment has been documented. Such damage to the kidney is secondary to recurrent UTIs or urinary tract obstruction<sup>3</sup>.

Overall, urinary stones are more common in men<sup>7</sup>; however, in our study, we observed a higher prevalence of nephrectomies in females but that does not have relationship with risk factor for conversion.

In South-east of Mexico, kidney stone was the leading indication about of 60% of nephrectomies<sup>8</sup>.

There are indications to perform simple LPN in patients with poor renal function, the most important are recurrent UTIs and chronic pain<sup>9</sup>.

In our study, recurrent UTI was the main cause for LPN, accounting for 82.5% of the cases, similar to other reports.

One of the most important studies was done by Zelhof and collages, reporting patients who underwent LPN for benign pathology, the group of patients that have concomitant urolithiasis had higher risk for conversion to open surgery<sup>10</sup>. Pareek and collages report a higher complications rate in the simple nephrectomy group (20 vs. 10.7) than in that of patients that underwent radical LPN<sup>11</sup>.

Factors such as xanthogranulomatous pyelonephritis, colon adhesions, history of renal abscess, vascular injuries, and obesity have been identified as predisposing for conversion to open surgery<sup>12-17</sup>.

In our study, the surgical findings that were associated with conversion to open surgery were hydronephrosis and adhesions involving renal hilum, whereas obesity and colon adhesions were not associated.

Conversion rate open surgery reported by other authors was found around 1.6-9%<sup>8,16,17</sup>.

The conversion rate in our study was 12.5%. The most important factor to convert to open surgery was vascular injury.

The complications during procedures were secondary to spleen injury in two patients that were solved by simple coagulation and five vascular injuries that were the main reason to convert to open surgery, having global conversion rate of 12.5%, with no mortality.

The length hospital stay is lower than that reported in the literature. Cem Yucel et al., reported a hospital stay of  $3.86 \pm 1.4$  days, and Angerri et al., reported 5.4 days. Our study found a hospital stay of  $3.28 \pm 1.58$  days<sup>7,17</sup>.

This study acknowledge limitations, first, the retrospective nature, second, the relatively small sample of patients, and lastly, some outcomes were retrieved from surgical records as reported by surgeons.

## **Conclusion**

Simple LPN is a safe technique for patients with renal exclusion secondary urolithiasis; however, it can be in some cases challenging due the presence of adhesions and fibrosis, especially in patients with history of recurrent infections. The laparoscopic approach has many advantages as compared to open surgery. In our study, hydronephrosis, abnormal vascular anatomy, and hilum's adhesions were the factors associated to open surgery conversion, although renal hilum abnormal vascular anatomy is an unclear factor, since renal hilum's or adjacent fibrosis may bring difficulties in the proper identification of the vascular structures and the discrimination of a true vascular abnormality from a complex renal hilum. Therefore, prospective studies evaluating renal vascular anatomy are needs. Moreover, the conversion rate was low and the technique suggesting the technique is safe.

## **Conflicts of interest**

The authors declare not having any 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. Abufaraj M, Xu T, Cao C, Waldhoer T, Seitz C, D'andrea D, et al. Prevalence and trends in kidney stone among adults in the USA: analyses of national health and nutrition examination survey 2007-2018 data. *Eur Urol Focus*. 2021;7:1468-75.
2. Medina-Escobedo M, Zaidi M, Real-de León E, Orozco-Rivadeneira S. Prevalencia y factores de riesgo en Yucatán, México, para litiasis urinaria. *Salud Publica Mex*. 2002;44:541-5.
3. Keddis MT, Rule AD. Nephrolithiasis and loss of kidney function. *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 2013;22:390-6.
4. Kurt O, Buldu I, Turan C, Yazici CM. Does laparoscopic transperitoneal simple nephrectomy for inflammatory and non-inflammatory kidneys differ? *Springerplus*. 2016;5:1358.
5. Kercher KW, Heniford BT, Matthews BD, Smith TI, Lincourt AE, Hayes DH, et al. Laparoscopic versus open nephrectomy in 210 consecutive patients: outcomes, cost, and changes in practice patterns. *Surg Endosc*. 2003;17:1889-95.
6. Gülpınar MT, Akçay M, Sancak EB, Akbaş A, Tepeler A, Reşorlu B, et al. Comparison of transperitoneal laparoscopic nephrectomy outcomes in atrophic and hydronephrotic kidneys. *Turk J Urol*. 2015;41:181-4.
7. Alelign T, Petros B. Kidney stone disease: an update on current concepts. *Adv Urol*. 2018;2018:3068365.
8. Medina-Escobedo M, Martín-Soberanis G. Nefrolitiasis como indicación de nefrectomía. Estudio multicéntrico Nephrolithiasis as a nephrectomy surgical indication. A multicentric study. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2009;47:29-32.
9. Angerri O, López JM, Sánchez-Martin F, Millán-Rodríguez F, Rosales A, Villavicencio H. Simple laparoscopic nephrectomy in stone disease: not always simple. *J Endourol*. 2016;30:1095-8.
10. Zelhof B, McIntyre IG, Fowler SM, Napier-Hemy RD, Burke DM, Grey BR, et al. Nephrectomy for benign disease in the UK: results from the British Association of Urological Surgeons nephrectomy database. *BJU Int*. 2016;117:138-44.
11. Pareek G, Hedican SP, Gee JR, Bruskwitz RC, Nakada SY. Meta-analysis of the complications of laparoscopic renal surgery: comparison of procedures and techniques. *J Urol*. 2006;175:1208-13.
12. Danilovic A, Ferreira TA, Vicentini FC, Torricelli FC, Marchini GS, Mazzocchi E, et al. Laparoscopic nephrectomy for urolithiasis: when is better to avoid it. *Rev Col Bras Cir*. 2019;46:e20192092.
13. Gabr AH, Elsayed ER, Gdor Y, Roberts WW, Wolf JS Jr. Obesity and morbid obesity are associated with a greater conversion rate to open surgery for standard but not hand assisted laparoscopic radical nephrectomy. *J Urol*. 2008;180:2357-62; discussion 2362.
14. Hsiao W, Pattaras JG. Not so "simple" laparoscopic nephrectomy: outcomes and complications of a 7-year experience. *J Endourol*. 2008;22:2285-90.
15. Peña PA, Torres-Castellanos L, Patiño G, Prada S, Villarraga LG, Fernández N. Minimally invasive nephrectomy for inflammatory renal disease. *Asian J Urol*. 2020;7:345-50.
16. Liao JC, Breda A, Schulam PG. Laparoscopic renal surgery for benign disease. *Curr Urol Rep*. 2007;8:12-8.
17. Yucel C, Ulker V, Kisa E, Koc G, İlbey YO. Laparoscopic transperitoneal nephrectomy in non-functioning severe hydronephrotic kidneys with or without renal stone. *Cureus*. 2018;10:e3729.

# Factors affecting post-operative complications and mortality in surgical patients with and without COVID-19

## Factores que afectan a las complicaciones postoperatorias y a la mortalidad en pacientes quirúrgicos con y sin COVID-19

Habip Yılmaz<sup>1\*</sup>, Şeyma Başlılar<sup>2</sup>, Bengü Şaylan<sup>3</sup>, and Bülent Barış Güven<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Department of Anesthesiology and Reanimation, University of Health Sciences, Dr. Siyami Ersek Thoracic and Cardiovascular Surgery Training and Research Hospital; <sup>2</sup>Department of Pulmonology, University of Health Sciences, Umraniye Training and Research Hospital; <sup>3</sup>Department of Pulmonology, University of Health Sciences, Sultan 2 Abdulhamid Han Training and Research Hospital; <sup>4</sup>Department of Anesthesiology and Reanimation, University of Health Sciences, Sultan 2 Abdulhamid Han Training and Research Hospital. Istanbul, Turkey

### Abstract

**Objective:** The objective of the study was to evaluate the effect of COVID-19 on the outcomes of surgical patients and the factors associated with postoperative complications and mortality. **Methods:** The study included hospitalized patients with similar demographic and clinical features, who underwent similar surgical operations with a positive polymerase chain reaction test for SARS CoV-2 before or within days following the surgery (COVID-19 group) and a control group was formed of patients who tested negative for COVID-19. The two groups were compared in terms of demographic, clinical, and laboratory data, the presence of pneumonia, complications, and 30-day post-operative mortality. **Results:** The diagnosis for COVID-19 increased the risk of complications and mortality. Age, CRP, D-dimer, ASA Grade 3-4, > 2 comorbidities, and pneumonia were determined to be factors increasing the risk of complications. Age, CRP, > 2 comorbidities, emergency operations, and pneumonia were determined to increase the risk of mortality. **Conclusion:** As patients with peri/post-operative COVID-19 positivity might be at increased risk of postoperative complications and mortality, emergency surgery in infected cases should be delayed in appropriate cases.

**Keywords:** COVID-19. Surgery. Complications. Mortality.

### Resumen

**Objetivo:** Nos propusimos evaluar el efecto de la COVID-19 en los resultados de los pacientes quirúrgicos y los factores relacionados con las complicaciones postoperatorias y la mortalidad. **Métodos:** Se incluyeron los pacientes hospitalizados sometidos a operaciones quirúrgicas similares con características demográficas y clínicas similares con una prueba de reacción en cadena de la polimerasa positiva para el CoV-2 del SARS antes/en los días siguientes a la cirugía (grupo COVID-19) y los controles negativos. Los dos grupos se compararon en términos demográficos, clínicos y de laboratorio de la presencia de neumonía, las complicaciones y la mortalidad a los 30 días del postoperatorio. **Resultados:** El diagnóstico de COVID-19 aumentó el riesgo de complicaciones y mortalidad. La edad, la CRP, el Dímero D, el grado 3-4 de la ASA, tener más de 2 comorbilidades y neumonía se relacionaron con un mayor riesgo de complicaciones. Mientras que la

### Correspondence:

\*Habip Yılmaz

Dr. Tefik Sağlam Cad. Raşit Tahsin Ek Hizmet Binası 25/2

Zuhuratbaba Mah

Bakırköy, İstanbul, Turkey

E-mail: dr.habipyilmaz@hotmail.com

Date of reception: 18-10-2021

Date of acceptance: 02-06-2022

DOI: 10.24875/CIRU.21000791

Cir Cir. 2022;90(4):459-466

Contents available at PubMed

www.cirugiyacirujanos.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/>).

edad, la PCR, tener más de dos comorbilidades, las operaciones de urgencia y la neumonía se relacionaron con un mayor riesgo de mortalidad. **Conclusiones:** Los pacientes con COVID-19 pre/postoperatorio podrían tener un mayor riesgo de complicaciones postoperatorias y de mortalidad, por lo que las cirugías de urgencia en casos infectados podrían retrasarse en los casos adecuados.

**Palabras clave:** COVID-19. Cirugía. Complicaciones. Mortalidad.

## Introduction

The novel coronavirus, SARS-CoV-2, as the agent of coronavirus 2019 disease (COVID-19) was first reported in Wuhan, China at the end of December 2019. With rapid spread across the world, COVID-19 was declared a global pandemic in March 2020. The virus enters respiratory cells through angiotensin converting enzyme receptors 2 (ACE-2), and the morbidity and mortality in infected patients are usually due to severe viral pneumonia. Antiviral agents such as favipiravir and remdesivir have been used in treatment, but a specific treatment for COVID-19 is still not widely available<sup>1</sup>. During the 1<sup>st</sup> few months of the pandemic, all elective operations were cancelled and only urgent cases were operated on. However, as the SARS CoV-2 infection could not be eradicated and continued to spread rapidly, eventually elective surgical operations were re-started. Although most centers checked cases preoperatively for COVID-19 with a nasopharyngeal swab polymerase chain reaction (PCR) test for SARS CoV-2, emergency operations had to be performed even if the patient had a positive PCR test, and some cases developed COVID-19 postoperatively. Pre/post-operative COVID-19 infection has been reported to be related with an increased risk of post-operative complications and mortality<sup>2-6</sup>. However, surgeries for acute abdominal pathologies decreased after the outbreak of the pandemic due to the fear of SARS CoV-2 infection, and in cases with COVID-19, a delayed intervention may result in complications related to an underlying urgent pathology<sup>7,8</sup>. To make the decision for surgery in patients infected with SARS-CoV-2, the post-operative risk related to COVID-19 infection must be evaluated carefully and the risk/benefit ratio should be assessed. Therefore, there is a need to investigate the effect of COVID-19 on the course of surgical cases in detail. The aim of this study was to evaluate the effect of COVID-19 infection on the outcomes of surgical patients and the factors associated with post-operative complications and mortality in cases with pre/post-operative SARS CoV-2 infection.

## Material and methods

The study group (COVID-19 group) consisted of adult inpatients who underwent a surgical procedure and had SARS-CoV-2 PCR positivity in nasopharyngeal swab before/within 10 days following the surgery in Sultan 2. Abdülhamit Han Training and Research Hospital between March 15, 2020, and May 15, 2021. The control group was formed of patients hospitalized before the pandemic (January 1, 2019, and February 1, 2020), who underwent the same operations and had similar demographic, clinical features, and American Society of Anesthesiologists (ASA) grade but did not have a positive PCR result for SARS-CoV-2 before or within 10 days after the surgery. The study was approved by the Local Ethics Committee (Approval date and number: May 27, 2021, and B.10.1.THK.4.34.H.G .P.0.01/180). Data were extracted from the medical records in respect of demographic information, comorbidities [disseminated cancer, diabetes mellitus (DM), hypertension (HT), congestive heart failure (CHF), chronic obstructive pulmonary disease (COPD), and acute renal failure (ARF)], systemic sepsis, the need for mechanical ventilation, steroid treatment, smoking status, ASA grade, preoperative functional status, type of surgery (elective/urgent and Group AB/CD) and anesthesia (local/general), laboratory parameters on admission (leukocyte, lymphocyte, eosinophil, and thrombocyte counts, and serum level of CRP and D-dimer), the presence of pneumonia and superinfection, clinical course and outcome (duration of hospitalization and/or ICU follow-up, post-operative complications including thrombolytic, hemorrhagic, pulmonary, cardiac, neurological, and local complications, and mortality). The pre-operative pulmonary functional status data were not available in detail, only pathological findings such as history of chronic pulmonary disease and presence of pneumonic infiltrations on the pre-operative chest X-ray and/or thorax computed tomography (CT) were noted in the medical files. The emergency operations included surgery for acute cholecystitis, gastroduodenal perforated ulcers, acute appendicitis, acute gynecological disorders, trauma,

and intracranial hemorrhage. The COVID-19 and control groups were compared in terms of age, sex, smoking status, comorbidities, laboratory parameters, the presence of pneumonia and complications, and 30-day postoperative mortality. The factors associated with complications and mortality were also analyzed.

### Statistical analysis

Data obtained in the study were analyzed statistically with the IBM Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) for Windows 23.0 software (IBM Corp., Chicago, IL, USA). Discrete data were stated as frequency and percentage. Continuous data were stated as mean  $\pm$  standard deviation, median, interquartile range, minimum, and maximum values. The Mann–Whitney U test was used to compare the two groups, and two groups of categorical data were compared using the Chi-Square test. Logistic Regression Analysis was performed to examine the factors associated with survival and developing complications. A value of  $p < 0.05$  was considered statistically significant.

### Results

The comparisons of the demographic data of the two groups are shown in table 1. The distribution of patients according to age, sex, age groups, ASA grades, minor/major, and elective/urgent surgery was similar in both groups ( $p > 0.05$ ). The durations of hospitalization and ICU follow-up were longer in the COVID-19 group compared to the control group (16.39  $\pm$  15.6 days vs. 9.37  $\pm$  9.02 days and, 10  $\pm$  10 days vs. 5  $\pm$  9 days,  $p = 0.003$  and  $p = 0.003$ , respectively). Urgent operations were performed on 15/38 (39.5%) patients in the COVID-19 group and on 22/76 (28.9%) patients in the control group ( $p = 0.358$ ). The mortality rate was higher in the COVID-19 group compared to the control group (14/38 (36.8%) vs. 7/76 (9.2%); ( $p = 0.001$ ). The rate of post-operative superinfection was 12/38 (31.6%) in the COVID-19 group and 16/76 (21.1%) in the control group ( $p = 0.317$ ). The rate of major surgery was similar in the COVID-19 group [20/38 (52.6%)] and the control group [48/76 (63.2%)], ( $p = 0.28$ ).

The comparisons of clinical and laboratory features between the two groups are shown in tables 2 and 3. Surgery was performed under general anesthesia in 31/38 (81.6%) cases in the COVID-19 group and in 62/76 (81.6%) cases in the control

**Table 1. The comparisons of demographic data of the two groups**

	Control (n = 76)	COVID-19 (n = 38)
Age, years		
Mean (SD)	58.14 (18.01)	55.03 (19.04)
<b>n (%)</b>		
Age groups, years		
< 40	14 (18.4)	9 (23.7)
40-49	11 (14.5)	6 (15.8)
50-59	11 (14.5)	3 (7.9)
$\geq$ 60	40 (52.6)	20 (52.6)
<b>n (%)</b>		
Sex		
Male	50 (65.8)	24 (63.2)
Female	26 (34.2)	14 (36.8)
Smoking (+)	20 (26.3)	6 (15.8)
<b>n (%)</b>		
ASA Grade		
I	5 (6.6)	3 (7.9)
II	28 (36.8)	13 (34.2)
III	31 (40.8)	15 (39.5)
IV	12 (15.8)	7 (18.4)
Duration of stay in ICU, days		
Mean (SD)	5 (9)	10 (10)
Duration of hospitalization, days		
Mean (SD)	9.37 (9.02)	16.39 (15.6)
Superinfection	16 (21.1)	12 (31.6)
<b>n (%)</b>		
Operation type		
Elective	54 (71.1)	23 (60.5)
Urgent	22 (28.9)	15 (39.5)
<b>n (%)</b>		
Operation Group		
AB (Major)	48 (63.2)	20 (52.6)
CD (Minor)	28 (36.8)	18 (47.4)
<b>n (%)</b>		
Final outcome		
Survival	69 (90.8)	24 (63.2)
Death	7 (9.2)	14 (36.8)

<sup>a</sup>Mann Whitney U-test

<sup>b</sup> $\chi^2$  test

SD: Standard deviation, ASA: American Society of Anesthesiologists, ICU: Intensive care unit.

group ( $p = 1.000$ ). Post-operative systemic sepsis was diagnosed in 6/38 (15.8%) patients in the COVID-19 group and in 8/76 (10.5%) patients in the control group ( $p = 0.546$ ). Pneumonia was not observed in any of the control group and pneumonia developed in 15/38 cases in the COVID-19 group ( $p < 0.0001$ ).

**Table 2. Comparisons of clinical features between the two groups**

	Control (n = 76)	COVID-19 (n = 38)
	<b>n (%)</b>	
Anesthesia		
General	62 (81.6)	31 (81.6)
Local	14 (18.4)	7 (18.4)
Functional status loss		
No	57 (75.0)	24 (63.2)
Partial	9 (11.8)	9 (23.7)
Total	10 (13.2)	5 (13.2)
Use of steroids	2 (2.6)	0 (0.0)
Systemic sepsis	8 (10.5)	6 (15.8)
Ventilator dependent	5 (6.6)	5 (13.2)
Disseminated cancer	16 (21.1)	5 (13.2)
Diabetes mellitus		
Treated with OAD	12 (15.8)	9 (23.7)
Treated with Insulin	6 (7.9)	4 (10.5)
Hypertension	54 (71.1)	22 (57.9)
Congestive heart failure	9 (11.8)	3 (7.9)
COPD	8 (10.5)	2 (5.3)
Hemodialysis	1 (1.3)	3 (7.9)
Acute renal failure (Serum creatinine level > 1.5 mg/dl at time of hospitalization)	9 (11.8)	8 (21.1)

<sup>b</sup>χ<sup>2</sup> test  
OAD: Oral anti-diabetic, COPD: Chronic obstructive pulmonary disease.

The mean lymphocyte and eosinophil counts were significantly lower, and the mean serum CRP level was significantly higher in the COVID-19 group compared to the control group ( $1.29 \pm 0.85 \times 10^3/\text{ml}$  vs.  $1.72 \pm 1.03 \times 10^3/\text{ml}$ ,  $0.15 \pm 0.20 \times 10^3/\text{ml}$  vs.  $0.18 \pm 0.20 \times 10^3/\text{ml}$ , and  $99.13 \pm 93.72 \text{ mg/dl}$  vs.  $58.99 \pm 79.32 \text{ mg/dl}$ ,  $p = 0.024$ ,  $p = 0.039$ ,  $p = 0.005$ , respectively).

Complications developed 2.4-fold more in the COVID-19 group than in the control group; in 20/38 (52.6%) patients in the COVID-19 group and in 24/76 (31.6%) patients in the control group ( $p = 0.049$ ). Pneumonia developed in 15/38 (39.5%) patients in the COVID-19 group. Pulmonary, cardiac, and local complications were significantly more frequent in the COVID-19 group than in the control group [16/38 (42.1%) vs. 13/76 (17.1%), 13/38 (34.2%) vs. 9/76 (11.8%) and 10/38 (26.3%) vs. 4/76 (5.3%),  $p = 0.008$ ,  $p = 0.017$ ,  $p = 0.002$ , respectively] (Table 4).

**Table 3. Comparisons of laboratory data between the groups**

	Control (n = 76)	COVID-19 (n = 38)
Lymphocyte count, $\times 10^3/\text{ml}$ Mean (SD)	1.72 (1.03)	1.29 (0.85)
Serum D-Dimer, ng/ml Mean (SD)	1314.96 (1998.74)	1925.11 (3989.35)
Eosinophil count, $\times 10^3/\text{ml}$ Mean (SD)	0.18 (0.20)	0.15 (0.20)
Thrombocyte count, $\times 10^3/\text{ml}$ Mean (SD)	241.24 (70.3)	256.9 (88.93)
Serum CRP, (mg/dl) Mean (SD)	58.99 (79.32)	99.13 (93.72)
Leukocyte count, $\times 10^3/\text{ml}$ Mean (SD)	9.57 (3.53)	11.06 (6.22)

<sup>a</sup>Mann Whitney U-test, SD: Standard deviation.

**Table 4. Comparisons of complications between the two groups**

	Control (n = 76)	COVID-19 (n = 38)
All complications	24 (31.6)	20 (52.6)
Thrombolytic complications	4 (5.3)	3 (7.9)
Hemorrhagic complications	2 (2.7)	2 (5.3)
Pulmonary complications	13 (17.1)	16 (42.1)
Cardiac complications		
Atrial fibrillation	3 (3.9)	4 (10.5)
Shock	6 (7.9)	9 (23.7)
Neurological complications		
Delirium	7 (9.2)	3 (7.9)
TIA	-	1 (2.6)
Local Complications	4 (5.3)	10 (26.3)

<sup>b</sup>χ<sup>2</sup> test  
TIA: Transient ischemic attack.

The results of the univariate and multivariate analysis of factors associated with developing complications and mortality are shown in tables 5 and 6. The COVID-19 group patients developed complications more frequently than the control subjects (OR: 2.407 and CI: 1.082-5.356,  $p = 0.031$ ). Age, serum CRP, and D-dimer were determined to be associated with an increased risk of post-operative complications (OR: 1.054, CI: 1.027-1.083; OR: 1.009, CI: 1.004-1.015; OR: 1.001, CI: 1.000-1.002,  $p < 0.0001$ ,  $p < 0.0001$ ,  $p < 0.0001$ , respectively). Lymphocyte count was determined to be associated with a decreased risk of developing complications

**Table 5. Analysis of factors associated with the development of complications**

	Univariate analysis		Multivariate analysis	
	OR (95%CI)	p-value	OR (95%CI)	p-value
Group				
Control	1 (Reference)	-	1 (Reference)	-
COVID-19	2.407 (1.082-5.356)	0.031	2.403 (0.406-14.213)	0.334
Age	1.054 (1.027-1.083)	< 0.0001	1.001 (0.945-1.053)	0.927
Sex				
Female	1 (Reference)	-		
Male	1.095 (0.498-2.408)	0.821		
Serum CRP level (mg/dl)	1.009 (1.004-1.015)	< 0.0001	1.003 (0.995-1.011)	0.524
Lymphocyte count×10 <sup>3</sup> /ml	0.387 (0.230-0.653)	< 0.0001	1.013 (0.379-2.706)	0.979
Eosinophil count×10 <sup>3</sup> /ml	0.100 (0.007-1.407)	0.088		
Serum D-dimer	1.001 (1.000-1.002)	< 0.0001	1.001 (1.000-1.002)	0.037
ASA grade				
1-2	1 (Reference)	-	1 (Reference)	-
3-4	13.200 (4.621-37.709)	< 0.0001	7.695 (0.510-11.609)	0.141
Comorbidity				
None	1 (Reference)	-	1 (Reference)	-
1 comorbidity	1.250 (0.404-3.868)	0.699	0.737 (0.049-10.984)	0.825
2 or more comorbidities	3.240 (1.176-8.929)	0.023	1.111 (0.087-14.188)	0.935
Operation				
Elective	1 (Reference)	-	1 (Reference)	-
Emergency	6.360 (2.687-15.052)	< 0.0001	1.307 (0.291-5.877)	0.727
Group of operations				
A-B (major)	1 (Reference)	-		
C-D (minor)	0.762 (0.351-1.655)	0.492		
PCR positivity (preop./postop.)	1.042 (0.876-1.239)	0.642		
Pneumonia				
No	1 (Reference)	-	1 (Reference)	-
Yes	32.200 (4.049-256.084)	0.001	5.943 (0.697-25.355)	0.997

OR: Odds ratio, CI: Confidence interval, CRP: C-reactive protein, ASA: American Society of Anesthesiologists, PCR: Polymerase chain reaction.

(OR: 0.387, CI: 0.230-0.653;  $p < 0.0001$ ). Patients with ASA grade 3-4 developed more complications than those with ASA grade 1-2 (OR: 13.2, CI: 4.621-37.709,  $p < 0.0001$ ). Patients with two or more comorbidities developed significantly more complications compared to patients without comorbidities (OR: 3.24, CI: 1.176-8.929,  $p = 0.023$ ). Patients who underwent urgent operations developed more complications than those operated on electively (OR: 6.36, CI: 2.687-15.052,  $p < 0.0001$ ), and patients with pneumonia developed more complications than those without pneumonia (OR: 32.20, CI: 4.049-256.084,  $p = 0.001$ ). The multivariate analysis revealed that only the D-dimer level was associated with an increased risk of complications (OR: 1.001, CI: 1.000-1.002).

The diagnosis of COVID-19 infection was determined to increase the risk of mortality (OR: 5.75, CI: 2.075-15.934,  $p = 0.001$ ). Age and serum CRP level were associated with an increased risk of mortality (OR: 1.063, CI: 1.024-1.104; OR: 1.011, CI: 1.005-1.016,  $p = 0.001$ ,  $p < 0.0001$ , respectively). Lymphocyte count and eosinophil count were found to be associated with a decreased risk of mortality (OR: 0.139, CI: 0.047-0.412; OR: 0.005, CI: 0.001-0.011,  $p < 0.0001$ ,  $p = 0.001$  respectively). The mortality risk was seen to be significantly higher in patients with two or more comorbidities compared to patients without comorbidities (OR: 12, CI: 1.498-96.149,  $p = 0.019$ ). Patients who underwent urgent operations had an increased risk of mortality compared to



**Table 6. Analysis of factors associated with mortality**

	Univariate Analysis		Multivariate Analysis	
	OR (95%CI)	p-value	OR (95%CI)	p-value
Group				
Control	1 (Reference)	-	1 (Reference)	-
COVID-19	5.750 (2.075-15.934)	0.001	3.06 (0.507-18.491)	0.223
Age	1.063 (1.024-1.104)	0.001	1.002 (0.92-1.052)	0.625
Sex				
Female	1 (Reference)	-		
Male	1.909 (0.731-4.988)	0.187		
Serum CRP (mg/dl)	1.011 (1.005-1.016)	< 0.0001	1.003 (0.993-1.012)	0.593
Lymphocyte count, ×10 <sup>9</sup> /ml	0.139 (0.047-0.412)	< 0.0001	0.198 (0.032-1.21)	0.08
Eosinophil count, ×10 <sup>9</sup> /ml	0.005 (0.001-0.011)	0.001	0.219 (0.001-1.305)	0.68
Serum D-dimer	1.001 (1.000-1.002)	0.123		
ASA Grade				
1-2	1 (Reference)	-		
3-4	7.700 (4.321-17.544)	0.997		
Comorbidity				
None	1 (Reference)	-	1 (Reference)	-
1 comorbidity	3.600 (0.379-34.229)	0.265	16.02 (0.371-69.1)	0.149
2 or more comorbidities	12.000 (1.498-96.149)	0.019	37.165 (0.928-148.78)	0.055
Type of operation				
Elective	1 (Reference)	-	1 (Reference)	-
Urgent	23.368 (6.229-87.663)	< 0.0001	9.431 (1.469-60.542)	0.018
Group of the operation				
A-B (major)	1 (Reference)	-		-
C-D (minor)	1.439 (0.555-3.732)	0.454		0.454
PCR positivity (preop./postop.)	1.012 (0.847-1.209)	0.897		0.897
COVID-19 pneumonia				
No	1 (Reference)	-	1 (Reference)	-
Yes	184.000 (21.021-1610.6)	< 0.0001	15.27 (2.06-113.095)	0.008

OR: Odds ratio, CI: Confidence interval, CRP: C-reactive protein, PCR: Polymerase chain reaction, ASA: American Society of Anesthesiologists.

those operated on electively (OR: 23.368, CI: 6.229-87.663,  $p < 0.0001$ ), and patients with pneumonia were at greater risk of mortality than patients without pneumonia (OR: 184, CI: 21.021-1610.6,  $p < 0.0001$ ). The multivariate analysis revealed that only emergent surgery and having pneumonia were risk factors for increased post-operative mortality (OR: 9.431, CI: 1.469-60.542, and OR: 15.27, CI: 2.06-113.095, respectively).

## Discussion

In the study, patients with and without pre/post-operative COVID-19 infection were compared postoperatively. The durations of hospitalization and ICU follow-up were

longer in the COVID-19 group and the mortality rate of 36.8% was significantly higher compared to the control group (9.2%). In a previous study, the 30-day post-operative mortality rate was reported as 23.8%, which was mostly due to pulmonary complications<sup>4</sup>. Several studies have reported increased morbidity and mortality rates among surgical patients pre/postoperatively infected with SARS CoV-2<sup>2-6</sup>. In contrast, Seretis et al. evaluated general surgery patients operated for emergency abdominal pathologies and reported a 5% overall postoperative respiratory complication rate, and 3% infection rate for COVID-19; neither the stay in ICU and need for mechanical ventilation nor the postoperative mortality rate were determined to be increased related to COVID-19 infection. It was concluded that if

indicated, emergency surgery should not be delayed because of fear of COVID-19-related morbidity or mortality risks. However, that study included cases operated on during the first 3 months of the pandemic so the data were from a low number of patients<sup>9</sup>.

In the current study, the risk of developing postoperative complications was seen to be increased 2.4-fold more in the COVID-19 group than in the control group. Local, pulmonary and cardiac complications were more frequent in the COVID-19 group. In a multicenter study, the rate of pulmonary complications was 57.9 % which was comparable with the results of previous studies<sup>4</sup>. The rate of pulmonary complications in the current study was 42.1%, which was compatible with the results of the above-mentioned cohort. Prasad et al. investigated the risk of postoperative complications in patients who had a negative PCR test before surgery but developed COVID-19 postoperatively and the complication rate ratio for the COVID [-/+ ] group vs. COVID [-/- ] was reported to be 8.4 (CI: 4.9-14.4) for pulmonary complications, 3.0 (CI: 2.2-4.1) for major complications, and 2.6 (CI: 1.9-3.4) for any complication<sup>3</sup>. In contrast, a study that compared the clinical outcomes of patients infected with SARS CoV-2 pre and postoperatively who underwent emergency surgery reported that patients with a concomitant diagnosis of COVID-19 preoperatively had a lower mortality rate (14.3% vs. 33.3%), lower ARDS rate (28.5% vs. 50.0%), lower rates of preoperative invasive ventilation (14.3% vs. 50.0%) and postoperative invasive ventilation (28.5% vs. 100.0%), and a shorter duration of invasive ventilation compared to patients with severe postoperative COVID-19<sup>10</sup>. In the current study, there was no further analysis of the morbidity and mortality rates of patients with pre/postoperative COVID-19. However, this issue may be a subject for further studies.

There are limited data in literature about the postoperative complications and mortality rates in Turkey. In a previous study which evaluated 26 patients who underwent cancer surgery, 4 of whom were diagnosed with COVID-19 infection, the post-operative complication rate was reported to be 2/26 and mortality was 1/26<sup>11</sup>. Only 1/4 COVID-19 patients developed surgery-related post-operative complications and the other complications and mortality were reported to be unrelated with COVID-19. However, as the number of COVID-19 patients was quite low in that study, the current study findings cannot be compared with these results.

It has been reported that coincidentally asymptomatic COVID-19 patients who undergo surgery may develop severe complications and the preoperative chest X-ray evaluation is not sufficient to detect asymptomatic patients with SARS CoV-2 infection, and therefore all surgical cases should be tested for COVID-19 before surgery<sup>12</sup>. This may also help to prevent postoperative COVID-19 in surgical patients. The monitoring of patients for symptoms of COVID-19 after surgery is also important. Lei et al. reported that all patients who developed COVID-19 postoperatively developed pneumonia and the most frequent symptoms were fever, fatigue, and dry cough<sup>6</sup>.

The analyses of the current study showed that age, PCR positivity, increased serum CRP and D-dimer levels, ASA grade 3-4, having 2 or more comorbidities, emergency operations, and COVID-19 pneumonia were associated with an increased risk of complications, while the lymphocyte count was associated with a decreased risk of developing postoperative complications. The mortality risk was determined to be 5.75-fold greater in the COVID-19 group than in the control group. Similarly, age, PCR positivity, increased serum CRP level, having 2 or more comorbidities, emergency operations, and COVID-19 pneumonia were associated with increased mortality while the lymphocyte count and eosinophil count were associated with survival. In a multicenter study including a total of 1128 surgical patients, 294 of whom were detected as COVID-19 (+) preoperatively, the 30-day mortality rate was 38% and increased risk for mortality was associated with male sex, age > 70 years, ASA grade 3-5, operation for malignancy, emergency, and major surgery<sup>4</sup>. Rasslan et al. reported that of patients with COVID-19-positivity who were operated on for abdominal emergencies, the postoperative morbidity and mortality rates were high in patients with respiratory compromise<sup>13</sup>. In the current study, pneumonia was also a risk factor for complications and mortality but no effects were detected of sex, malignancy, and major surgery. This may have been due to the small sample size of this study.

The current study results showed that the mean level of serum CRP was higher in the COVID-19 group and the mean lymphocyte and eosinophil counts were significantly lower compared to the control group. The mean serum D-dimer level was also increased in the COVID-19 group but the difference was not statistically significant. These laboratory findings are frequently observed in COVID-19 patients

and in addition to older age and comorbidities these laboratory parameters have been reported to be associated with poor COVID-19 prognosis in several studies<sup>14-17</sup>. Therefore, it can be assumed that the factors associated with poor clinical course and outcome in SARS CoV-2 infection may also be associated with the development of post-operative complications and mortality.

There were some limitations to this study, primarily that the sample size was small as it was a single center study. There is need for multicenter studies to support these results. A second limitation was that the surgery performed was not evaluated in detail such as surgery for malignant / benign disease, or abdominal surgery, neurosurgery, and orthopedic surgery. Third, the effect of obesity could not be evaluated because of the lack of body mass index data in most of the patients. Finally, again because of the relatively low number of patients, it was not possible to evaluate if there was any difference among the COVID-19 patients according to the time of SARS CoV-2 infection – pre- or post-operative PCR positivity - in terms of morbidity and mortality.

## Conclusion

From the results of this study, it was concluded that age, emergency surgery, higher ASA grade, 2 or more comorbidities and SARS CoV-2 infection, D-dimer, and pneumonia were associated with an increased risk of postoperative complications and mortality. A detailed risk evaluation should be performed in surgical patients concerning these prognostic factors to assess the postoperative risk, especially in patients infected with COVID-19. Delaying operations in appropriate surgical patients with COVID-19 may also help to decrease morbidity and mortality rates.

## Funding

There was no financial support in the study.

## Conflicts of interest

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

## References

- Mohamadian M, Chiti H, Shoghli A, Biglari S, Parsamanesh N, Esmaeizadeh A. COVID-19: virology, biology and novel laboratory diagnosis. *J Gene Med.* 2021;23:e3303.
- Doglietto F, Vezzoli M, Gheza F, Lussardi GL, Domenicucci M, Vecchiarelli L, et al. Factors associated with surgical mortality and complications among patients with and without coronavirus disease 2019 (COVID-19) in Italy. *JAMA Surg.* 2020;155:691-702.
- Prasad NK, Lake R, Englum BR, Turner DJ, Siddiqui T, Mayorga-Carlin M, et al. Increased complications in patients who test COVID-19 positive after elective surgery and implications for pre and postoperative screening. *Am J Surg.* 2022;223:380-7.
- COVID Surg Collaborative. Mortality and pulmonary complications in patients undergoing surgery with perioperative SARS-CoV-2 infection: an international cohort study. *Lancet.* 2020;396:27-38.
- Nahshon C, Bitterman A, Haddad R, Hazzan D, Lavie O. Hazardous postoperative outcomes of unexpected COVID-19 infected patients: a call for global consideration of sampling all asymptomatic patients before surgical treatment. *World J Surg.* 2020;44:2477-81.
- Lei S, Jiang F, Su W, Chen C, Chen J, Mei W, et al. Clinical characteristics and outcomes of patients undergoing surgeries during the incubation period of COVID-19 infection. *EclinicalMedicine.* 2020;21:100331.
- Velayos M, Muñoz-Serrano AJ, Estefanía-Fernández K, Sarmiento Caldas MC, Moratilla Lapeña L, López-Santamaría M, et al. Influence of the coronavirus 2 (SARS-CoV-2) pandemic on acute appendicitis. *An Pediatr (Engl Ed).* 2020;93:118-22.
- Cano-Valderrama O, Morales X, Ferrigni CJ, Martín-Antona E, Turrado V, García A, et al. Acute care surgery during the COVID-19 pandemic in Spain: changes in volume, causes and complications. A multicentre retrospective cohort study. *Int J Surg.* 2020;80:157-61.
- Seretis C, Archer L, Lalou L, Yahia S, Katz C, Parwaiz I, et al. Minimal impact of COVID-19 outbreak on the postoperative morbidity and mortality following emergency general surgery procedures: results from a 3-month observational period. *Med Glas (Zenica).* 2020;17:275-8.
- Seeliger B, Philouze G, Cherkaoui Z, Felli E, Mutter D, Pessaux P. Acute abdomen in patients with SARS-CoV-2 infection or co-infection. *Langenbecks Arch Surg.* 2020;405:861-6.
- Tokocin M, Aktokmakyan TV, Altinel Y, Akbas A. COVID-19 outbreak and oncological surgery practice. *Indian J Surg Oncol.* 2021;12:114-6.
- Gruskay JA, Dvorzhinskiy A, Konnaris MA, LeBrun DG, Ghahramani GC, Premkumar A, et al. Universal testing for COVID-19 in essential orthopaedic surgery reveals a high percentage of asymptomatic infections. *J Bone Joint Surg Am.* 2020;102:1379-88.
- Rasslan R, Dos Santos JP, Menegozzo CA, Pezzano AV, Lunardeli HS, Dos Santos Miranda J, et al. Outcomes after emergency abdominal surgery in COVID-19 patients at a referral center in Brazil. *Updates Surg.* 2021;73:763-8.
- Luo X, Zhou W, Yan X, Guo T, Wang B, Xia H, et al. Prognostic value of C-reactive protein in patients with coronavirus 2019. *Clin Infect Dis.* 2020;71:2174-9.
- Qeadan F, Tingey B, Gu LY, Packard AH, Erdei E, Saeed AI. Prognostic values of serum ferritin and D-dimer trajectory in patients with COVID-19. *Viruses.* 2021;13:419.
- Soraya GV, Ulhaq ZS. Crucial laboratory parameters in COVID-19 diagnosis and prognosis: an updated meta-analysis. *Med Clin (Barc).* 2020;155:143-51.
- Georgakopoulou VE, Garmpis N, Damaskos C, Valsami S, Dimitroulis D, Diamantis E, et al. The Impact of peripheral eosinophil counts and eosinophil to lymphocyte ratio (ELR) in the clinical course of COVID-19 patients: a retrospective study. *In Vivo.* 2021;35:641-8.

# Two-year prevalence of spinal gunshot injuries in Mexico: A single center experience

## Prevalencia de dos años de lesiones por arma de fuego en la columna en México: una experiencia de un solo centro

Francisco I. Villarreal-García\*, Oscar A. Martínez-Gutiérrez, Pedro M. Reyes-Fernández, Luis A. Saavedra-Badillo, Rodolfo Morales Avalos, Carlos A. Acosta-Olivo, and Víctor M. Peña-Martínez  
Orthopedics and Traumatology Service, Unidad de Cirugía de Columna, Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González", Monterrey, Nuevo Leon, Mexico

### Abstract

**Objective:** The purpose of this study is to report epidemiological and clinical data of the patients that were admitted with spinal gunshot injuries. **Methods:** This was retrospective study and observational study. Patients who had a spinal injury secondary to a gunshot wound that was admitted to our hospital (level III trauma center) from July 2018 through July 2020 were included in the study. Demographic and clinical data including age, gender, civil status, occupation, level of injury (cervical, thoracic, or lumbar), degree of neurological impairment at admission, associated injuries, treatment established, length of hospital stay, and mortality rate were recorded. **Results:** A total of 55 patients were included in the study, of which 50 patients (90.9%) were men and five female patients (9.09%). The average age was 30.2 years. Three patients died during hospitalization representing a mortality rate of 5.45%. **Conclusions:** Spinal gunshot injuries are associated with significant sequelae, requiring long and costly treatments. This study obtained one of the highest incidences of gunshot injuries to the spine reported in the literature.

**Keywords:** Spine. Gunshot wound. Spinal cord injury.

### Resumen

**Objetivo:** El propósito de este estudio es reportar datos epidemiológicos y clínicos de los pacientes que ingresaron con heridas por arma de fuego en columna. **Métodos:** Estudio retrospectivo y observacional. Se incluyeron pacientes que presentaban una lesión medular a secundaria a una herida por arma de fuego que ingresaron en nuestro hospital (centro de trauma de nivel III) desde julio de 2018 hasta julio de 2020. Se registraron datos demográficos y clínicos que incluían edad, sexo, estado civil, ocupación, grado de lesión (cervical, torácica o lumbar), grado de deterioro neurológico al ingreso, lesiones asociadas, tratamiento establecido, duración de la estancia hospitalaria y tasa de mortalidad. **Resultados:** Se incluyeron en el estudio un total de 55 pacientes, de los cuales 50 pacientes (90,9%) eran hombres y 5 mujeres (9,09%). La edad media fue de 30,2 años. Tres pacientes fallecieron durante la hospitalización lo que representa una tasa de mortalidad del 5,45%. **Conclusiones:** Las lesiones por arma de fuego en la columna están asociadas con secuelas importantes, que requieren tratamientos largos y costosos. Este estudio obtuvo una de las incidencias más altas de heridas por arma de fuego en la columna vertebral reportadas en la literatura.

**Palabras clave:** Columna vertebral. Herida por arma de fuego. Lesión de la médula espinal.

### Correspondence:

\*Francisco I. Villarreal-García

Avda. Madero y Dr. Eduardo Aguirre Pequeño, s/n,

Col. Mitras Centro,

C.P 66460, Monterrey, N.L., México

E-mail: fco.villarrealgarcia@gmail.com

Date of reception: 06-01-2021

Date of acceptance: 06-07-2021

DOI: 10.24875/CIRU.21000011

Cir Cir. 2022;90(4):467-472

Contents available at PubMed

www.cirugiaycirujanos.com

0009-7411/© 2021 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

Gunshot-induced spinal cord injuries (GSISCI) have become increasingly frequent in the civilian population. Globally, these injuries have become a public health problem because they significantly impair a patient's quality of life, functional status, and social independence.

In the United States, each year near 30,000 to 50,000 people die secondary to gunshot wounds (GSWs) and they represent the first cause of death in the first two decades of life; In addition, it is estimated that for each death there are at least three disabling gunshot wounds<sup>1,2</sup>. Spinal cord injury (SCI) is one of the catastrophic consequences of GSWs. They represent the third most common cause of SCI, after motor vehicle accidents and falls from height representing 43% and 13%, respectively.

As of 2011, there was a significant increase in violence in the city of Monterrey (Nuevo León, Mexico)<sup>3,4</sup>. With this increase, the epidemiology of the emergency services in our city took a turn an unexpected that resulted in an increase in the admission of patients with gunshot injuries.

Treatment requires significant health-care resources and places a financial burden on patients, their families, and the community. These high costs are associated with a need for high-level acute care in the short-term along with complication management in the long term<sup>5</sup>.

Due to the recent increase in the admission of patients with spinal gunshot injuries in our hospital (level III trauma center), the purpose of this study is to report epidemiological and clinical data of the patients that were admitted with spinal gunshot injuries.

## Methods

An observational, retrospective study in which patients who had a spinal injury secondary to a gunshot wound that was admitted to our hospital (level III trauma center) from July 2018 to July 2020 were included in the study. A review of medical records and radiological studies of all patients with a spine injury secondary to a gunshot wound was conducted by the authors. Patients with incomplete information were excluded from the study.

Demographic and clinical data including age, gender, civil status, occupation, level of injury (cervical, thoracic, or lumbar), degree of neurological impairment

at admission<sup>6</sup>, associated injuries, treatment established, length of hospital stay, and mortality rate were recorded.

## Results

In the years included in the study, a total of 503 fractures (spine and non-spine) secondary to gunshot wounds were admitted to our hospital, of which 55 (10.93%) consisted of vertebral fractures. Fifty-five patients were admitted to our hospital with gunshot injuries to the spine (with and without neurological deficit) from July 2018 to July 2020. No patients were excluded from the study.

A total of 55 patients were included in the study, of which 50 patients (90.9%) were men and five female patients (9.09%). The average age was 30.2 years. Three patients died during hospitalization representing a mortality rate of 5.45%. The causes of death were multi-system organ failure (Table 1).

The thoracic spine had the highest frequency of injury in our series with a total of 26 (47.27%) injuries, 25 (45.45%) lumbar spine injuries, 3 (5.45%) cervical spine injuries, and 1 (1.81%) sacral injury (Table 2).

Thirty patients (54.53%) had neurological deficits at admission of which 2 (3.63%) were cervical spine injuries, 18 (32.72%) were thoracic spine injuries, and 10 (18.18%) were lumbar spine injuries. The patient who had a sacral injury had no neurological injury (Table 3). Of the 30 patients with neurological injury, 29 had a complete injury (ASIA A), and only one patient arrived with an incomplete injury (ASIA B) (Table 4).

Forty-five patients (81.81%) had associated injuries of which two (3.63%) were patients with cervical spine injuries, 24 (43.63%) were patients with thoracic spine injuries, and 19 (34.54%) were patients with lumbar spine injuries (Table 5).

Twenty-seven patients (49.09%) had only one associated injury, 16 patients (29.09%) had two associated injuries, and only two patients (3.63%) had three associated lesions.

In the cervical spine, the most common associated injury was vertebral artery injury in two cases (4.44%). In the thoracic spine, the most common associated injury was hemopneumothorax with 24 cases (39.34%) and in the lumbar spine the most common associated injury was liver injury with nine cases (14.75%). The patient with a sacral injury did not have associated injuries (Table 6).

The average hospital length of stay was 11.4 days, being the longest stay for patients with thoracic

**Table 1. Demographic data**

	n	%
Male	50	90.9
Female	5	9.09
Average age	30.2	
Mortality rate	3	5.45

**Table 2. Injury distribution**

Region	n	%
Cervical	3	5.45
Thoracic	26	47.27
Lumbar	25	44.45
Sacral	1	1.81
Total	55	

**Table 3. Neurological injury at admission**

Region	n	%
Cervical	2	3.63
Thoracic	18	32.72
Lumbar	10	18.18
Sacral	0	0
Total	30	

spine injuries with an average of 12.96 days. Cervical spine injury patients had an average of 5.33 days, patients with lumbar spine injuries had an average length of stay of 10.8 days, and the only patient we had from sacral spine injury lasted 4 days in the hospital.

## Discussion

Emergency services are increasingly having admissions for gunshot injuries due to the increasing violence that is taking place in today's societies. In a 2-year period, we evaluated a total of 55 patients with gunshot injuries to the spine. Patient distribution by age and sex was similar to the reported in the literature, with a high incidence in the young male population. Cybulski et al. had a male predominance

**Table 4. Degree of neurological impairment**

Degree of injury	n	%
Incomplete injury (ASIA B)	1	3.33
Complete injury (ASIA A)	29	96.66
Total	30	

**Table 5. Associated injuries**

Region	n	%
Cervical	2	3.63
Thoracic	24	43.63
Lumbar	19	34.54
Sacral	0	0
Total	45	

**Table 6. Overall incidence of associated injuries**

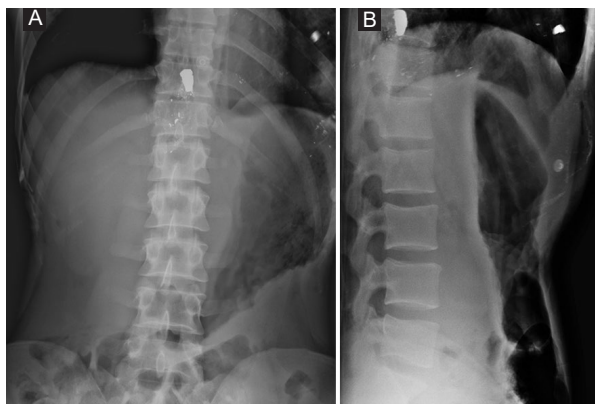
Associated injuries	n	%
Hemopneumothorax**	24	39.34
Liver***	9	14.75
Spleen	7	11.47
Fracture	5	8.19
Colon	5	8.19
Small intestine	3	4.91
Renal	3	4.91
Vertebral artery*	2	3.27
Diaphragm	1	1.63
Pharynx	1	1.63
Cava vein	1	1.63

\*Most common associated cervical spine injury.

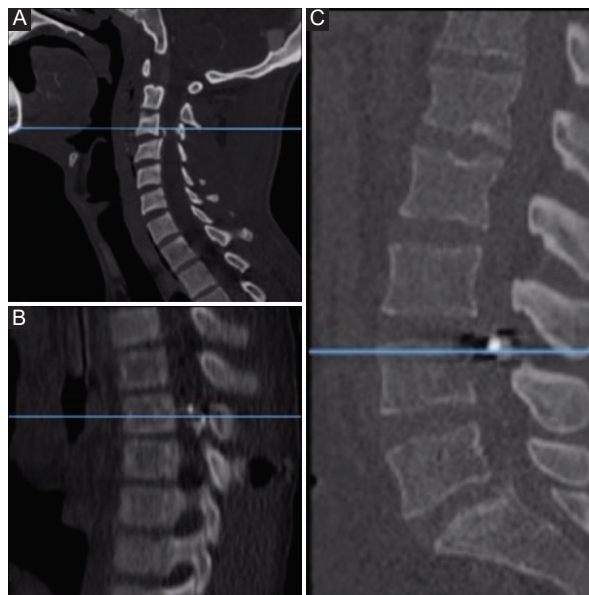
\*\*Most common associated injury to thoracic spine.

\*\*\*Most common associated injury to the lumbar spine.

distribution with 83 male patients and five female patients with an average age of 24.7 years<sup>7</sup>. Heary et al. reported a male predominance and an average of 26 years old<sup>8</sup>. We also found two reports in Mexican population, Cabrera et al. reported an incidence of 54 patients in a period from January 2001 to November 2006<sup>9</sup> and Hernández-Téllez et al. reported an incidence of 14 patients in a period from 2009 to 2013<sup>10</sup>.



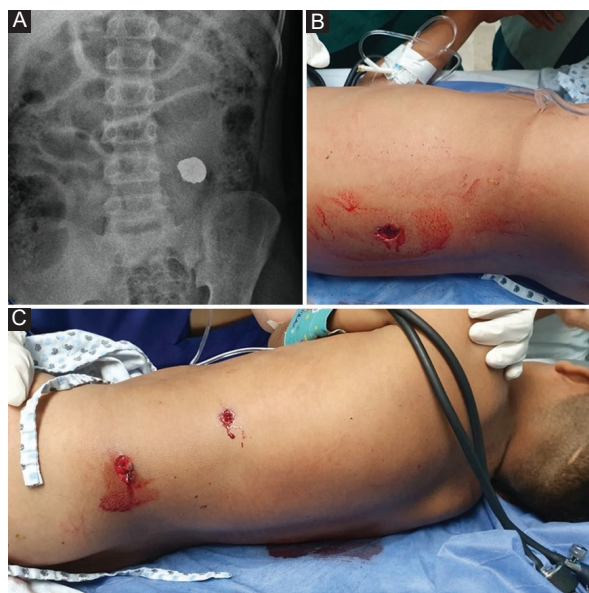
**Figure 1.** Lumbar AP and lateral radiograph. **A:** clinical images. **B and C:** an 29 y/o male patient with a gunshot injury in T11 (ASIA E).



**Figure 2.** Lateral radiographs. **A:** cervical. **B:** thoracic. **C:** lumbar. Spine with gunshot injuries.

The approach to a patient with a spine injury secondary to a gunshot wound should always follow the ATLS (advanced trauma life support) protocol before managing any kind of spinal pathology in the trauma patient<sup>11</sup>. The initial radiologic evaluation should start with two plane radiographs (Fig. 1) even though many centers today advocate the minimal utility of radiographs and prefer using the computed tomography (CT) scan as the initial radiographic study (Fig. 2). CT scan with reconstruction should be considered in every gunshot injury to the spine to determine the integrity of the spine elements. In our center, we do not routinely request an MRI in gunshot spine injuries. The use of magnetic resonance imaging (MRI) in patients with gunshot injuries to the spine remains controversial. Dedini et al. reported that the use of MRI in a patient with retained projectile fragments requires knowing their composition; concluding that alloy and copper fragments are safe to continue the study, while steel is not<sup>12</sup>.

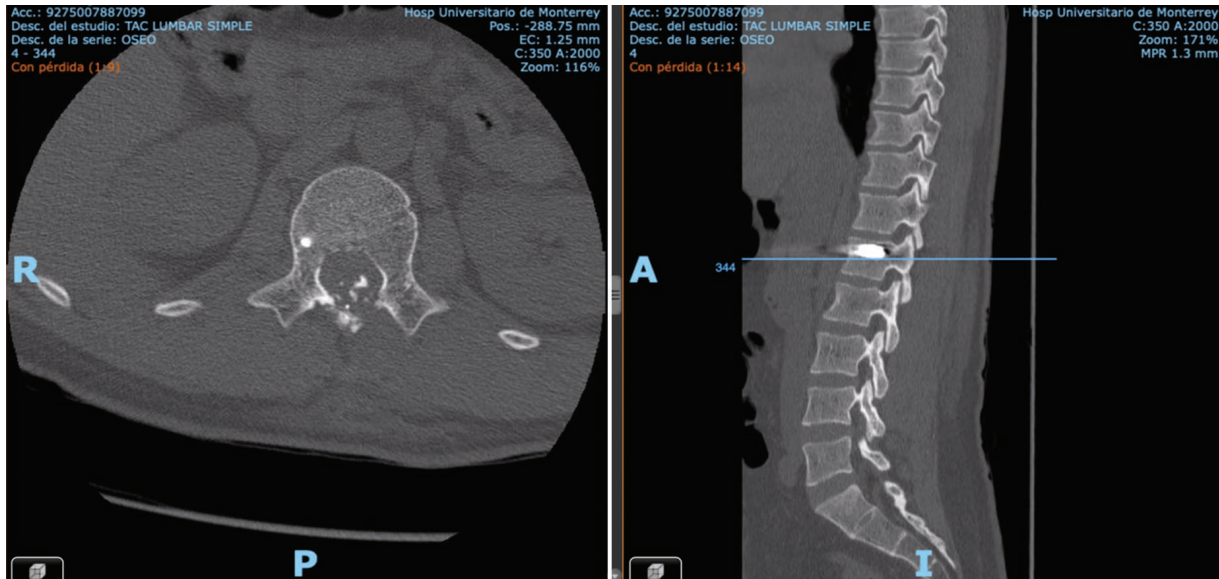
Broad-spectrum antibiotics should be started as soon as the patients arrive to the emergency department (Fig. 3), regardless of patient status, and injury location. A minimum of 3 days to 14-day course (depending if there is transcolonic injury or not) of broad-spectrum intravenous antibiotics is effective at preventing spine infections<sup>5</sup>. Several authors have found that the risk of developing a postoperative spine infection is higher in patients with transcolonic injuries<sup>7</sup>. In our center, antibiotic prophylaxis is administered in all the spinal gunshot injured patients. In cases with no gastrointestinal tract perforation a third-generation cephalosporin (ceftriaxone) at a dose of 1 g IV twice daily, and metronidazole 500 mg IV twice daily for 3 days was administered. In cases of gastrointestinal



**Figure 3.** Lumbar AP radiograph. **A:** clinical images. **B and C:** an 9 y/o patient (ASIA A) with a gunshot injury to the spine at arrival to the emergency department.

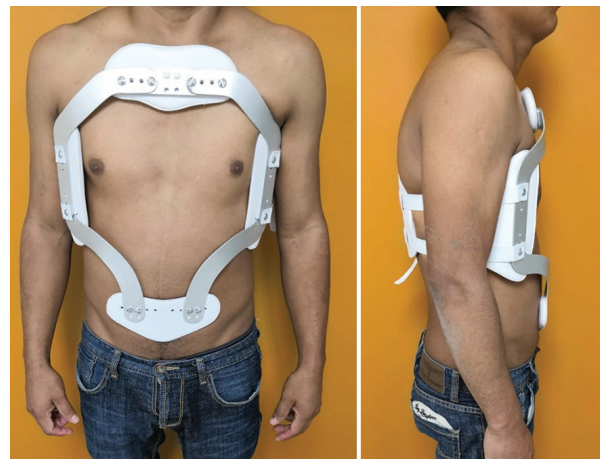
tract perforation, the antibiotic treatment is extended for a period of 10 days<sup>8</sup>. Tetanus prophylaxis is administered according to the vaccination status. None of the patients received steroids for the management of spinal cord injury since the literature reported no-benefit with their use<sup>9</sup>.

The thoracic spine had the highest frequency of injuries in our series with 26 patients (48.5%), followed by the lumbar spine with 25 patients (45.5%),



**Figure 4.** CT scan images of a 26 y/o male patient (ASIA B) showing vertebral body compromise and medullary canal involvement at L1.

three patients (6%) with cervical spine injuries, and one patient with a sacral injury (1.81%). Injury distribution was similar to the reported in the literature by Benzel et al.<sup>13</sup> and by Simpson et al.<sup>11</sup>, with the thoracic spine having the highest frequency of injuries. Of the total patients assessed in our study, 30 (54.53%) presented with a neurological injury. The prevalence of neurological injury is similar to the data reported in the literature. Kupcha et al. in their study of 28 patients reported that 75% presented with neurological injury<sup>14</sup>. According to Waters and Adkins in their prospective study of surgical treatment for gunshot wounds to the spine, there is evidence of recovery in patients with incomplete deficits, especially in the T12 to L4 region, so decompression should be performed as soon as possible in a patient with incomplete injury. The general consensus in patients with complete spinal cord injury is that there is no neurological benefit with surgical intervention<sup>15</sup>. In our patient series, only one patient was surgically managed: 26 y/o male patient with an L1 fracture (Fig. 4) and an incomplete neurological injury (ASIA B). He was taken to surgery within <24 h of evolution. During follow-up, the patient showed no neurological improvement. Patients without neurological deficit were treated with broad-spectrum intravenous antibiotic therapy, wound debridement and immobilization according to the level of injury (e.g., *Philadelphia* collar, *Jewett*, or *Taylor* brace) (Fig. 5).



**Figure 5.** Twenty-six y/o male patient with an L1 fracture without neurological injury who was treated with antibiotic therapy, wound debridement, and immobilization with a Jewett brace.

In our series, a total of 45 (81.81%) patients had associated injuries (Table 5). Associated injuries such as visceral or vascular injuries are more life-threatening and must take precedence over diagnostic workup, imaging, and management of any kind of spine trauma or cord injury<sup>16</sup>. Noorulain et al. reported in their series of 122 patients with gunshot injuries to the spine, 13.93% patients had associated cranial injuries, 24.59% chest wall injuries, and 25.4% abdominal wall injuries<sup>17</sup>. Sidhu et al. concluded that the most common associated injuries were abdominal visceral with an incidence of 24%<sup>18</sup>.



## Conclusion

Spinal gunshot injuries are associated with significant sequelae, requiring long and costly treatments. This study obtained one of the highest incidences of gunshot injuries to the spine reported in the literature. Based on our data they are more prevalent in the male population with an average age of 30.2 years old. The highest incidence of spinal gunshot injuries was at the thoracic spine and the most frequent associated injury was hemopneumothorax.

## Acknowledgments

The authors would like to thank all orthopedic residents for making this possible.

## Funding

The authors declare there was no financial support for the development of this manuscript.

## Conflicts of interest

All the authors declare that they have no conflicts of interest.

## Ethical disclosures

**Protection of people and animals.** The authors declare that no experiments have been performed on humans or animals for this research.

**Data confidentiality.** 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 the written informed consent of

the patients or subjects mentioned in the article. The corresponding author is in possession of this document.

## References

1. Lichte P, Oberbeck R, Binnebösel M, Wildenauer R, Pape HC, Kobbe P. A civilian perspective on ballistic trauma and gunshot injuries. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med.* 2010;18:35.
2. Fehlings MG, Tetreault LA, Wilson JR, Kwon BK, Burns AS, Martin AR, et al. A clinical practice guideline for the management of acute spinal cord injury: introduction, rationale, and scope. *Global Spine J.* 2017;7:84S-94S.
3. Sotelo-Cruz N, Cordero-Olivares A, Woller-Vázquez R. Heridas por proyectil de arma de fuego en niños y adolescentes. *Cir Cir.* 2000;68:204-10.
4. Martínez-Bustamante D, Pérez-Cárdenas S, Ortiz-Nieto JM, Toledo-Toledo R, de León ÁR. Heridas craneales por proyectil de arma de fuego en población civil: análisis de la experiencia de un centro en Monterrey, México. *Cir Cir.* 2015;83:94-9.
5. Bono CM, Heary RF. Gunshot wounds to the spine. *Spine J.* 2004;4:230-40.
6. Kirshblum SC, Burns SP, Biering-Sorensen F, Donovan W, Graves DE, Jha A, et al. International standards for neurological classification of spinal cord injury (revised 2011). *J Spinal Cord Med.* 2011;34:535-46.
7. Cybulski GR, Stone JL, Kant R. Outcome of laminectomy for civilian gunshot injuries of the terminal spinal cord and cauda equina: review of 88 cases. *Neurosurgery.* 1989;24:392-7.
8. Heary RF, Vaccaro AR, Mesa JJ, Balderston RA. Thoracolumbar infections in penetrating injuries to the spine. *Orthop Clin North Am.* 1996;27:69-81.
9. Escamilla JA, Ross JA, Atanasio JM, Martínez GC, Cisneros AG, Avila JJ. Spinal gunshot wounds: pattern and associated lesions in civilians. *Asian Spine J.* 2018;12:648-55.
10. Mex RS. Epidemiología de las heridas por proyectil de arma de fuego en la columna vertebral. *Rev Sanid Milit.* 2015;69:265-274.
11. Simpson RK Jr., Venger BH, Narayan RK. Treatment of acute penetrating injuries of the spine: a retrospective analysis. *J Trauma.* 1989;29:42-6.
12. Dedini RD, Karaczoff AM, Shellock FG, Xu D, McClellan RT, Pekmezci M. MRI issues for ballistic objects: information obtained at 1.5-, 3- and 7-Tesla. *Spine J.* 2013;13:815-22.
13. Benzel EC, Hadden TA, Coleman JE. Civilian gunshot wounds to the spinal cord and cauda equina. *Neurosurgery.* 1987;20:281-5.
14. Kupcha PC, An HS, Cotler JM. Gunshot wounds to the cervical spine. *Spine (Phila Pa 1976).* 1990;15:1058-63.
15. Waters RL, Adkins RH. The effects of removal of bullet fragments retained in the spinal canal: a collaborative study by the National Spinal Cord Injury Model Systems. *Spine (Phila PA 1976).* 1991;16:934-939.
16. Mohammad A, Branicki F, Abu-Zidan FM. Educational and clinical impact of Advanced Trauma Life Support (ATLS) courses: a systematic review. *World J Surg.* 2014;38:322-9.
17. Iqbal N, Sharif S, Hafiz M, Ullah Khan A. Gunshot spinal injury: factors determining treatment and outcome. *World Neurosurg.* 2018;114:e706-12.
18. Sidhu GS, Ghag A, Prokuski V, Vaccaro AR, Radcliff KE. Civilian gunshot injuries of the spinal cord: a systematic review of the current literature. *Clin Orthop Relat Res.* 2013;471:3945-55.

# Can clinicopathological factors improve the prediction of metastasis to nonsentinel lymph nodes in patients with breast cancer?

*¿Pueden los factores clínicopatológicos mejorar la predicción de metástasis en ganglios linfáticos no centinelas en pacientes con cáncer de mama?*

José A. García-Mejido<sup>1,2\*</sup>, Miguel Sánchez-Sevilla<sup>1</sup>, Jesús González-Martínez<sup>3</sup>, Ana Fernández-Palacín<sup>4</sup>, and José A. Sainz-Bueno<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Obstetrics and Gynecology, Valme University Hospital, Seville; <sup>2</sup>Department of Obstetrics and Gynecology, University of Seville; <sup>3</sup>Department of Plastic Surgery, University Hospital of Barcelona, Bellvitge Hospital; <sup>4</sup>Department of Preventive Medicine and Public, Health Biostatistics Unit, University of Seville, Spain

## Abstract

**Introduction:** To determine whether clinicopathological characteristics can improve the prediction of metastasis to nonsentinel lymph nodes (NSLNs) over the use of only mRNA copy number in sentinel lymph node (SLN) biopsies. **Methods:** This was a retrospective, observational study that included a total of 824 patients with T1-3 breast cancer who had clinically negative, ultrasound-negative axilla without evidence of metastasis and who underwent one-step nucleic acid amplification in SLN biopsies. **Results:** 118 required a complete axillary lymph node dissection (ALND). About 35.6% (42/118) had metastases to a NSLN, and 64.4% (76/118) had no metastasis to a NSLN. The ROC curve of the total tumor load (TTL) presented an area under the curve (AUC) of 0.651 (95% CI: 0.552-0.751). The 7294 copies of CK19 mRNA were established as the optimal cutoff point, with sensitivity: 93%, specificity: 63%, positive predictive value: 44%, and negative predictive value: 91%. By associating the clinicopathological parameters (multicentricity, pooled immunohistochemistry [IHC], and progesterone receptors), the AUC went up to 0.752 (95% CI: 0.663-0.841). **Conclusions:** Clinicopathological factors should be considered together with the total CK19 mRNA copy number (the TTL) of the SLNs to improve the predictive capacity of metastatic involvement of the NSLNs.

**Keywords:** Carcinoma breast cancer. Sentinel lymph node/SLN. Nucleic acid amplification/OSNA. Tumor load CK19.

## Resumen

**Introducción:** Nuestro objetivo era determinar si la influencia de las características clínicopatológicas pueden mejorar la predicción de metástasis en los ganglios linfáticos no centinelas (GLNC) a partir de un punto de corte de copias de ARNm determinado en la biopsia del ganglio linfático centinela (GLC). **Métodos:** Se realizó un estudio observacional retrospectivo incluyendo a un total de 824 pacientes con cáncer de mama T1-3, con axila clínica y ecográficamente negativa para metástasis en los ganglios axilares. Se les practicó una biopsia selectiva del GLC y estudio posterior mediante el método one step nucleic acid amplification (OSNA). **Resultados:** 118 precisaron una disección completa de los ganglios linfáticos axilares.

## Correspondence:

\*José A. García-Mejido

Valme University Hospital. Avda. Bellavista S/N.

CP: 41014. Seville, Spain

E-mail: jgmejido@us.es

Date of reception: 12-02-2021

Date of acceptance: 23-05-2021

DOI: 10.24875/CIRU.21000148

Cir Cir. 2022;90(4):473-480

Contents available at PubMed

www.cirugiaycirujanos.com

0009-7411/© 2021 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/>).

35,6% (42/118) tuvieron metástasis en GLNC y 64,4% (76/118) no presentaron metástasis en GLNC. La curva ROC del log de la carga tumoral total (CTT) presentó un área bajo la curva de 0.651 (95%; IC: 0.552-0.751). Se estableció las 7294 copias de ARNm de CK19 como punto de corte óptimo, con sensibilidad: 93%, especificidad: 63%, valor predictivo positivo: 44% y valor predictivo negativo: 91%. Al asociar los parámetros clinicopatológicos (multicentricidad, inmunohistoquímica (IHQ) agrupado y receptores de progesterona) obtenemos un área bajo la curva mejorada de 0.752 (95% intervalo de confianza [IC] 0.663-0.841). **Conclusiones:** Los factores clinicopatológicos deberían valorarse asociados al corte de copias de ARNm de la CTT de CK19 de los GLCs para mejorar la capacidad predictiva de afectación metastásica en los GLNCs.

**Palabras clave:** Carcinoma cáncer de mama. Ganglio centinela/SLN. Amplificación de ácido nucleico/OSNA. Carga tumoral. CK19.

## Introduction

At present, complete axillary lymph node dissection (ALND) is not lacking in comorbidity, so there has been a tendency of decreasing rates of ALND<sup>1</sup>. Sentinel lymph node (SLN) biopsy has become the procedure of choice to evaluate axillary involvement in patients with breast cancer. In fact, it has replaced ALND as the current standard for axillary staging in patients with breast cancer<sup>2</sup>. The incorporation of intraoperative SLN biopsy has led to a decrease in ALND, thus reducing the associated comorbidities<sup>3</sup>. To study the state of the SLN, we use at our disposal a semiquantitative method called one-step nucleic acid amplification (OSNA)<sup>4,5</sup>, based on the measurement of the amount of cytokeratin (CK)-19 (expressed in more than 95% of breast cancers)<sup>6</sup>. The OSNA technique has the same value as conventional histological techniques, presenting important benefits for patients<sup>5</sup> with clinically negative lymph nodes.

The number of copies of CK19 detected by the OSNA technique indicates the volume of the total tumor load (TTL). Therefore, when the SLN biopsy is negative, ALND can be avoided. In cases with low TTL, the performance of ALND could be safely omitted<sup>7,8</sup>. In fact, patients with micrometastases in the SLN who are treated with SLN biopsy have a disease-free and overall survival comparable to those treated with ALND<sup>9</sup>. This has also been observed in T1-2 tumors treated with conservative surgery, radiotherapy, or adjuvant systemic therapy who have  $\leq 2$  SLNs with macrometastasis<sup>7</sup>. The number of copies of CK19 mRNA is related to the rate of macrometastasis to nonsentinel lymph nodes (NSLNs) and is a major predictor of metastasis to NSLNs<sup>10</sup>, but it is not the only predictor of metastasis to NSLNs. Therefore, different authors have tried to identify predictive factors of NSLN metastasis to avoid performing ALND<sup>11-14</sup>. To establish which patients would benefit from skipping

an unnecessary ALND, different cutoff points of mRNA copy number have been determined<sup>15-17</sup>. We believe that there are clinicopathological features that could help improve the prediction of NSLN metastasis. Therefore, the objective of our work is to determine whether any clinicopathological characteristics can improve the prediction of metastasis over only the mRNA copy number in SLN biopsies.

## Material and methods

This was a retrospective observational study that included a total of 824 consecutive patients with breast cancer who underwent SLN biopsy and OSNA between October 1, 2010, and March 31, 2018. The study (registration number: 1004-N-18) was approved January 29, 2019, by Andalusia's Board of Biomedicine Ethics Committee.

Patients undergoing surgery for invasive mammary carcinoma staged T1-3, expressing CK19, with a clinically negative axilla, and with preoperative axillary ultrasound without positive findings or with lymph node biopsy without evidence of metastasis were included. Patients with neoadjuvant chemotherapy, the previous ipsilateral axillary surgery, recurrence, or extensive ductal carcinoma in situ were excluded from the study.

The following demographic parameters were studied: age, menopausal status, age of menopause, parity, and number of births. The clinicopathological parameters studied were axillary lymphadenectomy, tumor size, histological type (ductal, lobular, and others), multicentricity, multifocality, lymphovascular invasion, and tumor histological grade according to the modified Bloom-Richardson system (tubules, nuclei, and mitosis). In addition, the presence of estrogen receptors (ERs), progesterone receptors (PgRs), and Her-2 protein; Ki-67 status; SLN macro- and micrometastases; NSLN macro- and micrometastases; and the TTL of the SLNs were analyzed.

The immunohistochemical (IHC) classification was based on previously established criteria<sup>18</sup>: “Luminal A-like:” all of ER and PgR positive, HER2 negative, and Ki-67 low; “Luminal B-like HER2 negative:” ER positive, HER2 negative, and at least one of Ki-67 high and PgR negative or low; “Luminal B-like HER2 positive:” ER positive, HER2 overexpressed or amplified, any Ki-67, and any PgR; “HER2 positive nonluminal:” HER2 overexpressed or amplified, ER and PgR absent; and “Triple-negative ductal:” ER and PgR absent, HER2 negative.

Pre-operative evaluation of the axilla was performed by axillary ultrasound after the diagnosis of breast cancer. Lymph nodes suspected of metastasis were those with a cortical thickening of 2-3 mm, focal bulging, rounded shape, partial or complete loss of fatty hilum, nonhilar blood flow, or partial or complete replacement of the lymph node by tumor tissue. Those suspicious lymph nodes were subjected to a thick-needle biopsy and were discarded in case of metastatic confirmation.

The identification of the SLN biopsy was performed in those patients with clinically and ultrasound-normal axilla using the established protocol with radiopharmaceuticals and blue dye. A 99mTc-labeled albumin nanocolloid was injected periareolarly intradermally (40 MBq the day before surgery). Two milliliters of undiluted methylene blue dye was injected subdermally into the periareolar area of the four breast quadrants (0.5 ml in each quadrant) under anesthesia. Once the SLN was removed, it was sent fresh to the Pathology Department, and OSNA was run. The OSNA technique was performed as described by Tsujimoto et al.<sup>4</sup> The amplification rate was measured by spectrophotometry, and the number of copies of CK19 mRNA was calculated compared to a standard curve. The number of copies of CK19 mRNA/ $\mu$ l was determined according to Tsujimoto et al.<sup>4</sup>: macrometastasis: > 5,000 copies/ $\mu$ l of CK19 mRNA, micrometastasis: 250-5,000 copies/ $\mu$ l; and no metastasis: < 250 copies/ $\mu$ l.

Level II ALND was performed, and NSLNs were studied after being processed by hematoxylin and eosin staining. The tissue blocks of the NSLN were sectioned with a thickness of 3 microns with an interval of 200 microns.

### Statistical analysis

Descriptive statistics were performed using the mean and standard deviation for the numerical variables and

percentages for the qualitative variables, both in the total sample and in groups defined by the variable ALND with or without metastatic NSLN. The numerical variables between the two groups of ALND with or without metastatic NSLN were compared by Student's t-test if the normality of the data was verified (Shapiro-Wilk test) or by the Mann-Whitney test if they were not normal. The qualitative variables were compared between the groups by the Chi-squared test or Fisher's exact test.  $p < 0.05$  was considered statistically significant.

Binary logistic regression models were performed between ALND (with a metastatic/without a metastatic) and each of the variables identified as prognostic of the presence or absence of metastasis in ALND. These models led us to the selection of the variable LogTTL in model 1. The incorporation of variables in the successive models was carried out taking into account the increase in the predictive capacity of the models, their calibration (Hosmer-Lemeshow) and the discrimination capacity of the model (Harrell's C statistic). The final model was selected for its maximum discriminatory capacity, good calibration, along with its parsimony and interpretability.

The probabilities obtained from the binary logistic regression model were used as a diagnostic test of ALND with metastatic NSLNs, and receiver operating characteristics (ROC) curve analysis was performed for the accuracy of the predictions of the model through sensitivity and specificity. Positive (PPV) and negative predictive values (NPV) were also determined from a cutoff point of the probability. The ROC curves of our model and log (CK19) were drawn, and the areas under the ROC curves (AUCs) of the two tests were compared.

The statistical analysis was performed using the IBM SPSS Statistics program version 24 (IBM, Armonk, NY, USA).

### Results

A total of 824 patients with breast cancer were recruited, of whom 118 required ALND. Of these, 42 (35.6%) presented an ALND with a metastatic NSLN, and 76 (64.4%) had ALND without a metastatic NSLN. The general characteristics of the global population ( $n = 824$ ) and the study population ( $n = 118$ ) are found in table 1. No significant differences were found in the general characteristics between patients with ALND with a metastatic NSLN and patients with ALND without a metastatic NSLN.

**Table 1. General characteristics of the patients studied**

	Mean ± SD o %				p
	Global population	Study population	ALND with a metastatic	ALND without a metastatic	
Age	57.19 ± 12.35	55.98 ± 12.92	53.90 ± 10.62	57.13 ± 13.96	0.296
Age groups					
< 50	233/824 (28.3%)	42/118 (35.6%)	15/42 (35.7%)	27/76 (35.5%)	0.419
50-69	443/824 (54%)	55/118 (46.6%)	22/42 (52.4%)	33/76 (43.4%)	
≥ 70	146/824 (17.7%)	21/118 (17.8%)	5/42 (11.9%)	16/76 (21.1%)	
Menopausal status	523/824 (63.5%)	65/118 (55.1%)	24/42 (57.1%)	41/76 (53.9%)	0.847
Age of menopause	49.18 ± 4.98	48.63 ± 4.86	49.46 ± 4.44	48.15 ± 5.07	0.188
Parity	722/824 (87.6%)	105/118 (89%)	38/42 (90.5%)	67/76 (88.2%)	0.769
Number of births	2.50 ± 1.22	2.48 ± 1.36	2.50 ± 1.22	2.46 ± 1.44	0.675

ALND: axillary lymph node dissection. The comparison of numerical variables between the defined groups was carried out using the Student's t-test for independent samples or the Mann-Whitney test, if the data did not meet the normality hypothesis (Shapiro-Wilk test). The association between qualitative variables was made using the Chi-square test or Fisher's exact test.

Clinical and anatomopathological characteristics of the tumor according to the presence of metastases in the NSLN are shown in table 2. There were no statistically significant differences between the two groups. However, multicentricity was more frequent in ALND with metastatic NSLN (23.8% vs. 10.5%;  $p = 0.065$ ). The immunohistochemical characteristics of the tumors of the patients studied are shown in table 3. Luminal A tumors were more frequent in patients with ALND with a metastatic NSLN (57.1% vs. 46.1%;  $p = 0.336$ ).

When we compared the characteristics of axillary surgery between patients with ALND with a metastatic NSLN and ALND without a metastatic NSLN, we observed that patients with ALND with a metastatic NSLN had more positive SLNs ( $1.55 \pm 0.67$  vs.  $1.38 \pm 0.65$ ;  $p = 0.116$ ), greater rate of macrometastasis (92.9% vs. 67.1%;  $p = 0.001$ ), and a higher TTL ( $827070 \pm 2585266$  vs.  $353221 \pm 912077$ ;  $p = 0.005$ ) (Table 4).

The different logistic regression models are reflected in table 5. Multivariate logistic regression showed that log TTL was the factor that best predicted metastasis to a NSLN. The analysis of the ROC curve showed that log (TTL) had an AUC of 0.651 (95% confidence interval [CI]: 0.552-0.751) (Fig. 1, red line). To set the cutoff point of total CK19 mRNA copy number (i.e., the TTL), the one with the greatest sensitivity and specificity was used, captured in the form of the Youden index. This CK19 mRNA copy number was 7294. This cutoff point had a sensitivity of 93%, a specificity of 37%, a PPV of 44%, and a NPV of 91%.

We correlated the different clinicopathological parameters that were relevant to the prediction of NSLN metastasis with the ROC curve of log (TTL) (Tables 2 and 3). The best AUC was obtained by relating multicentricity and IHC (pooled) to log (TTL). The AUC was 0.752 (95% CI: 0.663-0.552) (Fig. 1 blue line) when incorporating log (TTL) (OR: 1.93; 95% CI: 1.30-2.90), multicentricity (OR: 0.33; 95% CI: 0.11-1.04).

## Discussion

Recently, different nomograms based on the TTL of the SLN have been published. The AUC for TTL has varied between studies. Lower AUCs have been described by Teramoto et al. (0.66)<sup>19</sup> and Rubio et al. (0.68)<sup>20</sup>. Other authors, such as Shimazu et al. (0.70)<sup>21</sup>, Filloppo et al. (0.71)<sup>22</sup>, Terretano et al. (0.765)<sup>17</sup>, and Sanguanraksa et al. (0.789)<sup>23</sup>, present similar figures to ours. Still others have described higher AUCs, such as Nabais et al. (0.805)<sup>24</sup> and Fung et al. (0.86)<sup>25</sup>. We note that we obtained AUCs equivalent to those previously described when we only analyzed TTL<sup>19,20</sup>. However, we improved the AUC to 0.711 when we added the multicentricity and IHC (pooled) together with the TTL, and this AUC is similar to others previously described<sup>17,21-23</sup>. Therefore, we believe that clinicopathological factors are of some importance at the time of nomogram design and should be considered even if no statistically significant differences are found among the study population.

Heilmann et al.<sup>26</sup> defined a CK19 mRNA copy number cutoff point similar to ours, with a sensitivity (91%)

**Table 2. Clinical and anatomopathological characteristics of the tumor according to the presence of metastasis in a NSLN**

	Mean $\pm$ SD o %		p
	ALND with a metastatic	ALND without a metastatic	
Tumor size	53.90 $\pm$ 10.62	57.13 $\pm$ 13.96	0.296
Tumor size > 2 cm	21/42 (50%)	36/76 (47.4%)	0.850
Histological type			
Ductal	30/42 (71.4%)	61/76 (80.3%)	0.161
Lobular	11/42 (26.2%)	10/76 (13.2%)	
Others	1/42 (2.4%)	5/76 (6.5%)	
Multicentricity	10/42 (23.8%)	8/76 (10.5%)	0.065
Multifocality	4/42 (9.5%)	8/76 (10.5%)	1.000
Lymphovascular invasion	13/42 (30.9%)	26/76 (34.2%)	0.839
Tumor histological grade			0.438
1	8/42 (19.0%)	8/76 (10.5%)	
2	20/42 (47.6%)	41/76 (53.9%)	
3	14/42 (33.3%)	26/76 (34.2%)	
Tumor histological grade (Grouped)			
Less (1-2)	28/42 (66.7%)	49/76 (64.4%)	1.000
Higher (3)	14/42 (33.3%)	26/76 (34.2%)	
Tubules			
1	3/42 (7.1%)	2/76 (2.6%)	0.435
2	10/42 (23.8%)	23/76 (30.3%)	
3	29/42 (69.0%)	50/76 (65.8%)	
Tubules (Grouped)			
Less (1-2)	13/42 (30.9%)	25/76 (32.9%)	0.839
Higher (3)	29/42 (69.0%)	50/76 (65.8%)	
Nuclei			
1	2/42 (4.8%)	1/76 (1.3%)	0.499
2	18/42 (42.8%)	28/76 (36.8%)	
3	22/42 (52.4%)	46/76 (60.5%)	
Nuclei (Grouped)			
Less (1-2)	20/42 (47.6%)	29/76 (38.1%)	0.435
Higher (3)	22/42 (52.4%)	46/76 (60.5%)	
Mitosis			
1	23/42 (54.8%)	36/76 (47.4%)	0.286
2	14/42 (33.3%)	21/76 (27.6%)	
3	5/42 (11.9%)	18/76 (23.7%)	
Mitosis (Grouped)			
Less (1-2)	37/42 (88.1%)	57/76 (75%)	0.148
Higher (3)	5/42 (11.9%)	18/76 (23.7%)	

ALND: axillary lymph node dissection; NSLN: nonsentinel lymph nodes. The comparison of numerical variables between the defined groups was carried out using the Student's t-test for independent samples or the Mann-Whitney test, if the data did not meet the normality hypothesis (Shapiro-Wilk test). The association between qualitative variables was made using the Chi-square test or Fisher's exact test.

and specificity (61%) similar to what we have described<sup>26</sup>. However, unlike our work, Heilmann et al.<sup>26</sup> combined histological and OSNA techniques for SLN processing, so the CK19 mRNA copy number could be affected. When we observed the reported cutoff points of the TTL of the SLN to predict NSLN metastasis, different authors have reported progressively lower ones<sup>15-17</sup>. Peg et al.<sup>16</sup> in 2013 determined

a higher TTL cutoff point, 15,000 copies of CK19 mRNA (sensitivity 76.7%, specificity 55%, PPV 41.1%, and NPV 85.5%). Subsequently, Ambrogio et al.<sup>15</sup> defined this cutoff point at 7700 copies of CK19 mRNA (sensitivity 78%, specificity 57%, PPV 50%, and NPV 83%), which is a value similar to that obtained in our study (7294). Finally, in 2017, Terretano et al.<sup>17</sup> presented the lowest cut-off point, 2150 copies

**Table 3. Immunohistochemical profile of the tumor according to the presence of metastasis in a NSLN**

	Mean ± SD o %		p
	ALND with a metastatic	ALND without a metastatic	
IHC			
Luminal A-like	24/42 (57.1%)	35/76 (46.1%)	0.810
Luminal B-like HER2 negative	15/42 (35.7%)	30/76 (39.5%)	
Luminal B-like HER2 positive	2/42 (4.8%)	6/76 (7.9%)	
HER2 positive nonluminal	0/42 (0%)	1/76 (1.3%)	
Triple-negative	1/42 (2.4%)	3/76 (3.9%)	
IHC (Grouped)			
Luminal A-like	24/42 (57.1%)	35/76 (46.1%)	0.336
No Luminal A-like	18/42 (42.9%)	40/76 (52.6%)	
ER	41/42 (97.6%)	72/76 (94.7%)	0.654
PgR	33/42 (78.6%)	66/76 (86.8%)	0.298
Her2 positive	2/42 (4.8%)	7/76 (9.2%)	0.486
Ki 67 (%) (Grouped)			
≤ 20	29/42 (69.0%)	43/76 (56.6%)	0.239
> 20	13/42 (31.0%)	32/76 (42.1%)	

ALND: axillary lymph node dissection, IHC: immunohistochemical, ER: estrogen receptors, PgR progesterone receptors. The association between qualitative variables was made using the Chi-square test or Fisher's exact test.

**Table 4. Sentinel node status according to the presence of metastasis in a NSLN**

	Mean ± SD o %		p
	ALND with a metastatic	ALND without a metastatic	
Numbers of isolated SLNs	1.76 ± 0.79	1.78 ± 0.92	0.834
Numbers of isolated SLNs > 1	24/42 (57.1%)	39/76 (51.3%)	0.569
Positive SLNs	1.55 ± 0,67	1,38 ± 0,65	0.116
Positive SLNs > 1	19/42 (45.2%)	23/76 (30.3%)	0.113
SLN			
Micrometastasis	3/42 (7.1%)	25/76 (32.9%)	0.001
Macrometastasis	39/42 (92.9%)	51/76 (67.1%)	
TTL	827070 ± 2585266	353221 ± 912077	0.005
Log TTL	5.05 ± 0.98	4.38 ± 1.21	0.005

ALND: axillary lymph node dissection, NSLN: nonsentinel lymph nodes, SLN: sentinel lymph node, TTL: total tumor load. The comparison of numerical variables between the defined groups was carried out using the Student's t-test for independent samples or the Mann-Whitney test, if the data did not meet the normality hypothesis (Shapiro-Wilk test). The association between qualitative variables was made using the Chi-square test or Fisher's exact test.

(sensitivity 94.9%, specificity 51.4%, PPV 46.5%, and NPV 95.8%). Each also reports the sensitivity, specificity, NPV, and PPV of its cutoff point. In our case, with 7294 copies of CK19 mRNA, we defined a sensitivity of 93%, a specificity of 63%, a PPV of 44%, and a NPV of 91%. However, when we added the clinicopathological parameters to the model, we observed a better AUC. This opens an important avenue of research since it establishes the possibility of building statistical models that include clinicopathological parameters to predict metastases in NSLN. The

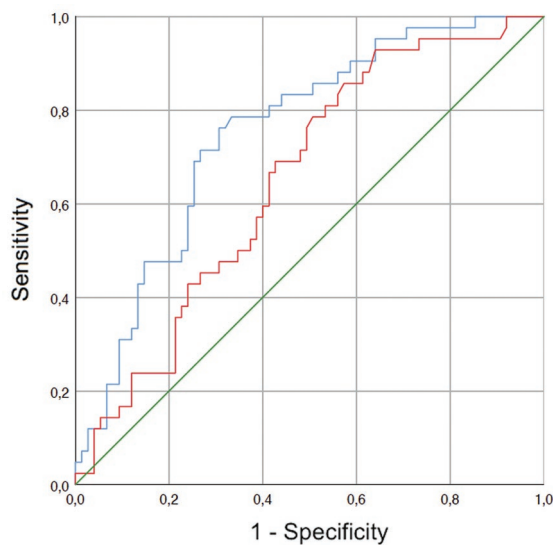
parameters obtained from our ROC curve of TTL are similar to those described by the different authors with different cut-off points<sup>15-17</sup>. This indicates that no established cut-off point is superior to another, and we should use other parameters to predict NSLN metastasis, which we believe may be certain clinicopathological characteristics.

The influence of clinicopathological characteristics on predicting the risk of metastasis to NSLNs has been described by other authors. Meretoja et al.<sup>27</sup> described that HER-2 status and histological and

**Table 5. Logistic regression models**

Models	Variables	Coefficients	p	OR (IC95%)	Calibration (Homer-Lemeshow) p	Discrimination capacity of the model (Harrell's C statistic) IC95%
1	Constant	-3.081	0.001		0.878	0.65 (0.56; 0.75)
	Log TTL	0.527	0.004	1.70 (1.18; 2.43)		
2	Constant	-2.897	0.002		0.388	0.68 (0.58; 0.77)
	Log TTL	0.549	0.003	1.73 (1.20; 2.50)		
	IHC	-0.581	0.156	0.56 (0.25; 1.25)		
3	Constant	-2.142	0.038		0.715	0.71 (0.61; 0.81)
	Log TTL	0.542	0.004	1.72 (1.18; 2.50)		
	IHC	-0.555	0.180	0.57 (0.26; 1.30)		
	Multicentricity	-0.878	0.106	0.42 (0.14; 1.20)		
4	Constant	-2.508	0.022		0.659	0.75 (0.66; 0.84)
	Log TTL	0.660	0.001	1.93 (1.30; 2.90)		
	IHC	-1.186	0.018	0.31 (0.11; 0.82)		
	Multicentricity PgR	-1.104	0.058	0.33 (0.11; 1.04)		
		1.824	0.008	6.20 (1.62; 23.64)		

TTL: total tumor load. IHC: immunohistochemical. PgR progesterone receptors.



**Figure 1.** The ROC curves. Red line shows the AUC of the TTL log: 0.651 (IC: 0.552-0.751) ( $p = 0.007$ ). Blue line indicates the AUC of the TTL log, multicentric, IHC (pooled), and progesterone receptor: 0.752 (CI: 0.663-0.841) ( $p < 0.0005$ ). ROC: receiver operating characteristic, AUC: area under the curve, TTL: total tumor load, IHC: immunohistochemical.

nuclear grade could influence the appearance of NSLN metastasis. Others have described that tumor size is important in NSLN metastasis<sup>28-30</sup>. In fact, clinicopathological factors have been included in nomograms. For example, Rubio et al.<sup>20</sup> included TTL, tumor size, the presence of lymphovascular invasion, HER-2 status, and the number of metastatic SLNs. However, Shimazu et al.<sup>21</sup> postulated that nomograms

that use various pathological parameters are not practical for intraoperative decisions. We believe that the most important clinicopathological factors can improve the predictive capacity of nomograms and therefore should be considered.

The strongest point of our work is that we have established the basis for determining possible future models that consider clinicopathological factors associated with TTL to improve the predictive capacity for NSLN metastasis. In addition, we have included the fewest number of clinicopathological factors possible to obtain the best AUC, with which we can build future mathematical models that are easy to apply in the clinic. This study does have some limitations, such as its retrospective design, similar to the previous studies, and the small number of patients included. These aspects would be interesting to improve on in future studies.

## Conclusions

We believe that clinicopathological factors should be considered to improve the predictive capacity of total CK19 mRNA copy number (i.e., the TTL) of the SLNs in the prognosis of NSLN metastases.

## Funding

The authors declare have no commercial or financial relationship with any sponsor, or direct professional relationship with it.



## Conflicts of interest

The authors declare that does not exist an conflict 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 declare that no patient data appear in this article.

## References

- Garcia-Etienne CA, Mansel RE, Tomatis M, Heil J, Biganzoli L, Ferrari A, et al. Trends in axillary lymph node dissection for early-stage breast cancer in Europe: impact of evidence on practice. *Breast*. 2019;45:89-96.
- Krag DN, Anderson SJ, Julian TB, Brown AM, Harlow SP, Costantino JP, et al. Sentinel-lymph-node resection compared with conventional axillary-lymph-node dissection in clinically node-negative patients with breast cancer: overall survival findings from the NSABP B-32 randomised phase 3 trial. *Lancet Oncol*. 2010;11:927-33.
- Veronesi U, Paganelli G, Galimberti V, Viale G, Zurrada S, Bedoni M, et al. Sentinel-node biopsy to avoid axillary dissection in breast cancer with clinically negative lymph-nodes. *Lancet*. 1997;349:1864-7.
- Tsujimoto M, Nakabayashi K, Yoshidome K, Kaneko T, Iwase T, Akiyama F, et al. One-step nucleic acid amplification for intraoperative detection of lymph node metastasis in breast cancer patients. *Clin Cancer Res*. 2007;13:4807-16.
- Brambilla T, Fiamengo B, Tinterri C, Testori A, Grassi MM, Sciarra A, et al. One-step nucleic acid amplification in breast cancer sentinel lymph node: a single institutional experience and a short review. *Front Med (Lausanne)*. 2015;2:37.
- Chaudhry A, Williams S, Cook J, Jenkins M, Sohail M, Calder C, et al. The real-time intra-operative evaluation of sentinel lymph nodes in breast cancer patients using One Step Nucleic Acid Amplification (OSNA) and implications for clinical decision-making. *Eur J Surg Oncol*. 2014;40:150-7.
- Giuliano AE, Hunt KK, Ballman KV, Beitsch PD, Whitworth PW, Blumenkrantz PW, et al. Axillary dissection vs no axillary dissection in women with invasive breast cancer and sentinel node metastasis: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2011;305:569-75.
- Glechner A, Wöckel A, Gartlehner G, Thaler K, Strobelberger M, Griebler U, et al. Sentinel lymph node dissection only versus complete axillary lymph node dissection in early invasive breast cancer: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Cancer*. 2013;49:812-25.
- Galimberti V, Cole BF, Zurrada S, Viale G, Luini A, Veronesi P, et al. Axillary dissection versus no axillary dissection in patients with sentinel-node micrometastases (IBCSG 23-01): a phase 3 randomised controlled trial. *Lancet Oncol*. 2013;14:297-305.
- Ohi Y, Umekita Y, Sagara Y, Rai Y, Yotsumoto D, Matsukata A, et al. Whole sentinel lymph node analysis by a molecular assay predicts axillary node status in breast cancer. *Br J Cancer*. 2012;107:1239-43.
- van la Parra RF, Peer PG, Ernst MF, Bosscha K. Meta-analysis of predictive factors for non-sentinel lymph node metastases in breast cancer patients with a positive SLN. *Eur J Surg Oncol*. 2011;37:290-9.
- Van Zee KJ, Manasseh DM, Bevilacqua JL, Boobol SK, Fey JV, Tan LK, et al. A nomogram for predicting the likelihood of additional nodal metastases in breast cancer patients with a positive sentinel node biopsy. *Ann Surg Oncol*. 2003;10:1140-51.
- Houvenaeghel G, Nos C, Giard S, Mignotte H, Esterni B, Jacquemier J, et al. A nomogram predictive of non-sentinel lymph node involvement in breast cancer patients with a sentinel lymph node micrometastasis. *Eur J Surg Oncol*. 2009;35:690-5.
- Mittendorf EA, Hunt KK, Boughey JC, Bassett R, Degnim AC, Harrell R, et al. Incorporation of sentinel lymph node metastasis size into a nomogram predicting nonsentinel lymph node involvement in breast cancer patients with a positive sentinel lymph node. *Ann Surg*. 2012;255:109-15.
- Deambrogio C, Castellano I, Paganotti A, Zorini EO, Corsi F, Bussone R, et al. A new clinical cut-off of cytokeratin 19 mRNA copy number in sentinel lymph node better identifies patients eligible for axillary lymph node dissection in breast cancer. *J Clin Pathol*. 2014;67:702-6.
- Peg V, Espinosa-Bravo M, Vieites B, Vilardell F, Antúnez JR, de Salas MS, et al. Intraoperative molecular analysis of total tumor load in sentinel lymph node: a new predictor of axillary status in early breast cancer patients. *Breast Cancer Res Treat*. 2013;139:87-93.
- Terrenato I, D'Alicandro V, Casini B, Perracchio L, Rollo F, De Salvo L, et al. A cut-off of 2150 cytokeratin 19 mRNA copy number in sentinel lymph node may be a powerful predictor of non-sentinel lymph node status in breast cancer patients. *PLoS One*. 2017;12:e0171517.
- Senkus E, Kyriakides S, Ohno S, Penault-Llorca F, Poortmans P, Rutgers E, et al. Primary breast cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2015;26 Suppl 5:v8-30.
- Teramoto A, Shimazu K, Naoi Y, Shimomura A, Shimoda M, Kagara N, et al. One-step nucleic acid amplification assay for intraoperative prediction of non-sentinel lymph node metastasis in breast cancer patients with sentinel lymph node metastasis. *Breast*. 2014;23:579-85.
- Rubio IT, Espinosa-Bravo M, Rodrigo M, Amparo Viguri Diaz M, Hardisson D, Sagasta A, et al. Nomogram including the total tumoral load in the sentinel nodes assessed by one-step nucleic acid amplification as a new factor for predicting nonsentinel lymph node metastasis in breast cancer patients. *Breast Cancer Res Treat*. 2014;147:371-80.
- Shimazu K, Sato N, Ogiya A, Sota Y, Yotsumoto D, Ishikawa T, et al. Intraoperative nomograms, based on one-step nucleic acid amplification, for prediction of non-sentinel node metastasis and four or more axillary node metastases in breast cancer patients with sentinel node metastasis. *Ann Surg Oncol*. 2018;25:2603-11.
- Di Filippo F, Giannarelli D, Bouteille C, Bernet L, Cano R, Cunnick G, et al. Elaboration of a nomogram to predict non sentinel node status in breast cancer patients with positive sentinel node, intra-operatively assessed with one step nucleic acid amplification method. *J Exp Clin Cancer Res*. 2015;34:136.
- Sa-Nguanraksa D, O-Charoenrat E, Kulprom A, Samarthai N, Lohsiriwat V, Nimpoonsri K, et al. Nomogram to predict non-sentinel lymph node status using total tumor load determined by one-step nucleic acid amplification: first report from Thailand. *Breast Cancer*. 2019;26:471-7.
- Nabais C, Figueiredo J, Lopes P, Martins M, Araújo A. Total tumor load assessed by one-step nucleic acid amplification assay as an intraoperative predictor for non-sentinel lymph node metastasis in breast cancer. *Breast*. 2017;32:33-6.
- Fung V, Kohlhardt S, Vergani P, Zardin GJ, Williams NR. Intraoperative prediction of the two axillary lymph node macrometastases threshold in patients with breast cancer using a one-step nucleic acid cytokeratin19 amplification assay. *Mol Clin Oncol*. 2017;7:755-62.
- Heilmann T, Mathiak M, Hofmann J, Mundhenke C, van Mackelenbergh M, Alkatout I, et al. Intra-operative use of one-step nucleic acid amplification (OSNA) for detection of the tumor load of sentinel lymph nodes in breast cancer patients. *J Cancer Res Clin Oncol*. 2013;139:1649-55.
- Meretoja TJ, Leidenius MH, Heikkilä PS, Boross G, Sejben I, Regitnig P, et al. International multicenter tool to predict the risk of nonsentinel node metastases in breast cancer. *J Natl Cancer Inst*. 2012;104:1888-96.
- Degnim AC, Reynolds C, Pantvaidya G, Zakaria S, Hoskin T, Barnes S, et al. Nonsentinel node metastasis in breast cancer patients: assessment of an existing and a new predictive nomogram. *Am J Surg*. 2005;190:543-50.
- Ozmen V, Karanlık H, Cabioglu N, Igci A, Kecer M, Asoglu O, et al. Factors predicting the sentinel and non-sentinel lymph node metastases in breast cancer. *Breast Cancer Res Treat*. 2006;95:1-6.
- Joseph KA, El-Tamer M, Komenaka I, Troxel A, Dittkoff BA, Schnabel F. Predictors of nonsentinel node metastasis in patients with breast cancer after sentinel node metastasis. *Arch Surg*. 2004;139:648-51.

# Upper extremity arterial aneurysms: Etiology, management, and outcome

## *Aneurismas arteriales de extremidad superior: etiología, manejo y resultado*

Metin Onur-Beyaz<sup>1\*</sup>, İbrahim Demir<sup>2</sup>, and Emin Can-Ata<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Department of Cardiovascular Surgery, Hatay Mustafa Kemal University Tayfur Ata Sökmen Faculty of Medicine, Hatay; <sup>2</sup>Department of Cardiovascular Surgery, Istanbul University, Faculty of Medicine, Istanbul; <sup>3</sup>Department of Cardiovascular Surgery, Sultangazi Haseki Training and Research Hospital, Istanbul, Turkey

### Abstract

**Background:** Upper extremity arterial aneurysms are not common clinical conditions. It may cause ischemic gangrene or limb losses as a result of thromboembolic events due to endothelial damage. In this study, we aimed to investigate the etiology, management, and long-term outcome. **Methods:** A total of 55 upper extremity aneurysms between January 2009 and April 2018 were retrospectively investigated. The mean age was  $41 \pm 13$  years, and the women and men were 13 (23.6%) and 42 (76.4%). The mean follow-up was  $43 \pm 18$  months. **Results:** The incidence of pseudoaneurysm was higher than the true aneurysm (64.5% vs. 35.5%). 30 (84%) patients who had pseudoaneurysm repaired primarily and 6 (16%) patients had patchplasty. About 58% of the true aneurysm caused by blunt trauma. 4 (21%) true brachial aneurysm patients were required emergency intervention due to distal ischemia. 16 (84.2%) patients operated using saphenous vein graft. The primary and secondary patency was 87.5% and 93.8%. No limb or life loss occurred during follow-up. **Conclusion:** Pseudoaneurysms are more common among upper limb aneurysms and they occur mostly by iatrogenic causes. Blunt trauma can be main cause of the true aneurysm. Surgical resection of the aneurysm and interposition of saphenous vein graft provides excellent results in the long-term.

**Keywords:** Aneurysm. Blunt trauma. Pseudoaneurysm. Upper extremity.

### Resumen

**Antecedentes:** los aneurismas arteriales de las extremidades superiores no son condiciones clínicas frecuentes. Puede causar gangrena isquémica o pérdida de extremidades como resultado de eventos tromboembólicos por daño endotelial. En este estudio, nuestro objetivo fue investigar la etiología, el tratamiento y el resultado a largo plazo. **Métodos:** Se investigaron retrospectivamente un total de 55 aneurismas de las extremidades superiores sometidos a reparación quirúrgica entre enero de 2009 y abril de 2018. La edad media fue de  $41 \pm 13$  años, y las mujeres y los hombres tenían 13 (23.6%) y 42 (76.4%). El seguimiento medio fue de  $43 \pm 18$  meses. **Resultado:** La incidencia de pseudoaneurisma fue mayor que el aneurisma verdadero (64.5% frente a 35.5%) y fue causado por un traumatismo iatrogénico. 30 (84%) de los pseudoaneurismas reparados con cualquier injerto, 6 (16%) pacientes requirieron plastia con parche. 58% del aneurisma verdadero causado por traumatismo cerrado. 4 (21%) pacientes con aneurisma braquial verdadero requirieron intervención de emergencia debido a isquemia distal. 16 (84.2%) pacientes fueron sometidos a operación de reparación de aneurisma mediante injerto de vena safena. La permeabilidad primaria y secundaria fue del 87.5% y 93.8%. No se produjeron pérdidas de miembros ni de la vida durante el

### Correspondence:

\*Metin Onur-Beyaz

Göztepe, Metin Sk. No:4, 34214 Bağcılar/Istanbul

E-mail: metinonurbeyaz@gmail.com

Date of reception: 26-01-2021

Date of acceptance: 26-03-2021

DOI: 10.24875/CIRU.21000068

Cir Cir. 2022;90(4):481-486

Contents available at PubMed

www.cirugiyacirujanos.com

0009-7411/© 2021 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/>).

*seguimiento. Conclusión: Los pseudoaneurismas son más comunes entre los aneurismas de miembros superiores y ocurren principalmente por causas iatrogénicas. El traumatismo cerrado es la principal causa del verdadero aneurisma. La resección quirúrgica del aneurisma y la interposición con injerto de vena safena proporciona excelentes resultados a largo plazo.*

**Palabras clave:** Aneurisma. Traumatismo cerrado. Pseudoaneurisma. Extremidad superior.

## Introduction

Upper extremity arterial aneurysm is not a common scenario. This entity may discuss under two major categories such as true aneurysm and pseudoaneurysm. Most of the true aneurysm causes by both penetrating injury or blunt trauma and degenerative disease<sup>1,2</sup>. The pseudoaneurysm mostly caused by the iatrogenic factor includes puncture for angiography or arterial blood drawing<sup>3,4</sup>. The common characteristics of both types of upper extremity aneurysms are that most of them seen in the brachial and radial arteries, in contrast, the subclavian and axillary arteries are less affected due to their anatomical localization. The actual incidence of such aneurysms in the general population is unknown, as there is no comprehensive study in the literature.

Aneurysms originating from the upper extremity arteries cause complications related to thromboembolism on the hands and fingers. In that case limb loss rate seen quite higher compared with the lower extremity arterial aneurysms, so early diagnosis and adequate treatment is essential<sup>2,5</sup>. In this study, we aimed to investigate the etiology, our treatment strategy, and long-term outcome in the light of 10 years of experiences.

## Materials and methods

### Patient selection

Between January 2009 and April 2018, a total of 55 patients who underwent surgical repair for upper extremity arterial aneurysms were retrospectively analyzed. Patients with a history of penetrating injury or blunt trauma, degenerative artery disease, and iatrogenic aneurysm were included in this study. All operators were vascular surgeons.

The mean age of the patients was  $41 \pm 13$  years (ranged 23-77 years), the female and male patient count were 13 (23.6%) and 42 (76.4%), respectively. The patients described a history of trauma average of  $11 \pm 9$  (range 5-23) months before hospitalization. In iatrogenic aneurysm patients, the time interval was shorter as  $2.3 \pm 1.6$  weeks.

All of the aneurysms were evaluated using by M-mode and color Doppler ultrasound (US) to measure length and diameter, to see presence of thrombosis both in aneurysm sac and distal arterial condition. Computed tomography was not routinely performed<sup>6</sup>.

### Operative technique

Intraoperative saphenous vein graft evaluation was performed using by Doppler US. 6 mm polytetrafluoroethylene (PTFE) ringed graft was used in patients who had previously ablated or removed saphenous vein and structural deformation. In patients who had pseudoaneurysm, the local anesthesia or axillary nerve blockage was preferred. After applying proximal and distal arterial clamping, the pseudoaneurysms opened. A 6/0 polypropylene suture was used for injured artery. If the arterial injury is not capable of primary repair, adjacent forearm vein used as patch material and performed patch plasty.

Aneurysm sac was prepared under general anesthesia, and heparin was administered at the appropriate dose (75 U/Kg) for patients who had true aneurysmal dilatation. After clamping from the proximal and distal of the aneurysmatic artery, the aneurysm sac was opened. Aneurysmectomy was performed completely. Embolectomy was performed using by Fogarty catheters in patients who had thrombus at distal arteries. End-to-end graft interposition was performed using by autologous saphenous vein graft or 6 mm PTFE ringed graft. 150 or 300 mg acetylsalicylic acid (ASA) was given to the patients as daily single dose daily, and warfarin applied for patients who had PTFE graft during 1 year according to INR value additionally. Doppler US was performed routinely in the next postoperative day, 1<sup>st</sup>, 3<sup>rd</sup>, and 6<sup>th</sup> months, and then once a year for all patients.

### Statistical analysis

Statistical analysis was performed with SPSS version 24.0 program (SPSS Inc. Chicago IL, USA). Mean and Standard deviation values were used to present descriptive analysis. Percentage was used to evaluate non-parametric variables.

**Table 1. Pre-operative patient characteristics and managements**

Mean age (year)	41 ± 13	
Female	13 (23.6%)	
Male	42 (76.4%)	
Hypertension	27 (49%)	
Hyperlipidemia	14 (25%)	
Coronary artery disease	33 (60%)	
Clinical presentation		
Pain	17 (31%)	
Pulsatile mass	51 (92.7%)	
Discolorate	4 (7.2%)	
Edema	3 (5.5%)	
Distal thrombosis	4 (7.2%)	
	<b>True aneurysm (n = 19)</b>	<b>Pseudoaneurysm (n = 36)</b>
Localization of aneurysm		
Subclavian	1 (5.3%)	
Axillary	12 (63.2%)	9 (25%)
Brachial	5 (26.2%)	27 (75%)
Radial		
Surgical management		
Emergency operation	4 (21%)	3 (8.3%)
Simple suture		31 (86%)
Patch plasty		5 (14%)
Saphenous vein graft	16 (84.2%)	
PTFE ring graft	2 (10.5%)	
Bovine internal mammarian artery	1 (5.3%)	
Diameter of aneurysm	2.1 ± 1.2	2.4 ± 1.5
Hospital stay (day)	2.5 ± 1.6	1.1 ± 0.4
Mean follow-up (month)	43 ± 18	

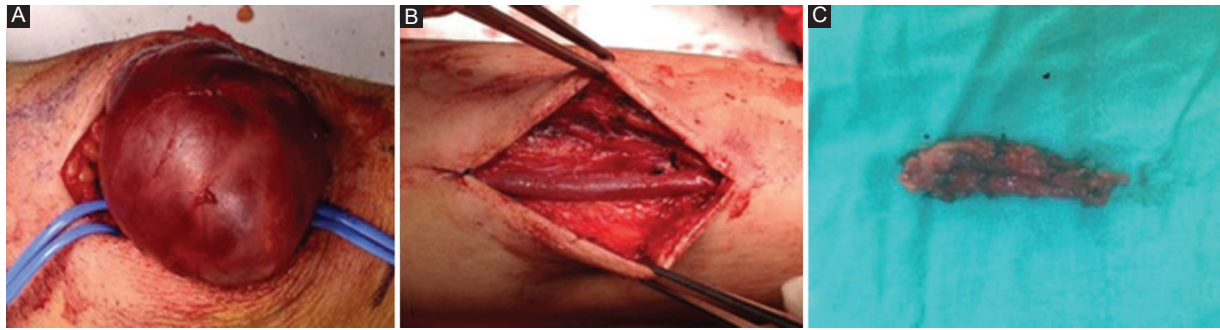
## Results

The pulsatile mass was the most common clinical findings for aneurysmal dilatations. True aneurysmal dilatations more often localized at brachial region, whereas the pseudoaneurysms mostly seen at the radial artery; this is because of the radial artery is favored for coronary angiogram access. Majority of the true aneurysmal dilatation (58%) found to be caused by blunt trauma in the case series. Degenerative arterial disease (16%) such as Behçets disease and adventitial cystic necrosis was the main etiology of the idiopathic aneurysmal dilatation. Four (21%) patients who had true brachial aneurysm underwent emergency intervention due to limb ischemia (Table 1).

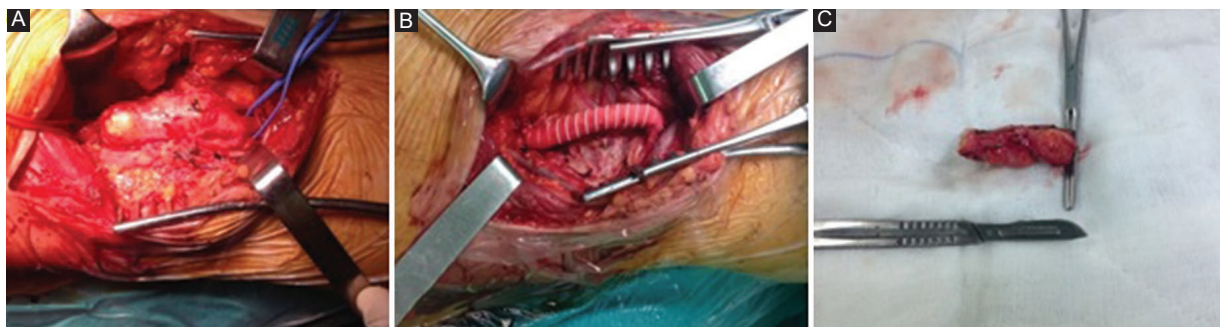
In 16 (84%) patients who had true aneurysmal dilatation, autologous saphenous vein graft used for repair (Fig. 1). One of the applied saphenous vein grafts was occluded at 9<sup>th</sup> day after operation, embolectomy was

performed, and the graft flow was restored. Embolectomy failed in one patient who had no flow in the interposed saphenous vein to the distal radial artery at postoperative 7<sup>th</sup> month. Any further intervention was considered for that patient because there was no ischemic complication. The primary and secondary patency of the saphenous graft was 87.5% and 93.8% consecutively after 43 ± 18 months of follow-up.

The rest of 3 (16%) patients deprived autogen graft due to absence of saphenous vein or severe varicosity on saphenous vein again. In these patients, 6 mm PTFE ringed graft was used (Fig. 2). Graft infection occurred after 2 weeks in one of this patient who was a drug-abuser. The PTFE graft was removed, and bovine jugular vein was used after tissue debridement. Graft thrombosis was found in other patient at 3<sup>rd</sup> postoperative day and embolectomy successfully performed. The patient was given warfarin and ASA daily as treatment.



**Figure 1.** Radial artery aneurysm repair with autologous saphenous vein. **A:** aneurysm exposure. **B:** saphenous vein interposition. **C:** aneurysm material.



**Figure 2.** Brachial artery aneurysm repair with PTFE ring graft. **A:** aneurysm exposure. **B:** graft interposition. **C:** aneurysm material.

In this series, the incidence of the pseudoaneurysm was found to be higher than the true aneurysmal dilatation (64.5% vs. 35.5%). All the pseudoaneurysms were developed by iatrogenic causes (Table 2). 30 (84%) of the pseudoaneurysm repaired by primary technique, and 6 (16%) patients required patch plasty to avoid involved segment stenosis after repair. Two brachial and one radial pseudoaneurysm ruptured and underwent emergency surgery. All the pseudoaneurysm repaired without complication and long-term results did not found stenosis or occlusion. No limb loss or aneurysm recurrence observed during the follow-up period.

## Discussion

The incidence of the upper extremity arterial aneurysms is much less than the lower extremity. Etiology includes iatrogenic, idiopathic, penetrating injury, and blunt trauma. Iatrogenic factors include puncture for angiography and blood sample drawing. Most of the pseudoaneurysm causes by iatrogenic injury<sup>3,4</sup>. Uncontrolled hypertension, anticoagulations, and inadequate compression after arterial blood drawing may play important role of its formation. Pseudoaneurysms occur

**Table 2. Types and etiologies of the aneurysms**

Types of aneurysm	Etiology	N (%)
True aneurysm	Blunt trauma	11 (20)
	Penetrating injury	5 (9)
	Degenerative disease	3 (5.5)
Pseudoaneurysm	Iatrogenic	36 (65.5)
Total		55 (100)

in a shorter period and have a higher risk of rupture, and most of them can be preventable according to the nature of its formation<sup>7,8</sup>. The incidence found in our series is around 65%. In our series, we performed primary repair technique under local anesthesia or axillary nerve blockage according to the patient's willingness in pseudoaneurysm treatment. Long-term results are excellent after repair, and the length of hospital stay is limited to 1 or 2 days. In contrast with that, true aneurysm mostly caused by penetrating injury or blunt trauma and degenerative arterial disease<sup>1,2</sup>. Our investigation revealed that true aneurysms after injury occurred in a longer period.

Theoretically, as a result of blunt trauma, the vascular structure trapped between the trauma object and the bone or joint, and there is no significant bleeding other than ecchymosis due to the flexibility of the artery after trauma. In penetrating injury traumas, due to the regional anatomical proximity of the neurovascular bundle, the development of functional neural losses always exists with the traumatic aneurysm<sup>2,5</sup>. Most of the limb loss happens when the severe trauma causes adjacent nerve and more considerable surrounding tissue injury and concomitant necrosis or contamination<sup>5</sup>. In our series, no severe neurological consequences encountered except the temporary loss of motor function in a left subclavian artery aneurysm and sensory function in a brachial artery aneurysm. Some studies showed that degenerative arterial diseases such as Behcets disease and adventitial cystic necrosis may cause peripheral arterial aneurysm<sup>9,10</sup>. In our series, two patients with Behcets disease have brachial artery aneurysm; the ascending aortic aneurysm co-exists in one of them. Adventitial cystic necrosis was found in one patient with axillary artery aneurysm.

Due to its superficial localization, the upper extremity arterial aneurysms can be diagnosed easily than the lower extremity aneurysms. In the most comprehensive study of the upper extremity aneurysms, the presence of pulsatile mass was the most common. In our series, the most common symptom was ischemic complaints such as intermittent pallor and cooling in addition to the presence of pulsatile mass<sup>11</sup>. If the upper extremity arterial aneurysms are not treated, complications of thrombosis, bleeding, and a-v fistula are likely to develop<sup>12</sup>. Although endovascular techniques or similar procedures are increasingly used for upper extremity arterial aneurysms, due to lack of long-term results, we remain to prefer surgical approach<sup>12-14</sup>. Surgical approach is based on the excision of the aneurysm sac and the maintenance of arterial flow. Continuous arterial flow should be ensured by end-to-end anastomosis with autologous saphenous vein graft, if possible. Reconstruction of the arterial structure with autologous vein graft is an appropriate approach for the preservation of the distal extremity, especially at brachial and more proximal arterial aneurysms<sup>5,15</sup>. We did not prefer the upper extremity adjacent veins in our patients because of the risk of aneurysm formation during long-term follow-up<sup>16</sup>.

Our study showed the saphenous vein and PTFE ring graft to the brachial artery showed excellent patency due to adequate run-off. The debate of repair or ligation of the radial artery has been continuing for

more than two decades<sup>17,18</sup>. Studies are suggesting that the long-term patency of the saphenous vein anastomosed to the radial artery is unsatisfactory leads to ligation of the radial artery. Our opinion is to repair the proximal radial artery and provides blood flow if there is an on-site facility and experienced operators. The most distal radial artery might be ligated because the vein graft patency at this level is not satisfying.

Endovascular therapy may also be considered as an option. However, we did not choose it because the cost of endovascular treatment was higher and the surgical results were satisfactory. In the presence of suitable conditions, endovascular treatment can be applied and more studies can be done.

## **Conclusion**

Upper extremity aneurysms are mostly seen as iatrogenic pseudoaneurysms. Surgical treatment consists of simple suturing and patch plasty. Most of the true aneurysms occur in the later period after blunt trauma, aneurysms due to degenerative disease are much less common. Long-term results of aneurysm resection and saphenous graft interposition are excellent. It may be reasonable to ligate aneurysms in the distal radial artery.

## **Synopsis**

This retrospective study revealed that the majority of upper extremity arterial aneurysms are pseudoaneurysms and can be preventable. Blunt trauma might cause true aneurysm in a longer period. Autologous vein graft is the best choice for true aneurysm repair.

## **Author contribution**

EC Ata conducted data analysis, critically revised manuscript, and approved final version. MO Beyaz and I Demir participated in study design, data analysis, interpretation, wrote manuscript, and approved final version.

## **Conflict of interest**

We declare no conflict of interest in this study.

## **Ethics approval**

This is a retrospective study, so it was exempted from ethics committee approval. The study results

were endorsed by the Ethics Committee of Istanbul Medipol University.

## 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 declare that no patient data appear in this article.

## References

1. Joshi V, Harding GE, Bottoni DA, Lovell MB, Forbes TL. Determination of functional outcome following upper extremity arterial trauma. *Vasc Endovascular Surg.* 2007;41:111-4.
2. Melo MB, Pereira B, Rodrigues R, Antunes L, Fonseca M, Gonçalves Ó. True aneurysms of the upper limb: a single-centre experience. *Rev Port Cir Cardiorac Vasc.* 2019;26:209-12.
3. Wielenberg A, Borge MA, Demos TC, Lomasney L, Marra G. Traumatic pseudoaneurysm of the brachial artery. *Orthopedics.* 2000;23:1322-4.
4. Borghse O, Pisani A, Di Centa I. Treatment of iatrogenic pseudoaneurysm of the brachial artery: case report and literature review. *Vasc Dis Manage.* 2019;16:87-91.
5. Klocker J, Falkensammer J, Pellegrini L, Biebl M, Tauscher T, Fraedrich G. Repair of arterial injury after blunt trauma in the upper extremity – immediate and long-term outcome. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2010;39:160-4.
6. Shanmugam V, Velu RB, Subramaniyan SR, Hussain SA, Sekar N. Management of upper limb arterial injury without angiography – Chennai experience. *Injury.* 2004;35:61-4.
7. Dey S, Baruah A, Mohanta PK. Ruptured pseudoaneurysm of the radial artery. *BMJ Case Rep.* 2009;2009:bcr0620080080.
8. Cox N, Sahnun K, Yee CP, Sriharan K. Brachial artery pseudoaneurysm arising from the stump of a ligated arteriovenous fistula. *BMJ Case Rep.* 2015;2015:bcr2014206993.
9. Koksoy C, Gyedu A, Alacayir I, Bengisun U, Uncu H, Anadol E. Surgical treatment of peripheral aneurysms in patients with Behcet's disease. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2011;42:525-30.
10. Yuan SM, Jing H. Cystic medial necrosis: pathological findings and clinical implications. *Rev Bras Cir Cardiovasc.* 2011;26:107-15.
11. Rozycki GS, Tremblay LN, Feliciano DV, McClelland WB. Blunt vascular trauma in the extremity: diagnosis, management, and outcome. *J Trauma.* 2003;55:814-24.
12. Gray RJ, Stone WM, Fowl RJ, Cherry KJ, Bower TC. Management of the aneurysms distal to the axillary artery. *J Vasc Surg.* 1998;28:606-10.
13. Hammond DC, Gould JS, Hanel DP. Management of acute and chronic vascular injuries to the arm and forearm. Indications and technique. *Hand Clin.* 1992;8:453-63.
14. Igari K, Kudo T, Toyofuku T, Jibiki M, Inoue Y. Surgical treatment of aneurysms in the upper limbs. *Ann Vasc Dis.* 2013;6:637-41.
15. Reilly B, Khan S, Dosluoglu H, Harris L, Irr MO, Lukan J, et al. Comparison of autologous vein and bovine carotid artery graft as a bypass conduit in arterial trauma. *Ann Vasc Surg.* 2019;61:246-53.
16. Tetik O, Yilik L, Besir Y, Can A, Ozbek C, Akcay A, et al. Surgical treatment of axillary artery aneurysm. *Tex Heart Inst J.* 2005;32:186-8.
17. Johnson M, Ford M, Johansen K. The combined hand surgery service. Radial or ulnar laceration: repair or ligate? *Arch Surg.* 1993;128:971-4.
18. Schippers SM, Hajewski C, Glass NA, Caldwell L. Single forearm vessel injury in a perfused hand: repair or ligate? A systematic review. *Iowa Orthop J.* 2018;38:159.

# Implication of stem cells from adipose tissue in wound healing in obese and cancer patients

*Implicación de las células madre derivadas del tejido adiposo en la cicatrización de heridas de pacientes obesos y pacientes oncológicos*

Alejandro Villagrasa<sup>1</sup>, M<sup>a</sup> Posada-González<sup>2\*</sup>, Mariano García-Arranz<sup>1</sup>, Agustín G. Zapata<sup>3</sup>, Peter Vorwald<sup>2</sup>, Susana Olmedillas-López<sup>1</sup>, Luz Vega-Clemente<sup>1</sup>, and Damián García-Olmo<sup>2</sup>

<sup>1</sup>New Therapies Laboratory, Instituto de Investigación Sanitaria Fundación Jiménez Díaz, Madrid; <sup>2</sup>Department of Surgery, Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz, Madrid; <sup>3</sup>Department of Cell Biology, School of Biology, Universidad Complutense de Madrid, Madrid, Spain

## Abstract

**Objective:** Certain diseases such as obesity and cancer can cause impaired wound healing. Adipose tissue derived stem cells (ASCs) are a novel field of research. Many studies have evidenced their high degree of safety and potential for wound repair due to their immunomodulatory and tissue-regeneration properties. The purpose of this study is to determine the impact of obesity and cancer on the therapeutic potential of ASCs. **Materials and methods:** We isolated and characterized the phenotype, differentiation capacities, secretome, and in vitro migration capacities of ASCs. Furthermore, we analyze their capacity of in vitro migration associated with the plasma of the different patients. **Results:** We observed that ASCs isolated from obese and cancer patients have the same phenotype, cell proliferation, and migration capacities as ASCs derived from healthy donors. However, they do not have the same differentiation potential and exhibit distinct profiles of both pro-inflammatory and regulatory secreted cytokines, which, together with the signals received from the bloodstream, could account for the impaired healing in patients with these diseases. **Conclusions:** We consider the ASCs from patients with either obesity or cancer are slightly altered, and this may be the cause of worse wound healing in these patients.

**Keywords:** Wound healing. Obesity. Cancer. Mesenchymal stem cells.

## Resumen

**Objetivo:** Enfermedades como la obesidad y el cáncer pueden alterar la cicatrización de las heridas. Las células madre derivadas del tejido adiposo (ASC) abren un nuevo campo de investigación ya que muchos estudios han demostrado su utilidad y alto grado de seguridad para la reparación de heridas debido a sus propiedades inmunomoduladoras y de regeneración tisular. El propósito de este estudio es determinar el impacto de la obesidad y el cáncer en el potencial terapéutico de las ASCs. **Material y métodos:** Aislamos y caracterizamos el fenotipo, la capacidad de diferenciación, el secretoma y la capacidad de migración in vitro de las ASC. Asimismo, analizamos la capacidad de migración in vitro asociada al plasma de los diferentes pacientes. **Resultados:** Observamos que las ASC aisladas de pacientes obesos y con cáncer tienen el mismo fenotipo, proliferación celular y capacidades de migración que las ASC aisladas de donantes sanos. Sin embargo, no tienen el mismo potencial de diferenciación y exhiben perfiles distintos de citoquinas secretadas tanto proinflamatorias como

## Correspondence:

\*M<sup>a</sup> Posada-González,

Avda Reyes Católicos 2,

Z.C.: 28040 Madrid, Spain

E-mail: maria.posada@quironosalud.es

Date of reception: 05-02-2021

Date of acceptance: 30-04-2021

DOI: 10.24875/CIRU.21000110

Cir Cir. 2022;90(4):487-496

Contents available at PubMed

www.cirugiaycirujanos.com

0009-7411/© 2021 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/>).



reguladoras. **Conclusiones:** Consideramos que las ASC de pacientes con obesidad o cáncer están levemente alteradas. Esta puede ser la causa de una peor cicatrización de las heridas en este tipo de pacientes.

**Palabras clave:** Cicatrización de heridas. Obesidad. Cáncer. Células madre mesenquimales.

## Introduction

Chronic wounds currently affect more than 6 million people in the United States, resulting in billions of dollars in health-care costs each year<sup>1</sup>. In Europe, meanwhile, nearly 2 million people suffer from acute or chronic wounds<sup>2</sup>. This generates a pressing worldwide health problem causing a substantial burden on global health both economically and socially.

The process by which wounds heal has traditionally been divided into three main stages: inflammation, cell proliferation, and remodeling. Nowadays, however, this is understood to be much more complex than a simple three-stage phenomenon<sup>3-5</sup>. Eicosanoids, cytokines, growth factors, and nitric oxide are the inflammatory mediators implicated in wound repair, and the cell response involves platelets, neutrophils, macrophages, monocytes, fibroblasts, keratinocytes, endothelial cells, T lymphocytes, and possibly resident stem cells<sup>6,7</sup>. It is possible that both the signals and the cells above mentioned are altered by different mechanisms associated with some pathologies.

Wounds that fail to heal usually become arrested in the chronic inflammation phase, where both systemic factors and cell migration could be altered, rendering them unable to undergo the normal healing process<sup>8</sup>. In recent years, many studies have sought to further the understanding of the biology and pathology of wound healing, though much remains to be learned about the treatment of chronic wounds<sup>9</sup>. To address this issue, emerging cell therapies, including those that employ adipose-derived stem cells (ASCs), have become therapeutic alternatives for tissue regeneration<sup>10,11</sup>.

Adipose tissue is a source of mesenchymal stem cells, which are widely distributed throughout the body. These cells are capable of secreting several factors that stimulate the wound-healing process, such as TGF $\alpha$ , VEGF, KGF, FGF2, PDGF, HGF, fibronectin, and collagen, among others<sup>12</sup>; in addition, ASCs also secrete cytokines and chemokines, which can regulate the inflammatory process during healing<sup>13-15</sup>. Many studies suggest that ASCs can improve tissue regeneration through paracrine mechanisms and have the capacity to stimulate other cells such as keratinocytes and fibroblasts<sup>16,17</sup>. They exhibit substantial

anti-inflammatory and regeneration activity and are easy to obtain, expand, and culture<sup>18</sup>, and many ongoing clinical trials are using human adipose-derived stem cells to treat damaged tissues in several diseases.

To explore the viability of ASCs to benefit wound healing, the previous studies by our group has analyzed the characteristics of ASCs derived from either obese or cancer patients whose risk of poor healing discouraged use of these cells as therapeutic tools<sup>19-22</sup>. Obesity, defined as abnormal or excessive accumulation of fat, is associated with low-grade chronic inflammation of adipose tissue<sup>19</sup>, possibly impairing health<sup>20</sup>. In cancer patients, tumors activate molecular and cellular mechanisms linked to impaired wound healing<sup>21,22</sup>. This impairment is also affected by the systemic toxic effect of the chemotherapy drugs and radiation therapies these patients frequently receive<sup>23,24</sup>. In light of these difficulties, we analyzed ASCs from different patients, studying their phenotype, proliferation, migration activity, differentiation potential, and cytokine secretion to determine the ways in which these cells could influence the healing process<sup>25,26</sup>. In addition to comparing the differences between the cells of the different pathological groups, at a functional level the migration capacity of the different cell groups, using a protocol described by Grada et al.<sup>27</sup> also known as the "in vitro scratch assay," It was analyzed using in all cases the same plasma enriching the cell culture medium, plasma from a donor without associated pathologies, it could be considered to be equivalent to an allogeneic graft (allogeneic use), since histocompatibility studies were not analyzed between the donor and the patients from whom the cells came.

## Materials and methods

### *Patients samples*

The study protocol is adhered to the ethical guidelines of the 1975 Declaration of Helsinki, a prerequisite for the approval granted by the Institutional Ethics Committee of the Fundación Jiménez Díaz University Hospital, Madrid, Spain (PIC number 23/2015\_FJD). All patients provided written informed consent.

ASCs were obtained from three different donor groups undergoing elective surgery in the Fundación Jiménez Díaz University Hospital located in Madrid, Spain. These groups included healthy donors ( $n = 4$ ), obese patients ( $n = 7$ ), and cancer patients ( $n = 5$ ). Obese patients were subjects having either a body mass index (BMI)  $\geq 35$  with associated comorbidities or a BMI  $\geq 40$  who had undergone elective laparoscopic gastric bypass surgery. Cancer patients were subjects diagnosed with gastric and esophageal cancer. These patients had undergone elective total gastrectomy or esophagectomy ( $n = 1$ ), transhiatal esophagectomy ( $n = 1$ ), or three-field minimally invasive esophagectomy ( $n = 3$ ). A very homogeneous group of patients have been selected in terms of location and tumor stage. Considering that all samples (blood and adipose tissue) are collected before and at the beginning of the surgery, respectively, we can limit the variability between the collected samples. Hematological and biochemical parameters were collected for all (Table 1).

### **ASC isolation and cell culture**

Cells were isolated and cultured according to the protocol previously published by our laboratory<sup>28</sup>, though with slight modifications for adipose tissue biopsy. Briefly, adipose tissue samples were thoroughly washed with phosphate buffered saline (PBS) and digested mechanically with scissors and enzymatically using 0.075% collagenase type I (Gibco®, Invitrogen™ Life Technologies™, San Diego, CA, USA) for 1 h at 37°C under constant agitation. These digested samples were then inhibited using fetal bovine serum (FBS) and centrifuged, and the cell pellet was resuspended in Dulbecco's modified Eagle's medium high-glucose (DMEM) plus 10% FBS and 1% penicillin/streptomycin. Cells were incubated at 37°C in 5% CO<sub>2</sub>. Each experiment was performed at least in triplicate, using cells in passages 2-7.

### **Flow cytometry analysis**

The analysis was performed using monoclonal antibodies against CD90, CD73, CD29, CD45, CD34, and HLA-DR (Merck-Millipore, Billerica, MA, USA) according to the minimal criteria established by the International Society of Cell Therapy to verify their status as mesenchymal stem cells<sup>29</sup>. Briefly, cells in passage 2 were trypsinized, washed, and resuspended with PBS and incubated with the specific antibodies

at 4°C for 30 min and analyzed using a BD FACSCanto II flow cytometer (Becton Dickinson, San Jose, CA, USA). At least 10 000 events were obtained in each case.

### **Cell differentiation**

The cells were differentiated following the manufacturer's instructions (StemPro® Adipogenesis Differentiation Kit and StemPro® Osteogenesis Differentiation Kit, Gibco®). Briefly, we seeded the cells in a 12-well plate at a density of 10 000 cells/cm<sup>2</sup> for adipogenic differentiation and 5000 cells/cm<sup>2</sup> for osteogenic differentiation, and these cells were incubated for 14 or 28 days, respectively. The specific differentiation medium was replaced every 3-4 days. After specific periods of culture, differentiated cells were detected with Oil Red O staining for adipogenic differentiation and Alizarin Red S staining for osteogenic differentiation. Finally, staining intensity was measured by spectrophotometry: Oil Red O was extracted with 100% isopropanol and measured at 510 nm, and Alizarin Red S was extracted with cetylpyridinium chloride in 10 mM Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub> (pH7) and measured at 540 nm.

### **Cell proliferation assay**

Cell proliferation was analyzed by AlamarBlue® (AbDSerotec, Oxford, United Kingdom) assay according to the manufacturer's protocol. Briefly, cells were seeded in a multiwell plate containing 48 wells at a density of 10 000 cells/cm<sup>2</sup>. After 24 h, AlamarBlue® was added at a concentration of 10% to each well and was incubated for 4 h. Fluorescence was measured in a microplate reader (EnSpire® ultimo de Plate Reader, Perkin Elmer, Waltham MA, USA) at days 1, 4, and 7. The samples were analyzed in triplicate in all cases.

### **Wound healing scratch assay**

Wound healing was assessed by scratch assay performed in triplicate using multiwell culture dishes containing 12 wells each. Cells were seeded at confluence and allowed to attach and form a cell monolayer. After 24 h, a scratch was performed in the cell culture using a 100- $\mu$ l sterile pin tool to form a cell-free zone to allow cells migration<sup>30</sup>. Cells were treated with DMEM plus low concentrations of healthy donor plasma at

**Table 1. Patients' clinical features**

	Healthy	Obese	Cancer
Age (years)	43.75 ( ± 7.93)	39.43 ( ± 6.97)	56.60 ( ± 10.88)
Gender (Male/Female)	75%/25%	14.3%/85.7%	100%/0
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	26.25 ± 4.03	44.14 ± 5.46	23.6 ± 4.04
ASA score*	ASA ≤ II: 4 (100%)	ASA ≤ II: 4 (57.1%) ASA > II: 3 (42.9%)	ASA ≤ II: 4 (80%) ASA > II: 1 (20%)
Comorbidities			
Smoking	25%	14.3%	40%
Alcohol consumption	0	0	20%
Hypertension	0	14.3%	20%
Hematological and biochemical parameters			
Hemoglobin (g/dl)	14.73 ± 1.54	14.11 ± 1.12	13.10 ± 2.67
Absolute lymphocyte count (x10 <sup>3</sup> μl)	2.45 ± 0.82	2.16 ± 0.99	2.14 ± 0.64
Glucose (mg/dl)	88 ± 6.78	95 ± 15.58	90 ± 4.42
Urea (mg/dl)	32 ± 8.29	28.20 ± 6.87	25.25 ± 7.22
Creatinine (mg/dl)	0.9 ± 0.08	0.74 ± 0.15	0.84 ± 0.11
Plasma protein (g/dl)	7.2 ± 0.14	7.17 ± 0.55	6.3 ± 0.95
Albumin (g/dl)	4.35 ± 0.24	4.3 ± 0.35	3.82 ± 0.31
AST (U/l) <sup>e</sup>	25 ± 8.72	20.67 ± 8.17	28.4 ± 10.36
ALT (U/l) <sup>e</sup>	24 ± 9.54	28.86 ± 14.61	37.25 ± 20.42
Total cholesterol (mg/dl)	180 ± 17.01	193.43 ± 21.31	178.67 ± 19.09
Triglyceride (mg/dl)	<b>97 ± 26.51</b>	141 ± 78.48	119.33 ± 68.66
HDL cholesterol <sup>o</sup>	49.50 ± 9.19	39.71 ± 10.18	<b>60.33 ± 6.51</b>
LDL cholesterol <sup>o</sup>	128.5 ± 12.02	122.14 ± 19.54	<b>97.33 ± 20.43</b>
Cholesterol/HDL	3.88 ± 0.59	<b>5.38 ± 1.55</b>	2.98 ± 0.42
Iron (μg/dl)	93.33 ± 40	78.43 ± 18.17	88.67 ± 84.3
Transferrin (mg/dl)	282.33 ± 60.29	278.83 ± 45.46	251.67 ± 71.57
Glycoside hemoglobin -HbAc1 (%)	5.25 ± 0.07	6.2 ± 1.72	NA

\*ASA: The American Society of Anaesthesiologists (ASA) Physical Status Classification System is used to establish a person's functional capacity. ASA grades are a simple **scale** describing a person's fitness to be given an anesthetic for a procedure:

ASA I A normal healthy patient. ASA II A patient with mild systemic disease. ASA III A patient with severe systemic disease. ASA IV A patient with severe systemic disease that is a constant threat to life. ASA V A moribund patient who is not expected to survive without the operation. <sup>a</sup>AST: aspartate aminotransferase <sup>e</sup>ALT: alanine aminotransferase <sup>o</sup>HDL Cholesterol: High-density lipoprotein cholesterol. <sup>o</sup>LDL Cholesterol: Low-density lipoprotein cholesterol. NA: not applicable.

Clinical, hematological, and biochemical features of different patients used in the study. All values are shown as mean ± standard deviation. The most relevant values appear in bold type.

1% without FBS<sup>31</sup>, and photographs of the cell cultures were taken at 0, 24, and 48 h. These photographs were analyzed by ImageJ software to measure the wound area (denuded area) at each time point in accordance with Grada et al.<sup>27</sup> Denuded areas in control cultures treated with DMEM plus 10% FBS were considered positive controls.

### Cytokine analysis

To obtain the cell secretome, cells were seeded in a 48-well plate. At 80% confluence, they were washed 3 times and the medium was replaced with serum-free DMEM. After 48 h, the medium was collected and centrifuged at 1000x g for 10 min. The supernatant was stored at -80°C until use.

To analyze the levels of cytokines present in the secretome released by the cells, the supernatants were tested using MILLIPLEX<sup>®</sup> MAP Human High

Sensitivity T Cell Magnetic Bead Panel (EMD Millipore Corp). The cytokines and chemokines analyzed were ITAC(CXCL11), GM-CSF, Fractalkine, IFN $\gamma$ , IL-10, MIP-3 $\alpha$ , IL-12, IL-13, IL-17A, IL-1 $\beta$ , IL-2, IL-21, IL-4, IL-23, IL-5, IL-6, IL-7, IL-8, MIP-1 $\alpha$ , MIP-1 $\beta$ , and TNF- $\alpha$ . The experiments were carried out following the manufacturer's instructions and the levels of cytokines were detected by MAGPIX<sup>®</sup> technology (Millipore, MA, USA), with all samples analyzed in triplicate.

### Statistical analysis

Statistical analysis was performed using GraphPad Prism software. Results are expressed as median values ± SD. Normality was analyzed using the Shapiro-Wilk test and statistical significance was assessed by the Kruskal-Wallis test. Values of p < 0.05 were considered statistically significant.

## Results

### *Patient data*

A total of 16 patients were included in the study, and their demographic features are shown in table 1. Obese and cancer patients had a higher rate of associated comorbidities. However, there were no significant differences between the three groups in terms of comorbidities or ASA score.

As concerns hematological and biochemical parameters, the obese patients had higher levels of glucose and glycoside hemoglobin (HbAc1). They also had higher levels of cholesterol, triglycerides, and total cholesterol/HDL ratio, but no statistically significant differences were observed.

The cancer patients showed lower iron and transferrin levels, as well as lower levels of plasma protein. Their levels of albumin were significantly lower ( $p < 0.05$ ), lending further support to their status as malnourished patients.

### *Cell morphology*

Cells were expanded in tissue-culture flasks and their morphology was examined under a light microscope. Human ASCs derived from different patient groups showed the typical spindle-shaped and fibroblast-like morphology of mesenchymal stem cells (not shown). In all cases remained undifferentiated over time, that is, up to 1 month.

### *Characterization of ASCs: surface-marker analysis and differentiation potential*

A surface-marker analysis of all cells by flow cytometry revealed that ASCs were positive for the expression of CD90, CD73, and CD29, and negative for CD34, CD45, and HLA-DR (Fig. 1A-C). This phenotype remained constant in all groups and passages (between 2 and 7), though obese and cancer patients showed lower proportions of CD29 and CD73 positive cells as compared to healthy donor cells.

Human ASCs from patients were differentiated into adipocytes using commercial differentiation media after 14 days of induction. At that time, the cells were stained with Oil Red O and measured by spectrophotometry at 510 nm.

All analyzed human ASCs showed adipogenic differentiation by absorbance at 510 nm, but there were

no statistically significant differences between samples from healthy donors ( $0.12 \pm 0.02$ ), cancer patients ( $0.13 \pm 0.03$ ), and obese patients ( $0.091 \pm 0.02$ ), apart from a lower differentiation capacity observed in the cells of obese patients (Fig. 1D). Accordingly, the number of cells with lipid droplet count per field (10 fields/plates were analyzed at random) showed a similar pattern in the different ASCs studied (Supplementary Fig. 1A-D).

The efficiency of osteogenesis was evaluated after 28 days of culture with differentiation culture media after ASC staining with Alizarin Red S and analysis by spectrophotometry at 540 nm. All analyzed human ASCs were positive for osteogenesis and values were significantly higher in cells isolated from both healthy donors ( $1.22 \pm 0.54$ ) and obese patients ( $1.25 \pm 0.40$ ) than cancer patients ( $0.87 \pm 0.28$ ) (Fig. 1E), according to microscopy count (Supplementary Fig. 1E-H).

### *In vitro migration capacity*

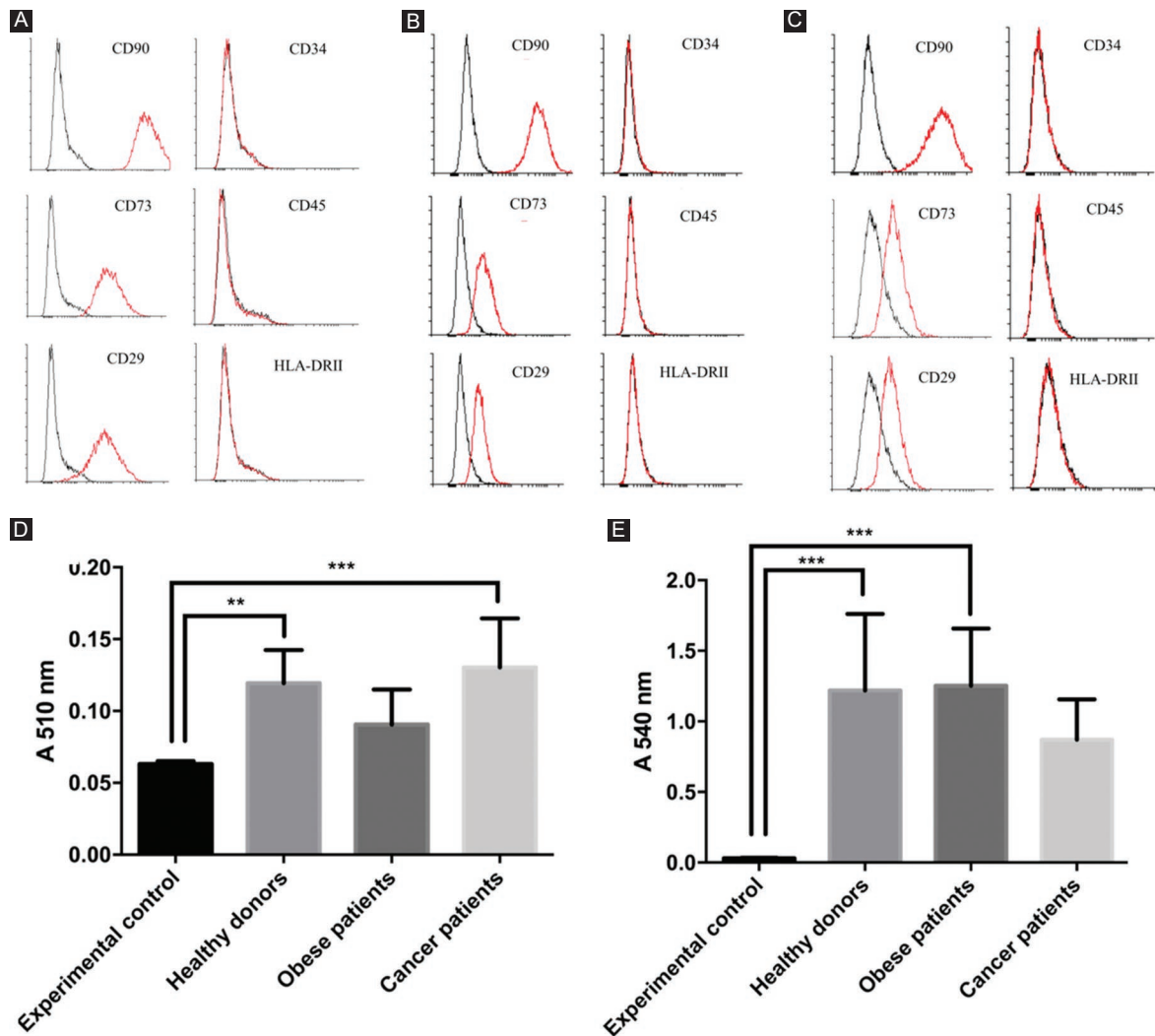
We did not observe any significant differences between study groups when analyzing the migration and healing potential of ASCs by means of a scratch wound assay at passage 3-4. The percentage of cell-free wound area at 24 h was  $49.5 \pm 8.89$  for healthy cells,  $58.4 \pm 8.40$  for those derived from obese patients, and  $49 \pm 18.57$  for cancer-patient samples, whereas at 48 h, this percentage was  $22.25 \pm 14.12$ ,  $29 \pm 15.12$  ( $p = 0.5267$ ), and  $28.52 \pm 14.77$ , respectively (Fig. 2).

### *Cell proliferation*

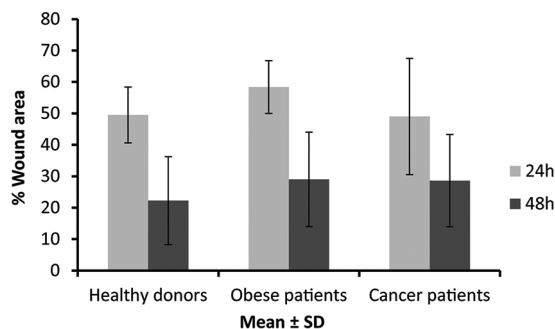
We examined cell proliferation for 1 week, measuring this at a fluorescence intensity of 590 nm at days 1, 4, and 7 by alamarBlue® assay. We found that ASCs derived from obese and cancer patients proliferated less than those of healthy controls at day 7, although the differences were not statistically significant at any time point (Fig. 3).

### *Secretome profiles*

To study the secretome of ASCs, we used a magnetic bead panel with which we detected 21 cytokines and chemokines (Table 1, Supplementary Table 1). In table 2, we only show those that showed statistically significant variations. We found low expression of pro-inflammatory (MIP3a, IL8, and TNF $\alpha$ ) and regulatory (GM-CSF, Fractalkine, IL6, IL7, and IL21)



**Figure 1.** Phenotypical characterization. Characterization of cultured cells by flow cytometry using 3 cell markers positive for MSC (CD90, CD73, and CD29) and 3 cell markers negative for MSC (CD34, CD45, and HLA-DR). A, Cells from healthy donors; B, from obese patients; C, from cancer patients. D, mean level of adipogenic differentiation of ASCs from different patients (absorbance of Oil Red O). E, mean level of osteogenic differentiation of ASC from different donors (absorbance of Alizarin Red S).



**Figure 2.** Wound healing scratch assay. Graphic representation of *in vitro* wound healing scratch assay using plasm of healthy (allogenic grafts) at 24 (grey) and 48 h (white) of ASCs from different donors (healthy, obese, and cancer). In all cases, measures (mean ± SD) of the wound area (denuded area) at each time point are represented.

cytokines and chemokines in ASCs derived from obese patients, observing significant differences ( $p < 0.01$ ) in all these values as compared to those of ASCs derived from healthy donors (Table 2). In ASCs derived from cancer patients, the values of GM-CSF, MIP-3a, TNF- $\alpha$ , and IL8 showed significant differences ( $p < 0.01$ ) against those observed in healthy cells (Table 2).

## Discussion

Numerous studies have provided evidence of the involvement of ASCs in the wound-healing process owing to the capacity of these cells to secrete a high

Table 2. Secretome analysis

	Healthy		Obese			Cancer		
	Mean	SD	Mean	SD	p value	Mean	SD	p value
GM-CSF	53.26	10.4	3.68	0.01	<b>0.027</b>	183.69	92.6	> 0.99
Fractalkine	43.74	NA	0	NA	> 0.99	45.18	13.13	0.37
MIP-3 $\alpha$	9.86	1.95	3.40	1.15	> 0.99	22.97	0.25	0.20
IL-21	4.77	0.85	0.77	0.02	0.363	4.72	0.22	> 0.99
IL-6	1356.40	396.27	292.15	90.10	<b>0.024</b>	1235.42	874.20	> 0.99
IL-7	11.67	1.65	3.37	0.39	0.176	14.03	2.91	> 0.99
IL-8	5990.13	28	44.75	12.09	0.522	7513.04	941	> 0.99
TNF $\alpha$	2.01	1.90	0	NA	<b>0.004</b>	0	NA	<b>0.0009</b>

Proteins of the secretome revealing differences between cultured cells derived from either healthy individuals or patient groups (obese and cancer). Mean is expressed in pg/mL. ND: not detected, NA: not available. Statistically significant values appear in bold type.

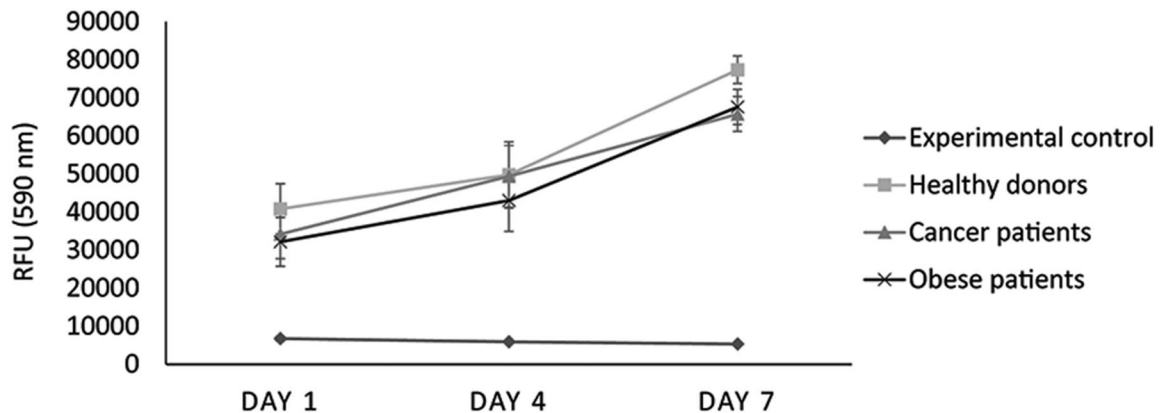


Figure 3. Proliferation assay. Mean  $\pm$  SD of the fluorescence measurement at 590 nm on day 1, 4, and 7 as observed following an alamarBlue assay of cells from the different patients.

number of factors that enhance tissue regeneration<sup>11,13,14,32,33</sup>. Many clinical trials have shown the therapeutic potential of these cells<sup>34,35</sup>. Overall, the ease with which ASCs may be isolated and expanded in vitro, their abundance in adipose tissue, and their regenerative potential make them an exceptionally good cell type for this kind of therapy. However, several factors may impair their qualities, and little is known about the effect of obesity and cancer on the behavior of ASCs<sup>36-38</sup>.

In the present study, we have phenotypically and functionally characterized ASCs derived from either obese or cancer patients, comparing these cells to the behavior of healthy ASCs in an attempt to evaluate their potential for therapeutic use for wound repair.

In general, greater similarity is seen between the behavior of ASCs derived from cancer patients and healthy cells than with ASCs isolated from obese patients. However, although the obese patients studied had hyperglycemia as well as higher HbA1c, total cholesterol, triglycerides, LDL, and cholesterol/HDL levels, and lower HDL levels, no statistically significant differences were found when compared to healthy donors. This may be because to enter the bariatric surgery program, obese patients undergo very strict monitoring by an endocrinologist, causing them to lose 5%-10% of their baseline weight and it could have triggered the ASCs and equated their status to the ASCs of the healthy controls. These measures lead to a slight improvement in their metabolic status,

partially normalizing their capacity for wound healing<sup>39,40</sup>. Comparatively, cancer patients had lower BMI and tended to be malnourished, as evidenced by significantly lower levels of albumin, which affected their metabolic status<sup>41</sup>. Indeed, the sample included patients with esophageal and gastric cancer who often experience difficulties with oral intake.

Attempts to establish correlations between phenotypical changes observed in ASCs derived from patients and their capacity for wound healing are met with challenges<sup>42</sup>. It is known that CD73 regulates purinergic signaling through the hydrolysis of ATP/ADP to adenosine, modifying the microenvironment<sup>42</sup>, marking a key factor for wound healing in which cell migration plays an essential role<sup>43</sup>. Thus, it was relevant to analyze the migration capacity of the ASCs of these patients<sup>38</sup>. It is also known that CD29 (a  $\beta$ 1 integrin chain) plays an important role in mediating the cell-matrix adhesive properties of epithelial cells implicated in wound healing, a topic not analyzed in the current study. However, our results do not demonstrate changes in the capabilities of *in vitro* wound repair<sup>44</sup>. Despite this observed trend, our data cannot confirm these differences in the migration capacities of cells from different patients; we consider that a larger sample size could clarify this trend in the future.

ASCs derived from cancer patients and healthy ASCs showed no differences in their morphology, proliferative capacity, and results of wound healing scratch assays. The only differences concerned the expression of two molecules used as MSC markers, that is, CD29 and CD73, and a decreased capacity to differentiate to bone cells, the latter finding would be consistent with the non-prevalence of bone metastasis in patients with esophageal cancer<sup>45</sup>. Finally a significative higher values in the production of Fractalkine and MIP-3alfa, both chemokines are involved in inflammatory processes of the epithelium, on the one hand, attracting T cells and monocytes and, on the other hand, activating Th17 and therefore attracting B cells and T cells for recoil and inflammatory processes, the increase in both chemokines has already been observed in inflammatory processes associated with tumors<sup>46</sup>.

On the other hand, ASCs derived from obese patients were similar to healthy ASCs, except for the proportions of cells expressing CD29 or CD73, a lower capacity to differentiate into adipocytes, as previously reported<sup>42,47</sup>, and significantly lower values in the production of GM-CSF, IL6, and TNF $\alpha$ . Despite these changes, cell migration and repair evaluated *in vitro* in wound healing

scratch assays remain unchanged, thus suggesting that these cells are efficient for wound healing.

Explanations remain elusive as regards the increased production of certain cytokines, including GM-CSF, IL6, and TNF $\alpha$ , in ASCs isolated from obese patients, as adipose tissue is an active organ that secretes a large variety of factors, such as leptin, adiponectin, TNF $\beta$ , IL-6, MCP-1, and CCL2, among others<sup>48</sup>. Moreover, in obese individuals, adipose tissue is associated with low-grade chronic inflammation and is characterized by macrophage infiltration, a source of the pro-inflammatory factors that enhance the secretory activity of adipocytes<sup>49</sup>. This low-grade of chronic inflammation in obese samples could be a consequence of the treatment patients undergo prior to the collecting of samples (i.e., diet and monitoring of physical activity) or the effect of the culture medium. However, we cannot rule out the possibility that the cells of patients with cancer or obesity actually have different secretory profiles, although their functional significance resists conclusive understanding. We consider that there are two factors that must be analyzed before reaching any conclusion: The microenvironment in which the cells are found in the body, and the signals that the different pathologies “throw” into the bloodstream.

## Conclusions

We demonstrate that ASC differentiation potential and cytokine secretion are slightly modified when cells are derived from either obesity or cancer patients, but their proliferation and *in vitro* wound-healing capabilities are unchanged. Taken together, these findings suggest that, although the ASCs could themselves be involved in the decreased healing capacity seen in these pathologies, the influence of the microenvironment and the signals received through the plasma could be the main cause of the reported defects in healing. New studies to confirm these aspects are necessities. In addition, this altered behavior of ASCs derived from obese patients or cancer patients might be considered when these cells are used as therapeutic agents. Nevertheless, larger-scale studies and *in vivo* studies are needed to reach a definitive conclusion as to the real influence of cancer and obesity on this treatment approach.

## Acknowledgments

The authors thank Oliver Shaw for editing a final draft of the manuscript for aspects related to usage, flow, and style.

## Ethical approval

The study protocol is adhered to the ethical guidelines of the 1975 Declaration of Helsinki, a prerequisite for the approval granted by the Institutional Ethics Committee of the Fundación Jiménez Díaz University Hospital, Madrid, Spain (PIC number 23/2015\_FJD). All patients provided written informed consent.

## Funding

The work was supported by the Instituto de Salud Carlos III (ISCIII) and co-founded by the FEDER fund, RETICS subprogram of the I+D+i 2013-2016 Spanish National Plan [grant number RD16/0011/0013, RD16/0011/0002]; the regional program of Comunidad de Madrid, co-founded by the FEDER Fund [grant number S2017/BMD-3692-AVANCELL].

## Conflicts of interest

Prof. García-Olmo and Dr. Garcia-Arranz have applied for two patents related to this study; these patents are entitled “Identification and isolation of multipotent cells from nonosteochondral mesenchymal tissue” (WO 2006/057649) and “Use of adipose tissue-derived stromal stem cells in treating fistula” (WO 2006/136244). Prof. García-Olmo and Dr. Garcia-Arranz are shareholders of Biosurgery, an educational company providing services to Takeda. Rest of the author declared no potential conflicts of interest with respect to the research and authorship.

## Ethical responsibilities

**Protection of people and animals.** The authors declare that no experiments were performed on humans or animals for this research.

**Confidentiality of the 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 declare that no patient data appear in this article.

## SUPPLEMENTARY DATA

Supplementary data are available at *Cirugía y Cirujanos* online (<http://10.24875/CIRU.21000110>). These data are provided by the corresponding author and

published online for the benefit of the reader. The contents of supplementary data are the sole responsibility of the authors.

## References

1. Cherubino M, Rubin JP, Miljkovic N, Kelmendi-Doko A, Marra KG. Adipose-derived stem cells for wound healing applications. *Ann Plast Surg.* 2011;66:210-5.
2. Lindholm C, Searle R. Wound management for the 21<sup>st</sup> century: combining effectiveness and efficiency. *Int Wound J.* 2016;13 Suppl 2:5-15.
3. Fontaine MJ, Shih H, Schäfer R, Pittenger MF. Unraveling the mesenchymal stromal cells' paracrine immunomodulatory effects. *Transfus Med Rev.* 2016;30:37-43.
4. Enoch S, Leaper DJ. Basic science of wound healing. *Surgery (Oxf).* 2008;26:31-7.
5. Gurtner GC, Werner S, Barrandon Y, Longaker MT. Wound repair and regeneration. *Nature.* 2008;453:314-21.
6. Broughton G 2<sup>nd</sup>, Janis JE, Attinger CE. The basic science of wound healing. *Plast Reconstr Surg.* 2006;117:12S-34S.
7. Martin P, Nunan R. Cellular and molecular mechanisms of repair in acute and chronic wound healing. *Br J Dermatol.* 2015;173:370-8.
8. Lazarus GS, Cooper DM, Knighton DR, Percoraro RE, Rodeheaver G, Robson MC. Definitions and guidelines for assessment of wounds and evaluation of healing. *Wound Repair Regen.* 1994;2:165-70.
9. Mustoe TA, O'Shaughnessy K, Kloeters O. Chronic wound pathogenesis and current treatment strategies: a unifying hypothesis. *Plast Reconstr Surg.* 2006;117:35S-41S.
10. Bajek A, Gurtowska N, Olkowska J, Kazmierski L, Maj M, Drewna T. Adipose-derived stem cells as a tool in cell-based therapies. *Arch Immunol Ther Exp (Warsz).* 2016;64:443-54.
11. Hassan WU, Greiser U, Wang W. Role of adipose-derived stem cells in wound healing. *Wound Repair Regen.* 2014;22:313-25.
12. García-Gómez I, Elvira G, Zapata AG, Lamana ML, Ramírez M, Castro JG, et al. Mesenchymal stem cells: biological properties and clinical applications. *Expert Opin Biol Ther.* 2010;10:1453-68.
13. Shingyochi Y, Orbay H, Mizuno H. Adipose-derived stem cells for wound repair and regeneration. *Expert Opin Biol Ther.* 2015;15:1285-92.
14. Goodarzi P, Alavi-Moghadam S, Sarvari M, Tayanloo Beik A, Falahzadeh K, Aghayan H, et al. Adipose tissue-derived stromal cells for wound healing. *Adv Exp Med Biol.* 2018;1119:133-49.
15. Kim WS, Park BS, Sung JH, Yang JM, Park SB, Kwak SJ, et al. Wound healing effect of adipose-derived stem cells: a critical role of secretory factors on human dermal fibroblasts. *J Dermatol Sci.* 2007;48:15-24.
16. Lindroos B, Suuronen R, Miettinen S. The potential of adipose stem cells in regenerative medicine. *Stem Cell Rev Rep.* 2011;7:269-91.
17. Heng MC. Wound healing in adult skin: aiming for perfect regeneration. *Int J Dermatol.* 2011;50:1058-66.
18. Bernardo ME, Fibbe WE. Mesenchymal stromal cells: sensors and switches of inflammation. *Cell Stem Cell.* 2013;13:392-402.
19. Eljaafari A, Robert M, Chehimi M, Chanon S, Durand C, Vial G, et al. Adipose tissue-derived stem cells from obese subjects contribute to inflammation and reduced insulin response in adipocytes through differential regulation of the Th1/Th17 balance and monocyte activation. *Diabetes.* 2015;64:2477-88.
20. van de Vyver M, Niesler C, Myburgh KH, Ferris WF. Delayed wound healing and dysregulation of IL6/STAT3 signalling in MSCs derived from pre-diabetic obese mice. *Mol Cell Endocrinol.* 2016;426:1-10.
21. Lin TH, Huang PM. Early postoperative endoscopy for evaluation of the anastomosis after esophageal reconstruction. *Thorac Cardiovasc Surg.* 2018;66:376-83.
22. Muladitan T, Caron J, Okesola M, Opzoomer JW, Kosti P, Georgouli M, et al. Macrophages are exploited from an innate wound healing response to facilitate cancer metastasis. *Nat Commun.* 2018;9:2951.
23. Avishai E, Yeghiazaryan K, Golubnitschaja O. Impaired wound healing: facts and hypotheses for multi-professional considerations in predictive, preventive and personalised medicine. *EPMA J.* 2017;8:23-33.
24. Van de Putte D, Demarquay C, Van Daele E, Moussa L, Vanhove C, Benderitter M, et al. Adipose-derived mesenchymal stromal cells improve the healing of colonic anastomoses following high dose of irradiation through anti-inflammatory and angiogenic processes. *Cell Transplant.* 2017;26:1919-30.
25. Maređziak M, Marycz K, Tomaszewski KA, Kornicka K, Henry BM. The influence of aging on the regenerative potential of human adipose derived mesenchymal stem cells. *Stem Cells Int.* 2016;2016:2152435.
26. Bertozzi N, Simonacci F, Grieco MP, Grignaffini E, Raposio E. The biological and clinical basis for the use of adipose-derived stem cells in the field of wound healing. *Ann Med Surg (Lond).* 2017;20:41-8.
27. Grada A, Otero-Vinas M, Prieto-Castrillo F, Obagi Z, Falanga V. Research techniques made simple: analysis of collective cell migration using the wound healing assay. *J Invest Dermatol.* 2017;137:11-6.



28. Garcia-Olmo D, García-Arranz M, Herreros D, Pascual I, Peiro C, Rodríguez-Montes JA. A phase I clinical trial of the treatment of Crohn's fistula by adipose mesenchymal stem cell transplantation. *Dis Colon Rectum*. 2005;48:1416-23.
29. Bourin P, Bunnell BA, Casteilla L, Dominici M, Katz AJ, March KL, et al. Stromal cells from the adipose tissue-derived stromal vascular fraction and culture expanded adipose tissue-derived stromal/stem cells: a joint statement of the International Federation for Adipose Therapeutics and Science (IFATS) and the International Society for Cellular Therapy (ISCT). *Cytotherapy*. 2013;15:641-8.
30. Hulkower KI, Herber RL. Cell migration and invasion assays as tools for drug discovery. *Pharmaceutics*. 2011;3:107-24.
31. Liang CC, Park AY, Guan JL. *In vitro* scratch assay: a convenient and inexpensive method for analysis of cell migration *in vitro*. *Nat Protoc*. 2007;2:329-33.
32. Lee EY, Xia Y, Kim WS, Kim MH, Kim TH, Kim KJ, et al. Hypoxia-enhanced wound-healing function of adipose-derived stem cells: increase in stem cell proliferation and up-regulation of VEGF and bFGF. *Wound Repair Regen*. 2009;17:540-7.
33. Salgado AJ, Reis RL, Sousa NJ, Gimble JM. Adipose tissue derived stem cells secretome: soluble factors and their roles in regenerative medicine. *Curr Stem Cell Res Ther*. 2010;5:103-10.
34. Nie C, Yang D, Xu J, Si Z, Jin X, Zhang J. Locally administered adipose-derived stem cells accelerate wound healing through differentiation and vasculogenesis. *Cell Transplant*. 2011;20:205-16.
35. Kuo YR, Wang CT, Cheng JT, Kao GS, Chiang YC, Wang CJ. Adipose-derived stem cells accelerate diabetic wound healing through the induction of autocrine and paracrine effects. *Cell Transplant*. 2016;25:71-81.
36. Zhang T, Tseng C, Zhang Y, Sirin O, Corn PG, Li-Ning-Tapia EM, et al. CXCL1 mediates obesity-associated adipose stromal cell trafficking and function in the tumour microenvironment. *Nat Commun*. 2016;7:11674.
37. Li M, Li X, Zhao L, Zhou J, Cheng Y, Wang J, et al. Human omental adipose-derived stem cells from donors with different body mass index had similar effects on proliferation and migration of endometrial cancer cells *in vitro*. *J Obstet Gynaecol Res*. 2019;45:417-27.
38. Ejarque M, Ceperuelo-Mallafré V, Serena C, Maymo-Masip E, Duran X, Díaz-Ramos A, et al. Adipose tissue mitochondrial dysfunction in human obesity is linked to a specific DNA methylation signature in adipose-derived stem cells. *Int J Obes (Lond)*. 2019;43:1256-68.
39. Dryden SV, Shoemaker WG, Kim JH. Wound management and nutrition for optimal wound healing. *Atlas Oral Maxillofac Surg Clin North Am*. 2013;21:37-47.
40. Nakamura Y, Momoki C, Okada G, Matsumoto Y, Yasui Y, Habu D, et al. Preoperative depressive mood of patients with esophageal cancer might delay recovery from operation-related malnutrition. *J Clin Med Res*. 2019;11:188-95.
41. Isakson P, Hammarstedt A, Gustafson B, Smith U. Impaired preadipocyte differentiation in human abdominal obesity: role of Wnt, tumor necrosis factor-alpha, and inflammation. *Diabetes*. 2009;58:1550-7.
42. Oñate B, Vilahur G, Camino-López S, Díez-Caballero A, Ballesta-López C, Ybarra J, et al. Stem cells isolated from adipose tissue of obese patients show changes in their transcriptomic profile that indicate loss in stemcellness and increased commitment to an adipocyte-like phenotype. *BMC Genomics*. 2013;14:625.
43. Rankin CR, Hilgarth RS, Leoni G, Kwon M, Den Beste KA, Parkos CA, et al. Annexin A2 regulates  $\beta$ 1 integrin internalization and intestinal epithelial cell migration. *J Biol Chem*. 2013;288:15229-39.
44. Lin W, Xu L, Zwingenberger S, Gibon E, Goodman SB, Li G. Mesenchymal stem cells homing to improve bone healing. *J Orthop Translat*. 2017;9:19-27.
45. Ai D, Zhu H, Ren W, Chen Y, Liu Q, Deng J, et al. Patterns of distant organ metastases in esophageal cancer: a population-based study. *J Thorac Dis*. 2017;9:3023-30.
46. Hayal TB, Kıratlı B, Şişli HB, Şahin F, Doğan A. Mesenchymal stem cells as regulators of carcinogenesis. In: *Advances in Experimental Medicine and Biology*. New York, NY: Springer; 2018. p. 1-20.
47. Monguió-Tortajada M, Roura S, Gálvez-Montón C, Franquesa M, Bayes-Genis A, Borràs FE. Mesenchymal stem cells induce expression of CD73 in human monocytes *in vitro* and in a swine model of myocardial infarction *in vivo*. *Front Immunol*. 2017;8:1577.
48. Liang X, Ding Y, Zhang Y, Tse HF, Lian Q. Paracrine mechanisms of mesenchymal stem cell-based therapy: current status and perspectives. *Cell Transplant*. 2014;23:1045-59.
49. Shoelson SE, Herrero L, Naaz A. Obesity, inflammation, and insulin resistance. *Gastroenterology*. 2007;132:2169-80.

# Trauma craneofacial: experiencia de atención en un hospital privado durante la pandemia provocada por SARS-CoV-2

*Craniofacial trauma: Experience in private hospital care during the pandemic provoked by SARS-CoV-2*

Raúl A. Vallarta-Rodríguez<sup>1\*</sup>, Erick Moreno-Pizarro<sup>1</sup>, César A. de la Garza-Elizondo<sup>2</sup> y Santiago Vallarta-Compeán<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Cirugía Plástica y Reconstructiva, Hospital Médica Sur; <sup>2</sup>Servicio de Cirugía Plástica y Reconstructiva, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán; <sup>3</sup>Servicio de Cirugía General, Hospital Médica Sur. Ciudad de México, México

## Resumen

**Introducción:** El inicio de la pandemia provocada por SARS-CoV-2 trajo consigo importantes cambios en los cuidados hospitalarios para todas las enfermedades. De acuerdo con la literatura internacional, desde el comienzo, y a consecuencia del aislamiento, ha existido un impacto en la incidencia, la etiología y la gravedad del trauma craneomaxilofacial. **Objetivo:** Estudiar las características del trauma craneofacial en los pacientes ingresados a un hospital privado en la Ciudad de México durante la pandemia por SARS-CoV-2. **Método:** Se revisaron los expedientes clínicos de los pacientes ingresados a Médica Sur, entre marzo de 2020 y junio de 2021. Se analizaron la incidencia, la etiología, la gravedad de las lesiones y el resultado de la prueba de reacción en cadena de la polimerasa para SARS-CoV-2 que se realizó durante la atención hospitalaria. **Resultados:** En México no existe un estudio semejante al nuestro, pero los resultados fueron similares a los reportados por otros centros hospitalarios en el mundo, presentando un mayor número de casos clasificados como traumatismo craneofacial leve, además de encontrar que el principal grupo de edad afectado fueron los adultos mayores. **Conclusiones:** La información reportada en nuestro estudio brinda un panorama general sobre las características del trauma craneofacial durante la pandemia por SARS-CoV-2.

**Palabras clave:** Pandemia COVID-19. Pandemia SARS-CoV-2. Trauma craneoencefálico. Trauma craneofacial. Lesiones faciales.

## Abstract

**Background:** The onset of the SARS-Cov-2 pandemic brought with it important changes in the hospital care for all diseases. According to the international literature, since the beginning of the pandemic there has been an impact in the incidence, etiology, and severity of head trauma, all these changes as a direct consequence of lockdown. **Objective:** In this article we analyzed the characteristics of craniofacial trauma in patients admitted to a private hospital in Mexico City during the SARS-CoV-2 pandemic. **Method:** Medical records from patients admitted in Medica Sur between March 2020 and June 2021. In this study, incidence, etiology, severity of the injuries and the SARS-CoV-2 PCR result performed upon admission were analyzed. **Results:** Although there is no study in Mexico like ours, the results were similar to those reported by other hospital centers worldwide, presenting a greater number of cases classified as mild craniofacial trauma, in addition to finding that the main age

## Correspondencia:

\*Raúl A. Vallarta-Rodríguez  
Puente de Piedra 150-419, T2

Col. Toriello Guerra  
C.P. 14050, Tlalpan, Ciudad de México, México  
E-mail: avallarta1@gmail.com

Fecha de recepción: 24-02-2022  
Fecha de aceptación: 04-05-2022  
DOI: 10.24875/CIRU.22000139

Cir Cir. 2022;90(4):497-502  
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/>).

group affected were older adults. **Conclusions:** The reported information in our study provides a general view of craniofacial trauma characteristics during SARS-CoV-2 pandemic.

**Keywords:** COVID-19 pandemic. SARS-CoV-2 pandemic. Cranioencephalic trauma. Craniofacial trauma. Facial injuries.

## Introducción

Con el inicio de la pandemia por SARS-CoV-2, la dinámica de atención hospitalaria ha denotado un cambio en los protocolos de atención, la priorización de los procedimientos y el tipo de intervención, e incluso ha modificado la calidad y la cantidad de los servicios prestados, tanto públicos como privados<sup>1,2</sup>.

La cabeza y el cuello representan menos del 12% de la superficie corporal total, pero la gravedad de sus lesiones es altamente variable, desde pequeñas heridas superficiales hasta extensas lesiones que pueden condicionar la vida<sup>3</sup>.

La pandemia por SARS-CoV-2 generó un importante cambio en la incidencia, la etiología y la gravedad del traumatismo craneoencefálico y craneofacial, como consecuencia del aislamiento de la población<sup>2</sup>. Dentro de este contexto, se ha obtenido una serie de resultados epidemiológicos dependientes de cada centro, acordes con la población, la localización de la lesión, el manejo quirúrgico y la división médica a cargo de la intervención del paciente<sup>4</sup>. La literatura consultada destaca que las principales causas del trauma facial son los accidentes automovilísticos y las lesiones asociadas al deporte, eventos que podrían haberse reducido debido al confinamiento; sin embargo, las caídas y los accidentes domésticos siguen siendo causas importantes por considerar<sup>5</sup>.

En todo el mundo, en 2017, se reportaron 7.5 millones de casos de trauma craneofacial grave que culminaron en fractura y necesidad de intervención quirúrgica. En términos de incidencia estandarizada por edad y prevalencia, las tasas globales fueron de 98 casos al año por cada 100,000 habitantes en zonas urbanas, siendo las caídas la causa predominante en la mayoría de las regiones<sup>6</sup>. Sin embargo, esta información varía ampliamente dependiendo de la región. Rampa et al.<sup>7</sup>, en California, Estados Unidos, donde revisaron los expedientes registrados en la California State Emergency Department Database entre 2005 y 2011, reportan que las principales causas de fractura facial fueron las caídas, las lesiones por arma de fuego, los accidentes de tránsito y los asaltos. Encontraron que, de los 198,870 casos en los expedientes revisados, el 71%

correspondían a hombres, con una edad promedio de 35.7 años. Las lesiones con más frecuencia reportadas fueron las fracturas cerradas de hueso nasal, órbita, maxilar y mandíbula.

En nuestro país, las cifras reportadas por la Secretaría de Salud y el Instituto Mexicano del Seguro Social, entre los años 2003 y 2011, demuestran una incidencia de 10,000 a 100,000 casos nuevos de trauma craneoencefálico y craneofacial por año, así como de 60 a 90 casos cada año por cada 100,000 mexicanos en áreas urbanas<sup>6</sup>. Los hombres entre 20 y 30 años son el grupo poblacional con mayor riesgo de sufrir algún tipo de trauma facial, esto relacionado con su mayor grado de actividad física<sup>8</sup>.

## Método

Se realizó una búsqueda de los expedientes clínicos de pacientes ingresados a Médica Sur entre el 11 de marzo de 2020 y el 30 de junio de 2021, con algún diagnóstico que incluyera lesiones descritas en el expediente como trauma craneofacial, herida facial o trauma de cráneo.

El único criterio de exclusión fue la ausencia de los datos estudiados. En cada caso se identificó el diagnóstico con el que fueron ingresados, la fecha, el sexo y el motivo de atención hospitalaria, el cual se clasificó de acuerdo con las causas más comunes encontradas en nuestra búsqueda: caídas, accidentes vehiculares con y sin cinturón, accidentes en motocicleta con y sin casco, accidentes en bicicleta con y sin casco, lesiones asociadas al deporte, violencia y lugar donde ocurrió el accidente (dentro o fuera del domicilio). Los casos se clasificaron por grupos de edad en pediátricos (0-10 años), adolescentes (11-20 años), adultos jóvenes (21-39 años), adultos (40-64 años) y geriátricos ( $\geq 65$  años).

Las lesiones se clasificaron, de acuerdo con la profundidad y el compromiso de estructuras, en superficiales (aquellas que comprometían únicamente la piel y los tejidos blandos) o profundas (aquellas en las que se demostraron fracturas o lesiones intracraniales). En el caso del trauma craneoencefálico, su gravedad fue clasificada como leve, moderada o grave, según la Escala de Coma de Glasgow reportada

al momento de la atención médica. En caso de requerir cirugía, esta se clasificó según el tipo de intervención realizada.

Los días de internamiento se contaron desde el momento de ingreso al hospital hasta el último día de estancia, y se reportaron las defunciones. A todos los pacientes ingresados al hospital durante el periodo de estudio se les realizó una prueba de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para SARS-CoV-2, cuyo resultado positivo o negativo fue recopilado.

La fecha de los casos registrados se comparó con el estado del semáforo epidemiológico en la Ciudad de México; con fines didácticos, únicamente se incluyeron tres categorías: riesgo alto (rojo), riesgo moderado (amarillo) y riesgo leve (verde).

La información se recopiló en una hoja de cálculo Excel® (Microsoft Corp., Redmond, WA, 2016) y se analizó mediante el programa estadístico IBM Statistical Package for the Social Sciences versión 25.0.

## Resultados

En total fueron 161 casos de traumatismo craneofacial que ingresaron a nuestra institución entre el 11 de marzo de 2020 y el 30 de junio de 2021. Del total de pacientes operados, el 51% fueron mujeres (n = 82) y el 49% hombres (n = 79).

La media de edad reportada fue de 50 años, incluyendo pacientes menores de 1 año hasta 95 años. El grupo de edad en que se presentó el mayor número de lesiones fue el geriátrico (n = 57; trauma leve 36, trauma moderado 15, trauma grave 6), seguido del adulto (n = 45; trauma leve 34, trauma moderado 5, trauma grave 6), del adulto joven (n = 37; trauma leve 29, trauma moderado 7, trauma grave 1), del adolescente (n = 7; trauma leve 4, trauma moderado 3, grave 0) y del pediátrico (n = 15; trauma leve 11, trauma moderado 2, trauma grave 2) (Fig. 1).

Las principales causas fueron caídas (n = 102; 63%), ejercicio físico (n = 15; 9%), vehículo con cinturón (n = 11; 7%), bicicleta con casco (n = 8; 5%), violencia (n = 7; 4%), motocicleta con casco (n = 6; 4%), vehículo sin cinturón (n = 5; 3%), bicicleta sin casco (n = 4; 3%) y motocicleta sin casco (n = 3; 2%) (Fig. 2).

Del total de casos (n = 161), el 45% ocurrieron dentro del domicilio (n = 73) y el 55% fuera del domicilio (n = 88). Solo dos pacientes fueron ingresados con PCR positiva para SARS-CoV-2 sin sintomatología asociada a COVID-19.

Se categorizaron los sitios de herida con sangrado activo o laceraciones principales en cada paciente,

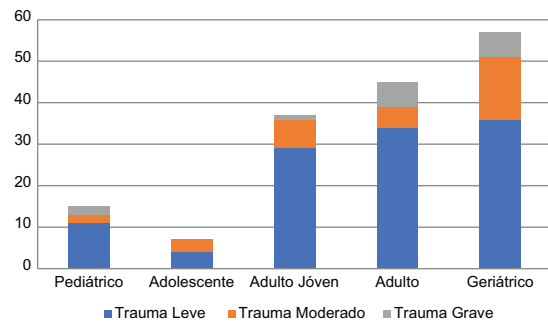


Figura 1. Comparación de la frecuencia de casos registrados por grupo de edad en el tiempo del estudio.

con reporte de 129 heridas y 3 abrasiones en 132 pacientes; hubo 29 pacientes con descripción de «sin evidencia de herida superficial o profunda a la tomografía y la exploración física». Las regiones óseas con sangrado activo o herida visible más comunes dentro de las 129 reportadas fueron la frontal (n = 35; 28%), la occipital (n = 25; 19%), la orbitaria (n = 22; 17%), la parietal (n = 18; 14%), la temporal (n = 17; 13%) y la maxilar (n = 12; 9%) (Fig. 3).

La complicación más frecuente y asociada a gravedad en el total de los pacientes reportados fue la hemorragia subaracnoidea (n = 19; 12%). La clasificación para el motivo de acudir al hospital más común fue herida superficial (n = 134; 83%), con una longitud promedio de 3.5 cm, seguida por herida profunda (n = 27; 17%).

La mayoría de los pacientes fueron manejados de forma conservadora, sin necesidad de cierre primario ni intervención quirúrgica (n = 85; 53%). En los 76 pacientes que recibieron manejo quirúrgico, este consistió en cierre primario (n = 36; 47%), reconstrucción craneal (n = 16; 21%), rinoplastia (n = 11; 15%), reducción de fractura (n = 8; 10%) u otro (n = 5; 7%) (Fig. 4).

La relación de presentación de eventos relacionados con la pandemia se comparó con la categoría de nivel de riesgo por semáforo epidemiológico impartido por el gobierno federal de México. Debido a los múltiples cambios, se decidió, con fines didácticos, abarcar solo tres categorías: riesgo alto (rojo), riesgo moderado (amarillo) y riesgo leve (verde). Se obtuvo una relación de 12 meses de alto riesgo, 5 meses de riesgo moderado y 1 mes de riesgo leve en la Ciudad de México, en los cuales se distribuye la frecuencia de casos por cada mes (Fig. 5).

Durante el periodo de riesgo leve (verde) se reportó el 2% del total de casos (n = 4), de los cuales el 50% (n = 2) ocurrieron fuera del domicilio. Durante el

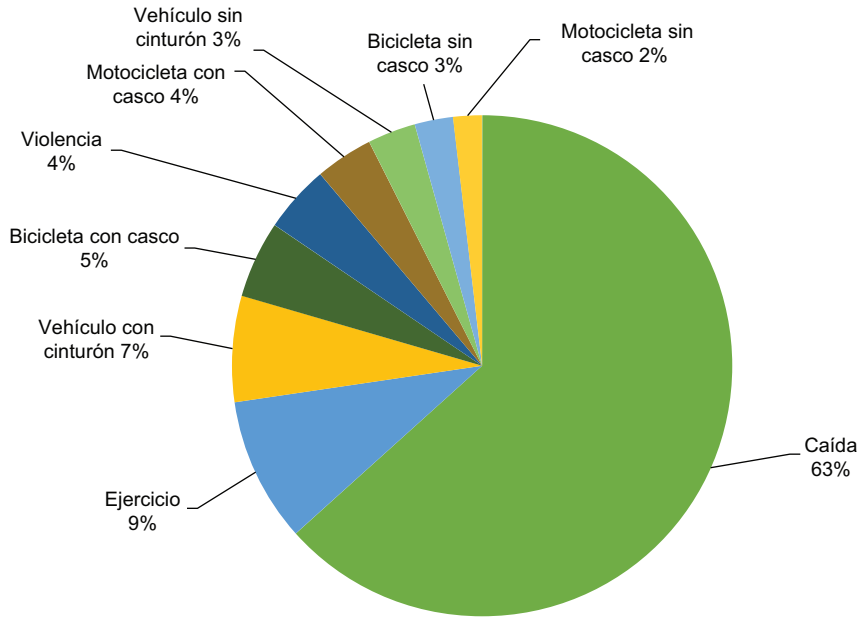


Figura 2. Relación de la cantidad de casos según la etiología presentada.

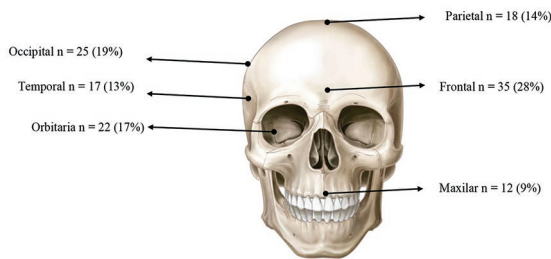


Figura 3. Distribución de las heridas por zonas óseas.

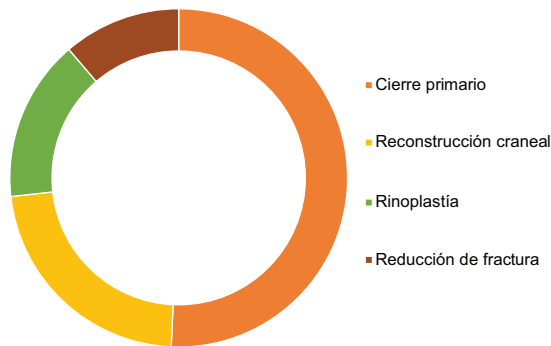


Figura 4. Distribución del manejo descrito para intervenciones quirúrgicas.

el periodo de riesgo alto (rojo) se reportó el 75% del total de casos (n = 120), de los cuales el 52% (n = 62) ocurrieron fuera del domicilio.

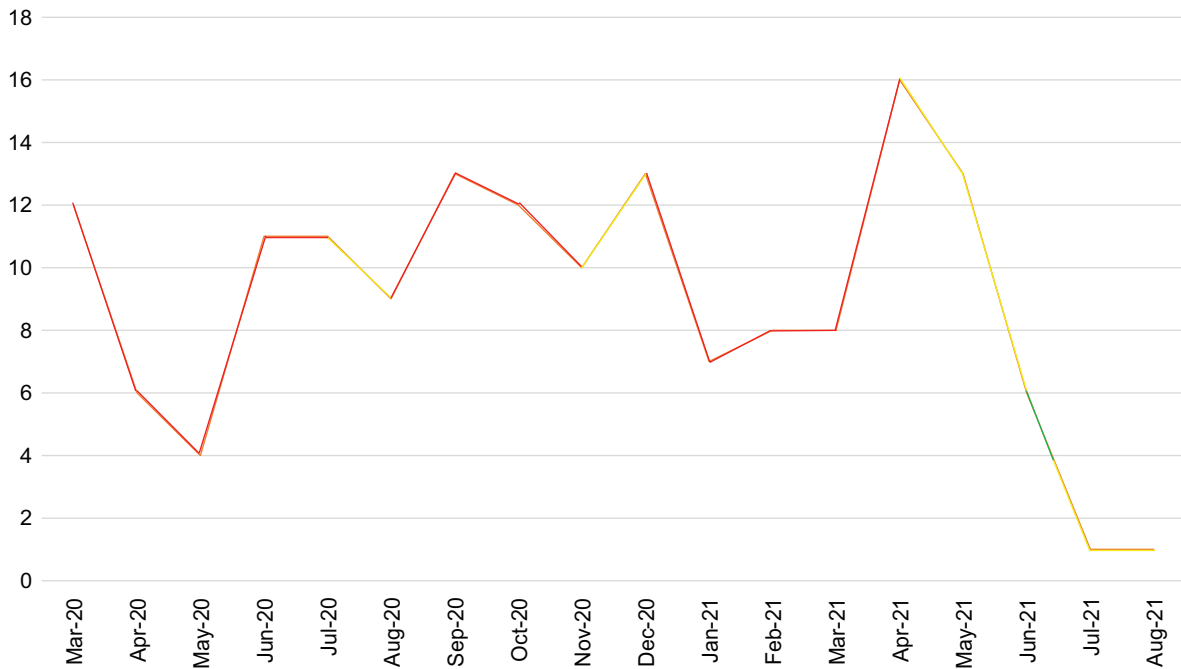
Se reportaron dos casos con PCR positiva para SARS-CoV-2. Ambos ingresaron durante el periodo clasificado como riesgo alto (rojo) y pertenecían al grupo de edad clasificado como adulto joven. En el primer caso, la lesión tuvo lugar fuera del domicilio al conducir bicicleta con casco, fue clasificada como trauma craneoencefálico leve y se trató de forma conservadora. El segundo ocurrió fuera del domicilio, a bordo de un vehículo de motor, las lesiones fueron clasificadas como trauma craneoencefálico moderado y requirieron cierre primario. El desenlace de ambos pacientes fue favorable.

El promedio de tiempo de internamiento de los pacientes fue de 4 días. Se reportaron tres defunciones, todas en el grupo de edad geriátrica y eran pacientes que presentaban múltiple comorbilidad previo a acudir al hospital. En dos casos, las lesiones tuvieron lugar dentro del domicilio. En los tres casos, las lesiones fueron clasificadas como trauma craneoencefálico grave y dos requirieron intervención quirúrgica.

## Discusión

A más de 1 año del inicio de la pandemia por SARS-CoV-2, la cantidad de información disponible sobre la incidencia, la gravedad y el manejo del traumatismo craneofacial es sumamente escasa,

periodo de riesgo moderado (amarillo) se reportó el 23% del total de casos (n = 37), de los cuales el 64% (n = 24) ocurrieron fuera del domicilio. Durante



**Figura 5.** Relación de los resultados obtenidos contra el semáforo del Gobierno Federal de México. Color rojo: riesgo alto; color amarillo: riesgo intermedio; color verde: riesgo bajo.

limitándose a la evidencia de cada centro hospitalario. Goyal et al.<sup>9</sup> estudiaron 129 pacientes y reportaron una reducción en la incidencia general de las lesiones del 16.8% al compararla con el mismo periodo del año previo, mientras que la incidencia de lesiones clasificadas como graves presentó un incremento del 156.25% (59 leves [45.7%], 23 moderadas [17.8%], 47 graves [36.4%]), similar a lo reportado en el estudio realizado por Boutray et al.<sup>10</sup>, quienes analizaron el impacto de la presente pandemia en la incidencia del trauma facial en 13 hospitales franceses y encontraron un descenso de la incidencia del trauma facial del 65.5% en comparación con la incidencia reportada en el mismo periodo en 2018; sin embargo, la tasa de fracturas complejas fue mayor que la previa a la pandemia. Este incremento en la gravedad del trauma es una situación verdaderamente alarmante que coincide en varios de los estudios analizados y contrasta en otros. En nuestro estudio, el trauma clasificado como grave ( $n = 15$ ; 9.3%) fue el menos común de los tres, siendo las lesiones clasificadas como leves ( $n = 115$ ; 70.1%) el tipo más frecuente.

En el estudio de Canzi et al.<sup>11</sup> llevado a cabo en el Hub Trauma Center, un centro de referencia de trauma en Milán, se compararon los casos que ingresaron durante la pandemia con los ingresados en el

mismo periodo de tiempo en años previos. Se encontró que tenían una edad media mayor que la de años previos (46.8 años), similar a la reportada en nuestro estudio (50 años), con un porcentaje de manejo quirúrgico del 34%, que en nuestro reporte fue del 24.84%. Al valorar la incidencia con el semáforo epidemiológico, ellos encontraron un incremento de los casos cuando las restricciones sanitarias disminuyeron, mientras que en nuestro estudio la incidencia no se vio afectada por los cambios en el semáforo epidemiológico, probablemente por las diferencias en la duración del periodo de estudio y el largo tiempo que la Ciudad de México permaneció en riesgo alto. En nuestro análisis de datos comparado contra el semáforo epidemiológico se observa un descenso importante de casos en los últimos 3 meses del estudio de eventos. Teniendo en cuenta la afectación económica generada por la pandemia, es posible adjudicar una de las causas del descenso de casos al gasto económico en la población, teniendo en cuenta que el estudio fue realizado en un hospital privado de tercer nivel, en el cual la mayoría de los pacientes dependen de un seguro de gastos médicos como principal soporte en su estancia hospitalaria.

Abbate Ford et al.<sup>12</sup> hacen referencia al cambio del tipo de urgencias craneoencefálicas revisadas

durante la pandemia en la población de la India, con un aumento de la etiología relacionada con violencia familiar. Esta información contrasta con la reportada por Sinha et al.<sup>13</sup> en un centro de neurocirugía de Inglaterra, cuya causa más frecuente de ingreso hospitalario fueron las caídas, situación que coincide con lo reportado en nuestro estudio. De igual forma, Pinggera et al.<sup>14</sup> reportaron un incremento en los casos de caídas, principalmente en el grupo de pacientes de mayor edad. En este último estudio, la mayoría de los casos revisados corresponden a traumatismos craneoencefálicos clasificados como leves.

A pesar de que nuestro reporte está limitado al análisis de los casos durante el periodo de pandemia y no se consideran los años previos, los resultados obtenidos son muy similares a los reportados por otros centros, presentando un mayor número de casos clasificados como leves. Además, encontramos que el principal grupo de edad afectado fue el de los adultos mayores y que la principal causa de ingreso hospitalario fueron las caídas que tuvieron lugar dentro del hogar.

## Conclusiones

La pandemia por SARS-CoV-2 tuvo un importante impacto en el estilo de vida de la población y en la búsqueda de atención médica. A pesar de que no existe información nacional sobre el impacto de la pandemia en el trauma craneofacial, los resultados obtenidos en nuestro estudio coinciden con lo reportado en la literatura internacional. La información obtenida en nuestro estudio brinda un panorama general sobre las características del trauma craneofacial durante la pandemia por SARS-CoV-2.

## Agradecimientos

Los autores agradecen al Dr. Octavio González Chon, Director Médico del Hospital Médica Sur, y la Dra. Carmen Zavala García, Directora Académica del

Hospital Médica Sur. También al Dr. Antonio Espinosa de los Monteros por su incondicional apoyo.

## Financiamiento

No se utilizaron recursos económicos para realizar este trabajo de investigación.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

## Bibliografía

1. Gilligan J, Gologorsky Y. Collateral damage during the coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic. *World Neurosurg.* 2020;140:413-4.
2. Maffia F, Fontanari M, Vellone V, Cascone P, Mercuri LG. Impact of COVID-19 on maxillofacial surgery practice: a worldwide survey. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2020;49:827-35.
3. Sethi R, Kozin ED, Fagenholz PJ, Lee DJ, Shrimme MG, Gray ST. Epidemiological survey of head and neck injuries and trauma in the United States. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2014;151:776-84.
4. Salehi PP, Johnson AB, Rubinstein B, Pahlavan N, Azizzadeh B, Hamdan US. A guide to developing safety protocols for international craniofacial outreach programs during the COVID-19 era. *J Craniofac Surg.* 2021;32:108-10.
5. Ghai S. Facial trauma management during the COVID-19 era: a primer for surgeons. *Curr Med Res Pract.* 2020;10:169-73.
6. Laloo R, Lucchesi LR, Bisignano C, Castle CD, Dingels ZV, Fox JT, et al. Epidemiology of facial fractures: incidence, prevalence and years lived with disability estimates from the Global Burden of Disease 2017 study. *Inj Prev.* 2020;26:27-35.
7. Rampa S, Wilson FA, Tak HJ, Roy S, Wani RJ, Markiewicz MR, et al. Patient characteristics and causes of facial fractures in the State of California. *J Oral Maxillofac Surg.* 2019;77:1855-66.
8. Wusiman P, Maimaitituexun B, Guli, Saimaiti A, Moming A. Epidemiology and pattern of oral and maxillofacial trauma. *J Craniofac Surg.* 2020;31:517-20.
9. Goyal N, Swain SK, Gupta K, Chaturvedi J, Arora RK, Sharma SK. "Locked up inside home" – Head injury patterns during coronavirus disease of 2019 pandemic. *Surg Neurol Int.* 2020;11:395.
10. Boutray M, Kün-Darbois JD, Sigaux N, Lutz JC, Veyssiere A, Sesque A, et al. Impact of the COVID-19 lockdown on the epidemiology of maxillofacial trauma activity: a French multicentre comparative study. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2021;50:750-5.
11. Canzi G, De Ponti E, Corradi F, Bini R, Novelli G, Bozzetti A, et al. Epidemiology of maxillo-facial trauma during COVID-19 lockdown: reports from the Hub Trauma Center in Milan. *Craniofacial Trauma Reconstr.* 2021;14:277-83.
12. Abbate Ford O, Khurana B, Sinha I, Carty MJ, Orgill D. The plastic surgeon's role in the COVID-19 crisis: regarding domestic violence. *Cureus.* 2021;13:e12650.
13. Sinha S, Zayar Toe KK, Wood E, George KJ. The impact of COVID-19 on neurosurgical head trauma referrals and admission at a tertiary neurosurgical centre. *J Clin Neurosci.* 2021;87:50-4.
14. Pinggera D, Klein B, Thomé C, Grassner L. The influence of the COVID-19 pandemic on traumatic brain injuries in Tyrol: experiences from a state under lockdown. *Eur J Trauma Emerg Surg.* 2021;47:653-8.

# Diámetro del conducto colédoco por grupos de edad en pacientes adultos sin patología de la vía biliar

## Common bile duct diameter by age groups in adult patients without bile duct pathology

Isaac D. Herrera-LeBlanc<sup>1\*</sup>, Martín F. Domínguez-Hernández<sup>1</sup>, Gerardo C. Palacios-Saucedo<sup>2</sup> y Celia G. Herrera-Rivera<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Radiología e Imagen; <sup>2</sup>División de Investigación en Salud. Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Especialidades No. 25, Instituto Mexicano del Seguro Social, Monterrey, Nuevo León, México

### Resumen

**Objetivo:** Determinar el valor promedio del diámetro del conducto colédoco por grupos de edad en pacientes adultos sin patología de la vía biliar. **Método:** Estudio transversal, observacional, descriptivo y prospectivo en adultos sin patología de vía biliar que acudieron a la realización de ultrasonografía abdominal. Se realizó la medición del diámetro interno del colédoco después de un interrogatorio. En el análisis descriptivo se utilizaron frecuencias absolutas, porcentajes, media y desviación estándar; en el inferencial, prueba t de Student y correlación de Pearson. **Resultados:** Se incluyeron 608 pacientes sin patología de vía biliar. La media del diámetro del colédoco fue de  $4.04 \pm 1.11$  mm, con un mínimo de 1.9 mm y un máximo de 8.8 mm. La media para la población menor de 30 años fue de  $3.84 \pm 0.87$ , para el grupo de 30-39 años fue de  $4.27 \pm 0.89$ , para el de 40-49 años fue de  $4.39 \pm 0.83$ , para el de 50-59 años fue de  $4.86 \pm 1$ , para el de 60-69 años fue de  $5.4 \pm 0.95$  y para el de mayores de 70 años fue de  $6.9 \pm 0.8$ . **Conclusiones:** El diámetro del conducto colédoco en pacientes adultos sin patología biliar es mayor conforme avanza la edad.

**Palabras clave:** Colédoco. Vía biliar. Anatomía.

### Abstract

**Objective:** To determine the average value of the diameter of the common bile duct by age group in adult patients without bile duct pathology. **Method:** A cross-sectional, observational, descriptive and prospective study in adults without bile duct pathology who underwent abdominal ultrasound. The internal diameter of the common bile duct was measured after questioning. In the descriptive analysis, absolute frequencies, percentages, mean and standard deviation were used in the inferential Student's t test and Pearson's correlation. **Results:** 608 patients without bile duct pathology were included, the mean diameter of the common bile duct was  $4.04 \pm 1.11$  mm; with a minimum of 1.9 mm and a maximum of 8.8 mm. The mean for the population under 30 years was  $3.8 \pm 0.87$ , for the 30-39 years group it was  $4.27 \pm 0.89$ , for the 40-49 years group it was  $4.39 \pm 0.83$ , for the 50-59 years  $4.86 \pm 1$ , for the 60-69 years group it was  $5.4 \pm 0.95$ , and for those over 70 years it was  $6.9 \pm 0.8$ . **Conclusions:** The diameter of the common bile duct in adult patients without biliary pathology is greater at older age.

**Keywords:** Common bile duct. Bile duct. Anatomy.

### Correspondencia:

\*Isaac D. Herrera-Le Blanc  
Fidel Velázquez y Lincoln s/n

Col. Nueva Morelos  
C.P. 66059, Monterrey, Nuevo León, México  
E-mail: Isaac\_leblanc@hotmail.com

Fecha de recepción: 16-12-2020  
Fecha de aceptación: 07-02-2021  
DOI: 10.24875/CIRU.20001391

Cir Cir. 2022;90(4):503-507  
Contents available at PubMed  
www.cirurgiaycirujanos.com

0009-7411/© 2021 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 conducto colédoco se forma por la confluencia del conducto cístico y el conducto hepático común; su longitud oscila entre 5 y 15 cm. Desciende posterior a la porción superior del duodeno y se sitúa en el surco de la cara posterior de la cabeza del páncreas. En el lado izquierdo de la porción descendente del duodeno, el conducto colédoco entra en contacto con el conducto pancreático principal. Los dos conductos discurren oblicuamente a través de la pared de esta porción del duodeno, donde se unen para formar la ampolla hepatopancreática. El extremo distal de la ampolla desemboca en el duodeno a través de la papila duodenal mayor. El músculo circular que rodea el extremo distal del conducto colédoco se engruesa para formar su esfínter. Cuando este esfínter se contrae, la bilis regresa hacia la vesícula biliar a través del conducto cístico, para ser concentrada y almacenada<sup>1</sup>.

El desarrollo de una coledocolitiasis sintomática depende del tamaño del lito y del tamaño de la vía biliar, así como de la facilidad o probabilidad de su expulsión hacia el duodeno. El ultrasonido ha mostrado una sensibilidad cercana al 98% y una especificidad del 75% para su diagnóstico; permite tomar medidas tanto del lito como de las características morfológicas de la vía biliar, como el diámetro y el grado de dilatación<sup>2</sup>. Las enfermedades y los trastornos biliares asociados con obstrucción afectan a una parte importante de la población mundial. La American Society for Gastrointestinal Endoscopy establece que un diámetro del conducto colédoco > 6 mm es predictor de obstrucción de la vía biliar<sup>3</sup>. Se han reportado variaciones en el diámetro del colédoco relacionadas con la edad, que podrían ser explicadas porque conforme esta aumenta se producen una fragmentación de las escasas bandas de miocitos del músculo liso de la vía biliar y una disminución de las fibras elásticas<sup>4</sup>. En el presente estudio se determinó el valor promedio del diámetro del conducto colédoco por grupos de edad en pacientes adultos sin patología de la vía biliar.

## Método

Estudio transversal, observacional, descriptivo y prospectivo realizado en el servicio de radiología e imagen del Hospital de Alta Especialidad UMAE No. 25 del Instituto Mexicano del Seguro Social.

Se incluyeron pacientes mayores de 18 años, de ambos sexos, que acudieron a dicho servicio para la realización de un ultrasonido abdominal y aceptaron su participación de forma voluntaria, expresada mediante la firma del consentimiento informado. Se excluyeron los pacientes con síntomas relacionados con alteraciones en la vía biliar o cuya impresión diagnóstica fue de coledocolitiasis, así como aquellos con antecedente de colecistectomía o programados para este procedimiento quirúrgico. El muestreo fue no probabilístico por conveniencia, con una muestra total de 608 participantes.

A los pacientes seleccionados se les explicaron los objetivos y los riesgos del estudio, y se les solicitó su participación voluntaria mediante la firma de un consentimiento informado. Una vez aceptada la participación, se procedió a realizar un interrogatorio directo con la finalidad de obtener las variables sociodemográficas y generales, además de información relevante sobre su patología no biliar en caso de que existiera. Para obtener la información se utilizó un instrumento de recolección de datos de diseño propio. Posterior al interrogatorio se realizó el ultrasonido abdominal y se midió el diámetro interno del colédoco. Los datos obtenidos fueron plasmados en el instrumento de recolección de datos y capturados en la base de datos de Microsoft Excel.

El diámetro del conducto colédoco de cada paciente se determinó por ultrasonografía, midiendo de borde interno a borde interno, y se expresó en milímetros. Los pacientes se agruparon por edades en los siguientes grupos: 18-29 años, 30-39 años, 40-49 años, 50-59 años, 60-69 años y mayores de 70 años. Además, se incluyeron el peso, la talla y el índice de masa corporal (IMC) de cada participante, así como la presencia de comorbilidad.

El análisis estadístico se realizó en el programa estadístico de IBM Stata en su versión MP14. Para la comprobación de la normalidad de distribución de las variables se utilizó la prueba estadística de Kolmogórov-Smirnov. Los datos descriptivos se expresaron en frecuencia y porcentaje absoluto, así como en media y desviación estándar. Para la estadística inferencial y contrastar hipótesis se utilizó el análisis de correlación de Pearson entre la edad y las mediciones del conducto colédoco; para las comparaciones de sexo, IMC y el resto de las variables se utilizó la prueba t de Student para muestras independientes. Se interpretó como significativa una  $p < 0.05$ .

El protocolo de investigación fue aprobado por el Comité Local de Investigación y por el Comité de

**Tabla 1. Características clínicas y diámetro del colédoco, según el grupo de edad, en 608 pacientes sin patología de vía biliar**

	Total (n = 608)	Grupos de edad (años)						p
		< 30 (n = 200)	30-39 (n = 152)	40-49 (n = 121)	50-59 (n = 72)	60-69 (n = 40)	> 70 (n = 23)	
Sexo								
Masculino	230 (37.83%)	81 (35.2%)	62 (26.9%)	32 (13.91%)	26 (11.3%)	14 (6.08%)	15 (6.52%)	0.369
Femenino	378 (62.17%)	119 (31.39%)	90 (23.74%)	89 (23.48%)	46 (12.13%)	26 (6.8%)	8 (2.11%)	
Peso (kg)	66.33 ± 10	63.2 ± 9	66.1 ± 9.7	68.4 ± 10	71 ± 10	64.6 ± 9.1	71.6 ± 11	0.212
Talla (m)	1.64 ± 0.07	1.64 ± 0.07	1.64 ± 0.07	1.64 ± 0.08	1.63 ± 0.08	1.64 ± 0.8	1.63 ± 0.8	0.331
Índice de masa corporal (kg/m <sup>2</sup> )	24.5 ± 3.3	24.9 ± 3.3	24.4 ± 3.2	24.1 ± 3	23.8 ± 3.3	24.5 ± 2.7	24 ± 2.7	0.814
Diámetro del colédoco (mm)	4.4 ± 1.11	3.84 ± 0.8	4.27 ± 0.8	4.39 ± 0.8	4.86 ± 1	5.4 ± 0.9	6.9 ± 0.8	0.001

Los datos se presentan en frecuencias absolutas y porcentajes, y en medias ± desviación estándar.

Ética en Investigación de la institución. Los procedimientos de este estudio se apegaron a las normas éticas, al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación y a los principios de la Declaración de Helsinki. El consentimiento informado se formuló por escrito y se obtuvo de acuerdo con las normas que guían el proceso de consentimiento bajo información en estudios clínicos, investigaciones o ensayos clínicos con participación de seres humanos. El investigador se comprometió a resguardar la confidencialidad de los datos. En el presente estudio no se utilizaron nombres de los participantes y en su lugar se utilizó una codificación única por número de participante; además, la información fue resguardada en un archivo protegido mediante contraseña, cuyo acceso, así como el de la base de datos, solo fue otorgado a los investigadores y colaboradores.

## Resultados

Se incluyeron 608 pacientes sin patología biliar a quienes se le realizó ultrasonido de vía biliar, de los cuales 230 (38%) fueron del sexo masculino y 378 (62%) del sexo femenino. La media de edad fue de 38.5 ± 15.1 años, con una mínima de 18 y una máxima de 86 años. La muestra se dividió por grupos de edad: 200 (33%) menores de 30 años, 152 (25%) de 30-39 años, 121 (20%) de 40-49 años, 72 (12%) de 50-59 años, 40 (6.5%) de 60-69 años y 23 (4%) mayores de 70 años. La media de peso fue de 66.33 ± 10.09 kg, con un mínimo de 45 kg y un máximo de 103 kg. La talla la media fue 1.64 ± 0.07 cm, con una mínima de 1.4 m y una máxima de 1.85 m. El IMC promedio fue de 24.5 ± 3.34 kg/m<sup>2</sup>, con un mínimo de

18 kg/m<sup>2</sup> y un máximo de 38 kg/m<sup>2</sup>; 358 (59%) pacientes tuvieron un peso normal, 218 (36%) sobrepeso, 29 (5%) obesidad de grado I y 3 (0.5%) obesidad de grado II (Tabla 1).

En cuanto al diámetro del conducto colédoco, la media fue de 4.4 ± 1.11 mm, con un mínimo de 1.9 mm y un máximo de 8.8 mm. La media para el grupo menor de 30 años fue de 3.84 ± 0.87 mm, para el de 30-39 años fue de 4.27 ± 0.89 mm, para el de 40-49 años fue de 4.39 ± 0.83 mm, para el de 50-59 años fue de 4.86 ± 1 mm, para el de 60-69 años fue de 5.4 ± 0.95 mm y para el de mayores de 70 años fue de 6.9 ± 0.80 mm. Se encontró una diferencia estadísticamente significativa entre los grupos de edad, siendo los pacientes mayores de 70 años los que presentaban diámetros mayores en comparación con los otros grupos de edad (p < 0.001) (Tabla 1).

Así mismo, se encontró una correlación directamente proporcional entre el diámetro del conducto colédoco y la edad, por lo que se concluye que este tiende a ser mayor conforme aumenta la edad (r = 0.5890; p < 0.001). La media del diámetro del colédoco en las mujeres fue de 4.41 ± 1 mm y en los hombres fue de 4.38 ± 1 mm, sin diferencia estadísticamente significativa (p = 0.369). La correlación directa entre la edad y el diámetro del conducto colédoco fue mayor en el grupo de hombres (r = 0.633; p < 0.001) que en el de mujeres (r = 0.554; p < 0.001). En cuanto al diámetro del colédoco según el IMC, para aquellos con peso normal la media fue de 4.3 ± 1 mm, para los que presentaban sobrepeso fue de 4.4 ± 1.1, para aquellos con obesidad de grado I fue de 4.9 ± 1.2 mm y para los que tenían obesidad de grado II fue de 4.8 ± 1.3 mm.

## Discusión

Se tienen como medidas estándar del diámetro del colédoco 6 mm en pacientes con vesícula biliar y 8 mm en quienes carecen de ella; sin embargo, esto se basa en mediciones antiguas realizadas en autopsias o por ultrasonografía abdominal sin discriminar la presencia o no de una patología biliar que pudiese influir en los valores medidos. La mayoría de los estudios disponibles que correlacionan el diámetro del conducto colédoco con la edad son antiguos o se han realizado en poblaciones de otros países; un ejemplo es el estudio realizado por Wu et al.<sup>5</sup> en 203 pacientes, en quienes con varias mediciones se visualizó la totalidad del conducto extrahepático y se determinó que el diámetro interno del colédoco puede ser de hasta 10 mm, y que existe un leve aumento del tamaño del conducto conforme avanza la edad. En nuestro estudio, la medición máxima del diámetro del colédoco fue de 8.8 mm. Actualmente existe poca evidencia sobre la estimación de los valores normales del conducto colédoco en pacientes asintomáticos. Zuleta et al.<sup>6</sup>, en un estudio prospectivo realizado con 100 pacientes con el objetivo de evaluar el tamaño del colédoco en pacientes con y sin vesícula biliar, encontraron que el tamaño promedio del colédoco fue de 4.88 mm, que en los pacientes con vesícula intacta fue de 4.16 mm y que en aquellos colecistectomizados fue de 4.92 mm, lo cual confirma que los pacientes con colecistectomía presentan una dilatación compensatoria por la ausencia de la función de reservorio de la vesícula biliar. Este estudio menciona no encontrar relación de la edad con el tamaño del conducto colédoco, lo que se contradice con el estudio realizado por Benjaminov et al.<sup>7</sup> en 647 pacientes, en el que encontraron diámetros de 4.4 mm en los pacientes sin antecedentes quirúrgicos de vesícula de 18-49 años, de 4.9 mm en aquellos con edades de 50-59 años, de 5.4 mm en los mayores de 60 años, de 5.9 mm en los mayores de 70 años y de 6 mm en los mayores de 80 años, concluyendo que los diámetros aumentan de forma proporcional con cada década. Ambos estudios encuentran medidas normales del diámetro del colédoco similares, con un rango de 4-4.5 mm. Park et al.<sup>8</sup>, en un estudio que incluyó 398 pacientes, encontraron un valor promedio de 6.7 mm, mientras que Matcuk et al.<sup>9</sup>, en estudio realizado con más de 4000 pacientes en California, encontraron un promedio de 3.8 mm, por lo cual los rangos de normalidad reportados pueden variar de 3.8 a 6.7 mm.

Csendes et al.<sup>4</sup> midieron el conducto colédoco en 85 pacientes antes y 12 años después de realizarles

una colecistectomía. En la medición inicial encontraron un diámetro mayor en los pacientes de 61 años y más de edad ( $5 \pm 0.8$  mm), en comparación con los menores de 60 años ( $4.62 \pm 0.8$  mm), que son mediciones similares a las encontradas en el presente estudio. Además, demostraron que en las mediciones poscolecistectomía el diámetro del colédoco aumentaba más en el grupo de mayores de 61 años, esto atribuido al efecto de la edad. Las variaciones en el diámetro según la edad podrían explicarse por la fragmentación de las escasas bandas de miocitos del músculo liso de la vía biliar y la disminución de las fibras elásticas conforme aumenta la edad<sup>4</sup>.

La literatura menciona las siguientes dimensiones del colédoco (longitud/diámetro): 50/5 mm; 60/6 mm; 70/4-5 mm; 80/4-8 mm; 72/5 mm; 90/5-6 mm; y 100/6-8 mm<sup>10</sup>. Pina et al.<sup>11</sup> disecaron 40 vías biliares y refirieron que el conducto colédoco tuvo una longitud promedio de 6.19 mm y un diámetro de 6.31 mm.

Investigaciones anteriores demuestran que el promedio normal del diámetro del conducto colédoco se ve influido por múltiples factores, genéticos y ambientales, por lo cual la determinación de normalidad depende de cada población de estudio. Los resultados obtenidos en nuestro estudio son similares a los de Benjaminov et al.<sup>7</sup> y Matcuk et al.<sup>9</sup>, y de igual forma se llegó a la conclusión de que conforme avanza edad existe un aumento significativo del diámetro del colédoco, que es lo que el presente estudio evaluó.

## Conclusiones

El diámetro del conducto colédoco en pacientes sin patología biliar es mayor a medida que aumenta la edad. No existe un valor normal estandarizado para el diámetro del conducto colédoco obtenido por ultrasonografía en la población mexicana, y por ello el presente estudio cobra relevancia.

Las limitaciones del estudio fueron que, a pesar de contar con una muestra grande, esta no es totalmente representativa de la población mexicana; para ello sería necesario realizar un estudio multicéntrico que incluyera muestras de cada Estado. También es importante enfatizar que, si se tuviesen herramientas como la ecoendoscopia, la medición del diámetro del conducto colédoco tendría mayor exactitud.

## Financiamiento

Los autores declaran no haber recibido financiamiento.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran 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 declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

## Bibliografía

1. Mora M. Tema 4: Colectomía laparoscópica, un enfoque anatómico-clínico. *Rev Clin Esc Med UCR-HSJD*. 2018;4:1-9.
2. Mendoza J, Doroteo A, Jesús A, Malagón V. Factores predictivos para el diagnóstico temprano de coledocolitiasis. *Cir Gen*. 2010;32:39-44.
3. Maple J, Ben-Menachem T, Anderson M, Appalaneni V, Banerjee S, Cash B, et al. The role of endoscopy in the evaluation of suspected choledocholithiasis. *Gastrointest Endosc*. 2010;71:1-9.
4. Csendes G, Csendes J, Burgos A, Burdiles P. Estudio prospectivo del diámetro de la vía biliar principal antes y 12 años después de colecistectomía. *Rev Med Chile*. 2020;135:735-42.
5. Wu C, Ho Y, Chen G. Effect of aging on common bile duct diameter: a real time ultrasonographic study. *J Clin Ultrasound*. 1984;12:473-8.
6. Zuleta M, Morales O, Regino W. ¿Cuál es el tamaño normal del conducto biliar común? *Rev Colomb Gastroenterol*. 2017;32:99-106.
7. Benjaminov F, Leichtman G, Naftali T, Half E, Konikoff F. Effects of age and cholecystectomy on common bile duct diameter as measured by endoscopic ultrasonography. *Surg Endoscop*. 2013;27:303-7.
8. Park J, Lee D, Jeong S, Cho S. Determination of diameter and angulation of the normal common bile duct using multidetector computed tomography. *Gut Liver*. 2009;3:306-10.
9. Matcuk G, Grant E, Ralls P. Ultrasound measurements of the bile ducts and gallbladder: normal ranges and effects of age, sex, cholecystectomy, and pathologic states. *Ultrasound Q*. 2014;30:41-8.
10. Horrow M. Ultrasound of the extrahepatic bile duct: issues of size. *Ultrasound Q*. 2010;26:67-74.
11. Pina N, Pucci A, Rodríguez A, Novelli D, Urrutia J, Gutiérrez L. Anatomía quirúrgica del conducto colédoco: revisión de la clasificación topográfica. *Rev Chil Cir*. 2017;69:22-7.

# Lesión de vía biliar, experiencia de 3 años en un hospital de tercer nivel

## *Bile duct injury, experience from 3 years in a tertiary referral center*

Luis E. Alvear-Torres\* y Alicia Estrada-Castellanos

Servicio de Gastrocirugía, Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Hospital de Especialidades Dr. Bernardo Sepúlveda, Ciudad de México, México

### Resumen

**Objetivo:** Conocer las características epidemiológicas y la experiencia en el manejo de pacientes con diagnóstico de lesión de vía biliar referidos a la Unidad Médica de Alta Especialidad, Centro Médico Nacional Siglo XXI, al servicio de gastrocirugía, y su comparación con la estadística mundial. **Método:** Estudio retrospectivo, observacional y descriptivo. El análisis de los datos se realizó con la plataforma de software IBM SPSS 26. Se aplicaron medidas de tendencia central y dispersión. La prueba exacta de Fisher se utilizó para variables categóricas. La significancia estadística se estableció como  $p < 0.05$ . **Resultados:** Se incluyeron 70 pacientes entre el 1 de enero de 2017 y el 31 de diciembre de 2019. Según el sistema de Strasberg-Bismuth, la distribución por tipos fue: A 15.7%, B 1.4%, C 0%, D 7.1%, E1 1.4%, E2 21.4%, E3 32.9%, E4 18.6% y E5 1.4%. El manejo fue predominantemente quirúrgico (78.3%). Se reportaron dos decesos, con una mortalidad del 2.9%, así como una morbilidad del 37.1%. **Conclusiones:** El envío a un centro especializado es esencial para el adecuado manejo en sus diferentes modalidades, así como para su recuperación satisfactoria. Establecer protocolos para la pronta atención reducirá la morbimortalidad en estos pacientes.

**Palabras clave:** Vía biliar. Mortalidad. Colectomía.

### Abstract

**Objective:** The main goal of this research is to determinate the epidemiological characteristics and the experience in the management of patients with the diagnosis of bile duct injury, referred to the Unidad Médica de Alta Especialidad, Centro Médico Nacional Siglo XXI, in the gastrointestinal surgery service and its comparison with the statistics reported worldwide. **Method:** It is a retrospective, observational, descriptive study. The data analysis was performed with the IBM SPSS 26 software platform. Measures of central tendency and dispersion were applied. The Fisher's exact test was used for categorical variables. Statistical significance is accepted if  $p < 0.05$ . **Results:** 70 patients were included, between the period of January 1, 2017 to December 31, 2019. According to the Strasberg-Bismuth system, the distribution was: type A 15.7%, B 1.4%, C 0, D 7.1%, E1 1.4%, E2 21.4%, E3 32.9%, E4 18.6%, E5 1.4%. Management was predominantly surgical (78.3%). Two deaths were reported with a mortality of 2.9%, the registered morbidity was 37.1%. **Conclusions:** The referral to a specialized center for proper management is the key to a satisfactory recovery in this type of patients. Establishing protocols for prompt care will help reduce morbidity and mortality.

**Keywords:** Bile ducts. Mortality. Cholecystectomy

#### Correspondencia:

\*Luis E. Alvear-Torres

Avda. Cuauhtémoc 330

Doctores, Cuauhtémoc

C.P. 06720, Ciudad de México, México

E-mail: lseduardo.alv@gmail.com

Fecha de recepción: 14-01-2021

Fecha de aceptación: 08-04-2021

DOI: 10.24875/CIRU.21000040

Cir Cir. 2022;90(4):508-516

Contents available at PubMed

www.cirugiaycirujanos.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

La lesión de vía biliar se define como cualquier solución de continuidad u obstrucción en los conductos biliares iatrogénica, secundaria a una cirugía<sup>1</sup>. El número de colecistectomías por colecistitis crónica litiásica en nuestro país se desconoce, pero en otros países, como los Estados Unidos de América, se reporta un número entre 750,000<sup>2</sup> y 1.2 millones al año<sup>3</sup>. En México, en el año 2007 se otorgaron 218,490 consultas por colecistitis, ocupando el primer lugar como causa de consulta de cirugía general; esta es la segunda intervención quirúrgica que con mayor frecuencia se realiza en el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), con un total de 69,675, de las cuales 47,147 se realizaron con técnica abierta y 22,528 por laparoscopia<sup>4</sup>. Según datos reportados por el Instituto Nacional de Geografía y Estadística, la cantidad de egresos hospitalarios en hospitales generales y de especialidades en el año 2019 con el diagnóstico de colelitiasis y colecistitis fue de 72,832.

El uso de cirugía abierta para resolver la colecistitis crónica litiásica ha ido disminuyendo con los años, siendo la cirugía laparoscópica el procedimiento de elección para la resolución quirúrgica; sin embargo, no siempre contamos con este recurso.

México es un país en desarrollo en el que los hospitales públicos de primer y segundo nivel son la base del sistema de salud, en donde se trata de resolver las principales patologías quirúrgicas que aquejan a la población, como por ejemplo apendicectomías, reparación de hernias o colecistectomías. Los hospitales de tercer nivel son los encargados de la resolución de problemas quirúrgicos complejos que no pueden ser resueltos en los hospitales antes mencionados, ya sea por falta de personal capacitado o del equipamiento necesario. La incidencia de esta patología causada de manera laparoscópica no ha reportado cambios significativos a través del tiempo, siendo en los años 1990 del 0.2% al 0.6%<sup>5</sup>, y encontrándose actualmente de manera muy similar entre el 0.4% y el 0.6% según diversos estudios en la colecistectomía laparoscópica, al contrario de la cirugía abierta, en la cual se reportan rangos del 0.2% al 0.3%<sup>2,6</sup>. Se tienen pocos registros en México sobre la incidencia real de la misma, ya que no contamos con una base de datos fidedigna sobre el número de colecistectomías y de las complicaciones que se tienen de estas; sin embargo, existen reportes aislados de hospitales de segundo y tercer nivel de los cuales podemos obtener una idea sobre la incidencia

en nuestro país. Gutiérrez et al.<sup>7</sup> realizaron un estudio con 532 pacientes durante 4 años en quienes se llevó a cabo colecistectomía laparoscópica, presentando tres de ellos lesión de vía biliar, lo cual representó un 0.56% de la población total<sup>7</sup>. Por su parte, Velasco et al.<sup>8</sup> analizaron 855 colecistectomías, de las cuales 341 fueron laparoscópicas y 514 convencionales, y reportaron un total de 11 lesiones de la vía biliar, con una incidencia del 0.87% en la colecistectomía laparoscópica y del 0.58% en la colecistectomía abierta, que se encuentra por arriba de los estándares internacionales. El hecho de no presentar cambios en la incidencia a través de los años sugiere de alguna manera que no estamos tomando en cuenta toda la información publicada en la literatura con el intención de disminuir la frecuencia de lesión de la vía biliar.

El cambio en la técnica quirúrgica de una cirugía abierta a laparoscópica ha demostrado un beneficio en los pacientes en distintos rubros, como menor tiempo intrahospitalario, disminución de la morbilidad posoperatoria y regreso más rápido a las actividades cotidianas, a pesar de presentar una incidencia mayor de lesión en la vía biliar. Para esto es importante saber cuáles son los factores que intervienen en el desarrollo de este tipo de lesiones en la cirugía.

Strasberg propone que la colecistectomía laparoscópica se puede resumir como un procedimiento de tres pasos, determinando la visión crítica de seguridad<sup>9,10</sup>:

- 1) Disección de tejido adiposo y fibroso del triángulo hepatocístico.
- 2) El tercio inferior de la vesícula es separado del hígado para exponer la placa cística.
- 3) Dos y solo dos estructuras entran directamente a la vesícula.

La dificultad intraoperatoria está relacionada directamente con la probabilidad de lesionar la vía biliar, por lo que el cirujano debe determinar si las condiciones de la vesícula biliar, como pueden ser alteraciones en la anatomía, un conducto hepático derecho aberrante, inflamación aguda o crónica alrededor de la vesícula y el ligamento hepatoduodenal, le permitirán o no poder llevar a cabo una adecuada disección en una colecistectomía difícil. Strasberg determinó esta situación como un «punto de inflexión», que es un punto de no retorno, en el cual tomamos una decisión de abstenernos de realizar una colecistectomía total y terminarla de otra manera más segura, por lo que debemos tener en mente qué procedimientos de rescate podemos usar para terminar el procedimiento<sup>11-15</sup>.

El costo de la reparación de la lesión de la vía biliar es muy variable dependiendo del lugar donde se realice, ya sea en un hospital público o privado. Existen estudios que han analizado el impacto económico, pero se encuentran limitados a series de casos de una sola institución. Fong et al.<sup>16</sup> analizaron el periodo de tiempo comprendido entre 2005 y 2014, durante el cual tuvieron 1493 pacientes con lesión de vía biliar, y de ellos 1227 fueron manejos quirúrgicos y 216 por medio de endoscopia. Los pacientes tratados quirúrgicamente tuvieron una menor readmisión hospitalaria y menos visitas al servicio de urgencias, pero los costos de reparación fueron mayores en comparación con el uso de endoscopia (\$37,687 vs. \$25,705 USD;  $p < 0.001$ ); sin embargo, los pacientes manejados endoscópicamente presentaron un aumento de los costos acumulativos a 90 días y posteriores (\$56,972 vs. \$51,183 USD;  $p < 0.001$ ).

En México son pocos los hospitales de tercer nivel que poseen los recursos tanto humanos como materiales para ofrecer un tratamiento adecuado a los pacientes con lesión de vía biliar. Los estudios realizados hasta el momento sobre las características epidemiológicas en pacientes con este diagnóstico son limitados. El objetivo de este estudio es conocer datos básicos en un hospital de tercer nivel de atención del IMSS, como son el tipo de lesión más frecuente, el tiempo y el lugar de referencia, la asociación de lesión vascular, el tipo de reconstrucción, las complicaciones posoperatorias y la mortalidad, así como la experiencia en el manejo prequirúrgico y quirúrgico, los cuales son necesarios para optimizar el tratamiento ofrecido a los pacientes y que esto lleve a mejorar la calidad de vida a corto, mediano y largo plazo.

## Método

Se realizó un estudio retrospectivo, observacional y descriptivo, cuyo universo de estudio está conformado por pacientes admitidos en el Hospital de Especialidades Bernardo Sepúlveda, del Centro Médico Nacional Siglo XXI, con lesión iatrogénica de la vía biliar, en el servicio de gastrocirugía, desde el 1 de enero de 2017 hasta el 31 de diciembre de 2019. Se realizó un muestreo intencional (no probabilístico) incluyendo todos los pacientes admitidos con el diagnóstico de lesión de la vía biliar a partir de los censos del servicio de gastrocirugía, desde el 1 de enero de 2017 hasta el 31 de diciembre de 2019. La información de los pacientes se recolectó del expediente físico y electrónico, e incluye características demográficas, detalles sobre la

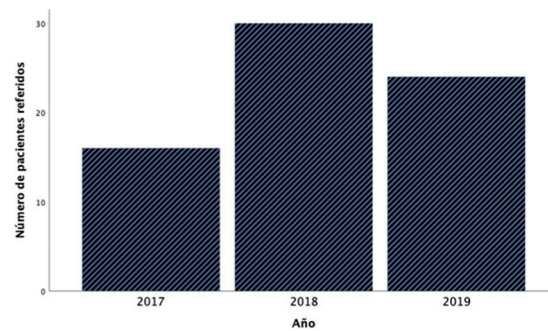


Figura 1. Pacientes referidos por año.

colecistectomía inicial, identificación de la lesión de manera intraoperatoria o no, tiempo transcurrido desde la lesión de vía biliar en la colecistectomía hasta su manejo final, intervenciones realizadas tanto en el hospital local como en el hospital de referencia previo a su tratamiento definitivo, métodos diagnósticos para la lesión de vía biliar y laboratorios de ingreso al hospital de referencia. Los criterios de inclusión fueron pacientes que se ingresaron con diagnóstico de lesión de vía biliar en el servicio de gastrocirugía del Hospital de Especialidades Bernardo Sepúlveda, del Centro Médico Nacional Siglo XXI. Los criterios de exclusión fueron pacientes con expediente clínico incompleto o que no contaran con expediente. Se realizó un análisis estadístico con la plataforma de *software* de IBM SPSS 26. Se aplicaron medidas de tendencia central y dispersión. La prueba exacta de Fisher se utilizó para variables categóricas. La significancia estadística se estableció en  $p < 0.05$ .

## Resultados

Entre el 1 de enero de 2017 y el 31 de diciembre de 2019 se encontraron 93 pacientes catalogados en los censos del servicio de gastrocirugía como lesión de vía biliar, y de estos, 23 fueron excluidos del análisis: en dos pacientes se descartó lesión en la vía biliar y en 21 pacientes no fue posible contar con su expediente clínico de manera física o electrónica.

De los 70 pacientes con diagnóstico de lesión de vía biliar incluidos para el estudio, el número de pacientes referidos por año a nuestro hospital fue de 16 en 2017, 30 en 2018 y 24 en 2019 (Fig. 1).

La media de edad fue de 45 años, con un mínimo de 16 y un máximo de 80, y con una frecuencia mayor del sexo femenino (53 pacientes; 75.7%) contra el masculino (17 pacientes; 24.3%). La indicación más

común de colecistectomía fue de manera urgente, en 36 pacientes (51.4%), mientras que en 34 pacientes (48.6%) con lesión de vía biliar se llevó a cabo de manera electiva. Se realizó de manera abierta en el 21.4%, laparoscópica en el 58.6% y con conversión a cirugía abierta en el 20%.

El momento de detección de la lesión en la vía biliar fue de manera posoperatoria en el 74.3% y durante la cirugía en el 25.7%. Las manifestaciones clínicas más comunes al momento de referencia fueron fístula biliar externa, bilioperitoneo y colangitis, que afectaron al 47.1%, el 18.6% y el 12.9%, respectivamente. El tiempo de referencia a nuestro hospital tuvo una mediana de 11 días, con un rango de 1 a 739 días.

Como parte del abordaje diagnóstico, para confirmar y estadificar la lesión, y para establecer un plan posterior, se utilizaron estudios de imagen: ultrasonido, tomografía computarizada, colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE), colangiografía por sonda T y colangiopancreatografía por resonancia magnética, que se realizaron en 42 (60%), 54 (77.1%), 38 (54.3%), 6 (8.6%) y 53 (75.7%) pacientes, respectivamente.

Los pacientes se dividieron según presentaran estenosis o fuga biliar: 53 (75.7%) tuvieron fuga biliar y 17 (24.3%) estenosis, una vez terminado el protocolo diagnóstico.

Se utilizó el sistema de Strasberg-Bismuth para clasificar la lesión de vía biliar, distribuyéndose en los siguientes tipos: A 15.7%, B 1.4%, C 0%, D 7.1%, E1 1.4%, E2 21.4%, E3 32.9%, E4 18.6% y E5 1.4%. La asociación de lesión de vía biliar con lesión vascular ocurrió en el 12.9% de los casos, siendo la arteria hepática derecha el sitio de lesión más frecuente; además, se observa que a mayor grado de lesión hay un aumento en la frecuencia concomitante de lesión vascular (Tabla 1).

Treinta y siete pacientes (52.9%) fueron referidos desde diferentes puntos de la Ciudad de México, mientras que 33 (47.1%) fueron referidos desde otros Estados (Fig. 2).

Previo al tratamiento definitivo en nuestra institución, los pacientes fueron sometidos a diferentes procedimientos en sus hospitales locales. Para evitar mayores complicaciones posterior a la lesión o en su defecto intentar reparar el daño, se utilizaron métodos endoscópicos, radiológicos, quirúrgicos o radiológicos/endoscópicos en el 27.1%, el 1.4%, el 70% y el 1.4%, respectivamente. De los pacientes en quienes se identificó la lesión de manera intraoperatoria, la

**Tabla 1. Características clínicas de los pacientes**

Características	n	%
	70	100
Edad, años (media ± DE)	45.17 ± 17.23	
Sexo		
Femenino	53	75.7
Masculino	17	24.3
Indicación de colecistectomía		
Electiva	34	48.6
Urgencia	36	51.4
Tipo de colecistectomía		
Abierta	15	21.4
Laparoscópica	41	58.6
Convertida	14	20
Momento de detección de la lesión		
Intraoperatorio	18	25.7
Posoperatorio	52	74.3
Clasificación Strasberg-Bismuth		
A	11	15.7
B	1	1.4
C	0	0
D	5	7.1
E1	1	1.4
E2	15	21.4
E3	23	32.9
E4	13	18.6
E5	1	1.4
Pruebas de imagen		
Ultrasonido	42	60
Tomografía computarizada abdomen/contraste	54	77.1
CPRE	38	54.3
CPRM	53	75.7
Colangiografía sonda T	6	8.6
Días hasta la reparación, mediana (rango)	20 (3-749)	
Días de referencia, mediana (rango)	11 (1-739)	
Días desde ingreso hasta reparación, mediana (rango)	6 (1-551)	
Lesión vascular	9	12.9
Localización de lesión vascular		
Arteria hepática derecha	9	100
A	1	11.1
E2	1	11.1
E3	3	33.3
E4	4	44.4
Presentación clínica		
Ictericia	5	7.1
Dolor abdominal	3	4.3
Colangitis	9	12.9
Bilioperitoneo	13	18.6
Choque séptico	2	2.9
Fístula biliar externa	33	47.1
Choque séptico+bilioperitoneo	1	1.4
Bilioperitoneo+pancreatitis pos-CPRE	1	1.4
Colangitis + fístula biliar	1	1.4
Colangitis + STDA	1	1.4
Fístula bilioentérica	1	1.4

CPRE: colangiopancreatografía retrógrada endoscópica;

CPRM: colangiopancreatografía retrógrada por resonancia magnética;

DE: desviación estándar; STDA: sangrado de tubo digestivo alto



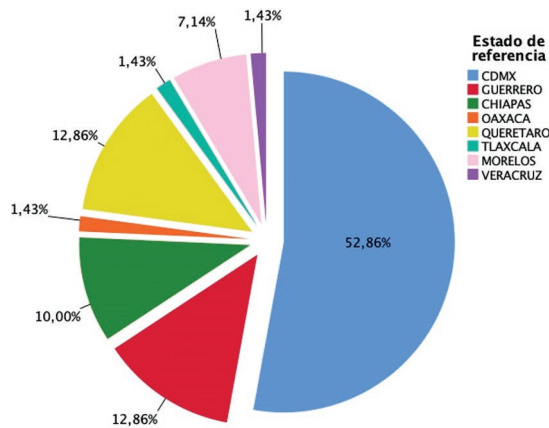


Figura 2. Lugar de referencia de pacientes.

colocación de drenajes y el envío a nuestro hospital fue el procedimiento más efectuado, en el 66.7 %, seguido de la reparación primaria en el 27.8%, y únicamente en 1 paciente (5.5%) se colocaron una sonda de derivación de la vía biliar y drenajes. Por el contrario, en los pacientes con identificación de la lesión de manera posoperatoria, los principales procedimientos realizados fueron CPRE, laparotomía más colocación de drenajes y manejo expectante secundario a la colocación de drenajes durante la colecistectomía, en el 36.5%, el 25% y el 21.2%, respectivamente. El apoyo nutricional con nutrición parenteral total se utilizó en 9 pacientes (12.9%), con un tiempo medio de uso, previo al tratamiento definitivo, de  $7.11 \pm 2.89$  días. El manejo de la lesión en nuestro hospital consistió predominantemente en cirugía, en el 78.3%, mientras que el tratamiento endoscópico se realizó en el 21.7%. La reconstrucción bilioentérica fue el procedimiento más usado, en el 75.4%, seguida de la CPRE en el 21.7% (Tabla 2). El detalle del manejo de acuerdo con el tipo de lesión según la clasificación de Strasberg se expone la tabla 3.

Se determinó el nivel de albúmina al ingreso a nuestro hospital y se clasificó en dos grupos dependiendo si se encontraba normal o anormal, definido como mayor o menor de 3.5 mg/dl, respectivamente (Tabla 4). Al momento del ingreso, la albúmina de 47 pacientes (67.1%) se encontraba por debajo de valores normales ( $< 3.4$  g/dl), mientras que 23 pacientes (32.9%) presentaban una albúmina  $> 3.5$  g/dl. De aquellos con albúmina baja, 19 (27.1%) presentaban fístula biliar y 11 (15.7%) se manifestaron como bilioperitoneo al momento del ingreso (Tabla 4).

Tabla 2. Manejo de la lesión

Características	n	%
	70	100
Intervención previa a reparación definitiva		
Quirúrgica	49	70
Endoscópica	19	27.1
Radiológica	1	1.4
Radiológica + endoscópica	1	1.4
Tipo de intervención previa		
Laparotomía+drenaje	13	18.6
Reparación primaria	6	8.5
Colocación drenajes intraoperatorio	23	32.9
Drenaje + sonda en T	7	10
Drenaje percutáneo	1	1.4
CPRE + drenaje percutáneo	1	1.4
CPRE	19	27.1
Procedimiento definitivo*		
Quirúrgico	54	78.3
Endoscópico	15	21.7
Tipo de procedimiento definitivo*		
Anastomosis hepaticoyeyunal en Y de Roux	52	75.4
Cierre primario	1	1.4
CPRE (endoprótesis ± esfinteroplastia)	15	21.7
Colocación de sonda T+drenaje	1	1.4
Uso de NPT preoperatoria	9	12.9
Días NPT preoperatoria (media ± DE)	$7.11 \pm 2.89$	

CPRE: colangiopancreatografía retrógrada endoscópica; DE: desviación estándar; NPT: nutrición parenteral total.

\*Un paciente con lesión E2 falleció previo a la reparación.

El seguimiento de los pacientes se realizó desde el momento de la reparación, ya fuera médica o quirúrgica, y se presentaron complicaciones posquirúrgicas en 26 (37.1%), siendo la más común la estenosis de la derivación bilioentérica (19.2%), seguida de dehiscencia de la derivación bilioentérica, infección (pulmonar/abdominal), hernia incisional y fístula biliar (15.4%, 15.4%, 15.4% y 11.5%, respectivamente). La mortalidad fue del 2.9%, siendo el choque cardiogénico y el choque séptico más colangiocarcinoma las causas de muerte de los dos pacientes (Tabla 5).

Se analizó la asociación del nivel de albúmina anormal al ingreso, definido como  $< 3.5$  mg/dl, con la presencia de complicaciones posoperatorias; 69 pacientes fueron incluidos en este grupo, ya que una paciente falleció previo a la reparación. Para el análisis se utilizó la prueba exacta de Fisher y no se halló una asociación estadísticamente significativa con la ocurrencia de complicaciones ( $p = 0.672$ ).

La definición de reparación temprana o tardía no tiene un tiempo definido de manera universal, por lo que para este estudio se utilizó como definición de reparación

**Tabla 3. Tratamiento definitivo de acuerdo con la clasificación de Strasberg**

Clasificación Strasberg-Bismuth	n	Drenaje + sonda T	CPRE	Reparación primaria	Reconstrucción bilioentérica
	69				
A	11	0	11	0	0
B	1	0	0	0	1
C	0	0	0	0	0
D	5	0	4	1	0
E1	1	0	0	0	1
E2*	14	1	0	0	13
E3	23	0	0	0	23
E4	13	0	0	0	13
E5	1	0	0	0	1

CPRE: colangiopancreatografía retrógrada endoscópica.

\*Un paciente con lesión E2 falleció previo a la reparación.

**Tabla 4. Características bioquímicas al ingreso**

Características	n	%
	70	100
Albúmina (media ± DE)	3.13 ± 0.682	
< 2 g/dl	4	5.7
2.1-2.4 g/dl	8	11.4
2.5-2.9 g/dl	15	21.4
3-3.4 g/dl	20	28.6
3.5-3.9 g/dl	13	18.6
4-4.4 g/dl	8	11.4
4.5-5 g/dl	2	2.9
Albúmina		
Anormal (< 3.4 mg/dl)	47	67.1
Normal (> 3.5 mg/dl)	23	32.8

DE: desviación estándar.

\*Un paciente con lesión E2 falleció previo a la reparación.

temprana antes de los 14 días y tardía después de los 14 días, basándonos en un metaanálisis realizado por Wang et al.<sup>17</sup> en 2020. En nuestro estudio, 25 pacientes (37.1%) fueron sometidos a reparación temprana y en 44 (62.9%) se realizó de manera tardía, sin encontrar asociación con las complicaciones posoperatorias ( $p = 0.121$ ).

## Discusión

Se presentan los resultados de la experiencia en el manejo de la lesión de vía biliar en un centro de

referencia nacional en un periodo de 3 años. Los pacientes referidos a nuestro hospital procedentes de la Ciudad de México fueron el 52.9%, de los cuales dos hospitales constituyeron aproximadamente el 50% del volumen de pacientes. Conocer estos datos es de vital importancia, ya que a partir de ellos se puede realizar una retroalimentación y determinar cuáles son los puntos en que se está fallando al realizar una colecistectomía.

Podemos observar que el protocolo diagnóstico preoperatorio se encuentra aún sin tener un algoritmo determinado para todos los pacientes, pues el ultrasonido, la tomografía computarizada, la CPRE, la colangiografía por sonda T y la colangiopancreatografía por resonancia magnética se realizaron en 42 (60%), 54 (77.1%), 38 (54.3%), 6 (8.6%) y 53 (75.7%) pacientes, respectivamente. A partir de esto podríamos crear un algoritmo en cuanto a los estudios de imagen necesarios para tener un adecuado diagnóstico de la lesión de vía biliar y su posterior planeación del tratamiento, ya sea quirúrgico o médico, como el que se propone en la figura 3.

Se presentaron complicaciones inmediatas en el 53.84% (14) de los pacientes, las cuales se resolvieron de manera satisfactoria. La incidencia de estenosis reportada en la literatura varía del 4.1% al 69%, y en la mayoría de los estudios es del 10% al 20%<sup>18</sup>. Los pacientes que requirieron manejo quirúrgico con una reconstrucción bilioentérica en nuestro hospital fueron 52, con una resolución satisfactoria en el 90.38% de acuerdo con los criterios de McDonald

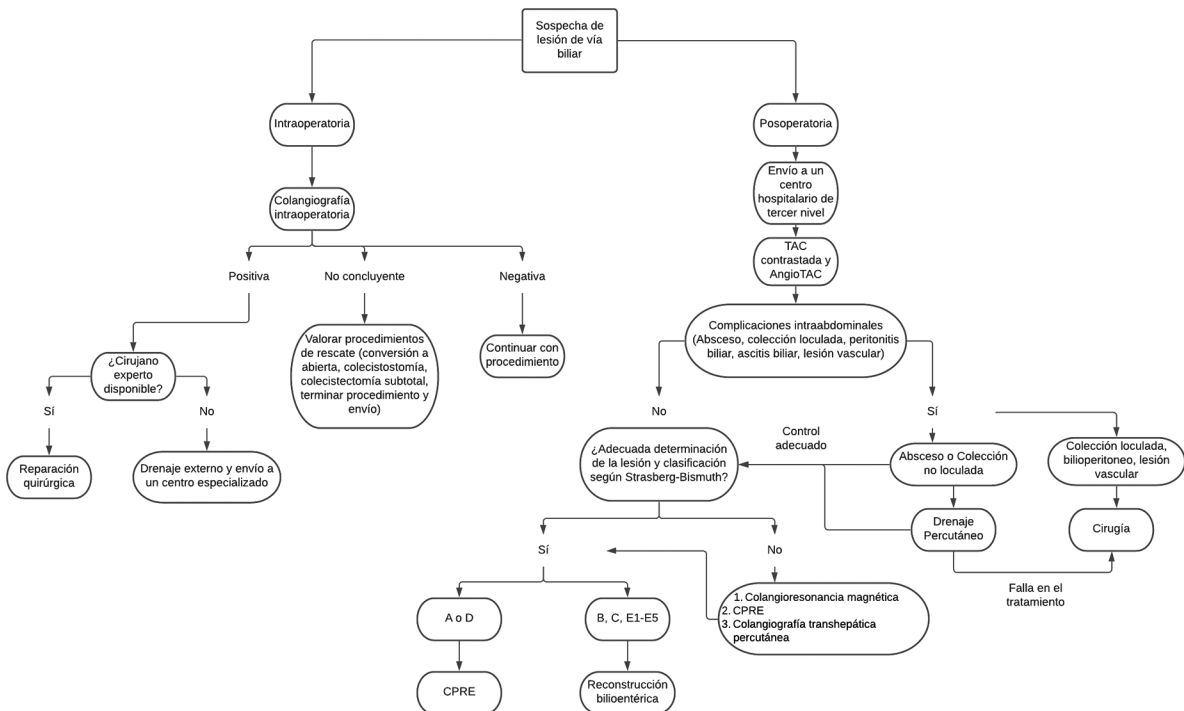


Figura 3. Algoritmo propuesto para el manejo de la lesión de vía biliar.

Tabla 5. Complicaciones posoperatorias y manejo

Características	n	%	Días, media (rango)	Manejo posoperatorio
	26	(100%)		
Estenosis - HYA	5	(19.2%)	402 (312-525)	Remodelación de HYA
Dehiscencia - HYA	4	(15.4%)	Complicación inmediata	Remodelación de HYA
Fístula biliar de bajo gasto (< 200 ml)	3	(11.5%)	Complicación inmediata	Tratamiento médico y/o NPT
Colangitis	1	(3.8%)	Complicación inmediata	Manejo antibiótico
Infección* (pulmonar/abdominal)	4	(15.4%)	Complicación inmediata	Manejo antibiótico y/o drenaje percutáneo
Hernia incisional	4	(15.4%)	208.5 (194-223)	Reparación quirúrgica
Colección intraabdominal	2	(7.7%)	Complicación inmediata	Drenaje percutáneo
Cirrosis biliar secundaria	2	(7.7%)	639.5 (588-691)	Manejo médico/trasplante hepático
Estenosis pos-CPRE	1	(3.8%)	315	Derivación bilioentérica
Mortalidad	2	(2.9%)		
Supervivencia global	68	(97.1%)		
Causa de muerte	Choque séptico, colangiocarcinoma, choque cardiogénico			

CPRE: colangiopancreatografía retrógrada endoscópica; HYA: hepático-yeyuno anastomosis; NPT: nutrición parenteral total.

\*Un paciente presentó neumonía intrahospitalaria, dos pacientes presentaron absceso hepático y un paciente presentó colitis pseudomembranosa.

et al.<sup>19</sup>, debido a que cinco pacientes presentaron estenosis de la anastomosis, con una incidencia de estenosis calculada del 9.61% y un tiempo medio de

estenosis de 402 días. El manejo posterior a la estenosis de la anastomosis se realizó de manera quirúrgica en el 100% de los casos, con una remodelación

de la derivación bilioentérica; de estos, tres pacientes presentaron resolución satisfactoria de la estenosis, y por el contrario en dos resultó inefectiva con progresión a cirrosis biliar secundaria. En el caso de la fuga biliar, únicamente se consideró el manejo médico (ayuno/nutrición parenteral total  $\pm$  octreotida) en pacientes con un gasto biliar bajo, definido como  $< 200$  ml al día; en caso contrario, el manejo se realizó con una remodelación de anastomosis hepaticoyeyunal.

En menor parte se realizó manejo endoscópico con esfinterotomía y/o colocación de *stent*, siendo las lesiones de los tipos A y D según la clasificación de Strasberg las que pueden resolverse con un manejo no quirúrgico. El tiempo en el cual se hace la reparación, ya sea de manera temprana o tardía, no tiene relación con el resultado posoperatorio siempre y cuando se dé un adecuado manejo previo al paciente, siendo lo más importante el control de la sepsis<sup>20,21</sup>.

En nuestro estudio, la asociación con lesión vascular presentó una frecuencia del 12.9%, siendo menor que la reportada globalmente en el mundo, que es de alrededor del 25%<sup>22,23</sup>. Así mismo, podemos observar que cuanto mayor es el grado de lesión más aumenta la probabilidad de lesión vascular, ya que encontramos una frecuencia mayor de lesión vascular en los tipos E3 (33.3%) y E4 (44.4%).

Durante el estudio se analizó la relación existente entre el desarrollo de complicaciones posoperatorias, principalmente la dehiscencia de la anastomosis en el caso de la reparación con reconstrucción bilioentérica, y un nivel de albúmina anormal, definido como  $< 3.5$  mg/dl previo a la reparación. En el análisis estadístico se utilizó la prueba exacta de Fisher y se halló que no existe una asociación estadísticamente significativa con la ocurrencia de complicaciones ( $p = 0.672$ ), pudiendo concluir que no es una contraindicación un nivel de albúmina bajo para realizar la reparación quirúrgica.

Las estadísticas encontradas en nuestro hospital concuerdan en su mayoría con las del resto del mundo, siendo de interés los puntos de asociación entre el tiempo de reparación de manera temprana (definido como antes de los 14 días según el metaanálisis de Wang et al.<sup>17</sup> en el cual basamos nuestro tiempo de reparación) contra la reparación de forma tardía y el desarrollo de complicaciones tempranas, en el cual no se encontraron diferencias, por lo que el manejo hospitalario previo al tratamiento, ya sea médico, endoscópico o quirúrgico, es la piedra angular para obtener un resultado satisfactorio para el paciente<sup>24,25</sup>.

Así mismo, no se tomó en cuenta en este estudio la reparación por un cirujano experto como es el cirujano hepatopancreatobiliar, ya que los estudios demuestran una menor probabilidad de éxito posoperatorio cuando la cirugía es realizada por un cirujano general no experimentado en este tipo de intervenciones<sup>8,25,26</sup>. Sin embargo, como se puede observar en nuestros resultados, la incidencia de estenosis se encuentra dentro de los valores bajos reportados en todo el mundo; una explicación sería que nuestros cirujanos, tanto hepatopancreatobiliares como generales, han desarrollado la suficiente experiencia quirúrgica en la realización de dicho procedimiento, a partir de la cooperación tanto teórica como práctica dentro de nuestro servicio quirúrgico.

Por otro lado, tanto la morbilidad (37.1%) como la mortalidad (2.9%) de nuestro hospital se encuentran dentro de lo reportado en otros países, lo que nos da un punto de referencia sobre el adecuado manejo que brindamos a los pacientes en nuestra institución<sup>2,18</sup>.

Un aspecto importante que cabe destacar es la dificultad, así como la falta de transparencia, que existe en nuestro país para conseguir información básica sobre nuestro sistema de salud; en este caso, por ejemplo, la información que se solicitó sobre el número de colecistectomías en años recientes a través de las distintas dependencias tanto estatales y federales fue nula. El supuesto acceso a la información que deberíamos tener es una barrera importante para poder identificar los puntos débiles que nos impiden mejorar nuestro sistema de salud y que nos limitan en la calidad de la atención a los pacientes.

## Conclusiones

El presente estudio tiene como objetivo principal determinar las características epidemiológicas de los pacientes que son referidos a nuestra institución con un diagnóstico complejo como es la lesión de vía biliar, con el fin de poder desarrollar con el tiempo algoritmos que nos permitan elaborar un protocolo diagnóstico superior, así como una optimización en el manejo quirúrgico, fomentando siempre las recomendaciones ya existentes en la literatura, como la visión crítica de seguridad y el tiempo fuera en el caso de la colecistectomía difícil para su adecuada resolución y prevención de complicaciones.

Con esto podemos concluir que los datos obtenidos son similares a los reportados en el ámbito mundial, y que el manejo brindado hasta ahora ha sido desarrollado de manera adecuada, por lo que podemos

considerar que somos un hospital de referencia para el manejo de este tipo de complicaciones.

La lesión de vía biliar es una complicación de un procedimiento muy común en nuestro medio, que implica un manejo especializado en centros de referencia que puedan brindar un adecuado manejo con el fin de mejorar la calidad de vida los pacientes.

## Financiamiento

Los autores declaran no haber recibido financiamiento para llevar a cabo este trabajo.

## 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 declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

## Bibliografía

1. Lesión de vía biliar. Guía de Práctica Clínica. México: Asociación Mexicana de Cirugía General; 2014.
2. Ismael HN, Cox S, Cooper A, Narula N, Aloia T. The morbidity and mortality of hepaticojejunostomies for complex bile duct injuries: a multi-institutional analysis of risk factors and outcomes using NSQIP. *HPB (Oxford)*. 2017;19:352-8.
3. Jones MW, Deppen JG. Open cholecystectomy. [Updated 2020 Oct 1]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 Jan. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK448176>
4. El IMSS en cifras. Las intervenciones quirúrgicas. *Rev Med Inst Mex Seg Soc*. 2005;43:511-20.
5. Peristat J. Laparoscopic cholecystectomy: the European experience. *Am J Surg*. 1993;165:444-9.
6. Cohen J, Charpentier K, Beard R. An update on iatrogenic biliar injuries: identification, classification and management. *Surg Clin N Am*. 2019;99:283-99.
7. Gutiérrez J, Medina G, Ortiz S, Lozano H. Lesión de vía biliar. Prevalencia en pacientes con colecistectomía laparoscópica en un hospital de especialidades. *Cir Gen*. 2011;33:38-42.
8. Velasco MF, Salinas JA, Rodarte A, Bernal AK, Ron C. Análisis comparativo de las lesiones de vía biliar: prevalencia en pacientes con colecistectomía laparoscópica y colecistectomía abierta en el Hospital General 450 en Durango, México. *Cir Gen*. 2018;40:159-63.
9. Strasberg SM. A three-step conceptual roadmap for avoiding bile duct injury in laparoscopic cholecystectomy: an invited perspective review. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*. 2019;26:123-7.
10. Hunter JG. Avoidance of bile duct injury during laparoscopic cholecystectomy. *Am J Surg*. 1991;162:71-6.
11. Strasberg SM, Brunt LM. Rationale and use of the critical view of safety in laparoscopic cholecystectomy. *J Am Coll Surg*. 2010;211:132-8.
12. Jabłońska B, Lampe P. Iatrogenic bile duct injuries: etiology, diagnosis and management. *World J Gastroenterol*. 2009;15:4097-104.
13. Kanakala V, Borowski DW, Pellen MG, Dronamraju SS, Woodcock SA, Seymour K, et al. Risk factors in laparoscopic cholecystectomy: a multivariate analysis. *Int J Surg*. 2011;9:318-23.
14. Fullum TM, Downing SR, Ortega G, Chang DC, Oyetunji TA, Van Kirk K, et al. Is laparoscopy a risk factor for bile duct injury during cholecystectomy? *JLS*. 2013;17:365-70.
15. Strasberg SM. Avoidance of biliary injury during laparoscopic cholecystectomy. *J Hepatobiliary Pancreat Surg*. 2002;9:543-7.
16. Fong ZV, Pitt HA, Sicklick JK, Strasberg SM, Loehrer AP, Talamini M, et al. Cost of bile duct injury: surgical vs endoscopic management. *J Am Coll Surg*. 2017;225(4):S113.
17. Wang X, Wen-Long Y, Xiao-Hui F, Bin Z, Teng Z, Yong-Jie Z. Early versus delayed surgical repair and referral for patients with bile duct injury. *Ann Surg*. 2020;271:449-59.
18. Schreuder AM, Busch OR, Besselink MG, Ignatavicius P, Gulbinas A, Barauskas G, et al. Long-term impact of iatrogenic bile duct injury. *Dig Surg*. 2019;17:1-12.
19. McDonald ML, Farnell MB, Nagorney DM, Ilstrup DM, Kutch JM. Benign biliary strictures: repair and outcome with a contemporary approach. *Surgery*. 1995;118:582-90; discussion 590-1.
20. Martinez S, Upasani U, Pandanaboya S, Attia M, Toogood G, Lodge P, et al. Delayed referral to a specialist centre increase morbidity in patients with bile duct injury after laparoscopic cholecystectomy. *Int J Surg*. 2017;44:82-6.
21. Kpoor V. Bile duct injury repair earlier is not better. *Front Med*. 2015;9:508-11.
22. Buell JF, Cronin DC, Funaki B, Koffron A, Yoshida A, Lo A, et al. Devastating and fatal complications associated with combined vascular and bile duct injuries. *Arch Surg*. 2002;137:703-10.
23. Bilge O, Bozkiran S, Ozden I, Tekant Y, Acarli K, Alper A, et al. The effect of concomitant vascular disruption in patients with iatrogenic biliary injuries. *Langenbecks Arch Surg*. 2003;388:265-9.
24. Kirks RC, Barnes TE, Lorimer PD, Cochran A, Siddiqui I, Martinie JB, et al. Comparing early and delayed repair of common bile duct injury to identify clinical drivers of outcome and morbidity. *HPB (Oxford)*. 2016;18:718-25.
25. Jabłońska B, Lampe P, Olakowski M, Gorka Z, Lekstan A, Gruska T, et al. Hepaticojejunostomy vs. end-to-end biliary reconstructions in the treatment of iatrogenic bile duct injuries. *J Gastrointest Surg*. 2009;13:1084.
26. Renz BW, Bösch F, Angele MK. Bile duct injury after cholecystectomy: surgical therapy. *Visc Med*. 2017;33:184-90.

# Empatía general y empatía médica en estudiantes mexicanos de medicina: integración de un perfil empático

## General empathy and medical empathy in Mexican medical students: Integration of an empathic profile

David Luna<sup>1\*</sup>, Adelina Alcorta-Garza<sup>2</sup>, Surya Moncada-Heredia<sup>3</sup>, Fernando S. Miranda-Mercado<sup>4</sup>, Diana I. Urquiza-Flores<sup>5</sup>, Rosa P. Figuerola-Escoto<sup>6</sup>, Miguel A. Lezana-Fernández<sup>1</sup> y Fernando Meneses-González<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Dirección General de Difusión e Investigación, Dirección de Investigación, Comisión Nacional de Arbitraje Médico, Ciudad de México; <sup>2</sup>Departamento de Psiquiatría, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Nuevo León, Nuevo León; <sup>3</sup>Facultad de Enfermería, Facultad de Estudios Superiores Zaragoza, Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad de México; <sup>4</sup>Facultad de Medicina, Universidad WestHill, Ciudad de México; <sup>5</sup>Escuela de Humanidades y Educación, Instituto Tecnológico y de Estudios Superiores de Monterrey, Campus Ciudad de México, Ciudad de México; <sup>6</sup>Sección de Estudios de Posgrado e Investigación, Centro Interdisciplinario de Ciencias de la Salud, Instituto Politécnico Nacional, Unidad Santo Tomás, Ciudad de México. México

### Resumen

**Objetivo:** Identificar la asociación entre empatía general y empatía médica. Detectar predictores del nivel de empatía médica a partir de la empatía general. Determinar el perfil psicosocial que describa la relación entre empatía general, empatía médica y características demográficas y académicas en estudiantes de medicina. **Método:** Estudio transversal descriptivo. Estudiantes de medicina completaron el Índice de Reactividad Interpersonal (IRI) y la Escala de Empatía Médica de Jefferson versión estudiantil (EEMJ-E). **Resultados:** Se detectaron niveles relativamente altos de empatía general y médica. El puntaje total del IRI y la EEMJ-E y sus dimensiones se correlacionaron positivamente ( $r = 0.14-0.52$ ), excepto para la dimensión malestar personal del IRI. El puntaje en la dimensión preocupación empática del IRI fue el mejor predictor del puntaje de la EEMJ-E y sus dimensiones ( $\beta = 0.27-0.54$ ). Se detectaron cuatro perfiles: 1) hombres, preferencia por especialidad orientada a la tecnología, menor empatía; 2) estudiantes del periodo preclínico, menor empatía; 3) estudiantes del periodo clínico, mayor empatía; y 4) mujeres, preferencia por especialidad orientada al paciente, mayor empatía. **Conclusiones:** La empatía general y la empatía médica se encuentran asociadas. Unos perfiles empáticos diferenciados permitirán el diseño de estrategias de instrucción en empatía acordes con las necesidades específicas de cada uno.

**Palabras clave:** Nivel de empatía. Estudiantes de medicina. Evaluación psicométrica. Predictores.

### Abstract

**Objective:** To identify the association between general empathy and medical empathy. Detect predictors of the level of medical empathy from general empathy. To determine the psychosocial profile that describes the relationship between general empathy, medical empathy, and demographic and academic characteristics in medical students. **Method:** Descriptive cross-sectional design. Medical students completed the Interpersonal Reactivity Index (IRI) and the Jefferson Scale of Physician Empathy-

### Correspondencia:

\*David Luna

Marina Nacional 60, Piso 4

Col. Tacuba, Miguel Hidalgo

C.P. 11410, Ciudad de México, México

E-mail: dluna@conamed.gob.mx

Fecha de recepción: 03-02-2021

Fecha de aceptación: 16-08-2021

DOI: 10.24875/CIRU.21000102

Cir Cir. 2022;90(4):517-524

Contents available at PubMed

www.cirurgiaycirujanos.com

0009-7411/© 2021 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/>).

student version (JSPE-S). **Results:** Relatively high levels of general and medical empathy were detected. The total score of the IRI and the JSPE-S and their dimensions correlated positively ( $r = 0.14-0.52$ ), except for the dimension personal distress of the IRI. The score of the IRI dimension empathic concern was the best predictor of the JSPE-S score and its dimensions ( $\beta = 0.27-0.54$ ). Four profiles were detected: 1) men, preference for technology-oriented specialty, less empathy; 2) pre-clinical period students, less empathy; 3) students of the clinical period, greater empathy; and 4) women, preference for patient-oriented specialty, greater empathy. **Conclusions:** General and medical empathy are associated. Differentiated empathic profiles will allow the design of instructional strategies in empathy according to the specific needs of each one.

**Keywords:** Level of empathy. Medical students. Psychometric evaluation. Predictors.

## Introducción

La empatía es un elemento clave en la atención a la salud. Su expresión en la relación médico-paciente se asocia a una mayor adherencia al tratamiento y una mayor satisfacción del paciente<sup>1</sup>, una menor tasa de quejas médicas<sup>2</sup> y un nivel más bajo de *burnout* en los médicos<sup>3</sup>, y mejores resultados clínicos<sup>4</sup>. Por sus beneficios durante la práctica profesional, la empatía ha sido considerada una habilidad que debe ser evaluada e instruida durante la formación profesional del estudiante de medicina<sup>5,6</sup>.

La empatía es una habilidad para identificar el estado emocional ajeno (componente cognitivo) y emitir una respuesta emocional acorde a este (componente afectivo)<sup>7</sup>, con un ajuste al contexto particular en el que se expresa<sup>8</sup>. En el ámbito de la atención a la salud, la empatía médica se ha definido como la predisposición del médico para comprender la experiencia del paciente, comunicándole además dicha comprensión<sup>9</sup>. Aunque esta última definición resalta su componente cognitivo, existe evidencia de la relevancia que tiene el componente afectivo de la empatía en la relación médico-paciente<sup>2,10,11</sup>.

En estudiantes de medicina, la evaluación de la empatía se ha conducido típicamente a través de dos instrumentos<sup>11</sup>: el Índice de Reactividad Interpersonal (IRI)<sup>12</sup> y la Escala de Empatía Médica de Jefferson versión estudiantil (EEMJ-E)<sup>9</sup>. El IRI evalúa la empatía general y considera sus dos componentes: el cognitivo se evalúa mediante las dimensiones toma de perspectiva (adoptar la perspectiva o puntos de vista ajenos) y fantasía (identificarse con personajes ficticios), mientras que el componente afectivo se evalúa mediante las dimensiones preocupación empática (sentimientos de compasión, preocupación y cariño ante el malestar ajeno) y malestar personal (sentimientos de ansiedad y malestar que el sujeto manifiesta al observar las experiencias negativas ajenas). La EEMJ-E evalúa la empatía médica a través de las dimensiones toma de perspectiva (habilidad del

médico para percibir el mundo como lo hace el paciente), cuidado con compasión (compresión de las experiencias y sentimientos del paciente por parte del médico) y ponerse en los zapatos del paciente (habilidad del médico para pensar como lo hace el paciente).

El empleo de ambos instrumentos ha demostrado la existencia de una asociación entre empatía general y empatía médica<sup>13,14</sup>, una mayor empatía en mujeres y estudiantes con preferencia a cursar una especialidad orientada al paciente (e.g., medicina familiar, medicina interna, pediatría) en comparación con hombres y estudiantes con preferencia a cursar una especialidad orientada a la tecnología (e.g., cirugía, radiología, anestesia)<sup>8,13</sup>, además de cambios en el nivel de empatía en función del avance en la formación profesional de los estudiantes. Este último aspecto, pese a ser el que mayor investigación ha generado, es controvertido, pues mientras algunos autores reportan decrementos en dicho nivel<sup>15</sup>, otros reportan aumentos<sup>16</sup> e incluso la ausencia de cambios<sup>17</sup>. Además, cuando se reportan variaciones en el nivel de empatía, estas se acompañan de tamaños de efecto pequeños cuya implicación es una reducida utilidad práctica del fenómeno<sup>11</sup>.

Una limitante de estos estudios es que en su mayoría analizan solo diferencias en el nivel de posesión de esta variable, típicamente entre sexos, según el periodo de formación o por la preferencia de especialidad a cursar; o asociaciones bivariadas entre el nivel de empatía y alguna variable sociodemográfica o académica. Esto impide obtener información más detallada sobre las características conjuntas o el perfil sociodemográfico y académico de los estudiantes de medicina en posesión de diferentes niveles de empatía. Esta información resulta necesaria para diseñar estrategias diferenciadas de instrucción, acordes con los distintos perfiles empáticos en esta población, que maximicen la probabilidad de ocasionar cambios tangibles en esta habilidad<sup>18</sup>. En este contexto, los objetivos del presente estudio fueron identificar la

asociación entre empatía general y empatía médica, detectar predictores del nivel de empatía médica a partir de la empatía general, y finalmente determinar perfiles que describan la relación entre empatía general, empatía médica y características demográficas y académicas en estudiantes de medicina.

## Método

Estudio transversal descriptivo a través de encuesta estructurada. Mediante un muestreo no aleatorio por conveniencia se reclutó, entre noviembre de 2019 y enero de 2020, a estudiantes de la carrera de medicina inscritos del primer al decimotercer semestre de dos universidades privadas en la Ciudad de México. Los criterios de inclusión fueron tener 18 años o más y aceptar participar voluntariamente en el estudio. Se invitó a colaborar a 296 estudiantes, de los cuales 15 (5.06%) se negaron.

Los estudiantes participantes firmaron una carta de consentimiento informado y completaron una batería que incluyó una ficha de identificación y los instrumentos EMMJ-E e IRI, ambos validados con población mexicana<sup>19,20</sup>. La ficha de identificación recolectó variables sociodemográficas (edad, sexo, estado civil, religión), académicas (medicina como primera opción de estudios, turno inscrito, periodo de formación: preclínico o clínico) e intención de realizar una especialidad orientada al paciente u orientada a la tecnología. La EEMJ-E comprende 19 reactivos en escala Likert con siete opciones de respuesta que van de 1 (totalmente en desacuerdo) a 7 (totalmente de acuerdo) organizados en tres dimensiones: toma de perspectiva (diez reactivos), cuidado con compasión (siete reactivos) y ponerse en los zapatos del paciente (dos reactivos). Tiene una consistencia interna global  $\alpha = 0.93$ . A mayor puntaje, mayor empatía médica; esta se consideró de nivel bajo ( $\leq 102$  puntos), medio (103-120 puntos) y alto ( $\geq 121$  puntos)<sup>19</sup>. El IRI comprende 28 reactivos en escala Likert con cinco opciones de respuesta que van de 1 (no me describe bien) a 5 (me describe muy bien), organizados en cuatro dimensiones: toma de perspectiva (siete reactivos), fantasía (siete reactivos), preocupación empática (ocho reactivos) y malestar personal (seis reactivos). Tiene una consistencia interna global  $\alpha = 0.81$ . A mayor puntaje, mayor posesión del atributo medido por dimensión; posesión que también se consideró de nivel bajo ( $\leq$  percentil 25), medio ( $>$  percentil 25  $<$  percentil 75) y alto ( $\geq$  percentil 75). La batería se

completó en forma impresa o digital, de acuerdo con la preferencia del participante.

Para el análisis de datos se empleó el programa SPSS v. 20 y se consideró significativa una  $p \leq 0.05$ . Se obtuvieron estadísticos descriptivos, media y desviación estándar para las variables métricas, y frecuencias con porcentajes para las variables no métricas. La asociación entre variables métricas se analizó mediante la prueba de correlación de Pearson, y entre variables no métricas mediante la prueba  $\chi^2$  de independencia. Para esta última, con un resultado significativo se calcularon los residuos estandarizados de Pearson como prueba *post hoc* y la V de Cramer como indicador de fuerza de la asociación. La fuerza de la asociación se interpretó trivial con valores absolutos menores de 0.10, baja con 0.11-0.29, media con 0.30-0.49 y alta con  $\geq 0.50$ <sup>21</sup>. Se estimaron cuatro modelos de regresión lineal múltiple por el método de pasos sucesivos. La variable de respuesta fue el puntaje obtenido en la EEMJ-E, y sus dimensiones y las variables predictoras fueron el puntaje obtenido en cada dimensión del IRI. La fuerza explicativa del modelo se determinó por el coeficiente de determinación ( $R^2$  corregida), su significancia mediante la prueba F, y se evaluó la colinealidad mediante la tolerancia estadística y el factor de inflación de la varianza. Finalmente, se realizó un análisis de correspondencias múltiples (ACM) con una estructura espacial de dos dimensiones identificadas por el valor de las medidas de discriminación (MD). Para este análisis se empleó el conjunto de variables no métricas que resultaron asociadas al nivel de empatía médica y con una fuerza de asociación cuando menos baja.

Este estudio pertenece a un protocolo aprobado por el Comité de Investigación (ESM-CI-02/10-04-2018) y el Comité de Ética (ESM-CEI-01/30-08-2018) de la Escuela Superior de Medicina del Instituto Politécnico Nacional, México.

## Resultados

Participaron 281 estudiantes de medicina, pero se eliminaron los datos de 10 por haber contestado parcialmente los instrumentos. Los 271 estudiantes retenidos fueron 178 (65.7%) mujeres y 93 (34.3%) hombres, de entre 18 y 58 años (media = 21.90; desviación estándar = 3.59), mayormente solteros ( $n = 255$ ; 94.1%) y profesantes de alguna religión ( $n = 185$ ; 68.3%). Para 232 (85.6%), medicina fue su primera opción de estudios, 73 (26.9%) se encontraban en el



periodo preclínico de formación y 198 (73.1%) en el periodo clínico, 134 (49.4%) cursaban el turno matutino, 71 (26.2%) el turno vespertino y 66 (24.4%) el turno mixto. La intención de realizar una especialidad orientada al paciente fue reportada por 142 (52.4%) estudiantes, mientras que realizar una especialidad orientada a la tecnología fue reportada por 115 (42.4%); el resto indicó no haberlo decidido aún (n = 14; 5.2%).

La tabla 1 muestra los estadísticos descriptivos de los puntajes obtenidos en el IRI y la EEMJ-E y sus respectivas dimensiones. La tabla 2 muestra la asociación entre el IRI y la EEMJ-E y sus respectivas dimensiones. Se detectó una correlación entre ambos instrumentos excepto para la dimensión malestar personal del IRI. La fuerza de asociación osciló entre baja y alta. Cada modelo lineal obtenido fue significativo (p < 0.001) y la varianza explicada osciló entre el 12% y el 36%, sin evidencia de colinealidad entre las variables retenidas. Nótese en la tabla 3 que, basándose en el valor obtenido para β, el mejor predictor del puntaje de la EEMJ-E y sus dimensiones fue la dimensión preocupación empática del IRI.

La tabla 4 muestra la asociación de las variables sexo, periodo de formación, orientación de la especialidad preferida y las dimensiones evaluadas por el IRI con el nivel de empatía médica. La fuerza de la asociación fue baja en todos los casos, excepto la correspondiente a la dimensión preocupación empática, la cual fue alta. De acuerdo con los datos previos, el ACM integró las variables sexo, periodo de formación, orientación de la especialidad preferida y las dimensiones evaluadas por el IRI. La figura 1 muestra la estructura espacial bidimensional obtenida. La dimensión 1 del ACM explicó el 27.81% de la varianza y se definió por las dimensiones cuidado con compasión de la EEMJ (MD = 0.57) y preocupación empática del IRI (MD = 0.56). La dimensión 2 explicó el 17.11% de la varianza y se definió por el periodo de formación (MD = 0.38) y la dimensión malestar personal del IRI (MD = 0.43). Los perfiles identificados fueron:

- Perfil 1: hombres, preferencia por especialidad orientada a la tecnología, nivel medio de ponerse en los zapatos del paciente (EEMJ-E), bajo nivel de toma de perspectiva (IRI), bajo nivel de malestar personal (IRI) y bajo nivel de fantasía (IRI).
- Perfil 2: estudiantes del periodo clínico de formación, nivel medio de toma de perspectiva (EEMJ-E), alto nivel de toma de perspectiva (IRI) y alto nivel de ponerse en los zapatos del paciente (EEMJ-E).

**Tabla 1. Estadísticos descriptivos de los puntajes obtenidos en la Escala de Empatía Médica de Jefferson versión estudiantil (EEMJ-E) y el Índice de Reactividad Interpersonal (IRI), y sus dimensiones, por estudiantes de la carrera de medicina**

	Rango	Media	DE		Rango	Media	DE
IRI	28-140	97.68	13.96	EEMJ-E	19-133	106.35	15.66
TP	7-35	25.80	4.75	TP	10-70	60.89	8.04
FS	7-35	22.39	5.79	CC	7-49	37.70	9.60
PE	8-40	30.96	5.55	PZP	2-14	7.75	3.04
MP	6-30	18.52	4.36				

CC: cuidado con compasión; DE: desviación estándar; FS: fantasía; MP: malestar personal; PE: preocupación empática; PZP: ponerse en los zapatos del paciente; TP: toma de perspectiva.

**Tabla 2. Asociación entre la Escala de Empatía Médica de Jefferson versión estudiantil (EEMJ-E) y el Índice de Reactividad Interpersonal (IRI), y sus respectivas dimensiones, en estudiantes de la carrera de medicina**

	EEMJ-E	TP	CC	PZP
IRI	0.42**	0.29**	0.36**	0.24**
TP	0.35**	0.25**	0.27**	0.26**
FS	0.24**	0.18**	0.19**	0.14*
PE	0.55**	0.33**	0.52**	0.31**
MP	-0.06	0	-0.07	-0.10

CC: cuidado con compasión; FS: fantasía; MP: malestar personal; PE: preocupación empática; PZP: ponerse en los zapatos del paciente; TP: toma de perspectiva.

\*p < 0.05.

\*\*p < 0.001.

- Perfil 3: estudiantes del periodo preclínico de formación, bajo nivel de preocupación empática (IRI), bajo nivel de toma de perspectiva (EEMJ-E), bajo nivel de compasión empática (EEMJ-E), bajo nivel de ponerse en los zapatos del paciente (EEMJ-E) y nivel medio de fantasía (IRI).
- Perfil 4: mujeres, preferencia por especialidad orientada al paciente, nivel medio de malestar personal (IRI), nivel medio de toma de perspectiva (IRI), nivel alto de toma de perspectiva (EEMJ-E), nivel alto de compasión empática (EEMJ-E), nivel alto de fantasía (IRI), nivel alto de preocupación empática (IRI) y nivel alto de malestar personal (IRI).

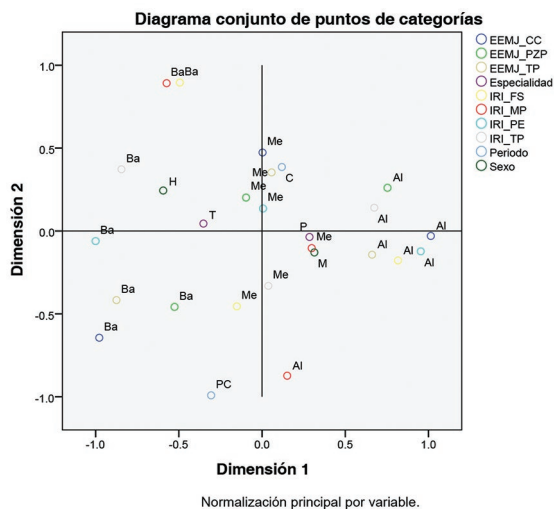
## Discusión

Los estudiantes de medicina evaluados mostraron un nivel relativamente alto de empatía general y de

**Tabla 3. Predictores del puntaje de la Escala de Empatía Médica de Jefferson versión estudiantil (EEMJ-E) y sus dimensiones a partir de las dimensiones del Índice de Reactividad Interpersonal (IRI) en estudiantes de la carrera de medicina**

	B	IC	t	p	$\beta$	TOL	FIV	R2 corr
EEMJ-E: Total								0.36
IRI: PE	1.54	1.24 a 1.85	10.04	< 0.001	0.54	0.78	1.26	
IRI: MP	-0.77	-1.12 a -0.41	-4.30	< 0.001	-0.21	0.93	1.06	
IRI: TP	0.49	0.14 a 0.83	2.79	0.006	0.14	0.83	1.20	
EEMJ-E: TP								0.12
IRI: PE	0.40	0.22 a 0.57	4.41	< 0.001	0.27	0.83	1.20	
IRI: TP	0.24	0.03 a 0.44	2.26	0.02	0.14	0.83	1.20	
EEMJ-E: CC								0.31
IRI: PE	1.00	0.83 a 1.18	11.22	< 0.001	0.58	0.93	1.06	
IRI: MP	-0.48	-0.70 a -0.25	-4.21	< 0.001	-0.21	0.93	1.06	
EEMJ-E: PZP								0.14
IRI: PE	0.16	0.09 a 0.23	4.68	< 0.001	0.29	0.78	1.26	
IRI: MP	-0.13	-0.21 a -0.05	-3.32	0.001	-0.19	0.93	1.06	
IRI: TP	0.10	0.02 a 0.17	2.54	0.01	0.15	0.83	1.20	

CC: cuidado con compasión; FIV: factor de inflación de la varianza; IC: intervalo de confianza; MP: malestar personal; PE: preocupación empática; PZP: ponerse en los zapatos del paciente; R2 corr: R2 corregida; TOL: tolerancia estadística; TP: toma de perspectiva.



**Figura 1.** Perfil empático de estudiantes de la carrera de medicina. Al: nivel alto; Ba: nivel bajo; C: periodo clínico; CC: cuidado con compasión; EMMJ: Escala de Empatía Médica de Jefferson versión estudiantil; FS: fantasía; H: hombre; IRI: Índice de Reactividad Interpersonal; M: mujer; Me: nivel medio; MP: malestar personal; P: orientación al paciente; P1 a P4: perfiles; PC: periodo preclínico; PE: preocupación empática; PZP: ponerse en los zapatos del paciente; T: orientación a tecnología; TP: toma de perspectiva.

empatía médica. Además, el puntaje obtenido en el IRI y la EEMJ-E es consistente con el obtenido en otros estudios con población hispana<sup>13,16,19,20</sup> y anglo-parlante<sup>8,17</sup>. Este elevado nivel de empatía ha sido reportado en estudiantes de áreas biológicas, incluyendo de la salud, y se ha explicado a partir de mecanismos evolutivos, neurohormonales y culturales<sup>22,23</sup>.

En concordancia con estudios previos<sup>14</sup>, la correlación entre el IRI y la EEMJ-E fue positiva y con una fuerza de asociación media. Sin embargo, debido a que el IRI no está diseñado para evaluar la empatía como habilidad general a partir de su puntaje total, este resultado no es conceptual ni empíricamente relevante. En cambio, con la excepción de la dimensión malestar personal del IRI, el resto de sus dimensiones mostraron una correlación positiva y significativa con el puntaje total de la EEMJ-E y sus dimensiones, cuya fuerza de asociación osciló entre baja y media. Si bien esto último es esperado, en tanto que no existe una equivalencia entre empatía general y médica, este resultado indica ciertos aspectos compartidos entre ambas. Adicionalmente, la dimensión preocupación empática mostró una fuerza de asociación alta con el puntaje total de la EMMJ-E y con la dimensión cuidado con compasión de esta misma escala. Esto último indica una estrecha relación entre el componente afectivo de la empatía general con la empatía médica, cuya definición se sustenta mayormente en el componente cognitivo de la empatía<sup>9</sup>.

Acorde con lo antes mencionado, los datos obtenidos en los modelos lineales destacan la importancia del componente afectivo de la empatía general, específicamente la preocupación empática, en la empatía médica, tal como ha sido señalado previamente<sup>2,10,11</sup>. Además, estos datos son en parte consistentes con los obtenidos por Costa et al.<sup>14</sup>. Si bien la varianza explicada de dichos modelos alcanza un máximo de

**Tabla 4. Asociación del nivel de empatía médica con variables sociodemográficas, académicas y nivel de empatía general en estudiantes de la carrera de medicina**

	Nivel de empatía médica [F (%)]			$\chi^2$	p	V
	Bajo	Medio	Alto			
Sexo				9.37	0.009	0.18
Mujer	36 (13.3)	91 (33.6)	51 (18.8)			
Hombre	34 (12.5)*	42 (15.5)	17 (6.3)			
Estado civil				5.21	0.07	--
Soltero	62 (22.9)	128 (47.2)	65 (24)			
Otro	8 (3)	5 (1.8)	3 (1.1)			
Religioso				1.14	0.49	--
Sí	45 (16.6)	90 (33.2)	50 (18.5)			
No	25 (9.2)	43 (15.9)	18 (6.6)			
Primera opción				1.28	0.52	--
Sí	59 (21.8)	117 (43.2)	56 (20.7)			
No	11 (4.1)	16 (5.9)	12 (4.4)			
Turno				5.96	0.20	--
Matutino	42 (15.5)	64 (23.6)	28 (10.3)			
Vespertino	13 (4.8)	35 (12.9)	23 (8.5)			
Mixto	15 (5.5)	34 (12.5)	17 (6.3)			
Periodo				8.74	0.01	0.18
Preclínico	28 (10.3)*	32 (11.8)	13 (4.8)			
Clínico	42 (15.5)	101 (37.3)	55 (20.3)			
Especialidad				8.15	0.01	0.17
Paciente	31 (12.1)	65 (25.3)	46 (17.9)*			
Tecnología	36 (14)	59 (23)	20 (7.8)			
IRI: TP				28.31	<0.001	0.22
Bajo	28 (10.3)*	38 (14)	7 (2.6)			
Medio	30 (11.1)	60 (22.1)	25 (9.2)			
Alto	12 (4.4)	35 (12.9)	36 (13.3)*			
IRI: FS				20.83	<0.001	0.19
Bajo	21 (7.7)	46 (17)*	11 (4.1)			
Medio	41 (15.1)*	53 (19.6)	29 (10.7)			
Alto	8 (3)	34 (12.5)	28 (10.3)*			
IRI: PE				83.30	<0.001	0.55
Bajo	42 (15.5)*	34 (12.5)	1 (.4)			
Medio	24 (8.9)	63 (23.2)*	24 (8.9)			
Alto	4 (1.5)	36 (13.3)	43 (15.9)*			
IRI: MP				12.57	0.01	0.15
Bajo	25 (9.2)	42 (15.5)	15 (5.5)			
Medio	20 (7.4)	64 (23.6)	37 (13.7)			
Alto	25 (9.2)*	27 (10)	5.9)			

FS: fantasía; IRI: Índice de Reactividad Interpersonal; MP: malestar personal; PE: preocupación empática; TP: toma de perspectiva.  
\*Frecuencia superior a la esperada.

36%, este es un resultado esperado dado que la empatía es una habilidad multifactorial.

Las pruebas de  $\chi^2$  de independencia revelaron de forma objetiva la manera en que distintas variables sociodemográficas y académicas se asocian al nivel de empatía médica. El bajo nivel de empatía médica

presente en hombres y estudiantes del periodo preclínico de formación es semejante al observado en estudios previos<sup>8,16,24</sup>. Esto no necesariamente implica que los hombres sean menos empáticos, ya que es posible que exista una menor disposición masculina para expresar empatía<sup>25</sup>. Además, existe también evidencia de que los hombres estudiantes del área de la salud muestran mayor empatía en comparación con los hombres estudiantes de áreas de ciencias exactas<sup>22</sup>. La menor empatía en estudiantes del periodo preclínico posiblemente se deba a la mayor exposición a contenidos teóricos y no a la interacción con pacientes. Sin embargo, esta es una hipótesis que debería comprobarse. También, de modo semejante a otros estudios, la preferencia por una especialidad orientada al paciente se asoció a un alto nivel de empatía médica<sup>13</sup>. Acorde con el análisis de correlación y la regresión lineal previamente descritos, la dimensión afectiva preocupación empática de la empatía general se asoció con el nivel de empatía médica. Esto refuerza la importancia del componente afectivo en esta última<sup>2,10,11</sup>.

El aspecto más relevante de esta investigación es la detección de los perfiles que describen la forma en que se relacionan ambos tipos de empatía, general y médica, con las variables sociodemográficas y académicas. Los perfiles 1 y 4 pueden ser explicados, respectivamente, mediante los estilos cognitivos definidos como sistematizante y empatizante. El primero de ellos se refiere a un estilo comúnmente presente en los hombres, en el que predomina el interés por la comprensión de relaciones abstractas y seguimiento de principios, que además se acompaña de una menor habilidad empática<sup>22</sup>. En cambio, el segundo se presenta comúnmente en las mujeres, e implica una mayor habilidad empática y un menor interés por pensamientos sistematizantes. Se ha demostrado que estos estilos cognitivos influyen en los intereses académicos de los estudiantes universitarios<sup>26</sup>. Es posible que las diferencias entre los perfiles 2 y 3 sean explicadas por la ausencia de contacto con pacientes durante el periodo preclínico de formación y su posterior involucramiento con estos durante el periodo clínico. No obstante, aún se requiere explicar el mecanismo de dicho cambio.

Un aspecto que cabe destacar es que el perfil 4 puede constituirse como una población de riesgo debido a que está conformado mayormente por mujeres, con niveles medios y altos de empatía, pero también con un nivel de medio a alto de malestar personal. Esta última situación puede ocasionar en el actor

empático una condición descrita como fatiga por compasión, la cual puede incluir síntomas de ansiedad y depresión<sup>27</sup>. Estos síntomas son mayores en estudiantes del área de la salud que en estudiantes de otras áreas<sup>25,28</sup>, y su intensidad es mayor en las estudiantes mujeres<sup>29</sup>.

Este estudio presenta diversas limitaciones, siendo una de ellas su diseño transversal descriptivo, motivo por el cual no es posible identificar factores causales de los resultados obtenidos. Ello es de particular importancia para la diferencia antes mencionada entre los perfiles 2 y 3. Otra limitación es que se enfoca solo en dos universidades privadas, que además se dirigen a población de recursos económicos elevados. Esto limita la generalidad de los resultados. Igualmente, la evaluación de la empatía se realizó mediante instrumentos de autorreporte, lo que puede haber sesgado la calidad de la información recolectada por un efecto de deseabilidad social. Pese a lo anterior, es importante mencionar que los resultados son consistentes con la literatura actual sobre el tema, lo que aporta evidencia de su validez. La ausencia de un grupo control, conformado por estudiantes ajenos al área de la salud, es otra limitante. Si bien esto no fue considerado en el presente estudio, existen datos que indican que los estudiantes de ingeniería muestran un menor nivel de empatía en las dimensiones fantasía y toma de perspectiva del IRI, en comparación con los estudiantes de psicología y de trabajo social<sup>30</sup>. Partiendo de este resultado y de los datos presentados por Varella et al.<sup>26</sup>, podría esperarse también un menor nivel de empatía en estudiantes de ingeniería en comparación con estudiantes de medicina. Futuros estudios deberán someter a verificación empírica esta hipótesis.

Una fortaleza de este estudio es el empleo del ACM, que permitió identificar la asociación de conjuntos de variables y delinear perfiles empáticos específicos en la población meta. Con ello será posible diseñar estrategias diferentes de instrucción en empatía que respondan a las necesidades de cada segmento identificado.

## Conclusiones

Por sus múltiples beneficios, la empatía es una habilidad requerida en la relación médico-paciente. Su evaluación e instrucción deben realizarse desde la formación profesional de los estudiantes de medicina. Sin embargo, es necesario contar con información que permita el diseño de estrategias de instrucción que

garanticen cambios positivos en esta habilidad. En este estudio se empleó una técnica estadística con la que se pudo identificar la asociación entre un conjunto de variables típicamente analizadas en su relación con la empatía, aunque de forma individual, y se logró establecer cuatro perfiles empáticos. Cada perfil sugiere diferentes necesidades de intervención.

## Agradecimientos

Los autores agradecen al Instituto Tecnológico y de Estudios Superiores de Monterrey, a la Universidad WestHill y a Luis Manuel Velázquez Ortiz por su apoyo en la realización de este estudio.

## Financiamiento

Los autores declaran no haber recibido financiamiento.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran la ausencia de 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 declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

## Bibliografía

1. Mahmoudian A, Zamani A, Tavakoli N, Farajzadegan Z, Fathollahi-Dehkordi F. Medication adherence in patients with hypertension: does satisfaction with doctor-patient relationship work? *J Res Med Sci.* 2017;22:48.
2. Stepien KA, Baernstein A. Educating for empathy. A review. *J Gen Intern Med.* 2006;21:524-30.
3. Derksen F, Bensing J, Lagro-Janssen A. Effectiveness of empathy in general practice: a systematic review. *Br J Gen Pract.* 2013;63:e76-e84.
4. Stansfield RB, Schwartz A, O'Brien CL, Dekhtyar M, Dunham L, Quirk M. Development of a metacognitive effort construct of empathy during clinical training: a longitudinal study of the factor structure of the Jefferson Scale of Empathy. *Adv Health Sci Educ Theory Pract.* 2016;21:5-17.
5. Ogle J, Bushnell JA, Caputi P. Empathy is related to clinical competence in medical care. *Med Educ.* 2013;47:824-31.
6. Passi V, Doug M, Peile JT, Johnson N. Developing medical professionalism in future doctors: a systematic review. *Int J Med Educ.* 2010;1:19-29.
7. Davis M. Measuring individual differences in empathy: evidence for a multidimensional approach. *J Pers Soc Psychol.* 1983;44:113-26.

8. O'Sullivan DM, Moran J, Corcoran P, O'Flynn S, O'Tuathaigh C, O'Sullivan AM. Medical school selection criteria as predictors of medical student empathy: a cross-sectional study of medical students, Ireland. *BMJ Open*. 2017;7:e016076.
9. Hojat M, Mangione S, Nasca TJ, Cohen MJ, Gonnella JS, Erdmann JB, et al. The Jefferson Scale of Physician Empathy: development and preliminary psychometric data. *Educ Psychol Meas*. 2001;61:349-65.
10. Kim SS, Kaplowitz S, Johnston MV. The effects of physician empathy on patient satisfaction and compliance. *Eval Health Prof*. 2004;27:237-51.
11. Ferreira-Valente A, Monteiro JS, Barbosa RM, Salgueira A, Costa P, Costa MJ. Clarifying changes in student empathy throughout medical school: a scoping review. *Adv Health Sci Educ Theory Pract*. 2017;22:1293-313.
12. Davis MH. A multidimensional approach to individual differences in empathy. *JSAS Catalog of Selected Documents in Psychology*. 1980;10:85.
13. Blanco JM, Caballero F, García FJ, Lorenzo F, Monge D. Validation of the Jefferson Scale of Physician Empathy in Spanish medical students who participated in an Early Clerkship Immersion programme. *BMC Med Educ*. 2018;18:209.
14. Costa P, de Carvalho-Filho MA, Schweller M, Thiemann P, Salgueira A, Benson J, et al. Measuring medical students' empathy: exploring the underlying constructs of and associations between two widely used self-report instruments in five countries. *Acad Med*. 2017;92:860-7.
15. Wang Q, Wang L, Shi M, Li X, Liu R, Liu J, et al. Empathy, burnout, life satisfaction, correlations and associated socio-demographic factors among Chinese undergraduate medical students: an exploratory cross-sectional study. *BMC Med Educ*. 2019;19:341.
16. Ulloque MJ, Villalba S, Varela-De Villalba T, Fantini A, Quinteros S, Díaz-Narváez V. Niveles de empatía en estudiantes de medicina de Córdoba, Argentina. *Arch Argent Pediatr*. 2019;117:81-6.
17. Quince TA, Kinnersley P, Hales J, da Silva A, Moriarty H, Thiemann P, et al. Empathy among undergraduate medical students: a multi-centre cross-sectional comparison of students beginning and approaching the end of their course. *BMC Med Educ*. 2016;16:92.
18. Piumatti G, Abbiati M, Baroffio A, Gerbase MW. Empathy trajectories throughout medical school: relationships with personality and motives for studying medicine. *Adv Health Sci Educ Theory Pract*. 2020;52:1227-42.
19. Alcorta-Garza A, González-Guerrero JF, Tavitas-Herrera SE, Rodríguez-Lara FJ, Hojat M. Validación de la escala de empatía médica de Jefferson en estudiantes de medicina mexicanos. *Salud Ment*. 2005;28:57-63.
20. Ahuatzin-González A, Martínez-Velázquez ES, García-Aguilar G, Vázquez-Moreno A. Propiedades psicométricas del Interpersonal Reactivity Index (IRI) en mexicanos universitarios. *Rev Iberoam Psicol*. 2019;12:111-22.
21. Ellis PD. *The essential guide to effect sizes: an introduction to statistical power, meta-analysis and the interpretation of research results*. Cambridge: Cambridge University Press; 2010.
22. Kidron R, Kaganovskiy L, Baron-Cohen S. Empathizing-systemizing cognitive styles: effects of sex and academic degree. *PLoS One*. 2018;13:e0194515.
23. Grau A, Toran P, Zamora A, Quesada M, Carrion C, Vilert E, et al. Evaluación de la empatía en estudiantes de Medicina. *Educ Med*. 2017;18:114-20.
24. Moreto G, Santos IS, Blasco PG, Pessini L, Lotufo PA. Assessing empathy among medical students: a comparative analysis using two different scales in a Brazilian medical school. *Educ Med*. 2018;19:162-70.
25. Perales A, Sogi C, Morales R. Estudio comparativo de salud mental en estudiantes de medicina de dos universidades estatales peruanas. *An Fac Med*. 2003;64:239-46.
26. Varella MAC, Ferreira JHBP, Pereira KJ, Bussab VSR, Valentova JV. Empathizing, systemizing, and career choice in Brazil: sex differences and individual variation among areas of study. *Pers Individ Dif*. 2016;97:157-64.
27. Duarte J, Pinto-Gouveia J. Empathy and feelings of guilt experienced by nurses: a cross-sectional study of their role in burnout and compassion fatigue symptoms. *Appl Nurs Res*. 2017;35:42-7.
28. Aboalshamat K, Jawhari A, Alotibi S, Alzahrani K, Al-Mohimeed H, Alzahrani M, et al. Relationship of self-esteem with depression, anxiety, and stress among dental and medical students in Jeddah, Saudi Arabia. *JIMD*. 2017;4:61-8.
29. Segura A, Eraña RIE, Luna-de-la-Garza MV, Castorena-Ibarr J, López CMV. Análisis de la ansiedad en los primeros encuentros clínicos: experiencias utilizando la simulación clínica en estudiantes de pregrado. *Educ Med*. 2020;21:377-82.
30. Rasoal C, Danielsson H, Jungert T. Empathy among students in engineering programmes. *Eur J Eng Educ*. 2012;37:427-35.

# Metástasis de melanoma en ganglios no centinela en pacientes con ganglio centinela metastásico. ¿Podemos evitar la linfadenectomía complementaria?

*Metastasis of melanoma in non-sentinel nodes in patients with metastatic sentinel node. Can we avoid complementary lymphadenectomy?*

Ana L. Ramírez-Ocampo, José F. Gallegos-Hernández\*, Dulce M. Hernández-Hernández y José A. Abrego-Vázquez

Departamento de Tumores de Cabeza y Cuello, Hospital de Oncología, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Ciudad de México, México

## Resumen

**Antecedentes:** El mapeo linfático con biopsia del ganglio centinela es el procedimiento estándar de estadificación ganglionar en pacientes con melanoma cutáneo con grosor tumoral de 1 mm o mayor. Los pacientes que tienen metástasis en él deben ser sometidos a linfadenectomía complementaria; sin embargo, esta no ha mostrado mejorar la supervivencia. **Objetivo:** Conocer la prevalencia en nuestro medio de metástasis en el producto de linfadenectomía complementaria en pacientes con ganglio centinela metastásico. **Método:** Evaluación de una cohorte descriptiva, retrospectiva, observacional y analítica de pacientes con ganglio centinela metastásico sometidos a linfadenectomía, con análisis multivariado de grosor tumoral, invasión neural, localización, número de ganglios centinela, concentración sérica de deshidrogenasa láctica, ganglios disecados en linfadenectomía y ruptura capsular. **Resultados:** Hubo 67 pacientes (35 mujeres y 32 hombres), con una media de 66 años de edad, en el 22% hubo metástasis en ganglios de linfadenectomía complementaria y en el 19% ruptura capsular; sin relación con el nivel de Breslow. La ruptura capsular en el ganglio centinela, el tiempo de linfadenectomía y la invasión perineural fueron factores pronóstico de metástasis en ganglios no centinela. **Conclusiones:** En esta serie, el 22% de los pacientes tuvieron metástasis en ganglios no centinela, el 19% de ellos con ruptura capsular, lo cual justifica la linfadenectomía complementaria.

**Palabras clave:** Ganglio centinela. Biopsia. Melanoma cutáneo. Linfadenectomía.

## Abstract

**Background:** Lymph mapping with sentinel node biopsy is the standard procedure for lymph node staging in patients with cutaneous melanoma with a tumor thickness of 1 mm or greater. Patients who have metastases in sentinel node must undergo complementary lymphadenectomy; however, it has not been shown to improve survival. **Objective:** To know the prevalence in our setting of metastases in the product of complementary lymphadenectomy in patients with metastatic sentinel node. **Method:** Evaluation of a descriptive, retrospective, observational and analytical cohort of patients with metastatic sentinel node submitted to lymphadenectomy. Multivariate analysis of tumor thickness, neural invasion, location, sentinel node number, serum DHL level, lymph nodes dissected and extracapsular spread. **Results:** 67 patients, 35 women and 32 men with a mean of 66 years, 22% had metastases in lymph nodes from complementary lymphadenectomy, 19% of them with extracapsular spread; no relationship with the Breslow

## Correspondencia:

\*José F. Gallegos-Hernández

Avda. Cuauhtémoc 330

Col. Doctores

C.P. 06720, Ciudad de México, México

E-mail: jfgalh61@gmail.com

Fecha de recepción: 02-02-2021

Fecha de aceptación: 01-03-2021

DOI: 10.24875/CIRU.21000091

Cir Cir. 2022;90(4):525-528

Contents available at PubMed

www.cirurgiaycirujanos.com

0009-7411/© 2021 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/>).

level. Extracapsular spread in the sentinel node, lymphadenectomy time, and perineural invasion in the primary tumor were prognostic factors for non-sentinel node metastasis. **Conclusions:** In this series, 22% of the patients with a sentinel node-positive have metastases in the non-sentinel nodes, 19% of them with extracapsular spread, which justifies complementary lymphadenectomy.

**Keywords:** Sentinel node. Biopsy. Cutaneous melanoma. Lymphadenectomy.

## Introducción

Durante muchos años se discutió si efectuar linfadenectomía electiva en pacientes con melanoma cutáneo (sin metástasis ganglionares) era útil o no. La discusión se centraba en la pobre utilidad oncológica y la alta tasa de complicaciones<sup>1</sup>, pues hasta el 45% de los pacientes sometidos a linfadenectomía tenían complicaciones posoperatorias, principalmente linfedema.

La discusión nunca acabó y no fue hasta 1992<sup>2</sup>, al validar la técnica de mapeo linfático con biopsia del ganglio centinela (MLBGC), cuando se pudo identificar a los pacientes candidatos al procedimiento en los que la morbilidad estuviese justificada.

El MLBGC permite identificar el primer relevo ganglionar, el que tiene más riesgo de tener metástasis, y según el estado histológico de este podemos decidir si es necesario efectuar linfadenectomía o no. Los pacientes con ganglio centinela (GC) sin metástasis pueden ser vigilados, y los que tienen metástasis en el GC deben de ser sometidos en un segundo tiempo a linfadenectomía complementaria (LC).

El MLBGC permitió llegar a un consenso entre los que proponían la disección electiva o profiláctica y los que la indicaban en forma terapéutica (ante la recaída ganglionar). Sin embargo, actualmente se discute si todos los pacientes que tienen metástasis en el GC deben ser sometidos a LC o no, debido a que no necesariamente la LC sistemática mejora la supervivencia, pero sí implica mayor morbilidad.

Recientemente se ha demostrado que la LC en pacientes con GC metastásico no mejora la supervivencia global, aunque sí incrementa el control regional, pero por otro lado los pacientes que son sometidos a ella tienen mayor morbilidad que los que son observados<sup>3</sup>.

En torno al 11.5% de los pacientes con metástasis en el GC tienen metástasis en los ganglios no centinela (GNC), aunque esta frecuencia varía en la literatura y puede llegar hasta el 66%<sup>4</sup>. Estos pacientes, en algún momento de su seguimiento requerirán linfadenectomía terapéutica debido a la recaída ganglionar en la zona previamente mapeada, que si bien probablemente no vaya en deterioro de la supervivencia sí incrementa la tasa de complicaciones cuando

se compara con la LC en el momento del diagnóstico de metástasis en el GC<sup>3</sup>.

El reciente advenimiento de la terapia adyuvante con nivolumab en pacientes en etapa 3 exige una adecuada etapificación ganglionar, lo que hace aún más debatible el papel de la LC en los pacientes con GC metastásico<sup>4</sup>.

El objetivo del presente estudio es conocer las características de los GNC en pacientes sometidos a MLBGC con técnica combinada y que tuvieron metástasis de melanoma cutáneo en el GC, que eventualmente serían candidatos a LC.

## Método

Cohorte descriptiva, retrospectiva, observacional y analítica de pacientes con diagnóstico de melanoma cutáneo a quienes se realizó MLBGC y el GC fue positivo para malignidad por presencia de metástasis, y por lo tanto fueron sometidos posteriormente a disección ganglionar complementaria de la zona linfoportadora. Se recabaron los datos de los expedientes clínicos. El análisis estadístico fue analítico.

Se buscó de forma primordial determinar la prevalencia de metástasis en GNC en la LC. Se describen las características clínico-patológicas de los productos de la disección ganglionar en estos pacientes, así como las características clínico-patológicas del tumor primario y de los GC obtenidos por mapeo linfático en estos pacientes.

Las variables evaluadas fueron el tipo de melanoma, la etapa (pT) y la localización, el número de GC obtenidos, el número de ganglios metastásicos, la presencia de ruptura capsular en el GC, la comorbilidad y las concentraciones séricas de deshidrogenasa láctica (DHL). En la LC se evaluaron el número de ganglios disecados, el número de ganglios metastásicos y la presencia o no de ruptura capsular ganglionar.

El cálculo del tamaño de muestra se realizó mediante el paquete estadístico StatCalc Statistical, suponiendo una prevalencia de enfermedad ganglionar positiva del 11.5% con un poder del 80% o beta, y un alfa del 0.05%. Esto dio como resultado 67 pacientes a evaluar.

El estudio siguió todas las recomendaciones indicadas y normas éticas, así como el reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud y la declaración de Helsinki de 1975 y sus enmiendas, así como los códigos y normas internacionales vigentes para la buena práctica en investigación clínica. Se respetaron cabalmente los principios contenidos en el código de Núremberg, la declaración de Helsinki y su enmienda, el Informe Belmont y el Código de Reglamentos Federales de los Estados Unidos.

El estudio se realizó con recursos de la institución, sin implicar gastos agregados a los habitualmente requeridos por la población a estudiar, en este caso pacientes con diagnóstico de melanoma cutáneo, requiriendo recolectar y analizar datos clínicos e histopatológicos determinados sistemáticamente en esta población.

## Resultados

Se evaluaron 319 expedientes de pacientes con diagnóstico de melanoma cutáneo, obteniendo 67 casos que cumplían con los criterios de selección. En todos ellos, el GC obtenido por la técnica de mapeo linfático con técnica combinada (coloide de renio y azul patente V) presentó metástasis de melanoma, y todos fueron sometidos a LC del área sometida a mapeo.

La distribución por sexos fue de 32 hombres (47.7%) y 35 (52.3%) mujeres, y la edad media fue de 66.07 años, con un rango de 42 a 85 años.

Hubo 26 pacientes (38.80%) con diabetes *mellitus* y 30 (44.77%) con diagnóstico de hipertensión arterial sistémica.

Se determinó la DHL preoperatoria en 42 pacientes (62.68%) y la cifra media fue 192.59 U/dl, con un rango de 92 a 472 U/dl. Los pacientes con LC negativa para metástasis tuvieron una media de DHL sérica de 181.2 U/dl, con un rango de 92 a 385 U/dl, mientras que aquellos con metástasis ganglionares en la LC tuvieron una cifra media de 229.88 U/dl, con un rango de 124 a 472 U/dl.

La media de GC disecados fue de 1.8, con un rango de 1 a 8 ganglios. La media de GNC disecados en la LC fue de 12.6, con un rango de 5 a 35.

De los 67 pacientes sometidos a LC, 15 (22.38%) tuvieron metástasis en al menos un GNC en la pieza de linfadenectomía, con un rango de 1 a 12 ganglios con metástasis de melanoma.

En el 19.40% de los pacientes con metástasis en los GNC se identificó ruptura capsular, y este porcentaje

fue mayor (23%) en los pacientes con localización del melanoma en las extremidades inferiores.

Los pacientes con metástasis ganglionares en la LC tuvieron una media de DHL sérica de 229.88 U/dl, frente a 181.2 U/dl en los pacientes con linfadenectomía negativa.

En el análisis multivariado, los factores que predijeron la presencia de metástasis en los GNC fueron la ruptura capsular del ganglio centinela ( $p < 0.001$ ), el tiempo transcurrido entre el MLBGC y la LC ( $> 12$  meses) y la infiltración perineural en el tumor primario ( $p = 0.009$ ).

No encontramos diferencia en cuanto a Breslow, pero la distribución de grosores tumorales no fue homogénea y el 80% de nuestros pacientes tuvieron un grosor tumoral  $> 2$  mm.

## Discusión

El MLBGC con técnica combinada es el estándar para la etapificación ganglionar en los pacientes con melanoma cutáneo con grosores tumorales de 1 mm o más<sup>5,6</sup>. El GC ofrece información pronóstica e identifica a los pacientes con mayor riesgo de tener metástasis ocultas en los GNC, en quienes se debe plantear la posibilidad de efectuar linfadenectomía.

El MLBGC disminuye la morbilidad de la disección sistemática al identificar qué pacientes no son candidatos a este procedimiento quirúrgico de forma sistemática<sup>7,8</sup>.

Los pacientes con GC metastásicos presentan mayor riesgo de tener metástasis ocultas. En esta serie, el 22.3% de los pacientes con metástasis en el GC tuvieron metástasis en los GNC, y el 19% tuvieron ruptura capsular, lo cual es un factor pronóstico adverso para recaída ganglionar. La LC en estos pacientes permitió identificarlos.

La LC en pacientes con GC metastásico no ha mostrado mejorar la supervivencia específica por melanoma en los dos estudios aleatorizados más importantes: MSLT II y DeCOG-SLT<sup>9,10</sup>. Sin embargo, en ambos estudios el control regional es mejor en los pacientes sometidos a LC que en los observados.

Es importante mencionar que los dos estudios muestran debilidades. En el MSLT-II, el seguimiento es de 43 meses, el 38% de los pacientes no aceptaron la aleatorización y solo el 30% de ellos tuvieron GC con metástasis  $> 1$  mm. Por otro lado, en el ensayo DeCOG-SLT el seguimiento fue de 35 meses, el reclutamiento fue mucho menor que el esperado (lo cual resta poder al ensayo), el 60% de los pacientes



tuvieron metástasis en el GC de 1 mm o menos (lo cual implica mucha menor posibilidad de metástasis en los GNC y por consecuencia una etapa menor), se excluyeron pacientes con melanoma localizado en la cabeza y el cuello, y el 60% de los pacientes recibieron tratamiento con interferón adyuvante (lo cual retrasa la recaída ganglionar y podría hacer que los 35 meses de seguimiento sea poco tiempo para poder concluir en una adecuada evaluación, y los resultados a largo plazo podrían cambiar).

A pesar de ello, en la actualidad se considera que la LC no es el estándar de tratamiento en los pacientes con metástasis de melanoma en el GC, y que la observación es una alternativa adecuada siempre y cuando sea estrecha (cada 3 meses en los primeros 2 años, tanto clínicamente como por ultrasonido de alta resolución)<sup>5</sup>.

En nuestra propia experiencia y en nuestra población, la cual presenta grosores tumorales mayores y una mayor carga tumoral metastásica en el GC, observamos que más del 20% de los pacientes tienen metástasis en los demás ganglios de la zona linfoprotectora cuando el GC tiene metástasis, y casi el 20% de ellos tienen ruptura capsular ganglionar, lo cual es un factor pronóstico adverso para recaída regional, por lo que consideramos que no tenemos la suficiente evidencia para obviar la LC en estos pacientes.

Aunque en el presente estudio no encontramos diferencia en las metástasis en los GNC en relación al Breslow, ya que la mayoría de nuestros pacientes tienen grosores > 2mm, tal vez, de acuerdo con los resultados de la literatura, los pacientes con grosores intermedios (entre 1 y 2 mm) y con metástasis microscópicas en el GC podrían ser candidatos a seguimiento en nuestro medio siempre y cuando este sea posible.

La falta de evidencia del seguimiento con GC positivo en pacientes con melanoma localizado en la cabeza y el cuello nos hace indicar que todo paciente con estas características debería ser sometido a parotidectomía o disección radical modificada de cuello, o ambas, según la localización del tumor primario.

## Conclusiones

El estado histológico del GC en los pacientes con melanoma cutáneo es el factor pronóstico más importante y en la presente serie se asocia a un 22% de metástasis en los GNC, el 19% de ellos con ruptura

capsular, lo cual nos permite concluir que todo paciente con metástasis de melanoma en el GC debe ser sometido a LC. Esta nos permite ofrecer un mejor control regional y seleccionar a pacientes con alto riesgo candidatos a terapias adyuvantes, ya sea regionales (radioterapia) o sistémicas.

## Financiamiento

Los autores declaran que para la realización del presente documento no recibieron subvención económica alguna.

## 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 declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

## Bibliografía

1. Pharis DB. Cutaneous melanoma: therapeutic lymph node and elective lymph node dissection, lymphatic mapping and sentinel lymph node biopsy. *Dermatol Ther.* 2005;18:397-406.
2. Morton DL, Wen DR, Wong JH, Economou JS, Cagle LA, Storm FJ, et al. Technical details of intraoperative lymphatic zapping for early stage melanoma. *Arch Surg.* 1992;127:392-9.
3. Nieweg OE, Uren RF, Thompson JF The history of sentinel node biopsy. *Cancer J.* 2015;21:3-6.
4. Nieweg OE, Gallegos-Hernández JF. Cutaneous malignant melanoma and the new drugs. *Cir Cir.* 2015;83:175-80.
5. Cancer Council Australia Melanoma Guidelines Working Party. Clinical practice guidelines for the diagnosis and management of melanoma. Sydney: Cancer Council Australia. 2018 update. Disponible en: <https://wiki.cancer.org.au>
6. Balch CM, Thompson JF, Gershenwald JE. Age as a predictor of sentinel node metastasis among patients with localized melanoma: an inverse correlation of melanoma correlation and incidence of sentinel node metastasis among young and old patients. *Ann Surg Oncol.* 2014;21:1075-81.
7. Gallegos-Hernández JF. Melanoma cutáneo. Etapificación ganglionar con base en la evidencia actual. *Gac Med Mex.* 2018;154:712-5.
8. Shuivoerder D, Bubic I, Fortino J, Massimino KP, Vetto JT. Patients with sentinel lymph node positive melanoma: who needs completion lymph node dissection? *Am J Surg.* 2018;215:868-72.
9. Morton DL, Thompson JF, Cochran AJ, Mozzillo N, Nieweg OE, Roses DF, et al. Final trial report of sentinel-node biopsy vs nodal observation in melanoma. *New Engl J Med.* 2014;370:599-609.
10. Leiter U, Stadler R, Mauch C, Hohenberger W, Brockmeyer NH, Berking C, et al. Final analysis of the DeCOG-SLT trial: no survival benefit for complete lymph node dissection in patients with melanoma with positive sentinel node. *J Clin Oncol.* 2019;37:3000-8.

# Craneoplastia con hueso autólogo criopreservado en pacientes craneotomizados por trauma craneal, una opción vigente y segura: experiencia de 97 casos

*Cranioplasty with cryopreserved autologous bone in craniectomized patients due to brain trauma, a current and safe option: Experience of 97 cases*

César A. Almendárez-Sánchez\*, Saúl Solorio-Pineda, Miguel A. Ramírez-Sosa, Gabriel A. Ramos-Martínez, Jorge Ortega-Espino y Abrahan A. Tafur-Grandett

Departamento de Neurocirugía, Centro Médico Lic. Adolfo López Mateos, Instituto de Salud del Estado de México, Toluca, Estado de México, México

## Resumen

**Antecedentes:** La craneoplastia es el método utilizado en neurocirugía para reparar los defectos óseos craneanos. En nuestro medio, el material utilizado mayormente es el hueso autólogo criopreservado (HACp). **Objetivo:** Realizamos un estudio retrospectivo observacional para analizar las complicaciones en pacientes sometidos a craneotomía descompresiva por trauma craneoencefálico y realización de craneoplastia con HACp. **Método:** Se incluyeron pacientes que fueron sometidos a craneoplastias con HACp consecutivas realizadas en un periodo de 4 años (2016-2019) con seguimiento posterior, recabando múltiples variables en relación con la aparición de complicaciones. **Resultados:** Se realizaron 113 craneoplastias, de las cuales el 85.8% (n = 97) fueron realizadas con HACp, principalmente con defecto óseo frontotemporoparietal (94.84%), realizadas de forma tardía (> 3 meses) en el 91.76%. El índice de complicaciones fue del 16.49%, siendo las más significativas la infección del sitio quirúrgico (n = 8, 8.24%), la presencia de hematoma endocraneano (n = 3, 3.09%) y la reabsorción del hueso autólogo (n = 2, 2.06%), ameritando manejo quirúrgico en nueve ocasiones (9.27%). **Conclusiones:** El HACp es una opción válida y segura, la cual cumple con las características para considerarlo el material ideal, con un aceptable índice de complicaciones, biocompatible, con potencial osteogénico, adecuada protección encefálica y disminución de los costos de la cirugía.

**Palabras clave:** Craneoplastia. Hueso autólogo. Craneotomía descompresiva. Complicaciones.

## Abstract

**Background:** Cranioplasty is the used method in neurosurgery for repairing cranial bone defects. In our environment, the most widely used material is cryopreserved autologous bone (ABCp). **Objective:** A retrospective observational study was proposed in order to analyze complications in patients who underwent decompressive craniectomy for brain trauma, with subsequent cranioplasty with ABCp. **Method:** Patients who underwent cranioplasties with consecutive ABCp performed at our institution over a four-year period (2016-2019) with subsequent follow-up were included, collecting multiple variables in relation to the appearance of complications. **Results:** 113 cranioplasties were performed, of which 85.8% (n = 97) were performed with ABCp. Mainly with frontotemporoparietal bone defect (94.84%) performed late (> 3 months) in 91.76%. The complication rate was 16.49%, the most

## Correspondencia:

\*César A. Almendárez-Sánchez

Avda. Nicolás San Juan s/n

Ex Hacienda La Magdalena

C.P. 50010, Toluca, Edo. Méx., México

E-mail: cesar2hx@hotmail.com

Fecha de recepción: 14-04-2021

Fecha de aceptación: 01-08-2021

DOI: 10.24875/CIRU.21000330

Cir Cir. 2022;90(4):529-533

Contents available at PubMed

www.cirurgiaycirujanos.com

0009-7411/© 2021 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/>).

significant being the infection of the surgical site ( $n = 8$ , 8.24%), the presence of intracranial hematoma ( $n = 3$ , 3.09%) and the reabsorption of the autologous bone ( $n = 2$ , 2.06%), meriting surgical management in nine of them (9.27%). **Conclusions:** ABCp is a valid and safe option, which meets the basic characteristics to consider it the ideal material, with an acceptable rate of complications, biocompatible, with osteogenic potential, adequate protection of the brain and decrease in surgery costs.

**Keywords:** Cranioplasty. Autologous bone. Decompressive craniectomy. Complications.

## Introducción

El trauma craneoencefálico, los tumores cerebrales, los procesos vasculares hemorrágicos e isquémicos, así como las infecciones, son causas frecuentes de trastornos intracraneales que pueden elevar la presión intracraneal y requerir en algunos casos una craniectomía descompresiva<sup>1</sup>. Sin embargo, ello deja desprotegido al tejido cerebral, y además conlleva un defecto estético importante, con múltiples repercusiones psicológicas en el paciente<sup>2</sup>.

La craneoplastia es el método utilizado en neurocirugía para reparar los defectos óseos<sup>3</sup>, siendo el hueso autólogo criopreservado (HACp) el material utilizado mas ampliamente en nuestro medio, dado que cumple mejor con las características básicas para considerarlo el material ideal (Tabla 1)<sup>4</sup>. En ocasiones, el hueso autólogo puede no estar disponible por fractura, contaminación e incluso por falta de disponibilidad de un banco de tejidos; por ello, han surgido diferentes materiales como la placa de polimetilmetacrilato, la malla de titanio y la hidroxiapatita, entre otros<sup>5</sup>.

Realizamos un estudio observacional y retrospectivo con el fin de analizar las complicaciones surgidas en pacientes sometidos a craniectomía descompresiva por trauma craneal y posterior realización de craneoplastia con HACp.

## Método

En este estudio examinamos de manera retrospectiva todas las craneoplastias con HACp llevadas a cabo en nuestra institución de manera consecutiva en un periodo de 4 años (2016-2019), en las cuales la craniectomía descompresiva se llevó a cabo por trauma. Toda la información fue colectada del sistema electrónico del hospital y anonimizado por completo previo al análisis estadístico. Incluimos aquellos casos con expediente completo, siendo un total de 97 procedimientos.

En nuestra institución, el HACp se obtiene al momento de la craniectomía, siendo despojado de todo tejido adherido y colocado en bolsas estériles. Se realiza toma de cultivo, y si se reporta con presencia

bacteriana se desecha; si no presenta crecimiento en el cultivo, se realiza radioesterilización. Se mantiene a una temperatura de  $-76\text{ }^{\circ}\text{C}$  y se descongela a temperatura ambiente la noche previa a su recolocación.

El procedimiento quirúrgico estándar realizado en nuestra institución consiste en la reapertura de la incisión previa por la craniectomía descompresiva con separación de los tejidos epicraneales de la duramadre y del contorno óseo, y la posterior recolocación del HACp fijado mediante miniplacas.

Los datos de las variables analizadas se obtuvieron retrospectivamente de los expedientes electrónicos: edad, sexo, localización del defecto óseo, tiempo entre craniectomía y craneoplastia, complicaciones, tiempo entre craneoplastia y complicación, requerimiento de cirugía y resultados de los cultivos en caso de complicación infecciosa. El momento en que se realizó la intervención se clasificó como craneoplastia temprana (entre 1 y 3 meses) o tardía (más de 3 meses), tal como ha hecho en publicaciones previas<sup>4</sup>.

Se realizó estadística descriptiva con el uso de IBMP SPSS versión 26. Las variables fueron colectadas en una hoja de cálculo de Microsoft Excel (Office 2016, Microsoft), expresando mediante medidas de tendencia central y dispersión las variables cuantitativas, y mediante frecuencias y proporciones las variables cualitativas.

## Resultados

### **Características de los pacientes incluidos**

Se incluyeron 97 pacientes (Tabla 2), de los cuales el 73.19% ( $n = 71$ ) eran hombres y el 26.81% ( $n = 26$ ) eran mujeres, con una edad promedio de  $34.33 \pm 14.03$  años y  $39 \pm 14.59$  años, respectivamente, correspondiendo a un promedio global de  $35.54 \pm 14.15$  años.

La gran mayoría de los procedimientos fueron frontotemporoparietales unilaterales, en 94 casos (94.84%), seguidos de bilaterales en 3 casos (3.09%) y bifrontales solo en 2 (2.06%). Entre 1 y 3 meses (craneoplastia temprana) fueron reconstruidos 8 cráneos (8.24%) y más de 3 meses después (craneoplastia tardía) fueron intervenidos 89 casos (91.76%).

**Tabla 1. Características de un material ideal para craneoplastia**

Característica	Ventajas
Disponibilidad	– Ampliamente disponible y económico
Biocompatibilidad	– Ausencia de respuesta inflamatoria – Ausencia de toxicidad sistémica – Mínimo potencial infeccioso
Reproducción de contornos óseos	– Moldeable – Fácil de contornear – Sin reabsorción – Disponible en los tamaños necesarios
Protección al encéfalo	– Resistente a fracturas y deformaciones – Fijación rígida a la calota – Sin conducción térmica
Potencial osteogénico	– Capaz de estimular la osteogénesis – Capacidad de vascularizarse
Compatible con estudios por imágenes	– Radiotransparente

### Índice de complicaciones

Hubo un índice de complicaciones del 16.49%. Como se observa en la tabla 3 y figura 1, de todas las complicaciones, la infección de la herida o sitio quirúrgico fue la más predominante ( $n = 8$ , 8.24%), para la cual el 62.5% de los casos presentaron cultivo positivo, siendo más prevalentes los cocos grampositivos ( $n = 4$ ) y un caso con bacilos gramnegativos. Tras la infección se presentaron, en orden de frecuencia, hematoma endocraneano en 3 casos (3.09%) y reabsorción del HACp en 2 casos (2.06%) (Fig. 2); por último, con solo 1 caso (1.03%), ocurrieron exposición del material (Fig. 3), dehiscencia de la herida y colección subcutánea no infectada. En cuanto al requerimiento de cirugía como manejo de las complicaciones (Tabla 3), en total fueron 9 (9.27%), con necesidad de aseo quirúrgico 5 (5.15%), 2 (2.06%) requirieron evacuación quirúrgica del hematoma y otros 2 (2.06%) el retiro del HACp. El intervalo de tiempo promedio entre la cirugía y la aparición de la complicación fue de  $142.69 \pm 117$  días.

### Discusión

Numerosas patologías neuroquirúrgicas conllevan la necesidad de realizar una craniectomía descompresiva, que trae como consecuencia alteraciones neurológicas, psicológicas, mecánicas y estéticas. La craneoplastia es el método ideal hasta la fecha

**Tabla 2. Características de los pacientes incluidos en el estudio (n = 97)**

Características	
<b>Sexo</b>	<b>n (%)</b>
Femenino	26 (26.8)
Masculino	71 (73.19)
<b>Edad (años)</b>	<b>Promedio <math>\pm</math> DE</b>
Femenino	$39 \pm 14.59$
Masculino	$34.33 \pm 14.03$
Total	$35.54 \pm 14.15$
<b>Ubicación del defecto óseo</b>	<b>n (%)</b>
Frontotemporoparietal (unilateral)	92 (94.84)
Bilateral	3 (3.09)
Bifrontal	2 (2.06)
<b>Temporalidad de la craneoplastia</b>	<b>n (%)</b>
Temprana (1-3 meses)	8 (8.24)
Tardía (> 3 meses)	89 (91.76)

DE: desviación estándar.

**Tabla 3. Complicaciones reportadas en el estudio, con su manejo otorgado**

Complicación	Total n (%)	Manejo otorgado	Total n (%)
Infección de la herida	8 (8.24)	Aseo quirúrgico	5 (5.15)
		Antibiótico	3 (3.09)
Hematoma endocraneano	3 (3.09)	Evacuación del hematoma	2 (2.06)
		Conservador	1 (1.03)
Reabsorción del material	2 (2.06)	Retiro del material	1 (1.03)
		Conservador	1 (1.03)
Exposición del material	1 (1.03)	Manejo quirúrgico (retiro)	
Dehiscencia de la herida	1 (1.03)	Manejo médico y sutura de la herida	
Colección subcutánea	1 (1.03)	Manejo médico (expectante)	

para reparar la pérdida de tejido óseo con diversos materiales, como injerto óseo autólogo y heterólogo, placa de polimetilmetacrilato o malla de titanio, entre otras<sup>1</sup>.

Aunque la craneoplastia es un procedimiento técnicamente sencillo, pueden aparecer complicaciones a

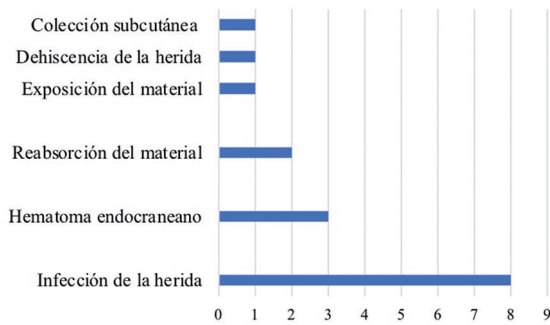


Figura 1. Complicaciones reportadas en el estudio.

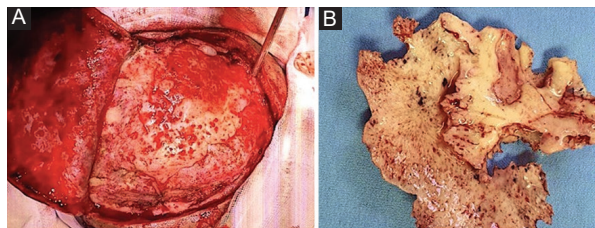


Figura 2. A: imagen transquirúrgica de un paciente de 32 años con reabsorción de hueso autólogo criopreservado, donde se observan las zonas de duramadre expuesta alrededor del injerto óseo. B: se lleva a cabo el retiro del hueso autólogo, observando zonas de erosión ósea compatibles con reabsorción en la tabla interna de forma irregular. No hay datos de proceso infeccioso, con reporte histopatológico de granulomatosis crónica sin crecimiento bacteriano en cultivos.

corto y largo plazo. Es muy variable el índice de complicaciones reportado en general en la literatura, siendo del 5% en algunas series y hasta tan alto como del 60% en otras<sup>6,7</sup>. Hay complicaciones características según el material utilizado: reabsorción ósea para el hueso autólogo y heterólogo, erosión y exposición para la malla de titanio, infección para todos los materiales, etc. Nuestra tasa de complicaciones para el HACp (16.49%, n = 16) contrasta con lo reportado en otros estudios; en una serie de 286 pacientes<sup>7</sup> se informaron complicaciones en el 33.3%, y también en cerca de un tercio de 136 pacientes tratados con colgajos óseos autólogos<sup>8</sup>.

La reabsorción ósea es una complicación bien conocida para el injerto de hueso autólogo, la cual ha sido reportada con frecuencia en algunas series. Por ejemplo, Martin et al.<sup>9</sup> encontraron una tasa de reabsorción del 81.8% en una serie de 27 niños pequeños y el 54.4% de los pacientes requirieron una revisión quirúrgica, y Vince et al.<sup>7</sup>, en una serie de 286 pacientes adultos, solo tuvieron 8 pacientes (3.6%) que requirieron una intervención quirúrgica.



Figura 3. Varón de 29 años que presentó exposición del hueso autólogo, por lo cual fue sometido a retiro del material, con colocación semanas después de una placa de polimetilmetacrilato.

Varios estudios han informado de correlaciones entre edad del paciente, fracturas múltiples, localización del colgajo óseo, derivación ventriculoperitoneal y tamaño del defecto del cráneo con el desarrollo de reabsorción del colgajo óseo<sup>10</sup>. Tener múltiples fracturas se ha considerado previamente como un alto riesgo de reabsorción. Se cree que en los colgajos óseos con múltiples fragmentos son el mecanismo patológico subyacente<sup>11</sup>. La aplicación de implantes de cráneo sintéticos es un método válido para evitar el riesgo de reabsorción; sin embargo, el riesgo aumentado de infección<sup>7</sup> y rechazo, los costos más altos y la imperfección del implante no justifican el uso de materiales aloplásticos<sup>12</sup>.

Existe evidencia de que el HACp puede mantenerse hasta 19 meses a temperaturas menores de  $-20^{\circ}\text{C}$  y aun así conservar su capacidad de revascularización<sup>13</sup>, dado que los osteoblastos permanecen viables en los tejidos óseos criopreservados permitiendo una adecuada integración del HACp al borde óseo.

El tiempo transcurrido entre la realización de la cirugía descompresiva y la craneoplastia con respecto a la aparición de complicaciones es un tema controversial. Hay trabajos que no demuestran una

diferencia significativa entre la realización de una craneotomía temprana o tardía<sup>14</sup>, mientras que en otros se encontró una menor incidencia de complicaciones con la craneoplastia tardía<sup>15</sup>.

Los resultados cosméticos tras la realización de craneoplastias se han reportado con menor frecuencia. Un estudio realizado para identificar factores asociados con el grado de satisfacción estética tras las craneoplastias con hueso autólogo en pacientes que presentaron traumatismo craneoencefálico reportó que el 86.2% estuvieron satisfechos con el procedimiento; el resto no estuvieron convencidos de los resultados principalmente en relación con la presencia de hundimientos en el sitio quirúrgico, encontrando además una correlación negativa entre la satisfacción y la presencia de infección posoperatoria<sup>16</sup>.

## Conclusiones

Aun cuando existen múltiples materiales para reconstruir defectos craneanos en el mercado, siguen representando un desafío estético y funcional. El HACp es una opción válida y segura, la cual cumple con las características básicas para considerarlo el material ideal, con un aceptable índice de complicaciones, biocompatible, con potencial osteogénico y adecuada protección al encéfalo. Además, con él se logra disminuir los costos de la cirugía, cuestión de importancia si nos encontramos en un centro hospitalario con recursos limitados.

## Agradecimientos

Los autores mencionan especialmente al Dr. Gabriel Arturo Ramos Martínez, autor de este artículo, quien lamentablemente perdió la vida durante la pandemia a finales de 2020. Los autores afirman que era un entrañable amigo, brillante neurocirujano en formación y padre excepcional. Además, se declaran afortunados de coincidir con él en esta vida y por siempre honrarán su memoria.

## Financiamiento

Los autores declaran no haber recibido ningún patrocinio para realizar este artículo.

## 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 el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

## Bibliografía

- Zanotti B, Zingaretti N, Verlicchi A, Robiony M, Alfieri A, Parodi PC. Cranioplasty. *J Craniofac Surg.* 2016;27:2061-72.
- Lethaus B, Safi Y, ter Laak-Poort M, Kloss-Brandstätter A, Banki F, Robbenmenke C, et al. Cranioplasty with customized titanium and PEEK implants in a mechanical stress model. *J Neurotrauma.* 2012;29:1077-83.
- Leão RS, Maior JRS, Lemos CAA, Vasconcelos BCDE, Montes MAJR, Pellizzer EP, et al. Complications with PMMA compared with other materials used in cranioplasty: a systematic review and meta-analysis. *Braz Oral Res.* 2018;32:e31.
- Toledo JA, Re MS, Canullo ML, Morel A, Garrote M, Nallino JC. Complicaciones en craneoplastias: hueso autólogo criopreservado vs. polimetilmetacrilato. Análisis retrospectivo de 63 pacientes. *Rev Argent Neurocir.* 2015;29:80-3.
- Lindner D, Schlothofer-Schumann K, Kern BC, Marx O, Muns A, Meixensberger J. Cranioplasty using custom-made hydroxyapatite versus titanium: a randomized clinical trial. *J Neurosurg.* 2017;126:175-83.
- Yeap MC, Tu PH, Liu ZH, Hsieh PC, Liu YT, Lee CY, et al. Long-term complications of cranioplasty using stored autologous bone graft, three-dimensional polymethyl methacrylate, or titanium mesh after decompressive craniectomy: a single-center experience after 596 procedures. *World Neurosurg.* 2019;128:e841-50.
- Vince GH, Kraschl J, Rauter H, Stein M, Grossauer S, Uhl E. Comparison between autologous bone grafts and acrylic (PMMA) implants — a retrospective analysis of 286 cranioplasty procedures. *J Clin Neurosci.* 2019;61:205-9.
- Wachter D, Reineke K, Behm T. Cranioplasty after decompressive hemicraniectomy: underestimated surgery-associated complications? *Clin Neurol Neurosurg.* 2013;115:1297.
- Martin KD, Franz B, Kirsch M, Polanski W, von der Hagen M, Schackert G, et al. Autologous bone flap cranioplasty following decompressive craniectomy is combined with a high complication rate in pediatric traumatic brain injury patients. *Acta Neurochir.* 2014;156:813-24.
- Mohamad SA, Mohd Haspani MS, Idris B. There are no differences between factors determining graft infection in autologous bone flap replacement and acrylic cranioplasty: a prospective observational study at Hospital Kuala Lumpur. *Malays J Med Sci.* 2016;23:83-90.
- Ganau M, Cebula H, Fricia M, Zaed I, Todeschi J, Scibilia A, et al. Surgical preference regarding different materials for custom-made allograft cranioplasty in patients with calvarial defects: results from an internal audit covering the last 20 years. *J Clin Neurosci.* 2020;74:98-103.
- Sable H, Patel MP, Shah KB. A prospective comparative study of different methods of cranioplasty: our institutional experience. *Indian J Neurosurg.* 2020;1-7.
- Prolo DJ, Bures KP, McLaughlin WT, Christensen AH. Autogenous skull cranioplasty: fresh and preserved (frozen), with consideration of the cellular response. *Neurosurgery.* 1979;4:18-29.
- Gooch MR, Gin GE, Kenning TJ, German JW. Complications of cranioplasty following decompressive craniectomy: analysis of 62 cases. *Neurosurg Focus.* 2009;26:E9.
- Schuss P, Vatter H, Marquardt G, Imohl L, Ulrich CT, Seifert V, et al. Cranioplasty after decompressive craniectomy: the effect of timing on postoperative complications. *J Neurotrauma.* 2012;29:1090-5.
- Almendárez Sánchez CA, Reyna-Martínez E, Vara-Castillo A, Ruiz-Flores M, Álvarez-Vázquez L, Solorio-Pineda S, et al. Cosmetic results of autologous bone cranioplasty after decompressive craniectomy for traumatic brain injury based on a patient questionnaire. *Interdisciplinary Neurosurgery.* 2021;26:101311.

# Ganglioneuromas cervicales y su relación con la neurofibromatosis tipo 1

## *Cervical spine ganglioneuroma and its relationship with neurofibromatosis type 1*

Herbert D. Jiménez-Zapata<sup>1\*</sup>, Adrián Fernández-García<sup>1</sup>, Carlos Sánchez-Fernández<sup>1</sup>, Estíbaliz Obregón-Martínez<sup>2</sup> y Carlos A. Rodríguez Arias<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurocirugía; <sup>2</sup>Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Clínico Universitario de Valladolid, Valladolid, España

### Resumen

Los ganglioneuromas son tumores de lento crecimiento que se originan en tejidos derivados de la cresta neural, principalmente en el sistema nervioso autónomo. Se localizan sobre todo en el mediastino posterior, siendo la afectación intraespinal muy poco frecuente. Presentamos el caso de una mujer intervenida de ganglioneuromas localizados en la columna cervical y agrupamos los casos descritos previamente en la literatura inglesa revisando las características principales de estas neoplasias e incluyéndolas en el espectro de manifestaciones de la neurofibromatosis tipo 1.

**Palabras clave:** Ganglioneuroma. Neurofibromatosis. Compresión medular. Cresta neural.

### Abstract

Ganglioneuromas are slow growing tumours arising from tissues of the neural crest, mainly in autonomic nervous system. They are frequently localized in the posterior mediastinum being the intraspinal involvement very uncommon. We present the case of a female patient with bilateral cervical ganglioneuroma, together with a review of the cases published to date, emphasizing in the main characteristics of these tumours and including them as part of neurofibromatosis type 1 spectrum.

**Keywords:** Ganglioneuroma. Neurofibromatosis. Spinal cord compression. Neural crest.

### Introducción

Los ganglioneuromas son tumores benignos que se originan en tejidos derivados de la cresta neural, por lo que están íntimamente relacionados con el desarrollo embriológico del sistema nervioso simpático<sup>1,2</sup>. Constituyen únicamente el 1% de los tumores espinales, y solo una pequeña proporción de ellos (0.8%) producen síntomas de compresión medular<sup>3</sup>. El

segmento espinal con más frecuencia afectado es el dorsal, habiéndose descrito pocos casos de ganglioneuromas de columna cervical.

En este artículo presentamos el caso de una paciente con ganglioneuromas cervicales bilaterales en el contexto de un síndrome de neurofibromatosis tipo 1 y realizamos una revisión de los casos previamente publicados, ahondando en la relación de estas neoplasias con la enfermedad de Von Recklinghausen.

### Correspondencia:

\*Herbert D. Jiménez-Zapata  
Pozanos 7, piso 1B  
C.P. 09006, Burgos, España  
E-mail: danijz88@gmail.com

Fecha de recepción: 07-09-2020  
Fecha de aceptación: 11-01-2021  
DOI: 10.24875/CIRU.20000991

Cir Cir. 2022;90(4):534-539  
Contents available at PubMed  
www.cirurgiaycirujanos.com

0009-7411/© 2021 Academia Mexicana de Cirugía. Publicado por Permanyer. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## Caso clínico

Mujer de 28 años diagnosticada de neurofibromatosis tipo 1 con escoliosis asociada, que acudió a consulta presentando desde hace aproximadamente 1 año dificultad progresiva para la deambulación, con falta de estabilidad y sensación de rigidez en ambas extremidades inferiores. Asociaba debilidad en las manos y episodios autolimitados de cervicalgia moderada. No refería afectación de esfínteres.

En la exploración física destacaba una tetraparesia con balance motor 4-/5 en el brazo derecho proximal, 3/5 en el brazo derecho distal y 4-/5 en el brazo izquierdo y ambas extremidades inferiores, con espasticidad leve-moderada en las extremidades superiores y grave en las inferiores. Respecto a la función sensitiva, se determinó una hipoestesia generalizada en el brazo derecho con fenómeno de extinción y abolición de la sensibilidad vibratoria, así como una afectación palestésica y propioceptiva en ambas extremidades inferiores. El reflejo bicipital derecho era hiperrefléxico (+++/+++), mientras que el tricipital se encontraba abolido; los reflejos resultaron normales en la extremidad superior izquierda, y en ambas extremidades inferiores se objetivó una hiperreflexia generalizada (++++/++) con *clonus* en los pies tras la maniobra de flexión dorsal. La deambulación de la paciente puso de manifiesto una ampliación de la base de sustentación con una marcha espástica.

Por los hallazgos de la exploración clínica, se realizó una resonancia magnética (RM) cervical que mostró múltiples masas paravertebrales en todos los forámenes radicales del segmento cervical con componente transforaminal e intrarraquídeo (Fig. 1 A), destacando el efecto de masa ejercido sobre la médula en el segmento C1-C2 (Fig. 1 B). El estudio neurofisiológico preoperatorio reveló un déficit grave en la conducción sensitiva central cervical bilateral, de predominio derecho.

La paciente se sometió a una exéresis del complejo tumoral que afectaba al segmento C1-C2 mediante un abordaje cervical posterior bajo monitorización neurofisiológica intraoperatoria. Se efectuó una laminectomía C1-C2 seguida de disección y exéresis subtotal del componente tumoral extradural bilateral (Fig. 1 C). Posteriormente se realizó una durotomía en la línea media, visualizando múltiples masas de color blanquecino-grisáceo, elásticas, claras y brillantes, englobando las raíces cervicales y ejerciendo efecto de masa sobre la médula (Fig. 1 D). Se procedió a realizar una resección completa del

componente intradural, consiguiendo una descompresión del cordón medular a ese nivel. El procedimiento transcurrió sin alteraciones relevantes en el registro neurofisiológico intraoperatorio.

El diagnóstico anatomopatológico fue de ganglioneuromas al constatar la presencia de lesiones neoplásicas constituidas por células ganglionares dispersas de tamaño variable y aspecto maduro, embebidas en un estroma fibrocolagenizado con células de Schwann y focos de degeneración mixoide (Fig. 1 E). Las técnicas de inmunohistoquímica determinaron una fuerte expresión de vimentina y proteína S100 por parte de las células de Schwann (Fig. 1 F), así como de sinaptofisina y neurofilamentos por parte de las células ganglionares (Fig. 1 G). El índice de proliferación celular mediante la técnica de Ki-67 resultó menor del 5%.

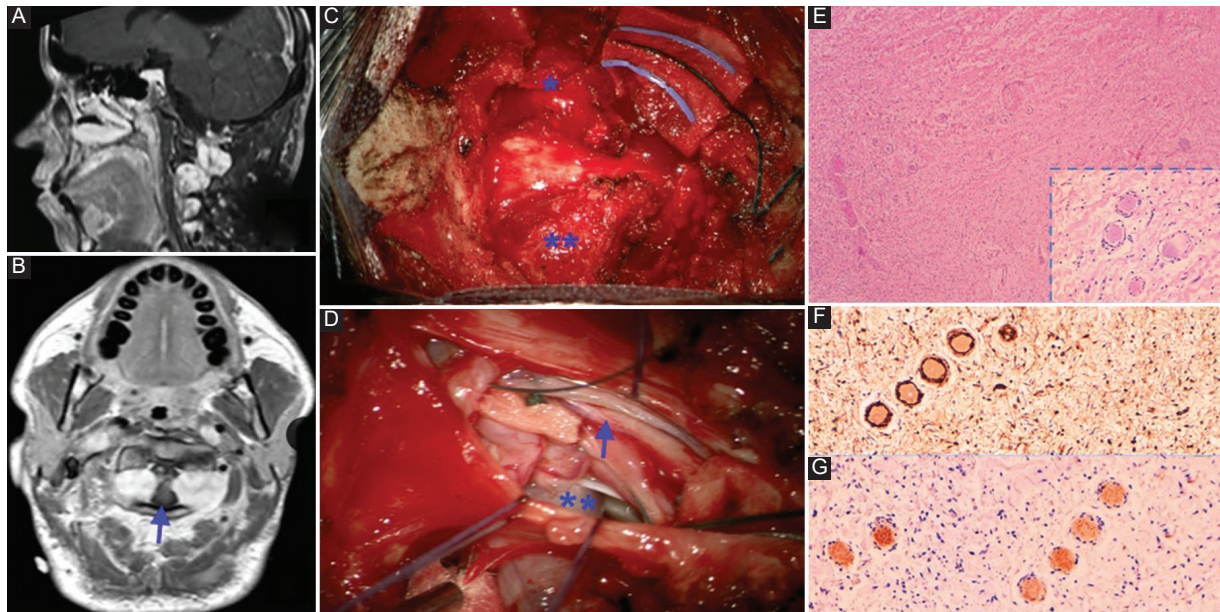
La evolución de la paciente fue satisfactoria tras la intervención, con mejoría en las funciones propioceptiva y motora al segundo mes de posoperatorio y mejoría en la realización de actividades manuales básicas que le ha permitido una mayor independencia funcional.

## Discusión

La primera descripción de un ganglioneuroma se realizó en 1870<sup>4</sup>, y aunque desde entonces se han descrito varios casos<sup>1-18</sup>, sigue tratándose de un tumor poco frecuente. Como su nombre indica, está compuesto por células ganglionares maduras<sup>19</sup> y asienta en aquellos tejidos derivados embriológicamente de la cresta neural, principalmente en el sistema nervioso autónomo. Estos tumores se localizan con mayor frecuencia en los ganglios simpáticos del mediastino posterior (41.5%), el espacio retroperitoneal (37.5%, sobre todo en el órgano de Zuckerkandl) y la médula adrenal (21%)<sup>4</sup>, pero se han descrito casos en otros lugares, como el espacio carotídeo cervical<sup>20</sup>, el nervio trigémino<sup>21</sup> y la pared intestinal<sup>22</sup>.

Por su localización anatómica, los ganglioneuromas del mediastino posterior constituyen auténticas masas paravertebrales que en ocasiones pueden crecer hacia el canal espinal dorsal a través del foramen de conjunción, adquiriendo una morfología en reloj de arena. En estos casos, la porción intracanal del tumor se mantiene extradural, siendo la afectación intradural muy poco frecuente. En contraposición, la columna cervical rara vez se ve afectada por este tipo de neoplasias, probablemente por el menor número de





**Figura 1.** A: corte sagital de resonancia magnética cervical potenciada en T1 tras la administración de gadolinio que muestra la existencia de tumoraciones en todos los forámenes cervicales visibles. B: corte axial de resonancia magnética cervical potenciada en T1 tras administración de gadolinio a nivel C1- C2 en el que se observan lesiones tumorales bilaterales y simétricas que captan contraste de forma homogénea y producen compresión significativa de la médula espinal (flecha). C: imagen intraoperatoria tras la laminectomía C1-C2, en la que se observan tumoraciones extradurales a la derecha (\*) y a la izquierda (\*\*) del saco dural. D: imagen intraoperatoria tras la durotomía central, en la que se evidencia el componente intradural de la tumoración izquierda (\*\*) desplazando la médula espinal en sentido contralateral (flecha). E: histopatología a 4x tras tinción con hematoxilina-eosina. Se observa una lesión con fondo fibrocolagenizado constituida por células elongadas de citoplasmas eosinófilos ondulantes sin atipias destacables (células de Schwann), entremezcladas con frecuentes y dispersas células ganglionares maduras. En la ventana inferior derecha se observa la lesión a mayor detalle (20x). F: estudio inmunohistoquímico de la tumoración que muestra tinción positiva de las células de Schwann con la proteína S100. G: tinción positiva de las células ganglionares con la sinaptofisina.

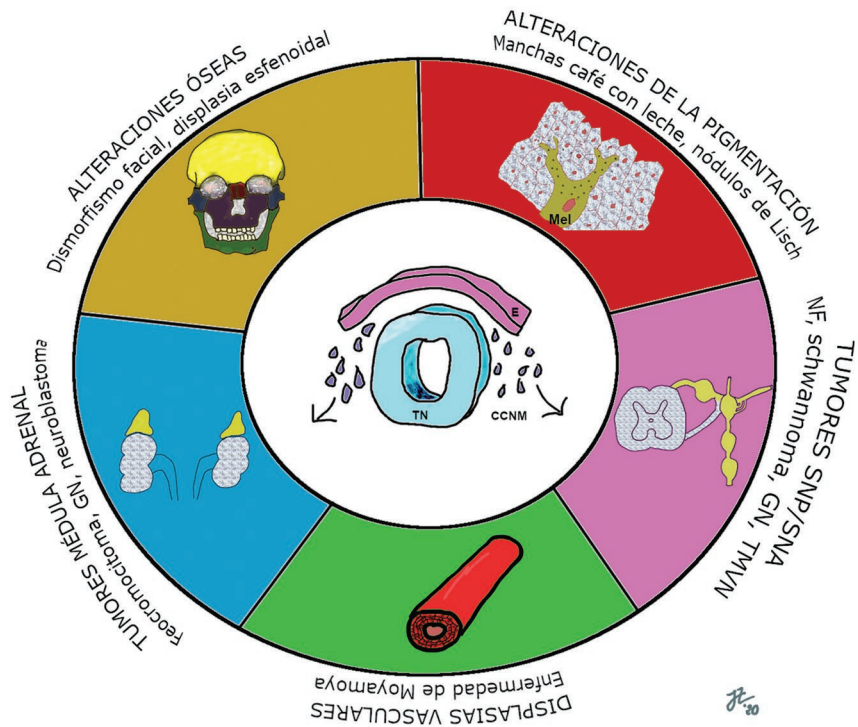
ganglios simpáticos a este nivel; sin embargo, de forma particular, en los pocos casos descritos, se ha visto una mayor frecuencia de afectación intradural, por lo que se ha especulado que el origen de estos tumores cervicales es el ganglio sensitivo<sup>10</sup>, tejido también derivado de las células migradas de la cresta neural.

Nuestro caso constituye el decimonoveno ganglioglioma localizado en la columna cervical publicado hasta la fecha. La edad media de estos pacientes es de 32 años, con una prevalencia ligeramente mayor del sexo masculino (58%). La clínica de presentación típica es la tetraparesia progresiva, la alteración de esfínteres, los déficits sensitivos y la alteración respiratoria (Tabla 1), destacando que, a diferencia de los gangliogliomas de otras localizaciones<sup>4</sup>, en ninguno de los de columna cervical reportados hasta hoy se han descritos síntomas relacionados con la hipersecreción de catecolaminas, lo cual refuerza la hipótesis de que el origen de estos tumores cervicales reside en los ganglios sensitivos y no en los ganglios simpáticos.

**Tabla 1. Datos extraídos de los gangliogliomas cervicales descritos en la literatura**

Presentación clínica	Tetraparesia (72%) Alteración de esfínteres (27%)
Nivel radicular	C2-C3 (44%) C1-C2 (39%)
Extensión intraespinal	Extradural (50%) Intradural extramedular (50%)
Tratamiento realizado	Resección completa (61%) Resección incompleta (33%)

La prueba radiológica de elección para el diagnóstico de los gangliogliomas es la RM, en la que se muestran como masas bien definidas, predominantemente isointensas o hipointensas en las secuencias potenciadas en T1, hiperintensas en las secuencias potenciadas en T2 y con captación heterogénea de gadolinio<sup>11</sup>. Sin embargo, hay que mencionar que estas características no son consistentes en todos los casos publicados, probablemente debido a que la diferente proporción de



**Figura 2.** Espectro de manifestaciones de la neurofibromatosis tipo 1 y su origen en tejidos derivados de la cresta neural. CCNM: células de la cresta neural en migración; E: ectodermo; GN: ganglioneuroma; Mel: melanocito; NF: neurofibroma; SNA: sistema nervioso autónomo; SNP: sistema nervioso periférico; TMVN: tumor maligno de la vaina del nervio; TN: tubo neural.

los componentes del tumor (células ganglionares, células de Schwann, colágeno) produce diferencias en la señal de intensidad de las secuencias de RM<sup>4</sup>. En el diagnóstico diferencial de los ganglioneuromas espinales, por su patrón de crecimiento en reloj de arena, debemos incluir otros tumores de los nervios periféricos, como los schwannomas y los neurofibromas.

Histológicamente se considera a los ganglioneuromas la forma más madura de los tumores neuroblásticos y pueden surgir *de novo* o a partir de la maduración tras un tratamiento quimioterápico o radioterápico para tumores neuroblásticos inmaduros, como el neuroblastoma o el ganglioneuroblastoma<sup>4,10</sup>. Son tumores de consistencia firme, bien encapsulados y constituidos por células ganglionares embebidas en un estroma compuesto por células de Schwann, células perineurales y tejido conectivo<sup>3</sup>. La presencia de mitosis es rara y los marcadores inmunohistoquímicos habituales son la vimentina, la sinaptofisina y la proteína S100. Es importante analizar toda la muestra para descartar la existencia de necrosis o de células ganglionares inmaduras que orientarían a una malignización del tumor<sup>3</sup>.

El origen de los ganglioneuromas a partir de tejidos derivados de la cresta neural nos permite englobarlos

dentro de las denominadas neurocrestopatías. Este término fue acuñado por Bolande en 1974 para describir un grupo de enfermedades caracterizadas por la alteración de la génesis, la migración o la diferenciación de las células de la cresta neural<sup>23</sup>. Hasta hoy, se han descrito decenas de procesos disgenéticos y neoplásicos que tienen su origen en esta estructura embrionaria, destacando entre ellos la enfermedad de Hirschprung, los síndromes neurocutáneos, la neoplasia endocrina múltiple y diversos tumores, como los melanomas, los neuroblastomas, los feocromocitomas, los schwannomas y los neurofibromas.

La neurofibromatosis tipo 1 o síndrome de Von Recklinghausen es una de las neurocrestopatías más estudiadas, dado que gran parte de su espectro de manifestaciones clínicas tiene su origen en tejidos derivados de la cresta neural, como los melanocitos, los huesos faciales y de la base del cráneo, el músculo liso vascular o el sistema nervioso periférico (Fig. 2). La predisposición a la proliferación celular descontrolada en este síndrome se debe en parte a la mutación del gen supresor de tumores NF1, localizado en el cromosoma 17q y que codifica la proteína neurofibromina. Ya en estudios realizados

en la década de 1990 se demostró que la mutación de este gen en células aisladas de la cresta neural y en neuronas simpáticas permitía la supervivencia celular en ausencia de factores de crecimiento<sup>24</sup>. Aunque la neoplasia característica de este síndrome son los neurofibromas, debemos tener en cuenta la posibilidad de otros tumores menos frecuentes, como los schwannomas, los tumores malignos de la vaina o los tumores neuroblásticos, entre los que se encuentra el ganglioneuroma. En nuestra revisión de casos de ganglioneuromas de columna cervical, nueve pacientes incluyendo la nuestra (47.4%) cumplían criterios de neurofibromatosis tipo 1<sup>11,2,4-6,10,14,18</sup>, y de forma característica este subgrupo presentaba una media de edad menor (29 vs. 36 años;  $p = 0.003$ ), con una mayor tasa de tumores simétricos bilaterales (67% vs. 30%;  $p = 0.11$ ).

El tratamiento de elección de los ganglioneuromas de columna cervical es la cirugía con el objetivo de conseguir una descompresión medular precoz<sup>3</sup>. Siempre que sea posible se debe buscar una resección completa; sin embargo, en aquellos casos con ganglioneuromas múltiples y gran extensión extraespinal (frecuente en los pacientes con neurofibromatosis, como la nuestra) la resección del componente intracanal suele ser suficiente para mejorar la clínica, ya que permite descomprimir la médula espinal dejando un resto paraespinal que la mayoría de las veces resulta asintomático<sup>1,2</sup>. A día de hoy no hay datos que apoyen el tratamiento adyuvante posquirúrgico e incluso se han descrito casos de transformación maligna tras el tratamiento con radioterapia<sup>25</sup>.

A la luz de los casos publicados, podemos afirmar que la cirugía de los ganglioneuromas cervicales ofrece buenos resultados clínicos, observándose mejoría sintomática en todos los pacientes intervenidos. Sin embargo, dado que existe riesgo de malignización a otras formas inmaduras de tumores neuroblásticos<sup>25</sup> e incluso se han descrito casos de diseminación linfática<sup>18</sup>, se recomienda un seguimiento radiológico de por vida en aquellos pacientes en quienes no se haya conseguido una resección completa.

## Conclusiones

Los ganglioneuromas cervicales son tumores poco frecuentes que deben ser incluidos en el diagnóstico diferencial de los tumores espinales, especialmente en los pacientes con neurofibromatosis tipo 1. En aquellos casos con déficits neurológicos asociados, el objetivo del tratamiento es la descompresión

medular precoz, teniendo en cuenta que una resección incompleta amerita un seguimiento radiológico estrecho por el riesgo de malignización.

## Financiamiento

Los autores declaran no haber recibido ningún tipo de financiamiento para la realización de este trabajo.

## 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 el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

## Bibliografía

1. Miyakoshi N, Hongo M, Kasukawa Y, Misawa A, Shimada Y. Bilateral and symmetric C1-C2 dumbbell ganglioneuromas associated with neurofibromatosis type 1 causing severe spinal cord compression. *Spine J*. 2010;10:e11-5.
2. Ando K, Imagama S, Ito Z, Hirano K, Tauchi R, Muramoto A, et al. Cervical myelopathy caused by bilateral C1-2 dumbbell ganglioneuromas and C2-3 and C3-4 neurofibromas associated with neurofibromatosis type 1. *J Orthop Sci*. 2014;19:676-81.
3. Ugarriza LF, Cabezudo JM, Ramírez JM, Lorenzana LM, Porras LF. Bilateral and symmetric C1-C2 dumbbell ganglioneuromas producing severe spinal cord compression. *Surg Neurol*. 2001;55:228-31.
4. Tan C-Y, Liu J-W, Lin Y, Tie X-X, Cheng P, Qi X, et al. Bilateral and symmetric C1-C2 dumbbell ganglioneuromas associated with neurofibromatosis type 1: a case report. *World J Clin Cases*. 2019;7:109-15.
5. Shephard RH, Sutton D. Dumb-bell ganglioneuromata of the spine with a report of four cases. *Br J Surg*. 1958;45:305-17.
6. Sinclair J, Young YH. Ganglioneuroma of the spine associated with von Recklinghausen's disease. *J Neurol Surg*. 1961;18:115-9.
7. Strang RR, Nordenstam H. Dumb-bell ganglioneuroma of the cervical spine. *Acta Neurol Scand*. 1962;38:60-6.
8. Maggi G, Dorato P, Trischitta V, Varone A, Civetta F. Cervical dumbbell ganglioneuroma in an eighteen month old child. A case report. *J Neurosurg Sci*. 1995;39:257-60.
9. Moorthy N, Bhaskar G, Venkatakumar N, Sharada V. Cervical ganglioneuroma. *Indian J Radiol Imaging*. 2001;11:220-1.
10. Kyoshima K, Sakai K, Kanaji M, Oikawa S, Kobayashi S, Sato A, et al. Symmetric dumbbell ganglioneuromas of bilateral C2 and C3 roots with intradural extension associated with von Recklinghausen's disease: case report. *Surg Neurol*. 2004;61:468-73.
11. Radulovi DV, Branislav D, Skender-Gazibara MK, Igor NM. Cervical dumbbell ganglioneuroma producing spinal cord compression. *Neurol India*. 2005;53:370-1.

12. Bhand AA. Ganglioneuroma of the cervical spine. *J Coll Physicians Surg Pak.* 2005;15:114-6.
13. Tei R, Morimoto T, Miyamoto K, Aketa S, Shimokawara T, Shin Y, et al. Intradural extramedullary ganglioneuroma associated with multiple hamartoma syndrome. *Neurol Med Chir (Tokyo).* 2007;47:513-5.
14. Bacci C, Sestini R, Ammannati F, Bianchini E, Palladino T, Carella M, et al. Multiple spinal ganglioneuromas in a patient harboring a pathogenic NF1 mutation. *Clin Genet.* 2010;77:293-7.
15. Zhang J, Li J, Shrestha R, Jiang S. Giant cervicothoracic ganglioneuroma. *Neurol India.* 2011;59:465-6.
16. Son DW, Song GS, Kim YH, Lee SW. Ventrally located cervical dumbbell ganglioneuroma producing spinal cord compression. *Korean J Spine.* 2013;10:246-8.
17. Hioki A, Miyamoto K, Hirose Y, Kito Y, Fushimi K, Shimizu K. Cervical symmetric dumbbell ganglioneuromas causing severe paresis. *Asian Spine J.* 2014;8:74-8.
18. Kharosekar H, Valsangkar S, Velho V. C1-2 ganglioneuroma in a patient with neurofibromatosis type-1. *Neurol India.* 2015;63:794-6.
19. Levy DI, Bucci MN, Weatherbee L, Chandler WF. Intradural extramedullary ganglioneuroma: case report and review of the literature. *Surg Neurol.* 1992;37:216-8.
20. Xu T, Zhu W, Wang P. Cervical ganglioneuroma: a case report and review of the literature. *Medicine (Baltimore).* 2019;98:e15203.
21. Deng X, Fang J, Luo Q, Tong H, Zhang W. Advanced MRI manifestations of trigeminal ganglioneuroma: a case report and literature review. *BMC Cancer.* 2016;16:694.
22. Ofori E, Ona M, Ramai D, Huang T, Xiao P, Reddy M. Colonic ganglioneuroma: a rare finding during colorectal cancer screening. *Case Rep Gastroenterol.* 2017;11:434-9.
23. Sato TS, Handa A, Priya S, Watal P, Becker RM, Sato Y. Neurocristopathies: enigmatic appearances of neural crest cell-derived abnormalities. *Radiographics.* 2019;39:2085-102.
24. Vogel KS, Brannan CI, Jenkins NA, Copeland NG, Parada LF. Loss of neurofibromin results in neurotrophin-independent survival of embryonic sensory and sympathetic neurons. *Cell.* 1995;82:733-42.
25. Pang BC, Tchoyoson Lim CC, Tan KK. Giant spinal ganglioneuroma. *J Clin Neurosci.* 2005;12:967-72.

# Neumopericardio y neumomediastino espontáneo como complicación atípica de la infección por SARS-CoV-2

## *Spontaneous pneumopericardium and pneumomediastinum as atypical complication for SARS-CoV-2*

Jesús A. González-López<sup>1\*</sup>, Víctor H. García-Lopez<sup>2</sup> y Juan C. Hernández-Chavolla<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Medicina Interna, Hospital General Ticomán, Secretaría de Salud; <sup>2</sup>Servicio de Medicina Interna, Hospital General de Tláhuac, Secretaría de Salud; <sup>3</sup>Servicio de Imagenología, Hospital General de Tláhuac, Secretaría de Salud. Ciudad de México, México

### Resumen

La enfermedad por SARS-CoV-2 (COVID-19) es una infección causada por un nuevo coronavirus emergente. Las manifestaciones clínicas más comunes incluyen fiebre, tos seca, disnea, dolor de pecho, fatiga y mialgias. En ocasiones puede presentarse con manifestaciones atípicas, como neumotórax espontáneo y neumomediastino, que ocurren en una minoría de pacientes. Reportamos un caso de neumopericardio espontáneo en un varón de 60 años, sin comorbilidad ni antecedente de traumatismo, con neumonía por SARS-CoV-2.

**Palabras clave:** Neumomediastino. COVID-19. SARS-CoV-2. Neumopericardio.

### Abstract

SARS-CoV-2 (COVID-19) disease is an infection caused by a new emerging coronavirus, the most common clinical manifestations include fever, dry cough, dyspnea, chest pain, fatigue, and myalgia, sometimes it may present with atypical manifestations such as spontaneous pneumothorax and pneumomediastinum that occur in a minority of patients. We report a case of spontaneous pneumopericardium in a 60-year-old male, without comorbidities or a history of trauma, with pneumonia due to SARS-CoV-2.

**Keywords:** Pneumomediastinum. COVID-19. SARS-CoV-2. Pneumopericardium.

### Introducción

La enfermedad por SARS-CoV-2 (COVID-19) es una infección causada por un nuevo coronavirus emergente detectado por primera vez en Wuhan (China), en diciembre de 2019<sup>1</sup>. Se ha transformado en una pandemia global de inciertas y trágicas consecuencias,

ocasionando un grave problema de salud pública para muchos países.

Las manifestaciones clínicas más comunes son fiebre, tos seca, disnea, dolor de pecho, fatiga y mialgias. Los síntomas menos comunes incluyen dolor de cabeza, mareos, dolor abdominal, diarrea, náuseas y vómito<sup>2</sup>. En algunas ocasiones puede presentarse con manifestaciones atípicas, como neumotórax

### Correspondencia:

\*Jesús A. González-López

Pisco 714

Lindavista Sur

C.P. 07300, Ciudad de México, México

E-mail: mdjesusgl@gmail.com

Fecha de recepción: 10-07-2021

Fecha de aceptación: 10-08-2021

DOI: 10.24875/CIRU.21000577

Cir Cir. 2022;90(4):540-542

Contents available at PubMed

www.cirugiyacirujanos.com

0009-7411/© 2021 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/>).

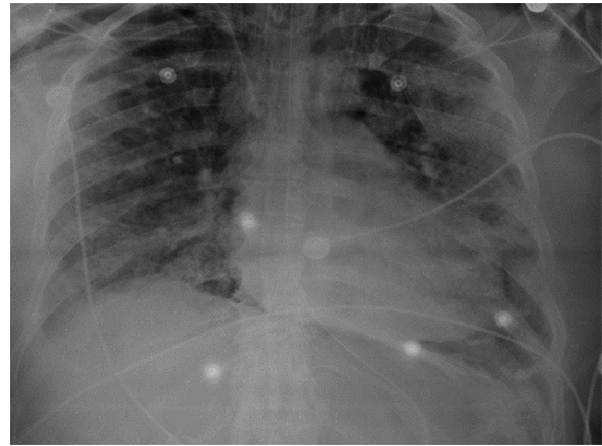
espontáneo y neumomediastino, en una minoría de pacientes. Otra manifestación menos común es el neumopericardio, por lo que reportamos el caso de un paciente con infección por SARS-CoV-2 que presentó neumomediastino y neumopericardio<sup>3,4</sup>.

### Caso clínico

Varón de 60 años sin antecedentes de importancia. Niega tabaquismo. Ingres a nuestro hospital por presentar artralgias, mialgias, odinofagia, cefalea y disnea al esfuerzo de 9 días de evolución. Se agrega dolor abdominal generalizado de tipo cólico y fiebre de 38 °C. Acude al servicio de urgencias con los siguientes signos vitales: presión arterial 110/70 mmHg, frecuencia respiratoria 22 rpm, frecuencia cardiaca 89 lpm, temperatura 37.7 °C y saturación al aire ambiente del 75%. En la exploración física pulmonar se documentan disminución del murmullo vesicular y crépitos de manera bilateral en la región infraescapular, sin uso de músculos accesorios. Sus laboratorios muestran ferritina 1304 ng/ml, lactato deshidrogenasa 788 UI/l, proteína C reactiva 5.65 mg/dl, procalcitonina 0.5 µg/l, dímero D 520 ng/ml, leucocitos 7100 cel/µl, neutrófilos 5800 cel/µl, linfocitos 900 cel/µl y hemoglobina 16.5 g/dl. La radiografía de tórax muestra infiltrados pulmonares atípicos (Fig. 1). Se realiza tomografía computarizada (TC) de tórax simple (Fig. 2). La prueba con muestra nasofaríngea por reacción en cadena de la polimerasa para SARS-CoV-2 se reporta positiva. Se inicia tratamiento con oxígeno por mascarilla facial a 10 litros, esteroide y tratamiento antitrombótico, y manejo conservador para neumomediastino. Durante su evolución clínica presenta deterioro de la función respiratoria, por lo que se indican puntas nasales de alto flujo a 30 l/min y FiO<sub>2</sub> del 100%, sin respuesta al manejo. Se realiza apoyo mecánico ventilatorio y control tomográfico a los 8 días, con empeoramiento clínico y tomográfico (Figs. 3 y 4), por lo que el paciente fallece.

### Discusión

El neumomediastino y el neumopericardio espontáneos se definen como la presencia de aire o gas libre dentro de las estructuras mediastinales y en el saco pericárdico sin aparente causa precipitante. Su incidencia es de 1 por cada 12,000 pacientes hospitalizados, y es mayor en los adultos jóvenes<sup>4</sup>. La posible fisiopatología se debe a ruptura alveolar con



**Figura 1.** Radiografía anteroposterior de tórax que muestra extensos infiltrados pulmonares atípicos; no se logra observar el neumomediastino.

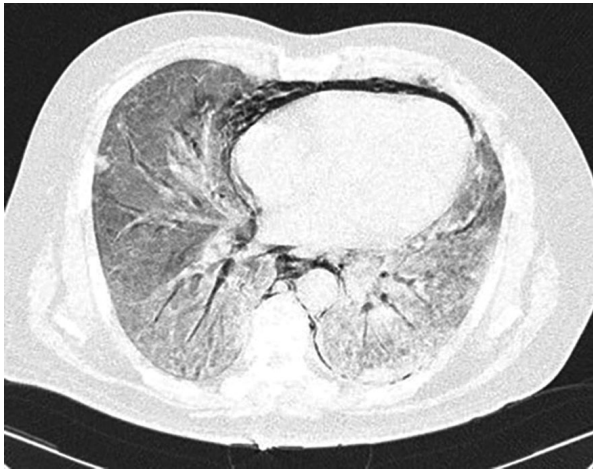


**Figura 2.** Imagen de tomografía computarizada en ventana pulmonar que muestra extensos infiltrados atípicos en vidrio despulido, así como presencia de neumomediastino y neumoperitoneo.

disección del aire a través de las vainas del tejido perivascular y peribronquial.

Normalmente es secundario a lesiones por alta velocidad, rara vez se manifiesta sin traumatismo de tórax previo, relativamente tiene una evolución benigna y en ocasiones puede tener repercusiones hemodinámicas y causar compromiso respiratorio secundario a dificultad en el retorno venoso<sup>3</sup>. El neumopericardio suele ser autolimitado y no requiere terapia específica<sup>5</sup>.

La sintomatología que presentan los pacientes consiste en dolor torácico al toser o respirar, disnea y dolor de cuello<sup>6</sup>. Nuestro paciente solo presentó disnea y síntomas asociados a neumonía por SARS-CoV-2; sin



**Figura 3.** Control de imagen, posterior a ventilación mecánica invasiva, en el que se observa la presencia de neumomediastino y neumopericardio.



**Figura 4.** Reconstrucción coronal que muestra los infiltrados pulmonares atípicos, así como un aumento en el aire en el mediastino y el pericardio.

embargo, también presentó dolor abdominal, que pudo ser secundario al neumopericardio.

Se han reportado pocos casos de neumomediastino en el contexto de la infección por SARS-CoV-2, con diferentes desenlaces y sin aclarar si puede suponer un indicador potencial de agravamiento de la infección<sup>3,6-8</sup>.

Actualmente se desconoce el mecanismo preciso del desarrollo de neumomediastino y neumopericardio

en estos pacientes. Por lo tanto, su aparición en pacientes con SARS-CoV-2 debe vigilarse de cerca como un posible indicador de empeoramiento de la enfermedad.

Se concluye que la TC es útil como método diagnóstico importante de esta entidad, que el uso de apoyo mecánico ventilatorio aumenta el daño y que la presencia de esta complicación sin otra causa podrá llevar a sospechar infección por SARS-CoV-2.

## Financiamiento

Los autores declaran que este trabajo no ha recibido 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.

## Bibliografía

1. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med.* 2020;382:727-33.
2. Harapan H, Itoh N, Yufika A, et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): a literature review. *J Infect Public Health.* 2020;13:667-73.
3. Zhou C, Gao C, Xie Y, Xu M. COVID-19 with spontaneous pneumomediastinum. *Lancet Infect Dis.* 2020;20:510.
4. Lee YJ, Jin SW, Jang SH, Jang YS, Lee EK, Kim YJ, et al. A case of spontaneous pneumomediastinum and pneumopericardium in a young adult. *Korean J Intern Med.* 2001;16:205-9.
5. Haan JM, Scalea TM. Tension pneumopericardium: a case report and a review of the literature. *Am Surg.* 2006;72:330-1.
6. Juárez-Lllochla JP, León-Jiménez F, Urquiaga-Calderón J, Temoche-Nizama H, Bryce-Alberti M, Portmann-Baracco A, et al. Spontaneous pneumopericardium and pneumomediastinum in twelve COVID-19 patients. *Arch Bronconeumol.* 2021;57:86-8.
7. Sun R, Liu H, Wang X. Mediastinal emphysema, giant bulla, and pneumothorax developed during the course of COVID-19 pneumonia. *Korean J Radiol.* 2020;21:541-4.
8. Wang J, Su X, Zhang T, Zheng C. Spontaneous pneumomediastinum: a probable unusual complication of coronavirus disease 2019 (COVID-19) pneumonia. *Korean J Radiol.* 2020;21:627-8.

# Neumomediastino y fugas de aire secundarias a COVID-19: manejo expectante vs. invasivo de una complicación infrecuente

## *Pneumomediastinum and air leaks secondary to COVID-19: Expectant vs. invasive management of a rare complication*

Arturo Y. Hernández-Fonseca<sup>1</sup>, Carlos Adrián Pérez-Martínez<sup>1</sup> y Fernando Padilla-Santamaría<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Medicina Interna, Hospital No. 72 Lic. Vicente Santos Guajardo, Instituto Mexicano del Seguro Social, Tlalnepantla, Estado de México; <sup>2</sup>Departamento de Atención a la Salud, División de Ciencias Biológicas y de la Salud, Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Xochimilco, Ciudad de México. México

### Resumen

Diversas alteraciones que, por su fisiopatología, son clasificadas en conjunto como «fugas de aire», han sido complicaciones raras de la neumonía por COVID-19. Respecto a la infección por SARS-CoV-2, se plantea el debate de si estas se clasifican como espontáneas o secundarias, ya que los múltiples mecanismos de daño estructural pulmonar que conlleva la COVID-19 condicionan fragilidad pulmonar en corto lapso. Por lo anterior, se expone el caso de una paciente de 36 años con COVID-19 complicada con neumomediastino y enfisema subcutáneo con el objetivo de ilustrar y discutir dichas complicaciones.

**Palabras clave:** Infecciones por coronavirus. Daño pulmonar. Fugas de aire. Neumonía. Neumomediastino.

### Abstract

Several alterations that, due to their pathophysiology, are collectively classified as “air leaks”, have been rare complications of COVID-19 pneumonia. In the context of infection by SARS-CoV-2, the debate arises as to whether these are classified as spontaneous or secondary, since the multiple mechanisms of pulmonary structural damage that COVID-19 entails condition lung fragility in a patient in short time. For the above, we presents the case of a 36-year-old female patient with COVID-19 complicated with pneumomediastinum and subcutaneous emphysema in order to illustrate and discuss these complications.

**Keywords:** Coronavirus infections. Lung injury. Air leaks. Pneumonia. Pneumomediastinum.

### Correspondencia:

\*Fernando Padilla-Santamaría

Calzada del Hueso 1100

Col. Villa Quietud

C.P. 04960, Ciudad de México, México

E-mail: fernando.psantamaría23@gmail.com

Fecha de recepción: 20-07-2021

Fecha de aceptación: 03-08-2021

DOI: 10.24875/CIRU.21000607

Cir Cir. 2022;90(4):543-547

Contents available at PubMed

www.cirugiaycirujanos.com

0009-7411/© 2021 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 actual pandemia ocasionada por el virus SARS-CoV-2 continúa siendo un problema de salud pública mundial. En México, los primeros casos se reportaron en febrero de 2020<sup>1</sup>, situación que ha planteado diversos retos en todos los ámbitos médicos, desde su identificación y tratamiento hasta su sinergia con comorbilidad subyacente o complicaciones de la COVID-19 *per se*.

Diversas alteraciones que, por su fisiopatología, son clasificadas en conjunto como «fugas de aire», han sido complicaciones raras de la neumonía por COVID-19, aunque más prevalentes que en otras afecciones respiratorias. Las fugas de aire incluyen el neumomediastino (NM), el neumotórax (NMX), el neumopericardio y el enfisema subcutáneo, que pueden compartir el mismo mecanismo fisiopatológico tanto en pacientes que requieren ventilación mecánica como en pacientes ambulatorios<sup>2</sup>. En el contexto de la COVID-19, surge el debate de si estas se clasifican como espontáneas o secundarias, ya que los múltiples mecanismos de daño estructural pulmonar que conlleva esta infección condicionan fragilidad pulmonar, aunado a que en los reportes existentes se denota ausencia de otros factores predisponentes<sup>3</sup>. Por el contrario, en pacientes sin COVID-19, la aparición de NM o NMX espontáneo se acompaña normalmente de factores de riesgo bien establecidos, como enfermedades pulmonares intersticiales, fibrosis quística, asma, tabaquismo, enfermedad pulmonar obstructiva crónica o neoplasias pulmonares.

Ante dicha controversia, se expone un caso clínico que hace énfasis en el riesgo de aparición de fugas de aire (específicamente NM) en pacientes con COVID-19 sin factores de riesgo clásicos aparentes, su manejo conservador y su posible asociación a un peor curso de la enfermedad.

## Caso clínico

Mujer de 36 años sin antecedentes personales de importancia, talla de 1.65 m, peso de 85 kg e índice de masa corporal de 31.2 kg/m<sup>2</sup>. Inició su padecimiento 8 días previos al ingreso hospitalario presentando cefalea, rinorrea hialina, odinofagia, tos no productiva, fiebre y dolor torácico. Posteriormente se agregó disnea de pequeños a medianos esfuerzos, motivo por el que acude al servicio de urgencias, donde se encuentra con 78% de saturación de O<sub>2</sub>, frecuencia

cardíaca de 113 latidos por minuto, frecuencia respiratoria de 27 respiraciones por minuto y presión arterial de 115/74 mmHg, por lo que se inicia tratamiento con oxígeno suplementario. Se realizó prueba de reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa reversa para la detección de SARS-CoV-2, la cual se reportó positiva, así como radiografía simple de tórax en la que se observó enfisema subcutáneo bilateral en región cervical, tejidos blandos de región axilar y hemitórax derecho (Fig. 1), además de afección pulmonar grave con patrón en vidrio despolido de forma bilateral. Se dieron 7 puntos en la escala RALE (*Radiographic Assessment of Lung Edema*), por lo que se decidió su ingreso a hospitalización.

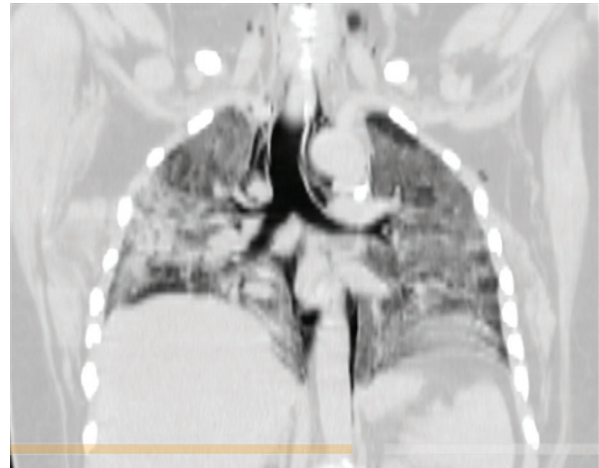
Sus estudios de laboratorio al ingreso reportaron leucocitos 18 x 10<sup>3</sup>, hemoglobina 16.54 g/dl, linfocitos 0.78 cel./μl, plaquetas 270 cel./μl, tiempo de protrombina 13 s, tiempo parcial de tromboplastina 24 s, fibrinógeno 261 mg/dl, dímero D 0.769 μg/ml, albúmina 3.7 g/dl, deshidrogenasa láctica 440 U/l, creatinina 0.8 mg/dl y glucosa 286 mg/dl; el resto de los valores se encontraron en parámetros normales.

En la exploración física se encontró enfisema subcutáneo y crepitación en la región lateral derecha del cuello y el hemitórax derecho. Se realizó tomografía computarizada (TC) simple de tórax y cuello que evidenció la presencia de enfisema subcutáneo a nivel de los espacios parafaríngeo, cervical izquierdo, peritiroideo y retroesofágico; tórax con aire en el mediastino superior y posterior, y afección grave del parénquima pulmonar con patrón en vidrio deslustrado de predominio subpleural (Figs. 2 a 4). Se consideró no realizar intervención invasiva, ya que no presentaba NMX, y se continuó tratamiento conservador con oxigenoterapia, anticoagulación, antipiréticos, analgesia y esteroide durante 10 días.

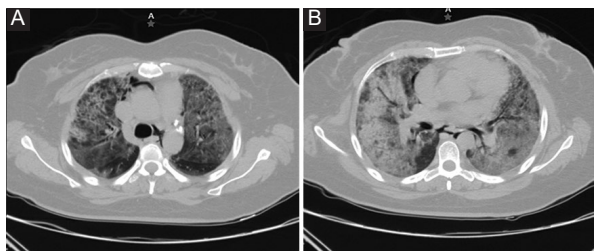
La paciente continuó con deterioro clínico y gasométrico hasta un índice PO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> de 65 mmHg a pesar de oxígeno suplementario a flujos máximos con mascarilla reservorio, por lo que se planteó la necesidad de ventilación mecánica invasiva; sin embargo, la paciente la rechazó rotundamente. Se proporcionó oxigenoterapia con cánulas nasales de alto flujo, observando mejoría parcial en la saturación (hasta 85%). A los 7 días del ingreso se encontró remisión del enfisema subcutáneo, por lo que se realizaron de nuevo radiografía y TC de tórax simple, en las cuales se observó la resolución completa de enfisema y NM, pero con mayor afección en el parénquima pulmonar (Fig. 5). La paciente continuó su estancia hospitalaria con criterios clínicos y gasométricos para manejo



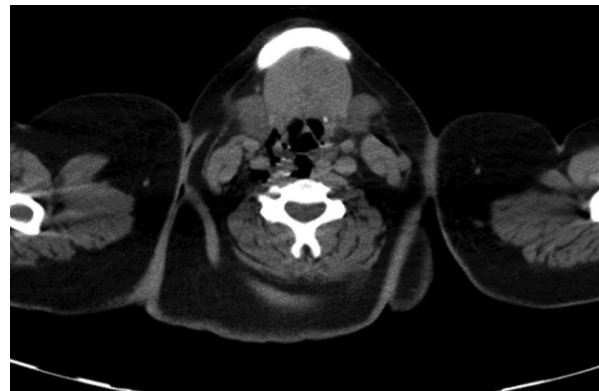
**Figura 1.** Radiografía posteroanterior de tórax con presencia de imágenes lineales radiotransparentes que se extienden en la silueta cardíaca (neumomediastino) y el tejido celular subcutáneo del cuello y axilar de forma bilateral (enfisema subcutáneo).



**Figura 3.** Tomografía computarizada simple de tórax en corte coronal que muestra aire a nivel del mediastino.



**Figura 2.** Tomografía computarizada simple de tórax en corte axial en la que se visualiza aire a nivel del mediastino anterior y posterior, así como afección grave en patrón de vidrio despolido.

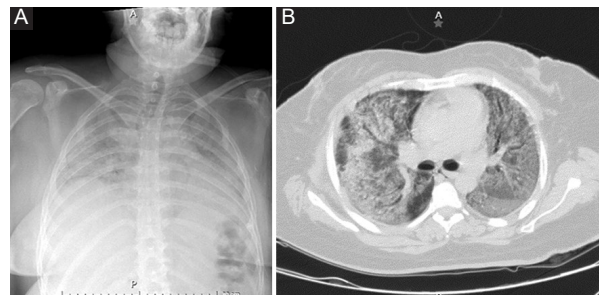


**Figura 4.** Tomografía computarizada simple de cuello en corte axial en la que se observa aire a nivel del espacio parafaríngeo.

ventilatorio invasivo, el cual continuó rechazando hasta su fallecimiento en el día 15 desde su admisión y 23 desde el inicio del cuadro.

## Discusión

El NM puede ser espontáneo o secundario a procesos traumáticos o iatrogénicos<sup>4</sup>. Se ha descrito como casos anecdóticos en presencia de infección por neumonía fúngica, *Mycoplasma pneumoniae*, tosferina e influenza<sup>5</sup>; sin embargo, se ha observado una mayor prevalencia de estas alteraciones en pacientes con COVID-19<sup>6</sup>, sin importar si se encuentran bajo ventilación con presión positiva<sup>7</sup>. Se ha planteado la posibilidad de que dicho proceso deje de ser espontáneo y sea secundario a esta infección<sup>8</sup>, ya que se da en el contexto de fragilidad pulmonar.



**Figura 5.** Resolución del enfisema subcutáneo y del neumomediastino evidenciada. A: en la radiografía de tórax posteroanterior. B: la tomografía computarizada simple de tórax en corte axial.

Al igual que el caso aquí expuesto, numerosos reportes incluyen personas que carecen de los factores de riesgo clásicos, como edad<sup>9</sup> y tabaquismo<sup>10</sup>; este último, el mayor factor de riesgo para desarrollar NM

espontáneo<sup>4</sup>. Por otro lado, hay características que no se modifican entre los pacientes con y sin COVID-19, ya que los hombres y quienes tienen mayor comorbilidad continúan siendo los que presentan una evolución y un pronóstico menos favorables<sup>11</sup>.

En los pacientes con neumonía por COVID-19, el riesgo de deterioro súbito en la mecánica ventilatoria es alto, ocasionado principalmente por tromboembolia pulmonar<sup>12</sup>, la misma neumonitis por COVID-19 y procesos más raros como NM, neumopericardio<sup>3</sup> y NMX<sup>9</sup>, por lo que el clínico debe considerar estos últimos diagnósticos, sobre todo en pacientes con ventilación espontánea en quienes suelen pasar desapercibidos y ser atribuidos erróneamente al mismo curso de la enfermedad. Cuando este deterioro es secundario a trastornos de fuga de aire, el tiempo promedio de aparición es variable (9 días en promedio) desde el inicio de los síntomas<sup>13</sup>.

Los síntomas más comunes del NM son disnea, tos, dolor torácico, dolor cervical, taquicardia, taquipnea, disfagia, disfonía y rinolalia<sup>14</sup>, además de enfisema subcutáneo hasta en el 70% de los casos<sup>15</sup> (sobre todo en la base del cuello). En el NM masivo con obstrucción mecánica del corazón y retorno venoso disminuido, también se observa hipotensión<sup>16</sup>; esto solo ocurre cuando el aire no encuentra ruta de escape a la cavidad pleural, el tejido subcutáneo del cuello o el retroperitoneo. La radiografía de tórax es de suma importancia debido a su disponibilidad y a que puede detectar NM hasta en el 70% de los pacientes<sup>17</sup>, siempre y cuando se busque de manera intencionada; el signo más evidente es el del «doble contorno» ocasionado por la disección del aire en las vainas peribroncovasculares. A pesar de ser de gran utilidad, el citado estudio está infravalorado y no es raro que el diagnóstico se pierda tanto por médicos no radiólogos como por radiólogos<sup>7</sup>. Si el NM es muy pequeño, solo será visible por TC.

Ante un deterioro de la función respiratoria, el clínico debe considerar los siguientes diagnósticos diferenciales: tromboembolia pulmonar, NM, neumopericardio, infección bacteriana sobreagregada, infarto agudo al miocardio, cardiopatía de Takotsubo y perforación esofágica<sup>18</sup>.

En caso de NM, el manejo recomendado es conservador, con estrecha monitorización de las funciones cardiovascular y respiratoria; este enfoque de tratamiento no se ha asociado a inestabilidad de dichos sistemas<sup>19</sup>. El manejo invasivo con colocación de sondas intratorácicas es inusual y se aplica cuando hay compromiso cardiopulmonar, aunque se ha reportado una estrategia «profiláctica» en la que se

inserta una sonda pleural cuando existe NM en ausencia de NMX<sup>20</sup>, con la justificación de que en pacientes con COVID-19 y niveles de PO<sub>2</sub> limitrofes, la aparición de un NMX subsecuente a un NM deterioraría aún más y de manera rápida la función respiratoria; sin embargo, esta conducta ha tenido resultados que agravan la condición del paciente, con aumento del aire intratorácico y del enfisema subcutáneo<sup>18</sup>.

Aún está en debate si la presencia o no de fugas de aire es un indicador de mal pronóstico, y la evidencia que se tiene hasta el momento proviene de series de casos y pequeñas cohortes. En la pandemia ocasionada por SARS-CoV en 2004, la presencia de NM en pacientes sin ventilación mecánica aumentó la mortalidad<sup>21</sup>. Hasta el momento, la evidencia es contradictoria, ya que en algunas series se ha registrado un 21-100% de mortalidad<sup>2,8,16,21</sup>; sin embargo, dichos estudios cuentan con muestras pequeñas y con sesgos de selección. Por lo anterior, para terminar de dilucidar esta relación entre las fugas de aire y un peor pronóstico en pacientes con COVID-19, se necesitarán estudios mejor controlados.

## Financiamiento

Los autores declaran no haber recibido financiamiento para este estudio.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe 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 el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

## Bibliografía

1. Padilla-Santamaría F, Maya-Franco L, Ferman-Cano F. COVID-19 en México: panorama epidemiológico. Rev Cadena Cereb. 2020;4:31-42.

2. López JM, Parra ML, Diez A, Ossaba S. Pneumomediastinum and spontaneous pneumothorax as an extrapulmonary complication of COVID-19 disease. *Emerg Radiol.* 2020;27:727-30.
3. Li S, Chau E, Ghasem W, Sohn J, Yagmour B. Air should not be there: a case of pneumomediastinum and pneumopericardium in COVID-19. *Cureus.* 2020;12:e11696.
4. Sahni S, Verma S, Grullon J, Esquire A, Patel P, Talwar A. Spontaneous pneumomediastinum: time for consensus. *N Am J Med Sci.* 2013;5:460-4.
5. Singh BP, Shetty GS, Vijayan PA, Gopalakrishna U, Chandan G, Santini A, et al. Management of pneumomediastinum associated with H1N1 pneumonia: a case report. *J Crit Care Med (Targu Mures).* 2019;5:28-33.
6. Diaz A, Patel D, Sayedy N, Anjum F. COVID-19 and spontaneous pneumomediastinum: a case series. *Heart Lung.* 2021;50:202-5.
7. Pooni R, Pandey G, Akbar S. Broadening the differential: pneumomediastinum and COVID-19 infection. *BMJ Case Rep.* 2020;13:e237938.
8. Wang J, Su X, Zhang T, Zheng C. Spontaneous pneumomediastinum: a probable unusual complication of coronavirus disease 2019 (COVID-19) pneumonia. *Korean J Radiol.* 2020;21:627-8.
9. Manna S, Maron SZ, Cedillo MA, Voutsinas N, Toussie D, Finkelstein M, et al. Spontaneous subcutaneous emphysema and pneumomediastinum in non-intubated patients with COVID-19. *Clin Imaging.* 2020;67:207-13.
10. Quincho-López A, Quincho-López DL, Hurtado-Medina FD. Case report: pneumothorax and pneumomediastinum as uncommon complications of COVID-19 pneumonia — literature review. *Am J Trop Med Hyg.* 2020;103:1170-6.
11. Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, Krüger N, Herrler T, Erichsen S, et al. SARS-CoV-2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor. *Cell.* 2020;181:271-80.e8.
12. Eperjesiova B, Hart E, Shokr M, Sinha P, Ferguson GT. Spontaneous pneumomediastinum/pneumothorax in patients with COVID-19. *Cureus.* 2020;12:e8996.
13. Park SJ, Park JY, Jung J, Park SY. Clinical manifestations of spontaneous pneumomediastinum. *Korean J Thorac Cardiovasc Surg.* 2016;49:287-91.
14. Kouritas VK, Papagiannopoulos K, Lazaridis G, Baka S, Mpoukovinas I, Karavasilis V, et al. Pneumomediastinum. *J Thorac Dis.* 2015;7(Supl 1):S44-9.
15. Goldman N, Ketheeswaran B, Wilson H. COVID-19-associated pneumomediastinum. *Clin Med (Lond).* 2020;20:e91-2.
16. Kaneki T, Kubo K, Kawashima A, Koizumi T, Sekiguchi M, Sone S. Spontaneous pneumomediastinum in 33 patients: yield of chest computed tomography for the diagnosis of the mild type. *Respiration.* 2000;67:408-11.
17. Jolobe OMP. The implications of covid 19-related pneumomediastinum. *Am J Emerg Med.* 2021;46:790.
18. Housman B, Jacobi A, Carollo A, Nobel T, Eber C, Acquah S, et al. COVID-19 ventilator barotrauma management: less is more. *Ann Transl Med.* 2020;8:1575.
19. Hamad AM, Elmahrouk AF, Abdulatty OA. Alveolar air leakage in COVID-19 patients: pneumomediastinum and/or pneumopericardium. *Heart Lung.* 2020;49:881-2.
20. Chu CM, Leung YY, Hui JY, Hung IF, Chan VL, Leung WS, et al. Spontaneous pneumomediastinum in patients with severe acute respiratory syndrome. *Eur Respir J.* 2004;23:802-4.
21. Sethi SM, Ahmed AS, Hanif S, Aqeel M, Zubairi ABS. Subcutaneous emphysema and pneumomediastinum in patients with COVID-19 disease; case series from a tertiary care hospital in Pakistan. *Epidemiol Infect.* 2021;149:e37.

# Tratamiento quirúrgico de la neuralgia del trigémino en adultos

## *Surgical treatment of trigeminal neuralgia in adults*

Oswaldo Molina-Olier, Diego Marsiglia-Pérez y Hernando Alvis-Miranda\*

Departamento de Neurocirugía, Universidad de Cartagena, Cartagena, Colombia

### Resumen

La neuralgia del trigémino es un desorden doloroso de la cara que afecta de forma negativa la funcionalidad de quienes lo padecen. La descompresión microvascular sigue siendo la mejor opción por sus desenlaces a corto y largo plazo. En aquellos no candidatos a cirugía abierta cobran valor las opciones ablativas, entre ellas la radiocirugía, y las rizotomías por radiofrecuencia, balón y glicerol. La radiocirugía puede ser útil en casos de neuralgia del trigémino asociada a esclerosis múltiple. Se propone un esquema para facilitar la toma de decisiones, considerando predictores de respuesta y tasas de complicaciones.

**Palabras clave:** Neuralgia. Dolor facial. Descompresión microvascular. Radiofrecuencia. Rizotomía.

### Abstract

Trigeminal neuralgia is a painful disorder of the face that negatively affects the functionality of those who suffer from it. Microvascular decompression remains the top choice for its short and long-term outcomes. In those who are not candidates for open surgery, ablative options become valuable, including radiosurgery, and radiofrequency, balloon, and glycerol rhizotomies. Radiosurgery can be useful in cases of trigeminal neuralgia associated with multiple sclerosis. A scheme is proposed to facilitate decision-making considering outcomes, predictors of response and complication rates.

**Keywords:** Neuralgia. Facial pain. Microvascular decompression. Radiofrequency. Rhizotomy.

### Introducción

Según la Clasificación Internacional de los Desórdenes de Cefalea (ICHD-3)<sup>1</sup>, la neuralgia del trigémino (NT) se caracteriza por dolor tipo *shock* eléctrico, breve, unilateral y recurrente, de inicio y fin abruptos, y que está limitado a la distribución de una o más divisiones del nervio trigémino, pudiendo desencadenarse por un estímulo inocuo (Tabla 1). La clasificación de Burchiel<sup>2</sup> considera dos formas de dolor facial: típica y atípica. En la forma típica se encuentran la

NT tipo 1 (>50% del dolor es episódico y típico) y la NT tipo 2 (dolor >50% constante y típico). En las formas atípicas están el dolor neuropático trigeminal (secundario a lesión dentaria, de senos paranasales o trauma), el dolor de desaferentación trigeminal o anestesia dolorosa, la NT sintomática, la neuralgia posherpética y el dolor facial atípico como trastorno somatomorfo. El tratamiento farmacológico es la terapia de primera línea para la NT, pero los pacientes con dolor resistente o intolerancia a los medicamentos son candidatos al manejo quirúrgico. La cirugía puede dividirse en dos grupos: los procedimientos no

#### Correspondencia:

\*Hernando Alvis-Miranda

Carrera 50, 24-124

C.P. 130002, Cartagena, Colombia

E-mail: halvismd@gmail.com

Fecha de recepción: 15-07-2020

Fecha de aceptación: 10-09-2020

DOI: 10.24875/CIRU.20000772

Cir Cir. 2022;90(4):548-555

Contents available at PubMed

www.cirurgiaycirujanos.com

0009-7411/© 2020 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/>).

**Tabla 1. Criterios diagnósticos de la neuralgia del trigémino**

- A. Dolor facial unilateral paroxístico y recurrente en la distribución de una o más divisiones del nervio trigémino, sin irradiación a otras distribuciones nerviosas y que cumpla los criterios B y C.
- B. El dolor debe tener todas las siguientes características:
1. Dura desde una fracción de segundo hasta 2 minutos.
  2. Ser de grave intensidad.
  3. Ser de tipo choque eléctrico, disparo, punzante o lancinante.
- C. Ser precipitado por un estímulo inocuo dentro de la distribución del trigémino afectado.
- D. No ser explicado por otro diagnóstico de la ICHD-3.

Adaptado de: Vincent M. et al.<sup>1</sup>**Tabla 2. Herramienta de clasificación de intensidad del dolor del Instituto Neurológico Barrow**

Clasificación	Definición
I	No dolor, no requiere medicación
II	Dolor ocasional, no requiere medicación
IIIa	No dolor, completamente controlado con medicación
IIIb	Algo de dolor, puede controlarse adecuadamente con medicación
IV	Algo de dolor, no puede controlarse adecuadamente con medicación
V	Dolor intenso, no alivio de dolor

Adaptada de: Rogers CL et al.<sup>3</sup>

destructivos, como la descompresión microvascular del nervio (DMV), y los procedimientos destructivos, en los que se genera una lesión ya sea por radiación, térmica, química o física. En la medición de los desenlaces, una de las variables clave es el control del dolor, siendo la herramienta de clasificación de intensidad de dolor del Instituto Neurológico Barrow (BNI) (Tabla 2)<sup>3</sup> la más empleada.

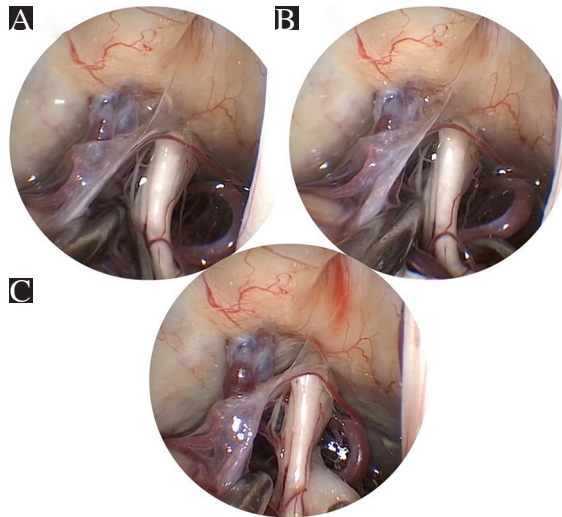
En esta revisión se discuten los desenlaces de las diferentes modalidades de tratamiento quirúrgico para determinar la tasa de control y recurrencia del dolor, así como de complicaciones, para establecer una propuesta terapéutica quirúrgica individualizada según las características del dolor y el riesgo quirúrgico.

### Tratamiento quirúrgico no destructivo: descompresión microvascular

En pacientes refractarios al manejo farmacológico con conflicto entre el nervio trigémino y los vasos

cerebrales, la DMV es el tratamiento quirúrgico de primera línea. Es un procedimiento microquirúrgico no ablativo<sup>4</sup> en el cual, a través de un abordaje retrosigmoideo, se identifica el nervio trigémino y se exploran sus relaciones en la cisterna cerebelopontina (Fig. 1) en búsqueda de compresiones, muy frecuentemente por la arteria cerebelosa superior, aunque también pueden ser de origen venoso, como el complejo de la vena petrosa superior. El control del dolor inicial es variable en la DMV, del 80% al 96%<sup>5-7</sup>. En un metaanálisis con 3897 pacientes se investigaron las tasas y los predictores de libertad de dolor. Se encontró que el 76% quedan libres de dolor en un promedio de seguimiento de 1.7 años, y como predictores se identificaron la duración del padecimiento  $\leq 5$  años, la compresión por la arteria cerebelosa superior y tener una clasificación tipo 1 de Burchiel<sup>8</sup>. Los desenlaces de control del dolor inmediato y a largo plazo en pacientes con NT atípica tratada con DMV muestran que el 91.8% de los pacientes experimentaban un alivio completo del dolor, frente a un 93% en aquellos con NT clásica, pero con un 60.3% de recurrencia en los casos atípicos en un promedio de 20.6 meses<sup>9</sup>. Desenlaces mucho más tardíos (8 a 15 años) reportan libertad de dolor en el 70%<sup>10,11</sup>. Los pacientes con dolor episódico tienen tasas de libertad de dolor mayores que la contraparte de dolor persistente; este último, a corto plazo alcanza el 77% de control<sup>12</sup>. En casos de dolor bilateral, subgrupo menos frecuente, la opción es realizar DMV del lado más sintomático y en un segundo tiempo proceder con el lado contrario. Zhao et al.<sup>13</sup> han reportado su experiencia en el manejo de 13 pacientes con NT bilateral, de los cuales 11 lograron un desenlace excelente, 3 experimentaron mejoría en el lado contrario y 9 se sometieron al segundo tiempo quirúrgico. La edad es un factor relevante, pues la NT en menores de 30 años es infrecuente y hay muy poca evidencia sobre el tratamiento quirúrgico en este grupo de edad; sin embargo, en este contexto la DMV es una opción útil<sup>14</sup>, así como también para los pacientes adultos mayores, quienes en contraparte a los de menor edad tienen desenlaces significativamente mejores a largo plazo<sup>15</sup>. Se sabe que en la NT el nervio sufre atrofia, con potenciales repercusiones en los desenlaces; en los pacientes con atrofia proximal del nervio se asocia con la compresión vascular y se correlaciona con mejores desenlaces tras la DMV, pero en casos de atrofia distal esta se asocia a desenlaces significativamente peores<sup>16</sup>.

Tras la DMV se ha demostrado una disminución de la carga de la enfermedad en los pacientes al disminuir



**Figura 1.** Visión endoscópica del ángulo pontocerebeloso durante un abordaje retrosigmoideo para realizar descompresión microvascular del V nervio. **A:** se explora el ángulo una vez se ha completado la disección aracnoidea identificando un asa de la arteria cerebelosa superior contactando el aspecto medial y proximal de la porción cisternal del nervio. Con microdisectores el asa es movilizada. **B:** se interpone teflón entre el asa vascular y el nervio. **C:** eliminando el contacto.

las pérdidas de productividad relacionadas con el dolor, y un menor uso de los recursos en salud. El 68%, a 4.27 años de seguimiento, tuvieron un BNI  $\leq 2$  y el 62% no reportan limitaciones en sus actividades laborales<sup>17</sup>. En casos de NT sintomática se han observado desenlaces inferiores particularmente en casos de esclerosis múltiple<sup>18</sup>; en otras circunstancias mucho menos frecuentes, como la malformación de Chiari tipo I<sup>19</sup> o la enfermedad de Charcot-Marie-Tooth<sup>20</sup>, la DMV ha sido la opción que mejor ha resultado para el control del dolor. Aun en caso de persistencia o recurrencia de la NT tras una DMV, repetir la DMV puede ofrecer un buen desenlace; un hallazgo intraoperatorio negativo en la reintervención y la no mejoría tras la cirugía inicial son factores pronósticos de un desenlace desfavorable en esta circunstancia<sup>21</sup>. Algunos autores recomiendan que en la reintervención se realice neurólisis intraoperatoria, en especial en casos en los que no se documente la persistencia de la compresión o distorsión del nervio<sup>22</sup>.

A pesar de la invasividad de la DMV, con cirujanos entrenados las complicaciones pueden ser  $<4\%$ <sup>23</sup>. Probablemente la complicación más reportada sea el entumecimiento facial (5.5-14%), seguido de la disestesia facial (5.3-5.7)<sup>24,25</sup> y de los problemas auditivos leves (en torno al 2.7%)<sup>26</sup>. Por fortuna, las complicaciones más serias son menos frecuentes ( $<3\%$ ),

como lesiones de nervios craneales, pérdida auditiva, fístula de líquido cefalorraquídeo e infecciones<sup>24,27,28</sup>; también se ha reportado sangrado intraoperatorio o posoperatorio<sup>29</sup>. La mortalidad es muy baja (0-0.4%)<sup>9,28,30</sup>.

## Tratamiento quirúrgico destructivo

### Lesión por radiación (radiocirugía)

Esta opción es de interés en el paciente con refractariedad, pero en quien no se considera que haya conflicto neurovascular, o que no sea candidato a un procedimiento abierto, o porque el paciente lo prefiera. La radiocirugía estereotáctica tiene efecto destructivo en los canales iónicos bloqueando la conducción en la estructura irradiada, particularmente en fibras de nocicepción amielínicas de bajo calibre<sup>31</sup>. La dosis de radiación es de 60 a 90 Gy; dosis mayores no aumentan la eficacia, sino la probabilidad de eventos adversos. El sitio diana seleccionado actualmente es la porción intracisternal del nervio, que mantiene la eficacia con menos complicaciones. La radiocirugía se puede realizar por acelerador lineal (LINAC), por Gamma Knife (GK) o por Cyber Knife (CK).

En la guía práctica de la Sociedad Internacional de Radiocirugía Estereotáctica publicada en 2018<sup>32</sup> se reportan libertades de dolor con o sin medicación para GK, LINAC y CK del 84.8%, el 87.3% y el 79.3%, respectivamente. No hay diferencias significativas entre las modalidades. El tiempo en alcanzar el alivio del dolor es de 15 a 78 días con GK y de 28 a 81 días con LINAC; por razones metodológicas, en los estudios de CK no se pudo establecer el promedio de tiempo. La hipoestesia facial se reportó en un promedio del 21.7% para GK, del 27.6% para LINAC y del 29.1% para CK. Otras complicaciones menos frecuentes incluyen parestesias, dolor por desaferentación, ojo seco y queratitis. La frecuencia de recurrencia para GK fue del 24.6%, para LINAC del 32.2% y para CK del 25.8%, con unos tiempos promedios hasta la recurrencia de 6-48 meses para GK y de 7.5-20.4 meses para LINAC; solo un estudio reportó el tiempo de recurrencia en aquellos tratados con CK, siendo de 9 meses.

Patra et al.<sup>33</sup> evaluaron el manejo en casos de recurrencia en pacientes tratados inicialmente con GK, comparando la repetición de GK frente a la realización de DMV. Se obtuvo un control adecuado del dolor en el 83% con la repetición de GK y del 88% con DMV, y un control completo del dolor en el 46% en el grupo de GK repetido y en el 72% en el de DMV, sin

diferencias significativas entre los grupos, por lo que no se puede identificar superioridad de una modalidad sobre otra; sin embargo, después de un GK fallido se podría considerar la opción de DMV. También se ha evaluado el efecto de una tercera sesión de GK, encontrando una reducción de dolor con bajo riesgo aditivo de complicaciones, por lo que puede ser una opción para el adulto mayor no candidato a un procedimiento microquirúrgico o percutáneo<sup>34</sup>. Debe tenerse en cuenta que acumular dosis > 115 Gy se asocia a la aparición de efectos derivados de la radiación, además de hipoestesia y entumecimiento facial<sup>32</sup>.

### ***Lesión térmica (rizólisis por radiofrecuencia)***

La radiofrecuencia puede generarse en forma continua (RFC), en pulsos (RFP) o combinada (RFCC). En el caso de la RFC, la fricción y la vibración producen calor, conllevando la termocoagulación, la desnaturalización proteica y la necrosis en el tejido diana. En la RFP se emplea una menor temperatura y se transmite la energía en forma de pulsos. Wu et al.<sup>35</sup> evaluaron 34 estudios con un total de 3558 pacientes para determinar la efectividad y la seguridad de las modalidades de radiofrecuencia en la NT típica, y encontraron que las tasas de curación con RFP y RFC no tienen diferencias significativas, pero la RFC es más efectiva que la RFCC. Entre la RFP y la RFC tampoco hay diferencias significativas en cuanto a complicaciones. Las complicaciones reportadas fueron anestesia dolorosa (0.6-0.8%), debilidad del músculo masetero (4%) y entumecimiento facial<sup>34</sup>. Hasta un 17% de los pacientes experimentan disminución de la sensación corneal, alcanzando una tasa del 2% de progresión a queratitis<sup>36</sup>.

### ***Lesión química (rizólisis con glicerol)***

No hay claridad sobre cómo funciona la rizólisis por glicerol. Se conoce que el etanol absoluto tiene efectos destructivos en fibras mielinizadas o no, y por ello se hipotetiza que al ser la conducción efáptica la que puede provocar los episodios de dolor, la lesión del nervio con glicerol podría hacer que la estimulación aberrante desaparezca<sup>37</sup>. La rizólisis por glicerol se puede realizar por vía percutánea o por vía abierta bajo visión microscópica. Se ha reportado una duración del efecto de 11 meses<sup>23</sup>. Desafortunadamente, a la fecha no hay estudios aleatorizados que permitan establecer recomendaciones con evidencia de gran calidad. Se

ha reportado una tasa de éxito del 92.1% en 179 pacientes<sup>38</sup>; el tiempo promedio de reinyección fue de 23 meses, en su mayoría casos de esclerosis múltiple. No se encontró que la frecuencia de reinyecciones se asociara con un aumento de la probabilidad de complicaciones. Los autores recomiendan considerar esta técnica en los adultos mayores. En la medición de desenlaces a largo plazo (13.1 años promedio) en 3370 pacientes tratados entre 1983 y 2003 se reportó que el 99.5% experimentaron resolución completa del dolor tras el primer procedimiento<sup>36</sup>. La frecuencia de recurrencia fue variable por años de seguimiento: 0.3% al primero, 21% entre 1 y 5 años, 7% entre 5 y 10 años, 4% entre 10 y 15 años y 3% entre 15 y 23 años. La principal complicación reportada fue el entumecimiento facial; no hubo casos de anestesia dolorosa ni mortalidad. Entre las complicaciones a corto plazo se encuentran la hipoestesia facial transitoria (97%), seguida de náuseas/vómitos (9.6%) y con menos frecuencia (< 1%) corectasia, paresia de la musculatura inervada por el trigémino, infecciones, hemorragias y lesión del nervio óptico. Los pacientes con compromiso del tercer ramo del nervio tienen desenlaces peores que aquellos con compromiso de los otros (control del dolor en el 40% y el 90%, respectivamente)<sup>39</sup>. Al comparar la efectividad de la rizólisis por glicerol y la termofrecuencia en pacientes con NT y esclerosis múltiple y en aquellos con NT típica, en 822 pacientes, entre 1998 y 2010, se encontró que tras 15 sesiones con glicerol el 68% y el 67% de los pacientes con esclerosis múltiple y con NT típica, respectivamente, estaban libres de dolor y sin medicación<sup>40</sup>.

### ***Lesión física (rizólisis por balón, neurectomía)***

En la rizólisis por balón se reporta una tasa de respuesta inicial de hasta el 94%, pero con recurrencia al año del 25% y a largo plazo del 69%<sup>41</sup>. Cuando se repite la rizólisis por balón, o como modalidad de segunda línea tras un tratamiento diferente previo, un 93% de los pacientes pueden experimentar alivio inmediato del dolor, con recurrencia del 16% a 2 años y del 40% a 5 años<sup>42</sup>. Cuando se emplea como segunda línea tras la DMV, el 96% de los pacientes tienen alivio inmediato del dolor sin medicación y el 13.5% recurre a un promedio de 38 meses<sup>43</sup>. Entre las complicaciones se reportan entumecimiento facial (98%, la frecuencia más alta entre todas las modalidades), debilidad del músculo masetero (59%), parestesias (9%) y diplopía por lesión del sexto nervio (< 2%)<sup>43</sup>.



**Tabla 3. Tasas de éxito y complicaciones para las opciones de tratamiento quirúrgico de la neuralgia del trigémino**

Opción	Tasa de respuesta inicial (%)	Tasa de respuesta a largo plazo (%)	Predictores de respuesta	Complicaciones (%)
DMV	80-96	1 a: 84 5 a: 72- 85 10 a: 74	Positivos: Tipo I, compresión arterial, puntos desencadenantes, corta evolución Negativos: Dolor bilateral, asociada a EM, tipo II	NC V: 1.6-22 NC VII: 0.6-10.6 NC VIII: 1.2-6.8 Anestesia dolorosa: 0-4 Fístula LCR: 1.5-4 Mortalidad: < 0.8
RRF	97.6-99	1 a: 61.8 5 a: 57.7 10 a: 52.3 20 a: 41	Positivos: Tipo I Negativos: Síntomas bilaterales	NC V: 3.3 ↓ sensibilidad corneal: 5.7-17.3 Queratitis: 0.6-1.9 Anestesia dolorosa: 0.6 - 0.8
RG	71-97.9	1 a: 53-63 5 a: 43.5	Positivos: Alto puntaje BNI, hipoestesia POP, intervalos libres de dolor Negativos: ≥ 3 PGR previos	CN V: 23.3-72 ↓ sensibilidad corneal: 6.3-15 NC VIII: 1.9 Meningitis aseptica: 0.12-3 Meningitis bacteriana: 1.5-1.7
RB	82-93.8	1 a: 74.6 5 a: 69-80 10 a: 68.1	ND	NC V: 4.6-40 ↓ sensibilidad corneal: 0-3.1 NC VIII: 2.4-6.3 Meningitis aséptica: 0.7 Meningitis bacteriana: 0.7-1
RCE	79-91.8 (tardío 10 d a 3.4 m)	1 a: 75-90 5 a: 44-65 10 a: 30-51.5	Positivos: Respuesta temprana, no tratamiento previo, respuesta a medicación, entumecimiento facial	NC V: 6-42 Anestesia dolorosa: 0.2

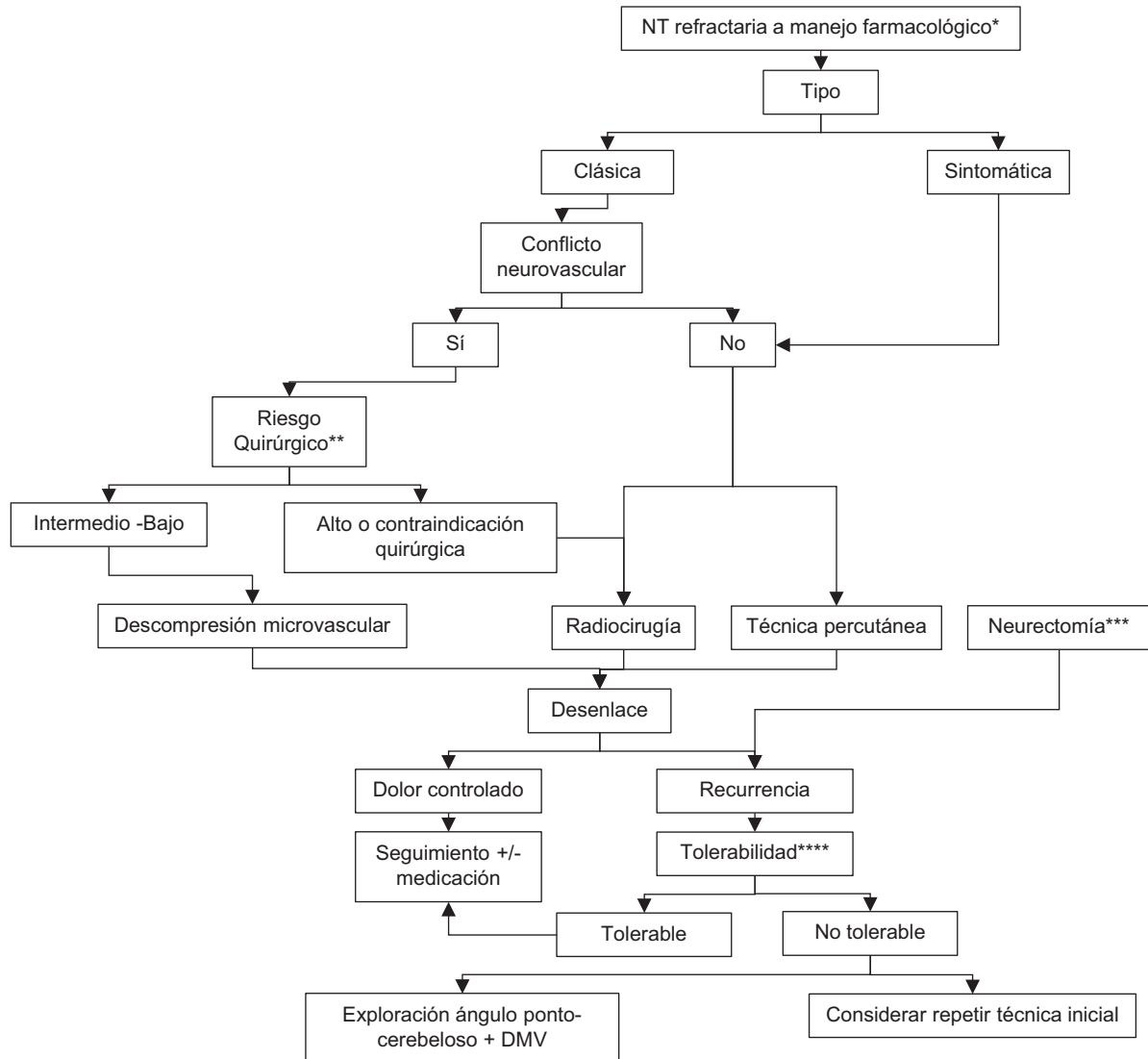
a: años; BNI: herramienta de clasificación de intensidad del dolor del Instituto Neurológico Barrow; d: días; DMV: descompresión microvascular; EM: esclerosis múltiple; LCR: líquido cefalorraquídeo; m: meses; NC: nervio craneal; ND: no datos; PGR: rizotomía percutánea con glicerol; POP: posoperatorio; RB: rizólisis por balón; RCE: radiocirugía estereotáctica; RG: rizólisis por glicerol; RRF: rizólisis por radiofrecuencia.  
Adaptada de: Bick SKB et al.<sup>45</sup>

La neurectomía implica la avulsión parcial de ramos distales del nervio trigémino, con frecuencia del nervio alveolar inferior, y como opción ha sido menos empleada. La gran mayoría de los estudios sobre esta modalidad tienen muestras pequeñas y seguidas por muy breves periodos de tiempo. En una revisión de 7913 pacientes de un conglomerado de 43 artículos de investigación se evidenció que la neurectomía se asocia a baja calidad en el alivio de dolor, ofreciendo control a corto y mediano plazo<sup>44</sup>. La neurectomía no debe ser considerada como una opción terapéutica de primera línea.

### Toma de decisiones quirúrgicas en el paciente con neuralgia del trigémino: consideraciones finales

En la tabla 3 se resumen las tasas de respuesta inicial y a largo plazo, los predictores y las complicaciones de las modalidades terapéuticas expuestas.<sup>45</sup> En la figura 2 se muestra el esquema de manejo

expuesto. Tras establecer la refractariedad y el tipo de NT, se determinan el BNI y el impacto sobre la calidad de vida. Si se demuestra un conflicto neurovascular, la mejor opción de entrada es la DMV, a menos que el paciente sea de alto riesgo quirúrgico o tenga contraindicaciones explícitas para el procedimiento. En caso de no poderse realizar la MVD, la opción siguiente son los procedimientos destructivos, considerando en primera instancia la radiocirugía estereotáctica y empleando la mejor técnica disponible (GK o LINAC). Entre las modalidades percutáneas, la primera opción es la rizólisis por radiofrecuencia. Como se ha demostrado, los desenlaces con la neurectomía periférica del NT no son favorables, así que no se plantea como opción quirúrgica de primera ni de segunda línea. En caso de demostrarse refractariedad se recomienda evaluar el impacto de esta; si el dolor es tolerable o manejable con medicamentos, la opción planteada es el seguimiento (manejo conservador), y en caso de dolor intenso o que limite al



**Figura 2.** Esquema del manejo quirúrgico de los pacientes adultos con neuralgia del trigémino.

\* Y/o el paciente no tolera el tratamiento farmacológico por efectos adversos.

\*\* Si el paciente tiene alto riesgo quirúrgico o tiene contraindicado la realización de un procedimiento quirúrgico mayor (ej., anticoagulación o antiagregación) es preferible ofertar radiocirugía o una modalidad percutánea.

\*\*\* No debe ser considerado tratamiento de primera ni segunda línea.

\*\*\*\* Evaluar el grado de control de dolor en el paciente (si le permite o no seguir con sus actividades habituales).

paciente en su vida diaria lo recomendado es intentar repetir la técnica empleada o realizar una exploración del ángulo pontocerebeloso y determinar si es viable la DMV (claro está, si el paciente no tiene contraindicaciones operatorias).

## Conclusiones

La NT refractaria sigue siendo una condición cuyo manejo es un reto considerable; quedan muchos elementos por comprender sobre su fisiopatología y, en consecuencia, sobre la forma de tratarla. La DMV sigue siendo la opción quirúrgica de referencia tanto

de primera como de segunda línea (en casos de recurrencia). Pueden considerarse las modalidades destructivas en aquellos pacientes que tengan un alto riesgo de complicaciones operatorias por comorbilidad o por estados farmacológicos como la anticoagulación. Se hace necesario profundizar en los desenlaces neuroquirúrgicos, por lo que se requieren estudios de alto valor estadístico.

## Financiamiento

El financiamiento estuvo a cargo de los autores de este trabajo.

## Conflictos 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

- Vincent M, Wang S. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). The International Classification of Headache Disorders, 3<sup>rd</sup> edition. Cephalalgia. 2018;38:1-211.
- Burchiel KJ. A new classification for facial pain. Neurosurgery. 2003;53:1164-7.
- Rogers CL, Shetter AG, Fiedler JA, Smith KA, Han PP, Speiser BL. Gamma knife radiosurgery for trigeminal neuralgia: the initial experience of The Barrow Neurological Institute. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2000;47(4):1013-9.
- Kaufmann AM, Price AV. A history of the Jannetta procedure. J Neurosurg. 2019;132:639-46.
- Ko AL, Ozpinar A, Lee A, Raslan AM, McCartney S, Burchiel KJ. Long-term efficacy and safety of internal neurolysis for trigeminal neuralgia without neurovascular compression. J Neurosurg. 2015;122:1048-57.
- Tyler-Kabara EC, Kassam AB, Horowitz MH, Urgo L, Hadjipanayis C, Levy EI, et al. Predictors of outcome in surgically managed patients with typical and atypical trigeminal neuralgia: comparison of results following microvascular decompression. J Neurosurg. 2002;96:527-31.
- Pamir M, Peker S. Microvascular decompression for trigeminal neuralgia: a long-term follow-up study. Minim Invasive Neurosurg. 2006;49:342-6.
- Holste K, Chan AY, Rolston JD, Englot DJ. Pain outcomes following microvascular decompression for drug-resistant trigeminal neuralgia: a systematic review and meta-analysis. Neurosurgery. 2020;86:182-90.
- Wu A, Doshi T, Hung A, Garzon-Muvdi T, Bender MT, Bettogowda C, et al. Immediate and long-term outcomes of microvascular decompression for mixed trigeminal neuralgia. World Neurosurg. 2018;117:e300-7.
- Wei Y, Pu C, Li N, Cai Y, Shang H, Zhao W. Long-term therapeutic effect of microvascular decompression for trigeminal neuralgia: Kaplan-Meier analysis in a consecutive series of 425 patients. Turk Neurosurg. 2018;28:88-93.
- Sindou M, Leston J, Decullier E, Chapuis F. Microvascular decompression for primary trigeminal neuralgia: long-term effectiveness and prognostic factors in a series of 362 consecutive patients with clear-cut neurovascular conflicts who underwent pure decompression. J Neurosurg. 2007;107:1144-53.
- Sandell T, Eide PK. Effect of microvascular decompression in trigeminal neuralgia patients with or without constant pain. Neurosurgery. 2008;63:93-100.
- Zhao H, Wang X, Zhang Y, Zhang X, Tang Y, Zhou P, et al. Management of primary bilateral trigeminal neuralgia with microvascular decompression: 13-case series. World Neurosurg. 2018;109:e724-30.
- Karki P, Yamagami M, Takasaki K, Bohara M, Hosoyama H, Hanada T, et al. Microvascular decompression in patients aged 30 years or younger. Asian J Neurosurg. 2019;14:111.
- Bick SK, Huie D, Sneh G, Eskandar EN. Older patients have better pain outcomes following microvascular decompression for trigeminal neuralgia. Neurosurgery. 2019;84:116-22.
- Duan Y, Sweet J, Munyon C, Miller J. Degree of distal trigeminal nerve atrophy predicts outcome after microvascular decompression for type 1a trigeminal neuralgia. J Neurosurg. 2015;123:1512-8.
- Obermueller K, Shibani E, Obermueller T, Meyer B, Lehmburg J. Working ability and use of healthcare resources for patients with trigeminal neuralgia treated via microvascular decompression. Acta Neurochir (Wien). 2018;160:2521-7.
- Krishnan S, Bigder M, Kaufmann AM. Long-term follow-up of multimodality treatment for multiple sclerosis-related trigeminal neuralgia. Acta Neurochir (Wien). 2018;160:135-44.
- Vince GH, Bendszus M, Westermaier T, Solymosi L, Ernestus RI, Matthies C. Bilateral trigeminal neuralgia associated with Chiari's type I malformation. Br J Neurosurg. 2010;24:474-6.
- Tekkok IH, Sumer M. Bilateral trigeminal neuralgia and Charcot-Marie-Tooth disease: diagnosis and successful microsurgical treatment of bilateral neurovascular compression. Zentralbl Neurochir. 2008;69:148-51.
- Cheng J, Meng J, Lei D, Hui X. Repeat microvascular decompression for patients with persistent or recurrent trigeminal neuralgia. Medicine (Baltimore). 2019;98:e15167.
- Hussain MA, Konteas A, Sunderland G, Franceschini P, Byrne P, Osman-Farah J, et al. Re-exploration of microvascular decompression in recurrent trigeminal neuralgia and intraoperative management options. World Neurosurg. 2018;117:e67-74.
- Degn J, Brennum J. Surgical treatment of trigeminal neuralgia. Results from the use of glycerol injection, microvascular decompression, and rhizotomy. Acta Neurochir (Wien). 2010;152:2125-32.
- Ferrolli P, Acerbi F, Tomei M, Tringali G, Franzini A, Broggi G. Advanced age as a contraindication to microvascular decompression for drug-resistant trigeminal neuralgia: evidence of prejudice? Neurol Sci. 2010;31:23-8.
- Sekula RF, Frederickson AM, Jannetta PJ, Quigley MR, Aziz KM, Arnone GD. Microvascular decompression for elderly patients with trigeminal neuralgia: a prospective study and systematic review with meta-analysis. J Neurosurg. 2011;114:172-9.
- Sandel T, Eide PK. Long-term results of microvascular decompression for trigeminal neuralgia and hemifacial spasms according to preoperative symptomatology. Acta Neurochir (Wien). 2013;155:1681-92.
- Yang D, Wang Z, Jiang D, Chen H. The efficacy and safety of microvascular decompression for idiopathic trigeminal neuralgia in patients older than 65 years. J Craniofac Surg. 2014;25:1393-6.
- Gubian A, Rosahl SK. Meta-analysis on safety and efficacy of microsurgical and radiosurgical treatment of trigeminal neuralgia. World Neurosurg. 2017;103:757-67.
- Kasuya H, Kuroi Y, Yokosako S, Koseki H, Tani S. Intraoperative and postoperative bleeding in microvascular decompression for trigeminal neuralgia. World Neurosurg. 2018;118:e123-8.
- Xia L, Zhong J, Zhu J, Wang YN, Dou NN, Liu MX, et al. Effectiveness and safety of microvascular decompression surgery for treatment of trigeminal neuralgia: a systematic review. J Craniofac Surg. 2014;25:1413-7.
- Marchetti M, Pinzi V, De Martin E, Ghilmetti F, Fariselli L. Radiosurgery for trigeminal neuralgia: the state of art. Neurol Sci. 2019;40(Suppl 1):153-7.
- Tuleasca C, Régis J, Sahgal A, De Salles A, Hayashi M, Ma L, et al. Stereotactic radiosurgery for trigeminal neuralgia: a systematic review. J Neurosurg. 2018;130:733-57.
- Patra DP, Savardekar AR, Dossani RH, Narayan V, Mohammed N, Nanda A. Repeat Gamma Knife radiosurgery versus microvascular decompression following failure of GKRS in trigeminal neuralgia: a systematic review and meta-analysis. J Neurosurg. 2018 Oct 1;1-10. doi: 10.3171/2018.5.JNS18583. Online ahead of print.
- Tempel ZJ, Chivukula S, Monaco EA, Bowden G, Kano H, Niranjan A, et al. The results of a third Gamma Knife procedure for recurrent trigeminal neuralgia. J Neurosurg. 2015;122:169-79.
- Wu H, Zhou J, Chen J, Gu Y, Shi L, Ni H. Therapeutic efficacy and safety of radiofrequency ablation for the treatment of trigeminal neuralgia: a systematic review and meta-analysis. J Pain Res. 2019;12:423-41.
- Kanpolat Y, Savas A, Bekar A, Berk C. Percutaneous controlled radiofrequency trigeminal rhizotomy for the treatment of idiopathic trigeminal neuralgia: 25-year experience with 1600 patients. Neurosurgery. 2001;48:524-34.
- Wang X, Zhou C, Shen G, Xu M, Chen G, Zou Y, et al. Long-term outcomes of percutaneous retrogasserian glycerol rhizotomy in 3370 patients with trigeminal neuralgia. Turk Neurosurg. 2010;21:48-52.
- Harries AM, Mitchell RD. Percutaneous glycerol rhizotomy for trigeminal neuralgia: safety and efficacy of repeat procedures. Br J Neurosurg. 2011;25:268-72.
- Koning MV, Koning NJ, Koning HM. Reduced effect of percutaneous retrogasserian glycerol rhizotomy in trigeminal neuralgia affecting the third branch. Pain Pract. 2015;15:217-22.

40. Bender MT, Pradilla G, Batra S, See AP, James C, Pardo CA, et al. Glycerol rhizotomy and radiofrequency thermocoagulation for trigeminal neuralgia in multiple sclerosis. *J Neurosurg.* 2013;118:329-36.
41. Noorani I, Lodge A, Vajramani G, Sparrow O. Comparing percutaneous treatments of trigeminal neuralgia: 19 years of experience in a single centre. *Stereotact Funct Neurosurg.* 2016;94:75-85.
42. Chen J-F, Tu P-H, Lee S-T. Repeated percutaneous balloon compression for recurrent trigeminal neuralgia: a long-term study. *World Neurosurg.* 2012;77:352-6.
43. Du Y, Yang D, Dong X, Du Q, Wang H, Yu W. Percutaneous balloon compression (PBC) of trigeminal ganglion for recurrent trigeminal neuralgia after microvascular decompression (MVD). *Ir J Med Sci.* 2015;184:745-51.
44. Yuvaraj V, Krishnan B, Therese BA, Balaji TS. Efficacy of neurectomy of peripheral branches of the trigeminal nerve in trigeminal neuralgia: a critical review of the literature. *J Maxillofac Oral Surg.* 2018;18:15-22.
45. Bick SKB, Eskandar EN. Surgical treatment of trigeminal neuralgia. *Neurosurg Clin N Am.* 2017;28:429-38.

# Conceptos actuales sobre el soporte nutricional preoperatorio: ¿cómo, cuándo y por qué?

*Current concepts on preoperative nutritional support: How, when and why?*

Miguel Robledo-Valdez<sup>1</sup>, Enrique Cervantes-Pérez<sup>1,2\*</sup>, Gabino Cervantes-Guevara<sup>2,3</sup>, Guillermo A. Cervantes-Cardona<sup>4</sup>, Sol Ramírez-Ochoa<sup>5</sup>, Alejandro González-Ojeda<sup>6</sup>, Clotilde Fuentes-Orozco<sup>6</sup>, M. Fernanda Padilla-Rubio<sup>1</sup>, Lucero Rico-de la Rosa<sup>1</sup>, Gabino Cervantes-Pérez<sup>3</sup>, Lorena A. Cervantes-Pérez<sup>7</sup> y Adriana Nápoles-Echauri<sup>†</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Nutriología Clínica, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Ciudad de México; <sup>2</sup>Departamento de Bienestar y Desarrollo Sustentable, Centro Universitario del Norte, Universidad de Guadalajara, Colotlán, Jalisco; <sup>3</sup>Departamento de Gastroenterología, Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde, Guadalajara, Jalisco; <sup>4</sup>Departamento de Disciplinas Filosófico, Metodológicas e Instrumentales, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara, Guadalajara, Jalisco; <sup>5</sup>Departamento de Medicina Interna, Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde, Guadalajara, Jalisco; <sup>6</sup>Unidad de Investigación Biomédica 02, Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional de Occidente, Instituto Mexicano del Seguro Social, Guadalajara, Jalisco; <sup>7</sup>Unidad de Trasplante de Médula Ósea, Instituto Nacional de Cancerología, Ciudad de México. México

## Resumen

La desnutrición se asocia con una larga lista de complicaciones intrahospitalarias, incluidos aquellos pacientes que se someterán a cirugía mayor. Por lo tanto, es importante optimizar el estado nutricional en el período preoperatorio, siendo el objetivo principal la restauración de anomalías metabólicas e inmunitarias. El ayuno preoperatorio es una práctica sistemática en el ámbito clínico, a pesar de que se ha demostrado que induce resistencia a la insulina. Una de las intervenciones para evitar dicha práctica es la implementación del protocolo ERAS (Enhanced Recovery After Surgery). Una correcta valoración nutricional en los pacientes hospitalizados es de vital importancia para identificar aquellos con riesgo nutricional, o bien aquellos en desnutrición que pudieran beneficiarse de intervenciones nutricionales tempranas. La ruta de alimentación debe elegirse de acuerdo con el estado del paciente, por vía oral con el uso de suplementos nutricionales o con nutrición enteral en aquellos cuyos requerimientos calóricos no logran ser alcanzados por dicha vía, y reservando el apoyo nutricional parenteral para aquellos con tracto gastrointestinal no funcional, con el objetivo de mejorar la morbilidad y la mortalidad posoperatorias.

**Palabras clave:** Periodo preoperatorio. Soporte nutricional. Valoración nutricional. Nutrición enteral. Nutrición parenteral.

## Abstract

Malnutrition is associated with several complications during hospital stay, including patients who will undergo major surgery. Therefore, it is important to optimize nutritional status in the preoperative period being the main objective restoring metabolic and immunological abnormalities. Preoperative fasting is a common practice in clinical settings, although it has been shown to induce insulin resistance. One intervention to avoid this practice is the implementation of the ERAS (Enhanced Recovery After Surgery) protocol. Proper nutritional assessment in hospitalized patients is the cornerstone to identify patients

## Correspondencia:

\*Enrique Cervantes-Pérez

Vasco de Quiroga 15

Col. Belisario Domínguez, Sección XVI, Del. Tlalpan

C.P. 14080, Ciudad de México, México

E-mail: enrique.cervantes@academico.udg.mx

Fecha de recepción: 11-08-2020

Fecha de aceptación: 09-12-2020

DOI: 10.24875/CIRU.20000893

Cir Cir. 2022;90(4):556-563

Contents available at PubMed

www.cirurgiaycirujanos.com

0009-7411/© 2020 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/>).

*at nutritional risk, or those in malnutrition who may benefit from early nutritional interventions. The feeding route should be chosen according to the patient's condition, either orally with the use of nutritional supplements and in those where calorie requirements cannot be achieved by oral, enteral nutrition is the next logical step, reserving parenteral nutritional support in patients with non-functional gastrointestinal tracts in order to improve postoperative morbidity and mortality.*

**Keywords:** Preoperative period. Nutritional support. Nutritional assessment. Enteral nutrition. Parenteral nutrition.

## Introducción

En las últimas dos décadas, la tasa de prevalencia de desnutrición y de riesgo nutricional osciló del 10% al 50% entre los pacientes hospitalizados en todo el mundo<sup>1</sup>. Sin embargo, un estudio reciente establece que esta prevalencia llega a ser hasta del 65%<sup>2</sup>. En los pacientes quirúrgicos, la desnutrición preoperatoria es común y se ha asociado con pobres resultados clínicos<sup>3</sup>, con una tasa que oscila entre el 23% y el 33% según el tipo de cirugía y la herramienta de evaluación nutricional utilizada<sup>4</sup>.

Los objetivos primarios de la nutrición son evaluar al paciente para detectar una desnutrición preexistente, tratar la desnutrición para optimizar la preparación quirúrgica, minimizar la inanición, prevenir la desnutrición posoperatoria y apoyar el anabolismo para la recuperación<sup>5</sup>. Sin embargo, la administración de apoyo nutricional preoperatorio adecuado lleva a posponer el procedimiento quirúrgico y a costos adicionales generados por la nutrición artificial<sup>3</sup>. Para implementar programas de soporte nutricional perioperatorio de manera adecuada en pacientes que se someten a cirugía es esencial comprender los cambios básicos que ocurren en el metabolismo como resultado de la lesión/trauma, y que el compromiso del estado nutricional es un claro factor de riesgo para el desarrollo de complicaciones posoperatorias<sup>6</sup>.

## Cambios metabólicos en los pacientes quirúrgicos

El trauma quirúrgico causa estrés fisiológico, que a su vez provoca aumento de la actividad simpática y secreción de catecolaminas (dichos cambios son transitorios). Posteriormente, le sigue un estado hipermetabólico prolongado, asociado a un balance nitrogenado negativo<sup>7</sup>. Desde hace varias décadas se sabe que la respuesta metabólica en el período postraumático depende del tipo, del alcance de la lesión y de la salud previa del paciente, así como del estado nutricional<sup>8</sup>.

El estado inicial tras la lesión en pacientes gravemente lesionados, causado por daño tisular, se caracteriza por una respuesta de fase aguda y un mayor

gasto energético. Las citocinas liberadas (por ejemplo, interleucinas y factor de necrosis tumoral alfa), junto con las hormonas liberadas después de la lesión (incluyendo adrenalina, cortisol y glucagón), actúan como estimulantes catabólicos<sup>9,10</sup>. Dependiendo de la gravedad de la lesión, el gasto energético aumenta un 20-50% en los pacientes traumatizados en comparación con los pacientes después de una cirugía electiva<sup>10</sup>.

La combinación de esta respuesta de fase aguda y el aumento del gasto energético después del trauma conduce a un primer estado hipermetabólico, caracterizado por una mayor movilización de proteínas musculares para obtener energía y una disminución de su síntesis que termina en catabolismo. Además, los pacientes con traumatismos graves desarrollan un segundo estado hipermetabólico, con mayor metabolismo lipídico, resistencia a la insulina e hiperglucemia<sup>10,11</sup>. También se observan leucocitosis, cambios en el metabolismo de la glucosa y retención de sodio y agua. Estas adaptaciones bioquímicas son distintivas para los pacientes con lesiones graves y aumentan la susceptibilidad de los pacientes traumatizados para desarrollar desnutrición<sup>10,12</sup>.

La mejor comprensión de la respuesta fisiopatológica al daño ha permitido el desarrollo de protocolos de suplementación nutricional que apoyan la recuperación, al tiempo que reducen los efectos del catabolismo muscular, que es el principal contribuyente de los resultados adversos posquirúrgicos o traumáticos. La suplementación nutricional es necesaria para contrarrestar las deficiencias dietéticas, aumentar la función reducida del tracto alimentario y apoyar la curación y la recuperación<sup>13</sup>.

## Ayuno preoperatorio

El ayuno preoperatorio se realiza de manera sistemática en la práctica clínica (debido al riesgo de aspiración pulmonar por contenido gástrico), a pesar de que se ha demostrado que induce resistencia a la insulina, disfunción mitocondrial y estrés metabólico. La resistencia a la insulina se caracteriza por una disminución en su sensibilidad en los tejidos y se ha asociado con un aumento de la mortalidad y la

morbilidad posoperatorias, así como con una estancia intrahospitalaria más larga<sup>14</sup>.

De acuerdo con las guías de la Sociedad Europea de Nutrición Clínica y Metabolismo (ESPEN) sobre nutrición clínica en cirugía, no existe evidencia suficiente de que los pacientes que reciben líquidos claros hasta 2 horas antes de una cirugía electiva tengan mayor riesgo de aspiración o regurgitación en comparación con los que están en ayuno durante las 12 horas tradicionales o más, dado que el vaciamiento gástrico de los líquidos claros ocurre en 60 a 90 minutos<sup>6</sup>.

### **Carga de hidratos de carbono en el periodo preoperatorio**

Se ha descrito un método simple para lograr un aumento en la sensibilidad a la insulina en los tejidos, mejorando así su resistencia, con la ingesta de bebidas ricas en hidratos de carbono (12.6%) en una dosis de 800 ml antes de medianoche y 400 ml 2-3 horas antes de la cirugía. Esta estrategia produce una liberación de insulina similar a la inducida por una comida equilibrada y, en consecuencia, una reducción en la resistencia tisular asociada al estrés quirúrgico, que puede ser un 50% más bajo en comparación con los pacientes que no reciben dicho esquema durante el período preoperatorio<sup>15,16</sup>, además de que reduce la sed, el hambre y la ansiedad preoperatorios<sup>16</sup>. Un metaanálisis realizado en 2016 por Amer et al.<sup>17</sup> comparó la dosis normal (> 45 g) contra la dosis más baja (10-44 g) de carga de hidratos de carbono, y encontró una reducción significativa en la estancia hospitalaria de 0.4 días para la dosis normal y de 0.2 días para la dosis más baja en comparación con el ayuno; sin embargo, no hubo diferencia cuando la carga de hidratos de carbono se comparó con agua o placebo.

Uno de los programas más aplicados en el mundo para mejorar la recuperación de pacientes operados es el protocolo de recuperación acelerada después de la cirugía (ERAS, *Enhanced Recovery After Surgery*), que representa un cambio de paradigma en la atención perioperatoria, ya que ha demostrado reducir tanto el tiempo de recuperación como las tasas de complicaciones posoperatorias<sup>18</sup>, además de disminuir la ansiedad, el hambre, la sed y la fatiga, con una mayor sensación de comodidad perioperatoria<sup>19</sup>.

### **Evaluación nutricional preoperatoria**

Los beneficios de la terapia nutricional preoperatoria se observan generalmente en pacientes

quirúrgicos desnutridos, por lo que el estado nutricional debe evaluarse en todos los pacientes antes de una cirugía mayor<sup>6</sup>. Los criterios o herramientas más comunes para el diagnóstico de la desnutrición son los niveles bajos de albúmina sérica preoperatoria (< 30 g/l, sin evidencia de disfunción hepática o renal), el índice de masa corporal bajo (< 18.5 kg/m<sup>2</sup>), la pérdida de peso no intencionada > 10-15% en 6 meses, la valoración global subjetiva de grado C, el tamizaje de riesgo nutricional > 5 (nutritional risk screening [NRS] 6-2002), la prealbúmina, el recuento total de linfocitos, la circunferencia media del brazo y el pliegue cutáneo tricótipal<sup>5,20</sup>.

Wang et al.<sup>21</sup> realizaron un análisis retrospectivo de 120 pacientes con cáncer colorrectal divididos en dos grupos: aquellos sin riesgo nutricional (NRS-2002 < 3) y aquellos con riesgo nutricional (NRS-2002 ≥ 3). Analizaron los impactos del estado nutricional preoperatorio sobre las complicaciones posoperatorias y los resultados a corto plazo, y concluyeron que la tasa de complicaciones posoperatorias aumentó en el grupo que presentó riesgo nutricional en el preoperatorio, y tuvieron más días de estancia hospitalaria, en comparación con aquellos que ingresaron sin riesgo nutricional.

### **Elección de la ruta de alimentación preoperatoria**

La primera línea de intervención es la vía oral, con el fortalecimiento mediante suplementos nutricionales orales; sin embargo, en caso de incapacidad para llevarla a cabo, la elección de la forma de administración nutricional en los pacientes antes de una cirugía puede representar un desafío clínico. La elección de la ruta de alimentación en las salas de cirugía se ve afectada, además de por las indicaciones generales (Fig. 1), por una serie de factores que surgen de la situación clínica del paciente (por ejemplo, la gravedad de la desnutrición, el tipo de cirugía planeada o la presencia de otras afecciones médicas), de las capacidades organizativas (por ejemplo, disponibilidad del método y experiencia del clínico) y otras (por ejemplo, la voluntad del paciente). Todos los factores anteriores son la razón de las distintas medidas que se llevan a cabo dentro de las diferentes instituciones de salud. Por esta razón, durante la práctica hospitalaria diaria existe la necesidad de elegir entre la nutrición enteral (NE) y la nutrición parenteral (NP)<sup>22</sup> (Tabla 1).

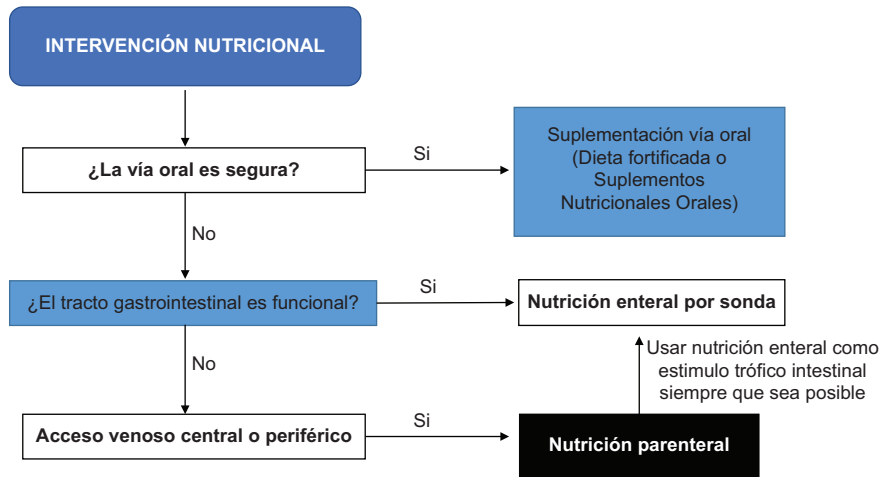


Figura 1. Indicaciones generales de intervención nutricional.

Tabla 1. Vía de acceso enteral según la duración y el riesgo de broncoaspiración

	Sin riesgo de broncoaspiración	Con riesgo de broncoaspiración
Duración < 4 semanas	Nasogástrica	Nasoyeyunal
Duración > 4 semanas	Gastrostomía	Yeyunostomía

## Nutrición enteral en el preoperatorio

La NE ayuda a activar el sistema neuroendocrino gastrointestinal, promueve la peristalsis, mejora la fisiología y el balance ecológico, y protege la mucosa intestinal evitando su atrofia, y la translocación bacteriana<sup>23</sup>, ya que la mucosa intestinal desempeña un papel clave en la defensa de la barrera intestinal, además de en la digestión, la absorción y el metabolismo de los nutrientes<sup>24</sup>. Una revisión sistemática sobre el efecto de la NE y de la NP sobre la microbiota gastrointestinal arrojó que siete estudios (n = 237 pacientes) reportaron mayor abundancia de *Proteobacteria* con NP comparada con NE, seis estudios (n = 172) reportaron *Firmicutes* más bajos y cinco estudios (n = 155) menos *Bacteroidetes*. En siete estudios (n = 282), la diversidad microbiana fue inferior con la provisión de NP que con NE<sup>25</sup>.

Shen et al.<sup>26</sup>, en 2020, realizaron un estudio retrospectivo en 56 pacientes con NRS-2002  $\geq 3$  y aparente dificultad para tragar. Los pacientes recibieron NE (n = 27) o NP (n = 27) preoperatoria. Ambos grupos recibieron apoyo nutricional durante los 7 días previos a una esofagectomía radical con disección de ganglios

linfáticos de dos campos, extendida. Al comparar los efectos de las dos rutas de soporte nutricional, se encontró una mejoría significativa (p = 0.000) en la reducción de la estancia hospitalaria posoperatoria y un menor costo del apoyo nutricional en el grupo de NE en comparación con el grupo de NP. La canalización de gases y la primera evacuación intestinal ocurrieron antes en el grupo de NE que en el grupo de NP (p = 0.001), y la incidencia de complicaciones del tracto gastrointestinal también fue menor en el grupo de NE comparado con el grupo de NP (p = 0.039). Se concluye que la NE preoperatoria puede acortar el tiempo de recuperación de la función gastrointestinal, así como reducir la incidencia de complicaciones gastrointestinales y finalmente acelerar la recuperación posoperatoria.

## Nutrición parenteral en el preoperatorio: dosis y duración

La NP solo se debe considerar en pacientes preoperatorios gravemente desnutridos, o que son incapaces de tolerar la NE, o de mantener más del 50% de la ingesta oral durante más de 7 días, por lo que el estado nutricional debe evaluarse en todos los pacientes antes de una cirugía mayor<sup>27</sup>. El objetivo de la NP preoperatoria no es recuperar peso, sino aumentar de forma aguda el almacenamiento de energía, proteínas, micronutrientes y reservas de glucógeno<sup>4</sup>.

Los requerimientos de energía y proteínas son del orden de 25-30 kcal/kg/día y 1.5 g/kg/día, respectivamente<sup>6,28</sup>. Los micronutrientes deben administrarse diariamente de acuerdo con la ingesta diaria recomendada<sup>4</sup>.



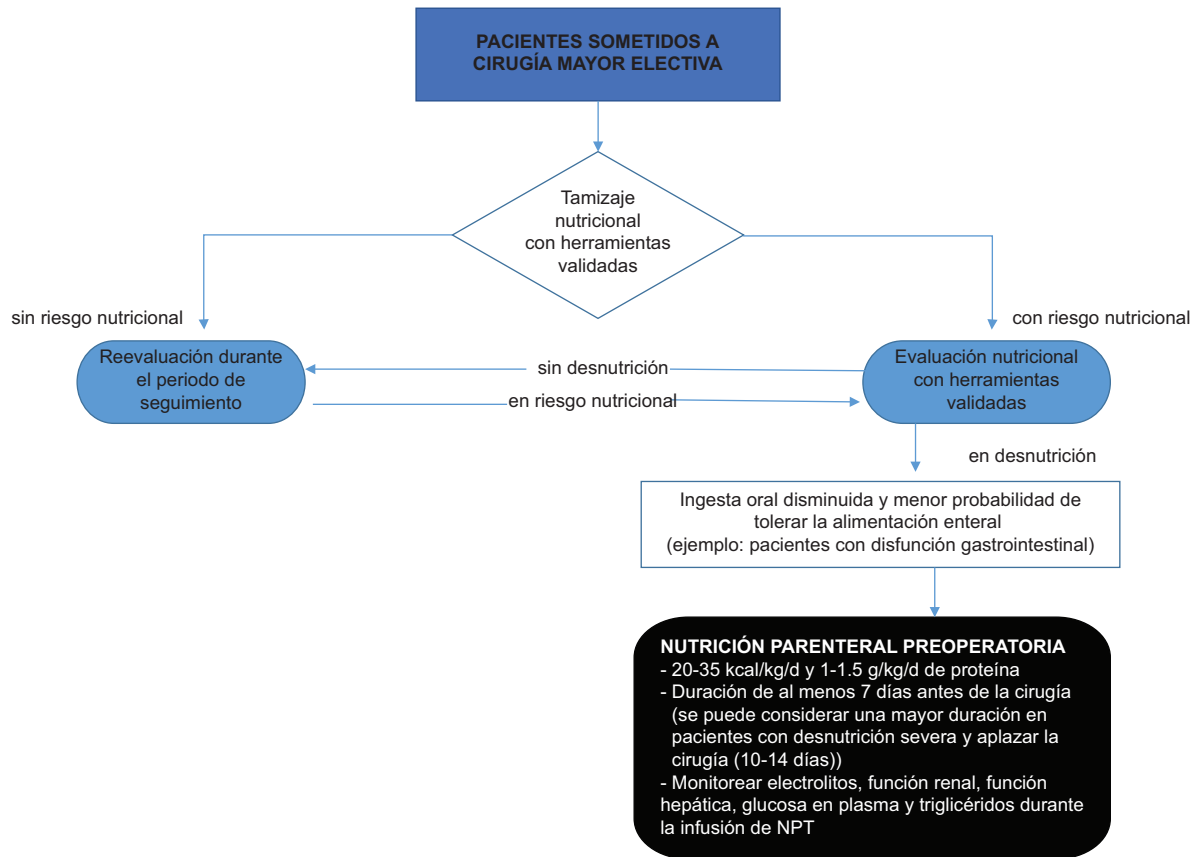


Figura 2. Nutrición parenteral: indicación, dosis, duración y seguimiento.

Las carencias de micronutrientes se han denominado «el hambre oculta», ya que son factores determinantes y agravantes del estado de salud y de la calidad de vida. Las carencias de mayor riesgo son las de hierro, zinc, tiamina, vitamina B12 y vitamina C<sup>29,30</sup>. La recuperación de la función fisiológica y la proteína corporal se puede lograr con 7 días de NP. Además, no hay estudios controlados que comparen 7 días con 10-14 días de NP. Sin embargo, en opinión del grupo de trabajo de las guías ESPEN, en los pacientes con riesgo nutricional grave, el aumento potencial del beneficio justificaría la extensión preoperatoria de la NP a 10-14 días<sup>6</sup>.

La figura 2 resume las indicaciones, las dosis, la duración y el monitoreo de la NP preoperatoria.

### Beneficios del uso de nutrición parenteral preoperatoria

La mayoría de los estudios evalúan los beneficios de la NP preoperatoria sobre tres aspectos principales: complicaciones posoperatorias, mortalidad y tiempo de estancia hospitalaria<sup>4</sup>. La administración de

NP a través de catéteres venosos centrales puede mejorar rápidamente el equilibrio nitrogenado, lo que permite una recuperación más rápida de linfocitos y una mejor cicatrización de las heridas, así como también reducir las complicaciones posoperatorias, pero no se ha demostrado que disminuya la morbilidad o la mortalidad<sup>31</sup>. Un metaanálisis realizado en 2001 con 27 estudios (2907 pacientes) mostró que la NP se asoció con una reducción de la tasa de complicaciones en pacientes quirúrgicos (riesgo relativo [RR]: 0.81; intervalo de confianza del 95% [IC95%]: 0.65-1.01; p = 0.06) y solo se demostró una reducción significativa cuando se analizaron los estudios en pacientes desnutridos (RR = 0.52; IC95%: 0.30 a 0.91)<sup>32</sup>. Otro metaanálisis realizado en 2012 demostró una reducción significativa de las complicaciones mayores asociadas al uso de NP preoperatoria en pacientes con cirugía gastrointestinal (RR: 0.64; IC95%: 0.46-0.87)<sup>33</sup>. Además, en un metaanálisis de pacientes con enfermedad de Crohn, la NP preoperatoria mostró una tendencia hacia la reducción de complicaciones, pero sin alcanzar significancia

**Tabla 2. Recomendaciones para el inicio y el avance nutricional en pacientes con riesgo de síndrome de realimentación (SR)**

	Calorías iniciales	Avance en la alimentación	Otras recomendaciones
NICE 2019	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Máximo 10 kcal/kg/día</li> <li>– 5 kcal/kg/día en casos “extremos” (ejemplos: IMC &lt; 14 kg/m<sup>2</sup> o ingesta insuficiente por &gt; 15 días)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Lentamente hasta alcanzar las necesidades calóricas dentro de 4-7 días</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Restaurar el volumen circulatorio</li> </ul>
IrSPEN 2014	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Muy alto riesgo: 5 kcal/kg/día</li> <li>– Riesgo alto: 10 kcal/kg/día</li> <li>– Riesgo moderado: 20 kcal/día</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Iniciar la alimentación de manera lenta según la categoría de riesgo para SR</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Revisar los niveles de electrolitos séricos</li> <li>– Corregir las deficiencias de electrolitos.</li> <li>– Monitorear el balance hídrico</li> </ul>
CNSG 2018	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Muy alto riesgo: considerar proporcionar solo 5 kcal/kg/día</li> <li>– Riesgo alto: comenzar el soporte nutricional con un máximo de kcal/kg de peso corporal</li> <li>– Riesgo moderado: introducir como máximo un 50% de los requerimientos calóricos por los primeros 3 días.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Riesgo muy alto o alto: lentamente dentro de 4-7 días, según el monitoreo clínico y bioquímico.</li> <li>– Riesgo moderado: aumentar la ingesta calórica solo cuando las condiciones clínicas y bioquímicas lo permitan.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Introducir gradualmente los líquidos y la energía.</li> <li>– Revisar niveles de potasio, magnesio y fósforo.</li> <li>– No suspender la alimentación si los niveles de electrolitos disminuyen.</li> <li>– No progresar la alimentación si los niveles de fósforo, potasio y magnesio son significativamente bajos hasta no corregirlos.</li> </ul>
Cray 2016	<ul style="list-style-type: none"> <li>– No más de 10 kcal/kg/día en casos severos</li> <li>– 15-20 kcal/kg/día para los otros casos.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Aumentar las calorías de manera gradual en 200-300 kcal cada 2-3 días</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Considerar todas las fuentes de calorías y líquidos en los cálculos (incluyendo dextrosa)</li> <li>– Revisar los niveles basales de electrolitos (especialmente fósforo, potasio y magnesio) antes de iniciar el soporte nutricional y corregir las deficiencias.</li> <li>– Solo si el paciente esta hemodinámicamente inestable, mantener las soluciones de sodio a 1/L/d, especialmente en pacientes con desnutrición severa, anorexia nerviosa, que presenten componente de cardiomiopatía.</li> </ul>
Friedli 2018	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Rango de 5 a 25 kcal/kg/día dependiendo de la severidad del SR</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– La terapia nutricional debe iniciarse con una reducción en los objetivos calóricos y avanzar lento hasta completar las calorías totales durante 5-10 días según la categoría de riesgo para SR.</li> <li>– Evitar la sobrecarga hídrica mediante el uso de una dieta restringida en líquidos y sodio dentro de los primeros 7 días.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Pacientes con alto riesgo para SR, iniciar con sustitución de electrolitos en niveles por debajo de lo normal/rango normal bajo</li> <li>– Suplementación profiláctica de electrolitos</li> </ul>

CNSG: clinical nutrition steering group; IMC: índice de masa corporal; IrSPEN: Sociedad Irlandesa de Nutrición Clínica y Metabolismo; Kcal: kilocalorías; Kg: kilogramos; NICE, Instituto Nacional de Excelencia en Salud y Atención; RS: síndrome de realimentación.

estadística (*odds ratio* [OR]: 0.65; IC95%: 0.23-1.88;  $p = 0.43$ )<sup>34</sup>.

## Riesgos y complicaciones de la nutrición parenteral

La hiperglucemia, junto con sus consecuencias metabólicas, puede provocar resultados adversos si no se toma en consideración. Además, la sobrecarga de volumen puede causar compromiso respiratorio. El

síndrome de realimentación es otra preocupación con el uso de NP, que puede causar azoemia y acidosis metabólica. La infusión excesiva de hidratos de carbono produce hiperglucemia, hipertrigliceridemia y esteatosis hepática. Las infusiones altas de lípidos pueden causar hipertrigliceridemia. La hipercapnia y el síndrome de realimentación también pueden ser el resultado de una introducción de la alimentación de manera abrupta<sup>35</sup>. Además, se debe poner especial atención a la duración de la NP, ya que su uso

prolongado es uno de los predictores más importantes de infecciones nosocomiales, tal como muestra un estudio realizado por Yang et al.<sup>36</sup> con 259 pacientes con falla intestinal, en el que encontraron una prevalencia de infecciones nosocomiales del 25.5%, siendo la neumonía la más común (14.3%). El análisis multivariado reveló que la disminución del nivel de albúmina sérica (OR: 0.884; IC95%: 0.883-0.978;  $p < 0.05$ ), la presencia de cálculos de vesícula biliar o colestasis (OR: 3.144; IC95%: 1.044-9.464;  $p < 0.05$ ) y el uso de NP prolongada (OR: 1.072; IC95%: 1.039-1.105;  $p < 0.001$ ) fueron predictores independientes de infección nosocomial.

### **Síndrome de realimentación en el preoperatorio**

El síndrome de realimentación se caracteriza por un conjunto de alteraciones metabólicas y electrolíticas que surgen como resultado de la reintroducción o el aumento del aporte calórico después de un período de ingesta disminuida o ausente, generalmente en pacientes desnutridos, y puede ocurrir con la alimentación por vía oral, enteral o parenteral<sup>37,38</sup>. El uso de hidratos de carbono estimula la secreción de insulina, haciendo que los minerales y los electrolitos cambien al espacio intracelular. Este cambio puede llevar a una disminución de las concentraciones séricas de fósforo, magnesio y potasio, a medida que se agotan las reservas corporales totales. Además, para mantener la neutralidad osmótica dentro del plasma, el cuerpo retiene sodio y agua, lo que puede llevar a desarrollar una sobrecarga de líquidos y sus consecuencias clínicas (insuficiencia cardíaca congestiva, edema pulmonar y arritmias), especialmente en pacientes críticos<sup>38</sup>.

Las deficiencias de vitaminas y minerales también se pueden observar en este síndrome. En particular, la tiamina, un cofactor importante para la glucólisis, puede agotarse rápidamente con la pérdida de peso y la desnutrición, tomando en cuenta que con la ingesta de hidratos de carbono habrá una mayor demanda de esta. En la deficiencia de tiamina, el piruvato se convierte en lactato, que a su vez puede llevar a una formación excesiva de este compuesto y conducir a acidosis láctica y muerte en los pacientes que reciben NP sin suplementos de tiamina<sup>39</sup>.

La tabla 2 describe los enfoques propuestos para reintroducir el aporte energético de manera segura en pacientes con alto riesgo.

### **Conclusiones**

La desnutrición perioperatoria es un predictor independiente conocido de resultados posoperatorios deficientes. De hecho, se ha determinado que los pacientes quirúrgicos desnutridos experimentan más altas morbilidad y mortalidad posoperatorias, mayor duración de la estancia hospitalaria, tasas más altas de reingreso y mayores costos hospitalarios. La desnutrición es uno de los principales factores de riesgo preoperatorios fácilmente modificables que se asocian a malos resultados quirúrgicos, incluida la mortalidad. Aunque se ha prestado mucha atención al manejo fisiológico y farmacológico del paciente quirúrgico, la importancia de la optimización nutricional perioperatoria sigue siendo poco apreciada. Así mismo, es preocupante que, aunque se establezca un diagnóstico de desnutrición, rara vez esto lleva a una intervención nutricional adecuada. Se han demostrado los beneficios del soporte nutricional en los pacientes diagnosticados con desnutrición grave y que van a ser sometidos a una cirugía mayor, por lo que la valoración nutricional mediante herramientas validadas debería ser obligatoria en estos pacientes.

### **Agradecimientos**

Los autores agradecen al Departamento de Nutriología Clínica del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán.

### **Financiamiento**

La presente investigación no ha recibido patrocinio de agencias de los sectores público, comercial o sin ánimo de lucro.

### **Conflicto de intereses**

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

### **Bibliografía**

1. Zhou X, Wu X, Deng B, Huang L. Comparative survey on nutrition risk and nutrition support among hospitalized general surgery patients over a 7-year period. *JPEN. J Parenter Enteral Nutr.* 2020;44:1468-74.
2. Maurer E, Wallmeier V, Reumann MK. Risk of malnutrition in orthopedic trauma patients with surgical site infections is associated with increased morbidity and mortality — a 3-year follow-up study. *Injury* 2020;51:2219-29.
3. Jie B, Jiang ZM, Nolan MT, Zhu SN, Yu K, Kondrup J. Impact of preoperative nutritional support on clinical outcome in abdominal surgical patients at nutritional risk. *Nutrition.* 2012;28:1022-7.

4. Lakananurak N, Gramlich L. The role of preoperative parenteral nutrition. *Nutrients*. 2020;12:1320.
5. Gillis C, Wischmeyer PE. Pre-operative nutrition and the elective surgical patient: why, how and what? *Anaesthesia*. 2019;74(Suppl 1):27-35.
6. Weimann A, Braga M, Carli F, Higashiguchi T, Hübner M, Klek S, et al. ESPEN guideline: Clinical nutrition in surgery. *Clin Nutr*. 2017;36:623-50.
7. Ward N. Nutrition support to patients undergoing gastrointestinal surgery. *Nutr J*. 2003;2:18.
8. Kinney JM, Duke JH, Long CL, Gump FE. Tissue fuel and weight loss after injury. *J Clin Pathol Suppl (R Coll Pathol)*. 1970;4:65-72.
9. Rogobete AF, Sandesc D, Papurica M, Stoicescu ER, Popovici SE, Bratu LM, et al. The influence of metabolic imbalances and oxidative stress on the outcome of critically ill polytrauma patients: a review. *Burns Trauma*. 2017;5:8.
10. Dijkink S, Meier K, Krijnen P, Yeh DD, Velmahos GC, Schipper IB. Malnutrition and its effects in severely injured trauma patients. *Eur J Trauma Emerg Surg*. 2020;46:993-1004.
11. Kinney JM, Elwyn DH. Protein metabolism and injury. *Annu Rev Nutr*. 1983;3:433-66.
12. Chioléro R, Revelly JP, Tappy L. Energy metabolism in sepsis and injury. *Nutrition*. 1997;13(9 Suppl):45S-51S.
13. Finnerty CC, Mabvuure NT, Ali A, Kozar RA, Herndon DN. The surgically induced stress response. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2013;37(5 Suppl):21S-9S.
14. Morán López JM, Piedra León M, García Unzueta MT, Ortiz Espejo M, Hernández González M, Morán López R, et al. Perioperative nutritional support. *Cir Esp*. 2014;92:379-86.
15. Ljungqvist O. Modulating postoperative insulin resistance by preoperative carbohydrate loading. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2009;23:401-9.
16. Fearon KCH, Ljungqvist O, Von Meyenfeldt M, Revhaug A, Dejong CHC, Lassen K, et al. Enhanced recovery after surgery: a consensus review of clinical care for patients undergoing colonic resection. *Clin Nutr*. 2005;24:466-77.
17. Amer MA, Smith MD, Herbison GP, Plank LD, McCall JL. Network meta-analysis of the effect of preoperative carbohydrate loading on recovery after elective surgery. *Br J Surg*. 2017;104:187-97.
18. Ljungqvist O, Scott M, Fearon KC. Enhanced recovery after surgery a review. *JAMA Surg*. 2017;152:292-8.
19. Ali S, Athar M, Ahmed SM. Basics of CPB. *Indian J Anaesth*. 2019;49:257-62.
20. Soeters PB, Grimble RF. Dangers, and benefits of the cytokine mediated response to injury and infection. *Clin Nutr*. 2009;28:583-96.
21. Wang X, Wu J, Lei S, Tian F, Cao C, Shi G. Effect of preoperative nutritional risk screening on postoperative recovery in patients with laparoscopic-assisted radical resection for colorectal cancer. *Gastroenterol Res Pract*. 2020;2020:2046253.
22. Jankowski M, Las-Jankowska M, Sousak M, Zegarski W. Contemporary enteral and parenteral nutrition before surgery for gastrointestinal cancers: a literature review. *World J Surg Oncol*. 2018;16:1-5.
23. Chen ZH, Lin SY, Dai QB, Hua J, Chen SQ. The effects of pre-operative enteral nutrition from nasal feeding tubes on gastric outlet obstruction. *Nutrients*. 2017;9:373.
24. Ziegler TR, Evans ME, Fernández-Estívariz C, Jones DP. Trophic and cytoprotective nutrition for intestinal adaptation, mucosal repair, and barrier function. *Annu Rev Nutr*. 2003;23:229-61.
25. Andersen S, Banks M, Bauer J. Nutrition support and the gastrointestinal microbiota: a systematic review. *J Acad Nutr Diet*. 2020;120:1498-516.
26. Shen Y, Zhou Y, He T, Zhuang X. Effect of preoperative nutritional risk screening and enteral nutrition support in accelerated recovery after resection for esophageal cancer. *Nutr Cancer*. 2021;73:596-601.
27. Lappas BM, Patel D, Kumpf V, Adams DW, Seidner DL. Parenteral nutrition: indications, access, and complications. *Gastroenterol Clin North Am*. 2018;47:39-59.
28. Braga M, Ljungqvist O, Soeters P, Fearon K, Weimann A, Bozzetti F. ESPEN Guidelines on parenteral nutrition: surgery. *Clin Nutr*. 2009;28:378-86.
29. Stein A, Qaim M. The human and economic cost of hidden hunger. *Food Nutr Bull*. 2007;28:125-34.
30. Berger MM, Pantet O, Schneider A, Ben-Hamouda N. Micronutrient deficiencies in medical and surgical inpatients. *J Clin Med*. 2019;8:931.
31. Abunnaja S, Cuvillo A, Sánchez JA. Enteral and parenteral nutrition in the perioperative period: state of the art. *Nutrients*. 2013;5:608-23.
32. Heyland DK, Montalvo M, MacDonald S, Keefe L, Su XY, Drover JW. Total parenteral nutrition in the surgical patient: a meta-analysis. *Can J Surg J Can Chir*. 2001;44:102-11.
33. Burden S, Todd C, Hill J, Lal S. Pre-operative nutrition support in patients undergoing gastrointestinal surgery. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;(11):CD008879.
34. Brennan GT, Ha I, Hogan C, Nguyen E, Jamal MM, Bechtold ML, et al. Does preoperative enteral or parenteral nutrition reduce postoperative complications in Crohn's disease patients: a meta-analysis. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2018;30:997-1002.
35. Reber E, Friedli N, Vasiloglou MF, Schuetz P, Stanga Z. Management of refeeding syndrome in medical inpatients. *J Clin Med*. 2019;8:2202.
36. Yang J, Sun H, Wan S, Mantawla G, Gao X, Zhang L, et al. Prolonged parenteral nutrition is one of the most significant risk factors for nosocomial infections in adult patients with intestinal failure. *Nutr Clin Pract*. 2020;35:903-10.
37. Da Silva JSV, Seres DS, Sabino K, Adams SC, Berdahl GJ, City SW, et al. ASPEN consensus recommendations for refeeding syndrome. *Nutr Clin Pract*. 2020;35:178-95.
38. Derenski K, Catlin J, Allen L. Parenteral nutrition basics for the clinician caring for the adult patient. *Nutr Clin Pract*. 2016;31:578-95.
39. Kraft MD, Btaiche IF, Sacks GS. Review of the refeeding syndrome. *Nutr Clin Pract*. 2005;20:625-33.

# Salud mental perinatal y recomendaciones para su atención integral en hospitales ginecoobstétricos

## *Perinatal mental health and recommendations for integral care in gyneco-obstetric hospitals*

Nilson A. Contreras-Carreto<sup>1,2</sup>, Pablo Moreno-Sánchez<sup>1,3</sup>, Evelin Márquez-Sánchez<sup>1</sup>, Viridiana Vázquez-Solares<sup>1</sup>, Mauricio Pichardo-Cuevas<sup>4</sup>, Martha L. Ramírez-Montiel<sup>5</sup>, Selene Segovia-Nova<sup>1</sup>, Tania A. González-Yóquez<sup>1,4</sup> y Javier Mancilla-Ramírez<sup>1,2,4\*</sup>

<sup>1</sup>Dirección General de Calidad y Educación en Salud (DGCEs), Secretaría de Salud; <sup>2</sup>Escuela Superior de Medicina, Instituto Politécnico Nacional; <sup>3</sup>Fundación de Cáncer de Mama, A. C.; <sup>4</sup>División de Enseñanza e Investigación, Hospital de la Mujer, Secretaría de Salud; <sup>5</sup>Clínica de la Mujer, Hospital Regional de Alta Especialidad de Ixtapaluca, Secretaría de Salud. Ciudad de México, México

### Resumen

La salud mental es la aptitud por la cual los individuos reconocen sus habilidades y son capaces de hacer frente al estrés normal de la vida, trabajar de forma productiva y fructífera, contribuir a sus comunidades y gozar del mayor bienestar posible. Por ello, es fundamental para la salud integral del individuo y su evaluación constante. Recientemente se ha prestado especial atención a la salud mental de las mujeres, puesto que se ha observado una mayor propensión a sufrir depresión y trastornos de ansiedad durante y posterior al embarazo. El estado de mayor vulnerabilidad sucede en la adolescencia, el embarazo, el puerperio y la perimenopausia. Una adecuada salud mental durante la gestación ha mostrado efectos benéficos en la resolución del embarazo y en la salud del recién nacido. En este trabajo se revisan aspectos fundamentales en la definición de salud mental perinatal, sus determinantes, los principales trastornos mentales en este periodo vital, su papel en los resultados perinatales y la importancia de su evaluación. Se exponen también algunas recomendaciones básicas para la atención adecuada de la salud mental en los hospitales ginecoobstétricos.

**Palabras clave:** Salud mental materna. Trastornos mentales perinatales. Atención en salud mental. Hospitales ginecoobstétricos.

### Abstract

Mental health is defined as the ability by which individuals recognize their own abilities and cope with the normal stress of life, work productively and fruitfully, contribute to their communities and enjoy the greatest possible well-being. Therefore, it is essential as a part of the health of the individual and its constant evaluation. Recently, special attention has been drawn to the study of the mental health of women, given the greater probability to suffer depression and anxiety disorders during and after pregnancy. The most vulnerable state occurs in adolescence, pregnancy, puerperium and perimenopause; Adequate mental health during pregnancy has shown beneficial effects in the resolution of pregnancy and in the health of the newborn. Regarding this paper, the fundamental aspects in the definition of perinatal mental health were reviewed, its determinants, the main

### Correspondencia:

\*Javier Mancilla-Ramírez

Prol. Salvador Díaz Mirón 374

Col. Santo Tomas, Alcaldía Miguel Hidalgo

C.P. 11340, Ciudad de México, México

E-mail: drmancilla@gmail.com

Fecha de recepción: 04-01-2021

Fecha de aceptación: 14-04-2021

DOI: 10.24875/CIRU.21000003

Cir Cir. 2022;90(4):564-572

Contents available at PubMed

www.cirugiaycirujanos.com

0009-7411/© 2021 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/>).

*mental disorders in this vital period, its role in perinatal outcomes and the importance of its evaluation. Some basic recommendations for adequate mental health care in gynecologic-obstetric hospitals are also proposed.*

**Keywords:** Maternal mental health. Mental disorders in pregnancy. Mental health care. Gynecologic-obstetric hospitals.

## Introducción

El embarazo es tal vez una de las experiencias más trascendentes para la mujer. Durante este periodo se enfrentará a diversos cambios fisiológicos, psicológicos y sociales, lo que la convierte en un ser particularmente vulnerable. En México, al igual que en otros países en vías de desarrollo, las políticas públicas se encuentran encaminadas a disminuir la morbilidad materna y perinatal, así como a reducir la incidencia del embarazo adolescente. Sin embargo, al igual que los profesionales de la salud cuidan la salud física de la mujer, es fundamental el cuidado multidisciplinario de su salud mental (SM), ya que esta interviene en gran manera en el desenlace adecuado del embarazo.

Los trastornos mentales perinatales (TMP) son un grave problema de salud pública en todo el mundo y tienen una mayor prevalencia en los países de medianos a bajos ingresos, como México, principalmente en las mujeres más pobres y con antecedentes psiquiátricos. Con relación a los TMP, se estima una prevalencia internacional de depresión perinatal del 10-21%, de estrés postraumático del 3-14%, de trastorno de ansiedad del 15%, de trastornos de la conducta alimentaria del 3-5% y de esquizofrenia y trastorno bipolar del 0.5%<sup>1,2</sup>.

En el estudio realizado por De Castro et al.<sup>3</sup> en 2016 se analizó el nivel de cobertura nacional y regional en la atención de la depresión perinatal, evaluando 211 unidades obstétricas del segundo y tercer nivel de atención de la Secretaría de Salud, el Instituto de Seguridad y Servicios Sociales para los Trabajadores del Estado (ISSSTE), el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) y el IMSS-Oportunidades. Se observó que, a pesar de que en el 64% de los hospitales obstétricos se brindaba algún tipo de atención a la SM, únicamente en el 37% de ellos se contaba con protocolos de detección de TMP y en el 40% se brindaba atención primaria. En este estudio se evidenció una importante brecha en SM, principalmente entre las regiones Sur y Norte de México. La Ciudad de México y el Estado de México son las entidades con mayor cobertura de atención en SM; sin embargo, solo el 20% de las unidades tienen protocolos

implementados para la evaluación y la atención de los TMP. Lo anterior contrasta con el acceso a la SM perinatal en otros países, como los Estados Unidos de América, Francia, Alemania o Bélgica, donde la cobertura es mayor del 70%<sup>3</sup>.

Por tal motivo, el objetivo de este artículo es describir los TMP y enfatizar la importancia de la evaluación y la atención clínica de la SM de la mujer gestante en los hospitales obstétricos.

## Conceptos básicos en salud mental

En 1954, la Organización Mundial de la Salud (OMS) definió la salud como un «estado de completo bienestar físico, mental y social, y no solamente la ausencia de afecciones o enfermedades»<sup>4</sup>. Esta definición se basa en el concepto del individuo como un ser biopsicosocial que requiere bienestar y equilibrio en cada una de las dimensiones que lo integran. Al respecto de la SM, es muy complejo proponer una definición que satisfaga a todos los profesionales<sup>5</sup>. Si bien la OMS afirma que en la definición de la SM deben tomarse en cuenta conceptos como bienestar subjetivo, autonomía, competencia, dependencia intergeneracional y habilidad de realización intelectual y emocional, la SM es en sí una «habilidad por la cual los individuos reconocen sus habilidades y son capaces de hacer frente al estrés normal de la vida, trabajar de forma productiva y fructífera, y contribuir a sus comunidades»<sup>4,5</sup>. De este modo, la SM no solo es un concepto, sino que es una posibilidad de acrecentar la competencia de los individuos y de las comunidades, y permitirles alcanzar sus propios objetivos. Por ello, la salud mental perinatal (SMP) es más que la mera ausencia de trastornos mentales; es un componente vital de las personas y se encuentra íntimamente ligado al bienestar físico y social, de tal modo que no hay salud sin SM<sup>5</sup>.

## Definición de salud mental perinatal

De acuerdo con lo establecido por la OMS, se propone en este trabajo que la SMP corresponde al grado de adaptación de la mujer a su condición de gestante, al funcionamiento armónico de su actividad

psíquica y su correspondiente integración tanto individual como social, lo que lleva a un estado de bienestar personal y capacita para la futura maternidad<sup>5</sup>.

La SM es una condición humana que permite el gozo de la vida en las plenas facultades psíquicas del individuo. Esta debe entenderse como un derecho que atañe al Estado, pero que también debe protegerse por la comunidad, la familia y la propia persona. Esto se debe a que repercute directamente sobre la conducta y la convivencia en armonía personal y social. Así, realizar acciones estructuradas de forma dirigida en SM podría prevenir situaciones como violencia social e intrafamiliar, delincuencia, conductas sexuales de riesgo, deserción escolar, afectación de los derechos humanos, estigma social y discriminación, entre muchas otras. Al respecto, factores como la pobreza, la transición demográfica, los conflictos socioeconómicos, la violencia en todos sus ámbitos o la presencia de patologías orgánicas impactan directamente en la psique del individuo. Por ende, dichas situaciones elevan la demanda y el costo de atención en SM, lo que a su vez repercute en el desarrollo y la economía de los países<sup>6</sup>.

## Aspectos emocionales de la maternidad

Para la mujer, convertirse en madre es una ardua tarea psicológica, sobre todo si es el primer embarazo, cuando pasa del papel de solo mujer a la labor de convertirse activamente en madre. Por ello, con el nacimiento del hijo se podría decir que también nace la madre. Es precisamente durante la gestación cuando la mujer sufre una serie de modificaciones psíquicas y conductuales que cambian su forma de pensar y de sentir, y su estilo de vida. Ello implica el cambio definitivo del «yo» al «nosotros», lo que habitualmente es un proceso poco fácil<sup>7</sup>.

La preparación para la maternidad inicia desde los juegos infantiles «de ser madre» hasta el momento mismo de la noticia del embarazo. La gestación conlleva una revolución de sentimientos que van desde la felicidad, el miedo, la incertidumbre y el rechazo hasta la completa ambivalencia. Según diversas estadísticas, hasta el 30% de todos los embarazos no han sido planeados, por lo que, en estas circunstancias, los sentimientos negativos hacia la gestación pueden ser más frecuentes<sup>8,9</sup>.

El proceso hacia la resolución del embarazo es complicado. Durante el primer trimestre, hasta el 80% de las mujeres pueden presentar antojos frecuentes, cansancio, somnolencia, náuseas y vómitos que,

dependiendo de la intensidad de los síntomas, pueden provocar en la gestante cierto grado de dependencia y llegar a requerir cuidados especiales. Pasada esta reacción inicial, es común que la mujer presente fantasías acerca de su futuro hijo y trate de comunicarse con él, hablando y compartiendo las experiencias de su día a día. Físicamente, se observa un incremento en el peso corporal y un crecimiento progresivo del abdomen y de las glándulas mamarias<sup>9</sup>.

En el tercer trimestre, el feto ha crecido a tal grado que provoca nuevos síntomas. Se producen cambios en la marcha de la mujer y en la postura corporal, y trastornos respiratorios y gastrointestinales por el crecimiento abdominal, entre otras alteraciones. En este periodo, la mujer se visualiza como una unidad con su futuro hijo e inicia el proceso de «preparación del nido»<sup>9</sup>.

Describir toda la dimensión emocional durante el embarazo es una tarea compleja. Este es un periodo en el que las personas esperan que la mujer se sienta realizada y en completo estado de felicidad; desafortunadamente, esto es solo un mito y un ideal que no siempre se puede alcanzar para muchas mujeres<sup>10</sup>.

Los diversos cambios físicos, fisiológicos y patológicos hacen que algunas mujeres experimenten un abrupto cambio en su estilo de vida, pero también un cambio radical en su rutina diaria y en sus relaciones sociales. A lo anterior se agrega la responsabilidad del cuidado y la provisión del recién nacido (con mayores sentimientos negativos cuando se suma a la responsabilidad del cuidado de otros hijos o se es madre soltera), así como la disminución de las horas efectivas de descanso y sueño, llevando a un estado de irritabilidad con alteraciones del ciclo circadiano, alteración del estado de ánimo e incluso profundos estados depresivos y psicosis<sup>9</sup>.

Por lo anterior, el embarazo es considerado como un periodo «crítico» y de alta sensibilidad psicológica que hace a la mujer vulnerable y con una gran necesidad de apoyo emocional<sup>8,10</sup>. En este tiempo, la mujer procesa las emociones más intensamente que antes de la gestación, sobre todo al final del embarazo, y diversas situaciones de tensión y ansiedad incrementan la vulnerabilidad y afectan el bienestar de la mujer: tensiones económicas y malas condiciones de vida, violencia intrafamiliar y doméstica, adicciones en la mujer o en su pareja, falta de apoyo psicosocial y de redes de apoyo, patologías crónicas y trastornos mentales preexistentes o de inicio durante el embarazo<sup>8,9</sup>.

Diversos autores describen que el estrés excesivo y crónico en la mujer y en el bebé *in utero* y durante

la vida extrauterina puede provocar aborto espontáneo, prematuridad, preeclampsia-eclampsia, bajo peso al nacer, programación fetal para estrés y ansiedad, mayor incidencia de trastornos emocionales y conductuales en los hijos, y trastornos en el sistema inmunitario<sup>10-13</sup>.

## **Trastornos mentales perinatales**

Para su mayor comprensión, se describen a continuación los TMP dependiendo de si se presentan durante el embarazo o en el puerperio.

### ***Trastornos mentales durante el embarazo***

La OMS declaró en 2016 el primer miércoles de mayo de cada año como Día Mundial de la Salud Mental Materna, con la finalidad de sensibilizar a la población acerca de su importancia y mejorar los recursos destinados por los gobiernos para la prevención, la detección y el tratamiento de los trastornos mentales durante el embarazo y el primer año tras el nacimiento<sup>14</sup>.

Sin duda, la SMP podría considerarse como la gran olvidada del sistema sanitario, pues su evaluación debería ser tan sistemática como la realización de ultrasonidos obstétricos o el tamiz para la detección de diabetes gestacional. Al respecto, pocas veces el personal de salud pregunta a la madre acerca de si ha sufrido algún episodio depresivo previamente o durante el embarazo actual, y tampoco acerca de cómo se siente en el momento de la consulta o si existen preocupaciones sobre su embarazo o futura maternidad<sup>15</sup>. Dicha situación invisibiliza el problema y, por lo tanto, retrasa su evaluación, afectando el diagnóstico, el tratamiento y el seguimiento clínico.

Debido a que en la gran mayoría de las instituciones y hospitales que otorgan servicios de atención ginecoobstétrica no se cuenta con un área específica de SMP, en México existen pocas o nulas estadísticas acerca de los trastornos mentales que suceden durante el embarazo.

Conocer el panorama actual de los trastornos mentales durante el embarazo es fundamental para los profesionales de la salud, ya que, según los datos nacionales, afectan a alrededor del 30% de la población en general en algún momento de su vida, y en su gran mayoría se trata de trastornos mentales con una adecuada respuesta al tratamiento, como son la ansiedad y la depresión, y que representan un costo social elevado no solo por los gastos en salud que

representan, sino también por el desempleo, el ausentismo laboral y escolar, y la pérdida de productividad global que representan. Para la Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos (OCDE), el gasto en salud por atención de los diversos trastornos mentales puede llegar hasta un 4% del producto interior bruto nacional<sup>16</sup>.

Se considera que hasta el 21.7% de las mujeres sufren depresión durante el embarazo, con una duración media de 7 meses posparto<sup>7,12</sup>. Uno de los factores asociados a la depresión es la disminución de las horas efectivas de sueño o de la calidad de este. Se ha observado que el insomnio se presenta hasta en el 50% de las mujeres embarazadas y tiene su mayor incidencia en el tercer trimestre de la gestación<sup>17,18</sup>.

En cuanto a los trastornos de ansiedad, se presentan hasta en el 10-15% de las mujeres en algún momento del embarazo y el puerperio. El trastorno por estrés posttraumático puede aparecer en el posparto hasta en el 3% de las mujeres con parto vaginal, incrementándose hasta el 6% en las que requieren cesárea de emergencia, con pérdida obstétrica (óbito) o cuyo recién nacido padece una enfermedad grave o precisa de cuidados intensivos<sup>17</sup>.

El retraso en la atención de los diversos trastornos mentales perinatales puede llevar al infanticidio o al suicidio, siendo este último la principal causa de muerte materna durante el primer año posparto. Por ello, los trastornos mentales durante el embarazo son un serio problema de salud pública en todo el mundo<sup>18,19</sup>.

Cuando no se cumplen las expectativas de felicidad se sufre inadaptación al embarazo o a la lactancia. También se puede presentar incapacidad para cumplir las obligaciones actuales y las que de ella se esperan en el futuro inmediato. Sumado a lo anterior, si existen trastornos mentales preexistentes o desarrollados durante la gestación o posterior al parto se puede producir en la mujer un profundo sufrimiento, y afectar la relación madre-hijo o la dinámica familiar. Todos estos factores se ven potenciados por el retraso en el diagnóstico de los trastornos mentales y por un tratamiento inadecuado<sup>19</sup>.

En el recién nacido, se ha demostrado que los trastornos mentales en la madre tienen un efecto negativo en su desarrollo físico, emocional, social y cognitivo. Además, diversos estudios prospectivos demuestran que los hijos de madres deprimidas, ansiosas o con estrés durante el embarazo tienen mayor riesgo de presentar problemas emocionales en la infancia y en



la vida adulta, o trastorno por déficit de atención e hiperactividad<sup>10,20</sup>.

### **Trastornos mentales durante el puerperio**

Entre estos trastornos se encuentran la tristeza posparto, la depresión posparto y la psicosis posparto, los cuales pueden presentarse hasta en el 80% de las mujeres, con síntomas de intensidad variable que van desde leves molestias hasta el infanticidio o el suicidio<sup>12,13,21</sup>.

#### **TRISTEZA POSPARTO**

La tristeza posparto o *baby blues* se ha relacionado con factores estresantes durante el último mes de la gestación, trastornos del sueño, antecedente de síndrome premenstrual, depresión en embarazos anteriores u óbito. Tiene una prevalencia del 50-80% y aparece a los 2-4 días posparto. Remite clínicamente de modo espontáneo después de 2-3 semanas y se caracteriza por labilidad emocional, irritabilidad, ansiedad, desesperación, tristeza o llanto fácil. Debe informarse a la paciente y la familia de que la remisión puede ser espontánea, pero que si aumenta la intensidad de la sintomatología o si el cuadro no ha remitido después de un periodo máximo de 3 semanas debe buscarse la ayuda de un profesional especializado en SMP<sup>21,22</sup>.

#### **DEPRESIÓN POSPARTO**

Se presenta en el 30-56% de las mujeres púrperras. Los factores de riesgo para depresión posparto son diversos: antecedente de trastornos mentales (principalmente ansiedad y depresión), síntomas depresivos durante el embarazo, complicaciones obstétricas, embarazo no planeado o no deseado, falta de apoyo familiar o social, problemas familiares o sociales, pobre relación marital, abandono de la pareja (separación o divorcio), pobre o nulo apoyo emocional de la pareja, estrés, dificultades o preocupaciones económicas, antecedente de abuso (físico, emocional o sexual), duelo no resuelto, mala relación con la madre, antecedente de pérdidas perinatales, trastornos tiroideos, problemas de salud del recién nacido y dificultades para el cuidado del recién nacido o de los otros hijos<sup>12,13,23,24</sup>.

El cuadro clínico puede iniciar inmediatamente después del alumbramiento o incluso se han reportado

casos de inicio 1 año después del parto. Aparece con cualquier tipo de parto y con cualquier número de gestación. El trastorno suele ser minimizado por la mujer, por la familia e incluso por el personal de salud, lo que conlleva su subdiagnóstico y el retraso en el tratamiento. Los signos de alarma incluyen quejas psicósomáticas, cansancio, dolores diversos, múltiples llamadas pidiendo ayuda, tristeza, preocupación constante y miedo<sup>12,13,19,21,22</sup>.

Otros síntomas son llanto frecuente, anhedonia, ansiedad y ataques de pánico, cambio en los patrones de alimentación y sueño, sentimiento de indefensión e incompetencia, autorreproches, reticencia a la búsqueda de ayuda, irritabilidad, dificultad para vincularse con el recién nacido, sentimientos de ambivalencia hacia el hijo, dificultad para la lactancia, imposibilidad para el cuidado del recién nacido, pensamientos obsesivos y conductas compulsivas hacia el hijo y hacia sí misma, pensamientos negativos hacia el hijo, sentimientos de culpa, pensamientos de daño hacia el hijo e ideación suicida<sup>16</sup>. En la literatura se describen los primeros 3 meses posparto como el periodo de mayor vulnerabilidad en la mujer<sup>21,23,24</sup>.

Para su diagnóstico existen algunos instrumentos elaborados para tal fin, entre los que se encuentran:

- Entrevista Clínica Estructurada (SCID, *Structural Clinical Interview for DSM*).
- Inventario de depresión de Beck (BDI, *Beck Depression Inventory*).
- Escala de Depresión del Centro de Estudios Epidemiológicos en su versión de 7 ítems (CESD 7, *Center for Epidemiological Studies-Depression Scale*).
- Cuestionario Sobre la Salud del Paciente en su versión de 9 ítems (PHQ-9, *Patient Health Questionnaire*).
- Escala de Depresión de Hamilton (HAM-D, *Hamilton Depression Rating Scale*).
- Escala Hospitalaria de Ansiedad y Depresión (HADS, *Hospital Anxiety and Depression Scale*).
- Escala de Depresión de Montgomery-Asberg (MADRS, *Montgomery-Asberg Depression Rating Scale*).
- Cuestionario de Salud General de Goldberg en su versión de 12 ítems (GHQ 12, *General Health Questionnaire*).
- Escala de Depresión Posparto de Edimburgo (EPDS, *Edinburgh Postnatal Depression Scale*).

De estos, el más utilizado y que ha sido diseñado específicamente para mujeres púrperras, validado al

español y para población latinoamericana, es el instrumento EPDS. Sin embargo, la observación de la dinámica madre-hijo es la principal herramienta complementaria para corroborar el diagnóstico<sup>21,23,25,26</sup>.

Existen dos ejes terapéuticos principales: 1) psicoterapia individual o grupal, y 2) tratamiento farmacológico. En la primera se ha utilizado con mayor frecuencia la psicoterapia interpersonal o cognitiva-conductual, con buenos resultados. Para el plan terapéutico es recomendable tomar en cuenta los siguientes aspectos: brindar información completa, clara y precisa a la mujer, su pareja y familia; enfocar la terapia en el control, la disminución y la eliminación de la sintomatología; psicoeducación en el rol de madre y disminución del miedo y la angustia que ello pueda generar; proteger, mejorar o fortalecer el vínculo madre-hijo y con su pareja si la tuviese; promover el buen funcionamiento familiar; controlar, disminuir o eliminar los estresores actuales; y buscar, aprovechar y fortalecer las redes de apoyo familiares, sociales e institucionales<sup>25,26</sup>.

En lo referente al tratamiento farmacológico de la depresión posparto, los medicamentos más utilizados son los antidepresivos tricíclicos y los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina para tratar los síntomas depresivos, además del uso de benzodiazepinas para la ansiedad y el insomnio. Es indispensable valorar el seguimiento de la lactancia en las mujeres con tratamiento psicofarmacológico<sup>21,25,26</sup>.

### **PSICOSIS POSPARTO**

La psicosis posparto es un episodio afectivo con síntomas psicóticos y presenta una tasa aproximada de 2/1000 embarazos. Se desarrolla habitualmente entre la segunda y la cuarta semanas, incluso hasta el sexto mes posparto. Se ha observado que las mujeres con antecedente de un episodio de psicosis previo en cualquier momento de su vida tienen un 35% mayor de riesgo de presentar un nuevo episodio durante el embarazo o en el puerperio. Otros factores de riesgo son el antecedente de trastorno bipolar o de esquizofrenia, la historia familiar de trastornos afectivos y las complicaciones médicas durante la gestación, el parto o el puerperio<sup>21,25</sup>.

El trastorno se caracteriza por un cuadro de delirio paranoide o de grandeza, cambios en el estado de ánimo, pensamiento alterado y comportamiento desorganizado. Además, puede incluir agitación y

estupor, euforia y ansiedad, verborrea o mutismo, perturbación en la percepción del tiempo, trastornos del sueño, pérdida del contacto con la realidad, delirios o alucinaciones, y deseos, tentativa o culminación del infanticidio. El tratamiento psicofarmacológico debe ser enérgico; habitualmente se utilizan antipsicóticos, estabilizadores del ánimo y benzodiazepinas. También podría llegar a requerir hospitalización y terapia electroconvulsiva, y en un segundo momento terapia psicosocial. Las consecuencias de una mala atención de la psicosis posparto pueden ser desastrosas para la mujer, el recién nacido y la familia. También se describen cuadros de ideación suicida durante el periodo depresivo, principalmente entre el segundo y el sexto mes posparto<sup>10,21,25,26</sup>.

### **Estrategias de intervención basadas en la evidencia**

La mejor forma de evaluar los aspectos psicológicos de la embarazada es mediante la observación directa. Sin embargo, la evaluación del factor psicológico es objetivada y económicamente factible mediante el uso de instrumentos de tamizaje. De una adecuada evaluación dependerá la idoneidad de las estrategias terapéuticas por implementar<sup>25</sup>.

Al respecto, la investigación clínica y sociosanitaria en SMP permite incrementar el conocimiento para su aplicación al diagnóstico, el tratamiento y la prevención de enfermedades. Su fin último es que el conocimiento obtenido sea realmente transformador y útil de manera masiva para la salud pública<sup>27</sup>. Principalmente en depresión perinatal (durante el embarazo y el posparto) se han obtenido buenos resultados con la implementación permanente de las siguientes estrategias:

- Creación de áreas especializadas en SM perinatal (*odds ratio* [OR]: 0.30)<sup>28</sup>.
- Programas de visitas domiciliarias (OR: 0.71).
- Servicios de consejería y seguimiento telefónico (OR: 0.36).
- Programas de *coaching* interactivo (OR: 0.41).
- Servicios de psicoterapia individual y grupal de tipo cognitivo-conductual (OR: 0.51) e interpersonal (OR: 0.71).
- Talleres de intervención madre-recién nacido (OR: 0.47).
- Implementación de servicios de terapias de relación y programas de actividad física (OR: 0.49)<sup>29-31</sup>.

## Recomendaciones para la atención de la salud mental en los hospitales ginecoobstétricos

La OMS publicó en 2015 una guía para el tratamiento de la depresión perinatal con el título *Thinking Healthy. A manual for psychosocial management of perinatal depression (mhGAP-IG)*, en la cual se hacen diversas recomendaciones basadas en la evidencia con énfasis en intervenciones psicológicas de baja intensidad para implementar a lo largo del proceso del embarazo y hasta el décimo mes de vida del recién nacido. Independientemente del TMP que se desee abordar, el Plan de Acción para la Salud Mental en el mundo de la OMS (2013-2020) recomienda una atención social y de la SM comprehensiva e integrada, así como la implementación de estrategias para la promoción y la prevención, incluyendo la SM materna, del recién nacido, la pareja y el núcleo familiar<sup>32</sup>. Esta guía es útil para la planeación y la intervención de estrategias para la evaluación y el manejo de trastornos mentales, neurológicos y de abuso de sustancias en futuras gestantes, con enfoque en atención primaria y con la finalidad de implementar un programa basado en la terapia cognitiva-conductual<sup>32</sup>.

En síntesis, la guía *mhGAP-IG* realiza las siguientes recomendaciones<sup>32</sup>:

- Las intervenciones psicosociales son la primera línea terapéutica, en especial en el caso de la depresión perinatal, que es el TMP con mayor prevalencia.
- El tratamiento psicofarmacológico debe evitarse en la medida de lo posible, y en caso de ser necesario debe individualizarse tomando en cuenta los factores farmacológicos, maternos, psicosociales, socioeconómicos y culturales de la mujer, su pareja y el impacto familiar.
- Incorporar a los principios generales del cuidado la comunicación sensible, clara y empática con la mujer y sus familiares, y no olvidar la importancia del apoyo social.
- Brindar psicoeducación relacionada con la prevención de la sobremedicación y la mejora del apego terapéutico.
- Se debe iniciar la terapia cognitiva-conductual lo más pronto posible, si este recurso está disponible.
- Iniciar tratamientos complementarios, como actividad física estructurada, relajación y resolución de problemas.
- Se debe reactivar o fortalecer la red familiar, social e institucional para la embarazada.

En México, a pesar de que se cuenta con la guía de *Prevención, Diagnóstico y Manejo de la Depresión Prenatal y Posparto en el Primero y Segundo Niveles de Atención*, esta no especifica los mecanismos para su implementación, por lo que su utilidad para la planeación de recursos y la implementación de las estrategias necesarias es limitada. Hasta el momento, la única estrategia global de intervención es la educación en todos los niveles y el tamizaje en el primer contacto con la embarazada y hasta 4-6 semanas posteriores al parto<sup>14,33</sup>.

De acuerdo con el Plan de Acción en Salud Mental 2013-2020 de la OMS se proponen seis acciones fundamentales para mejorar la atención de la SMP:

- Lograr una cobertura universal para todas las mujeres embarazadas y puérperas.
- Las políticas, acciones, estrategias e intervenciones para el tratamiento, la prevención y la promoción de la SM deben cumplir con un enfoque de género y derechos humanos.
- Elegir, adecuar e individualizar el tratamiento de acuerdo con la mejor evidencia científica.
- La planeación estratégica en SM deben tener en cuenta las necesidades sociales y de salud en todas las etapas de la vida.
- Empoderar a las usuarias de los servicios de salud para el desarrollo, la implementación y el monitoreo de políticas públicas en SMP<sup>34,35</sup>.

Por otra parte, de acuerdo con el Programa de Acción Específico en Salud Mental 2013-2018 del Gobierno de México se proponen los siguientes cinco objetivos específicos:

- Modernizar los servicios de atención obstétrica para que incluyan servicios efectivos de SM, con enfoque comunitario, integral y multidisciplinario.
- Realizar acciones de prevención de trastornos mentales y mejora de la SM y bienestar en las distintas etapas del ciclo vital de la mujer.
- Capacitar a los profesionales de la salud en TMP, su diagnóstico, prevención terapéutica en atención primaria y rehabilitación.
- Impulsar la formación y la capacitación de investigadores y especialistas en SMP.
- Fomentar la investigación en modelos de atención ginecoobstétrica que integren la SMP en su estrategia de gestión<sup>36</sup>.

## Conclusiones

Muy pocos hospitales suelen tener áreas de SM bien identificadas y funcionales para la evaluación

mental de la mujer en el periodo pregestacional, durante el embarazo y posterior a este. De aquellos que disponen de servicios de atención psicológica y psiquiátrica, las pacientes son referidas a otras instituciones para su reevaluación y continuar el tratamiento, pero en pocas ocasiones puede comprobarse que la referencia ha sido efectiva y la paciente se encuentra recibiendo atención en una institución más adecuada o con mejores recursos. No obstante, en su gran mayoría las pacientes no acuden a estas instituciones por los gastos que implica, la lejanía o la dificultad de acceso, o por el estigma familiar y sociocultural infringido por acudir a una institución de SM, lo que podría originar situaciones de discriminación.

Una de las limitaciones de este trabajo es la heterogeneidad de los estudios sobre el tema, pues las métricas dependen del autor que las reporta y de las características de la institución y la población estudiada. Sin embargo, un elemento común es considerar los TMP como un grave problema de salud pública, en especial la depresión perinatal. A pesar de no tratarse de una revisión sistemática, se presentan en este artículo los principales elementos para informar y sensibilizar al profesional de la salud acerca de la importancia de la SMP, y sus efectos benéficos para la madre, los cuales, en el caso del recién nacido, tienen impacto hasta la vida adulta.

Resulta entonces necesario evaluar sistemáticamente si las estrategias implementadas a nivel institucional y de política pública logran los objetivos y las metas planteadas, lo cual es un factor prioritario para hacer más eficiente la atención primaria de salud. También se recomienda fortalecer la investigación en los siguientes rubros:

- Investigación de los atributos predictivos de los factores demográficos, psicosociales, clínicos, genéticos y biológicos en la génesis, el desarrollo y la recurrencia de los TMP.
- Evaluación de las acciones de los profesionales de la SM, especialmente en el primer nivel de atención.
- Eficacia y seguridad de las intervenciones.
- Calidad de la atención en SM perinatal.
- Estrategias de rehabilitación y prevención de la cronicidad de los TMP.

A modo de conclusión, se enfatiza que el conocimiento de los trastornos de la SM en el embarazo o el puerperio, el reconocimiento de los signos de alarma por parte del personal de salud, así como de la mujer y su familia, aunado al compromiso de seguimiento y evaluación diagnóstica dirigida en cada contacto con la paciente en este periodo crítico, facilitarán

el diagnóstico oportuno y el tratamiento adecuado e individualizado, lo que a su vez mejorará la calidad de la atención de la mujer, tanto en el ámbito ambulatorio como en el hospitalario, para disminuir la morbilidad materna y perinatal.

Las recomendaciones aquí presentadas no solo son útiles para mejorar el servicio otorgado por los hospitales ginecoobstétricos, sino que también son aplicables a las diversas instituciones del país que atienden de manera directa o indirecta a mujeres que desean embarazarse, que se encuentran gestando o que son atendidas durante el puerperio.

## Financiamiento

Este manuscrito no recibió financiamiento público ni privado.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no presentar 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.

## Bibliografía

1. Fisher J, Cabral M, Patel V, Rahman A, Tran T, Holton S, et al. Prevalencia y determinantes de los trastornos mentales perinatales frecuentes en mujeres en países de ingresos bajos y medios-bajos: examen sistemático. *Boletín de la Organización Mundial de la Salud.* 2012;90:77-156.
2. Arranz A, Sanz M, Collado T, Camacho A, García LI, Gratacós E. Atención al parto y posparto hospitalario en mujeres con un trastorno mental. *C Med Psicosom.* 2014;111:94-110.
3. De Castro F, Place JM, Allen-Leigh B, Rivera-Rivera L, Billings D. Provider report of the existence of detection and care of perinatal depression: quantitative evidence from public obstetric units in Mexico. *Salud Publica Mex.* 2016;58:468-71.
4. Organización Mundial de la Salud. *Invertir en salud mental.* Ginebra: OMS; 2004.
5. Melián A, Cabanyes J. *Salud mental. Orientaciones para el equilibrio psíquico.* En: Cabanyes J, Monge M, editores. *La salud mental y sus cuidados.* 4-ª ed. Pamplona: EUNSA; 2010. p. 125-39.
6. Instituto Nacional de las Mujeres. *Panorama de la salud mental en las mujeres y los hombres mexicanos.* Ciudad de México: Inmujeres; 2006.
7. Ministerio de Salud de Costa Rica. *Política nacional de salud mental 2012-2021.* San José: Gobierno de Costa Rica; 2012.
8. Maldonado M, Lartigue T. Cambios fisiológicos y emocionales durante el embarazo normal y la conducta del feto. En: Maldonado M, Brockington I, editores. *La salud mental y sus dificultades en la etapa perinatal.* Organización Panamericana de la Salud; 2011. p. 1-17.

9. Maldonado M, Saucedo J. Fenómenos de "Programación" in utero: alto nivel de estrés psicosocial y desnutrición durante el embarazo. En: Maldonado M, Brockington I, editores. La salud mental y sus dificultades en la etapa perinatal. Organización Panamericana de la Salud; 2011. p. 21-35.
10. De Vicente A, Castilla C, Villamarín S, Verdullas S. La maternidad: mucho más que una revolución emocional. *Infocop*. 2016;(73):4-5.
11. Maldonado J. Salud mental perinatal. Organización Panamericana de la Salud; 2011.
12. Galindo N, Leff G, Cruz C, Cordova A, Mancilla J, Ramírez A, et al. Immune function in pregnant women with affective disorders. *Curr Psychiatr Rev*. 2014;10:258-73.
13. Flores M, Galindo N, Córdova A, Leff P, Cruz C, Mancilla J. Depression and anxiety during pregnancy: clinical aspects. *Curr Psychiatr Rev* 2013;9:325-30.
14. Lara MA. 1.º de mayo: Día Mundial de la Salud Mental Materna. 2019. (Consultado el 03-12-2020.) Disponible en: [http://www.inprf.gob.mx/en-senanzanew/info\\_cursos/2019/sm\\_materna\\_2019.pdf](http://www.inprf.gob.mx/en-senanzanew/info_cursos/2019/sm_materna_2019.pdf)
15. Osma J. La salud mental perinatal, durante el embarazo y posparto, es la gran olvidada de nuestro sistema sanitario. Entrevista a Jorge Osma. *Infocop*. 2016;(73):11-4.
16. Carreño S, Medina ME. Panorama epidemiológico de los trastornos mentales, su impacto entre el balance trabajo-familia. 2018. (Consultado el 14-12-2020.) Disponible en: <http://www.imss.gob.mx/sites/all/statics/salud/estreslaboral/1erjornada/07-Panorama-Trastornos-Mentales.pdf>.
17. Flores M. La salud mental en la mujer embarazada. *Perinatol Reprod Hum*. 2013;27:143-44.
18. Chan E, Cisneros C, Martín S, Reyes A. El insomnio como factor de riesgo para la depresión en mujeres embarazadas. *Perinatol Reprod Hum*. 2013;27:171-6.
19. Caparros R. Depresión postparto: un problema de salud pública mundial. *Rev Panam Salud Publica*. 2018;(48):1.
20. Lasheras G, Farré B, Gelabert E, Ferraz L, Mestre G, Rovira I. Noticias de salud mental perinatal. *C Med Psicosom*. 2015;(113):51-8.
21. Medina E. Diferencias entre la depresión postparto, la psicosis postparto y la tristeza postparto. *Perinatol Reprod Hum*. 2013;27:185-93.
22. Espinoza M, Reyes OV, Villegas D, Yumha D. Tristeza en el puerperio. *Rev Obstet Ginecol - Hosp. Santiago Oriente Dr. Luis Tisné Brousse*. 2015;10:65-72.
23. Mendoza C, Saldívia S. Actualización en depresión postparto: el desafío permanente de optimizar su detección y abordaje. *Rev Med Chile*. 2015;143:887-94.
24. Kokkinaki T. Maternal and paternal postpartum depression: effects on early infant-parent interactions. *J Preg Child Health*. 2016;2:e126.
25. Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud. CENETEC. Prevención, diagnóstico y manejo de la depresión prenatal y postparto en el primer y segundo niveles de atención. 2014. (Consultado el 20-12-2020.) Disponible en: [http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/SS-666-14-Depre-postparto/GRR\\_INTEGRACION\\_DPP\\_DEFINITIVA.pdf](http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/SS-666-14-Depre-postparto/GRR_INTEGRACION_DPP_DEFINITIVA.pdf).
26. Morales MC, Garay I, González DA, Meza ME, Ixtla MB, Martínez ML, et al. Evaluación del riesgo de depresión postparto en un hospital ginecoobstétrico. *Evid Med Invest Salud*. 2014;7:105-9.
27. Betancourt J, Ramis R, Mirabal M. Investigación traslacional y transdisciplinaria en salud pública. *Rev Cub Salud Publica*. 2014;40:239-48.
28. US Preventive Services Task Force. Interventions to prevent perinatal depression: US Preventive Services Task Force recommendation statement. *JAMA*. 2019;321:580-7.
29. O'Connor E, Senger C, Henninger M, Coppola E, Gaynes B. Interventions to prevent perinatal depression: evidence report and systematic review for the US Preventive Services Task Force. *JAMA*. 2019;321:588-601.
30. Langan R, Goodbred A. Identification and management of peripartum depression. *Am Fam Physician*. 2016;93:852-8.
31. Stewart D, Robertson E, Dennis CL, Grace SL, Wallington T. Postpartum depression: literature review of risk factors and interventions. Toronto: University Health Network; 2003. (Consultado el 24-03-2021.) Disponible en: [https://www.who.int/mental\\_health/prevention/suicide/lit\\_review\\_postpartum\\_depression.pdf](https://www.who.int/mental_health/prevention/suicide/lit_review_postpartum_depression.pdf)
32. World Health Organization. Thinking Healthy. A manual for psychosocial management of perinatal depression. 2015. (Consultado el 24-03-2021.) Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/152936>
33. Jadresic E. Depresión perinatal: detección y tratamiento. *Rev Med Clin Condes*. 2014;25:1019-28.
34. Oficina de Información Científica y Tecnológica para el Congreso de la Unión. Salud Mental en México. INCyTU. 2017;7:1-6.
35. Organización Mundial de la Salud. Plan de Acción sobre Salud Mental 2013-2020. 2013. (Consultado el 20-12-2020.) Disponible en: [https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/97488/9789243506029\\_spa.pdf?sequence=1](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/97488/9789243506029_spa.pdf?sequence=1).
36. Secretaría de Salud. Programa de Acción Específico. Salud Mental 2013-2018. 2014. (Consultado el 21-12-2020.) Disponible en: [http://consame.salud.gob.mx/Descargas/Pdf/Salud\\_Mental.pdf](http://consame.salud.gob.mx/Descargas/Pdf/Salud_Mental.pdf)

## Perforación de colon sigmoide por migración de una prótesis biliar

### *Sigmoid colon perforation by migration of a biliary prosthesis*

Camilo J. Castellón-Pavón\*, César Lévano-Linares, Ana Torres-Alemán y Manuel Durán-Poveda

Servicio de Cirugía General y Aparato Digestivo, Hospital Rey Juan Carlos, Móstoles, Madrid, España

Presentamos el caso de una mujer de 92 años con antecedentes de diverticulosis colónica y una esfinterotomía endoscópica con colocación de prótesis biliar 2 meses antes por coledocolitiasis, que acude a urgencias con un cuadro de abdomen agudo. En la tomografía computarizada se observa neumoperitoneo secundario a perforación de sigma por cuerpo extraño. La paciente es intervenida practicándosele resección colónica segmentaria y colostomía terminal por una perforación de sigma por la prótesis biliar (Fig. 1). La evolución es favorable y es dada de alta el octavo día posoperatorio.

La migración de una prótesis biliar al tracto digestivo es muy infrecuente (6%)<sup>1,2</sup>. Es más habitual con prótesis plásticas, en el tratamiento de estenosis biliares benignas y en los primeros 3 meses después de su colocación<sup>1-3</sup>. Generalmente la prótesis migrada es expulsada con las heces, pero en ocasiones puede provocar complicaciones (obstrucción, perforación y penetración con fístulas)<sup>1</sup>. El duodeno es la localización más frecuente de las complicaciones. La perforación de colon es excepcional (<1%), y en el 90% de los casos ocurre en el sigma<sup>4</sup>. Se ha relacionado con la existencia de enfermedad diverticular, hernias y adherencias peritoneales<sup>1,5</sup>. Al revisar los casos publicados también se observa una elevada incidencia en pacientes de edad avanzada (el 85% mayores de 70 años).

La mayoría de las perforaciones colónicas requieren cirugía. En pacientes hemodinámicamente estables,



Figura 1. Perforación de colon sigmoide por prótesis biliar migrada.

con perforaciones contenidas y elevado riesgo quirúrgico, puede realizarse tratamiento conservador con antibióticos y retirada endoscópica de la prótesis<sup>2,5</sup>. En pacientes con prótesis migrada en el colon sin complicaciones asociadas y con los factores de riesgo descritos, debe valorarse la retirada endoscópica para evitar una perforación<sup>4</sup>.

En conclusión, en los pacientes portadores de una prótesis biliar que presentan perforación intestinal debe considerarse la posibilidad de que se trate de una complicación por migración de la prótesis.

#### Correspondencia:

\*Camilo J. Castellón-Pavón

Gladiolo s/n

C.P. 28933 Móstoles, Madrid, España

E-mail: camiloj.castellon@quironsalud.es

0009-7411/© 2020 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: 10-09-2020

Fecha de aceptación: 11-11-2020

DOI: 10.24875/CIRU.20001000

Cir Cir. 2022;90(4):573-574

Contents available at PubMed

[www.cirurgiaycirujanos.com](http://www.cirurgiaycirujanos.com)

## Financiamiento

Los autores declaran no haber recibido 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 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. Mady RF, Niaz OS, Assal MM. Migrated biliary stent causing perforation of sigmoid colon and pelvic abscess. *BMJ Case Rep* 2015;2015:bcr2014206805.
2. Namdar T, Raffel AM, Topp SA, Namdar L, Alldinger I, Schmitt M, et al. Complications and treatment of migrated biliary endoprotheses: a review of the literature. *World J Gastroenterol.* 2007;13:5397-9.
3. Jones M, George B, Jameson J, Garcea G. Biliary stent migration causing perforation of the cecum and chronic abdominal pain. *BMJ Case Rep.* 2013;2013:bcr2013009124.
4. Jafferbhoy SF, Scriven P, Bannister J, Shiwani MH, Hurlstone P. Endoscopic management of migrated biliary stent causing sigmoid perforation. *BMJ Case Rep.* 2011;2011:bcr0420114078.
5. Virgilio E, Pascarella G, Scandavini CM, Frezza B, Bocchetti T, Balducci G. Colonic perforations caused by migrated plastic biliary stents. *Korean J Radiol.* 2015;16:444-5.

# Evaluación integral del riesgo de SAHOS en medicina familiar

## *Comprehensive risk assessment of OSAHS in family medicine*

Sidharta Olvera-Valdovinos<sup>1,2</sup>, Leticia Duarte-Pedraza<sup>2</sup>, J. Jesús Equihua-Martínez<sup>2</sup> y Alain R. Rodríguez-Orozco<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>Facultad de Ciencias Médicas y Biológicas Dr. Ignacio Chávez, Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo; <sup>2</sup>Unidad 80 de Medicina Familiar, Instituto Mexicano del Seguro Social. Morelia, Michoacán, México

El incremento de un 10% en el peso corporal aumenta hasta seis veces el riesgo de padecer síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño (SAHOS) y complicaciones cardiometabólicas.<sup>1</sup> Este estudio tuvo como objetivo realizar una evaluación integral del paciente con riesgo de SAHOS desde la atención primaria. Se partió de una población de 2419 pacientes con 18 años de edad y mayores, y con índices de masa corporal (IMC)  $\geq 25$ , que recibían atención en una unidad de medicina familiar ( $n = 2419$ ); con un error de estimación del 16%, se estimó el tamaño muestral para población finita con la fórmula  $n = N/1 + (e)^2 (N)$ .

Participaron 19 mujeres con edad  $43.11 \pm 11.18$  años e IMC  $34.28 \pm 5.97$ , y 19 hombres con edad  $47.42 \pm 10.60$  años e IMC  $33.10 \pm 4.84$ . El funcionamiento familiar se evaluó con la prueba de percepción del funcionamiento familiar FF-SIL<sup>2</sup> ( $\alpha$  de Cronbach = 0.775) y las familias se clasificaron en funcionales con 70-57 puntos, moderadamente funcionales con 56-43 puntos, disfuncionales con 42-28 puntos y severamente disfuncionales con 27-14 puntos. Para evaluar la satisfacción marital se usó la escala de satisfacción marital de Pick de Weiss y Andrade Palos<sup>3</sup> ( $\alpha$  de Cronbach = 0.884), y se clasificó en buena con 24-39 puntos, mala con 40-56 puntos y muy mala con 57-72 puntos. El nivel de riesgo de SAHOS se estimó con la escala STOP-Bang ( $\alpha$  de Cronbach = 0.608) y se clasificó en bajo riesgo con  $\leq 2$  puntos, alto riesgo con 3-5 puntos y muy alto

riesgo con 6-8 puntos. Se compararon entre sí con ANOVA los tres grupos de riesgo de SAHOS clasificados con la escala STOP-Bang<sup>4</sup>, atendiendo a parámetros bioquímicos, clínicos y somatométricos, y también se evaluó la percepción del funcionamiento familiar por el paciente y la satisfacción marital por su cónyuge. La tabla 1 muestra la comparación entre grupos de riesgo de SAHOS. Los incrementos en los niveles de presión arterial sistólica y diastólica, circunferencia de cuello, hemoglobina y hematocrito fueron los indicadores mejor asociados a incremento del riesgo de SAHOS, y pudieran usarse para evaluar la necesidad de interconsulta con servicios especializados en trastornos del sueño y nutrición.

Al evaluar la percepción del funcionamiento familiar por el paciente y la satisfacción conyugal por su pareja se encontró que, en el grupo de pacientes obesos con alto riesgo de SAHOS, pero no así en los que tenían sobrepeso, era frecuente encontrar que percibieran vivir en familias funcionales o moderadamente funcionales y que, sin embargo, sus parejas tuvieran una mala o muy mala satisfacción marital ( $\chi^2 = 10.179$ ;  $p = 0.038$ ). Puede existir una percepción distorsionada del funcionamiento familiar en los pacientes con obesidad y alto riesgo de SAHOS. La exploración de la dinámica familiar y las relaciones conyugales puede ayudar a desentrañar el entorno psicosomático que alimenta la enfermedad en la red de apoyo más importante, la familia<sup>5</sup>, y para orientar actividades de psicoeducación y psicoterapia.

### Correspondencia:

\*Alain R. Rodríguez-Orozco

Rafael Carrillo esquina Salvador González Herrejón s/n

Bosque Cuauhtemoc, Col. Centro

C.P. 58000, Morelia, Michoacán, México

E-mail: alain.rodriguez@umich.mx

0009-7411/© 2020 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: 28-10-2020

Fecha de aceptación: 09-12-2020

DOI: 10.24875/CIRU.20001173

Cir Cir. 2022;90(4):575-576

Contents available at PubMed

[www.cirurgiaycirujanos.com](http://www.cirurgiaycirujanos.com)



**Tabla 1. Niveles de riesgo de SAHOS respecto a variables bioquímicas, clínicas y somatométricas**

Variablen	Bajo riesgo de SAHOS (n = 4)	Alto riesgo de SAHOS (n = 19)	Muy alto riesgo de SAHOS (n = 15)	F	p
Hemoglobina (g/dl)	14.45 ± 0.29	14.61 ± 0.39	16.39 ± 0.48	4.975	0.013*
Hematocrito (%)	41.82 ± 0.79	43.35 ± 1.17	47.89 ± 1.34	4.423	0.019*
Glucosa (mg/dl)	95.25 ± 1.10	103.73 ± 3.23	104.80 ± 4.99	0.587	0.561
Creatinina (mg/dl)	0.70 ± 0.40	0.78 ± 0.16	0.86 ± 0.12	2.121	0.135
Triglicéridos (mg/dl)	318.25 ± 121.15	240.94 ± 26.92	258.36 ± 142.93	0.492	0.616
Presión arterial sistólica (mmHg)	132.50 ± 12.58	123.42 ± 15.63	139.33 ± 12.79	5.217	0.011*
Presión arterial diastólica (mmHg)	88.75 ± 1.25	81.31 ± 2.53	91.66 ± 2.47	4.645	0.016*
Índice cardiotorácico	0.40 ± 0.03	0.42 ± 0.05	0.44 ± 0.04	1.603	0.213
Circunferencia de cuello (cm)	36.25 ± 1.25	39.26 ± 3.70	44.20 ± 3.36	12.38	0.001*
Índice de masa corporal	29.88 ± 4.68	32.95 ± 3.52	33.69 ± 5.40	2.326	0.113

\*Diferencias estadísticamente significativas al comparar los grupos entre sí.

## Financiamiento

Los autores declaran no haber recibido financiamiento.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener intereses de intereses. Aprobado por el Comité Local del Investigación en Salud R-2011-1602-18.

## Responsabilidades éticas

**Protección de personas y animales.** Se protegieron los intereses de personas participantes de acuerdo a normas institucionales y a la Ley General de Salud en materia de investigación.

**Confidencialidad de los datos.** Se mantuvo la confidencialidad de acuerdo a normas institucionales y a la Ley General de Salud en materia de investigación.

**Derecho a la privacidad y consentimiento informado.** Se tomó consentimiento informado y el proyecto fue aprobado por el comité local de ética e investigaciones.

## Bibliografía

1. Alva P.J.L. Consecuencias metabólicas y cardiovasculares del síndrome de apnea obstructiva del sueño. *Med Int Mex.* 2009;25:116-28.
2. Farías V, Rodríguez-Orozco AR, Gaytán E, Villa R, Gómez-Alonso C. Family functioning and depression in mothers and children with atopic dermatitis. *Aten Primaria.* 2019;51:388-90.
3. Pick de Weiss S, Andrade Palos P. Desarrollo y validación de la escala de satisfacción marital. *Psiquiatría.* 1988;4:9-20.
4. STOP-Bang questionnaire. Disponible en: <http://www.stopbang.ca/osa/screening.php>
5. Fontes MM, Heredia ME, López Peñaloza J, Cedeño MG, Rodríguez-Orozco AR. Funcionamiento familiar y su relación con las redes de apoyo social en una muestra de Morelia, México. *Salud Mental.* 2012;35:147-54.

# Ansiedad, depresión y estrés en respuesta a la pandemia de la enfermedad por coronavirus 2019

## *Anxiety, depression, and stress in response to the coronavirus disease-19 pandemic*

Jordan Escorcía-Del Chiaro<sup>1,2</sup>, Ivan Lozada-Martínez<sup>2\*</sup> y Luis Moscote-Salazar<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Clinica Jaller, Barranquilla; <sup>2</sup>Centro de Investigaciones Médico-Quirúrgicas, Universidad de Cartagena, Cartagena; <sup>3</sup>Grupo Colombiano de Investigación Clínica en Neurointensivismo, Universidad de Cartagena, Cartagena. Colombia

Hemos leído con sumo interés el artículo publicado en su prestigiosa revista por Pérez-Cano et al.<sup>1</sup>, titulado *Anxiety, depression, and stress in response to the coronavirus disease-19 pandemic*, en el que los autores determinaron el grado de afectación emocional de un grupo de la población en general frente a la pandemia por COVID-19. Agradecemos a los autores por presentar evidencia regional, la cual es útil para evaluar las políticas públicas de manera personalizada y modificar la toma de decisiones para obtener mejores resultados. No obstante, queremos expresar algunas consideraciones respecto a la salud mental de los trabajadores de la salud durante el manejo de esta calamidad global, quienes poseen mayor riesgo de desarrollar alteraciones de orden psicológico o psiquiátrico.

Desde que se presentó el primer caso de COVID-19 en Wuhan, China, se ha publicado evidencia sobre el impacto de esta catástrofe en la salud mental de los sanitarios, que son la primera línea frente al control del virus. Además, se ha visto que no solo aquellos que se encuentran en salas de emergencia o en unidades de cuidado crítico presentan estas alteraciones, sino que los cirujanos que se ocupan del tracto aerodigestivo superior tenían el mismo riesgo de contagiarse y también se observó un aumento significativo en sus niveles de ansiedad, depresión y estrés<sup>2</sup>.

Firew et al.<sup>3</sup> evaluaron el estado de salud mental en un grupo de trabajadores de la salud por medio de una encuesta masiva, en la cual observaron que, a pesar de que los participantes presentaban síntomas

de ansiedad, depresión y *burnout* en diferentes grados, estos se intensificaron considerablemente entre todo el grupo al existir casos positivos<sup>3</sup>. Tomando como base los hallazgos de Fu et al.<sup>4</sup> sobre las implicaciones que tiene persistir bajo este distrés (riesgo de autolesión/suicidio, mal desempeño profesional y consumo de sustancias psicoactivas)<sup>4</sup>, entonces sería estrictamente necesario intervenir a cualquier corte donde se evidencien resultados similares, en pro de salvaguardar la integridad de los trabajadores, los pacientes y las instituciones de salud.

Actualmente se han implementado herramientas muy accesibles al personal de salud, como la telemedicina, y a través de plataformas digitales muchas instituciones ofrecen asesoría psicológica. Algunas sugerencias para fortalecer al equipo médico en esta delicada situación son implementar lugares cómodos para descansar, otorgar la capacitación necesaria sobre el uso del equipo de protección personal, y facilitar el acceso a información como guías y recomendaciones sobre COVID-19 que optimicen la práctica clínica<sup>5</sup>.

En cuanto a los cirujanos, hay un elemento que, aunque no es exclusivo de este grupo, genera muchos dilemas, y desde una vista clínica y ética se han hecho la pregunta de qué paciente requiere intervención quirúrgica en el acto o no, es decir, a quién se da la prioridad. Este interrogante se hace a diario e impacta considerablemente sobre la satisfacción y la percepción de competencias del profesional. En este orden de ideas, es de vital importancia caracterizar

### Correspondencia:

\*Iván Lozada-Martínez

Las Gaviotas 1

C.P. 130004, Cartagena de Indias, Colombia

E-mail: ivandavidloma@gmail.com

Fecha de recepción: 22-11-2020

Fecha de aceptación: 27-11-2020

DOI: 10.24875/CIRU.20001280

Cir Cir. 2022;90(4):577-578

Contents available at PubMed

www.cirurgiaycirujanos.com

0009-7411/© 2020 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/>).

los problemas presentados en cada institución, desde el ámbito donde se desempeñan los cirujanos hasta el paciente que requiere una intervención, debido a que este es un círculo en el que, en caso de no tomar medidas eficaces, todos se verán perjudicados.

## Financiamiento

Este manuscrito fue financiado por los autores.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe 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 declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

## Bibliografía

1. Pérez-Cano HJ, Moreno-Murguía MB, Morales-López O, Crow-Buchanan O, English JA, Lozano-Alcázar J, et al. Anxiety, depression, and stress in response to the coronavirus disease-19 pandemic. *Cir Cir.* 2020;88:562-8.
2. Elhadi M, Msherghi A. Mental health of surgeons during the COVID-19 pandemic: an urgent need for intervention. *Surgery.* 2021;169:477-8.
3. Firew T, Sano ED, Lee JW, Flores S, Lang K, Salman K, et al. Protecting the front line: a cross-sectional survey analysis of the occupational factors contributing to healthcare workers' infection and psychological distress during the COVID-19 pandemic in the USA. *BMJ Open.* 2020;10:e042752.
4. Fu XW, Wu LN, Shan L. Review of possible psychological impacts of COVID-19 on frontline medical staff and reduction strategies. *World J Clin Cases.* 2020;8:3188-96.
5. Imran N, Masood HMU, Ayub M, Gondal KM. Psychological impact of COVID-19 pandemic on postgraduate trainees: a cross-sectional survey. *Postgrad Med J.* 2021;97:632-7.