



ÓRGANO DE DIFUSIÓN  
CIENTÍFICA DE LA  
ACADEMIA MEXICANA  
DE CIRUGÍA

FUNDADA EN 1933



ISSN: 0009-7411

# CIRUGÍA Y CIRUJANOS

## Contenido

### Artículos originales

- 719 The role of collagen type I/III ratio in the etiology of sacrococcygeal pilonidal**  
Arif Atay, İlknur Kucukosmanoglu, Hande Köksal, Kemal Arslan<sup>3</sup>, and Osman Dogru

- 726 The effect of patient transfer type to the operating room on surgical site infection:  
concerns versus evidence**  
Idris Kurtulus, Osman D. Culcu, Funda Kocak, Vildan Kesgin, and Mahmut S. Degerli

- 734 Primary spontaneous intracerebral hemorrhage in COVID-19 patients:  
differences among presentation patterns – A systematic review**  
Gustavo Parra-Romero, José L. Navarro-Olvera, Jesús Q. Beltrán-Mendoza, José L. Ruiz-Sandoval, Ariatne Mar-Álvarez, Gustavo Aguado-Carrillo, Nicolas Teyes-Calva, Jahir Rodríguez-Morales, Ariam A. Martínez-Luna, Aldo F. Hernández-Valencia, and José D. Carrillo-Ruiz

- 742 Differences in the evolution and management of acute appendicitis in patients with COVID-19:  
a case-control study**  
Edward Camino-Carrasco, Daniel Fernandez-Guzman, Brenda Caira-Chuquineyra, Ramiro Hermoza-Rosell, Julio Auccacusi-Rodriguez, and Daniel Pinares-Carrillo

- 749 Face mask and protective eyewear-associated headache among healthcare workers during the  
COVID-19 pandemic**  
Miguel A. Collado-Ortiz, Emilio Arch-Tirado, and Nadia A. Gандarilla-Martínez

- 759 Increase in C-reactive protein as early predictor of anastomotic leakage in abdominal surgery**  
Bernardo Borraez-Segura, Juan P. Orozco-Hernández, Felipe Anduquia-Garay, Natalia Hurtado-Hurtado, Jessica Soto-Vásquez, and Ivan D. Lozada-Martínez

- 765 Risk factors for hypocalcemia after total thyroidectomy**  
Ariel Shuchleib-Cung, Jose Antonio Garcia-Gordillo, Aldo Ferreira-Hermosillo, and Moises Mercado

- 770 Robotic-assisted laparoscopic radical prostatectomy: initial outcomes of 500 cases**  
Kayhan Yılmaz, Ali Ayrancı, Eren Erdi, Çağatay Özsoy, Mahmut Taha-Ölçüçü, Mahmut Ekrem-İslamoğlu, Murat Savaş, and Mutlu Ateş

- 775 Procalcitonina y proteína C reactiva séricas como biomarcadores predictivos de dehiscencia  
de anastomosis intestinal en cirugía colorrectal**  
Rebeca B. Jiménez-Lizaola, Clotilde Fuentes-Orozco, José V. Pérez-Navarro y Rubén E. Morán-Galaviz

- 781 Triptófano-5-hidroxilasa, transportador de serotonina y receptores serotoninérgicos en  
miocardiopatía dilatada**  
José A. Mondragón-Herrera, Yesenia Serrano-Hernández, Guillermo Valero-Elizondo, Armando Mansilla-Olivares y Gabriel Manjarrez-Gutiérrez



PERMANYER MÉXICO  
www.permanyer.com

Volumen 90, No. 6, Noviembre-Diciembre 2022

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

# The role of collagen type I/III ratio in the etiology of sacrococcygeal pilonidal

*El papel de la proporción de colágeno tipo I/III en la etiología de la enfermedad del seno pilonidal sacrococcígeosinus disease*

Arif Atay<sup>1\*</sup>, Ilknur Kucukosmanoglu<sup>2</sup>, Hande Köksal<sup>3</sup>, Kemal Arslan<sup>3</sup>, and Osman Dogru<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Department of General Surgery, Izmir Katip Celebi University Atatürk Training and Research Hospital, Izmir; <sup>2</sup>Department of Pathology, Saglik Bilimleri University, Faculty of Medicine, Konya Education and Research Hospital, Konya; <sup>3</sup>Department of General Surgery, Saglik Bilimleri University, Faculty of Medicine, Konya Education and Research Hospital, Konya, Turkey

## Abstract

**Objective:** The purpose of this study is to investigate whether there was a difference between the midline skin and the healthy skin in the lateral by means of total amount of collagen and Type I/III ratio which was the indicator of the collagen structure.

**Material and methods:** Fifty patients with pilonidal sinus disease were enrolled. Samples were prepared from the midline skin of the sinus where the holes were located and lateral skin of the resected material. **Results:** It was determined that the lateral line had significantly more collagen intensity and a higher collagen Type I/III ratio ( $p < 0.001$ ). **Conclusions:** One of the reasons why hair mostly pricks into the midline in the intergluteal sulcus in pilonidal sinus disease is the fact that the amount of total collagen and collagen Type I/III ratio of the midline are lower than those of the lateral tissue. Complications are more common in cases with low Type I/III ratio and low total collagen rates.

**Keywords:** Pilonidal sinus. Etiopathogenesis. Total collagen. Collagen type 1/3 ratio.

## Resumen

**Objetivo:** El propósito de este estudio es investigar si existía diferencia entre la piel de la línea media y la piel sana en el lateral por medio de la cantidad total de colágeno y la relación Tipo I/III que era el indicador de la estructura del colágeno.

**Material y métodos:** Se inscribieron 50 pacientes con enfermedad del seno pilonidal. Se prepararon muestras de la piel de la línea media del seno donde se ubicaron los orificios y de la piel lateral del material resecado. **Resultados:** Se determinó que la línea lateral tenía significativamente más intensidad de colágeno y una mayor relación de colágeno Tipo I/III ( $p < 0.001$ ).

**Conclusiones:** Una de las razones por las que el cabello se pincha principalmente en la línea media en el surco interglúteo en la enfermedad del seno pilonidal es el hecho de que la cantidad de colágeno total y la relación de colágeno tipo I/III de la línea media son menores que las del tejido lateral. Las complicaciones son más comunes en los casos con una proporción baja de Tipo I/III y tasas bajas de colágeno total.

**Palabras clave:** Seno pilonidal. Etiopatogenia. Colágeno total. Relación 1/3 del tipo de colágeno.

## Correspondence:

\*Arif Atay

E-mail: atayarif@hotmail.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/>).

Date of reception: 29-05-2021

Date of acceptance: 01-08-2021

DOI: 10.24875/CIRU.21000498

Cir Cir. 2022;90(6):719-725

Contents available at PubMed

[www.cirugiaycirujanos.com](http://www.cirugiaycirujanos.com)

## Introduction

Pilonidal sinus disease was first described by Mayo as "sinus containing hair" in 1833<sup>1</sup>. Many factors have been blamed for the etiology of sacrococcygeal pilonidal sinus disease and various theories on the subject have been reported. There is no perfect theory that would explain the formation of pilonidal sinus even today<sup>2</sup>. The theory that it is an acquired disorder has now become widely accepted<sup>3-5</sup>. According to this theory, researchers have argued that the hair falling off to the sacrococcygeal area prick into the skin and accumulate, causing chronic infection. For the disease to form, hair and skin where hair can prick into are needed. The place where hair generally pricks into in the sacrococcygeal area is the midline. Mechanical reasons may play a role in this pricking but the fact that hair always pricks into the midline suggests that the skin of the midline may be different. Studies on the subject have shown that one of the indicators of skin sturdiness in the collagen Type I/III ratio. Thus, the authors of a study, which was conducted with patients who had undergone surgery because of pilonidal sinus, found that the collagen Type I/III ratio was lower in some recurrent cases<sup>6</sup>.

Wound healing is a response to local trauma which results in the reformation of tissue integrity<sup>7</sup>. Type I collagen is very strong and enables distention. It is more stable and stronger than Type III. As the amount of collagen Type I/III ratio increases, recurrence rates decrease accordingly, especially in hernia cases. When the collagen Type I/III ratios in recurrent hernias were investigated, it was seen that these ratios were significantly low. High recurrence rates were observed in hernia cases with collagen tissue diseases also<sup>7-9</sup>.

The starting point of our study was the fact that hair frequently pricked into the midline in the sacrococcygeal area. We wanted to explore the possibility that sinus openings were always located in the midline could be explained by Type I/III ratio which was the indicator of the collagen structure and integrity of the skin in this area. Therefore, we aimed to investigate whether there was a difference between the midline skin and the healthy skin at the lateral with regard to the total amount of collagen and collagen Type I/III ratio. Further, we also aimed to investigate whether this amount of collagen in the midline was affected by such characteristics as the patient's gender and weight.

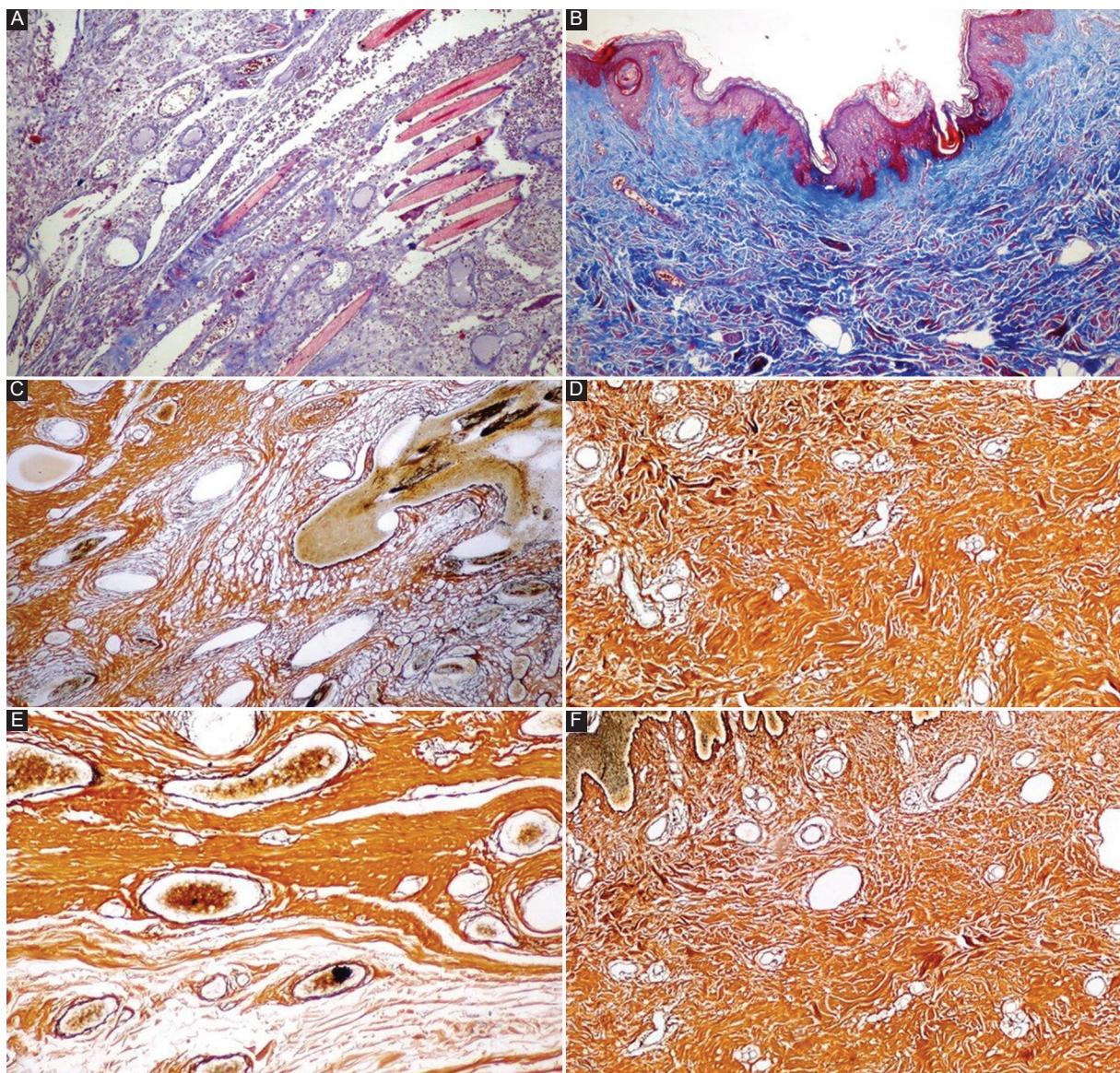
## Methods

This study was conducted at Education and Research Hospital's General Surgery Clinic subsequent to the consent obtained from university, Faculty of Medicine, and Committee of Ethics for Clinical Trials (2012/118). The study was planned as a prospective clinical trial for the patients diagnosed with pilonidal sinus disease.

The study covered 50 patients who had presented between June 2011 and August 2011 because of pilonidal sinus disease. Patients with recurrent pilonidal sinus, with known collagen tissue diseases, who had received steroid treatment within the last year, accompanying malignant diseases, who had undergone surgery in the perianal area because of other reasons, older than 40 years of age, and those who had not want to participate in the study were excluded from the study. Thus, demographic data, BMI, and information on sinuses for a total of 50 patients were recorded.

All of the patients had underwent Limberg flap surgery. Samples  $0.5 \times 1$  cm in size from the midline skin of the resection material containing the sinus openings and samples covering the skin and the subcutaneous tissue from the most lateral of the same resected material were placed in 10% formaldehyde. Following the fixation of 10% formaldehyde for 24 h, the samples were treated routinely pathological tissue processing procedure by a Thermo Scientific Shandon Excelsior ES tissue processor and embedded into paraffin blocks. A 5-6 micrometer-thick cross-sections were then respectively stained by H and E, Masson's Trichrome, and silvering methods with a separate staining of Type I and Type III collagen fibers.

Sinus tracts, foreign body type chronic inflammatory granulation tissues, and collagen fiber bundles were shown through hematoxylin-eosin staining. It was seen that the healthy tissue, samples from lateral part of resection material, contained much more collagen fibers than the samples from midline which contains lesions. Total (Type I and Type III) collagen fibers were stained in blue by the Masson trichrome staining method. The intensity of total collagen was evaluated for the midline and the lateral separately (Figs. 1A and B). Type III collagen fibers, which were observed in the form of thin black fibers by the silvering method, were identified intensively at midline sections of the specimen than those at the lateral sections (Figs. 1C and D). The collagen fibers stained in color from yellow to brown were identified as Type I collagen fibers and detected in high amounts at sections from the lateral



**Figure 1.** **A:** midline; collagen fiber bundles stained in blue are observed (Masson's Trichrome  $\times 200$ ). **B:** lateral tissue; very dense collagen fiber bundles compared to the center painted in blue (Masson's trichrome  $\times 100$ ). **C:** midline; thin black-stained collagen fibers (Type III) seem more intensive (Silvering  $\times 200$ ). **D:** lateral; rare-thin Type III collagen fibers stained in black around vessels only (Silvering  $\times 200$ ). **E:** midline; Type 1 collagen fibers stained in colors varying from yellow to brown (Silvering  $\times 200$ ). **F:** lateral; intensive and thick bundles of Type 1 collagen fibers stained in yellow to brown in color (Silvering  $\times 200$ ).

part of the specimen than the midline (Figs. 1E and F). The preparations were evaluated and photographed with the light microscope (Olympus BX-51).

The measurements were semi-quantitative and Type I/III ratios were recorded in percentages (%). The intensity of collagen, on the other hand, was measured by labeling values from 1 to 5 (+) based on intensity.

All patients were informed about the study before the operations and their written consents were obtained.

Demographic data of patients were recorded. Those with a body mass index (BMI) of 30 or higher were recorded as obese while those with a BMI of less than 30 were recorded as non-obese. The patients' presenting complaints and duration of symptoms were questioned. The patients' disease were recorded as acute, chronic, and abscessed. Whole body hair development was recorded as mild, medium, and severe. The group with mild hair development refers to those patients with individual and sparse hair

distribution all over their bodies, while medium hair development refers to those with intensive hair development in clusters in normal localization all over their bodies, and severe hair development refers to those with frequent hair development covering their whole bodies starting from the shoulders including the lumbar region. The patients were also recorded as blonde, auburn, or brunette based on their skin color. Whether they had to sit for long hours because of their professions and whether they had a family history or not were questioned and those who had close relatives with the same disease were recorded. Moreover, the patients were asked if they had addictions such as smoking, alcohol, and drugs and recorded. Data on post-operative complications such as hematoma, seroma, infection, and wound dehiscence were also collected. Those patients with distinct purulent content and positive bacterial cultures were regarded as infected. Patients with hematoma or seroma as designated by puncture accompanied or spontaneous fluid content were recorded also. Duration of follow-ups, and recurrence, if any, were also recorded through regular controls. The controls were conducted on the 10<sup>th</sup> post-operative day, at the end of the 1<sup>st</sup> month and year. Thereafter, yearly controls were conducted.

### **Statistical analysis**

Initially, the Shapiro-Wilk normality test was conducted and if even a single group among the groups, formed according to the variables, did not enable normality hypothesis, non-parametric testing methods were chosen. The Mann-Whitney U-test was used to compare the variables obtained through measurement in two independent groups, while Chi-square and Fisher's exact test were utilized for the analyses of relationships regarding categorical variables or differences between the groups. The statistical analyses of the study were conducted with SPSS 15.0 (Statistical Package for the Social Sciences, SPSS Inc., Chicago, IL, United States) and the statistical significance limit was set at  $p < 0.05$ .

### **Results**

The mean age of the patients was found to be 28.26 years (21-39). Male/female ratio was 43/7. The mean BMI was  $26.6 \pm 3.5 \text{ kg/m}^2$ . The evaluation also revealed that 30% ( $n = 15$ ) of the patients had normal weight (BMI between 18.5 and  $24.9 \text{ kg/m}^2$ ), 48% ( $n = 24$ ) were overweight (BMI between 2 and

$529.9 \text{ kg/m}^2$ ), and 22% ( $n = 11$ ) were obese (BMI between 30 and  $39.9 \text{ kg/m}^2$ ). The other demographic data are given in table 1.

When the samples taken from the skin containing midline openings resected from the sinus material by surgery were compared to the samples taken from the most lateral part, it was determined that the lateral line had significantly more collagen intensity and a higher collagen Type I/III ratio ( $p < 0.001$ ) (Table 2).

The patients were divided into two groups based on their body mass indices. Total collagen intensity in the lateral tissue and midline collagen Type I/III ratios of obese patients were significantly lower than those of non-obese patients (Table 3).

The collagen Type I/III ratios of patients with wound dehiscence were significantly lower. When the patients who had wound infection were evaluated, it was seen that these patients' midline total collagen amounts were significantly lower (Table 4).

Within a 41-43-month follow-up period, four out of 50 of our patients had recurrence. When the midline and lateral tissues of these patients were studied, no statistically significant difference was found either in collagen intensity or in the collagen Type I/III ratio.

### **Discussion**

When we evaluated the cases of patients with pilonidal sinus, we observed that the disease was located in the intergluteal sulcus for the most part and the hair always pricked from the midline. Literature review we conducted for the explanation of this condition revealed no study that explored the differences between skin on the midline where hair pricked and its lateral healthy part.

Our literature review revealed that a study only investigated the effects of collagen Type I/III ratio on wound healing in patients with pilonidal sinus<sup>6</sup>.

Our study proves to be the first of its kind in literature as it compared the amount of total collagen, which is one of the indicators of skin integrity in pilonidal sinus disease, and collagen Type I/III ratio at the midline, where the hair pricked, and the lateral healthy tissue. Moreover, our study is the only study in literature which compared midline and lateral tissues with regard to the amount of total collagen and collagen Type I/III ratio to the etiological characteristics of the disease and the complications of treatment.

According to Zheng et al.<sup>10</sup>, physical characteristics of collagen were impaired and the tensile force of the abdominal wall decreased in patients with a low Type I/III

**Table 1. Demographic Features of the patients**

	n (%)
Mean age ± SD	28.2 ± 5.3
Gender	
Male	43 (86)
Female	7 (14)
Mean BMI ± SD	26.6 ± 3.5
Smoking	
Yes	19 (38)
No	31 (62)
Long duration of sitting	
Yes	33 (66)
No	17 (34)
Skin color	
Blonde	10 (20)
Auburn	17 (34)
Brunette	23 (46)
Body hair	
Mild	10 (20)
Moderate	16 (32)
Severe	24 (48)
Family history	
Yes	8 (16)
No	42 (84)
Severity of disease	
Acute	8 (16)
Chronic	38 (76)
Abscessed	4 (8)
Symptom	
Pain	29 (58)
Discharge	13 (26)
Swelling	8 (16)

SD: standard deviation, BMI: body mass index.

**Table 2. Comparison of total collagen amount and Type I/III collagen ratios of midline and lateral tissues**

	Mean ± SD	p
Total collagen amount, midline	3.02 ± 0.91	<0.001
Total collagen amount, lateral	4.78 ± 0.41	
Type I/III collagen ratio, midline	1.93 ± 2.65	<0.001
Type I/III collagen ratio, lateral	21.73 ± 15.42	

ratio because of significantly high collagen Type III. It has, therefore, been argued that inguinal and abdominal incisional hernias were seen frequently. The results of our study also revealed that the collagen Type I/III ratio and the amount of total collagen in patients with pilonidal sinus, as in the case with hernias, were significantly lower than those of the lateral tissue.

Hesp et al.<sup>11</sup> showed that abnormal collagen metabolism could be inversely effect the healing of colonic anastomoses. In their experimental study, the authors demonstrated that the integrity of anastomoses could be related to collagen loss by measuring

**Table 3. The relation between obesity and total collagen amounts and ratios**

	BMI < 30 kg/m <sup>2</sup>	BMI ≥ 30 kg/m <sup>2</sup>	p
Total collagen, (mean ± SD)			
Midline	3.07 ± 0.92	2.81 ± 0.87	NS
Lateral	4.84 ± 0.36	4.54 ± 0.52	0.03
Collagen Type I/III ratio, (mean ± SD)			
Midline	2.06 ± 2.64	4.54 ± 0.52	0.03
Lateral	23.01 ± 16.22	17.18 ± 11.67	NS

NS: not significant.

bursting pressure and hydroxyproline levels following colonic anastomosis in rabbits. In another study, researchers found that abdominal aortic aneurysm was seen more frequently in patients with high amounts of collagen Type III on the aortic wall<sup>12</sup>.

Various studies have also shown that collagen Type I/III ratio was the underlying reason for the failure to achieve healthy wound healing in such tissues as the fascia, skin, and colon<sup>10,11</sup>.

Binnebosel et al.<sup>6</sup> reported in their study that patients with wound healing complications or delays in wound healing had a significantly lower collagen Type I/III ratio in comparison to patients with favorable wound healing. The impairment in collagen metabolism could be an indicator of the delay in wound healing in some patients. The results of our study also revealed that patients with problems like wound dehiscence during wound healing had significantly low collagen Type I/III ratios. There are studies which reported that recurrence was seen more frequently in such patients as well<sup>13</sup>.

When we reviewed the studies showing the relationship between obesity and pilonidal sinus, we noticed that the study conducted by Franckowiak et al.<sup>14</sup> reported that most of the students with pilonidal sinus were significantly overweight (45% vs. 26%) than healthy students. Sondena et al.<sup>15</sup> also reported that the obesity rate was 37% among 322 patients with pilonidal sinus. Cubukcu et al.<sup>16</sup>, however, found no statistically significant difference between BMI and pilonidal sinus.

The results of our study revealed that the total collagen intensity of the midline tissue and the midline collagen Type I/III ratio of obese patients were significantly lower than those of non-obese patients. The molecular explanation of the relationship between obesity and pilonidal sinus disease as reported in literature is the low collagen Type I/III ratio of the midline tissue as demonstrated in our study.

**Table 4. Comparison of complications according to collagen fiber properties at midline and lateral parts**

	Total collagen				Collagen type I/III ratio			
	Midline	p	Lateral	p	Midline	p	Lateral	p
<b>Wound dehiscence</b>								
Yes	2.25 ± 0.50	NS	4.50 ± 0.57	NS	0.29 ± 0.24	0.02	14 ± 5.77	NS
No	3.08 ± 0.91		4.80 ± 0.40		2.07 ± 2.72		22.40 ± 15.84	
<b>Infection</b>								
Yes	2.00 ± 0.00	0.01	4.75 ± 0.50	NS	0.54 ± 0.36	NS	34 ± 17.32	NS
No	3.10 ± 0.90		4.78 ± 0.41		2.05 ± 2.73		20.66 ± 14.98	
<b>Hematoma</b>								
Yes	3.66 ± 0.57	NS	5.00 ± 0.00	NS	4.66 ± 4.04	NS	15.66 ± 5.77	NS
No	2.97 ± 0.92		4.76 ± 0.42		1.76 ± 2.50		22.12 ± 15.79	
<b>Seroma</b>								
Yes	2.75 ± 0.95	NS	4.75 ± 0.50	NS	1.77 ± 2.61	NS	26.50 ± 15.00	NS
No	3.04 ± 0.91		4.78 ± 0.41		1.94 ± 2.68		21.31 ± 15.55	

NS: not significant.

According to the results of our study, one of the reasons why hair always prick on the midline is both the low amount of total collagen and low collagen Type I/III ratio. Thus, a molecular response to this issue has been offered by our study.

Karydakis<sup>17</sup> was the first physician who had both explained the etiology of the disease and suggested a treatment modality. Karydakis<sup>17</sup> explained that one of the reasons why hair always pricked into the midline was the presence of vulnerable skin. Within the framework of the Karydakis procedure, he excised this skin on the midline and formed a midline with stronger skin from the lateral and achieved successful results. In our study, midline collagen Type I/III ratio and the amount of total collagen, which showed the strength of the skin, were found to be significantly lower than those of the lateral tissue. The molecular explanation of why the rate of recurrence was lower in Karydakis' procedure can be explained by the high amount of total collagen and high collagen Type I/III ratio in the lateral tissue in our study.

According to Karydakis<sup>17</sup> and many other authors, the main reason for recurrence was the fact that suture line scar tissue was located on the midline<sup>17,18</sup>. It was also reported that collagen Type I/III ratio was significantly low in the scar tissue, formed as a result of various surgical procedures<sup>9,10</sup>. In support of our study, the fact that weak collagen Type I/III ratio made it easier for hair to prick into the skin in this area. Therefore, the commonly accepted surgical procedure for the treatment of this disease is the utilization of flap methods which keep the suture line of the defect, formed after the excision, out of the midline with more strong tissue from the lateral<sup>19</sup>.

We believe that the explanation of the underlying reason for the higher success rates of the methods which shifted the midline for the surgical treatment of pilonidal sinus, in line with literature, is high collagen intensity and the collagen Type I/III ratio of the lateral tissue instead of vulnerable and weak midline tissue.

In the light of the results of this study, we can argue that one of the reasons why hair mostly pricks into the midline in the intergluteal sulcus in pilonidal sinus disease is the fact that the amount of total collagen and collagen Type I/III ratio of the midline are lower than those of the lateral tissue. The wound dehiscence is more frequently seen in patients with low collagen Type I/III ratio, while infection is more commonly seen in patients with low amount of total collagen. The recurrence rates are lower in surgical procedures utilizing flap methods, during which the tissue on the midline is removed and the lateral tissue is shifted in its place, because of the replacement of collagen Type I/III ratio-poor skin with collagen Type I/III ratio-rich skin from the lateral.

The results of this study offer a molecular response to etiopathogenesis and treatment of pilonidal sinus disease.

### **Limitations**

The study was limited by being a non-randomized study.

### **Acknowledgments**

The authors thank all the general surgery staff for their cooperation.

## Funding

The authors declare that no funding was received for this paper.

## Conflicts of interest

The authors declare that there are no conflicts of interest in connection with this paper.

This manuscript was presented as a podium meeting presentation at 20. Ulusal Cerrahi Kongresi, Antalya, Turkey, April 13-17, 2016.

## Ethical disclosures

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

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

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

## References

1. Da Silva JH. Pilonidal cyst: cause and treatment. Dis Colon Rectum. 2000;43:1146-56.
2. Khanna A, Rombeau JL. Pilonidal disease. Clin Colon Rectal Surg. 2011;24:46-53.
3. Weale FE. A comparison of barber's and postanal pilonidal sinuses. Br J Surg. 1964;51:513-6.
4. Bascom J. Pilonidal disease: long-term results of follicle removal. Dis Colon Rectum. 1983;26:800-7.
5. Golz A, Argov S, Barzilai A. Pilonidal sinus disease: comparison among various methods of treatment and a survey of 160 patients. Curr Surg. 1980;37:77-85.
6. Binnebösel M, Junge K, Schwab R, Antony A, Schumpelick V, Klinge U. Delayed wound healing in sacrococcygeal pilonidal sinus coincides with an altered collagen composition. World J Surg. 2009;33:130-6; discussion 137.
7. Hunt TK, Godson WM. In: Way LW, editor. Wound Healing. Current Surgical Diagnosis and Treatment. 8<sup>th</sup> ed. East Norwalk: Appleton and Lange; 1988. p. 86.
8. Junqueira LC, Carneiro J, Kelley R. Basic Histology. Connecticut: Appleton and Lange Paperback; 1988.
9. Junge K, Klinge U, Rosch R, Mertens PR, Kirch J, Klosterhalfen B, et al. Decreased collagen Type I/III ratio in patients with recurring hernia after implantation of alloplastic prostheses. Langenbecks Arch Surg. 2004;389:17-22.
10. Zheng H, Si Z, Kasperk R, Bhardwaj RS, Schumpelick V, Klinge U, et al. Recurrent inguinal hernia: disease of the collagen matrix? World J Surg. 2002;26:401-8.
11. Hesp FL, Hendriks T, Lubbers EJ, deBoer HH. Wound healing in the intestinal wall. A comparison between experimental ileal and colonic anastomoses. Dis Colon Rectum. 1984;27:99-104.
12. Menashi S, Campa JS, Greenhalgh RM, Powell JT. Collagen in abdominal aortic aneurysm: typing, content, and degradation. J Vasc Surg. 1987;6:578-82.
13. Allen-Mersh TG. Pilonidal sinus: finding the right track for treatment. Br J Surg. 1990;77:123-32.
14. Franckowiak JJ, Jackman RJ. The etiology of pilonidal sinus. Dis Colon Rectum. 1962;5:28-36.
15. Søndenaa K, Andersen E, Nesvik I, Søreide JA. Patient characteristics and symptoms in chronic pilonidal sinus disease. Int J Colorectal Dis. 1995;10:39-42.
16. Cubukçu A, Carkman S, Gönüllü NN, Alponat A, Kayabaşı B, Eyüboğlu E. Lack of evidence that obesity is a cause of pilonidal sinus disease. Eur J Surg. 2001;167:297-8.
17. Karydakis GE. Easy and successful treatment of pilonidal sinus after explanation of its causative process. Aust N Z J Surg. 1992;62: 385-9.
18. Bascom JU. Pilonidal recurrence: hypoxia in cleft as a source. Dig Surg. 1996;13:494.
19. Al-Khamis A, McCallum I, King PM, Bruce J. Healing by primary versus secondary intention after surgical treatment for pilonidal sinus. Cochrane Database Syst Rev. 2010;2010:CD006213.

# The effect of patient transfer type to the operating room on surgical site infection: Concerns versus evidence

*El efecto del tipo de traslado del paciente al quirófano sobre la ISQ: inquietudes frente a evidencia*

Idris Kurtulus<sup>1</sup>, Osman D. Culcu<sup>1</sup>, Funda Kocak<sup>2</sup>, Vildan Kesgin<sup>3</sup>, and Mahmut S. Degerli<sup>4\*</sup>

<sup>1</sup>Department of General Surgery, Basaksehir State Hospital; <sup>2</sup>Department of Infectious Diseases, Basaksehir State Hospital; <sup>3</sup>Health Care Services, Basaksehir Cam and Sakura City Hospital; <sup>4</sup>Department of General Surgery, Istanbul Esenler Gynecology and Pediatrics State Hospital. Istanbul, Turkey

## Abstract

**Background:** Concerns about surgical site infection (SSI) give rise to practices and procedures not evidence-based. **Objectives:** This study investigates whether the type of patient transfer to operating rooms plays a role in developing surgical site infection. **Methods:** Three thousand four hundred and seventy-one patients were divided into two groups: transfer group with stretcher (ST) ( $n = 1699$ ) and patient bed transfer group (PBT) ( $n = 1772$ ). The data of the two groups and the SSI rates were comparatively analyzed. **Results:** The SSI rate was 2.5% ( $n = 43$ ) in the ST group and 2.8% ( $n = 49$ ) in the PBT group, and there was no statistically significant difference. Both types of patient transfer had similar effects on the probability of SSI development. The odds ratio was 1.095 for stretcher transfer while 0.913 for patient bed transfer. **Conclusion:** Patients transfer to operating rooms on their beds are comfortable and safe. Furthermore, it has a similar effect to stretcher transfer on the probability of surgical site infection. Therefore, it is safer and cheaper to act based on evidence instead of trusting our concerns.

**Keywords:** Patient transfer. Surgical site infection. Patient bed. Stretcher.

## Resumen

**Antecedentes:** las preocupaciones sobre la infección del sitio quirúrgico (ISQ) dan lugar a prácticas y procedimientos que no se basan en pruebas. **Objetivos:** Este estudio investiga si el tipo de traslado del paciente a los quirófanos influye en el desarrollo de la infección del sitio quirúrgico. **Métodos:** Se dividieron 3471 pacientes en dos grupos: Grupo de transferencia con camilla (ST) ( $n = 1699$ ) y Grupo de transferencia de cama de paciente (PBT) ( $n = 1772$ ). Los datos de los dos grupos y las tasas de ISQ se analizaron comparativamente. **Resultados:** La tasa de ISQ fue de 2.5% ( $n = 43$ ) en el grupo ST y 2.8% ( $n = 49$ ) en el grupo PBT, y no hubo diferencia estadísticamente significativa. Ambos tipos de transferencia de pacientes tuvieron efectos similares sobre la probabilidad de desarrollo de ISQ. La razón de posibilidades fue de 1.095 para el traslado en camilla y de 0,913 para el traslado de la cama del paciente. **Conclusión:** El traslado de los pacientes a los quirófanos en sus camas es cómodo y seguro. Además, tiene un efecto similar al traslado en camilla sobre la probabilidad de infección del sitio quirúrgico. Por lo tanto, es más seguro y económico actuar en base a evidencias en lugar de confiar en nuestras preocupaciones.

**Palabras clave:** Traslado de pacientes. Infección del sitio quirúrgico. Cama del paciente. Camilla.

### Correspondence:\

\*Mahmut Said-Degerli

E-mail: drmsdegerli@gmail.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/>).

Date of reception: 09-12-2021

Date of acceptance: 01-02-2022

DOI: 10.24875/CIRU.21000873

Cir Cir. 2022;90(6):726-733

Contents available at PubMed

[www.cirugiaycirujanos.com](http://www.cirugiaycirujanos.com)

## Introduction

Surgical site infection (SSI) dramatically decreased after Pasteur published the microbiological theory, and then Joseph Lister introduced the antiseptic approach in 1861. However, surgical site infection is still among the major health concerns of this century. In the United States of America (USA), it is reported that more than 60,000 surgical site infections develop each year<sup>1,2</sup>. "Centers for disease control and prevention (CDC)" predicts that this figure might be 10 times higher than reported<sup>3</sup>. Surgical site infection increases mortality, morbidity, and hospital costs significantly. This situation worries health professionals and health administrators enormously. In a study conducted by Badia et al., it has been reported that insurance systems costs in Europe are at least 2 times more in the hospitals where patients develop surgical site infection compared to the ones with no SSI patients<sup>4</sup>. Due to the concerns about the issue, practices and procedures not based on evidence are seen in many hospitals. Some regulations could negatively impact both healthcare costs and patient comfort. Our study's point of departure is a common practice that transfers patients to operating rooms using different transfer stretchers at several stations. To understand how widely accepted this situation is, making a basic Internet search will be enough: more than 150.000 results and hundreds of different types of stretchers appear on the "Google" search engine if you look for the results of "operating room transfer stretcher." However, according to the literature, neither in reputable international guidelines nor in national guidelines are there evidence-based recommendations about transferring patients to operating rooms on stretchers to prevent surgical site infections. "Asia Pacific Society of Infection Control" (APSIC) manual briefly lists age ( $> 65$ ), obesity, malnutrition, smoking, immunosuppression, hypoalbuminemia, and prolonged hospitalization as preoperative risk factors for SSI. Perioperative risks are urgent and/or complex surgery, high wound class, insufficient ventilation, heavy operating room traffic, inappropriate skin preparation, inappropriate hand hygiene, inadequate surgical instrument sterilization, inappropriate antimicrobial prophylaxis, unbathed patients before surgery, prolonged operation time, blood transfusion, improper surgical technique, hypoxia, and hypothermia<sup>5</sup>. Sufficient nutrition, administration of the appropriate prophylactic antimicrobial agent, glycemic control

( $< 200$  mg/dL), normothermia, oxygenation, and performing antisepsis are recommended in the first step in CDC's surgical site infection prevention guideline<sup>6</sup>. Wound type, American Society of Anesthesiologists (ASA) score, operation time, hand hygiene, antimicrobial prophylaxis, appropriate skin preparation, normothermia, glycemia control, urgent operation, operation room's closed door, and room traffic intensity are reported as risk factors for surgical site infections in the European guidelines<sup>7</sup>.

This study was conducted in an area hospital in Istanbul between 2018 and 2019. To determine the development of SSI, we made a retrospective comparison between 1 year (2019) during which patients were transferred to operating rooms with patient beds and another year (2018) during which patients were transferred to operating rooms with patient transfer stretchers. Moreover, the results were analyzed to determine whether the patient transfer type had a role in developing surgical site infection.

## Material and methods

This study was conducted with approval from the ethics committee of an area hospital (Ref No. 2719, Date: February 5, 2021).

At the beginning of 2019, our institution's quality management unit realized patient falls during the patient transfers to operating rooms. Then, they revised the transfer procedures by obtaining the approval of the hospital's infection control committee. Earlier, a patient was first taken from his/her service bed to a transfer stretcher, and (s) he was carried to the operating room's entrance area where (s) he was taken to another (transfer) stretcher and then carried to the room before (s) he was finally put on the operating table. Following the operation, the patient was first taken to a transfer stretcher and brought to the operating room's exit door at the end of the compilation process period. Next, (s) he was taken to another transfer stretcher that came from his/her surgical service and carried to the service where (s) he was finally put on his/her bed. However, after 2019, newly cleaned linens were put on patient beds first, and then patients were directly taken to the operating table on their beds. They were transferred to their services with the same bed at the end of their surgeries. The patients' cots were cleaned according to the standard cleaning procedure.

As part of this study, the data of 1751 patients whose transfers to operating rooms were done with

stretchers, and the data of 1817 patients whose transfers to operating rooms were done with their beds were compared. All patients were operated on in the hospital's general surgery clinic. The patients were examined in two groups: the first group was named transfer with stretcher group (ST) and operated in 2018, while the second group was called the transfer with the patient bed (PBT) and operated in 2019.

Related patient data were extracted from the hospital's information management system's electronic database and the patients' files. Hospital ventilation system records and hand hygiene compliance rates were obtained from the hospital's quality management unit. Surgical site infection rates were obtained from the hospital's surveillance records. The formula of "SSI number/number of operations × 100" was used in calculating the SSI rate. The diagnosis of SSI was made by the criteria of "CDC" and Turkey's "National Health Service Associated Infections Surveillance Guide." Cases with perforated appendicitis, diverticulitis perforations, delayed gastric ulcer perforation, abdominal penetrating stab injuries, abdominal gunshot injuries, and abscess drainage were excluded from both groups. As a result, 52 patients from the ST group and 45 patients from the PBT group were excluded from the study. Thus, 1699 patients from the ST group and 1772 patients from the PBT group were included. All patients were operated on in the same operating unit. However, the emergency patients were operated in the unit's operating room allocated to the emergency, while the others were operated in the operating rooms reserved for elective cases.

The groups' age and gender distributions, ASA scores, wound class, albumin levels, blood glucose levels, minimally invasive surgery rates, and operation times were analyzed by comparison. Besides, the distribution of the surgery types (electively or urgently), presence of blood transfusion, the operating rooms' particle class and room project class, and the hand hygiene compliance rates of the hospital were analyzed in the same way.

The term "surgery types" was used to describe whether the surgery was performed urgently or electively. "Minimal invasive surgery rate" was used to express whether the surgery was performed by a laparoscopic or conventional method. "The presence of hyperglycemic state" was used to indicate the patients whose blood glucose levels were above 200 mg/dL. The patients with an albumin level lower than 2.5 mg/dL were accepted as patients with hypoalbuminemia. The term "Class 1" was used for clean wounds, "Class 2"

for clean-contaminated wounds, "Class 3" for contaminated wounds, and "Class 4" for dirty wounds.

### Statistical analysis

The study's statistical analysis was done with IBM SPSS v.25 statistics program. The Kolmogorov-Smirnov test and the Shapiro-Wilk test were used to verify the normality of the distribution. Mann-Whitney U test and Student's t-test were used to compare the groups. The Chi-square test was used for the comparison of the categorical data. Fishers Exact, Pearson Chi-square test, and logistic regression analysis evaluated the categorical data. The results were evaluated at a 95% confidence interval, and  $p < 0.05$  was considered statistically significant.

### Results

There were 1699 patients in the ST group and 1772 patients in the PBT group. About 47.5% (808) were female in the ST group, and 52.5% (891) were male. About 49.3% (874) were female in the PBT group, and 50.7% (898) were male. There was no statistically significant difference between the groups regarding gender distribution ( $p = 0.298$ ). The gender distributions of the groups are shown in table 1. There was no statistically significant difference between the age distributions of the groups ( $p = 0.072$ ). The mean age was 44.86 in the ST group and 45.71 in the PBT group. The age distributions of the groups are shown in table 1.

The distribution of the ASA scores between the groups is shown in table 1. There was no statistically significant difference between the ASA scores of the groups ( $p = 0.221$ ). In both groups, the presence of hyperglycemia was analyzed categorically, and no statistically significant difference was observed between the groups ( $p = 0.217$ ). Hyperglycemia was detected in 24.3% of the patients in the ST group and 26.1% of the PBT group patients. The distribution of hyperglycemic states among the groups is shown in table 1. Only three patients in the PBT group had albumin levels below 2.5 mg/dL.

About 4.3% of the cases were operated urgently in the ST group, and 95.7% were elective. In the PBT group, 6.4% of the patients were operated on urgently, and 93.6% were elective. When the distribution of the surgery types was compared, a statistically significant difference was found ( $p = 0.005$ ). The distribution of the surgery types between both groups is shown in

**Table 1. Comparison of groups**

	<b>ST (n = 1699)</b>	<b>PBT (n = 1772)</b>	<b>p value</b>
Age (Mean/Standard/Standard error)*	44.8693/13.73609/0.33325	45.7128/13.85381/0.32911	0.072
Gender (Male/Female)**	808 (47.5%)/891 (52.5%)	874 (49.3%)/898 (50.7%)	0.298
ASA scores (ASA I/ASA II/ASA III)**	1063 (62.5%)/634 (37.3%)/2 (0.2%)	1138 (64.2%)/634 (35.8%)/0 (0%)	0.222
Hyperglycemia (Precence/Non)**	413 (24.3%)/1286 (75.7%)	463 (26.1%)/1309 (76.9)	0.217
Surgery types (Emergency/Elective)**	73 (4.3%)/1626 (95.7%)	114 (6.4%)/1658 (93.6%)	<b>0.005</b>
Operating time (Mean/Standard/Standard error)*	54.9682/19.15227/0.46465	56.5209/21.09678/0.50117	<b>0.023</b>
Surgical procedure (non-Lap/Lap.)**	310 (25.8%)/890 (74.2%)	346 (27.2%)/926 (72.8%)	0.441
Wound Classes (Class 1/Class 2/Class 3)**	923 (54.3%)/667 (39.3%)/109 (6.4%)	918 (51.8%)/742 (41.9%)/112 (6.3)	0.292

\*Student t-test, \*\*Chi-square. In bold: statistically significant.

Non Lap: conventional surgery; Lap: laparoscopic surgery; ST: transfer with stretcher; PBT: transfer with the patient bed; ASA: American Society of Anesthesiologists

table 1. In addition, a statistically significant difference was found when both groups' operation durations were compared ( $p = 0.023$ ). The mean operation duration in the ST group was 54.96 min and 56.52 min in the PBT group. The comparison of the operation durations between the groups is shown in table 1.

Laparoscopic surgery was indicated in 1200 patients in the ST group, but 74.2% underwent laparoscopy. On the other hand, in 1272 patients in the PBT group, laparoscopic surgery was indicated, but 72.8% had a laparoscopy. There was no statistically significant difference between the groups in that respect ( $p = 0.441$ ). Table 1 shows the distribution of the patients who were operated on laparoscopically.

The distribution of wound classes between the groups is shown in table 1. There was no statistically significant difference between the groups regarding wound classes ( $p = 0.292$ ).

Two units of blood were transfused preoperatively to two patients in the ST group and three patients in the PBT group.

Both groups' operating rooms were compared in particle class and room class. No difference was found between them. Table 2 shows the data of the room-based distribution of the operating room ventilation system between the groups.

While the hospital handwashing ratio was 84% in the ST group, it was 87.3% in the PBT group.

Surgical site infection developed in 43 patients with a rate of 2.5% in the ST group. In the PBT group, 49 patients developed surgical site infection with a rate of 2.8%. Of the ST group patients who developed surgical site infection, 11 were urgently, and 32 were electively operated on. Of the operated patients in the

PBT group, 16 underwent surgery urgently, and 33 were elective. No statistically significant difference was found when the groups were compared according to the development and non-development of surgical site infection ( $p = 0.667$ ). The distribution of surgical site infections among the groups is shown in table 3.

Multi logistic regression analysis was performed to understand whether the parameters affected the probability of SSI development. Table 4 shows the results of the analysis. It was observed that wound Class III increased the probability of surgical site infection by 2.6 times compared to wound Class I, emergency surgeries increased the probability of surgical site infection 2.9 times compared to elective surgery, and hyperglycemia increased the probability of surgical site infection 2.3 times. It was observed that the effects of gender and ASA score, and the transfer type of the patient on the probability of surgical site infection were not statistically significant. The types of patient transfer had similar effects on the probability of SSI development. In the analysis, the odds ratio was 1.095 (95% CI: 0.723-1.659) for stretcher transfer according to patient bed transfer.

### Limitations

The most important limitation of the study is that it is a retrospective study. Furthermore, since the assignment of the groups was carried out in two different periods and the hygiene conditions in addition to the transfer could be different at the 2 times of data collection, it was thought that this could lead to assignment bias between the groups. However, in the

**Table 2. Evaluation of operating room ventilation system between groups**

	Emergency room		Elective room 1		Elective room 2		Elective room 3	
	ST	PBT	ST	PBT	ST	PBT	ST	PBT
Particle class	ISO 7	ISO 7	ISO 7	ISO 7	ISO 7	ISO 7	ISO 7	ISO 7
Room class	Class 1B	Class 1B	Class 1B	Class 1B	Class 1B	Class 1B	Class 1B	Class 1B

ISO 7 is a common clean cleanroom classification.

ST: transfer with stretcher; PBT: transfer with the patient bed

**Table 3. Distribution of surgical site infections between the groups ( $p = 0.667$ ) (Chi-square)**

Transfer type	Non SSI	SSI	Total
ST (n = 1699)	1656 (97.5%)	43 (2.5%)	1699 (100%)
PBT (n = 1772)	1723 (97.2%)	49 (2.8%)	1772 (100%)
Total	3379 (97.3%)	92 (2.7%)	3471 (100%)

ST: transfer with stretcher; PBT: transfer with the patient bed; SSI: surgical site infection

**Table 4. The effect of parameters in the probability of developing SSI (n = 3471) (multi logistic regression analysis)**

	p value	OR	95% CI for OR	
			Lower	Upper
Gender (According to male)		0.473	1.185	0.747 1.879
ASA II (According to ASA I)		0.193	1.527	0.807 2.889
Wound Classes II (According to Wound Class I)		0.849	0.861	0.185 4.016
Wound Classes III (According to Wound Class I)	<b>&gt;0.05</b>	<b>2.610</b>	<b>1.609</b>	<b>4.233</b>
Hyperglycemia (According to non-hyperglycemia)	<b>0.015</b>	<b>2.324</b>	<b>1.177</b>	<b>4.587</b>
Emergency surgery (According to elective surgery)	<b>0.012</b>	<b>2.963</b>	<b>1.275</b>	<b>6.884</b>
Conventional surgery (According to laparoscopic surgery)	<b>0.023</b>	<b>2.125</b>	<b>1.147</b>	<b>4.455</b>
Transfer with stretcher (According to patient transfer with bed)		0.668	1.095	0.723 1.659

In bold: statistically significant. SSI: surgical site infection; OR: odds ratio;  
CI: confidence interval; ASA: American Society of Anesthesiologists

observational evaluation, it was determined that the hygiene conditions were similar.

## Discussion

Surgical site infections are infections in the incision line or on the deep tissues and organs that occur

30 days after a surgical procedure or within a year after an implant operation. The incidence of SSI could be up to 20%, depending on the surgical procedure, the surveillance criteria used, and the data collection quality. The responsible pathogens in many SSIs arise from the patient's endogenous flora. The causative pathogens depend on the type of surgery; the most frequently isolated organisms are *Staphylococcus aureus*, coagulase-negative Staphylococci, Enterococcus spp., and *Escherichia coli*<sup>8,9</sup>.

Nowadays, surgical site infections are still debated, increasing morbidity and mortality. Most of the time, factors related to patients and surgery types affect the risk of developing SSI. Even if epilation, skin preparation, and preoperative antibiotic prophylaxis are used to reduce SSI, there are many risk factors related to the surgical application, such as blood loss during surgery, surgery under emergencies, and the duration of the operation<sup>10</sup>. Therefore, it is thought that there might be numerous risk factors concerning the issue, and they are still under investigation. It has even been studied whether the development of surgical site infection is associated with seasons and warmer weather<sup>11</sup>.

It is highly controversial whether the risk of developing surgical site infection is related to gender. Aghdassi et al. described 10-year surveillance results, saying that gender may pose a risk for surgical site infection for specific procedures. While examining the underlying risk factors for SSI, they stated that there might be differences between male and female patients, but more information is needed to explain the differences fully<sup>12</sup>. No statistically significant difference was found in gender distributions between the groups in our study. Our study observed that gender did not change the probability of surgical site infection, and there was no statistically significant difference in its effect.

Advanced age is a risk factor associated with increasing the SSI rate in many studies. In the Asia

Pacific Society of Infection Control (APSIC) guideline, it is stated that age up to 65 is a risk factor for the development of surgical site infection<sup>5</sup>. Besides, CDC expressed in its guideline that age is a risk factor that increases patient-related surgical site infection<sup>9</sup>. No statistically significant difference was found in our study between the groups' age distributions ( $p = 0.072$ ).

ASA scores and Charlson comorbidity index (CCI) have a strong influence on the increase of surgical site infection rates if there are 'Class 1' and 'Class 2' wounds<sup>7,13</sup>. In the CDC guideline, it has been reported that ASA score increases surgical site infection along with prolonged surgery time and wound class. Its level of evidence is reported to be "Category IB"<sup>9</sup>. No statistically significant difference was observed in our study between the groups' ASA scores ( $p = 0.221$ ). In a study Carvalho et al. conducted, they have discovered that patients in the ASA II, ASA III, and ASA IV groups are at the risk of developing surgical site infection<sup>14</sup>. Our study observed that ASA scores did not change the probability of surgical site infection, and there was no statistically significant difference in its effect.

Diabetes appears to be an independent risk factor for SSI development<sup>15</sup>. In CDC's 2017 guideline, blood glucose level was recommended to be kept under 200 mg/dL<sup>6</sup>. When the levels of HbA1c (glycosylated hemoglobin) are 8% and above, it is also defined as chronic hyperglycemia and diabetes<sup>16</sup>. In some studies, HbA1C values with 8% and above have been reported to be threshold values for developing surgical site infection in orthopedic and cardiac surgery<sup>17,18</sup>. The guideline of APSIC recommended keeping HbA1C (values) below 8% preoperatively to avoid surgical site infection and says its level of evidence is category IIIC<sup>5</sup>. In the CDC guideline, preoperatively, controlling hyperglycemia is recommended as category IB in evidence level<sup>9</sup>. The effect of hyperglycemia on surgical site infections could be multifactorial. Furthermore, diabetes increases comorbidity. In our study, no statistically significant difference was observed between the groups in (terms of) the presence of hyperglycemia ( $p = 0.217$ ). In multi logistic regression analysis, it was observed that hyperglycemia increased the probability of surgical site infection 2.3 times.

It is reported in the literature that a long operation time increases the risk of SSI. Cheng et al. recommended that hospitals focus on shortening the operation time, given its importance for health-care economics<sup>19</sup>. Carvalho et al. have also emphasized that long operating times are a risk factor for surgical

site infections<sup>14</sup>. A statistically significant difference was found between the groups' operation durations in our study. The mean operation time in the ST group was 54.96 min, and it was 56.52 min in the PBT group. Hence, the operation duration was longer in the PBT group. However, the literature has reported that prolonged operation time increases (the risk of) surgical site infection along with high ASA score and contaminated wound class<sup>5,9</sup>.

Surgical site infection is one of the most common complications after an emergency abdominal surgery<sup>10,20</sup>. When the distribution of the surgery types between the groups was compared, a statistically significant difference was found in our study. This difference was thought to be the significantly higher number of emergency surgical operations in the PBT group. Our study observed that emergency surgeries increased the probability of surgical site infection 2.9 times compared to elective surgery.

In particular, minimally invasive surgeries are fundamental in preventing surgical site infection<sup>9</sup>. Golub et al. analyzed their surveillance data, showing that laparoscopic operations have lower SSI risks than open operations in appendectomy cases<sup>21</sup>. This condition is also valid for laparoscopic colectomies<sup>22</sup>. Therefore, it is clear that laparoscopic surgeries differ from open surgeries significantly in SSI development because they are a lot less likely to lead to surgical site infections<sup>23</sup>. There was no statistically significant difference between the groups in this regard ( $p = 0.441$ ).

According to the literature, a higher SSI rate is observed in the patients with comorbidities in clean and clean-contaminated wound class than those without comorbidities<sup>13</sup>. In the guideline of APSIC, the increased wound class category is reported to be a pre-operative risk factor<sup>5</sup>. In CDC's guideline, the role of determining wound class in surveillance is at Category II in terms of the level of evidence<sup>9</sup>. As mentioned above, ASA score increases surgical site infection, prolonged surgery time, and contaminated wound class, and its level of evidence is reported to be "Category IB"<sup>9</sup>. No statistically significant difference was found between the groups concerning wound classes ( $p = 0.292$ ).

Low serum albumin levels are significantly associated with the development of surgical site infections, especially in elderly patients. In particular, serum albumin levels should be closely monitored in patients with comorbidities before and after surgeries<sup>24</sup>. In our study, three patients in the PBT group had albumin levels below 2.5 mg/dL. On the other hand, the

literature has reported that perioperative blood transfusion is associated with the development of surgical site infection<sup>25-27</sup>. Furthermore, among SSI risk factors, blood transfusion has been shown both as a perioperative and a post-operative risk factor in the guideline of APSIC<sup>5</sup>. In our study, two units of blood transfusion were applied perioperatively to two patients in the ST group and three patients in the PBT group.

Surgical site infection rates are greatly affected by the facility's structural features and systems and the quality of operating rooms determined by health-care professionals' management and behavior<sup>28</sup>. However, according to the meta-analysis performed to determine laminar airflow systems' role in preventing SSI in general and cardiovascular surgeries, there was no statistically significant difference between the two operation types under the system<sup>5</sup>. In some studies, a statistically significant relationship was found only in the patients who underwent knee arthroplasty. Therefore, in the guideline of APSIC, no evidence-based recommendation is presented for laminar flow<sup>5</sup>. Moreover, Bischoff et al. suggested that the laminar flow model is not installed in new operating rooms<sup>29</sup>. In our study, both groups' operating rooms were compared in room pressure, supplied airflow rates, air changes, relative humidity, temperature, particle class, and room class. No statistically significant difference was found between them.

Unfortunately, hand hygiene compliance rates do not appear quite good in the literature. The percentage of its practice around the world is below 50. However, one of the best weapons in reducing the risk of contamination is washing hands<sup>30,31</sup>. In our study, while the hospital's hand hygiene compliance rate was pretty good in both groups.

There is no doubt that surgical site infection significantly increases mortality, morbidity, and hospital costs. Naturally, this situation worries health professionals and health managers excessively. In a study conducted by Badia et al., it has been reported that insurance systems costs in Europe are at least 2 times more in the hospitals where patients develop surgical site infection than those with no SSI patients<sup>4</sup>. However, it should not be forgotten that laminar flow systems, which do not have any prospective evidence, have given way to high health-care costs in the recent past due to our concerns. However, when the literature is examined, it is seen that this high-cost technology is no longer recommended to prevent surgical site infections<sup>5,9,29</sup>.

Similarly, wearing overshoes before surgeries were once strongly advised to prevent SSI, but it is not practiced anymore. There is no evidence that the patient's transfer to the operating room with his/her bed or the stretcher exchange system increases the risk of surgical site infection in the manuals and the studies on this subject. The CDC, APSIC, and European guidelines do not provide any recommendations about the issue<sup>5,9</sup>. Although it has been told in some studies that bed linen may have increased the risk of "hospital infection," it is unknown whether it poses a risk for SSI<sup>32</sup>. The relationship of bed linens with (the development of) surgical site infections does not go beyond our assumptions. Despite the evidence, patients are transferred to operating rooms on stretchers in many hospitals. In our opinion, this is an unnecessary practice and affects patient comfort adversely. However, it seems the health-care industry has benefitted from this practice considerably.

A simple "Google" search about operating room transfer stretchers reveals more than 150 thousand results and hundreds of transfer stretchers (Date of access; January 30, 2021). Our study observed that surgical site infection developed at 2.5% in the ST group and 2.8% in the PBT group. Although the groups were similar to each other in terms of the factors mentioned in the literature and the PBT group was more prone to SSI due to (higher number of) emergency surgery patients and long operation times, there was no statistically significant difference between the groups in terms of development of SSI. Both types of patient transfer had no effects on the possibility of SSI development. However, it is safer and more comfortable to transport the patient with her/his bed.

This article criticizes the patient transfer technique with a stretcher, which is traditionally accepted by health-care providers, from a different perspective. Many health-care providers seem to have unconditionally accepted patients' transfer to the operating room on a stretcher. This acceptance is based on the assumption that transferring the patients by the patient bed will increase the wound infection. However, in our study, it was revealed that there was no significant increase in wound infection rates. Furthermore, patient transfer with a stretcher brings along patient-related problems such as post-operative pain, patient dissatisfaction, and discomfort, negatively affecting the employee's health in the long-term and skeletal system deformities. On top of all this, transfer stretchers also place an additional burden on the health

system, which is sufficiently financially burdened. Therefore, the ultimate goal of this study is to revolutionize the use of stretchers, which are widely used in patient transfer and impose a financial burden on health institutions.

## Conclusion

It is relatively comfortable and safe to transfer patients to operating rooms on their beds. Besides, there is no evidence that it increases the risk of surgical site infection. Nevertheless, surgical site infections are still on health professionals' agenda as it plays a role in mortality and morbidity. Hence, it is natural to worry about the issue. However, it is safer and cheaper to act based on evidence instead of trusting our concerns.

## Funding

The authors declare no funding was received.

## Conflicts of interest

The authors declare that they have no conflicts of interest.

## Ethical disclosures

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

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

**Right to privacy and informed consent:** The authors have obtained the written informed consent of the patients or subjects mentioned in the article. The corresponding author is in possession of this document.

## References

1. National nosocomial infections surveillance (NNIS) report, data summary from October 1986-April 1996, issued May 1996. A report from the national nosocomial infections surveillance (NNIS) system. Am J Infect Control. 1996;24:380-8.
2. Wallace WC, Cinat M, Gornick WB, Lekawa ME, Wilson SE. Nosocomial infections in the surgical intensive care unit: a difference between trauma and surgical patients. Am Surg. 1999;65:987-90.
3. Wong ES. The price of a surgical-site infection: more than just excess length of stay. Infect Control Hosp Epidemiol. 1999;20:722-4.
4. Badia JM, Casey AL, Petrosillo N, Hudson PM, Mitchell SA, Crosby C. Impact of surgical site infection on healthcare costs and patient outcomes: a systematic review in six European countries. J Hosp Infect. 2017;96:1-15.
5. Ling ML, Apisarnthanarak A, Abbas A, Morikane K, Lee KY, Warrier A, et al. APSIC guidelines for the prevention of surgical site infections. Antimicrob Resist Infect Control. 2019;8:174.
6. Berriós-Torres SI, Umscheid CA, Bratzler DW, Leas B, Stone EC, Kelz RR, et al. Centers for disease control and prevention guideline for the prevention of surgical site infection, 2017. JAMA Surg. 2017;152:784-91.
7. European Centre for Disease Prevention and Control. Surveillance of Surgical Site Infections and Prevention Indicators in European Hospitals-HAI-Net SSI Protocol Version 2.2. Sweden: European Centre for Disease Prevention and Control; 2017.
8. Owens CD, Stoessel K. Surgical site infections: epidemiology, microbiology and prevention. J Hosp Infect. 2008;70:3-10.
9. Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML, Silver LC, Jarvis WR. Guideline for prevention of surgical site infection, 1999. Centers for disease control and prevention (CDC) hospital infection control practices advisory committee. Am J Infect Control. 1999;27:97-6.
10. Waltz PK, Zuckerbraun BS. Surgical site infections and associated operative characteristics. Surg Infect (Larchmt). 2017;18:447-50.
11. Anthony CA, Peterson RA, Polgreen LA, Sewell DK, Polgreen PM. The seasonal variability in surgical site infections and the association with warmer weather: a population-based investigation. Infect Control Hosp Epidemiol. 2017;38:809-16.
12. Aghdassi SJS, Schröder C, Gastmeier P. Gender-related risk factors for surgical site infections. Results from 10 years of surveillance in Germany. Antimicrob Resist Infect Control. 2019;8:95.
13. Khan M, Rooh-ul-Muqim, Zarin M, Khalil J, Salman M. Influence of ASA score and charlson comorbidity index on the surgical site infection rates. J Coll Physicians Surg Pak. 2010;20:506-9.
14. Carvalho RL, Campos CC, Franco LM, Rocha AM, Ercole FF. Incidence and risk factors for surgical site infection in general surgeries. Rev Lat Am Enfermagem. 2017;25:e2848.
15. Martin ET, Kaye KS, Knott C, Nguyen H, Santarossa M, Evans R, et al. Diabetes and risk of surgical site infection: a systematic review and meta-analysis. Infect Control Hosp Epidemiol. 2016;37:88-99.
16. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes--2013. Diabetes Care. 2013;36:S11-66.
17. Latham R, Lancaster AD, Covington JF, Pirola JS, Thomas CS Jr. The association of diabetes and glucose control with surgical-site infections among cardiothoracic surgery patients. Infect Control Hosp Epidemiol. 2001;22:607-12.
18. Han HS, Kang SB. Relations between long-term glycemic control and postoperative wound and infectious complications after total knee arthroplasty in Type 2 diabetics. Clin Orthop Surg. 2013;5:118-23.
19. Cheng H, Chen BP, Soleas IM, Ferko NC, Cameron CG, Hinoul P. Prolonged operative duration increases risk of surgical site infections: a systematic review. Surg Infect (Larchmt). 2017;18:722-35.
20. Li Z, Gao JR, Song L, Wang PG, Ren JA, Wu XW, et al. Risk factors for surgical site infection after emergency abdominal surgery: a multicenter cross-sectional study in China. Zhonghua Wei Chang Wai Ke Za Zhi. 2020;23:1043-50.
21. Golub R, Siddiqui F, Pohl D. Laparoscopic versus open appendectomy: a metaanalysis. J Am Coll Surg. 1998;186:545-53.
22. Lacy AM, García-Valdecasas JC, Delgado S, Grande L, Fuster J, Tabet J, et al. Postoperative complications of laparoscopic-assisted colectomy. Surg Endosc. 1997;11:119-22.
23. National nosocomial infections surveillance (NNIS) report, data summary from October 1986-April 1997, issued May 1997. A report from the NNIS System. Am J Infect Control. 1997;25:477-87.
24. Horasan ES, Dağ A, Ersoz G, Kaya A. Surgical site infections and mortality in elderly patients. Med Mal Infect. 2013;43:417-22.
25. Higgins RM, Helm MC, Kindel TL, Gould JC. Perioperative blood transfusion increases risk of surgical site infection after bariatric surgery. Surg Obes Relat Dis. 2019;15:582-7.
26. Dosch AR, Grigorian A, Delaplain PT, Bartholomew TS, Won EJ, Gabriel V, et al. Perioperative blood transfusion is associated with an increased risk for post-surgical infection following pancreaticoduodenectomy. HPB (Oxford). 2019;21:1577-84.
27. Hranjec T, Swenson BR, Sawyer RG. Surgical site infection prevention: how we do it. Surg Infect (Larchmt). 2010;11:289-94.
28. Cristina ML, Sartini M, Schinca E, Ottavia G, Spagnolo AM. Operating room environment and surgical site infections in arthroplasty procedures. J Prev Med Hyg. 2016;57:E142-8.
29. Bischoff P, Kubilay NZ, Allegranzi B, Egger M, Gastmeier P. Effect of laminar airflow ventilation on surgical site infections: a systematic review and meta-analysis. Lancet Infect Dis. 2017;17:553-61.
30. Yang LS, Yu SR, Lin HG, et al. The effect of applying quality control circle in reducing nosocomial infections. Nosocom Infect Control J. 2001;11:137-47.
31. Pritchard RC, Raper RF. Doctors and handwashing: instilling Semmelweis' message. Med J Aust. 1996;164:389-90.
32. Hsueh PR, Huang HC, Young TG, Su CY, Liu CS, Yen MY. Bacteria killing nanotechnology bio-kil effectively reduces bacterial burden in intensive care units. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2014;33:591-7.

# Primary spontaneous intracerebral hemorrhage in COVID-19 patients: differences among presentation patterns – A systematic review

*Hemorragia intracraneal primaria en pacientes con COVID-19: diferencias entre patrones de presentación. Revisión Sistemática.*

Gustavo Parra-Romero<sup>1\*</sup>, José L. Navarro-Olvera<sup>1,2</sup>, Jesús Q. Beltrán-Mendoza<sup>1,2</sup>, José L. Ruiz-Sandoval<sup>3</sup>, Ariatne Mar-Álvarez<sup>1</sup>, Gustavo Aguado-Carrillo<sup>1,2</sup>, Nicolas Teyes-Calva<sup>1</sup>, Jahir Rodríguez-Morales<sup>1</sup>, Ariam A. Martínez-Luna<sup>1</sup>, Aldo F. Hernández-Valencia<sup>1</sup>, and José D. Carrillo-Ruiz<sup>1,2,4,5</sup>

<sup>1</sup>Department of Neurosurgery, Hospital General de Mexico, Mexico City; <sup>2</sup>Functional Neurosurgery, Stereotactic and Radiosurgery Department, Hospital General de Mexico, Mexico City; <sup>3</sup>Department of Neurology, Hospital Civil Fray Antonio Alcalde, Guadalajara, Jalisco; <sup>4</sup>Research Direction, Hospital General de Mexico, Mexico City; <sup>5</sup>Faculty of Health Sciences, Anahuac University North Campus, Mexico City, Mexico

## Abstract

**Objective:** The objective of this study was to determine if there are differences between the presentation patterns of hemorrhagic stroke (HS) associated to COVID-19. **Methods:** It was performed a systematic search based on PRISMA guidelines of the cases reported in PUBMED of HS associated to SARS-CoV-2 infection and we added to this sample cases from our own hospital cohort. Patients in the database were separated by groups according to presentation symptoms: if they debuted with neurological symptoms or debuted with pulmonary symptoms. **Results:** Seventy cases were included in the study. Patients that debuted with pulmonary symptoms accounted for 68.6% of the cases with an interval between the development of symptoms and the presentation of HS of 15.6 days. We found that the use of anticoagulants during hospitalization, multifocal image pattern, and the elevation of D-dimer, Ferritin, and lactate dehydrogenase levels were significantly associated with the group of pulmonary presentation, whereas the presence of hypertension during hospitalization, and a lower hemoglobin level was associated with the group of neurologic symptoms. **Conclusion:** Although HS associated with COVID-19 is a clinical entity with increasing evidence, it is necessary to establish that there are two forms of presentation with their own characteristics.

**Keywords:** Cerebrovascular disease. Coagulopathy. COVID-19. Hemorrhagic stroke. SARS-CoV-2 infection.

## Resumen

**Objetivo:** determinar si existen diferencias entre los patrones de presentación de hemorragia intracraneal asociada a COVID-19. **Pacientes y métodos:** Se realizó una búsqueda sistemática basada en la guía PRISMA de los casos reportados en PUBMED de hemorragia intracraneal asociados a infección por SARS-CoV-2 y se agregaron a esta muestra casos de nuestra propia cohorte hospitalaria. **Resultados:** se incluyeron 70 casos. Los pacientes que debutaron con síntomas pulmonares representaron el 68.6% de los casos con un intervalo entre el desarrollo de los síntomas y la presentación de la hemorragia intracraneal de 15.6 días. Encontramos que el uso de anticoagulantes durante la hospitalización, el patrón de imagen multifocal y la elevación de los niveles de dímero D, ferritina y deshidrogenasa láctica se asociaron significativamente con el grupo de presentación pulmonar, mientras que la presencia de hipertensión durante la hospitalización, y un nivel de hemoglobina

### Correspondence:

\*Gustavo Parra-Romero

E-mail: gustavoparra\_91@hotmail.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/>).

Date of reception: 09-11-2021

Date of acceptance: 01-02-2022

DOI: 10.24875/CIRU.21000813

Cir Cir. 2022;90(6):734-741

Contents available at PubMed

[www.cirugiaycirujanos.com](http://www.cirugiaycirujanos.com)

más bajo se asoció con el grupo que debutó con síntomas neurológicos. **Conclusión:** si bien la hemorragia intracraneal asociada a COVID-19 es una entidad clínica con evidencia creciente, es necesario establecer que existen dos formas de presentación con características propias.

**Palabras clave:** Coagulopatía. COVID-19. Enfermedad cerebrovascular. Hemorragia intracraneal. Infección por SARS-CoV-2.

## Introduction

Cerebrovascular disease has been identified as part of the COVID-19 spectrum. Ischemic stroke has been reported in almost 5% of cases, cerebral venous thrombosis in 0.5%, and hemorrhagic stroke (HS) in 0.5%<sup>1-3</sup>. Debate has emerged between whether there is a casual or causal relationship between HS and SARS-CoV-2 infection. Due to the history of other pandemic coronaviruses, where the increased risk of stroke was demonstrated; etiopathogenic mechanisms of the virus, the human-induced immune response, and neurotropism, COVID-19 is postulated at least as a triggering factor for HS in a risk patient<sup>4-7</sup>.

In our practice during the SARS-CoV-2 pandemic, we have identified two different patterns of presentation of HS associated to COVID-19. The first pattern, patients who assisted to an emergency room (ER) with pulmonary symptoms and later develop HS, and a second pattern, patients who begin with neurological symptoms and as part of their approach the SARS-CoV-2 infection was identified, developing or not pulmonary symptoms later. Therefore, our objective is to know the differential characteristics associated with each of these presentation patterns.

## Methods

We performed a rapid systematic review based on PRISMA guidelines<sup>8</sup> through an exhaustive search in PUBMED of human case series or case reports available up to January 20, 2021, with the English terms: <<COVID-19>> OR <<SARS-CoV-2>> AND <<intracranial hemorrhage>> OR <<hemorrhagic stroke>> separated or in association. PUBMED function “related articles” was used to optimize the search. We included those studies with patients with confirmatory reverse transcription-polymerase chain reaction test for SARS-CoV-2 and who had evidence by computerized axial tomography scan of the skull of HS during their hospitalization. Patients with underlying structural causes (tumors, vascular malformation, and aneurysms), and with history of trauma, or if they were under extracorporeal membrane oxygenation due to

the severity of the COVID-19 pneumonia were not considered for the present analysis considering all these secondary etiologies.

From our literature search, we identified 57 patients from 17 registries that met the inclusion criteria<sup>9-25</sup>. To this sample, we added 13 patients from our own cohort. From March 23, 2020, to January 20, 2021, 2418 patients with COVID-19 had been hospitalized in our center. During this period, the neurosurgery department was assigned to urgent neurosurgical procedures and to solve potential neurosurgical complications for COVID-19 patients.

For the purposes of this report, it was obtained demographic data, clinical characteristics, laboratory, and image results of patients, as well as their evolution. To determine differences between presentation patterns, we divided patients in two groups: respiratory symptoms onset or neurologic symptoms onset. IBM SPSS Statistics 24 software was used for all results in this report. Analyses of differences between categorical variables were performed with the Chi-square test. Student t-test was used for the comparison of parametric quantitative variables for independent groups. We perform a generalized linear model (GLM) for random factors to homogenize the values from different sources.  $p < 0.05$  was considered statistically significant. All analyses were two-tailed. All values are shown as mean  $\pm$  standard deviation (SD). The Local Ethical Committee approved the conducting of this study.

## Results

### Study identification and screening

We found 164 records. After a first screen based on title, 67 records appeared to be duplicated and were excluded from the study. Later, applying the inclusion criteria, 49 full-text articles were selected and finally, due to lack of data, study design, or a secondary cause of HS 32 articles were excluded from the study. Only 57 cases that met all the inclusion criteria from 17 records were considered for final analysis. Ten studies were from United States of America, two from

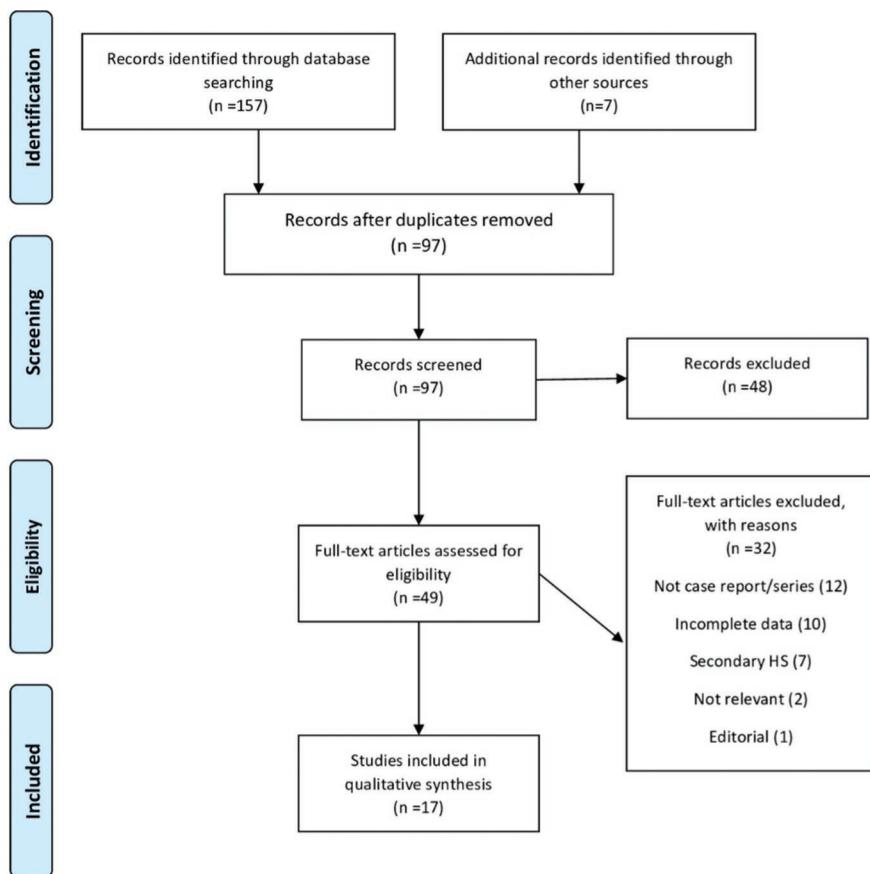


Figure 1. The process of study selection.

China, and one from United Kingdom, Iran, Brazil, Korea, and Spain each. We found ten case reports and seven case series (Fig. 1).

### Baseline characteristics

Seventy patients with HS associated to COVID-19 were pooled for the present analysis. Patients presented to ER with pulmonary symptoms in 68.6% of the cases. The average duration between the onset of COVID-19 symptoms and the cerebrovascular insult was 15.6 days (SD = 9.5). In the other group, 31.4% of patients presented with neurologic symptoms. Most patients were men 63.5% (Table 1).

Regarding the history of vascular risk factors, there were not significant differences between the groups. The use of anticoagulants was associated with HS in patients with pulmonary symptoms as it was indicated in 77.1%, while hypertension during hospitalization was more frequent in the group of neurological symptoms ( $p < 0.05$ ) (Table 1).

### Laboratory and imaging characteristics

Almost all the strokes were lobar intracerebral (n = 67), followed by subarachnoid hemorrhage and in only two cases subdural hematomas. In respect to location, frontal (n = 8) and parietal (n = 5) lobar hemorrhages were the most frequent, followed by deep supratentorial location with 17 cases in basal ganglia (24.3%). Interestingly, multifocal location was significantly associated with the group of pulmonary symptoms ( $p < 0.05$ ), while the infratentorial location (dentate nucleus n = 10 and brainstem n = 4) was more frequent in the group of neurological symptoms (31.8% vs. 14.6%) but without statistical significance ( $p = 0.09$ ). Ventricular irritation and typical location of hypertensive HS were more frequent in the group of neurological symptoms than in the group of pulmonary symptoms, 59.1% versus 39.6% and 63.6% versus 43.8%, respectively (Table 2) (Figs. 2 and 3).

Levels of D-dimer, Ferritin, and lactate dehydrogenase (LDH) were significantly higher in the group of

**Table 1. Baseline characteristics cataloged by presentation patterns**

	Total	Pulmonary symptoms	Neurologic symptoms	p value
Number of patients	70	48 (68.6%)	22 (31.4%)	
Men, %	63.5	63.6	63.2	0.60
Age, year, mean (SD)	59 (13.9)	59 (11.4)	61 (18.6)	0.62
Diabetes, n (%)	29 (41.4)	19 (39.6)	10 (45.5)	0.41
Hypertension, n (%)	45 (64.3)	30 (64.6)	13 (63.6)	0.57
Hyperlipidemia, n (%)	21 (30.0)	17 (35.4)	4 (18.2)	0.11
Smoking, n (%)	10 (14.3)	6 (12.5)	4 (18.2)	0.38
Obesity, n (%)	10 (14.3)	8 (16.7)	2 (9.1)	0.33
Atrial fibrillation, n (%)	4 (5.7)	3 (6.3)	1 (4.5)	0.63
Prior anticoagulant use, n (%)	3 (4.3)	1 (2.1)	2 (9.1)	0.23
Anticoagulant use during hospitalization, n (%)	37 (52.9)	37 (77.1)	0	0.00
Hypertension during hospitalization, n (%)	24 (34.3)	13 (27.1)	11 (50)	0.05

**Table 2. Hemorrhagic stroke imaging characteristics and outcome stratified by presentation patterns**

	Total	Pulmonary symptoms	Neurologic symptoms	p value
ICH location				
Lobar, n (%)	24 (34.3)	18 (37.5)	6 (27.3)	0.28
Deep supratentorial, n (%)	23 (32.9)	14 (29.2)	9 (40.9)	0.24
Infratentorial, n (%)	14 (20)	7 (14.6)	7 (31.8)	0.09
Multifocal, n (%)	9 (12.9)	9 (18.8)	0	0.02
CT findings				
Intracerebral hemorrhage, n (%)	67 (95.7)	45 (93.8)	22 (100)	0.31
Subarachnoid hemorrhage, n (%)	22 (31.4)	18 (37.5)	4 (18.2)	0.08
Subdural hematoma, n (%)	2 (2.9)	2 (4.2)	0	0.46
Ventricular irritation, n (%)	32 (45.7)	19 (39.6)	13 (59.1)	0.07
Hypertensive location, n (%)	35 (50)	21 (43.8)	14 (63.6)	0.09
Glasgow outcome scale (GOS)				
GOS 1, n (%)	41 (58.6)	29 (60.4)	12 (54.5)	0.41
GOS 2, n (%)	5 (7.1)	5 (10.4)	0	0.14
GOS 3, n (%)	8 (11.4)	1 (2.1)	7 (31.8)	0.01
GOS 4, n (%)	11 (15.2)	8 (16.7)	3 (13.6)	0.52
GOS 5, n (%)	5 (7.1)	5 (10.4)	0	0.14

patients with pulmonary symptoms both in the univariate and GLM analysis.

Elevated hemoglobin level was higher in the group with neurological symptoms ( $p < 0.05$ ) (Table 3).

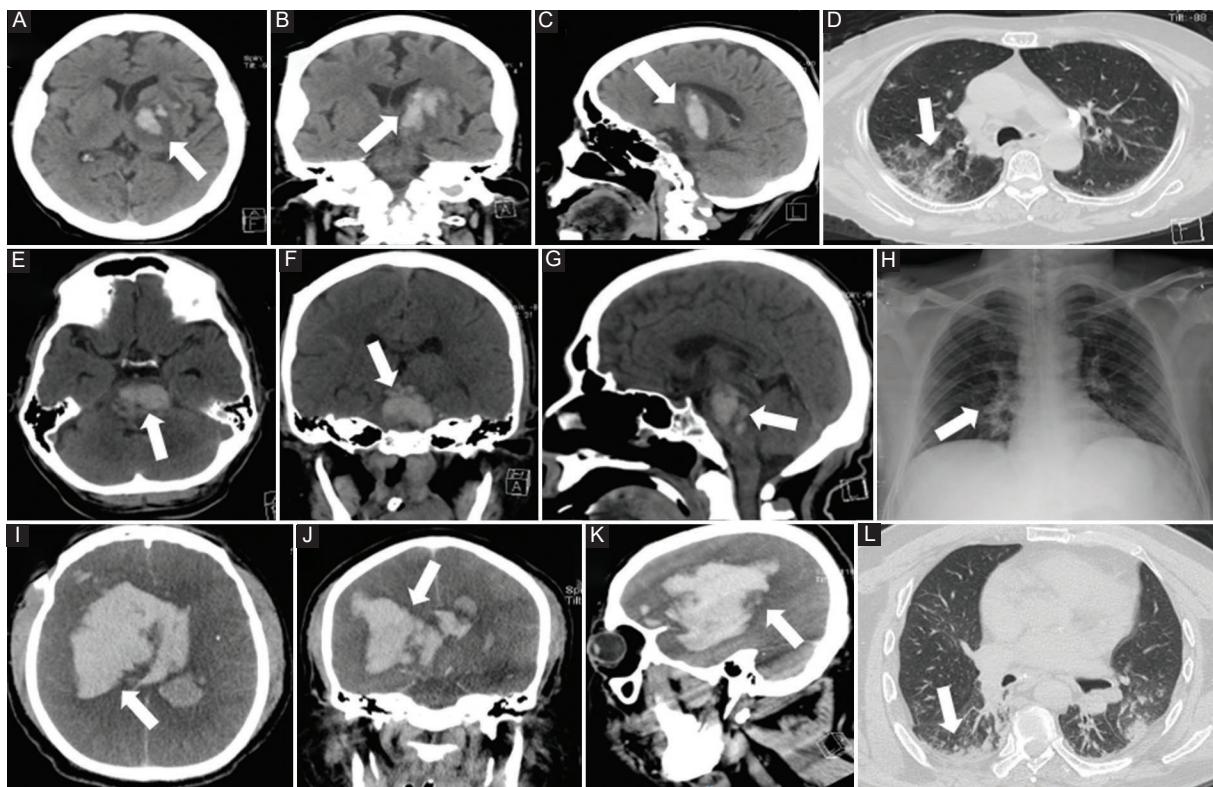
## Outcome

Most of the patients with HS associated with COVID-19 had a poor prognosis (77.1%), being higher in

the group that debuted with neurological symptoms (86%). Overall mortality was 58.6% with no significant differences between groups (Table 2).

## Discussion

In this retrospective analysis of patients with HS associated to COVID-19 reported in the world literature, we found interesting differences in radiological



**Figure 2.** Illustrative cases of hemorrhagic stroke associated to COVID-19 in our center that debuted with neurological symptoms. **A-D:** brain-computerized axial tomography (CT) of a patient with left thalamic hemorrhage and ground-glass pattern in chest CT. **E-H:** brain CT of a patient with a brainstem hemorrhage and ground-glass pattern in chest radiography **I-L:** brain CT showing a massive deep lobar hemorrhage with ventricular irrigation and ground-glass opacity in subpleural areal in lung CT

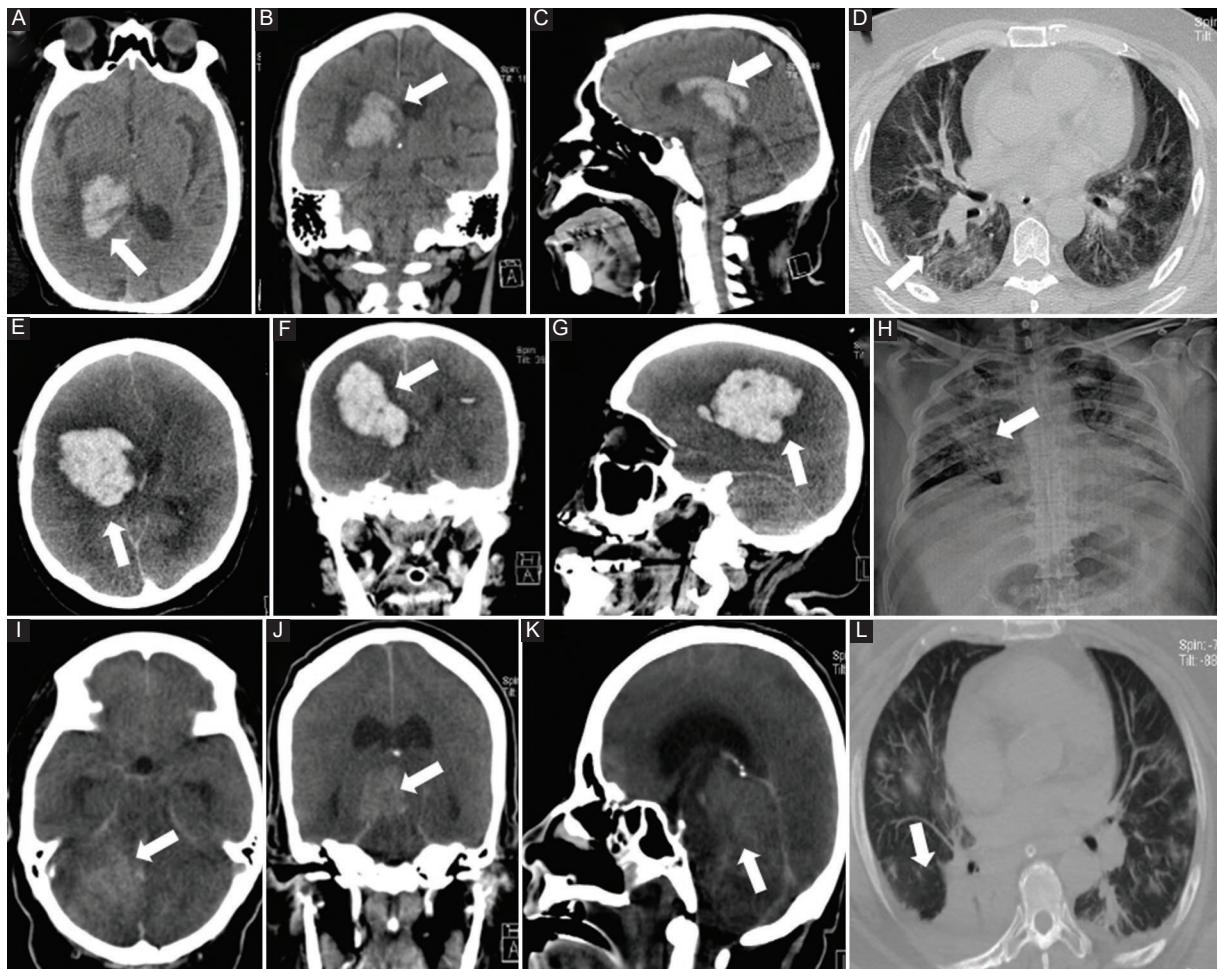
**Table 3. Laboratory findings in hemorrhagic stroke COVID-19 patients**

	Total	Pulmonary symptoms	Neurologic symptoms	p value UA	p value GLM
Platelets, $\times 10^3/\mu\text{L}$ , mean (SD)	222 (124)	231 (133)	201 (99)	0.38	0.49
Hemoglobin, g/dL, mean (SD)	11.5 (2.84)	10.8 (2.9)	13.1 (1.7)	0.02	0.40
White blood cells, $\times 10^3/\mu\text{L}$ , mean (SD)	12.1 (6.44)	12.1 (6.1)	11.9 (7.1)	0.90	0.43
C-reactive protein, mg/L, mean (SD)	93.8 (95.6)	96.8 (99.9)	85.6 (85.8)	0.67	0.33
D-dimer, ug/mL, mean (SD)	9021 (12284)	13570 (11711)	3822 (11531)	0.05	0.00
Ferritin, ng/mL, mean (SD)	803 (974)	1182 (1070)	184 (179)	0.00	0.00
Lactate dehydrogenase, U/L, mean (SD)	406 (288)	582 (220)	205 (223)	0.01	0.00
International normalized ratio, mean (SD)	1.59 (1.12)	1.69 (1.00)	1.48 (1.31)	0.36	0.09
Partial thromboplastin time, s, mean (SD)	41.7 (37.4)	45.2 (40.9)	33.1 (26)	0.17	0.19

UA represents the p value of univariate analysis and GLM the p value of general linear model. SD: standard deviation, GLM: generalized linear model

and laboratory tests when separated by presentation pattern, this may indirectly imply different, but known, etiopathogenic mechanisms.

Previous HS associated with COVID-19 retrospective analysis, report 11-41% (1.26-29) of patients who presented with neurological symptoms; in our review,



**Figure 3.** Illustrative cases of hemorrhagic stroke associated to COVID-19 in our center that debuted with pulmonary symptoms. **A-D:** brain-computerized axial tomography (CT) of a patient with right thalamic hemorrhage and consolidation areas in chest CT. **E-H:** brain CT of a patient with a deep seated hemorrhage and ground-glass pattern in chest radiography. **I-L:** brain CT showing a massive deep cerebellar right hemorrhage with brainstem infarction and secondary obstructive hydrocephalus; subpleural effusion; and consolidation in chest CT

it was 31.4%. This leads us to the recommendation for clinicians to raise the suspicion of COVID-19 in a patient with apparently unidentified cause of HS, as part of the approach, to prioritize the care of these patients, and to protect medical team.

Regarding the differences that we found in association with the group of neurological symptoms, the presence of hypertension during hospitalization and the subsequent finding of typical location of hypertensive hemorrhage (putamen, caudate nucleus, thalamus, and dentate nucleus) stands out. It can be inferred that the main mechanism of HS in patients with COVID-19 who present with neurological symptoms could be related to a hypertensive crisis. This phenomenon could be explained at the beginning of the disease and before developing pulmonary

symptoms due to the trophism of SARS-CoV-2 by endothelial cells that express the angiotensin converting enzyme 2 (ACE2) receptor<sup>4,30,31</sup>. The loss of ACE2 receptors, due to the entry of the virus, leads to a dysregulation of the Renin-Angiotensin system through an increase in circulating angiotensin II (vasoconstriction, pro-inflammatory, and profibrotic) without the counterbalance of the angiotensin 1-7 pathway (vasodilation, anti-inflammatory, and antifibrotic) and consequently increased vasoconstriction, renal reabsorption of sodium, and water with the consequent increase in blood pressure<sup>32-35</sup>.

In the group of patients with pulmonary symptoms, we found a significant association with the use of anticoagulants during hospitalization, multifocal location, and elevated levels of D-dimer, ferritin, and LDH. This

leads us to assume various pathophysiological mechanisms that may contribute to the development of HS. Anticoagulant use is a well-known predisposing factor for the development of HS. A recent study by Melmed et al. found 5-fold increased risk of HS in COVID-19 patients<sup>36</sup>. Given that thrombotic events in patients with COVID-19 are common, the use of anticoagulants has almost always been indicated based on D-dimer levels as prophylaxis; however, the individual risk of HS must be weighed when starting treatment<sup>18,28,37,38</sup>.

Acute-phase reactants (C-reactive protein, ferritin, LDH, and D-dimer) reflect the inflammatory response in the context of infectious diseases, including SARS-CoV-2 infection<sup>31,39</sup>. Uncontrolled immune response-mediated by interleukin (IL)-6 and IL-8 leads to a cytokine storm responsible for activation of matrix metalloproteinases that degrade components of vascular wall increasing risk of rupture and bleeding<sup>26,31,40</sup>. D-dimer that reflects the activity of the coagulation and fibrinolytic systems has been previously described as a major risk factor for intracranial hemorrhage and death, also some microthrombi can cause hypoxia and local necrosis in the vessel walls, increasing the risk of bleeding<sup>41,42</sup>. Elevated ferritin has been associated with severity and poor functional outcome in HS patients, presumably by overregulating secondary brain damage increasing perihematomal edema<sup>43,44</sup>. The fact that these processes occur in the microvascular environment could also favor the multifocal location. It has been previously shown that critically ill patients may be predisposed to HS, due to hypoxia, disseminated intravascular coagulation, sepsis, and among others, but these mechanisms could not be explored in the present study<sup>21,36</sup>. Results of this review are consistent with the previous studies in patients with COVID-19, in which a significant decrease in hemoglobin levels has been found, especially in those critically ill. It has been postulated that it could be related to the inhibition of hematopoiesis in the bone marrow or by hemophagocytosis within the pulmonary hilum or lymph nodes; however, there are insufficient data to support these theories<sup>45-47</sup>.

Mortality was 58.6%, which is higher than retrospective studies carried out in this regard, Nawabi et al. 44%<sup>27</sup>, Melmed 51.5%<sup>36</sup>, and Dogra et al. 42.4%<sup>28</sup>, this could be easily explained by the different inclusion criteria. Although we did not find differences between groups regarding mortality, the patients who debuted with neurological symptoms had a worse

outcome (Glasgow outcome scale [GOS] 1-3) percentage 72.9% versus 86.3%.

This study has multiple limitations, the main ones being the heterogeneity of the information as it is based on multiple case reports and cohort studies with different approach and treatments according to each, in addition to its retrospective nature. On the other hand, to the best of our knowledge, it is the first to explore the differences between the presentation patterns of HS associated with COVID-19. We hope that in the future, other centers with experience will be able to prospectively explore these differences to consolidate our observations.

## Conclusion

Although HS associated with COVID-19 is a clinical entity with increasing evidence, it is necessary to establish that there are two forms of presentation with their own characteristics; the one that begins with neurological symptoms that seems to be related to hypertension and the one that begins with pulmonary symptoms that late, in the context of a critically ill patient with anticoagulation and with an altered immune response can develop HS through mechanisms different to hypertension. HS should be considered as differential diagnosis in cases of neurological impairment in a previous stable patient and should prepare neurosurgery teams around the world for the timely and appropriate treatment of HS COVID-19 patients.

## Funding

None of the authors received support in financial or other manner during the development of the study.

## Conflicts of interest

The authors declare that there is no affiliation with any organization with a direct or indirect financial interest in the subject matter discussed in the manuscript.

## Ethical disclosures

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

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

**Right to privacy and informed consent.** The authors have obtained the written informed consent of the patients or subjects mentioned in the article. The corresponding author is in possession of this document.

## References

1. Shahjouei S, Naderi S, Li J, Khan A, Chaudhary D, Farahmand G, et al. Risk of stroke in hospitalized SARS-CoV-2 infected patients: a multinational study. *EBioMedicine*. 2020;59:102939.
2. Li Y, Li M, Wang M, Zhou Y, Chang J, Xian Y, et al. Acute cerebrovascular disease following COVID-19: a single center, retrospective, observational study. *Stroke Vasc Neurol*. 2020;5:279-84.
3. Wang Z, Yang Y, Liang X, Gao B, Liu M, Li W, et al. COVID-19 Associated ischemic stroke and hemorrhagic stroke: incidence, potential pathological mechanism, and management. *Front Neurol*. 2020;11:571996.
4. Choi JY, Lee HK, Park JH, Cho SJ, Kwon M, Jo C, et al. Altered ACE2 receptor ACE2 expression in a higher risk group for cerebrovascular disease and ischemic stroke. *Biochem Biophys Res Commun*. 2020;528:413-9.
5. Mao L, Jin H, Wang M, Hu Y, Chen S, He Q, et al. Neurologic manifestations of hospitalized patients with coronavirus disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA Neurol*. 2020;77:683-90.
6. Wang H, Tang X, Fan H, Luo Y, Song Y, Xu Y, et al. Potential mechanisms of hemorrhagic stroke in elderly COVID-19 patients. *Aging (Albany NY)*. 2020;12:10022-34.
7. Paniz-Mondolfi A, Bryce C, Grimes Z, Gordon RE, Reidy J, Lednický J, et al. Central nervous system involvement by severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 (SARS-CoV-2). *J Med Virol*. 2020;92:699-702.
8. Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, Mulrow C, Götzsche PC, Ioannidis JP, et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate healthcare interventions: explanation and elaboration. *BMJ*. 2009;339:2700.
9. Al-Dalahmah O, Thakur KT, Nordvig AS, Prust ML, Roth W, Lignelli A, et al. Neuronophagia and microglial nodules in a SARS-CoV-2 patient with cerebellar hemorrhage. *Acta Neuropathol Commun*. 2020;8:147.
10. Benger M, Williams O, Siddiqui J, Sztriha L. Intracerebral haemorrhage and COVID-19: clinical characteristics from a case series. *Brain Behav Immun*. 2020;8:940-4.
11. Daci R, Kennelly M, Ferris A, Azeem MU, Johnson MD, Hamzei-Sichani F, et al. Bilateral basal ganglia hemorrhage in a patient with confirmed COVID-19. *Am J Neuroradiol*. 2020;41:1797-9.
12. Fraiman P, Freire M, Moreira-Neto M, Godeiro-Junior C. Hemorrhagic stroke and COVID-19 infection: coincidence or causality? *ENeurological Sci*. 2020;21:100274.
13. Flores G, Kumar JI, Pressman E, Sack J, Alikhani P. Spontaneous brainstem hemorrhagic stroke in the setting of novel coronavirus disease 2019-a case report. *Cureus*. 2020;12:e10809.
14. Gogia B, Fang X, Rai P. Intracranial hemorrhage in a patient with COVID-19: possible explanations and considerations. *Cureus*. 2020;12:e10159.
15. Hernandez-Fernandez F, Valencia HS, Barbella-Aponte RA, Collado-Jimenez R, Ayo-Martin O, Barrena C, et al. Cerebrovascular disease in patients with COVID-19: neuroimaging, histological and clinical description. *Brain*. 2020;143:3089-103.
16. Khattar NK, Sharma M, McCallum AP, Oxford BG, Zeb H. Intracranial hemorrhage in a young COVID-19 patient. *Interdiscip Neurosurg*. 2020;22:100878.
17. Kim C, Kwak Y, Hwang J, Eun MY. Spontaneous intracerebral hemorrhage in a patient with asymptomatic 2019 novel coronavirus disease. *J Clin Neurol*. 2020;16:515-7.
18. Kvernland A, Kumar A, Yaghi S, Raz E, Frontera J, Lewis A, et al. Anticoagulation use and hemorrhagic stroke in SARS-CoV-2 patients treated at a New York healthcare system. *Neurocrit Care*. 2021;34:748-59.
19. Mishra S, Choueka M, Wang Q, Hu C, Visone S, Silver M, et al. Intracranial hemorrhage in COVID-19 patients. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2021;30:105603.
20. Mousa-Ibrahim F, Berg S, Odetola O, Teicher M, Ruland S. Intracranial hemorrhage in hospitalized SARS-CoV-2 patients: a case series. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2021;30:105428.
21. Pavlov V, Beylerli O, Gareev I, Torres Solís LF, Solís Herrera A, Aliev G. COVID-19-related intracerebral hemorrhage. *Front Aging Neurosci*. 2020;12:600172.
22. Reddy ST, Garg T, Shah C, Nascimento FA, Imran R, Kan P, et al. Cerebrovascular disease in patients with COVID-19: a review of the literature and case series. *Case Rep Neurol*. 2020;12:199-209.
23. Sharifi-Razavi A, Karimi N, Rouhani N. COVID-19 and intracerebral hemorrhage: causative or coincidental? *New Microbes New Infect*. 2020;35:100669.
24. Ghani MU, Kumar M, Ghani U, Sonia F, Abbas SA. Intracranial hemorrhage complicating anticoagulant prophylactic therapy in three hospitalized COVID-19 patients. *J Neurovirol*. 2020;26:602-4.
25. Bao Y, Lin SY, Cheng ZH, Xia J, Sun YP, Zhao Q, et al. Clinical features of COVID-19 in a young man with massive cerebral hemorrhage-case report. *SN Compr Clin Med*. 2020;2:703-9.
26. Cheruiyot I, Sehmi P, Omide B, Bundi P, Misiani M, Ngure B, et al. Intracranial hemorrhage in coronavirus disease 2019 (COVID-19) patients. *Neurol Sci*. 2021;42:25-33.
27. Nawabi J, Morotti A, Wildgruber M, Boulouis G, Kraehling H, Schlunk F, et al. Clinical and imaging characteristics in patients with SARS-CoV-2 infection and acute intracranial hemorrhage. *J Clin Med*. 2020;9:2543.
28. Dogra S, Jain R, Cao M, Bilaloglu S, Zagzag D, Hochman S, et al. Hemorrhagic stroke and anticoagulation in COVID-19. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2020;29:104984.
29. Parra-Romero G, Mar-Álvarez A, Navarro-Olvera JL, Hernández-Valencia AF, Aguado-Carrillo G, Carrillo-Ruiz JD. Hemorrhagic stroke associated to COVID-19 infection in Mexico general hospital. *Cir Cir*. 2021;89:435-42.
30. Chen M, Shen W, Rowan N, Kulaga H, Hillel A, Ramanathan M, et al. Elevated ACE2 expression in the olfactory neuroepithelium: implications for anosmia and upper respiratory SARS-CoV-2 entry and replication. *BioRxiv*. 2020;2020. <https://doi.org/10.1183/13993003.01948-2020>.
31. Merad M, Martin JC. Pathological inflammation in patients with COVID-19: a key role for monocytes and macrophages. *Nat Rev Immunol*. 2020;20:355-62.
32. Sparks MA, South AM, Badley AD, Baker-Smith CM, Battle D, Bozkurt B, et al. Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2, COVID-19, and the renin-angiotensin system: pressing needs and best research practices. *Hypertension*. 2020;76:1350-67.
33. Kaneko N, Satta S, Komuro Y, Muthukrishnan SD, Kakarla V, Guo L, et al. Flow-mediated susceptibility and molecular response of cerebral endothelia to SARS-CoV-2 infection. *Stroke*. 2021;52:260-70.
34. Larson AS, Savastano L, Kadrivel R, Kalimes DF, Hassan AE, Brinjikji W. Coronavirus disease 2019 and the cerebrovascular-cardiovascular systems: what do we know so far? *J Am Heart Assoc*. 2020;9:e016793.
35. Dhamoon MS, Thaler A, Gururangan K, Kohli A, Sisniega D, Wheellwright D, et al. Acute cerebrovascular events with COVID-19 infection. *Stroke*. 2021;52:48-56.
36. Melmed KR, Cao M, Dogra S, Zhang R, Yaghi S, Lewis A, et al. Risk factors for intracerebral hemorrhage in patients with COVID-19. *J Thromb Thrombolysis*. 2020;51:953-60.
37. Maarbjerg S, Di Stefano G, Bendtsen L, Cruccu G. Trigeminal neuralgia-diagnosis and treatment. *Cephalgia*. 2017;37:648-57.
38. Cuker A, Tseng EK, Nieuwlaat R, Angchaisuksiri P, Blair C, Dane K, et al. American society of hematology 2021 guidelines on the use of anticoagulation for thromboprophylaxis in patients with COVID-19. *Blood Adv*. 2021;5:872-88.
39. Azkur AK, Akdis M, Azkur D, Sokolowska M, Van de Veen W, Brüggen MC, et al. Immune response to SARS-CoV-2 and mechanisms of immunopathological changes in COVID-19. *Allergy*. 2020;75:1564-81.
40. Vabret N, Britton GJ, Gruber C, Hegde S, Kim J, Kuksin M, et al. Immunology of COVID-19: current state of the science. *Immunity*. 2020;52:910-41.
41. Giannis D, Ziogas IA, Gianni P. Coagulation disorders in coronavirus infected patients: COVID-19, SARS-CoV-1, MERS-CoV and lessons from the past. *J Clin Virol*. 2020;127:104362.
42. Johansson K, Jansson JH, Johansson L, Wiklund PG, Nilsson TK, Lind M. D-dimer is associated with first-ever intracerebral hemorrhage: a nested case-control study. *Stroke*. 2018;49:2034-9.
43. Choi KH, Park MS, Kim JT, Nam TS, Choi SM, Kim BC, et al. The serum ferritin level is an important predictor of hemorrhagic transformation in acute ischaemic stroke. *Eur J Neurol*. 2012;19:570-7.
44. Henry BM, De Oliveira MH, Benoit S, Plebani M, Lippi G. Hematologic, biochemical and immune biomarker abnormalities associated with severe illness and mortality in coronavirus disease 2019 (COVID-19): a meta-analysis. *Clin Chem Lab Med*. 2020;58:1021-8.
45. Ghahramani S, Tabrizi R, Lankarani KB, Kashani SM, Rezaei S, Zeidi N, et al. Laboratory features of severe vs. non-severe COVID-19 patients in Asian populations: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Med Res*. 2020;25:30.
46. Taneri PE, Gómez-Ochoa SA, Llanaj E, Raguindín PF, Rojas LZ, Roa-Díaz ZM, et al. Anemia and iron metabolism in COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Epidemiol*. 2020;35:763-73.
47. Yuan X, Huang W, Ye B, Chen C, Huang R, Wu F, et al. Changes of hematological and immunological parameters in COVID-19 patients. *Int J Hematol*. 2020;112:553-9.

# Differences in the evolution and management of acute appendicitis in patients with COVID-19: a case–control study

*Diferencias en la evolución y manejo de apendicitis aguda en pacientes con COVID-19: estudio de casos y controles*

Edward Camino-Carrasco<sup>1</sup>, Daniel Fernandez-Guzman<sup>1,2,\*</sup>, Brenda Caira-Chuquineyra<sup>2,3</sup>, Ramiro Hermoza-Rosell<sup>1,4</sup>, Julio Auccacusi-Rodriguez<sup>4</sup>, and Daniel Pinares-Carrillo<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Escuela Profesional de Medicina Humana, Universidad Nacional de San Antonio Abad del Cusco, Cusco; <sup>2</sup>Grupo Peruano de Investigación Epidemiológica, Unidad para la Generación y Síntesis de Evidencias en Salud, Universidad San Ignacio de Loyola, Lima; <sup>3</sup>Facultad de Medicina, Universidad Nacional de San Agustín de Arequipa, Arequipa; <sup>4</sup>Departamento de cirugía, Hospital Regional del Cusco, Cusco; <sup>5</sup>Servicio de Cirugía de Colon y Recto, Departamento de Cirugía General y Digestiva, Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, EsSalud, Lima. Peru

## Abstract

**Background:** The COVID-19 pandemic has generated uncertainty about the management of appendicitis. **Aim:** The aim of this study was to evaluate differences in the evolution and treatment of acute appendicitis in patients with COVID-19 infection compared to patients without the infection. **Methods:** A case–control study of adult patients hospitalized for acute appendicitis was performed, having as cases those who presented COVID-19. Data were extracted from the medical records. The logistic regression model was used to calculate crude (cOR) and adjusted odds ratios (aOR) with their respective 95% confidence intervals (95% CI). **Results:** We evaluated 38 cases and 76 controls, the mean age of the patients was 38.2 years ( $\pm 16.8$ ), of whom 55.3% were women. Multivariate analysis showed, in cases, a lower probability of intraoperative findings (aOR: 0.21; 95% CI: 0.05-0.90) and a surgery time of more than 60 min (aOR: 0.21; 95% CI: 0.06-0.80), while there was a greater probability of management by open surgery (aOR: 3.83; 95% CI: 1.42-10.32) and a hospitalization time of more than 3 days after surgery (aOR: 3.33; 95% CI: 1.34-8.26). **Conclusion:** Significant differences were observed in terms of intraoperative findings, type of surgery, intraoperative time, and hospitalization time in patients with acute appendicitis and COVID-19.

**Keywords:** COVID-19. Appendicitis. General surgery. Laparoscopy. Peru (source: MeSH).

## Resumen

**Antecedentes:** La pandemia de COVID-19 ha generado incertidumbre sobre el manejo de la apendicitis. **Objetivo:** Evaluar las diferencias en la evolución y el tratamiento de la apendicitis en pacientes con COVID-19 en comparación con los pacientes sin la infección. **Métodos:** Se realizó un estudio de casos y controles de pacientes adultos hospitalizados por apendicitis aguda, teniendo como casos aquellos que presentaron COVID-19. Los datos se extrajeron de las historias clínicas. Se utilizó el modelo de regresión logística para calcular las odds ratios (OR) crudas y ajustadas con sus respectivos intervalos de confianza del 95% (IC 95%). **Resultados:** Se evaluaron 38 casos y 76 controles, la edad media de los pacientes fue de 38.2 años ( $\pm 16.8$ ), de los cuales el 55.3% eran mujeres. El análisis multivariante mostró, en los casos, una menor probabilidad de hallazgos intraoperatorios (ORa: 0.21; IC 95%: 0.05-0.90) y un tiempo de cirugía superior a 60 min (ORa: 0.21; IC 95%: 0.06-0.80), mientras que hubo una mayor probabilidad de manejo mediante cirugía abierta (ORa: 3.83; IC 95%: 1.42-10.32) y un tiempo de hospitalización superior a tres días tras la cirugía (ORa: 3.33; IC 95%: 1.34-8.26). **Conclusiones:** Se obser-

### Correspondence:

\*Daniel Fernandez-Guzman

E-mail: 130414@unsaac.edu.pe

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/>).

Date of reception: 11-11-2021

Date of acceptance: 15-12-2021

DOI: 10.24875/CIRU.21000816

Cir Cir. 2022;90(6):742-748

Contents available at PubMed

[www.cirugiacircujanos.com](http://www.cirugiacircujanos.com)

varon diferencias significativas en cuanto a los hallazgos intraoperatorios, el tipo de cirugía, el tiempo intraoperatorio y el tiempo de hospitalización en pacientes con apendicitis aguda y COVID-19.

**Palabras clave:** COVID-19. Apendicitis. Cirugía general. Laparoscopia. Perú (Fuente: DeCS).

## Introduction

Acute appendicitis remains the most common acute surgical abdomen<sup>1</sup>. Its global incidence has been increasing in recent decades (11.4% increase from 1990 to 2019). In 2019, a total of 17.7 million cases and 33,400 deaths have been reported<sup>2</sup>. This identified a low mortality, ranging from 0.1% in uncomplicated cases and up to approximately 5% in cases with perforation or peritonitis<sup>3</sup>.

The COVID-19 pandemic has had a negative impact on the management of surgical diseases<sup>4</sup>, since the prioritization of logistics and resources toward patients with COVID-19, added to the lack of initial evidence of SARS-CoV-2 transmission during surgery, led to the suspension of elective surgeries, hospitalizations, and non-urgent procedures, to cover the demand for care of patients with COVID-19<sup>4,5</sup>.

During the pandemic, health-care centers reported a decrease in consultations for acute abdominal pain<sup>6</sup>. In addition, respect to acute appendicitis, there was a longer delay for emergency care, longer hospital stays, higher frequency of complicated conditions, and a higher number of post-operative complications<sup>7,8</sup>. Although the management of acute appendicitis during the pandemic has been a challenge for the use of surgical equipment<sup>9</sup>, the differences in the clinical evolution and management of acute appendicitis in patients with a diagnosis of COVID-19 at hospital admission compared to those who did not present the infection have not been reported.

Therefore, the objective of the present investigation was to evaluate the differences in the evolution and management of acute appendicitis in patients with COVID-19 infection compared to patients without the infection in a public hospital in Cusco, Peru. In this way, it is intended to provide evidence of the differences that may occur in the evolution and management of appendicitis between patients with and without COVID-19.

## Material and methods

### Study design and study population

An observational and analytical case-control study was conducted. The study was conducted in a public

hospital in Peru, in June 2021. Data were obtained retrospectively from medical records in the period from April 2020 to April 2021.

### Patients and data collection

Cases were defined as patients over 18 years of age with a diagnosis of acute appendicitis (anatomopathological criteria or proven by intraoperative findings) who, during hospital admission (first 72 h), had a positive test for COVID-19 (IgM or molecular positive rapid test). Controls were defined as patients older than 18 years with appendicitis (anatomopathological criteria or proven by intraoperative findings) and without evidence of COVID-19 at hospital admission (no respiratory signs or symptoms, negative rapid or molecular test). In both groups, patients with incomplete or illegible medical records and patients with voluntary discharge were excluded from the study. In addition, the control group excluded those who developed COVID-19 infection within the hospital (with evidence of any positive test greater than the 3<sup>rd</sup> day of admission).

The sampling method for the case group was non-probabilistic consecutive type (inclusion of all cases meeting the selection criteria at the defined time). Meanwhile, in the control group, it was a random sampling from the list of patients operated on for appendicitis who did not record a history of COVID-19. The control group was matched with the case group with respect to the date of hospital admission (patients operated on in the same week as the cases), because the evidence for the management of appendicitis during the COVID-19 pandemic was dynamic.

### Outcomes: clinical course and management of appendicitis

The following was considered as outcomes of interest: variables on the clinical course of appendicitis, including the time of illness before going to the hospital (cutoff point of 48 hours), time of observation in emergency (cutoff point of 12 hours), stage of appendicitis (without necrosis or perforation versus necrotic or perforated), other intraoperative findings (none versus yes

[presence of peritonitis, abscess or plastron]), and the presence of infection of the operative site (not versus yes). In addition, variables on the management of appendicitis were recorded, such as the type of surgery performed (laparoscopic versus open appendectomy), surgery time (cutoff point 60 minutes), and hospitalization time after surgery (cutoff point 72 hours).

### **Other variables**

Other variables were evaluated such as sex (female, male), age (youth 18-29 years versus, adult 30-59 years or older adult  $\geq$  60 years), and origin (Cusco city, Cusco provinces).

### **Statistical analysis**

The data collected in the collection forms were processed and cleaned in Microsoft Excel. All analyses were performed with R software, version 4.1.0 (R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria). Quantitative variables were reported as mean with standard deviation or median with interquartile range, according to their distribution, while qualitative variables were reported as percentage. Independent t-test compared means to find association (in case of non-normality of variables, Mann-Whitney U-test was used). For bivariate analysis of categorical variables, the Chi-square test was used. Finally, for the evaluation of the difference in the clinical course and management of patients with acute appendicitis between patients with and without COVID-19, logistic regression was used. We include all those variables, into the multivariable logistic regression model, that we considered as plausible associated factors (epidemiological model), obtaining the adjusted Odds Ratio (aOR) with their respective 95% confidence intervals (95% CI). It was considered significant if  $p < 0.05$ .

### **Ethical issues**

For the execution of the present investigation, approval and authorization was first requested from the office of the hospital, where the study was conducted (provided No. 055-2021-GORE-CUSCO-GERESA-HRC). It was also registered in the Peruvian Health Research Projects Platform (PRISA) with code EI00000002005. In addition, the authors did not record data that would allow the identification of the

subjects evaluated and the confidentiality of the participants was assured.

## **Results**

The patient selection flowchart is shown in figure 1. In the present study, a total of 114 patients with acute appendicitis are presented, 38 cases, of which 13.2% were asymptomatic COVID-19 patients, 65.8% were mild cases (with respiratory symptoms), and 21.1% were moderate cases (needing oxygen support) and 76 controls, individuals diagnosed with appendicitis during the same weeks, in which the cases were diagnosed.

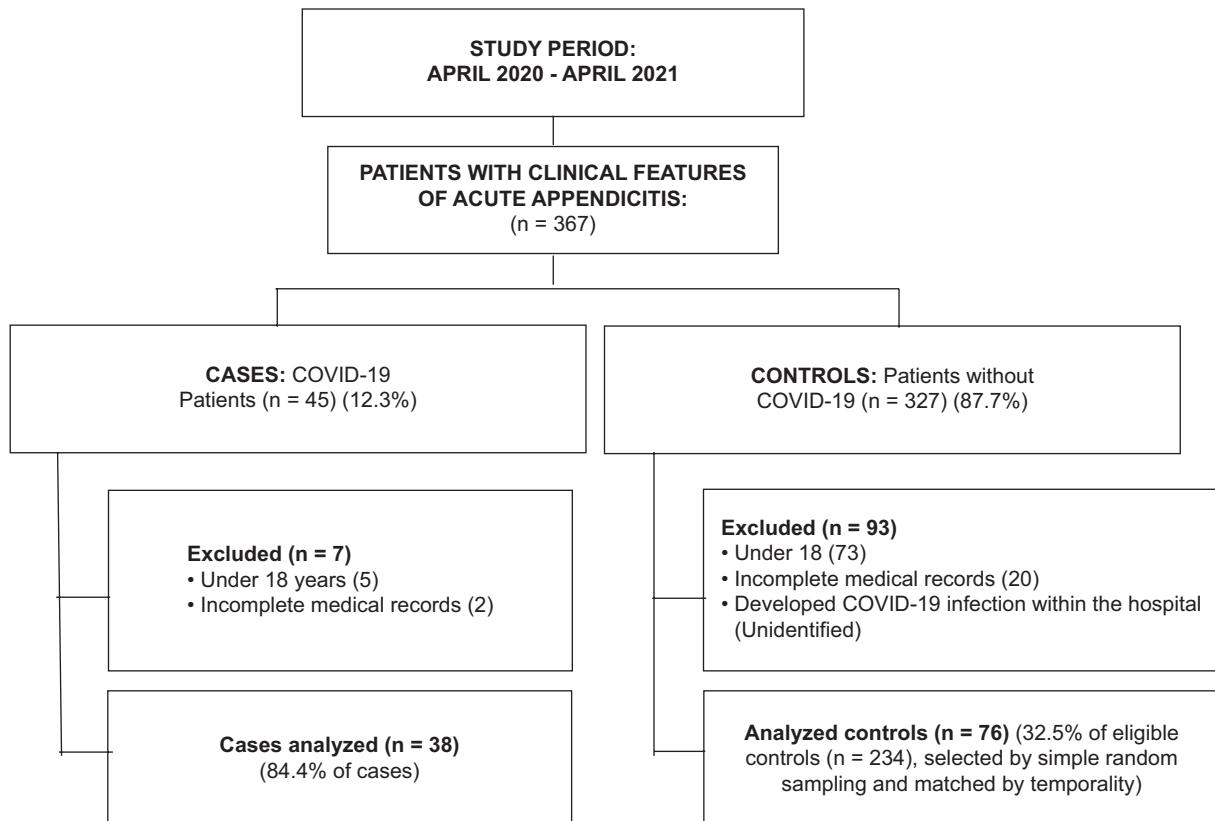
The mean age of the patients was 38.2 years (16.8; standard deviation), of whom 55.3% ( $n = 63$ ) were women and 51.8% ( $n = 59$ ) were from the city of Cusco (Peru). The median duration before arriving at the hospital was 24 hours (24-48 hours; interquartile range) (Table 1).

In the case group, a higher proportion was observed compared to controls: of adult - older adults (68.4%,  $p = 0.223$ ), of males (52.6%,  $p = 0.231$ ), of pre-hospital clinical course time of appendicitis  $>$  48 hours (50.0%,  $p = 0.227$ ), of emergency observation time  $>$  12 hours (39.5%,  $p = 0.680$ ), of open surgery (31.6%,  $p = 0.019$ ), and of post-surgery hospitalization time  $>$  3 days (60.5%,  $p = 0.064$ ). On the other hand, a lower proportion was observed with respect to controls of surgery time longer than 60 minutes (15.8%,  $p = 0.015$ ), intraoperative finding of peritonitis, abscess or appendiceal plastron (42.1%,  $p = 0.023$ ), and the proportion of surgical site infection (13.2%,  $p = 0.109$ ) (Table 1).

In the multivariate regression analysis, a lower odds of peritonitis, abscess, or appendiceal plastron (aOR: 0.21; 95% CI: 0.05-0.90) and of surgery time exceeding 60 min (aOR: 0.21; 95% CI: 0.06-0.80), while there was a greater odds of management by open surgery (aOR: 3.83; 95% CI: 1.42-10.32) and a hospitalization time of more than 3 days after surgery (aOR: 3.33; 95% CI: 1.34-8.26). Respect to sociodemographic characteristics, patients with COVID-19 and appendicitis were more odds to be male (aOR: 3.34; 95% CI: 1.30-8.57) (Table 2).

## **Discussion**

The present study demonstrates the differences in the clinical course and management of patients presenting to the emergency room with acute appendicitis and COVID-19, finding a greater probability of the cases being male and a lower probability of developing peritonitis, abscess, or appendiceal plastron. On the other hand, regarding management, there was a



**Figure 1.** Flowchart for sample selection.

greater probability that the cases were managed by open surgery, that the surgery lasted less time, and that they had a longer hospitalization time after surgery compared to the controls.

The measures imposed for the prevention and control of COVID-19, together with the fear of being exposed to the virus, has led to a decrease in emergency department visits<sup>2</sup>. Consequently, an increase in the delay time before patients with appendicitis arrive at a health center (mean 37.9 hours) has been reported<sup>10</sup>. However, our findings indicate that there is no difference in the delay time to seek medical help between the 2 groups studied, with a median time > 36 hours. This constitutes a longer delay time for surgery and, therefore, a higher proportion of complications in both groups compared to previous years<sup>11</sup>.

We observed a high proportion of patients with complicated appendicitis (around 60%), which is consistent with multiple reports<sup>12-15</sup>. However, in the case group, there is a lower probability of presenting other intraoperative findings (peritonitis, abscess, or plastron). This paradoxical finding, when considering that there is no difference between the pre-hospital and

in-hospital delay time recorded in both groups until surgery, could be due to a beta-type error due to the low statistical power since the effect measure of the association (aOR: 0.21; 95% CI: 0.05-0.90) is very wide. Since the delay time before surgery is the best predictor of complications<sup>3</sup>, it could also be due to inaccurate recording of pre-hospital evolution time in medical records.

Regarding the management of patients with appendicitis, it was found that all patients underwent surgery. Non-surgical management with antibiotics as recommended by the Jerusalem 2020 guidelines for patients without complications and absence of appendicolith was not found<sup>3</sup>. This could favor the standardization and homogeneity of the management given to both cases and controls.

A longer duration of appendectomies during the pandemic has been described in the literature ( $51.1 \pm 9.4$  minutes during the pandemic versus  $45.3 \pm 11.8$  minutes before the pandemic)<sup>16</sup>, coinciding with the mean time of surgeries performed in our study population ( $49.3 \pm 15.4$  minutes). However, we found that the surgery time among patients who also had a diagnosis

**Table 1. Characteristics of the population studied according to COVID-19 diagnosis (n = 114)**

Variables	n (%)	COVID-19 Diagnosis		p <sup>b</sup>
		No	Yes	
	114 (100%)	76 (66.7%)	38 (33.3%)	
Age (years) <sup>a</sup>	38.2 ± 16.8	38.7 ± 18.8	37.1 ± 12.2	
Young (18-29 years old)	45 (39.47)	33 (43.42)	12 (31.58)	0.633
Adult or older adult (> 30 years old)	69 (60.53)	43 (56.58)	26 (68.42)	0.223
Sex				
Female	63 (55.26)	45 (59.21)	18 (47.37)	0.231
Male	51 (44.74)	31 (40.79)	20 (52.63)	
Origin				
Cusco city	59 (51.75)	40 (52.63)	19 (50.00)	0.791
Other Provinces of Cusco	55 (48.25)	36 (47.37)	19 (50.00)	
Time before arriving at the hospital (hours)	24 (24-48)	35 (22.5 – 49.5)	39 (24-48)	
< 48 hours	66 (57.89)	47 (61.84)	19 (50.00)	0.304
> 48 hours	48 (42.11)	29 (38.16)	19 (50.00)	0.227
Emergency observation time (hours) <sup>a</sup>	12 (8-15)	11 (8-15.5)	12 (7-15)	
< 12 hours	72 (63.16)	49 (64.47)	23 (60.53)	0.964
> 12 hours	42 (36.84)	27 (35.53)	15 (39.47)	0.680
Type of surgery performed				
Laparoscopic	92 (80.70)	66 (86.84)	26 (68.42)	0.019
Open air	22 (19.30)	10 (13.16)	12 (31.58)	
Surgery time (minutes) <sup>a</sup>	49.3 ± 15.4	51.3 ± 15.8	45.4 ± 13.8	0.052
< 60 minutes	79 (69.30)	47 (61.84)	32 (84.21)	0.015
> 60 minutes	35 (30.70)	29 (38.16)	6 (15.79)	
Appendicitis phase				
No perforation or necrosis	29 (25.66)	19 (25.33)	10 (26.32)	0.910
With perforation or necrosis	84 (74.34)	56 (74.67)	28 (73.68)	
Other intraoperative findings				
None	49 (42.98)	27 (35.53)	22 (57.89)	0.023
Peritonitis, abscess, and plastron	65 (57.02)	49 (64.47)	16 (42.11)	
Time of hospitalization after surgery (days) <sup>a</sup>	3 (2-5)	3 (2-4)	4.5 (3-9)	
< 3 days	59 (51.75)	44 (57.89)	15 (39.47)	0.010
> 3 days	55 (48.25)	32 (42.11)	23 (60.53)	0.064
Operative site infection				
No	89 (78.07)	56 (73.68)	33 (86.84)	0.109
Yes	25 (21.93)	20 (26.32)	5 (13.16)	

<sup>a</sup>Mean ± standard deviation, median (Interquartile range). <sup>b</sup>Significant p < 0.05, found by Chi-square test, student's t-test or Mann-Whitney U-test.

of COVID-19 was shorter. Despite the fact that, as in the control group, surgeons should be cautious about the risk of exposure and take additional precautions to limit the transmission of COVID-19<sup>4</sup>, possibly the surgeon's fear of spending more time in contact with fluids and possible aerosols generated during the surgical procedure favored a faster procedure in this group. Another factor that could have affected this point is that there was a greater probability of using laparoscopy in the control group, which implied a longer time compared to open techniques<sup>17,18</sup>.

Furthermore, the fact that the use of laparoscopy was less frequent in the case group could be explained by the controversy over whether using the laparoscope would generate a large amount of aerosols, putting the safety of the workers at risk<sup>19</sup>. Therefore, some hospitals even decided to completely abandon this type of technique<sup>16</sup>.

Regarding the use of laparoscopy, it should be noted that there is no conclusive scientific evidence to date as to whether the transmission of COVID-19 can occur due to the effects of laparoscopic surgery<sup>20</sup>.

**Table 2. Influence of COVID-19 on the management of acute appendicitis (n = 114)**

Variables	Bivariate analysis	p <sup>a</sup>	Multivariate analysis	p <sup>a</sup>
	cOR (95% CI)		aOR (95% CI)	
Age (years)				
Young (18-29 years old)	Ref.	0.227	Ref.	0.413
Adult or older adult (> 30 years old)	1.66 (0.73-3.79)		1.50 (0.57-3.95)	
Sex				
Female	Ref.	0.234	Ref.	0.012
Male	1.61 (0.73-3.55)		3.34 (1.30-8.57)	
Origin				
Cusco city	Ref.	0.792	Ref.	0.352
Other provinces of cusco	1.11 (0.51-2.43)		0.64 (0.25-1.65)	
Time before arriving at the hospital (hours)				
< 48 hours	Ref.	0.231	Ref.	0.093
> 48 hours	1.62 (0.74-3.57)		1.62 (0.85-8.09)	
Emergency observation time (hours)	Ref.			
< 12 hours	1.18 (0.53-2.65)	0.682	Ref.	0.532
> 12 hours			1.39 (0.50-3.89)	
Type of surgery performed				
Laparoscopic	Ref.	0.023	Ref.	0.008
Open air	3.05 (1.17-7.94)		3.83 (1.42-10.32)	
Surgery time (minutes)				
< 60 minutes	Ref.	0.019	Ref.	0.022
> 60 minutes	0.30 (0.11-0.82)		0.21 (0.06-0.80)	
Appendicitis phase				
No perforation or necrosis	Ref.	0.91	Ref.	0.082
With perforation or necrosis	0.95 (0.39-2.32)		3.86 (0.84-17.66)	
Other intraoperative findings				
None	Ref.	0.025	Ref.	0.036
Peritonitis, abscess or plastron	0.40 (0.18-0.89)		0.21 (0.05-0.90)	
Hospitalization time after surgery (days)				
< 3 days	Ref.	0.067	Ref.	0.009
> 3 days	2.11 (0.95-4.68)		3.33 (1.34-8.26)	
Operative site infection				
No	Ref.	0.118	Ref.	0.166
Yes	0.42 (0.14-1.24)		0.37 (0.09-1.52)	

cOR: Crude Odds Ratio; aOR: Adjusted Odds Ratio; 95% CI: 95% confidence interval.

<sup>a</sup>Significant p < 0.05, found by logistic regression.

Therefore, its use should be performed more frequently and with the corresponding precautions, due to the fact that the benefits in comparison with open surgery (including a shorter hospital stay, less need for post-operative analgesia, early tolerance to food, earlier return to work, lower rate of wound infection, and among others) are quite ample<sup>17</sup>.

With respect to post-operative length of stay, it has been seen that during the pandemic the mean time was longer than that found before the pandemic<sup>16,21</sup>. We found that there was a higher probability that the hospitalization time was longer than

72 hours in the case group. This could be due to the greater approach by open surgery among patients with COVID-19 and to the presence of COVID-19 itself, which generated respiratory symptoms and the need for oxygen in a greater proportion of cases, generating greater comorbidity among patients with appendicitis<sup>21</sup>. However, if the patient does not require oxygen and there are no surgical complications, home recovery should be allowed as soon as possible so that the health systems are not overwhelmed in their capacity.

There are some limitations in our study, among which we can highlight: first, the data were obtained indirectly from the medical records (retrospective), so the data could be imprecise. Second, since the medical records were physical and because the hospital restricted access to the work areas, only one person was able to extract the information from the medical records, which limited a pair-wise extraction. Third, it was not possible to verify whether all the indications for treatment and surgery conformed to the center's protocols; however, they did reflect standard clinical practice. Finally, we consider that due to the small number of patients who presented with the pre-operative diagnosis of acute appendicitis and COVID-19, statistical power as well as generalization of results should be taken with caution when reading this report. Thus, prospective studies with a larger sample size and multicenter studies are recommended to extrapolate the conclusions outside our setting.

## Conclusion

Differences were evidenced in terms of intraoperative findings, type of surgery, intraoperative, and hospitalization time in patients with a diagnosis of acute appendicitis and COVID-19, at hospital admission compared to patients with appendicitis, but without COVID-19 infection. For all these reasons, it is necessary to inform the general population about the importance of timely visits to hospitals; as well as to recognize cases of acute appendicitis as early as possible at the first levels of care for prompt referral of patients. In addition, greater use of laparoscopy should be encouraged among surgeons to treat patients with acute appendicitis and COVID-19, taking into account general biosecurity measures since its use does not seem to increase the risk of virus transmission. Likewise, laparoscopy presents a great number of advantages for the patient and for the health systems, allowing a shorter hospitalization time and a prompt recovery.

## Funding

No funding was received to carry out the research.

## Conflicts of interest

The authors declare that they have no conflicts of interest.

## Ethical disclosures

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

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

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

## References

- Bhangu A, Søreide K, Di Saverio S, Assarsson JH, Drake FT. Acute appendicitis: modern understanding of pathogenesis, diagnosis, and management. *Lancet.* 2015;386:1278-87.
- Wickramasinghe DP, Xavier C, Samarasekera DN. The worldwide epidemiology of acute appendicitis: an analysis of the global health data exchange dataset. *World J Surg.* 2021;45:1999-2008.
- Di Saverio S, Podda M, De Simone B, Ceresoli M, Augustin G, Gori A, et al. Diagnosis and treatment of acute appendicitis: 2020 update of the WSES Jerusalem guidelines. *World J Emerg Surg.* 2020;15:27.
- Brindle ME, Gawande A. Managing COVID-19 in surgical systems. *Ann Surg.* 2020;272:e1-2.
- Zheng MH, Boni L, Fingerhut A. Minimally invasive surgery and the novel coronavirus outbreak: lessons learned in China and Italy. *Ann Surg.* 2020;272:e5-6.
- Tankel J, Keinan A, Blich O, Koussa M, Helou B, Shay S, et al. The decreasing incidence of acute appendicitis during COVID-19: a retrospective multi-centre study. *World J Surg.* 2020;44:2458-63.
- Scheijmans JC, Borgstein AB, Puylaert CA, Bom WJ, Bachiri S, van Bodegraven EA, et al. Impact of the COVID-19 pandemic on incidence and severity of acute appendicitis: a comparison between 2019 and 2020. *BMC Emerg Med.* 2021;21:61.
- Lock JF, Wiegering A. Changes in the management of acute appendicitis during the COVID-19 pandemic. *Langenbecks Arch Surg.* 2021;406:503-4.
- English W, Bedwani NH, Smith C, Doganay E, Marsden M, Muse S, et al. Suspected appendicitis and COVID-19, a change in investigation and management-a multicentre cohort study. *Langenbecks Arch Surg.* 2021;406:357-65.
- Yang Y, Li Y, Du X. Acute complex appendicitis during the COVID-19 epidemic: a single-institution retrospective analysis based on real-world data. *Am J Emerg Med.* 2021;46:74-7.
- Tsioplis C, Brockschmidt C, Sander S, Henne-Bruns D, Kormann M. Factors influencing the course of acute appendicitis in adults and children. *Langenbecks Arch Surg.* 2013;398:857-67.
- Rudnicki Y, Soback H, Mekiten O, Lifshiz G, Avital S. The impact of COVID-19 pandemic lockdown on the incidence and outcome of complicated appendicitis. *Surg Endosc.* 2022;36:3460-6.
- Orthopoulos G, Santone E, Izzo F, Tirabassi M, Pérez-Caraballo AM, Corriveau N, et al. Increasing incidence of complicated appendicitis during COVID-19 pandemic. *Am J Surg.* 2021;221:1056-60.
- Gao Z, Li M, Zhou H, Liang Y, Zheng C, Li S, et al. Complicated appendicitis are common during the epidemic period of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV). *Asian J Surg.* 2020;43:1002-5.
- Finkelstein P, Picado O, Muddasani K, Wodnicki H, Mesko T, Unger S, et al. A retrospective analysis of the trends in acute appendicitis during the COVID-19 pandemic. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A.* 2021;31:243-6.
- Baral S, Chhetri RK, Thapa N. Comparison of acute appendicitis before and within lockdown period in COVID-19 era: a retrospective study from rural Nepal. *PLoS One.* 2021;16:e0245137.
- Biondi A, Di Stefano C, Ferrara F, Bellia A, Vacante M, Piazza L. Laparoscopic versus open appendectomy: a retrospective cohort study assessing outcomes and cost-effectiveness. *World J Emerg Surg.* 2016;11:44.
- Katkhouda N, Mason RJ, Towfigh S, Gevorgyan A, Essani R. Laparoscopic versus open appendectomy. *Ann Surg.* 2005;242:439-50.
- Gupta N, Agrawal H. COVID-19 and laparoscopic surgeons, the Indian scenario-perspective. *Int J Surg.* 2020;79:165-7.
- El Boghdady M, Ewalds-Kvist BM. Laparoscopic surgery and the debate on its safety during COVID-19 pandemic: a systematic review of recommendations. *Surgeon.* 2021;19:e29-39.
- Burgard M, Cherbanyk F, Nassiopoulos K, Malekzadeh S, Pugin F, Egger B. An effect of the COVID-19 pandemic: significantly more complicated appendicitis due to delayed presentation of patients!. *PLoS One.* 2021;16:e0249171.

# Face mask and protective eyewear-associated headache among healthcare workers during the COVID-19 pandemic

*Cefalea por uso de mascarilla y protección ocular en trabajadores de la salud durante la pandemia de COVID-19*

Miguel A. Collado-Ortiz, Emilio Arch-Tirado, and Nadia A. Gendarilla-Martínez\*

Servicio de Neurología Santa Fe, Centro Neurológico, Centro Médico ABC, Mexico City, Mexico

## Abstract

**Objective:** The objective of this study was to investigate the prevalence, clinical features, and factors related to personal protective-associated headaches. **Methods:** We conducted a cross-sectional study among healthcare workers using an online questionnaire. **Results:** We surveyed 305 participants. The N95 face-mask was the most used device by 93%. Of 305 respondents, 206 experienced headaches while wearing protective equipment; 36.06% suffered from a headache disorder before the pandemic. The prevalence of de novo headache was 39.01%. Gender, age, or exposure to coronavirus disease were not determining factors to develop headache. Headache intensity was higher in front-line healthcare workers and was correlated ( $r = 0.728$ ) with the time wearing protective equipment. The more days per month the participants wore personal protective equipment the shorter the time to headache onset after donning equipment. **Conclusion:** Our study confirms the relationship between frequent and prolonged use of protection devices with headaches and reaffirms the implication of external pressure as a primary mechanism.

**Keywords:** Headache. Personal protective equipment. Coronavirus disease 2019. External compression headache. Healthcare workers.

## Resumen

**Objetivo:** Investigar la prevalencia, las características clínicas y los factores relacionados con las cefaleas asociadas al equipo de protección personal. **Métodos:** Realizamos un estudio transversal entre trabajadores de la salud por medio de un cuestionario en línea. **Resultados:** Encuestamos a 305 participantes. La mascarilla N95 fue el dispositivo más utilizado por 93%. Del total de encuestados, 206 experimentaron cefalea mientras usaban el equipo de protección; el 36.06% padecía algún trastorno cefalágico antes del inicio de la pandemia. La prevalencia de cefalea de novo fue del 39.01%. El género, la edad o la exposición a la enfermedad por coronavirus no fueron factores determinantes para desarrollar cefalea. La cefalea fue de mayor intensidad en los trabajadores de primera línea y se correlacionó ( $r = 0.728$ ) con el tiempo que se uso el equipo de protección personal. Mientras más días por mes los participantes usaron el equipo de protección personal menor fue el tiempo de inicio de la cefalea tras la colocación del equipo cada vez. **Conclusiones:** Nuestro estudio confirma la asociación del uso frecuente y prolongado de dispositivos de protección con el desarrollo de cefalea y reafirma la implicación de la compresión externa como mecanismo primario.

**Palabras clave:** Cefalea. Equipo de protección persona. Enfermedad por Coronavirus 2019. Cefalea por compresión externa. Trabajadores de la salud.

### Correspondence:

\*Nadia A. Gendarilla-Martínez

E-mail: ngendarilla.neurologia@gmail.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/>).

Date of reception: 13-04-2022

Date of acceptance: 12-06-2022

DOI: 10.24875/CIRU.22000221

Cir Cir. 2022;90(6):749-758

Contents available at PubMed

[www.cirugiaycirujanos.com](http://www.cirugiaycirujanos.com)

## Introduction

In December 2019, several cases of atypical pneumonia emerged in China. A novel coronavirus was identified and named Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2<sup>1,2</sup>. As a consequence of this pandemic healthcare workers (HCWs) were forced to use personal protective equipment (PPE). The prolonged use of PPE has been associated with skin lesions<sup>3</sup>, head and facial discomfort due to heat and humidity, pressure, pain, itching<sup>4,5</sup>, difficulty breathing, fatigue, exertion,<sup>6</sup> and *de novo* headaches<sup>7-11</sup>. These may negatively impact HCWs' performance and tolerance to long-term use of PPE<sup>12,13</sup>.

*De novo* PPE-associated headaches may have a multifactorial origin. The main proposed mechanism is external compression headache (ECH).<sup>7</sup> ECH is a primary headache coded in the 3<sup>rd</sup> edition of the International Classification of Headache Disorders<sup>14,15</sup>. The diagnostic criteria are (A) at least two episodes that meet criteria B-D, (B) it is caused by and occurs within, 1 h of constant external compression of the forehead or scalp, (C) the intensity is maximum at the point where external compression occurs, (D) subsides within 1 h after the release of external compression, and (E) not attributable to any other diagnosis<sup>15</sup>.

As far as we know, this phenomenon has not yet been studied in our population. Hence, we set out to investigate the prevalence of PPE-associated headache in Mexican HCWs and the conditional probability of developing it based on specific factors.

## Methods

We conducted a cross-sectional study at ABC Medical Center from July 8 to August 11, 2020, during phase III of our country's coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic. Our institution made mandatory for HCWs to wear at least a surgical mask in any hospital area. However, we observed a generalized use of the N95 face mask plus any eye protection device (EPD) among healthcare workers of non-COVID wards (HCWs-NCW).

Based on the hospital census, we invited all the physicians and nurses registered on both campuses to participate in the study. We enrolled front-line healthcare workers (FL-HCWs) and HCWs-NCW of any hospital area (emergency rooms, hospitalization, intensive care unit, and outpatient areas) who agreed to

participate and gave written consent. The Institutional Research and Ethics Committee approved the study.

We applied a digital survey, which was developed by the two neurologists conducting the study on Google Forms and was shared through WhatsApp to HCWs registered in the hospital census. The questionnaire included five sections: (1) information about the study's objective, a consent part approved by all participants before answering the survey, and instructions for completing it, (2) asked about demographic data, (3) inquired about PPE-usage patterns in the last month before inclusion, (4) asked if the participant had suffered a primary headache disorder (PHD) before the pandemic, the type of headache, the use of preventive or acute treatment, and each participant's perception of the behavior of their PHD during the COVID-19 pandemic, and (5) asked about PPE-associated headache phenotypic characteristics. We defined PPE-associated headaches as those in close temporal relationship to the use of PPE, and we categorized them as *de novo* headaches (never experienced before) and PHD present before the pandemic that worsened in frequency or intensity due to PPE wearing.

## Statistical analysis

Data analysis was performed using SPSS V.25.0 statistical package program for Windows. We calculated descriptive analyses, percentage distributions of the different categories of the analyzed variables and, in the case of quantitative variables average, standard deviation, variance, asymmetry index, and kurtosis. The Chi-square test was used for 2 × 2 contingency tables and for proportional contrast to stipulate the association or dependency relationship between qualitative variables. We used t-test for independent samples to compare means between groups.

We performed multivariate histograms with the qualitative and quantitative variables to examine the possible probabilistic intersections ( $A \cap B \cap C \cap \dots$ ) and, based on that, describe the statistical dependence between the analyzed variables and their probability of occurrence. To establish whether there was a correlation between the variables, the Pearson Correlation Coefficient test was employed. The statistical significance was set at the level of  $p < 0.05$ .

## Results

We surveyed 305 HCWs, 153 females (50.16%) and 152 males (49.83%), with an average age of 37.86 ±

9.57 years (mean, SD), range of 47 years (interval 21–68 years), 273 (89.50%) physicians, and 32 (10.49%) nurses. Of respondents, 141 (45.90%) were FL-HCWs and 165 (54.09%) HCWs-NCW. The N95 face-mask was the most used device by 286 (93.77%) participants, 143 (46.88%) used face shield, 125 (40.98%) safety glasses, 121 (39.67%) goggles/visor, and 76 (24.91%) surgical masks. For calculating these frequencies, we used replacement sampling due to the possible use of multiple protective devices. The average use of the different devices was  $18.73 \pm 9.07$  days/month for the N95 face mask,  $15.05 \pm 9.22$  days/month for EPD (goggles/visor, face shield) and  $12.93 \pm 9.28$  days/month for the combined used of the N95 face mask + EPD. The average daily use of the N95 face mask was  $8.50 \pm 5.43$  h/day,  $5.96 \pm 4.35$  h/day for safety glasses/goggles/face shield and  $5.27 \pm 4.49$  h/day for the combined use of the N95 face mask + any EPD. Of the total studied population, 36.06% suffered a PHD before the pandemic onset. Tension-type headache was the most frequent disorder reported by  $\frac{69}{110} = 0.6272$  or 62.72%, followed

by migraine with aura in  $\frac{27}{110} = 0.2454$  or 24.54% and migraine without aura  $\frac{25}{110} = 0.2272$  or 22.72%.

At least  $\frac{76}{110} = 0.6909$  or 69.09% of the participants with PHD occasionally used abortive treatment; only  $\frac{6}{110} = 0.0545$  or 5.45% took preventive treatment and topiramate was the most used. At least  $\frac{69}{110} = 0.6272$  (62.72%) considered that their PHD worsened with the regular use of PPE (Table 1).

Of the 305 persons surveyed, 206 (67.54%) reported PPE-associated headaches, 119 (39.01%) had *de novo* headaches while 87 (28.52%) had a worsening of a PHD. The majority,  $\frac{157}{206} = 0.7621$  or 76.21% reported headache of tightening quality,  $\frac{42}{206} = 0.2038$  or 20.38% reported pulsatile pain and  $\frac{35}{206} = 0.1699$  or 16.99% stabbing pain. We calculated these frequencies with replacement sampling (Table 2).

The time interval between donning PPE to the onset of headache was  $> 60$  min in  $\frac{132}{206} = 0.6407$  or

**Table 1. Demographic Characteristics of 305 Healthcare Workers Who used PPE During COVID-19 pandemic**

Characteristics	Healthcare Workers n = 305 (%)
Age (years)	$37.86 \pm 9.57$
Gender	
Female	153 (50.16)
Male	152 (49.83)
Occupation	
Doctor	273 (89.50)
Nurse	32 (10.49)
N95 face mask	286 (93.77)
Days per month worn (days) (mean $\pm$ SD)	$18.73 \pm 9.07$
Hours per day worn (h) (mean $\pm$ SD)	$8.50 \pm 5.43$
Eye protection devices (EPD)	
Face shield	143 (46.88)
Safety glasses	125 (40.98)
Goggles/visor	121 (39.67)
Days per month worn EPD (days) (mean $\pm$ SD)	$15.05 \pm 9.22$
Hours per day worn EPD (h) (mean $\pm$ SD)	$5.96 \pm 4.35$
Combination N95 face mask and EPD	
Days per month worn (days) (mean $\pm$ SD)	$12.93 \pm 9.28$
Hours per day worn (h) (mean $\pm$ SD)	$5.27 \pm 4.49$
Pre-existing primary headache disorder (PHD)	
Tension type headache	110 (36.06)
Migraine with aura	69 (62.72)
Migraine without aura	27 (24.54)
Preventive treatment for PHD	25 (22.72)
Worsening of PHD with frequent PPE use	6 (5.45)
	69 (62.72)

EPD: eye protection devices; PHD: pre-existing primary headache disorder; PPE: personal protective equipment; SD: standard deviation.

64.07% of HCWs, while it was  $< 60$  min in  $\frac{74}{206} = 0.3592$  or 35.92%. After removal of PPE, headache resolved within 60 min in  $\frac{146}{206} = 0.7087$  or 70.87% of the cases (Table 3).

Headache intensity was considered mild by  $\frac{96}{206} = 0.4660$  or 46.60% HCWs, moderate by  $\frac{106}{206} = 0.5145$  or 51.45%, and severe by  $\frac{10}{206} = 0.0485$  or 4.85%. Associated symptoms were neck pain in  $\frac{88}{206} = 0.4271$  or 42.71% HCWs, dizziness in  $\frac{58}{206} = 0.2815$  or 28.15%, and nausea in  $\frac{31}{206} = 0.1504$ , or 15.04%. Of the 206 respondents with PPE-associated headaches, 110 (53.39%) reported maximum pain at contact sites of the devices with the craniofacial structures. Only  $\frac{35}{206} = 0.1699$  or

**Table 2. Characteristics of PPE-associated headaches in healthcare workers**

Characteristics	Healthcare Workers n = 206 (%)
PPE- associated headache	206 (67.5)
<i>De novo</i> headache	119 (39.01)
Aggravated pre-existing PHD	87 (28.52)
Headache attacks per month	5.75 ± 6.52
Headache Type	
Oppressive	157 (76.21)
Pulsatile	42 (20.38)
Stabbing	35 (16.99)
Headache intensity	
Mild	96 (46.60)
Moderate	106 (51.45)
Maximum intensity at contact sites of PPE	110 (53.39)
Associated symptoms	
Neck pain	88 (42.71)
Dizziness	58 (28.15)
Nausea	31 (15.04)
Need for acute analgesic requirement	157 (76.21)
Paracetamol	95 (46.11)
NSAIDs	78 (37.86)
Number of days participants took analgesic medication (days) (mean ± SD)	2.53 ± 3.76

NSAIDs: non-steroidal anti-inflammatory drugs; PHD: Pre-existing primary headache disorder; PPE: personal protective equipment.

**Table 3. Time interval between wearing or removal of PPE and the onset or resolution of PPE- Associated headaches (n = 206).**

Variable	Value
Time interval between wearing PPE to onset of headache (min), n (%)	
< 15	6 (2.91)
15-30	19 (9.2)
31-45	23 (11.17)
46-60	26 (12.62)
>60	132 (64.1)
Time interval from removal of PPE to resolution of headache (min), n (%)	
< 15	39 (18.93)
15-30	46 (22.33)
31-45	38 (18.44)
46-60	23 (11.17)
>60	60 (29.13)

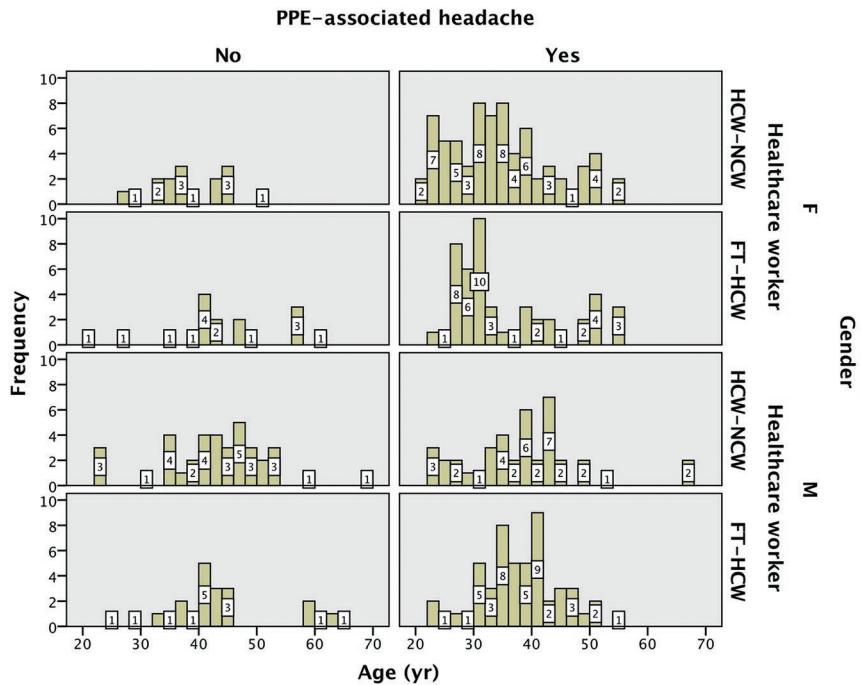
PPE: personal protective equipment.

16.99% of the cases met the diagnostic criteria for ECH. HCWs with PPE-associated headaches reported an average of  $5.75 \pm 6.52$  attacks per month. During an attack  $\frac{157}{206} = 0.7621$  or 76.21% required analge-

sic treatment. The mean number of days participants took analgesic medication to relieve that the pain was  $2.53 \pm 3.76$  days/month. Paracetamol was the most used analgesic by  $\frac{95}{206} = 0.4611$  or 46.11%, followed by non-steroidal anti-inflammatory drugs in  $\frac{78}{206} = 0.3786$  or 37.86% (Table 2).

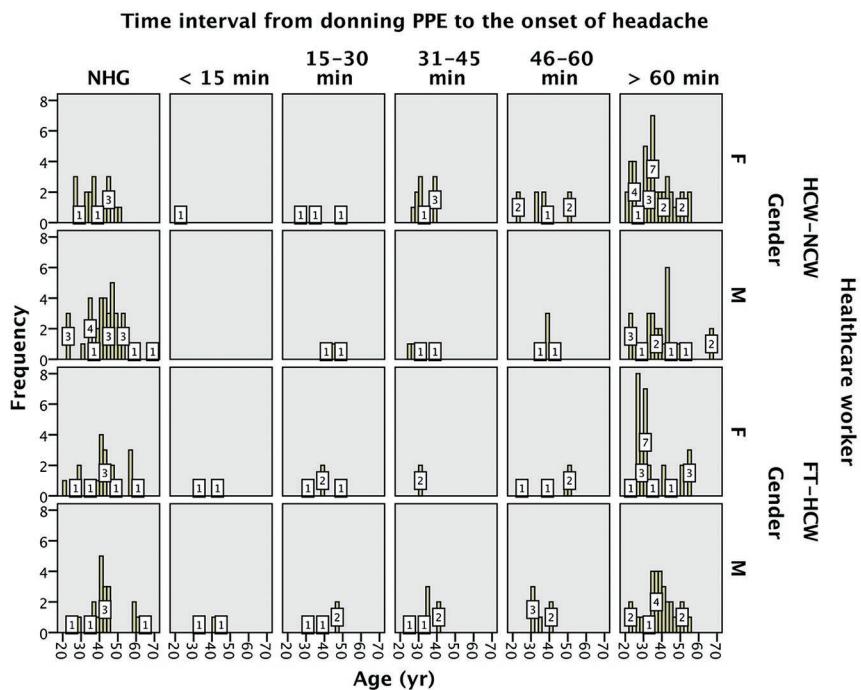
We made a multivariate histogram to analyze the conditional probability of the study variables from the probabilistic intersections between PPE-associated headaches, type of HCW, gender, and age. Thus  $\frac{72}{305} = 0.2360$  or 23.60% had PPE-associated headache, which were female HCWs-NCW between 30 and 40 years old;  $\frac{40}{305} = 0.1311$  or 13.11% had PPE-associated headache, which were male HCWs-NCW between 40 and 45 years old, while  $\frac{40}{305} = 0.1573$  or 15.73% had PPE-associated headache, which were female FL-HCWs between 25 and 30 years old. Lastly,  $\frac{52}{305} = 0.1704$  or 17.04% who experienced PPE-associated headaches were male FL-HCWs between 35 to 42 years old. Therefore, we can infer that caring for COVID-19 patients, gender and age are not independent factors for PPE-associated headaches (Fig. 1).

We performed a multivariable histogram to analyze the statistical dependence between the variables time interval between wearing PPE to the onset of headache, type of HCW, gender, and age. The development of headache after wearing PPE for more than 60 min was the modal column in the analyzed variables. We can infer from the studied sample that the probability of female HCW-NCW referring headache due to PPE use for more than 60 min regardless of age  $\frac{39}{305} = 0.1278$  is 12.78%. The probability that a male HCW-NCW refer headache from PPE use for more than 60 min, regardless of age, which is  $\frac{27}{305} = 0.0885$  or 8.85%. A female FT-HCW's probability to refer headache due to PPE use for more than 60 min no matter the age is  $\frac{29}{305} = 0.095$  9.5%. Finally, the probability that a male FT-HCW has a headache due to PPE use for more than 60 min irrespective of age  $\frac{30}{305} = 0.0983$  is 9.83%. (Fig. 2) These results show that none of the variables studied are independent factors for PPE-associated headaches,



**Figure 1.** Tetra-variable histogram, PPE-associated headache, gender, age, and type of healthcare worker. We observed no relationship between age, gender, and type of healthcare worker with PPE-associated headaches.

F: female; FT-HCW: front-line healthcare worker; HCW-NCW: healthcare worker of a non-COVID ward; M: male; PPE: personal protective equipment; yr: years.



**Figure 2.** Tetra-variable histogram, time interval from donning PPE to the onset of headache, gender, age, and type of healthcare worker. The modal column was the onset of headache more than 60 min after wearing PPE. None of the variables studied are independent factors for PPE-associated headaches, but headache frequency increased as the longer HCWs wore the PPE.

F: female; FT-HCW: front-line healthcare worker; HCW-NCW: healthcare worker of a non-COVID ward; M: male; min: minutes; NHG: non-headache group; PPE: personal protective equipment; yr: years.

but headache frequency increased as the longer HCWs wore the PPE (Table 3).

We analyzed the statistical dependence between the variables, headache intensity, gender, age, and type of healthcare worker using multivariable histogram. The highest frequency reported was a moderate headache in female FL-HCWs regardless of age  $\frac{30}{305} = 0.0983$ , or 9.83% and in  $\frac{26}{305} = 0.0852$  8.52% male FL-HCWs. We observed the opposite in the modal column for HCWs-NCW, who presented with a mild headache  $\frac{32}{305} = 0.1049$  or 10.49% in women and  $\frac{20}{305} = 0.0655$  or 6.55% in men; thus,

we can infer that providing COVID-19 care is determinant for headache intensity (Fig. 3).

To determine the statistical dependence between the variables, PPE-associated headache, history of PHD, and gender, we elaborated a trivariate histogram and a contingency table to determine the probabilistic intersections between these variables. Thus, the probability that a HCW without a history of PHD does not manifest PPE-associated headache is  $\frac{76}{305} = 0.2491$  or 24.91%, of which  $\frac{26}{305} = 0.3421$  or 34.21% were women and  $\frac{50}{76} = 0.6578$  or 65.78% were men. The probability that a participant without a history of PHD manifests PPE-associated headache is  $\frac{119}{305} = 0.3901$  or 39.01%, of which  $\frac{59}{119} = 0.4957$  or 49.57% were women and  $\frac{60}{119} = 0.5942$  or 50.42% were men. The

probability that a participant with a history of PHD does not manifest PPE-associated headache is  $\frac{17}{305} = 0.0557$  or 5.57%,  $\frac{7}{17} = 0.4117$  or 41.17% were women and  $\frac{10}{17} = 0.5882$  or 58.82% were men.

Finally, the combined probability of having a history of PHD and manifesting PPE-associated headache is  $\frac{93}{305} = 0.3049$  or 30.49%, of which  $\frac{61}{93} = 0.6559$  or 65.59% were women and  $\frac{32}{93} = 0.344$  or 34.40% were men. In the sample studied,  $\frac{119}{305} = 0.3901$  or 39.01% denied a history of PHD and experienced PPE-associated headache; this combination has the

highest probability of occurrence ( $p = 0.3901$ ), followed by the combined probability of having a history of PHD and experiencing PPE-associated headache in  $\frac{93}{305} = 0.3049$  or 30.49% ( $p = 0.3049$ ). In the latter intersection,  $\frac{61}{93} = 0.6559$  or 65.59% were women, while in men, the highest combined probability is not having experienced PPE-associated headaches nor a history of PHD in  $\frac{50}{76} = 0.6578$  or 65.78% (Fig. 4).

We made error bars to compare the mean and confidence intervals for the mean at 95% confidence limit of the days per month the N95 face mask and the EPD were used alone and combined, and we found a significant difference in both  $p \leq 0.001$ , demonstrating a greater use of the N95 face mask (Fig. 5). When we compared means difference between the average hours per day, the N95 face mask and the EPD were used alone and combined, we also found a significant difference  $p \leq 0.001$ , meaning the daily average use of the N95 face mask is higher.

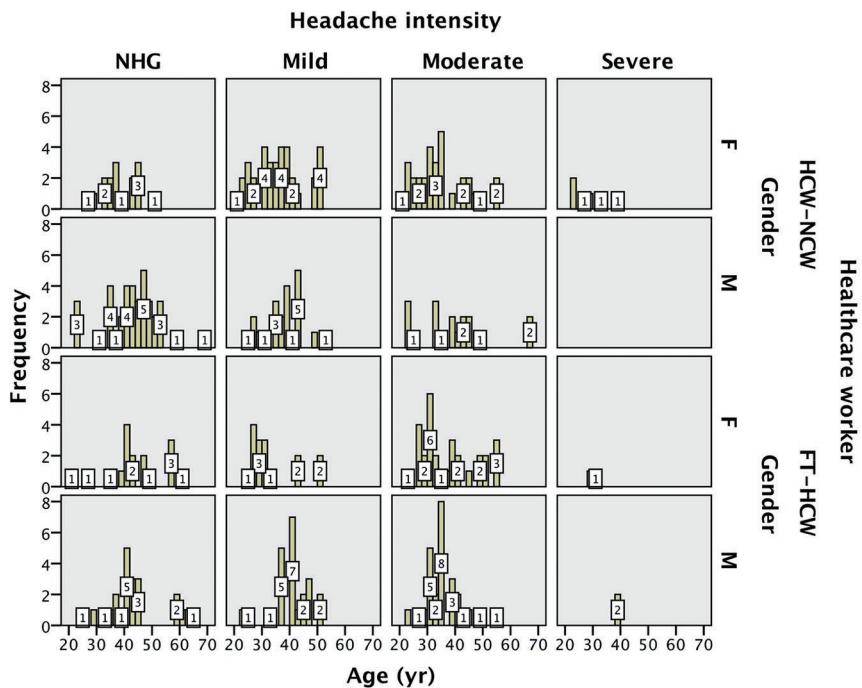
We made an error bar to compare time intervals from donning the PPE to headache onset according to the number of days per month that the PPE was used. We observed that the more days per month HCWs worn PPE, the shorter was the time interval between donning PPE and headache onset (Fig. 6).

Finally, we calculated the correlation coefficient between the time interval from donning PPE to headache onset and headache intensity ( $r = 0.728$ ), showing a high correlation between these variables. Inversely, we found a correlation between the time interval between doffing PPE to headache resolution and headache intensity ( $r = 0.662$ ).

## Discussion

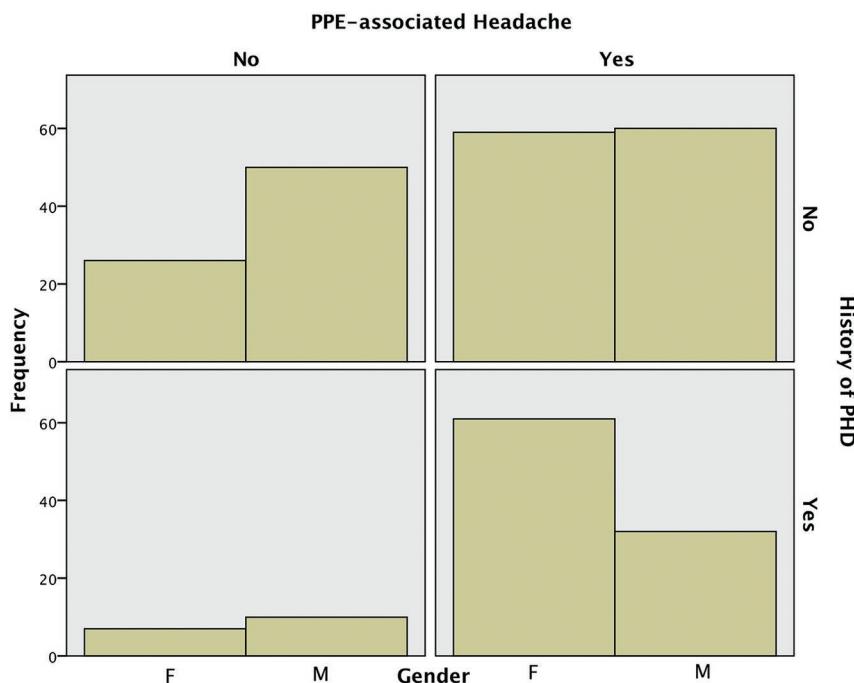
We surveyed 305 Mexican HCWs to investigate the association between PPE use and *de novo* headaches. The prevalence of *de novo* PPE-associated headaches in our study was 39.01%, quite similar to the reported prevalence in another studies<sup>7-11</sup>.

Unlike studies published so far, we included HCWs-NCW in addition to FL-HCWs. The most used device was the N95 face mask, but as expected, FL-HCWs used more frequently the N95 face mask plus any EPD. Both types of HCWs worn the PPE for the same time. There was no difference in PPE-associated headaches prevalence between both groups, but



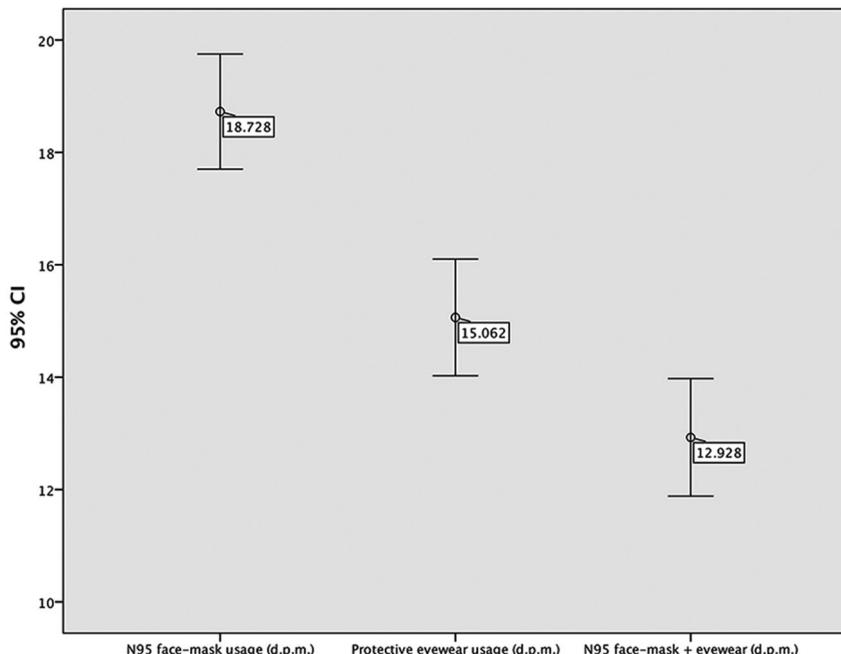
**Figure 3.** Tetra-variable histogram, intensity of PPE-associated headache, gender, age, and type of healthcare worker. We observed a higher intensity of PPE-associated headaches among FT-HCW compared to HCW-NCW.

F: female; FT-HCW: front-line healthcare worker; HCW-NCW: healthcare worker of a non-COVID ward; M: male; NHG: non-headache group; PPE: personal protective equipment; yr: years.



**Figure 4.** Tri-variable histogram, PPE-associated headache, history of primary headache disorder and gender. The highest frequency was for the intersection PPE-associated headache and absent history of PHD followed by having a history of PHD and experiencing PPE-associated headache.

F: female; PHD: primary headache disorder; PPE: personal protective equipment; M: male; yr: years.



**Figure 5.** Comparative error between days per month use of N95 face mask, eye protection devices, and the combination N95 facemask + eye protection devices. The N95 face mask was used significantly more days per month compared to the other devices. d.p.m: days per month.

headache intensity was higher in FL-HCWs (moderate vs. mild).

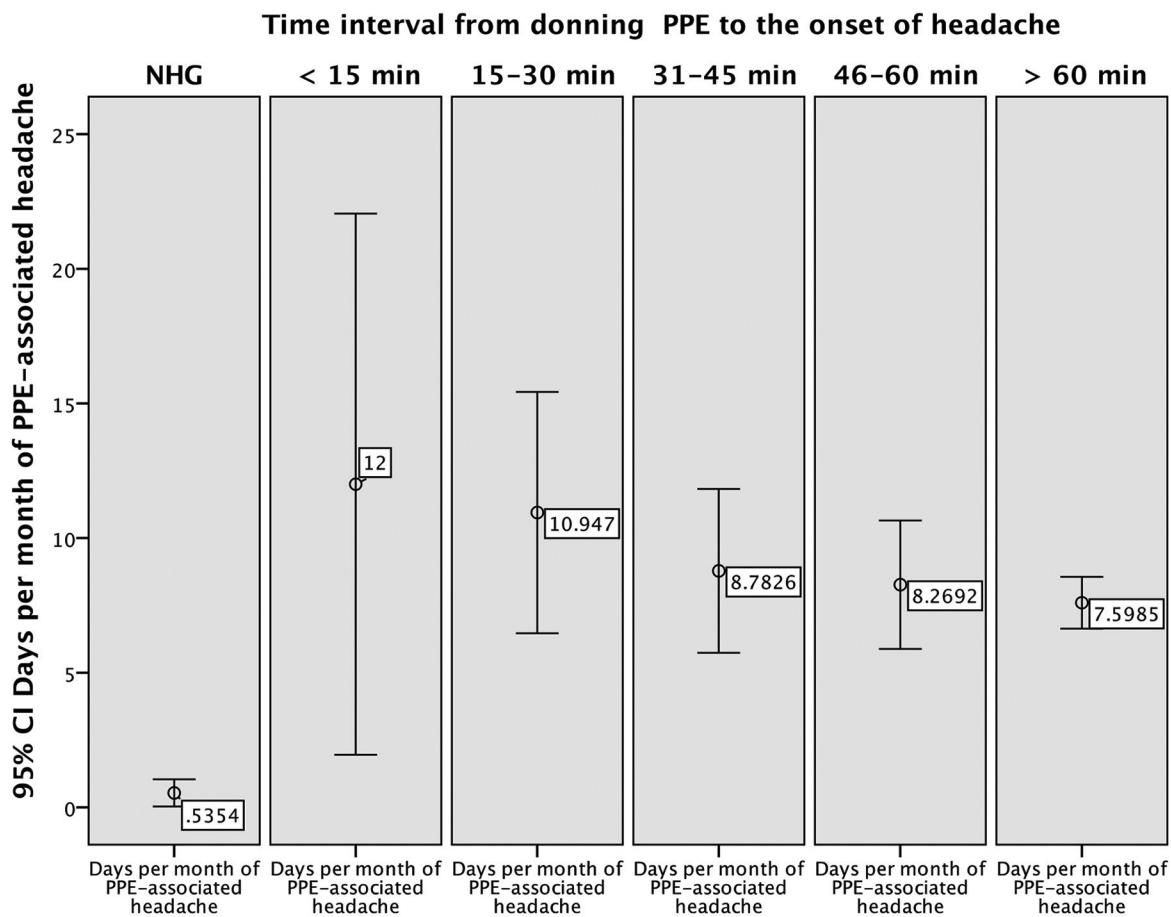
The most frequent phenotype of PPE-associated headache in our study was moderate intensity headache, oppressive quality accompanied by neck pain and dizziness, which is consistent to what has been published in other studies. We identified as predisposing factors for this type of headache wearing PPE for more than 60 min, wearing PPE more days per month, and having a pre-existing PHD.

A third of our participants reported having had a PHD before the pandemic. Surprisingly, few HCWs (only 5.45%) used preventive treatment for their PHD. Tension-type headache was the most reported disorder and at least 62.72% of HCWs considered, their PHD worsened during the current pandemic. Most of the participants (84.54%) with a history of a PHD reported having headaches while using PPE. However, cases of *de novo* PPE-associated headache were higher than cases of PHD worsening.

We observed an inversely proportional relationship between the number of days HCWs wore PPE and the time period, in which headache developed. Therefore, we can infer that frequent (several days per month) and prolonged (several hours per day) exposure to PPE could trigger headaches in a shorter period with

each exposure. A possible explanation for this phenomenon could be that chronic exposure to a nociceptive stimulus (in this case, the compressive mechanical or traction effect exerted by the different devices and their elastic bands on the pericranial soft tissues) would induce sensitization of the craniofacial nociceptive system and the cervical trigeminal complex favoring a decrease in the threshold for presenting headache each time the exposure to the stimulus occurs. This mechanism is the pathophysiological basis of ECH, which results from the continuous activation of the superficial sensory nerves of the face, head, and neck (branches of the trigeminal or occipital nerve), caused by sustained pressure on the pericranial soft tissues<sup>14,15</sup>. Although only 17% of the participants in our study met the diagnostic criteria for ECH, we observed that in the majority of participants, headache occurred in close temporal relation to PPE wearing.

ECH is not the only probable mechanism involved in PPE-associated headaches. Several authors have found physiological alterations in users while wearing an N95 face mask associated with symptoms such as discomfort, fatigue, dyspnea, dizziness, and headache. In addition, increased serum CO<sub>2</sub> levels (re-inhalation of exhaled air)<sup>16</sup>, decreased oxygen saturation



**Figure 6.** Error graph of the time interval between donning PPE to Headache Onset. The error graph shows that the more days per month HCWs worn PPE, the shorter was the time interval between donning PPE and headache onset.  
Min: minutes; NHG: non-headache group; PPE, personal protective equipment.

( $\text{SpO}_2$ )<sup>17-19</sup>, increased heart rate, and blood pressure compared to baseline have been observed after wearing PPE for 4 h<sup>19,20</sup>. An increase in heart rate may be due to several conditions: a high respiratory resistance caused by an N95 face mask moist on the inside (as a consequence of the local rise in temperature and sweating), the level of user's physical activity, baseline physical condition, an increase in  $\text{CO}_2$  retention, and anxiety associated with face mask use<sup>19,21</sup>.

The adverse effects of prolonged use of PPE lies could limit adherence when using protective devices and put the staff at risk of infection. We believe that further research and the development of new technologies and devices that guarantee proper protection without the related side effects should be carried out.

The strengths of our investigation are that we included FL-HCWs and HCWs-NCW; thus, we obtained a representative sample of the staff in our institution at risk of developing headaches due to PPE use; also,

we included a gender-balanced group. The weaknesses of our study are that we conducted a cross-sectional study, we did not objectively measure the pressure exerted by the devices and their elastic bands on the craniofacial structures. Other physiological (hypoxemia, hypercapnia, dehydration, increased local temperature), and psychological (stress, anxiety) factors that may trigger PPE-associated headaches were not considered or analyzed in our study.

## Conclusions

Like other symptoms brought on by PPE use, headaches have a multifactorial origin and, although external compression is a relevant factor, it is not the only one. Therefore, future research should consider the different pathophysiological mechanisms that seem to be involved in developing symptoms in individuals wearing PPE. Studies published so far, including ours,

have analyzed the individual factors proposed to be causal. However, as far as we know, no study has covered all the proposed triggering factors for *de novo* PPE-associated headaches in their analyses. Based on current published data of predisposing conditions that lead HCWs to develop PPE-associated headaches, we believe that future research should focus on the development of novel protective devices less harmful than current ones.

## Acknowledgment

The authors thank the contribution of all participants in the study.

## Funding

The authors declare that this research did not receive any financial support from public or commercial agencies.

## Conflicts of interest

The authors declare that they have no known competing financial interests or personal relationships that could have appeared to influence the work reported in this paper.

## Ethical disclosures

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

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

**Right to privacy and informed consent.** The authors have obtained the written informed consent of the patients or subjects mentioned in the article. The corresponding author is in possession of this document.

## References

1. Steffens I. A hundred days into the coronavirus disease (COVID-19) pandemic. Euro Surveill. 2020;25:2000550.
2. Eurosurveillance Editorial Team. Note from the editors: novel coronavirus (2019-nCoV). Euro Surveill. 2020;25:2001231.
3. Long H, Zhao H, Chen A, Yao Z, Cheng B, Lu Q. Protecting medical staff from skin injury/disease caused by personal protective equipment during the epidemic period of COVID-19: experience from China. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2020;34:919-21.
4. Radonovich LJ Jr., Cheng J, Shenal BV, Hodgson M, Bender BS. Respirator tolerance in health care workers. JAMA. 2009;301:36-8.
5. Li Y, Tokura H, Guo YP, Wong AS, Wong T, Chung J, Newton E. Effects of wearing N95 and surgical facemasks on heart rate, thermal stress, and subjective sensations. Int Arch Occup Environ Health. 2005;78:501-9.
6. Shenal BV, Radonovich LJ Jr., Cheng J, Hodgson M, Bender BS. Discomfort and exertion associated with prolonged wear of respiratory protection in a health care setting. J Occup Environ Hyg. 2012;9:59-64.
7. Ong JJY, Bharatendu C, Goh Y, Tang JZ, Sooi KW, Tan YL, et al. Headaches associated with personal protective equipment-a cross-sectional study among frontline healthcare workers during COVID-19. Headache. 2020;60:864-77.
8. Rapisarda L, Trimboli M, Fortunato F, De Martino A, Marsico O, Demente G, et al. Facemask headache: a new nosographic entity among healthcare providers in COVID-19 era. Neurol Sci. 2021;42:1267-76.
9. Ramirez-Moreno JM, Ceberino D, Plata A, Rebollo B, Sedas PM, Harramani R, et al. Mask-associated "de novo" headache in healthcare workers during the COVID-19 pandemic. Occup Environ Med. 2020;78:548-54.
10. Zaheer R, Khan M, Tanveer A, Farooq A, Khurshid Z. Association of personal protective equipment with de novo headaches in frontline healthcare workers during COVID-19 pandemic: a cross-sectional study. Eur J Dent. 2020;14:S79-85.
11. Hajjij A, Aasfara J, Khalis M, Ouhabi H, Benariba F Jr., El Kettani C. Personal protective equipment and headaches: cross-sectional study among Moroccan healthcare workers during COVID-19 pandemic. Cureus. 2020;12:e12047.
12. Nichol K, McGeer A, Bigelow P, O'Brian-Pallas L, Scott J, Holness DL. Behind the mask: determinants of nurse's adherence to facial protective equipment. Am J Infect Control. 2013;41:8-13.
13. Rebmann T, Carrico R, Wang J. Physiologic and other effects and compliance with long-term respirator use among medical intensive care unit nurses. Am J Infect Control. 2013;41:1218-23.
14. Krymchantowski AV. Headaches due to external compression. Curr Pain Headache Rep. 2010;14:321-4.
15. 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.
16. Smith CL, Whitelaw JL, Davies B. Carbon dioxide rebreathing in respiratory protective devices: influence of speech and work rate in full-face masks. Ergonomics. 2013;56:781-90.
17. Roberge RJ, Coca A, Williams WJ, Powell JB, Palmiero AJ. Physiological impact of the N95 filtering facepiece respirator on healthcare workers. Respir Care. 2010;55:569-77.
18. Atangana E, Atangana A. Facemasks simple but powerful weapons to protect against COVID-19 spread: can they have side effects? Results Phys. 2020;19:103425.
19. Choudhury A, Singh M, Khurana DK, Mustafi SM, Ganapathy U, Kumar A, et al. Physiological effects of N95 FFP and PPE in healthcare workers in COVID intensive care unit: a prospective cohort study. Indian J Crit Care Med. 2020;24:1169-73.
20. Kim JH, Benson SM, Roberge RJ. Pulmonary and heart rate responses to wearing N95 filtering facepiece respirators. Am J Infect Control. 2013;41:24-7.
21. Powell JB, Kim JH, Roberge RJ. Powered air-purifying respirator use in healthcare: effects on thermal sensations and comfort. J Occup Environ Hyg. 2017;14:947-54.

# Increase in C-reactive protein as early predictor of anastomotic leakage in abdominal surgery

*Aumento de la proteína C reactiva como predictor precoz de fuga anastomótica en cirugía abdominal*

Bernardo Borraez-Segura<sup>1</sup>, Juan P. Orozco-Hernández<sup>1,2</sup>, Felipe Anduquia-Garay<sup>1,3</sup>,

Natalia Hurtado-Hurtado<sup>1,3</sup>, Jessica Soto-Vásquez<sup>1</sup>, and Ivan D. Lozada-Martinez<sup>3,4\*</sup>

<sup>1</sup>Department of Clinical Sciences, Universidad Tecnológica de Pereira, Pereira, Risaralda; <sup>2</sup>Grupo de Investigación Salud Comfamiliar, Clínica Comfamiliar, Pereira, Risaralda; <sup>3</sup>Future Surgeons Chapter, Colombian Surgery Association, Bogotá; <sup>4</sup>Medical and Surgical Research Center, Cartagena, Colombia

## Abstract

**Objectives:** The aim of this study was to evaluate the role of the C-reactive protein (CRP) and white cell count (WC) in the prediction of anastomotic leakage (AL) in major abdominal surgery. **Methods:** Multicenter, prospective, and observational study of adult patients who underwent major abdominal surgery. CRP and hemogram were measured after post-operative day (POD) 3 and POD 5. Complications were classified according to the Clavien-Dindo classification. Diagnostic accuracy was evaluated by the area under the receiver operating characteristic curve (AUC). **Results:** A total of 97 patients were included in the study. The mean age was  $63 \pm 12$  years and 47 (48%) were male. Colorectal (56%) and gastric cancer (36%) were the most frequent diagnoses. About 23% had post-operative complications, of which 5% had AL. The most significant predictive factor was the increase in  $\text{CRP} \geq 2.84 \text{ mg/L}$  among POD 3 and 5 (AUC, 0.99, sensitivity, 95.6%, specificity, 100%, positive likelihood ratio, 23.0). The accuracy of the other biomarkers was lower, CRP on POD 3 (AUC, 0.55), on POD 5 (AUC, 0.93), WC on POD 3 (AUC, 0.33), and POD 5 (AUC, 0.35). **Conclusion:** The increase of CRP among POD 3 and 5 was an early predictor of AL in adult patients with major abdominal surgery.

**Keywords:** C-reactive protein. Predictive value of tests. Anastomotic leak. Digestive system surgical procedures.

## Resumen

**Objetivo:** El objetivo de este estudio fue evaluar el papel de la proteína C-reactiva (PCR) y el recuento de glóbulos blancos (RGB) en la predicción de la Fuga Anastomótica (FA) en la cirugía abdominal mayor. **Método:** Estudio multicéntrico, prospectivo y observacional de pacientes adultos sometidos a cirugía abdominal mayor. Se midieron la PCR y el hemograma después del día postoperatorio (DPO) 3 y DPO 5. Las complicaciones se categorizaron según la clasificación de Clavien-Dindo y la precisión diagnóstica se evaluó mediante el área bajo la curva (AUC). **Resultados:** Se incluyeron un total de 97 pacientes. La edad media era de  $63 \pm 12$  años y 47 (48%) eran hombres. El factor predictivo más significativo fue el aumento de la PCR  $\geq 2.84 \text{ mg/L}$  entre los DPO 3 y 5 (AUC, 0.99, sensibilidad, 95.6%, especificidad, 100%, ratio de probabilidad positiva, 23.0). La precisión de los demás biomarcadores fue menor, la PCR en el DPO 3 (AUC, 0.55), en el DPO5 (AUC, 0.93), el RGB en

### Correspondence:

\*Ivan D. Lozada-Martinez

E-mail: ilozadam@unicartagena.edu.co

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/>).

Date of reception: 17-07-2021

Date of acceptance: 26-08-2021

DOI: 10.24875/CIRU.21000597

Cir Cir. 2022;90(6):759-764

Contents available at PubMed

[www.cirugiaycirujanos.com](http://www.cirugiaycirujanos.com)

el DPO 3 (AUC, 0,33) y en el DPO 5 (AUC, 0,35). **Conclusiones:** El aumento de la PCR entre los DPO 3 y 5 fue un predictor temprano de FA en pacientes adultos con cirugía abdominal mayor.

**Palabras clave:** Proteína C-Reactiva. Valor Predictivo de las Pruebas. Fuga Anastomótica. Procedimientos Quirúrgicos del Sistema Digestivo.

## Introduction

Anastomotic leakage (AL) is a common and critical complication in gastrointestinal surgery<sup>1</sup>. AL is associated with longer hospital stay, repetitive therapeutic interventions, high mortality, and poor oncological outcomes<sup>2-5</sup>. Besides, AL affects quality of life due to poor functional outcomes with high frequency of stoma formation<sup>6</sup>. The incidence of AL varies between 0.6 and 17.4% depending of the institutions, surgeons, and patient risk factors<sup>7-10</sup>. In Colombia, the incidence of AL has been estimated in 10.8% with a median time to diagnosis of AL of 7 days<sup>11</sup>.

AL is defined as clinical signs of peritonitis and/or clinical evidence of free fecal fluid within the abdomen or emerging from the drain site<sup>12</sup>, the presentation could be evidenced from some days to few weeks. Early identification and treatment of AL is necessary to timely avoid adverse outcomes<sup>1,4,12</sup>. However, the early diagnosis of AL is difficult due to the wide variety of clinical presentations, from subclinical radiological evidence to generalized fecal peritonitis<sup>1,12</sup>. Standardization of diagnostic approaches is, therefore, challenging. Multiple methods such as clinical assessment, imaging techniques, laboratory biomarkers and endoscopic examination have been identified as possible tools for early diagnosis of AL<sup>12</sup>.

Some studies have reported that C-reactive protein (CRP) levels and reduction rate and white cell count (WC) in the 1<sup>st</sup> post-operative day (POD) would have a role in the prediction of AL and post-operative complications (PC) with some discrepancies<sup>13-17</sup>. Taking into account that CRP is an acute-phase protein that reflects the presence and intensity of inflammation in the body, CRP levels could be used to assess response to treatment and predict prognosis<sup>13</sup>. Furthermore, increase of CRP from normal to highest concentration value over time could be used to more effectively predict patient's prognosis, rather than the highest concentration of the specific POD.

To the best of our knowledge, no previous studies have investigated the increase of CRP concentration over time in the prediction of AL in gastrointestinal surgery. Therefore, the aim of this study was to

evaluate the role of the increase of CPR over time, rather than CPR concentration in a given POD in the prediction of AL in major abdominal surgery.

## Materials and methods

### Patients and design

Multicenter, prospective, and observational study of adult patients who underwent major abdominal surgery from April to November 2018 to November 2019 in the three gastrointestinal surgery reference centers from Colombia. The inclusion criteria were the following: (1) age  $\geq$  18 years-old, (2) treated by major abdominal surgery (open or laparoscopic approach) in the study period, and (3) complete clinical history including CPR in POD 3 and 5. Patients without gastrointestinal anastomosis were excluded from the study. The study was approved by the Bioethics Committee of Liga Contra el Cancer (Pereira, Colombia) under the category of research without risk. The principles of confidentiality of information established by the Declaration of Helsinki were followed.

### Variables

Clinical and sociodemographic relevant data were obtained. Age, sex, patient diagnosis, surgical procedure, PC, management of PC, and reintervention were included in the study. Serum CRP and hemogram were measured after POD 3 and POD 5. Delta ( $\Delta$ ) was defined as the difference among CRP concentration in POD 5 and 3 (CRP on POD 5-POD 3). Complications were classified according to the Clavien-Dindo classification<sup>18,19</sup>.

### Perioperative management

All patients were allowed to ingest a normal meal until the day before surgery and received pre-operative single antibiotic prophylaxis (2000-mg cefazolin intravenously) before skin incision. Epidural analgesia and NSAIDs were administered for post-operative pain management, avoiding opioid use; intravenous fluids

were administered as needed in each patient. Bladder catheter removal was performed by suspending epidural analgesia. Early walking was promoted since POD 1. In patients with gastrointestinal diversions and subtotal gastrectomy, a nasogastric tube was used, which was removed on the POD 2 and the oral diet with clear water was started between the POD 1 and 2 with progression in three steps (clear liquid, full liquid, and soft diet). Nasogastric tube was not used in patients with colorectal surgery. In patients with esophagectomy, gastrectomy, and multivisceral resections, a nasoenteral tube was used for enteral nutrition, which was started on the POD 1, the oral diet began on POD 4 and 5, and the tube was removed once oral tolerance was identified. In the presence of complications and according to the clinical findings of the patient, medical management, contrast abdominal tomography, or surgery were performed.

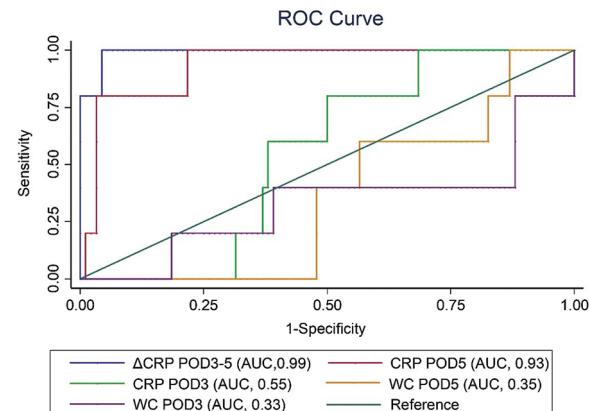
## Statistical analysis

Continuous variables were summarized through the calculation of mean, standard deviation, median, and interquartile range (IQR), depending on whether the variable followed a normal distribution. Categorical variables were calculated in absolute terms and through proportions. Comparisons between the means of continuous variables were carried out using Student's t-test if they followed a normal distribution according to the Shapiro-Wilk test. Continuous variables with non-normal distribution were compared using the median test. The comparison of proportions was made with the Chi-square test or Fisher's exact test. All comparisons were made at the 5% significance level. Diagnostic accuracy was evaluated by the area under the receiver operating characteristic (ROC) curve (AUC). All statistical analyses were performed using STATA version14.0 (StataCorp, College Station, Texas 77845 USA).

## Results

### Baseline and PC group versus no-PC group comparison

A total of 97 patients were included in the study. The mean age was  $63 \pm 12$  years, 47 (48%) were male and 50 (52%) were female. The diagnoses of the patients were: colorectal cancer (56%), gastric cancer (36%), diverticular disease (4%), esophageal cancer



**Figure 1.** Receiver operating characteristic (ROC) curves for the diagnostic accuracy of the C-reactive protein (CRP) concentration and White Cell Count (WC) in predicting postoperative AL. AUC, area under the curve.

(2%), and familial adenomatous polyposis (1%). About 23% had post-operative complications, of which 5% had AL. The most performed surgical procedures were: anterior lower resection (20%), subtotal gastrectomy (17%), total gastrectomy (13%), and right hemicolectomy (12%) (Table 1).

There were no significant differences between patients with and without PC in the following variables: age, sex, diagnosis, surgical procedure, and WC; however, the PC group had a significantly higher CRP levels in POD 5 ( $p = 0.002$ ) and higher rate of re-intervention ( $p = 0.001$ ) (Table 1). Surgical site infection (26%) and AL (22%) were the most common PC. The most frequent Clavien-Dindo classifications were: Grade I (56%), Grade IV (22%), and Grade III (22%) (Table 2).

### Diagnostic accuracy of CRP and WC

The most significant predictive factor was the increase in  $\text{CRP} \geq 2.84 \text{ mg/L}$  among POD 3 and 5 (AUC, 0.99, sensitivity, 95.6%, specificity, 100%, positive likelihood ratio, 23.0). The accuracy of the other biomarkers was lower, CRP on POD 3 (AUC, 0.55), on POD 5 (AUC, 0.93), WC on POD 3 (AUC, 0.33), and POD 5 (AUC, 0.35) (Table 3 and Fig. 1).

## Discussion

AL is a common and critical complication in gastrointestinal surgery that increases mortality and reduces quality of life. In this study, we explored the role of

**Table 1. Baseline characteristics and clinical outcomes of patients included**

Characteristic	Without post-operative complication (n = 74)	With post-operative complication (n = 23)	p-value
Age, mean (SD)	62.4 ± 1.38	66.7 ± 3.11	0.160
Sex, n (%)			
Male	33 (43)	14 (61)	0.154
Female	41 (55)	9 (39)	
Patient Diagnosis, n (%)			
Colorectal cancer	40 (54)	15 (65)	0.345
Gastric cancer	29 (39)	6 (26)	0.253
Diverticular disease	4 (5)	0 (0)	0.255
Esophageal cancer	1 (1)	1 (4)	0.377
Familial adenomatous polyposis	0 (0)	1 (4)	0.237
Surgical procedure, n (%)			
Total gastrectomy	9 (12)	4 (17)	0.520
Multivisceral resection	5 (7)	3 (13)	0.338
Anterior lower resection	16 (22)	4 (17)	0.661
Right hemicolectomy	9 (12)	3 (13)	0.911
Subtotal gastrectomy	15 (20)	2 (9)	0.202
Left hemicolectomy	6 (8)	1 (4)	0.543
Palliative bypass	7 (9)	1 (4)	0.436
Reversal colostomy	3 (4)	1 (4)	0.951
Esophagectomy	1 (1)	1 (4)	0.337
Sigmoidectomy	3 (4)	2 (9)	0.379
Total colectomy	0 (0)	1 (4)	0.237
C-Reactive Protein, median (IQR)			
Post-operative day 3	132.3 (68.6-203.9)	136.9 (97.8-173.0)	0.549
Post-operative day 5	57.0 (29.0-117.7)	142.1 (58.4-189.3)	<b>0.002</b>
White Cell Count, median (IQR)			
Post-operative day 3	10,065 (8080-12,900)	11,300 (7350-13,800)	0.932
Post-operative day 5	8415 (6600-9540)	8,540 (6610-10,200)	0.561
Reintervention, n (%)	0 (0)	7 (30)	<b>0.0001</b>

All statistically significant associations were highlighted in **bold**.

SD: standard deviation, IQR: interquartile range.

**Table 2. Post-operative complications of the patients included**

Post-operative complication (n: 23)	n (%)	Grade I	Grade II	Grade III	Grade IV	Management
Surgical site infection	6 (26)	6 (26)	-	-	-	Medical
Anastomotic leakage	5 (22)	-	1 (4)	-	I <sup>a</sup> Va: 3 (13)/I <sup>b</sup> Vb: 1 (4)	1 Medical/4 Surgical
Post-operative ileus	4 (17)	4 (17)	-	-	-	Medical
Oral feeding intolerance	3 (13)	3 (13)	-	-	-	Medical
Intra-abdominal abscess	2 (9)	-	-	I <sup>a</sup> Va: 1 (4)	I <sup>b</sup> Vb: 1 (4)	1 Medical/ 1 Percutaneous Drainage
Intra-abdominal hematoma	2 (9)	-	-	I <sup>a</sup> Vb: 2 (9)	-	Surgical
Gastroeyunal anastomotic stenosis	1 (4)	-	-	I <sup>a</sup> Va: 1 (4)	-	Endoscopic
Small-bowel obstruction (adhesions)	1 (4)	-	-	I <sup>a</sup> Vb: 1 (4)	-	Surgical

CRP and WC in the prediction of AL in major abdominal surgery. Our main finding was that the increase of CRP among POD 3 and day 5 was an early predictor

of AL in adult patients with major abdominal surgery. On the other hand, WC had a poor diagnostic value of AL. To the best of our knowledge, this is the first

**Table 3. Diagnostic accuracy and cutoff of CRP and WC for prediction of anastomotic leakage**

	Cutoff value	AUC (CI 95%)	Sensitivity (%)	Specificity (%)	Correctly classified (%)	LR+	LR-
Δ CRP POD 3-5	≥ 2.84	0.99 (0.97-1.00)	95.6	100	95.8	23.0	0.0
CRP on POD 3	≥ 151.4	0.55 (0.39-0.70)	60.0	61.9	61.8	1.57	0.64
CRP on POD 5	≥ 154.3	0.93 (0.85-100)	100	78.2	79.3	4.60	0.25
WC on POD 3	≥ 11.580	0.33 (0.01-0.64)	40.0	60.8	59.8	1.02	0.98
WC on POD 5	≥ 8.100	0.35 (0.17-0.54)	60.0	43.4	44.3	1.06	1.38

Δ: delta, POD: Post-operative day, CRP: C-reactive protein, WC: White Cell Count, AUC: Area under the curve, LR: Likelihood ratio, CI: Confidence Interval

study that addressed the use of CRP concentration over time, rather than CPR levels in a given POD in the prediction of AL in major abdominal surgery.

Early diagnosis of AL is a concern for surgeons worldwide as it can reduce mortality, hospital stay, rehospitalization, and increase the quality of life of patients. Furthermore, the early identification of AL will allow enhanced recovery after surgery (ERAS) protocols to be applied effectively. To date, the clinical assessment of patients (body temperature, oral tolerance, normal passage of stool and gas, and discharge acceptance) is the only tool used as a discharge criterion in the ERAS protocols<sup>20,21</sup>. Some studies have evaluated the role of clinical assessment, imaging techniques, laboratory biomarkers, and endoscopic examination as possible tools for early diagnosis of AL<sup>12,22</sup>.

CRP has long been considered a primary inflammatory indicator of post-operative complications despite poor specificity<sup>12</sup>. CRP in an acute-phase protein reflects the presence and intensity of inflammation in the body, produced in the liver, with a relatively constant half-life with the advantages that is of low cost, easy measured, and standardized<sup>13</sup>. CRP levels increase in response to trauma or infection, and taking into account that surgery is a planned trauma, CRP levels could be used to assess response to treatment and predict prognosis<sup>13,23</sup>.

Some studies have reported the value of the WC and increase or the reduction rate of the CRP as possible predictors of AL in gastrointestinal surgery with some discrepancies<sup>13-17,22</sup>. Matthiessen et al.<sup>22</sup> investigated the role of WC and CRP levels to predict AL after low anterior resection, including 33 patients with rectal carcinoma (n: 32) and severe dysplasia (n: 1) with daily monitoring of these biomarkers until hospital discharge<sup>22</sup>. The authors state that an early rise in serum CRP was a strong indicator of leakage because

the serum CRP was increased in patients who leaked from POD 2 onward ( $p = 0.004$  on day 2;  $p < 0.001$  on day 3-8), by contrast, WC showed no difference between patients with (n: 9) or without AL<sup>22</sup>. Moreover, Dutta et al.<sup>15</sup> analyzed the diagnostic accuracy of PCR and WC levels of 136 patients who underwent surgery for esophageal cancer, the authors identified that the post-operative CRP measurements on PODs 3 (threshold: 180 mg/L, sensitivity: 82% and a specificity of 63%) and 4 (threshold: 180 mg/L, sensitivity: 71% and a specificity of 83%) were clinically useful in predicting AL and WC had no significant differences<sup>15</sup>. Furthermore, the results of Zhang et al.<sup>16</sup> with 278 patients who underwent laparoscopy-assisted gastrectomy showed that CRP concentration on POD 3 and WC count on POD 7 had the highest diagnostic accuracy for major complications with AUC of 0.86 (95% confidence interval [CI], 0.79-0.92) and 0.68 (95% CI, 0.56-0.79), respectively. Those findings were similar to our study results<sup>16</sup>.

On the other hand, Pedersen et al.<sup>17</sup> showed evidence of poor diagnostic accuracy of the levels of CRP and WBC in prediction of post-operative septic complications, including AL. They included 129 patients retrospectively analyzed who underwent laparoscopic colorectal surgery and found that the best cutoff value for CRP and WC levels as a predictors of septic complications was observed on POD 3 (threshold > 200 mg/L, sensitivity: 68%, specificity: 74%) and WC on POD 2 (WC > 12 × 10<sup>9</sup>, sensitivity: 90%, specificity of 62%)<sup>17</sup>. Lee et al.<sup>13</sup> explored the role of CRP as an early predictor of PCs in 613 patients who underwent gastrectomy for gastric cancer in Korea, they found that CRP concentration reduction rates between POD 3 and 5 and between POD 2 and 3 were the best combination factors to predict PCs and indicate a safe discharge after gastrectomy for gastric cancer, rather than the use of CRP concentration on

specific POD<sup>13</sup>. These findings generate uncertainty in the usefulness of CPR as an early predictor of AL, but it must be taken into account that they include different populations, interventions, outcomes, and statistical analyzes that could explain these discrepancies.

Our study has some limitations: (1) the inclusion of patients with different etiologies generates a heterogeneous sample and a risk of selection bias, (2) a risk of confounder bias due to the absence of other clinical covariates that were not included in the analysis, and (3) a risk of information bias due to the lack of data on the levels of CRP and WC after POD 5. In contrast, our strengths were: (1) our methodology and analysis were reliable and strong, (2) this was a multicenter and prospective design with some advantages over other study designs, and (3) a standardized and validated definition for AL and complications grades were used. The next step for this study is to evaluate the predictor value of CRP and other biomarkers in a larger sample including possible multiple confounders and validate our findings by replicating the results with other international studies.

## Conclusions

The increase of CRP among POD 3 and 5 (AUC, 0.99) was the most significant early predictor of AL in adult patients with major abdominal surgery and the accuracy of the other biomarkers was lower, CRP on POD 3 (AUC, 0.55), on POD 5 (AUC, 0.93), WC on POD 3 (AUC, 0.33), and POD 5 (AUC, 0.35).

## Funding

The authors declare that they did not receive sponsorship for this article.

## Conflicts of interest

The authors declare that they have no conflicts of interest.

## Ethical responsibilities

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

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

**Right to privacy and informed consent.** The authors have obtained the informed consent of the patients and/or subjects referred to in the article. This document is in the possession of the corresponding author.

## References

1. Gessler B, Eriksson O, Angenete E. Diagnosis, treatment, and consequences of anastomotic leakage in colorectal surgery. *Int J Colorectal Dis.* 2017;32:549-56.
2. Kube R, Mroczkowski P, Granowski D, Benedix F, Sahm M, Schmidt U, et al. Anastomotic leakage after colon cancer surgery: a predictor of significant morbidity and hospital mortality, and diminished tumour-free survival. *Eur J Surg Oncol.* 2010;36:120-4.
3. Marra F, Steffen T, Kalak N, Warschkow R, Tarantino I, Lange J, et al. Anastomotic leakage as a risk factor for the long-term outcome after curative resection of colon cancer. *Eur J Surg Oncol.* 2009;35:1060-4.
4. Branagan G, Finn D. Prognosis after anastomotic leakage in colorectal surgery. *Dis Colon Rectum.* 2005;48:1021-6.
5. Boccia MA, Buettner PG, Rozen WM, Siu SK, Stevenson AR, Stitz R, et al. Risk factors and outcomes for anastomotic leakage in colorectal surgery: a single-institution analysis of 1576 patients. *World J Surg.* 2011;35:186-95.
6. Nesbakken A, Nygaard K, Lunde OC. Outcome and late functional results after anastomotic leakage following mesorectal excision for rectal cancer. *Br J Surg.* 2001;88:400-4.
7. Buchs NC, Gervaz P, Sehic M, Bucher P, Mugnier-Konrad B, Morel P. Incidence, consequences, and risk factors for anastomotic dehiscence after colorectal surgery: a prospective monocentric study. *Int J Colorectal Dis.* 2008;23:265-70.
8. Walker KG, Bell SW, Rickard MJ, Mehanna D, Dent OF, Chapuis PH, et al. Anastomotic leakage is predictive of diminished survival after potentially curative resection for colorectal cancer. *Ann Surg.* 2004;240:255-9.
9. Reissman P, Teoh TA, Cohen SM, Weiss EG, Nogueras JJ, Wexner SD. Is early oral feeding safe after elective colorectal surgery? A prospective randomized trial. *Ann Surg.* 1995;222:73-7.
10. Karanja ND, Corder AP, Beam P, Heald RJ. Leakage from stapled low anastomosis after total mesorectal excision for carcinoma of the rectum. *Br J Surg.* 1994;81:1224-6.
11. Pacheco MA, Aldana GE, Martínez LE, Forero JC, Gómez CA, Coral EM, et al. Incidence of anastomotic failure in small bowel, colon and rectum, Bogotá, Colombia. *Rev Col Cir.* 2017;32:269-76.
12. Moon SW, Kim JJ, Cho DG, Park JK. Early detection of complications: anastomotic leakage. *J Thorac Dis.* 2019;11:S805-S11.
13. Lee SH, Kim K, Choi CW, Kim SJ, Kim DH, Choi CI, et al. Reduction rate of C-reactive protein as an early predictor of postoperative complications and a reliable discharge indicator after gastrectomy for gastric cancer. *Ann Surg Treat Res.* 2019;97:65-73.
14. Saito T, Kurokawa Y, Miyazaki Y, Makino T, Takahashi T, Yamasaki M, et al. Which is a more reliable indicator of survival after gastric cancer surgery: postoperative complication occurrence or C-reactive protein elevation? *J Surg Oncol.* 2015;112:894-9.
15. Dutta S, Fullarton GM, Forshaw MJ, Horgan PG, McMillan DC. Persistent elevation of C-reactive protein following esophagogastric cancer resection as a predictor of postoperative surgical site infectious complications. *World J Surg.* 2011;35:1017-25.
16. Zhang K, Xi H, Wu X, Cui J, Bian S, Ma L, et al. Ability of serum C-reactive protein concentrations to predict complications after laparoscopy-assisted gastrectomy: a prospective cohort study. *Medicine (Baltimore).* 2016;95:e3798.
17. Pedersen T, Roikjaer O, Jess P. Increased levels of C-reactive protein and leukocyte count are poor predictors of anastomotic leakage following laparoscopic colorectal resection. *Dan Med J.* 2012;59:A4552.
18. Clavien PA, Barkun J, De Oliveira ML, Vauthhey JN, Dindo D, Schulick RD, et al. The Clavien-Dindo classification of surgical complications: five-year experience. *Ann Surg.* 2009;250:187-96.
19. 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;240:205-13.
20. Pędziwiatr M, Mavrikis J, Witkowski J, Adamas A, Major P, Nowakowski M, et al. Current status of enhanced recovery after surgery (ERAS) protocol in gastrointestinal surgery. *Med Oncol.* 2018;35:95.
21. Brindle M, Nelson G, Lobo DN, Ljungqvist O, Gustafsson UO. Recommendations from the ERAS® society for standards for the development of enhanced recovery after surgery guidelines. *BJS Open.* 2020;4:157-63.
22. Matthiessen P, Henriksson M, Hallböök O, Grunditz E, Norén B, Arbman G. Increase of serum C-reactive protein is an early indicator of subsequent symptomatic anastomotic leakage after anterior resection. *Colorectal Dis.* 2008;10:75-80.
23. Hirst NA, Tiernan JP, Millner PA, Jayne DG. Systematic review of methods to predict and detect anastomotic leakage in colorectal surgery. *Colorectal Dis.* 2014;16:95-109.

# Risk factors for hypocalcemia after total thyroidectomy

*Factores de riesgo para hipocalcemia después de una tiroidectomía total*

Ariel Shuchleib-Cung<sup>1\*</sup>, Jose Antonio Garcia-Gordillo<sup>2</sup>, Aldo Ferreira-Hermosillo<sup>3</sup>, and Moises Mercado<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Department of Surgery, ABC Medical Center; <sup>2</sup>Department of Internal Medicine, ABC Medical Center; <sup>3</sup>Medical Research Unit in Endocrine Diseases, Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional, Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS). Mexico City, Mexico

## Abstract

**Background:** Hypocalcemia is a common complication of total thyroidectomy; transient hypocalcemia has been reported in up to 68% of the patients. **Materials and methods:** Chart review of all patients undergoing total thyroidectomy from 2016 to 2020. Clinical, biochemical, and pathological information was registered. We sought correlations between the different variables and the occurrence of post-operative hypocalcemia. This is a retrospective study carried out at a tertiary care teaching hospital. **Objectives:** The aim of the study was to ascertain the incidence of hypocalcemia after thyroidectomy and to establish potential clinical and pathological risk factors for its development. **Results:** Three hundred and thirty-seven patients were included in this study (78% female), with a median age of 47 years. The majority (75%) harbored thyroid neoplasms. Post-operative hypocalcemia developed in 43 patients (12.7%). On bivariate analysis, the most significant risk factor was an intraoperative injury of the parathyroid glands ( $OR = 2.49$ , 95% CI = 1.11-5.59), followed by a surgical time  $> 2.5$  h ( $OR = 2.0$ , 95% CI = 1.03-4.19), concomitant lymph node dissection ( $OR = 2.45$ , 95% CI = 1.2-4.9), and placement of drains ( $OR = 2.40$ , 95% CI = 1.19-4.87). Only parathyroid injury remained statistically significant on multivariable analysis. **Conclusions:** The most significant risk factor for the development of post-operative hypocalcemia after thyroidectomy is injury of the parathyroid glands, which is usually noticed by the surgeon.

**Keywords:** Hypocalcemia. Hypoparathyroidism. Thyroidectomy. Thyroid cancer. Parathyroid glands

## Resumen

**Introducción:** La hipocalcemia es una complicación común después de una tiroidectomía; la hipocalcemia transitoria ha sido reportada hasta en el 68% de los pacientes posoperados. **Materials y métodos:** Revisión de expedientes de pacientes a los cuales se les realizó una tiroidectomía total entre el 2016 y 2020. La información clínica, bioquímica y patológica fue recopilada. Se buscó una correlación entre las variables y el desarrollo de hipocalcemia. Es un estudio retrospectivo en un hospital escuela de atención terciaria. **Objetivos:** Determinar la incidencia de hipocalcemia pos-tiroidectomía y establecer posibles factores de riesgo clínicos y patológicos para desarrollarlo. **Resultados:** Se incluyeron 337 pacientes en este estudio (78% mujeres), con edad media de 47 años. La mayoría (75%) presentaron neoplasias tiroideas. Cuarenta y tres pacientes desarrollaron hipocalcemia (12.7%). En el análisis bivariado el factor de riesgo más importante fue la lesión de paratiroides ( $RM = 2.49$ , IC95% = 1.11-5.59), seguido por un tiempo quirúrgico  $> 2.5$  horas ( $RM = 2.0$ , IC 95% = 1.03-4.19), disección linfática ( $RM = 2.45$ , IC95% = 1.2-4.9) y la colocación de drenajes ( $RM = 2.40$ , IC95% = 1.19-4.87). Únicamente la lesión de

### Correspondence:

\*Ariel Shuchleib-Cung

E-mail: dr.shuchleib@gmail.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/>).

Date of reception: 12-07-2021

Date of acceptance: 16-08-2021

DOI: 10.24875/CIRU.21000579

Cir Cir. 2022;90(6):765-769

Contents available at PubMed

[www.cirugiaycirujanos.com](http://www.cirugiaycirujanos.com)

paratiroides mantuvo significancia en el análisis multivariado. **Conclusiones:** La lesión de paratiroides es el factor de riesgo más grande para desarrollar hipocalcemia y generalmente es identificado por el cirujano.

**Palabras clave:** Hipocalcemia. Hipoparatiroidismo. Tiroidectomía. Cáncer de tiroides. Glándulas paratiroides.

## Introduction

Well-differentiated thyroid carcinoma (WTC) is the most frequent endocrine malignant neoplasia. Its incidence has been rising over the past two decades, at least in part due to the widespread use of neck ultrasound<sup>1</sup>. According to Globocan, thyroid cancer in Mexico is the 4<sup>th</sup> most common malignant tumor with 12,000 new cases diagnosed in 2018<sup>2</sup>.

Total thyroidectomy is the treatment of choice in most cases of WTC (3). When this procedure is carried out by a high-volume surgeon, the morbidity and mortality are almost negligible<sup>3</sup>. However, thyroidectomy is not only performed by expert surgeons and in this setting the complication rate of the procedure increases considerably<sup>3</sup>. Transient post-operative hypocalcemia is perhaps the most frequent complication, occurring in 15-30% of cases, although in some series the reported incidence is over 60%<sup>4</sup>. Permanent hypocalcemia is considerably less frequent and its incidence ranges between 0.2% and 10%<sup>4,5</sup>. The risk factors that have been associated with the development of post-operative hypocalcemia include female gender, extrathyroidal tumor invasion, parathyroid injury, central compartment lymph node dissection, and obesity<sup>4</sup>. We here describe and analyze the occurrence of postoperative hypocalcemia in our center, seeking to find clinical and biochemical features that could serve as prognostic markers.

## Material and methods

The electronic charts of patients undergoing a total thyroidectomy between January 2016 and December 2020 at the American British Cowdry Medical Center in Mexico City were retrospectively reviewed. The study protocol was approved by our Local Scientific and Ethics Committees. Patients younger than 16 years and patients with preoperative hypocalcemia or hypoparathyroidism as well as patients with scheduled concomitant parathyroid surgery were excluded from the study. The corresponding pathology reports were also assessed looking for the presence of parathyroid tissue. Hypocalcemia was defined as a total serum calcium < 8 mg/dL or an ionized calcium < 4.0 mg/dL. In those patients with discrepant results, the normal measurement was favored.

Variables were categorized into the following three groups:

- Baseline variables: Gender, age, pre-operative hyper/hypothyroidism, history of neck surgery, and comorbidities.
- Surgical variables: Indication for surgery, operating room (OR) time, a > 200 mL intraoperative bleeding, lymph node dissection, drain placement, surgeon's yearly volume, and parathyroid identification, parathyroid gland incidental injury, and reimplantation when detected.
- Tumor variables: Size, histological type, stage, lymph node invasion, capsular, and vascular lymphatic or neural invasion as well as locoregional and/or distant metastasis.

## Statistical analysis

Nominal and ordinal variables were described as absolute numbers and percentages; numeric variables depending on their type of distribution were expressed as means with standard deviations medians with interquartile ranges. Continuous variables were analyzed with the T student test for independent variables when a normal distribution was present and with the U of Mann-Whitney when it was not. Nominal and ordinal variables were analyzed with a  $\chi^2$  test. All the losses from baseline variables were smaller than 15% so they were all substituted. The ordinal and nominal variables were substituted by mode and the continuous variables by means or medians, depending on their distribution. Finally, the association values like odds ratio and confidence intervals and the statistical significance were obtained with  $\chi^2$ , as well as with linear and logistic regressions.  $p < 0.05$  was considered statistically significant. All the information was consolidated on an unidentified spread sheet on Microsoft Excel version 2010 and the statistical analysis was done using IBM SPSS Statistics version 25.

## Results

A total of 337 patients underwent a total thyroidectomy at our center over the study period. Median age was 47 years (interquartile range [IQR] = 37-69),

262 (77.7%) were women and 75 (22.2%) were men (Table 1). Preoperatively, the majority of patients had normal thyroid function tests; 43 (12.8%) had a prior diagnosis of hypothyroidism and were under levothyroxine replacement and 29 (8.6%) had evidence of hyperthyroidism (Table 1). In the majority of patients (253, 75.1%), the underlying diagnosis was WTC (Table 1). Other indications for surgery included goiter (38, 11.3%) and thyroiditis (15, 4.5%) (Table 1). Complete outcome information was available in 290 patients. Post-operative hypocalcemia was diagnosed in 38 (13.1%). Symptoms and signs of hypocalcemia ranged from perioral numbness to frankly positive Trusseau and Chvostek signs.

Table 2 compares the characteristics of the patients who developed post-operative hypocalcemia with those who remained normocalcemic. A pre-operative diagnosis of hypothyroidism was more commonly present among patients who did not develop post-operative hypocalcemia (13.4% vs. 0%,  $p = 0.018$ ). Post-operative hypocalcemia developed in 32 of the 219 patients with a diagnosis of thyroid cancer (14.6%), in two of the 31 patients with multinodular goiter (6.4%), and in two of the 15 patients with thyroiditis (13.3%); the difference in the rates of hypocalcemia among patients with these three different diagnostic categories did not reach statistical significance. Lymph node invasion and dissection as well as surgical time  $> 2.5$  h were significantly more common among patients who became hypocalcemic after surgery. Parathyroid gland injury was significantly more frequent in patients who developed hypocalcemia than in those who remained normocalcemic, as was the need to leave a drain after surgery.

On bivariate analysis, pre-operative hypothyroidism, intraoperative parathyroid gland injury, and the need to leave a drain were all significantly associated with the development of post-operative hypocalcemia (Fig. 1). However, on multivariate analysis, only documented parathyroid injury remained significantly associated with the development of post-operative hypocalcemia ( $OR = 3.68$ , 95% CI = 1.65-8.21,  $p = 0.001$ ) (Fig. 2). Table 3 shows a side-by-side comparison between the bivariate and the multivariate analysis.

## Discussion

Parathyroid gland injury with the consequent post-operative hypocalcemia due to primary hypoparathyroidism (PHPT) is without a doubt, one of the most

**Table 1. Baseline characteristics of the cohort**

	n	%
Median age (IQR)	47	(37-69)
Female gender	262	77.7
Hypothyroidism	43	12.8
Hyperthyroidism	29	8.6
Underlying diagnosis		
– Thyroid cancer	253	75.1
– Goiter	38	11.3
– Thyroiditis	15	4.5
– Other	31	9.2

IQR: interquartile range.

**Table 2. Univariate analysis of clinical and surgical features of patients who developed post-operative hypocalcemia and those who did not**

n (%)	Hypocalcemia 37 (12.7%)	Normocalcemia 253 (87.3%)	p
Age > 60	8 (21.6)	60 (23.7)	0.770
Female gender	24 (64.8)	199 (78.6)	0.063
Pre-operative hypothyroidism	<b>0</b>	<b>34 (13.4)</b>	<b>0.018</b>
Pre-operative hyperthyroidism	4 (10.8)	21 (8.3)	0.611
Underlying diagnosis			
– Thyroid carcinoma	32 (86.4)	187 (74)	0.33
– Goiter	2 (5.4)	29 (11.4)	0.33
Lymph node invasion	<b>15 (40.5)</b>	<b>54 (21.3)</b>	<b>0.01</b>
Lymph node dissection	<b>16 (43.2)</b>	<b>60 (23.7)</b>	<b>0.01</b>
Surgical time $> 2.5$ h	<b>18 (48.6)</b>	<b>79 (31.2)</b>	<b>0.03</b>
Estimated blood loss $> 200$ mL	2 (5.4)	12 (4.7)	0.861
Parathyroid gland identification	35 (94.6)	238 (94)	0.891
Parathyroid gland reimplantation	1 (2.7)	18 (7.1)	0.311
Parathyroid gland injury	<b>16 (43.2)</b>	<b>58 (23)</b>	<b>0.008</b>
Drain placement	<b>17 (46)</b>	<b>66 (26)</b>	<b>0.008</b>

In bold: p statistically significant

frequent complications of thyroid surgery, particularly of total thyroidectomy<sup>3,4</sup>. In a recently published meta-analysis, comprising 115 observational studies, the median rates of transient and permanent hypocalcemia were 27% (IQR = 19-38) and 1% (IQR = 0-3), respectively<sup>6</sup>. Post-operative hypocalcemia even

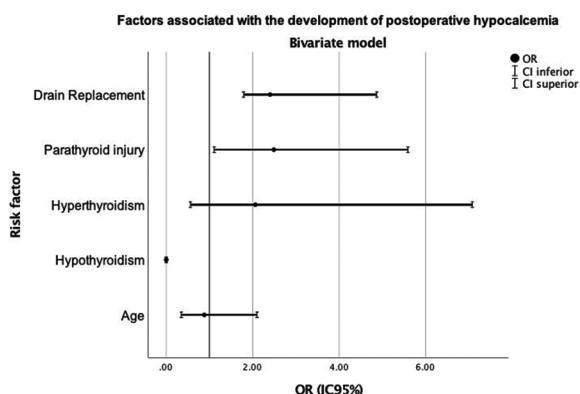


Figure 1. Bivariate model.

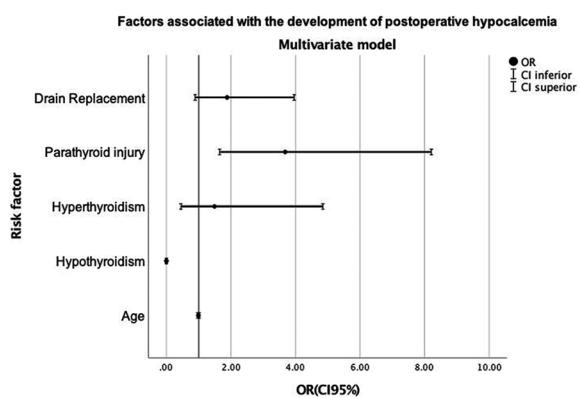


Figure 2. Multivariate model.

Table 3. Bivariate and multivariate analysis of factors associated with the development of postoperative hypocalcemia

	Bivariate analysis			Multivariate analysis		
	OR	95% CI	p	OR	95% CI	p
Age	0.88	0.35-2.10	0.779	0.99	0.97-1.02	0.692
Hypothyroidism	0	0	<b>0.018</b>	0	0	<b>0.008</b>
Hyperthyroidism	2.06	0.56-7.08	0.611	1.49	0.45-4.85	0.507
Parathyroid injury	2.49	1.11-5.59	<b>0.008</b>	3.68	1.65-8.21	<b>0.001</b>
Drain placement	2.4	1.79-4.87	<b>0.008</b>	1.88	0.89-3.96	0.097

CI: confidence interval

when transient could hamper an appropriate surgical recovery and may prolong hospitalization<sup>4</sup>. Several risk factors have been variably associated with the occurrence of this complication, including concomitant central neck dissection specially when performed by a low volume surgeon, an underlying diagnosis of

thyroid cancer or Graves' disease, a lengthy surgical procedure particularly when accompanied by a > 200 mL intraoperative bleeding, as well as the lack of identification and/or inadvertent injury of parathyroid glands<sup>6</sup>.

The incidence of post-operative hypocalcemia in our cohort was unexpectedly low (12.7%) despite the fact that over 75% of our patients had an underlying diagnosis of thyroid cancer and that more than 25% had also been subjected to the central neck dissection. Although post-operative hypocalcemia tended to be more frequent among our patients with a thyroid malignancy, this did not reach statistical significance, likely because of the relatively small number of patients with a non-malignant underlying diagnosis included in the study. In contrast to other series whereby over half of the patients who develop post-operative hypocalcemia do so asymptotically<sup>7,8</sup>, all of the hypocalcemic patients in our cohort had at least paresthesias appearing 8-12 h after the surgical event. Female gender and old age have both been associated with an increased risk of post-operative hypocalcemia<sup>6</sup>. Almost 80% of the patients in our cohort were women, and post-operative hypocalcemia tended to be more frequent in women than in men; however, this did not reach statistical significance.

It is controversial to what extent does the identification (and preservation?) of parathyroid glands during surgery impacts the probability of developing post-operative hypocalcemia. Some authors claim that the lack of identification of parathyroid glands is associated with transient<sup>9,10</sup> as well as with permanent<sup>11</sup> hypocalcemia, irrespective of the underlying diagnosis, and the extent of thyroidectomy. Conversely, other studies have found that identifying the parathyroid glands during surgery is by itself associated with a greater likelihood of post-operative hypocalcemia<sup>12</sup>. In our study, neither the identification nor the reimplantation of parathyroid glands was significantly associated with the development of hypocalcemia. Yet, we did find that parathyroid gland injury, be it inadvertent (i.e., parathyroid glands found in the pathology specimen) or inadvertent, significantly predicted the development of postoperative hypocalcemia in both, bivariate and multivariate analyses. Intuitively, thyroidectomies performed by large volume surgeons should have a lower rate of complications, including the development of post-operative hypocalcemia<sup>6,13</sup>. Our study was not designed to address this issue, since the majority of our patients were operated by large volume surgeons.

Patients undergoing thyroidectomy for diffuse toxic goiter or Graves' disease appear to have an elevated risk of post-operative hypocalcemia<sup>11</sup>. More recently, one of the few prospective studies evaluating post-operative hypocalcemia after thyroidectomy found that thyrotoxicosis diagnosed < 10 years before surgery was significantly associated with hypocalcemia<sup>8</sup>. Of the 29 hyperthyroid patients included in our cohort, only four developed post-operative hypocalcemia. Interestingly, however, none of the 43 patients with hypothyroidism became hypocalcemic after surgery and in the multivariate analysis, hypothyroidism was negatively associated with post-operative hypocalcemia.

Our study has several limitations such as its retrospective nature, the lack of a uniform surgical procedure due to the fact that it reflects the combined experience of several low volume and a few large volume surgeons, and perhaps more importantly, the lack of long-term follow-up. Despite these weaknesses, the present report takes place in a real-life setting and thus, our data are undoubtedly representative of what occurs in day-to-day life.

## Funding

The authors have no financial disclosures

## Conflicts of interest

The authors declare that they do not have any conflicts of interest regarding this article.

## Ethical disclosures

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

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

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

## References

- Sanabria A, Kowalski LP, Shah JP, Nixon IJ, Angelos P, Williams MD, et al. Growing incidence of thyroid carcinoma in recent years: factors underlying overdiagnosis. *Head Neck*. 2018;40:855-66.
- Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. 2018;68:394-424.
- Schlumberger M, Leboulleux S. Current practice in patients with differentiated thyroid cancer. *Nat Rev Endocrinol*. 2021;17:176-88.
- Stack BC Jr, Bimston DN, Bodenner DL, Brett EM, Dralle H, Orloff LA, et al. American association of clinical endocrinologists and American college of endocrinology disease state clinical review: postoperative hypoparathyroidism--definitions and management. *Endocr Pract*. 2015;21:674-85.
- Edafo O, Antakia R, Laskar N, Uttley L, Balasubramanian SP. Systematic review and meta-analysis of predictors of post-thyroidectomy hypocalcaemia. *Br J Surg*. 2014;101:307-20.
- Lemaire FX, Debruyne F, Delaere P, Poorten VV. Parathyroid function in the early postoperative period after thyroidectomy. *Acta Otorhinolaryngol Belg*. 2001;55:187-98.
- Eismontas V, Slepavicius A, Janusonis V, Zeromskas P, Beisa V, Strupas K, et al. Predictors of postoperative hypocalcemia occurring after a total thyroidectomy: results of prospective multicenter study. *BMC Surg*. 2018;18:55.
- Bergenfelz A, Jansson S, Kristoffersson A, Mårtensson H, Reihné E, Wallin G, et al. Complications to thyroid surgery: results as reported in a database from a multicenter audit comprising 3,660 patients. *Langenbecks Arch Surg*. 2008;393:667-73.
- León-Ballesteros GP, Velázquez-Fernández D, Hernández-Calderón FJ, Bonilla-Ramírez C, Pérez-Soto RH, Pantoja JP, et al. Hypoparathyroidism after total thyroidectomy: importance of the intraoperative management of the parathyroid glands. *World J Surg*. 2019;43:1728-35.
- Thomusch O, Machens A, Sekulla C, Ukkat J, Brauckhoff M, Dralle H. The impact of surgical technique on postoperative hypoparathyroidism in bilateral thyroid surgery: a multivariate analysis of 5846 consecutive patients. *Surgery*. 2003;133:180-5.
- Lindblom P, Westerdahl J, Bergenfelz A. Low parathyroid hormone levels after thyroid surgery: a feasible predictor of hypocalcemia. *Surgery*. 2002;131:515-20.
- Falch C, Hornig J, Senne M, Braun M, Konigsrainer A, Kirschniak A, et al. Factors predicting hypocalcemia after total thyroidectomy-a retrospective cohort analysis. *Int J Surg*. 2018;55:46-50.
- Welch KC, McHenry CR. Total thyroidectomy: is morbidity higher for graves' disease than nontoxic goiter? *J Surg Res*. 2011;170:96-9.

# Robotic-assisted laparoscopic radical prostatectomy: Initial outcomes of 500 cases

*Prostatectomía radical laparoscópica asistida por robot: resultados iniciales de 500 casos*

Kayhan Yılmaz<sup>1\*</sup>, Ali Ayrancı<sup>2</sup>, Eren Erdi<sup>1</sup>, Çağatay Özsoy<sup>3</sup>, Mahmut Taha-Ölçüçü<sup>1</sup>,  
Mahmut Ekrem-İslamoğlu<sup>1</sup>, Murat Savaş<sup>1</sup>, and Mutlu Ateş<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Urology, University of Health Sciences, Antalya Training and Research Hospital, Antalya; <sup>2</sup>Department of Urology, University of Health Sciences, Haseki Training and Research Hospital, İstanbul; <sup>3</sup>Urology Service, Abdulkadir Yüksel Public Hospital, Gaziantep. Turkey

## Abstract

**Introduction:** We aimed to present our experience of robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy (RARP).

**Material and Methods:** The study was a retrospective review of 500 patients who underwent RARP between March 2015 and July 2021 in our clinic. A transperitoneal approach was used in all patients. All patients had clinically organ-confined prostate cancer ( $\leq cT2c$ ). **Results:** The mean age of the patients was  $64.6 \pm 5.7$  years. The median PSA was 11.4 ng/dL (range 0.3-92.7). The mean operative time was 183.5 min. Positive surgical margin rate was 19.4%. During a mean follow-up of 23.5 months, 96 patients (19.2%) received adjuvant radiotherapy due to the biochemical recurrence and 28 patients (16%) with lymph node positivity received early adjuvant hormone therapy. Considering the continence rates, 69% of the patients were total continence in the 3<sup>rd</sup> month, while this rate increased to 83 in the 6<sup>th</sup> month and 91% in the 12<sup>th</sup> month. **Conclusion:** RARP is a safe and feasible method for experienced centers with patient comfort, surgeon comfort, and successful oncological and functional results.

**Keywords:** Prostatectomy. Prostate cancer. Robotic. Outcomes.

## Resumen

**Introducción:** Nuestro objetivo fue presentar nuestra experiencia de prostatectomía radical laparoscópica asistida por robot (RARP). **Material y métodos:** El estudio fue una revisión retrospectiva de 500 pacientes que se sometieron a una (RARP) entre marzo de 2015 y julio de 2021 en nuestra clínica. En todos los pacientes se utilizó un abordaje transperitoneal. Todos los pacientes tenían cáncer de próstata limitado al órgano clínicamente ( $\leq cT2c$ ). **Resultados:** La edad media de los pacientes fue de  $64.6 \pm 5.7$  años. La mediana de PSA fue de 11.4 ng/dL (rango 0.3-92.7). El tiempo operatorio medio fue de 183.5 min. La tasa de márgenes quirúrgicos positivos fue del 19,4%. Durante un seguimiento medio de 23.5 meses, 96 pacientes (19.2%) recibieron radioterapia adyuvante debido a la recurrencia bioquímica y 28 pacientes (16%) con ganglios linfáticos positivos recibieron terapia hormonal adyuvante temprana. Considerando las tasas de continencia, el 69% de los pacientes tenían continencia total en el 3er mes, mientras que esa tasa aumentó a 83 en el 6º mes y 91% en el 12º mes. **Conclusión:** RARP es un método seguro y factible para centros experimentados con comodidad para el paciente, comodidad para el cirujano y resultados oncológicos y funcionales exitosos.

**Palabras clave:** Prostatectomía. Cáncer de próstata. Robótica. Resultados.

### Correspondence:

\*Kayhan Yılmaz,

E-mail: kyhn\_79@hotmail.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/>).

Date of reception: 23-05-2022

Date of acceptance: 29-07-2022

DOI: 10.24875/CIRU.22000289

Cir Cir. 2022;90(6):770-774

Contents available at PubMed

[www.cirugiaycirujanos.com](http://www.cirugiaycirujanos.com)

## Introduction

Prostate cancer (Pca) is the second most frequently diagnosed cancer and the fifth leading cause of cancer death in men worldwide<sup>1</sup>. At present, radical prostatectomy is the gold standard surgical treatment of localized PCa. Minimally invasive radical prostatectomy surgeries have historically progressed from laparoscopic radical prostatectomy described by Schuessler et al. in 1992<sup>2</sup> to robot-assisted radical prostatectomy (RARP) described by Binder et al. in 2000<sup>3</sup>. With robotic surgery, the technical difficulty and long learning curve of laparoscopic surgery have been minimized<sup>4</sup>. Compared to laparoscopic surgery, robotic surgery provides advantages with its 3D enlarged view, improved ergonomics, and robotic arms with wide range of motion. High cost and lack of tactile sensation are disadvantages of robotic technique<sup>5</sup>. Since 2000, robotic surgery has been increasingly used in the field of urology. Today, in the USA, approximately 85% of radical prostatectomy surgeries are performed with robotic approach<sup>6</sup>. In this article, we aimed to present the results of 500 RARP that we have performed in our institution since 2015.

## Materials and methods

Between March 2015 and July 2021, 500 patients who underwent RARP were enrolled in the study. Pre-operative, perioperative, and post-operative data were scanned and recorded retrospectively from our data collecting system. Pre-operative clinical data included age, body mass index (BMI), serum prostate-specific antigen (PSA), biopsy Gleason score, and number of positive cores. Perioperative parameters included operation time, blood loss, intraoperative complications, and whether bilateral pelvic lymph node dissection (BPLND) is done and neurovascular bundle (NVB) is preserved. Post-operative parameters included hemoglobin change, discharge time, catheter removal time, pathological Gleason score, positive surgical margin status, extracapsular, lymphovascular, perineural and seminal vesicle invasion, and lymph node invasion. Clavien-Dindo classification was used to classify post-operative complications<sup>7</sup>.

We used D'Amico risk stratification for preoperative risk determination and patients were classified as low, intermediate, and high risk<sup>8</sup>. Both the D'Amico classification and the 2012 Briganti nomogram were used in the decision to perform lymph node dissection<sup>8,9</sup>.

We performed BPLND in all high risk patients and/or patients with a > 5% probability of lymph node invasion according to the Briganti nomogram.

Transperitoneal approach was used for all RARP procedures. The procedures were performed by four surgeons who were previously experienced in open and laparoscopic radical prostatectomy. We used a conventional 3-arm da Vinci XI system with 4 robotic trocars and 2 assistance trocars. Surgery was initiated by performing seminal vesicle dissection and posterior dissection of the prostate, as described by Zorn et al.<sup>10</sup> Subsequently, the dorsal venous complex was separated by passing to the anterior aspect of the prostate. In eligible patients, NVB was completely liberated and preserved. After dissection of the prostate from the bladder neck and urethra, vesicourethral anastomosis done with continuous suturing using 3.0 V-lock sutures and 18 French Foley catheter.

## Results

The preoperative and perioperative outcomes of our 500 consecutive patients were collected retrospectively and are summarized in Table 1. The mean age of the patients was  $64.6 \pm 5.7$  years and the median PSA level was 11.4 ng/dL (range 0.3-92.7). All patients had clinically organ-confined prostate cancers ( $\leq$  cT2c). The mean operative time was 183.5 min and the mean decrease in hemoglobin between pre- and postoperatively was  $1.35 \pm 0.8$  g/dL.

According to the final pathology results, non-organ-confined prostate cancer was detected in 32.6% of the patients. The positive surgical margin (SM) rate was 19.4% among all cases. According to pathological stages, positive SM rate was 11.58% and 38.8% for pT2 and pT3 patients, respectively, and it was statistically significant ( $p < 0.05$ ). Lymph node (LN) metastasis was detected in 28 of 175 patients who underwent BPLND. The median postoperative length of hospital stay was 3.63 days (range 2-17 days) and median time to urethral catheter removal was 9 days (range 7-17 days). During a mean follow-up of 23.5 months, 96 patients (19.2%) received adjuvant radiotherapy to the prostatic fossa due to the biochemical recurrence and 28 patients (16%) with LN positivity at the final pathology received early adjuvant hormone therapy. Pathological results and clinical outcomes are presented in Table 2. Considering the continence rates, 69% of the patients were total continence in the 3<sup>rd</sup> month, while this rate increased to 83% in the 6<sup>th</sup> month and 91% in the 12<sup>th</sup> month.

**Table 1. Preoperative clinical characteristics and perioperative outcomes**

Variable	Result
Age, years (mean ± SD)	64.6 ± 5.7
BMI, kg/cm median (min-max)	26.8 (21-38)
PSA, ng/dL median (min-max)	11.4 (0.3-92.7)
Prostate volume, g median (min-max)	54.8 (20-190)
Number of cores positive, median (min-max)	4 (1-12)
Pathological Gleason score, n (%)	
4-6	304 (60.8)
3 + 4	99 (19.8)
4 + 3	44 (8.8)
8	42 (8.4)
9-10	11 (2.2)
D'Amico Risk group, n (%)	
1	241 (48.2)
2	167 (33.4)
3	92 (18.4)
Operating time, min (mean ± SD)	183.5 ± 47.2
Post-operative decrease in hemogram level, g/dL mean	1.35 ± 0.8
BPLND, n (%)	175 (35.0)
NVB preservation, n (%)	228 (45.6)
Bladder neck reconstruction, n (%)	16 (3.2)

BMI: body mass index, PSA: prostate-specific antigen, BPLND: bilateral pelvic lymph node dissection, NVB: neurovascular bundle.

Complications are presented in Table 3. A total of 55 patients (11%) had complications (each with a single event). Perioperative repair was performed in two patients with rectal injuries. One patient required surgical intervention within the first 48 h after surgery due to ileum perforation. Urethrovesical anastomotic stricture developed in 8 (1.6%) patients. Urethral stricture developed in 5 patients (1%).

## Discussion

In today's urology practice, RARP has become very popular compared to the open procedure in the treatment of prostate cancer and its use has become widespread<sup>11</sup>. In the study of Lowrance et al., 67% of radical prostatectomy operations in the USA were performed with robot assistance in 2010<sup>12</sup>. In recent years, this rate has reached up to 80%<sup>13</sup>. Robotic surgery provides a three-dimensional and 10 times magnified image during surgery. It also prevents hand tremors with its laparoscopic instruments that imitate human wrist and hand movements. Despite these general advantages, the imperceptibility of the

**Table 2. Pathological results and clinical outcomes**

Variable	Result
Positive surgical margin, n (%)	97 (19.4)
Extracapsular invasion, n (%)	144 (28.8)
Lymphovascular invasion, n (%)	84 (16.8)
Perineural invasion, n (%)	324 (64.8)
Seminal vesicle invasion, n (%)	61 (12.2)
Pathological Gleason score, n (%)	
4-6	198 (39.6)
3 + 4	157 (31.4)
4 + 3	82 (16.4)
8	29 (5.8)
9-10	34 (6.8)
Lymph node positivity, n (%)	
Yes	28 (16)
No	147 (84)
Pathological stage, n (%)	
pT2	337 (67.4)
pT3	163 (32.6)
Biochemical recurrence, n (%)	68 (13.6)
Drain removal, day median (min-max)	2.87 (2-16)
Length of hospital stay, day median (min-max)	3.63 (2-17)
Catheter removal, day median (min-max)	9.0 (7-17)
Duration of follow-up, months median (min-max)	23.5 (4-71)
Additional treatment, n (%)	96 (19.2)

**Table 3. Classification of complications using Clavien-Dindo system**

Complication	n	%	Clavien-Dindo grade
Intraoperative			
Ureteral injury	3	0.6	Grade 4
Ileum/rectum injury	3	0.6	Grade 4
Vascular injury	5	1	Grade 4
Postoperative			
Urethra-vesical anastomosis stricture	8	1.6	Grade 3
Lymphosel (required drainage)	5	1	Grade 3
Lymphosel (not required drainage)	11	2.2	Grade 2
Urine leakage	3	0.6	Grade 2
Urethral stricture	5	1	Grade 3
Medical			
Wound infection	5	1	Grade 2
Blood transfusion	7	1.4	Grade 2
Total	55	11	

push-pull force and the relatively high cost can be counted as disadvantages<sup>14</sup>.

Regardless of the approach, the goal of radical prostatectomy is complete eradication of cancer and, if possible, the procedure should be performed with preserving pelvic organ function<sup>15</sup>. In RARP, optimal oncologic outcomes, best continence and erectile function rates, and minimal morbidity should be aimed<sup>16</sup>.

In the light of the current literature, short-term clinical results of robotic surgery are one step ahead compared to open radical prostatectomy in terms of postoperative complications such as bladder neck contracture, wound infections, post-operative transfusion rates, and death. Especially early continence rates are quite remarkable in favor of robotic surgery<sup>17</sup>. We think that longer-term results are needed to obtain evidence for oncological control of the disease, such as recurrence.

When we started to perform RARP in our clinic, our goal was to demonstrate that this surgical technique is reliable with the best results. For this reason, we aimed to share our results with this study by reviewing the literature. We also aimed to improve our surgical technique, bring it to the best possible level and learn about the results.

Although it has been 20 years since its first application<sup>3</sup> in 2000, RARP is a newer technique compared to open radical prostatectomy, it has become widespread rapidly and there are multiple series published in the literature. In their series of more than 1000 consecutive cases, Menon et al. found that the mean operative time was 140 min, and the average perioperative blood loss was 100 ml on. No patient required intraoperative blood transfusion. More than 95% of the patients were discharged within 24 h, and the complication rate was 5%<sup>4,18</sup>. In our series, the mean operation time was  $183.5 \pm 47.2$  min and we determined that the operation time decreased as the whole team gained experience. The mean hospital stay was 3.6 days. We are the first clinic in our region to perform robotic surgery. For this reason, since we have patients coming from long distances, we acted a little protectively and kept the length of stay in our hospital consciously at first. As our experience increased, we reduced our hospital stays to 48 h. The drainage catheters of the patients who underwent LN dissection were removed after routine sonographic control, and the median drainage catheter removal time was 2.87 days. We performed routine sonographic control to control lymphocele formation. None of the patients required perioperative blood transfusion and the decrease in postoperative hemoglobin level was  $1.35 \pm 0.8$  g/dL.

Fischer et al. reported a total complication rate of 26% in RARP cases, of which 82% were minor complications. The Clavien grade 3b and 4a complication rate was 3%. They also reported that complications rates decreased after 200 operations<sup>16</sup>. Complications developed in 55 (11%) patients in our series, and 11 (2.2%) of them were intraoperative. When we grouped them according to Clavien-Dindo, ureteral injury developed in three patients, ileum/rectum injury in three patients, and vascular injury in five patients as grade 4 complications, and our grade 4 complication rate was 2.2%. All of these patients had a Gleason score of  $\geq 8$ , and all but one were among the first 250 patients in our series. There has been no death. The mean urethral catheter removal time was 9 days and was consistent with the literature. No retention developed after urethral catheter removal. Urethrovesical anastomotic stricture developed in 8 (1.6%) patients. Urethral stricture developed in 5 patients (1%). Eight patients with urethra-vesical anastomosis stricture and five patients with urethral stricture were treated with endoscopic intervention.

The fact that RARP increases the comfort of the surgeon cannot be ignored in the spread of RARP, but its real success is undoubtedly related to the disease control, and we can evaluate this success only with long-term oncological results. Long-term oncological results are still not fully sufficient in this regard. We can have information on this subject by looking at the rates of positive SM and LN positivity. The mean SM positivity after open retropubic RP has been reported as 28%<sup>19</sup>. In the same study, the rate of SM positivity for T3 disease was reported as 53%. Menon et al. reported SM positivity as 9% in the RARP series they published<sup>20</sup>. In Europe-centered RARP series, general SM positivity was reported as 22%<sup>21</sup>. In our series, while the rate of SM positivity was 19.4% in all cases, when grouped according to pathological stages; SM positivity was 11.58% in patients with pT2. This rate increased to 38.8% in patients with pT3 and was statistically significant ( $p < 0.05$ ). Biochemical recurrence-free survival was 80.8% at a mean follow-up of 23.5 months. Further treatment was required in 96 (19.2%) patients due to biochemical recurrence.

In the meta-analysis published by Ficarra et al., 12-month continence recovery rates ranged from 84% to 97%<sup>22</sup>. Patel et al. reported the rate of total continence as 89% at 3 months and 95% at 6 months<sup>14</sup>. In our series, 69% of the patients were total continent at 3 months. This rate increased to 83% in the 6<sup>th</sup> month and 91% in the 12<sup>th</sup> month.

There were some limitations in our study. First; we did not create subgroups of outcomes for variables such as prostate volume or obesity. However, we have seen that studies on long-term results comparing different surgical modalities are still insufficient in the literature<sup>23,24</sup>. Second; we did not group to understand the learning curve. Third and final, although the follow-up period was acceptable in terms of oncological results, it was not long enough because we think that there is a need for more studies in the literature evaluating long-term results in terms of oncological results, and we recommend this.

The fact that the use of robots in surgery has become widespread all over the world can be interpreted as an indication that robotic surgery is a very important technological development that makes a difference. It is obvious that experience in this surgery is increasing. In conclusion, RARP is both a safe and feasible option in the treatment of prostate cancer. Experience with sufficient case volume can be obtained in a short time. With experience, this surgery yields satisfactory results comparable to open and laparoscopic surgery.

## Funding

The authors declare no funding was received.

## Conflicts of interest

The authors have no conflicts of interest to declare.

## Ethical disclosures

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

**Confidentiality of data.** The authors declare that 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. Culp MB, Soerjomataram I, Efstathiou JA, Bray F, Jemal A. Recent global patterns in prostate cancer incidence and mortality rates. *Eur Urol*. 2020;77:38-52.
2. Schuessler WW, Schulam PG, Clayman RV, Kavoussi LR. Laparoscopic radical prostatectomy: initial short-term experience. *Urology*. 1997;50: 854-7.
3. Binder J, Kramer W. Robotically-assisted laparoscopic radical prostatectomy. *BJU Int*. 2001;87:408-10.
4. Menon M, Shrivastava A, Tewari A, Sarle R, Hemal A, Peabody JO, et al. Laparoscopic and robot assisted radical prostatectomy: establishment of a structured program and preliminary analysis of outcomes. *J Urol*. 2002;168:945-9.
5. Kural AR, Atug F. The applications of robotic surgery in urology. *Turk J Urol*. 2010;36:248-57.
6. Mukherjee K, Kamal KM. Variation in prostate surgery costs and outcomes in the USA: robot-assisted versus open radical prostatectomy. *J Comp Eff Res*. 2018;8:143-55.
7. Gandaglia G, Bravi CA, Dell'Oglio P, Mazzone E, Fossati N, Scuderi S, et al. The impact of implementation of the european association of urology guidelines panel recommendations on reporting and grading complications on perioperative outcomes after robot-assisted radical prostatectomy. *Eur Urol*. 2018;74:4-7.
8. D'Amico AV, Whittington R, Malkowicz SB, Schultz D, Blank K, Broderick GA, et al. Biochemical outcome after radical prostatectomy, external beam radiation therapy, or interstitial radiation therapy for clinically localized prostate cancer. *JAMA*. 1998;280:969-74.
9. Briganti A, Larcher A, Abdollah F, Capitanio U, Gallina A, Suardi N, et al. Updated nomogram predicting lymph node invasion in patients with prostate cancer undergoing extended pelvic lymph node dissection: the essential importance of percentage of positive cores. *Eur Urol*. 2012;61: 480-7.
10. Zorn KC, Gofrit ON, Orvieto MA, Mikhail AA, Zagaja GP, Shalhav AL, et al. Robotic-assisted laparoscopic prostatectomy: functional and pathologic outcomes with interfascial nerve preservation. *Eur Urol*. 2007;51: 755-63.
11. Cole AP, Trinh QD, Sood A, Menon M. The rise of robotic surgery in the new millennium. *J Urol*. 2017;197:S213-5.
12. Lowrance WT, Eastham JA, Savage C, Maschino AC, Laudone VP, Dechet CB, et al. Contemporary open and robotic radical prostatectomy practice patterns among urologists in the United States. *J Urol*. 2012;187:2087-92.
13. Abbou CC, Hoznek A, Salomon L, Olsson LE, Lobontiu A, Saint F, et al. Laparoscopic radical prostatectomy with a remote controlled robot. *J Urol*. 2001;165:1964-6.
14. Patel VR, Thaly R, Shah K. Robotic radical prostatectomy: outcomes of 500 cases. *BJU Int*. 2007;99:1109-12.
15. De Nunzio C, Pastore AL, Lombardo R, Cancrini F, Carbone A, Fuschi A, et al. The EORTC quality of life questionnaire predicts early and long-term incontinence in patients treated with robotic assisted radical prostatectomy: analysis of a large single center cohort. *Urol Oncol*. 2019;37:1006-13.
16. Fischer B, Engel N, Fehr JL, John H. Complications of robotic assisted radical prostatectomy. *World J Urol*. 2008;26:595-602.
17. Box GN, Ahlering TE. Robotic radical prostatectomy: long-term outcomes. *Curr Opin Urol*. 2008;18:173-9.
18. Menon M, Hemal AK, VIP Team. Vattikuti institute prostatectomy: a technique of robotic radical prostatectomy: experience in more than 1000 cases. *J Endourol*. 2004;18:611-9.
19. Wieder JA, Soloway MS. Incidence, etiology, location, prevention and treatment of positive surgical margins after radical prostatectomy for prostate cancer. *J Urol*. 1998;160:299-315.
20. Menon M, Tewari A, Peabody JO, Shrivastava A, Kaul S, Bhandari A, et al. Vattikuti institute prostatectomy, a technique of robotic radical prostatectomy for management of localized carcinoma of the prostate: experience of over 1100 cases. *Urol Clin North Am*. 2004;31:701-17.
21. Cathelineau X, Rozet F, Vallancien G. Robotic radical prostatectomy: the European experience. *Urol Clin North Am*. 2004;31:693-9.
22. Ficarra V, Novara G, Rosen RC, Artibani W, Carroll PR, Costello A, et al. Systematic review and meta-analysis of studies reporting urinary continence recovery after robot-assisted radical prostatectomy. *Eur Urol*. 2012;62:405-17.
23. Wilt TJ, Jones KM, Barry MJ, Andriole GL, Culkin D, Wheeler T, et al. Follow-up of prostatectomy versus observation for early prostate cancer. *N Engl J Med*. 2017;377:132-42.
24. Jacobs BL, Zhang Y, Schroeck FR, Skolarus TA, Wei JT, Montie JE, et al. Use of advanced treatment technologies among men at low risk of dying from prostate cancer. *JAMA*. 2013;309:2587-95.

# Procalcitonina y proteína C reactiva séricas como biomarcadores predictivos de dehiscencia de anastomosis intestinal en cirugía colorrectal

*Procalcitonin and C-reactive protein as predictive biomarkers of anastomotic leak in colorectal surgery*

Rebeca B. Jiménez-Lizaola<sup>1\*</sup>, Clotilde Fuentes-Orozco<sup>2</sup>, José V. Pérez-Navarro<sup>3</sup> y Rubén E. Morán-Galaviz<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Cirugía General, Hospital General de Zona, Instituto Mexicano del Seguro Social, Puerto Vallarta; <sup>2</sup>Departamento de Investigación Biomédica, Centro Médico Nacional de Occidente, Guadalajara; <sup>3</sup>Departamento de Cirugía General, Centro Médico Nacional de Occidente, Guadalajara, Jalisco, México

## Resumen

**Antecedentes:** La medición sérica de procalcitonina (PCT) y proteína C reactiva (PCR) como marcadores de infección intraabdominal posterior a la cirugía colorrectal ha tomado interés en los recientes años, sin embargo, la literatura que existe en la actualidad no es concluyente. **Objetivo:** Evaluar los biomarcadores séricos de inflamación procalcitonina (PCT) y proteína C reactiva (PCR) como factores predictores para dehiscencia de anastomosis (DA) en cirugía colorrectal. **Método:** Cohorte retrospectiva de pacientes con cirugía abdominal, con ileostomía o colostomía, que fueron protocolizados para restitución del tránsito intestinal por el departamento de cirugía general en un hospital de tercer nivel, de marzo de 2018 a marzo de 2020. **Resultados:** La DA ocurrió en 4 (36.4%) de 11 pacientes. Se comparó la media de dos grupos: el grupo 1 sin DA frente al grupo 2 que presentaron DA. Las concentraciones séricas de PCT3PO fueron de 4.86 ng/ml en el grupo 1 y 13.7 ng/ml en el grupo 2, y las de PCT5PO fueron de 1.3071 ng/ml y 6.74 ng/ml, respectivamente (desviación estándar [DE]: 5.04 vs. 11.53 y 0.779 vs. 10.44). Las concentraciones séricas de PCR3PO fueron de 194.7 mg/l en el grupo 1 y 100.97 mg/l en el grupo 2, y las de PCR5PO fueron de 159.8 mg/l y 65.67 mg/l, respectivamente (DE: 88.78 vs. 82.01 y 94.77 vs. 58.009). **Conclusiones:** La persistencia de valores elevados den PCR y PCT séricas al tercer y quinto día posoperatorios pudieran demostrar DA. Estos marcadores podrían agregarse como criterio de egreso.

**Palabras clave:** Dehiscencia de anastomosis. Procalcitonina. Proteína C reactiva. Valor predictivo positivo.

## Abstract

**Background:** There has been recent interest in the seric levels of procalcitonin (PCT) and C reactive protein (PCR) as a marker of intraabdominal infection after a colorectal surgery, however, the actual literature remains inconclusive. **Objective:** To test if C-Reactive Protein (PCR) and procalcitonin (PCT) as predictive factors of anastomotic leak after colorectal surgery. **Method:** Retrospective cohort, of patients with ileostomy or colostomy who had intestinal transit restitution by general surgeons in our center, from march 2018 to march 2020. **Results:** We registered 4 (36.4%) anastomotic leaks. We compared median PCR and PCT between group 1 (without anastomotic leak) and group 2 (with anastomotic leak). Median PCT3PO was 4.86 ng/ml in group 1 vs 13.7 ng/ml in group 2, and PCT5PO was 1.3071 ng/ml vs 6.74 ng/ml (DS: 5.04 vs. 11.53 and 0.779 vs. 10.44). Median PCR3PO and PCR5PO was 194.7 mg/l in group 1 vs 100.97 mg/l in group 2, and 159.8 mg/l vs 65.67 mg/l, (DS:

### Correspondencia:

\*Rebeca B. Jiménez-Lizaola

E-mail: dra.barcelona.jl@gmail.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/>).

Fecha de recepción:17-06-2021

Fecha de aceptación: 29-07-2021

DOI: 10.24875/CIRU.21000529

Cir Cir. 2022;90(6):775-780

Contents available at PubMed

[www.cirugiaycirujanos.com](http://www.cirugiaycirujanos.com)

88.78 vs. 82.01 and 94.77 vs. 58.009). **Conclusions:** Persistent higher levels of seric PCR and PCT at 3<sup>d</sup> and 5<sup>th</sup> postoperative day could be an anastomotic leackage. This biomarkers might be added as additional criteria of discharge.

**Keywords:** Anastomotic leak. Procalcitonin. C-reactive protein. Positive predictive value.

## Introducción

La fuga anastomótica es la complicación más temida después de una cirugía colorrectal, asociada a un incremento de la mortalidad y de la estancia hospitalaria<sup>1</sup>. Altera el resultado funcional y resulta ser un factor de recurrencia local en el caso de tumores colorrectales<sup>2</sup>, siendo considerada una complicación mayor posoperatoria y de gravedad más importante que cualquier otra complicación<sup>3</sup>, con una incidencia en rangos de entre el 3% y el 27%, dependiendo de factores de riesgo específicos<sup>4</sup>. Mientras que la prevención se considera como el mejor abordaje, un manejo oportuno después de presentarse la fuga está considerado como la mejor forma de reducir la gravedad de las complicaciones. La mayoría de las infecciones asociadas a reinstalación del tránsito intestinal son clínicamente evidentes entre el cuarto y el sexto días después de la cirugía<sup>5</sup>. En algunas ocasiones existe una presentación sutil, lo que puede ocasionar un retraso en el diagnóstico<sup>6</sup>.

El objetivo de este estudio fue evaluar los biomarcadores séricos de inflamación procalcitonina (PCT) y proteína C reactiva (PCR) como factores predictores para dehiscencia de anastomosis en cirugía colorrectal.

## Método

Se estudió una cohorte retrospectiva de pacientes ingresados al servicio de cirugía general, referidos por cualquier servicio de tercer nivel o bien de cualquier unidad de segundo nivel de atención, con cirugía abdominal y con ileostomía o colostomía, que fueron protocolizados para restitución del tránsito intestinal en un hospital de tercer nivel, con un rango de hospitalización desde marzo de 2018 hasta marzo de 2020. Los criterios de inclusión fueron pacientes mayores de 18 años, derechohabientes a la institución, con diagnóstico de colostomía de etiología variable y sin enfermedad oncológica abdominal activa, sometidos a cirugía de restitución del tránsito intestinal en este hospital. Los criterios de no inclusión fueron pacientes menores de 18 años, con enfermedad renal crónica en hemodiálisis o diabetes mellitus

con mal control en el tratamiento (HbA1c > 7%), así como pérdida de seguimiento por parte del investigador. Se realizó la revisión de los expedientes tanto físicos como electrónicos. Se emplearon el promedio y la media como medida de tendencia central, y como medidas de dispersión se expresaron la desviación estándar (DE) y los valores mínimos y máximos. Las variables continuas se analizaron con la prueba t Student de una muestra o con la prueba de Wilcoxon, dependiendo de la distribución paramétrica o no de los datos. Se tomó como estadísticamente significativa una  $p \leq 0.05$ . Se determinaron la sensibilidad y la especificidad de la PCT y la PCR para dehiscencia de anastomosis intestinal, obteniéndose el nivel de significancia estadística y el punto de corte a través de las curvas ROC (*Receiver Operating Characteristic*), así como el cálculo del valor predictivo positivo y del valor predictivo negativo.

## Resultados

Se incluyeron en el estudio 11 pacientes que fueron intervenidos de cirugía colorrectal del 1 de marzo de 2018 al 1 de marzo de 2020. La distribución por sexo fue de 2 mujeres (18.2%) y 9 hombres (81.8%). La edad media de los pacientes fue de 47.45 años (DE: 13.49), con un mínimo de 21 años y un máximo de 63 años. A 5 pacientes (45.5%) se les realizó anastomosis ileocólica y a 6 (54.5%) anastomosis colorrectal. El sangrado transquirúrgico tuvo una media de 300 ml (DE: 228.035), con un mínimo de 50 ml y un máximo de 750 ml. Las enfermedades concomitantes encontradas en los pacientes fueron hipertensión arterial sistémica en 4 (27.3%), diabetes mellitus en control en 1 (9.1%), hipertensión arterial sistémica y diabetes mellitus en 1 (9.1%), y previamente sanos 6 (54.5%). Se definió como complicación la dehiscencia de anastomosis, presentándose en 4 (36.4%), y 7 pacientes no desarrollaron dicha complicación (63.6%). Los días de estancia hospitalaria fueron de media 11.64 días (DE: 5.573), con un mínimo de 5 días y un máximo de 20 días. El inicio de la vía oral se presentó con una media de 4.36 días (DE: 2.461), con un mínimo de 2 días y un máximo de 10 días (Tabla 1).

**Tabla 1.** Resultados de la media, la desviación estándar y los valores mínimo y máximo de las variables edad, sangrado transquirúrgico, días de estancia hospitalaria y días de inicio de la dieta por vía oral del total de los pacientes

	Edad (años)	Sangrado transquirúrgico (ml)	Días de hospitalización	Días de inicio de la vía oral
Media	47.45	300	11.64	4.36
Desviación estándar	13.493	228.035	5.573	2.461
Mínimo	21	50	5	2
Máximo	63	750	20	10

**Tabla 2.** Resultados de la media, la desviación estándar y los valores mínimo y máximo de las variables de edad, sangrado transquirúrgico, días de estancia hospitalaria y días de inicio de la dieta por vía oral del total de los pacientes

Variable	Grupo 1 (n = 7)	Grupo 2 (n = 4)	p
Edad	42.8 (DE: 4.34)	55.5 (DE: 7.724)	0.142
Sangrado transquirúrgico	250 ml (DE: 180.27)	387.5 ml (DE: 303.795)	0.566
PCT preoperatoria	0.614 ng/ml (DE: 1.35)	0.055 ng/ml (DE: 0.1)	0.381
PCT al 3. <sup>er</sup> día	4.86 ng/ml (DE: 5.04)	13.7 ng/ml (DE: 11.53)	0.089
PCT al 5. <sup>o</sup> día	1.3071 ng/ml (DE: 0.779)	6.74 ng/ml (DE: 10.44)	0.257
PCR preoperatoria	17.9 mg/l (DE: 37.54)	13.35 mg/l (DE: 16.58)	0.680
PCR al 3. <sup>er</sup> día	194.7 mg/l (DE: 88.78)	100.97 mg/l (DE: 82.01)	0.059
PCR al 5. <sup>o</sup> día	159.8 mg/l (DE: 94.77)	65.67 mg/l (DE: 58.009)	0.131
Inicio de la vía oral	4 días (DE: 2)	5 días (DE: 3.367)	0.561
Días de estancia hospitalaria	10.14 días (DE: 4.741)	14.25 días (DE: 6.65)	0.154

DE: desviación estándar; PCR: proteína C reactiva; PCT: procalcitonina.

Se analizó la media de PCR y de PCT previo al procedimiento quirúrgico y al tercer y quinto días posquirúrgicos. Los resultados se muestran en la tabla 2.

Se evaluaron los valores de PCR y PCT preoperatoria y los obtenidos al tercer y quinto días del posoperatorio entre los pacientes que no presentaron dehiscencia de anastomosis (grupo 1) y aquellos que sí la presentaron (grupo 2), encontrando que en el grupo 1 la media de los valores de PCT preoperatoria fue de 0.614 ng/ml,

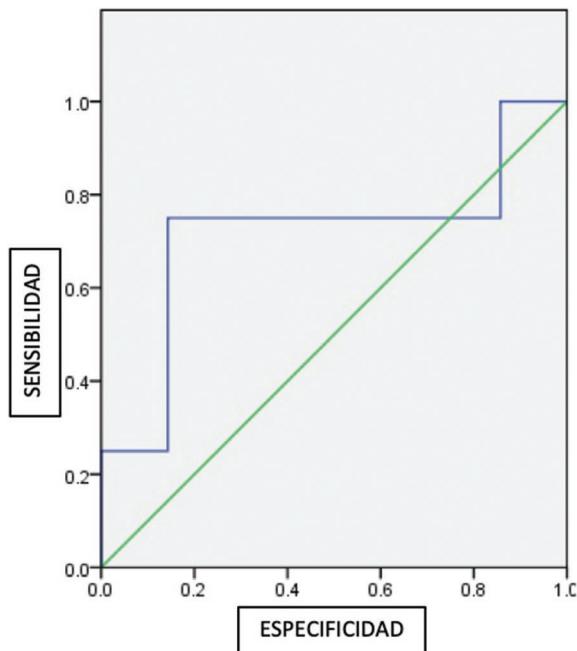
contra 0.055 ng/ml en el grupo 2 (DE: 1.35 vs. 0.1; p = 0.381). La medias de los valores de las determinaciones de PCT al tercer y quinto días de postoperatorio fueron de 4.86 ng/ml en el grupo 1 y 13.7 ng/ml en el grupo 2, y de 1.3071 ng/ml y 6.74 ng/ml, respectivamente (DE: 5.04 vs. 11.53 y 0.779 vs. 10.44; p = 0.089 y p = 0.257, respectivamente).

La media de los valores de PCR preoperatoria del grupo 1 fue de 17.9 mg/l, contra 13.35 mg/l en el grupo 2 (DE: 37.54 vs. 16.58; p = 0.680). La media de los valores de las determinaciones de PCR al tercer y quinto día de postoperatorio fueron de 194.7 mg/l en el grupo 1 y 100.97 mg/l en el grupo 2, y de 159.8 mg/l y 65.67 mg/l, respectivamente (DE: 88.78 vs. 82.01 y 94.77 vs. 58.009; p = 0.059 y p = 0.131, respectivamente).

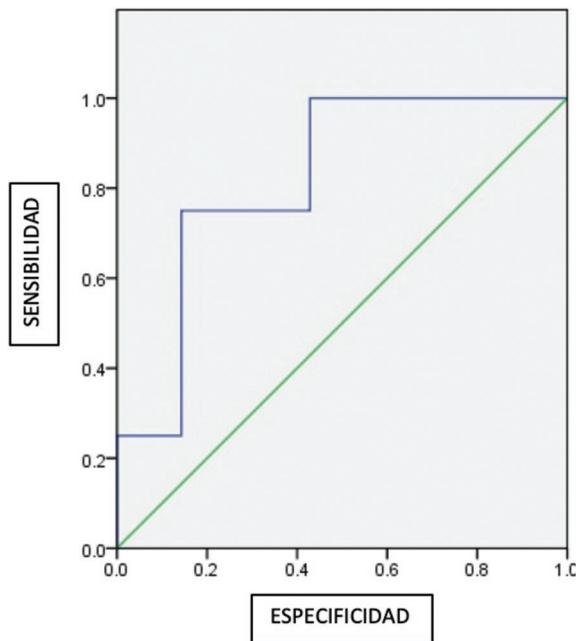
La edad media de los pacientes del grupo 1 fue de 42.8 años y la de los pacientes del grupo 2 fue de 55.5 años (DE: 4.34 vs. 7.724; p = 0.142). El valor medio de sangrado transquirúrgico en el grupo 1 fue de 250 ml contra 387.5 ml en el grupo 2 (DE: 180.27 vs. 303.795; p = 0.566). El inicio de la dieta por vía oral en el grupo 1 tuvo una media de 4 días contra 5 días en el grupo 2 (DE: 2 vs. 3.367; p = 0.561). Los días de estancia hospitalaria obtuvieron una media de 10.14 días en el grupo 1 contra 14.25 días en el grupo 2 (DE: 4.741 vs. 6.65; p = 0.154).

La sensibilidad y la especificidad de la PCT al tercer día posoperatorio para dehiscencia de anastomosis fueron del 75% y del 72%, respectivamente, cuando los valores superaban los 4.18 ng/dl, como se muestra en la figura 1.

La sensibilidad y la especificidad de la PCT al quinto día posoperatorio para dehiscencia de anastomosis fueron del 75% y del 86%, respectivamente, cuando los valores superaban de 1.73 ng/dl, como se muestra en la figura 2.



**Figura 1.** Curva ROC que muestra la sensibilidad y la especificidad de la procalcitonina al tercer día posoperatorio.



**Figura 2.** Curva ROC que muestra la sensibilidad y la especificidad de la procalcitonina al quinto día posoperatorio.

La sensibilidad y la especificidad de la PCR al tercer día posoperatorio para dehiscencia de anastomosis fueron del 50% y del 30%, respectivamente, cuando los valores superaban los 3.26 mg/l.

La sensibilidad y la especificidad de la PCR al quinto día posoperatorio para dehiscencia de anastomosis fueron del 75% y del 15%, respectivamente, cuando los valores superaban los 30.75 mg/l.

## Discusión

En el presente estudio se compararon los valores de PCR y PCT preoperatorios con los obtenidos al tercer y quinto día postoperatorios. La utilidad diagnóstica de la PCR después de una cirugía colorrectal ya ha sido establecida por otros autores. Dependiendo de la metodología de cada estudio, las concentraciones séricas de PCR al tercer o cuarto día son las más exactas<sup>7</sup>. Un valor por arriba de 12.5 mg/dl de PCR sérica se considera una alta sospecha de complicaciones sépticas<sup>8</sup>. Welsch et al.<sup>9</sup> concluyeron que la PCR sérica era sensible, pero no un marcador biológico específico de complicaciones infecciosas. Pedersen et al.<sup>10</sup> reportaron que unos valores de PCR sérica por arriba de 200 mg/l en el tercer día posoperatorio sugerían mayor evaluación, sin ser suficientes para el diagnóstico. Almeida et al.<sup>11</sup>

demonstraron que un valor de PCR sérica por arriba de 140 mg/l en el tercer día posoperatorio podría ser predictivo para dehiscencia de anastomosis cuando otros focos infecciosos han sido descartados. Ortega-Deballon et al.<sup>7</sup> concluyeron que con unos valores de PCR sérica menores de 125 mg/l al cuarto día posoperatorio puede ser seguro egresar al paciente.

Se ha demostrado que la PCT es un marcador biológico para sepsis bacteriana, siendo útil para la detección temprana de infección durante la pancreatitis o posterior a una cirugía, siendo un factor pronóstico en pacientes con peritonitis secundaria. A pesar de que la PCT es un predictor fiable para síndrome de respuesta inflamatoria sistémica durante las primeras 24 horas después de la cirugía colorrectal, su utilidad como marcador para dehiscencia de anastomosis después de una cirugía colorrectal no ha sido estudiada<sup>12</sup>. Chromik et al.<sup>13</sup> realizaron un estudio prospectivo aleatorizado con 20 pacientes con niveles de PCT por arriba de 0.15 mg/dl posterior a una cirugía colorrectal, quienes fueron aleatorizados a un grupo que recibió antibióticos u otro grupo que no los recibió. Los pacientes que recibieron antibióticos tuvieron menos complicaciones infecciosas, pero estas no fueron específicas para dehiscencia de anastomosis. Lagoutte et al.<sup>14</sup>

determinaron la cinética de la PCT con dehiscencia de anastomosis en comparación con lo reportado para la PCR sérica. Determinaron que la medición de la PCT parece no ser más sensible ni más temprana que la PCR para diagnosticar dehiscencia de anastomosis, e incluso, cuando los casos de dehiscencia de anastomosis se analizaron de forma individual, un pico mayor de PCT ocurrió en menos de la mitad de los pacientes, mientras que la mayoría tuvieron valores de PCT similares a los de aquellos que no presentaron dicha complicación. García-Granero et al.<sup>15</sup> observaron que la PCT sérica aumentaba en todos los pacientes en el día 1 posoperatorio, con tendencia a la normalización en el día 4 posoperatorio, en los pacientes que no presentaron complicaciones, en contraste con un incremento estadísticamente significativo de la PCT sérica en los pacientes con una dehiscencia de anastomosis mayor en los días 3 y 5 del posoperatorio, concluyendo que la PCT sérica fue mejor que la PCR sérica para la predicción temprana de dehiscencia de anastomosis mayor, observando una tendencia similar en el presente estudio, pues la PCT sérica al tercer y quinto días mostró tener mayores sensibilidad y especificidad para dehiscencia temprana de anastomosis en comparación con la PCR. El porcentaje de dehiscencia de anastomosis observado en el presente estudio (36.4%) se encuentra por encima de lo reportado en la literatura (13%)<sup>15</sup>. Sin embargo, esto puede entenderse por la muestra reducida de pacientes y porque la mayoría de ellos, al encontrarse en un hospital de referencia de tercer nivel, presentaban múltiple comorbilidad o cirugías previas que en algunos casos se encontraban asociadas a sepsis abdominal. La mortalidad en el presente estudio fue del 0%; no obstante, una paciente que presentó PCR sérica elevada al quinto día y que no desarrolló dehiscencia de anastomosis falleció el día 11 posoperatorio por un infarto agudo al miocardio. No se ha demostrado una asociación entre la PCR sérica elevada y la enfermedad coronaria.

## Conclusiones

La dehiscencia de anastomosis intestinal en cirugía colorrectal continúa siendo una de las complicaciones más frecuentes y temidas, tanto para el cirujano como para el paciente, ya que requiere un manejo multidisciplinario y estancias hospitalarias prolongadas, suponiendo elevados costos y mala calidad de vida, por lo que son necesarios métodos diagnósticos

oportunos, confiables y accesibles para detectar estas complicaciones y poder manejarlas. En el presente estudio, a pesar de no encontrar una diferencia estadísticamente significativa, los valores de PCR y PCT séricas al tercer y quinto días posoperatorio parecen persistir elevados en los pacientes que desarrollaron dehiscencia de anastomosis. Se requieren estudios con muestras de mayor tamaño para confirmar o descartar el uso de la PCR y la PCT como predictores de dehiscencia de anastomosis.

## Agradecimientos

Los autores agradecen al Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional de Occidente por permitirles utilizar los recursos para la elaboración de este artículo con fines educativos.

## Financiamiento

Al tratarse de un hospital de referencia de al menos cuatro Estados de la República, se cuenta con una gran cantidad de pacientes con estas patologías, así como con la experiencia del recurso médico que realiza las intervenciones quirúrgicas. El Hospital de Especialidades cuenta con servicio de laboratorio las 24 horas del día, con la posibilidad de tomar exámenes a cualquier hora, y además se cuenta con el material necesario para realizar los análisis de dichos biomarcadores, ya sean guantes, jeringas, tubos de muestra, etc., y con enfermeras y médicos capacitados para realizar dichas muestras.

## Conflicto de intereses

Los investigadores, así como los autores de este trabajo, declaran no tener conflicto de intereses.

## Responsabilidades éticas

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

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

**Derecho a la privacidad y consentimiento informado.** Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

## Bibliografía

1. Tan WJ, Ng WQ, Sultana R, de Souza NN, Chew MH, Foo FJ, et al. Systematic review and meta-analysis of the use of serum procalcitonin levels to predict intra-abdominal infections after colorectal surgery, *Int J Colorectal Dis.* 2018;33:171-80.
2. Martin G, Dupré A, Mulliez A, Prunel F, Slim K, Pezet D, Validation of a score for the early diagnosis of anastomotic leakage following elective colorectal surgery. *J Visc Surg.* 2015;152:5-10.
3. Park J, Huh J, Park Y, Cho Y, Yun S, Kim H, et al. Risk factors of anastomotic leakage and long-term survival after colorectal surgery. *Medicine.* 2015;95:e2890.
4. Su'a BU, Mikaere HL, Rahiri JL, Bissett IB, Hill AG. Systematic review of the role of biomarkers in diagnosing anastomotic leakage following colorectal surgery. *Br J Surg.* 2017;104:503-12.
5. Wierdak M, Pisarska M, Kusnierz-Cabala B, Kisielewski M, Major P, Witowski J, et al. Use of inflammatory markers in the early detection of infectious complications after laparoscopic colorectal cancer surgery with the ERAS protocol. *Videosurgery Mininv.* 2018;13:315-25.
6. Dulk M, Witvliet M, Neijenhuis P, Hingh I, Engel A, Velde C, et al. The DULK (Dutch leakage) and modified DULK score compared: actively seek the leak. *ACPGBI.* 2013;15:e528-33.
7. Ortega-Deballon P, Radais F, Facy O, d'Athis P, Masson D, Charles PE, et al. C-reactive protein is an early predictor of septic complications after elective colo-rectal surgery. *World J Surg.* 2010;34:808-14.
8. Warschkow R, Tarantino I, Torzewski M, Naf F, Lange J, Steffen T. Diagnostic accuracy of C-reactive protein and white blood cell counts in the early detection of inflammatory complications after open resection of colorectal cancer: a retrospective study of 1,187 patients. *Int J Colorectal Dis.* 2011;26:1405-13.
9. Welsch T, Müller SA, Ulrich A, Kischlat A, Hinz U, Kienle P, et al. C-reactive protein as early predictor for infectious postoperative complications in rectal surgery. *Int J Colorectal Dis.* 2007;22:1499-507.
10. Pedersen T, Roikjaer O, Jess P. Increased levels of C- reactive protein and leukocyte count are poor predictors of anastomotic leakage following laparoscopic colorectal resection. *Dan Med J.* 2012;59:A4552.
11. Almeida AB, Faria G, Moreira H, Pinto-de-Sousa J, Correia-da-Silva P, Maia JC. Elevated serum C-reactive protein as a predictive factor for anastomotic leakage in colorectal surgery. *Int J Surg.* 2012;10:87-91.
12. Komen N, de Bruin RW, Kleinrensink GJ, Jeekel J, Lange JF. Anastomotic leakage, the search for a reliable biomarker: a review of the literature. *Colorectal Dis.* 2008;10:109-15.
13. Chromik AM, Endter F, Uhl W, Thiede A, Reith HB, Mittelkötter U. Pre-emptive antibiotic treatment vs 'standard' treatment in patients with elevated serum procalcitonin levels after elective colorectal surgery: a prospective randomised pilot study. *Langenbecks Arch Surg.* 2006;391:187-94.
14. Lagoute N, Facy O, Ravoire A, Chalumeau C, Jonval L, Rat P, et al. C-reactive protein and procalcitonin for the early detection of anastomotic leakage after elective colorectal surgery: pilot study in 100 patients. *J Visc Surg.* 2012;149:e345-9.
15. García-Granero A, Frasson M, Flor-Lorente B, Blanco F, Puga R, Carratalá A, et al. Procalcitonin and C-reactive protein as early predictors of anastomotic leak in colorectal surgery: a prospective observational study. *Dis Colon Rectum.* 2013;56:475-83.

# Triptófano-5-hidroxilasa, transportador de serotonina y receptores serotoninérgicos en miocardiopatía dilatada

*Tryptophan-5-hydroxylase, serotonin transporter protein and serotonergic receptors in dilated cardiomyopathy*

José A. Mondragón-Herrera<sup>1</sup>, Yesenia Serrano-Hernández<sup>1</sup>, Guillermo Valero-Elizondo<sup>2</sup>, Armando Mansilla-Olivares<sup>1</sup> y Gabriel Manjarrez-Gutiérrez<sup>3\*</sup>

<sup>1</sup>Laboratorio de Patología Molecular, Unidad de Investigación Biomolecular, Hospital de Cardiología; <sup>2</sup>Servicio de Patología, Hospital de Cardiología;

<sup>3</sup>Unidad de Investigación en Enfermedades Neurológicas, Hospital de Especialidades. Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social. Ciudad de México, México

## Resumen

**Antecedentes:** Los cardiomiositos sintetizan, utilizan y recapturan serotonina, la cual participa en la modulación parácrina y autócrina de la actividad del corazón y en la fisiopatología de algunas enfermedades cardiovasculares. **Objetivo:** Determinar la expresión de triptófano-5-hidroxilasa (TPH) 1 y 2, transportador de serotonina (SERT) y receptores serotoninérgicos en corazones con miocardiopatía dilatada (MCD) en comparación con controles. **Método:** Estudio comparativo en seis bloques de la pared libre del ventrículo izquierdo (PLVI) y del septum interventricular de pacientes fallecidos por MCD y seis que murieron por enfermedades no cardiovasculares. Se obtuvieron cinco cortes de cada bloque para determinar la expresión de TPH1 y TPH2, SERT y receptores serotoninérgicos con anticuerpos específicos por inmunofluorescencia. La inmunofluorescencia fue analizada por la t de Student, aceptando un nivel de significancia de  $p < 0.05$ . **Resultados:** Se observó un aumento en la expresión de TPH1 y TPH2 y en los receptores 5-HT<sub>2A</sub> y 5-HT<sub>2B</sub> en las estructuras dilatadas en comparación con las controles ( $p < 0.05$ ). El receptor 5-HT<sub>4</sub> aumentó su expresión en el septum interventricular dilatado ( $p < 0.05$ ) y el SERT en la PLVI en comparación con los controles ( $p < 0.05$ ). **Conclusiones:** Estos resultados sugieren que los aumentos observados en las expresiones de TPH, SERT y receptores serotoninérgicos en corazones con MCD en comparación con controles podrían desempeñar un papel importante en la fisiopatología de la MCD en los humanos.

**Palabras clave:** Miocardiopatía dilatada. Triptófano-5-hidroxilasa. Serotonin. SERT. Receptores serotoninérgicos.

## Abstract

**Background:** Cardiomyocytes synthesize, utilize and reuptake serotonin, which is involved in the paracrine and autocrine modulation of heart activity and in the pathophysiology of some cardiovascular diseases. **Objective:** To determine the expression of tryptophan-5-hydroxylase (TPH) 1 and 2, serotonin transporter protein (SERT) and serotonergic receptors in hearts with dilated cardiomyopathy (DCM) compared to controls. **Method:** A comparative study was performed in six tissue blocks of the left ventricular free wall (LVWL) and inter-ventricular septum from patients who died of DCM and six who died of no cardiovascular diseases (controls). Five slices from each block were obtained to determine the expression of TPH1 and TPH2, SERT and serotonergic receptors with antibodies specific for immunofluorescence. Immunofluorescence was analyzed by Student's t-test, accepting a significance level of  $p < 0.05$ . **Results.** An increase in TPH1, TPH2, 5-HT<sub>2A</sub> and 5-HT<sub>2B</sub> receptors expression were observed in dilated structures compared to controls ( $p < 0.05$ ). For dilated inter-ventricular septum, the 5-HT<sub>4</sub>

### Correspondencia:

\*Gabriel Manjarrez-Gutiérrez

E-mail: willisga@prodigy.net.mx; gmanjarrezg@gmail.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/>).

Fecha de recepción: 04-06-2021

Fecha de aceptación: 02-09-2021

DOI: 10.24875/CIRU.21000506

Cir Cir. 2022;90(6):781-788

Contents available at PubMed

[www.cirugiaycirujanos.com](http://www.cirugiaycirujanos.com)

receptor increased its expression ( $p < 0.05$ ), and SERT in PLVI compared to controls ( $p < 0.05$ ). **Conclusions.** These results suggest that the increases observed in the expression of TPH, SERT, and serotonergic receptors in hearts with DCM compared to controls could play an important role in the pathophysiology of MCD in humans.

**Keywords:** Dilated cardiomyopathy. Tryptophan-5-hydroxylase. Serotonin. SERT. Serotonergic receptors.

## Introducción

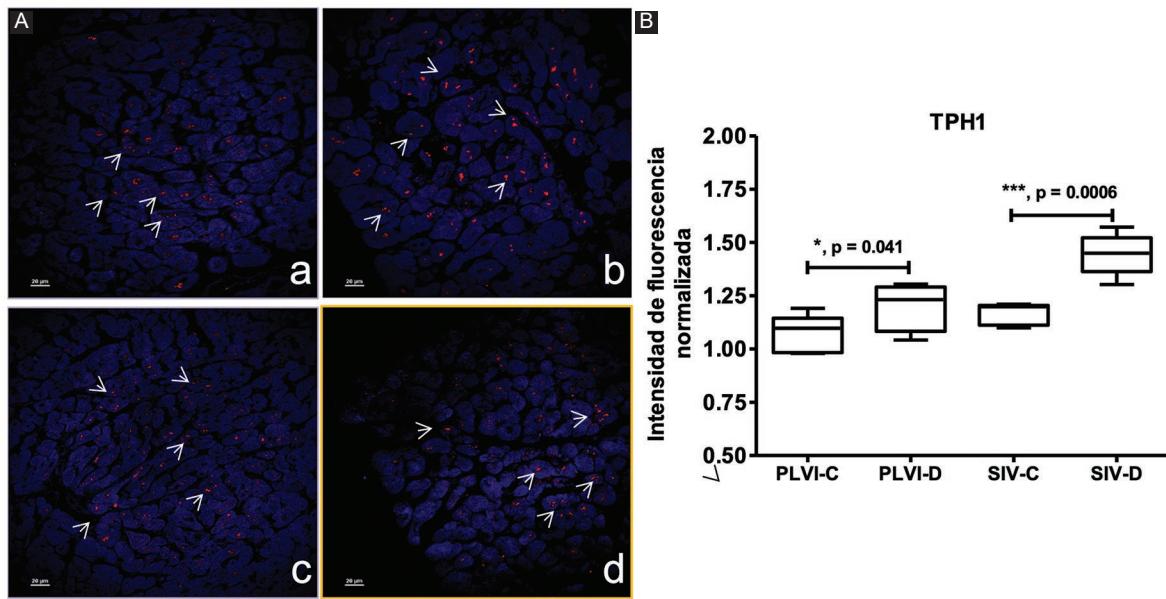
Varias líneas de evidencia sugieren que la 5-hidroxitriptamina (5-HT) o serotonina regula la función cardiovascular durante la embriogénesis y en la vida adulta<sup>1-3</sup>. La 5-HT es sintetizada por las células entero Cromafines del intestino, es secretada a la sangre<sup>4</sup> y almacenada en las plaquetas<sup>5</sup>. La 5-HT plasmática también puede ser capturada por las neuronas simpáticas<sup>6</sup> y células endoteliales de los vasos sanguíneos<sup>7,8</sup>. El efecto que tiene la 5-HT en el sistema cardiovascular es complejo; por ejemplo, la 5-HT se ha relacionado con bradicardia o taquicardia, hipotensión o hipertensión, vasodilatación o vasoconstricción<sup>9-12</sup>, y en la fisiopatología de diversas enfermedades cardiovasculares asociadas con el incremento de los niveles de 5-HT plasmática, como en el síndrome carcinoide<sup>13,14</sup>, la enfermedad valvular<sup>15,16</sup>, las arritmias, la fibrilación auricular y el bloqueo auriculovenricular en pacientes que reciben inhibidores de la recaptura de 5-HT<sup>17,18</sup>. También se ha demostrado que la activación del receptor 5-HT<sub>2B</sub> en el corazón produce proliferación de fibroblastos y fibrosis subendocárdica<sup>16,17,19</sup>. Además, la 5-HT regula la actividad de los cardiomiositos de ratas con insuficiencia cardíaca a través de los receptores 5-HT<sub>2A</sub> y 5-HT<sub>4</sub>; ambos inducen un efecto inotrópico positivo a través de la fosforilación de la cadena ligera de miosina<sup>20,21</sup>. Por otro lado, la liberación de serotonina por las plaquetas contribuye de manera importante en la regulación de los fibroblastos cardíacos, promoviendo su migración y diferenciación a través de la activación del receptor 5-HT<sub>2A</sub><sup>22</sup>. Con técnicas de reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real e inmunohistoquímica se ha demostrado la expresión de los receptores 5-HT<sub>2B</sub>, 5-HT<sub>1B</sub> y 5-HT<sub>2C</sub> en las células intersticiales de las válvulas cardíacas en los humanos; estos receptores pueden ser activados por los niveles de serotonina plasmática<sup>16,23</sup>. Asimismo, se ha reportado la presencia de mastocitos productores de 5-HT y la expresión de la triptófano-5-hidroxilasa (TPH) durante la cardiógenesis<sup>24</sup> y en las células intersticiales localizadas en las válvulas del corazón adulto<sup>25</sup>.

Todos estos datos interesantes plantean la pregunta acerca del origen de la 5-HT en el corazón. En los seres humanos, el miocardio contiene alrededor de 0.4 µg de 5-HT/g de tejido<sup>26</sup>, y su origen no está claro. Se ha sugerido que procede de la síntesis local por la TPH2 en los ganglios autónomos<sup>27</sup> o que es capturada por el transportador de serotonina (SERT) de los depósitos plasmáticos. Sin embargo, hay evidencia de la presencia de TPH1 y TPH2, SERT y receptores serotoninérgicos 5-HT<sub>1B</sub>, 5-HT<sub>2A</sub> y 5-HT<sub>2B</sub> en ratas normales<sup>28</sup> y con cardiomiopatía diabética<sup>29</sup>. Recientemente también se han reportado en corazones de humanos fallecidos por causas ajenas a enfermedad cardiovascular<sup>30</sup>. Por lo tanto, estos hallazgos, en conjunto, sugieren la presencia de un sistema serotoninérgico intrínseco que participa en la modulación autocrina y paracrina del funcionamiento del corazón en los humanos<sup>28-30</sup>.

Basándonos en estos hallazgos, el objetivo del presente trabajo fue determinar la expresión de TPH1 y TPH2, SERT y receptores serotoninérgicos 5-HT<sub>2A</sub>, 5-HT<sub>2B</sub> y 5-HT<sub>4</sub> en los cardiomiositos de la pared libre del ventrículo izquierdo y del *septum* interventricular de pacientes fallecidos por miocardiopatía dilatada (MCD) en comparación con controles.

## Método

Se realizó un estudio transversal comparativo en seis bloques de tejido de la pared libre del ventrículo izquierdo (PLVI) y del *septum* interventricular (SIV) de pacientes fallecidos de MCD y seis que murieron de enfermedades no cardiovasculares. Las muestras de tejido fueron obtenidas de los archivos de patología del Hospital de Cardiología del Centro Médico Nacional Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social y del Hospital General de México, SSA. Al no existir antecedentes de un estudio similar en la literatura, el tamaño de la muestra se adecuó a la disponibilidad de los tejidos. Se obtuvieron cinco cortes de la PLVI y del SIV en cada uno de los bloques de tejido de cada grupo, con el objetivo de determinar las expresiones de TPH1 y TPH2, SERT y receptores serotoninérgicos 5-HT<sub>2A</sub>, 5-HT<sub>2B</sub> y 5-HT<sub>4</sub> por



**Figura 1.** A: micrografías de cortes transversales de la PLVI (a, control; b, dilatada) y del SIV (c, control; d, dilatado) que muestran cardiomiositos inmunorreactivos a TPH1. Las flechas señalan la inmunorreactividad en el citoplasma. Escala 40x, — 20  $\mu$ M. B: IFN de la PLVI y del SIV. Cada barra corresponde a los promedios  $\pm$  la desviación estándar de cinco determinaciones en cada grupo. La diferencia entre grupos se obtuvo por la prueba t de Student. \*p < 0.05. \*\*\*, p < 0.001.

inmunofluorescencia mediante anticuerpos específicos para cada una de las moléculas, las cuales fueron observadas y cuantificadas en un microscopio confocal invertido Nikon Ti Eclipse equipado con un sistema de imágenes AI, ambos controlados por el software NIS Elements v.5.50.

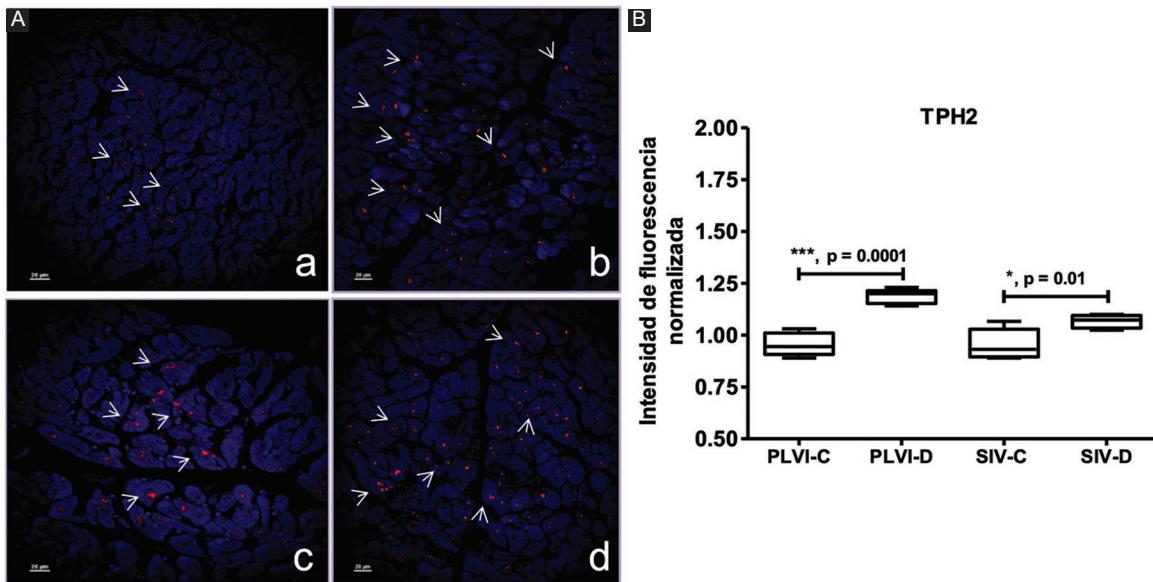
#### Inmunofluorescencia para TPH 1 y TPH 2, SERT, 5-HT<sub>2A</sub>, 5-HT<sub>2B</sub> y 5-HT<sub>4</sub>

Los cortes de los corazones, de 4  $\mu$ M de grosor, fueron colocados en portaobjetos electrocargados. La desparafinación de los cortes se realizó en xilol y alcohol, y se hidrataron en PBS. Posteriormente se bloquearon con el bloqueador de fluorescencia (Blocking Flourescense Merk-Millipore, USA) por 30 minutos en cámara húmeda a 37 °C. Despues, los cortes fueron incubados con los anticuerpos primarios monoclonales específicos para TPH1 (Gene Tex International Corp) y TPH2 (Abcam, Cambridge, Reino Unido), y policlonales para SERT (Chemicon, USA), 5-HT<sub>2A</sub>, 5-HT<sub>2B</sub> y 5-HT<sub>4</sub> (Santa Cruz, Biotechnology Inc, USA), a una dilución de 1:500 en solución de bloqueo para fluorescencia. Al día siguiente, los cortes se lavaron con PBS-Tween al 0.1%, después se incubaron con Alexa Fluor 564 anti rabbit en una dilución de 1:500 por 2 horas. Al término, los cortes

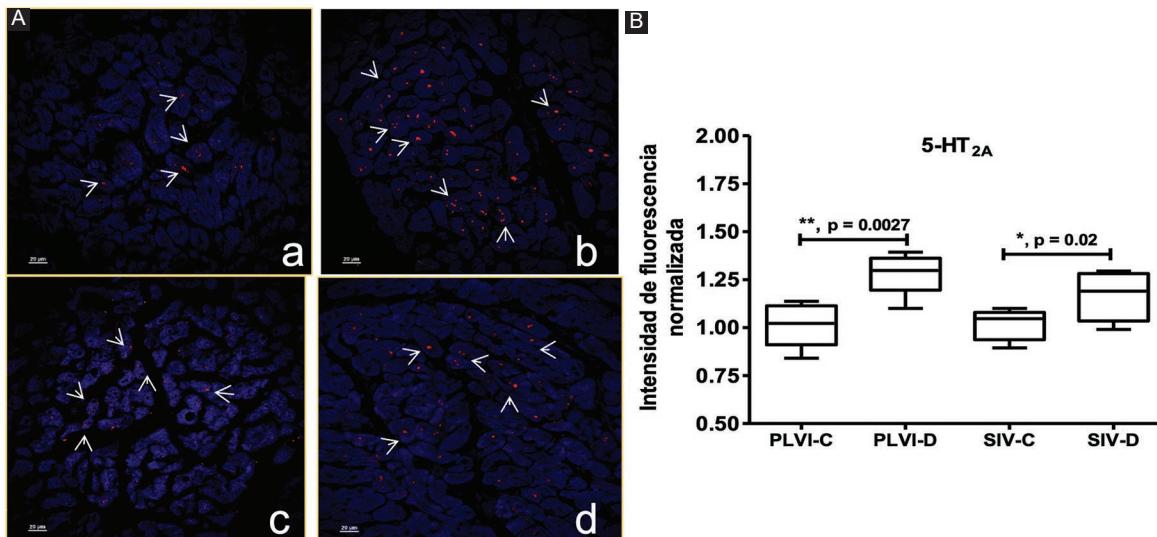
fueron montados con ProLong Diamond Antifade Mountant con DAPI (Life Technologies Corporation, USA), para la inmunofluorescencia, y después fueron analizados en un microscopio confocal invertido Nikon Ti Eclipse equipado con un sistema de imágenes AI, ambos controlados por el software NIS Elements v.5.50. Las imágenes se obtuvieron mediante un objetivo de 40x (aceite 1.3). Los colorantes utilizados fueron excitados de modo secuencial utilizando la línea de láser 405 nm (DAPI) y 564 nm (Alexa 564). La fluorescencia correspondiente fue adquirida en los rangos de 401-472 nm (DAPI) y 570-620 nm (Alexa 564), utilizando los conjuntos de filtros proporcionados por el fabricante. Las imágenes fueron analizadas mediante el programa NIS Elements v 5.50.

#### Métodos estadísticos

Las expresiones de TPH1 y TPH2, SERT y receptores serotoninérgicos 5-HT<sub>2A</sub>, 5-HT<sub>2B</sub> y 5-HT<sub>4</sub> en la PLVI y el SIV se obtuvieron mediante la intensidad de fluorescencia de cada una de las moléculas en cada uno de los grupos. Primero se obtuvieron los promedios y las desviaciones estándar, y luego la intensidad de fluorescencia fue normalizada (IFN). Despues, los grupos fueron comparados con la prueba t de Student, aceptando un nivel de significancia de p < 0.05.



**Figura 2.** A: micrografías de cortes transversales de la PLVI (a, control; b, dilatada) y del SIV (c, control; d, dilatado) que muestran cardiomiocitos inmunorreactivos a TPH2. Las flechas señalan la inmunorreactividad en el citoplasma. Escala 40×, — 20 μM. B: IFN de la PLVI y del SIV. Cada barra corresponde a los promedios ± la desviación estándar de cinco determinaciones en cada grupo. La diferencia entre grupos se obtuvo por la prueba t de Student. \*p < 0.05. \*\*\*p < 0.001.

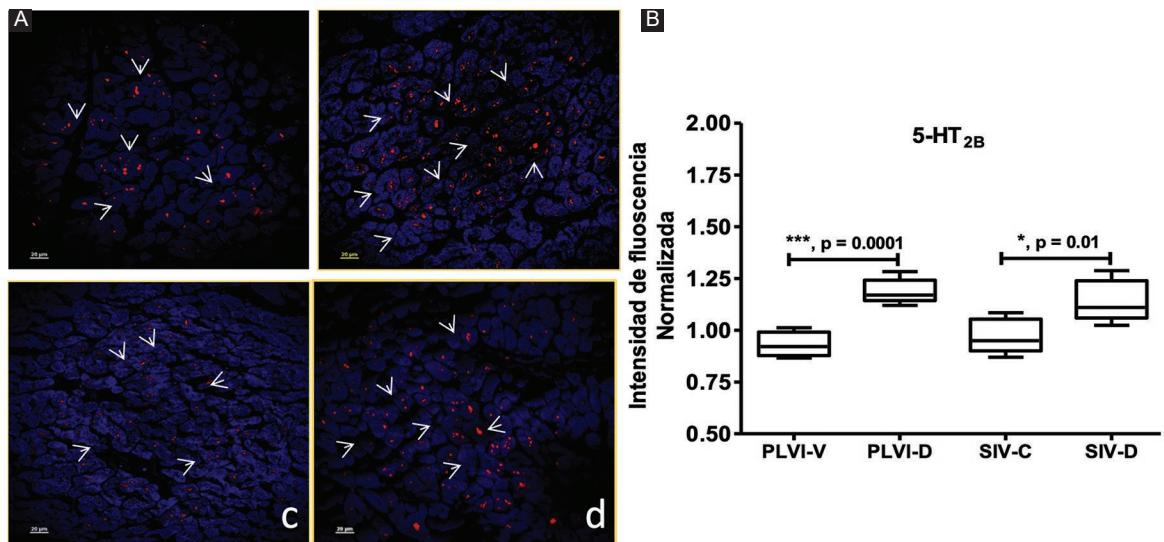


**Figura 3.** A: micrografías de cortes transversales de la PLVI (a, control; b, dilatada) y del SIV (c, control; d, dilatado) que muestran cardiomiocitos inmunorreactivos a 5-HT<sub>2A</sub>. Las flechas señalan la inmunorreactividad en el citoplasma. Escala 40×, — 20 μM. B: IFN de la PLVI y del SIV. Cada barra corresponde a los promedios ± la desviación estándar de cinco determinaciones en cada grupo. La diferencia entre grupos se obtuvo por la prueba t de Student. \*p < 0.05. \*\*p < 0.01.

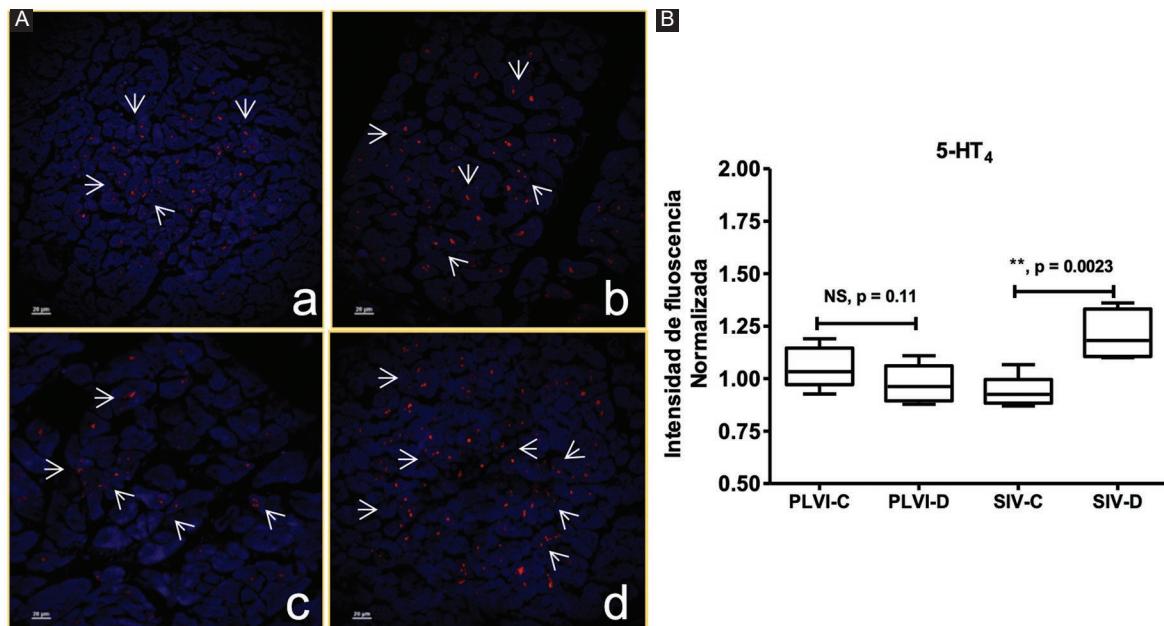
## Resultados

La figura 1 A muestra la expresión de TPH1 en los cardiomiocitos de la PLVI y el SIV en ambos grupos. La IFN de la enzima aumentó significativamente en

ambas estructuras de los corazones con MCD en comparación a los controles (PLVI, p = 0.041, diferencia de medias (DM)  $-0.124 \pm 0.063$ , p < 0.05; SIV, p < 0.0006, DM  $-0.277 \pm 0.048$ , p < 0.001) (Fig. 1 B). Con relación a la expresión de la TPH2 que mostraron



**Figura 4.** A: micrografías de cortes transversales de la PLVI (a, control; b, dilatada) y del SIV (c, control; d, dilatado) que muestran cardiomiositos inmunorreactivos a 5-HT<sub>2B</sub>. Las flechas señalan la inmunorreactividad en el citoplasma. Escala 40×, — 20 μM. B: IFN de la PLVI y del SIV. Cada barra corresponde a los promedios ± la desviación estándar de cinco determinaciones en cada grupo. La diferencia entre grupos se obtuvo por la prueba t de Student. \*p < 0.05. \*\*\*p < 0.001.

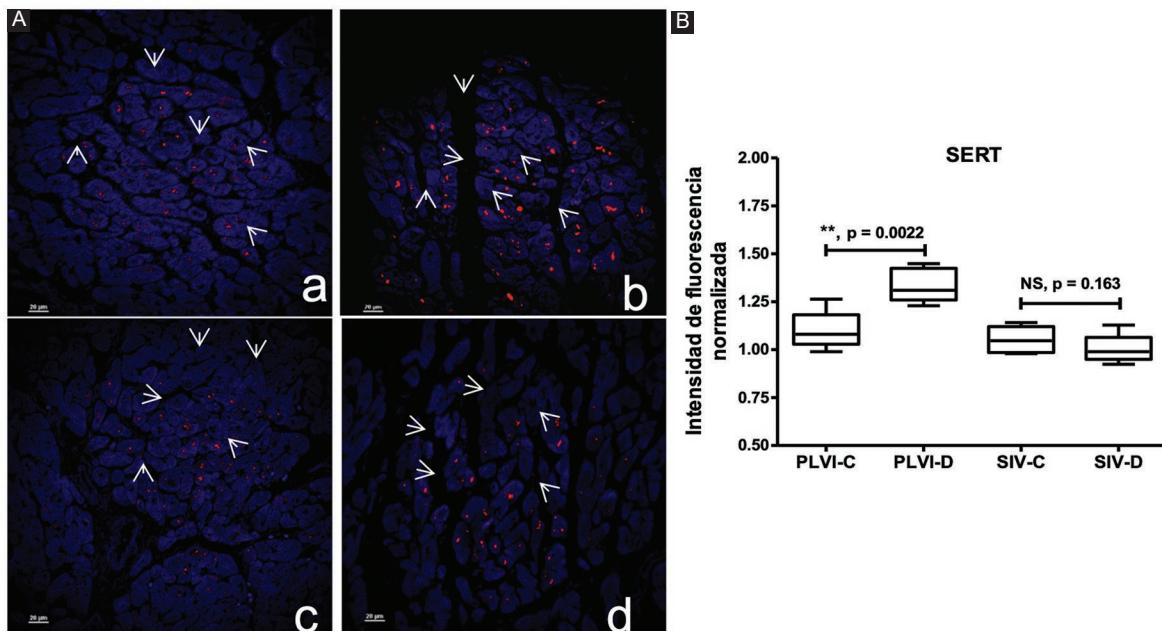


**Figura 5.** A: micrografías de cortes transversales de la PLVI (a, control; b, dilatada) y del SIV (c, control; d, dilatado) que muestran cardiomiositos inmunorreactivos a 5-HT<sub>4</sub>. Las flechas señalan la inmunorreactividad en el citoplasma. Escala 40×, — 20 μM. B: IFN de la PLVI y del SIV. Cada barra corresponde a los promedios ± la desviación estándar de cinco determinaciones en cada grupo. La diferencia entre grupos se obtuvo por la prueba t de Student. \*\*p < 0.001. NS: no significativo.

los cardiomiositos en los corazones con MCD y los controles, se muestra en la figura 2 A. Nótese que la expresión de la TPH2 incrementó en ambas estructuras dilatadas al compararlas con las controles (PLVI,

p = 0.0001, DM  $-0.231 \pm 0.029$ , p < 0.001; SIV, p = 0.01, DM  $-0.111 \pm 0.039$ , p < 0.05) (Fig. 2 B).

La expresión del receptor 5-HT<sub>2A</sub> en los cardiomiositos de la PLVI y el SIV en los corazones de ambos



**Figura 6.** A: micrografías de cortes transversales de la PLVI (a, control; b, dilatada) y del SIV (c, control; d, dilatado) que muestran cardiomiocitos inmunorreactivos a SERT. Las flechas señalan la inmunorreactividad en el citoplasma. Escala 40x, — 20  $\mu$ M. B: IFN de la PLVI y del SIV. Cada barra corresponde a los promedios  $\pm$  la desviación estándar de cinco determinaciones en cada grupo. La diferencia entre grupos se obtuvo por la prueba t de Student. \*\*p < 0.01. NS: no significativo.

grupos se muestra en la figura 3 A. Como se puede ver en la figura 3 B, la IFN que mostró el receptor 5-HT<sub>2A</sub> fue significativamente mayor en ambas estructuras de los corazones con MCD en comparación con los controles (PLVI, p = 0.0027, DM  $-0.268 \pm 0.070$ , p < 0.01; SIV, p = 0.02, DM  $-0.148 \pm 0.067$ , p < 0.05). En la figura 4 A se muestra la expresión del receptor 5-HT<sub>2B</sub> en los corazones de ambos grupos; la IFN aumentó significativamente en los cardiomiocitos de ambas estructuras dilatadas en comparación con las controles (PLVI, p = 0.0001, DM  $-0.256 \pm 0.037$ , p < 0.001; SIV, p = 0.01, DM  $-0.169 \pm 0.058$ , p < 0.05) (Fig. 4 B).

En la figura 5 A se muestra la expresión del receptor 5-HT<sub>4</sub> en los cardiomiocitos de la PLVI y el SIV. La IFN del receptor en la PLVI no mostró diferencias significativas en ambos grupos; en cambio, el SIV dilatado tuvo un aumento significativo al compararlo con el control (p = 0.0023, DM  $-0.269 \pm 0.065$ , p < 0.01) (Fig. 5 B). Y con respecto a la expresión de SERT en los cardiomiocitos de ambos grupos, se muestra en la figura 6 A. Se observó un aumento significativo de la IFN en la PLVI en los corazones con MCD en comparación con los controles (PLVI, p = 0.0022, DM  $-0.235 \pm 0.059$ , p < 0.01) y no hubo diferencias en el SIV entre ambos grupos (Fig. 6 B).

## Discusión

El principal objetivo de nuestro estudio fue determinar la expresión de TPH1 y TPH2, SERT y receptores serotoninérgicos 5-HT<sub>2A</sub>, 5-HT<sub>2B</sub> y 5-HT<sub>4</sub> en los cardiomiocitos de la PLVI y el SIV en corazones de pacientes fallecidos de MCD en comparación con corazones de pacientes que murieron por enfermedades no cardiovasculares. El presente trabajo confirma resultados previos observados en los cardiomiocitos ubicados en las estructuras de corazones normales en ratas y humanos que expresan ambas isoformas de la TPH, SERT y receptores serotoninérgicos 5-HT<sub>2A</sub>, 5-HT<sub>2B</sub> y 5-HT<sub>4</sub><sup>28,30</sup>, y los amplía a los cardiomiocitos de corazones con MCD. Es importante señalar que la PLVI y el SIV de los corazones con MCD mostraron un aumento significativo de las expresiones de ambas isoformas de la TPH y de los receptores 5-HT<sub>2A</sub> y 5-HT<sub>2B</sub>. El receptor 5-HT<sub>4</sub> solo aumentó en el SIV y SERT en la PLVI en comparación con los corazones controles. El aumento de la expresión de las isoformas de la TPH en las estructuras dilatadas sugiere que los cardiomiocitos de estas regiones del corazón tienen la capacidad de sintetizar serotonina, la cual podría participar en la modulación autocrina y paracrina de la actividad de los cardiomiocitos<sup>30</sup>.

De la misma manera, los aumentos observados en las expresiones de los receptores 5-HT<sub>2A</sub> y 5-HT<sub>4</sub> en los corazones con MCD sugieren que estos receptores podrían participar en la actividad eléctrica de los cardiomiositos y en la regulación de la fuerza de contracción ventricular durante la evolución de la MCD, similar a lo reportado en un modelo experimental de insuficiencia ventricular aguda<sup>20</sup>. También en este estudio se observó un aumento significativo de la expresión del receptor 5-HT<sub>2B</sub> en ambas estructuras de los corazones con MCD en comparación con las estructuras cardíacas controles. Se ha demostrado que este receptor regula el desarrollo y las funciones cardíacas<sup>31,32</sup>, y existe evidencia de que su sobreexpresión en los cardiomiositos de ratones induce una proliferación mitocondrial dentro de los mecanismos moleculares que se han propuesto en la transición de la hipertrofia de los cardiomiositos a la insuficiencia cardíaca<sup>33-35</sup>, aspectos que comúnmente se presentan en fisiopatología de la MCD<sup>36,37</sup>. Además, también se demostró un aumento significativo de la expresión de SERT en la PLVI en los corazones dilatados en comparación con los controles. El aumento de SERT en los cardiomiositos podría participar activamente en la dinámica entre la recaptura y el catabolismo de la serotonina en los corazones de los humanos con MCD<sup>2,3,38</sup>.

## Conclusiones

Con la información disponible y los resultados obtenidos, podemos confirmar que la MCD causa importantes aumentos en la expresión de TPH, SERT y receptores serotoninérgicos en los cardiomiositos en comparación con los cardiomiositos controles. Por lo tanto, estos incrementos en conjunto podrían tener un papel importante en el desarrollo de la fisiopatología de la MCD en los humanos.

## Agradecimientos

Los autores agradecen la valiosa participación del Dr. Vadim Pérez Koldenkova, por la adquisición de las imágenes en el microscopio confocal del Laboratorio Nacional de Microscopía Avanzada del Instituto Mexicano del Seguro Social.

## Financiamiento

Los autores declaran no haber recibido ningún financiamiento.

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

## Bibliografía

- Yavarone MS, Shuey DL, Tamir H, Sadler TW, Lauder JM. Serotonin and cardiac morphogenesis in the mouse embryo. *Teratology*. 1993;47:573-84.
- Nebigil CG, Maroteaux L. A novel role for serotonin in heart. *Trends Cardiovasc Med*. 2001;11:329-35.
- Frishman WH, Grewal P. Serotonin and the heart. *Ann Med*. 2000;32:195-209.
- Reigstad CS, Salmonson CE, Rainey JF 3rd, Szurszewski JH, Linden DR, Sonnenburg JL, et al. Gut microbes promote colonic serotonin production through an effect of short-chain fatty acids on enterochromaffin cells. *FASEB J*. 2015;9:1395-403.
- Mercado CP, Kilic F. Molecular mechanisms of SERT in platelets: regulation of plasma serotonin levels. *Mol Interv*. 2010;10:231-41.
- Sah DW, Matsumoto SG. Evidence for serotonin synthesis, uptake, and release in dissociated rat sympathetic neurons in culture. *J Neurosci*. 1987;7:391-9.
- Vanhoufte PM. Serotonin and the vascular wall. *Int J Cardiol*. 1987;14:189-203.
- Baskar K, Sur S, Selvaraj V, Agrawal DK. Functional constituents of a local serotonergic system, intrinsic to the human coronary artery smooth muscle cells. *Mol Biol Rep*. 2015;42:1295-307.
- Hoyer D, Hannon JP, Martin GR. Molecular, pharmacological and functional diversity of 5-HT receptors. *Pharmacol Biochem Behav*. 2002;71:533-54.
- Pönöcke K, Gergs U, Buchwalow IB, Hauptmann S, Neumann J. On the presence of serotonin in mammalian cardiomyocytes. *Mol Cell Biochem*. 2012;365:301-12.
- Ramage AG, Villalon CM. 5-hydroxytryptamine and cardiovascular regulation. *Trends Pharmacol Sci*. 2008;29:472-81.
- Côté F, Thévenot E, Fligny C, Fromes Y, Darmon M, Ripoche MA, et al. Disruption of the nonneuronal tph1 gene demonstrates the importance of peripheral serotonin in cardiac function. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2003;100:13525-30.
- Ahiman H. Serotonin and carcinoid tumors. *J Cardiovasc Pharmacol*. 1985;(Suppl 7):S79-85.
- Robiolio PA, Rigolin VH, Wilson JS, Harrison JK, Sanders LL, Bashore TM, et al. Carcinoid heart disease. Correlation of high serotonin levels with valvular abnormalities detected by cardiac catheterization and echocardiography. *Circulation*. 1995;92:790-5.
- Gustafsson BI, Tommeras K, Nordrum I, Loennechen JP, Brunsvik A, Solligard E, et al. Long-term serotonin administration induces heart valve disease in rats. *Circulation*. 2005;111:1517-22.
- Elangbam CS, Lightfoot RM, Yoon LW, Creech DR, Geske RS, Crumbley CW, et al. 5-Hydroxytryptamine (5HT) receptors in the heart valves of cynomolgus monkeys and Sprague-Dawley rats. *J Histochem Cytochem*. 2005;53:671-7.

17. Fitzgerald LW, Burn TC, Brown BS, Patterson JP, Corjay MH, Valentine PA, et al. Possible role of valvular serotonin 5-HT(2B) receptors in the cardiopathy associated with fenfluramine. *Mol Pharmacol*. 2000;57:75-81.
18. Oh SW, Kim J, Myung SK, Hwang SS, Yoon DH. Antidepressant use and risk of coronary heart disease: meta-analysis of observational studies. *Br J Clin Pharmacol*. 2014;78:727-37.
19. Hutcheson JD, Setola V, Roth BL, Merryman WD. Serotonin receptors and heart valve disease — it was meant 2B. *Pharmacol Ther*. 2011;132:146-57.
20. Qvigstad E, Sjaastad I, Brattelid T, Nunn C, Swift F, Birkeland JA, et al. Dual serotonergic regulation of ventricular contractile force through 5-HT2A and 5-HT4 receptors induced in the acute failing heart. *Circ Res*. 2005;97:268-76.
21. Brattelid T, Qvigstad E, Moltzau LR, Bekkevold SV, Sandnes DL, Birkeland JA, et al. The cardiac ventricular 5-HT4 receptor is functional in late foetal development and is reactivated in heart failure. *PLoS One*. 2012;7:e45489.
22. Yabanoglu S, Akkiki M, Seguelas MH, Miallet-Perez J, Parini A, Pizzinat N. Platelet derived serotonin drives the activation of rat cardiac fibroblasts by 5-HT2A receptors. *J Mol Cell Cardiol*. 2009;46:518-25.
23. Roy A, Brand NJ, Yacoub MH. Expression of 5-hydroxytryptamine receptor subtype messenger RNA in interstitial cells from human heart valves. *J Heart Valve Dis*. 2000;9:256-60, discussion 260-1.
24. Manjarrez-Gutiérrez G, Camacho-Calderón N, Mercado-Camargo R, Boyzo-Montes de Oca A, Arvizu-Flores A, Hernández-Rodríguez J. Characterization of serotonergic cells in fetal heart tissue. *Cir Cir*. 2009;77:395-400.
25. Disatian S, Lacerda C, Orton EC. Tryptophan hydroxylase 1 expression is increased in phenotype-altered canine and human degenerative myxomatous mitral valves. *J Heart Valve Dis*. 2010;19:71-8.
26. Sole MJ, Shum A, Van Loon GR. Serotonin metabolism in the normal and failing hamster heart. *Circ Res*. 1979;45:629-34.
27. Singh S, Johnson PL, Javed A, Gray TS, Lonchyna VA, Wurster RD. Monoamine- and histamine-synthesizing enzymes and neurotransmitters within neurons of adult human cardiac ganglia. *Circulation*. 1999;99:411-9.
28. Manjarrez GG, Neri GT, Boyzo MOA, Hernández RJ. Characterization of an intrinsic serotonergic system in rat heart. *Glo Adv Res J Med Med Sci*. 2015;4:083-91.
29. Manjarrez GG, Neri GT, Herrera MR, Boyzo MOA, Mansilla OA, Hernández RJ. Diabetes mellitus causes changes in the heart intrinsic serotonergic system during the development of the cardiomyopathy. *Glo Adv Res J Med Med Sci*. 2015;4:485-92.
30. Neri-Gómez T, Valero-Elizondo G, Mansilla-Olivares A, Mondragón-Herrera JA, Manjarrez-Gutiérrez G. Immunohistochemical characterization of serotonin reuptake transporter; 5-HT1B, 5-HT2A, 5-HT 2B receptor, and tryptophan-5-hydroxylase expression in normal human hearts. *J Integr Cardiol*. 2018;4:1-5.
31. Nebigil CG, Etienne N, Schaerlinger B, Hickel P, Launay LM, Maroteaux L. Developmentally regulated serotonin 5-HT2B receptors. *Int J Dev Neurosci*. 2001;19:365-72.
32. Nebigil CG, Choi DS, Dierich A, Hickel P, Le Meur M, Messadeq N, et al. Serotonin 2B receptor is required for heart development. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2000;97:9508-13.
33. Nebigil CG, Maroteaux L. Functional consequence of serotonin/5-HT2B receptor signaling in heart: role of mitochondria in transition between hypertrophy and heart failure? *Circulation*. 2003;108:902-8.
34. Chien KR. Genomic circuits and the integrative biology of cardiac diseases. *Nature* 2000; 407:227-32.
35. Roberts WC, Ferrans VJ. Pathologic anatomy of the cardiomyopathies. Idiopathic dilated and hypertrophic types, infiltrative types, and endomyocardial disease with and without eosinophilia. *Hum Pathol*. 1975;6:287-342.
36. Hey TM, Rasmussen TB, Madsen T, Aagaard MM, Harbo M, Mølgaard H, et al. Clinical and genetic investigations of 109 index patients with dilated cardiomyopathy and 445 of their relatives. *Circ Heart Fail*. 2020;13:e006701.
37. Li L, Morimoto S, Take S, Zhan DY, Du CK, Wang YY, et al. Role of brain serotonin dysfunction in the pathophysiology of congestive heart failure. *J Mol Cell Cardiol*. 2012;53:760-7.
38. Ni W, Watts SW. 5-hydroxytryptamine in the cardiovascular system: focus on the serotonin transporter (SERT). *Clin Exp Pharmacol Physiol*. 2006;33:575-83.

# Comparación de las características epidemiológicas, clínicas y quirúrgicas de pacientes con y sin recidiva de hernias inguinales operados en el Centro Médico Naval

*Comparison of epidemiological, clinical and surgical characteristics of patients with and without recurrence of inguinal hernia after surgery of the Naval Medical Center*

J. Ramón Solís-De la Cruz<sup>1\*</sup>, Gustavo Leal-Mérida<sup>1</sup> y Enrique O. Guadarrama-Díaz<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Cirugía General; <sup>2</sup>Subjefatura de Investigación. Centro Médico Naval, Ciudad de México, México

## Resumen

**Antecedentes:** La hernia inguinal recidivante es considerada actualmente como una hernia compleja de la pared abdominal después de que se haya manejado con un procedimiento primario, lo que representa una hernia con un mayor desafío técnico. **Objetivo:** Determinar las diferencias en las características epidemiológicas, clínicas y quirúrgicas de pacientes con hernia inguinal recidivante y sin recidiva. **Método:** Estudio transversal analítico en mayores de 18 años operados por hernia inguinal en el Centro Médico Naval durante el periodo del 1 de julio de 2016 al 30 de junio de 2019, integrando dos grupos de estudio. **Resultados:** Se incluyeron 106 pacientes, 29 cirugías por recidiva, predominio de hombres y mayores de 60 años. Se encontraron diferencias entre el grupo de cirugía por recidiva y el grupo de cirugía primaria en tiempo quirúrgico, con medianas de 115 (p25 75 y p75 154) y 72 (p25 58 y p75 110) minutos, respectivamente ( $p = 0.001$ ); tipo de abordaje, abierto 62.1% y 88.3% ( $p = 0.005$ ); y tipo de anestesia, regional 48.3% y 75.3% ( $p = 0.008$ ). Se exploró la correlación entre el índice de masa corporal y el tamaño del defecto herniario, obteniendo  $r$  de  $-0.099$  y  $p = 0.652$ , con una correlación nula entre ambas. **Conclusiones:** Con los hallazgos obtenidos en este estudio es posible plantear hipótesis del comportamiento de la población naval que pueda diferir de la población general, y con esto establecer protocolos de seguimiento para dar magnitud a factores ya conocidos.

**Palabras clave:** Hernia inguinal. Recidiva. Características clínicas. Características técnicas.

## Abstract

**Background:** Recurrent inguinal hernia is currently considered a complex hernia of the abdominal wall after it has been managed with a primary procedure, which represents a more technically challenging hernia. **Objective:** To determine the difference in epidemiological, clinical and surgical characteristics of patients with recurrent inguinal hernia and patients without recurrence. **Method:** Analytical cross-sectional study, in people over 18 years of age after surgery for inguinal hernia at the Naval Medical Center during the period from July 1, 2016 to June 30, 2019, integrating two study groups. **Results:** 106 patients were included, 29 surgeries for recurrence, predominance of men and older than 60 years. Differences was found between the group of surgery for recurrence and the group of primary surgery in surgical time in minutes, with medians of 115 (p25 75 and p75 154) and 72 (p25 58 and p75 110), respectively ( $p = 0.001$ ); type of open approach, 62.1% and 88.3% ( $p = 0.005$ ), and type of regional anesthesia, 48.3% and 75.3% ( $p = 0.008$ ). Correlation between body mass index and size of the hernial defect was explored, obtaining  $r$  of  $-0.099$  and  $p = 0.652$ , with a null correlation between them. **Conclusions:**

### Correspondencia:

\*J. Ramón Solís-De-la-Cruz

E-mail: jr900910@gmail.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/>).

Fecha de recepción: 01-06-2021

Fecha de aceptación: 29-09-2021

DOI: 10.24875/CIRU.21000500

Cir Cir. 2022;90(6):789-795

Contents available at PubMed

[www.cirugiaycirujanos.com](http://www.cirugiaycirujanos.com)

With the findings obtained in this study, it is possible to hypothesize the behavior of the naval population which may differ from the general population and thus establish follow-up protocols to give magnitude to already known factors.

**Keywords:** Inguinal hernia. Recurrence. Clinical characteristics. Technical characteristics.

## Introducción

Se considera como hernia inguinal cualquier estructura que protruya a través del orificio miopectíneo o de Fruchaud y se proyecte por los triángulos de la ingle (medial, lateral o femoral). Una hernia es recidivante cuando aparece una protuberancia nueva en donde se operó una hernia previamente<sup>1-3</sup>.

La recidiva de las hernias inguinales en el total de pacientes con este tipo de patología a nivel internacional va desde el 11% hasta el 13%. Del total de las plastias realizadas en México, se reporta que hasta el 25% son cirugías secundarias a recidiva de hernias inguinales<sup>1,3,4</sup>. Las plastias abiertas con tensión (utilizando tejido propio del paciente) pueden llegar a recurrir hasta en un 52%, pero con el uso de material protésico la recurrencia puede llegar a disminuir hasta el 11%<sup>5-7</sup>. De los pacientes con recidiva posterior a cirugías con tensión, el 80% aparecerán en los primeros 5 años y el resto después de los 15 años de la cirugía primaria. Con técnicas sin tensión, las recidivas aparecen en un 64% durante el primer año, el 29% en el segundo y el 7% a los 5 años<sup>3</sup>.

La hernia recidivante es considerada actualmente como una hernia compleja de la pared abdominal después de que se haya manejado con un procedimiento primario con colocación de malla, lo que representa una hernia con un mayor desafío técnico. Así mismo, es importante recalcar que los pacientes con puntajes de la American Society of Anesthesiologists (ASA) III/IV al momento de la cirugía cuentan con un riesgo significativo mayor para desarrollar hernias recidivantes<sup>8</sup>.

Existe literatura<sup>3</sup> que atribuye la génesis de la recidiva de hernias inguinales a diversos factores:

- Defectos en el metabolismo de la colágena en diferentes niveles y alteraciones en la calidad de los tejidos.
- Excesiva tensión en la línea de sutura.
- Elevaciones repetidas o continuas de la presión intraabdominal.
- Enfermedades asociadas del paciente que pueden alterar el proceso de cicatrización de los tejidos.

- Factores locales del sitio quirúrgico, como infecciones o disecciones excesivas.
- La experiencia del cirujano y las fallas en la técnica quirúrgica.

En un metaanálisis realizado en 2015 se encontró que el sexo femenino (riesgo relativo [RR]: 1.38; intervalo de confianza del 95% [IC95%]: 1.28-1.48;  $p < 0.001$ ), el índice de masa corporal (IMC) de 25-30 kg/m<sup>2</sup> (RR: 1.19; IC95%: 1.0-1.4), la cirugía primaria de hernia inguinal directa (RR: 1.91; IC95%: 1.62-2.21), la cirugía de hernias inguinales recidivantes (RR: 2.2; IC95%: 2.0-2.4;  $p < 0.001$ ) y el tabaquismo (*odds ratio* [OR]: 2.53; IC95%: 1.43-4.47;  $p = 0.001$ ) son factores de riesgo para la recidiva de una hernia inguinal<sup>9</sup>.

En revisiones sistemáticas y estudios de cohorte también se establece que la hernia inguinal directa en la cirugía primaria es un factor de riesgo sustancial para la recidiva (*hazard ratio*: 1.90; IC95%: 1.77-2.04;  $p < 0.001$ ); así mismo, el riesgo relativo de reoperación por recidiva de pacientes operados en menos de 36 minutos fue un 26% mayor que el de los pacientes con un tiempo de cirugía mayor de 66 minutos (RR: 1.26; IC95%: 1.11-1.43), y las complicaciones de la reparación laparoscópica de hernia incrementaron significativamente el riesgo de recurrencia (OR: 7.86; IC95%: 3.46-17.85;  $p < 0.05$ )<sup>10-12</sup>.

Existen publicaciones que establecen un riesgo aumentado de recidiva en pacientes mayores de 50 años (OR: 9.92; IC95%: 1.29-76.35;  $p = 0.008$ ), lo mismo que en pacientes con obesidad, y con diferencia en la prevalencia de hombres, del 11.5%, frente al 6.7% en las mujeres. En cuanto a las hernias inguinales recurrentes (univariado OR: 3.38,  $p = 0.011$ ; multivariado OR: 3.94,  $p = 0.039$ ) y los pacientes fumadores (univariado OR: 3.95,  $p = 0.013$ ; multivariado OR: 4.66,  $p = 0.027$ ), también se obtuvieron mayores tasas de recurrencia<sup>13</sup>.

La pertinencia del presente estudio radica en que aborda una de las complicaciones tardías más frecuentes del tratamiento de las hernias inguinales: su recidiva posterior a la resolución quirúrgica. Si bien ya existen factores de riesgo determinados en otras poblaciones que pueden explicar la presencia de esta condición, es importante hacer mención de que su

presentación en una población más controlada y cautiva, como es la naval, puede ser diferente, ya que existe menor frecuencia de diversas características que condicionan la recidiva.

Se propone la exploración de las principales características que pueden estar asociadas a la recidiva comparando dos grupos de estudio, uno de pacientes con recidiva y otro sin recidiva en la población del Centro Médico Naval, para posteriormente dar pie a estudios de mayor poder causal y explicativo, dado que ya existe el nivel de evidencia suficiente para poder analizar y cuantificar las variables predictivas que identifiquen diferencias con respecto a lo reportado en otras poblaciones. El objetivo principal de nuestro estudio fue determinar la diferencia de las características epidemiológicas, clínicas y quirúrgicas de los pacientes con hernia inguinal recidivante en comparación con los pacientes sin presencia de recidiva en el servicio de cirugía general del Centro Médico Naval, en un periodo de 3 años.

## Método

Se realizó la búsqueda de los procedimientos quirúrgicos realizados con el diagnóstico de hernia inguinal en el registro del quirófano del Centro Médico Naval durante el periodo comprendido del 1 de julio de 2016 al 30 de junio de 2019, y se incluyeron en el estudio los pacientes mayores de 18 años operados por el servicio de cirugía general con expediente clínico completo. El estudio fue revisado y aprobado por el Comité de Investigación y el Comité de Ética en Investigación del Centro Médico Naval. Se integró la población separándola en dos grupos (con y sin recidiva), tomando la totalidad de la muestra identificada para el grupo con recidiva y realizando el cálculo del tamaño de muestra considerando el riesgo estimado para pacientes con edad mayor y menor de 50 años para el desarrollo de recidiva de hernia inguinal de acuerdo con la referencia de Junge et al.<sup>13</sup>, que establece una OR de 9.92 y un IC95% de 1.29-76.35 (se realizaron diferentes cálculos del tamaño de muestra considerando varios factores asociados a la recidiva: IMC > 30 kg/m<sup>2</sup>, tabaquismo, hernia inguinal directa, tamaño del defecto herniario > 3 cm y la diferencia de proporciones entre ambos grupos reportados en la literatura, eligiendo la muestra de acuerdo a la factibilidad de la muestra encontrada en el Centro Médico Naval<sup>9-13</sup>), y conformando el grupo sin recidiva mediante aleatorización simple de dichos individuos a través de una tabla de números aleatorios.

Posteriormente se realizó la recolección de las variables de estudio en relación a las características demográficas, clínicas y técnicas de la población estudiada, integrando la base de datos para realizar el análisis estadístico y obtener los resultados.

El análisis estadístico incluyó un análisis exploratorio inicial de las variables demográficas y clínicas como estudio de frecuencias, medidas de tendencia central y dispersión. Se utilizaron medias aritméticas y desviación estándar en las variables numéricas, y porcentajes en las variables categóricas. La distribución de las variables cuantitativas por grupo de estudio fue analizada con el tamaño de muestra propuesto utilizando la prueba de Shapiro-Wilk. Para determinar las diferencias entre ambos grupos se realizaron la prueba de  $\chi^2$  o exacta de Fisher según fuera apropiado. Se estableció la diferencia entre las variables numéricas consideradas como factores de riesgo (sangrado, tiempo quirúrgico, bioquímicos, entre otros) con distribución paramétrica utilizando la prueba t de Student y U de Mann-Whitney para aquellas no paramétricas. Para la exploración de correlaciones bivariadas se tomaron en cuenta variables cuantitativas continuas contrastándolas con variables ordinales, para lo cual se usó el cálculo del coeficiente de correlación de Spearman. En todos los casos se consideró como un hallazgo estadísticamente significativo un valor de  $p < 0.05$ . El análisis estadístico se llevó a cabo con SPSS® (Statistical Package for the Social Sciences) para Mac, versión 23.

## Resultados

De los 292 pacientes intervenidos quirúrgicamente por hernia inguinal en el Centro Médico Naval de 2016 a 2019 se incluyeron en el protocolo de estudio 106 que cumplieron con los criterios de inclusión, de los cuales 29 conformaron el grupo con recidiva y 77 el grupo sin recidiva. Del total de las muestras incluidas, el grupo con recidiva presentó una frecuencia de hombres del 82.8% ( $n = 24$ ) y el grupo sin recidiva del 84.4% ( $n = 65$ ) ( $p = 0.836$ ).

En el grupo con recidiva se identificó una mediana de edad de 63 años ( $p25: 46.5$ ;  $p75: 69.5$ ) y en el grupo sin recidiva fue de 61 años ( $p25: 46.5$ ;  $p75: 72$ ) ( $p = 0.843$ ). Agrupando a la población en mayor y menor de 50 años, se encontró que los pacientes de cirugía primaria > 50 años tuvieron una frecuencia del 67.5% ( $n = 52$ ), mientras que en los pacientes con cirugía por recidiva fue del 75.9% ( $n = 22$ ) ( $p = 0.405$ ).

De acuerdo a la técnica con o sin tensión utilizada en las reparaciones de las hernias inguinales complicadas, fueran primarias o recidivantes, se describe únicamente un paciente en quien se utilizó técnica con tensión por sepsis; el resto se describe como técnica sin tensión a pesar de tener hernia complicada.

Para la frecuencia de recidivas en los pacientes con cirugía por recurrencia de hernia inguinal se obtuvieron dos pacientes con tres eventos previos de recidiva, uno con dos eventos previos, tres con dos recidivas y el resto siendo la primera recidiva presentada.

Del periodo de tiempo entre la cirugía primaria y la cirugía de recidiva de los pacientes con recurrencia de hernia inguinal se encontraron los resultados que se muestran en la tabla 1.

En la tabla 2 se detallan las características clínicas de los pacientes con hernia inguinal según la presencia o la ausencia de recidiva.

De acuerdo a la exploración que se realizó con las características técnicas de los pacientes estudiados con y sin hernia inguinal recidivante se obtuvieron los resultados que se muestran en la tabla 3.

Con estos resultados se determinó que solo existía diferencia estadísticamente significativa en las variables de tiempo quirúrgico medido en minutos, tipo de abordaje y tipo de anestesia.

Se exploraron variables cuantitativas continuas, como el IMC y el tamaño del defecto herniario, para determinar si existe una correlación bivariada entre ambas, obteniendo una  $r$  de  $-0.099$  con una  $p = 0.652$ , estableciéndose una correlación nula entre ambas variables.

## Discusión

La literatura disponible hasta ahora con respecto a los factores relacionados al desarrollo de recidiva en los pacientes operados de hernia inguinal manifiesta la medición de riesgos, obtenidos de estudios de alto poder metodológico, como son metaanálisis y revisiones sistemáticas de cohortes prospectivas y estudios de casos y controles. Estos factores se encuentran enfocados a variables como las características demográficas, clínicas y técnicas descritas en el presente estudio.

Si bien existe ya evidencia publicada de riesgos conocidos que pueden usarse en la práctica clínica habitual, con los hallazgos obtenidos en este estudio es posible plantear hipótesis del comportamiento de

**Tabla 1. Frecuencia de pacientes de acuerdo al periodo de tiempo entre la cirugía primaria y la cirugía de recidiva**

Años	Porcentaje (n)	Porcentaje acumulado (n)
1	6.9 (2)	6.9 (2)
5	24.1 (7)	31 (9)
10	31 (9)	62 (18)
15	13.8 (4)	75.8 (22)
20	20.7 (6)	96.5 (28)
25	3.5 (1)	100 (29)

**Tabla 2. Características clínicas de los pacientes con hernia inguinal (n = 106)**

	Grupo con recidiva (n = 29)	Grupo sin recidiva (n = 77)	p
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	26.7 (24.4-30.4)	25.9 (23.9-28.9)	0.274
Diabetes mellitus, n (%)	2 (6.9)	13 (16.9)	0.229
EPOC, n (%)	1 (3.4)	2 (2.6)	1
Tabaquismo, n (%)	15 (51.7)	34 (44.2)	0.486
Prostatismo, n (%)	7 (24.1)	19 (24.7)	0.954
Albúmina, g/dl*	4 (3.9-4.2)	3.9 (3.65-4.1)	0.306
Hemoglobina, g/dl	15.7 (13.9-16.1)	15.8 (14.7-16.4)	0.372

EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; IMC: índice de masa corporal.

\*Grupo con recidiva n=11, grupo sin recidiva n = 37.

Los datos se presentan en frecuencias para las variables cualitativas y como medianas y rango intercuartílico (p25-p75) para las cuantitativas de distribución no paramétrica.

Se realizaron las pruebas  $\chi^2$  o exacta de Fisher y U de Mann-Whitney para las variables cualitativas y cuantitativas, respectivamente.

la población naval, que pueda diferir de la población general, y con esto establecer protocolos de seguimiento para dar magnitud a los factores ya conocidos.

Se observó una prevalencia diferente de cirugías por recidiva en esta investigación (10.3%) en comparación con lo reportado en México por Mayagoitia<sup>3</sup> (hasta el 25%), lo cual puede deberse a la posibilidad de haber considerado únicamente a los pacientes diagnosticados y tratados quirúrgicamente y no a los pacientes diagnosticados y no tratados.

Con respecto a las características clínicas exploradas, de acuerdo a Burcharth et al.<sup>9,10</sup> y Junge et al.<sup>13</sup>, se establece que la edad mayor de 50 o 60 años es un factor relacionado con mayor frecuencia de recidiva; sin embargo, en los resultados de esta investigación la edad al momento de la cirugía primaria y de

**Tabla 3. Características técnicas de los pacientes con hernia inguinal (n = 106)**

	Grupo con recidiva (n = 29)	Grupo sin recidiva (n = 77)	p
Tamaño del defecto herniario, cm			
Derecho*	2.8 (1.3-5.2)	2.5 (1.3-3)	0.133
Izquierdo†	3.5 (2-6.2)	1.8 (1.25-3)	0.262
Tamaño del defecto herniario, n (%)‡			
> 3 cm	4 (36.4)	14 (34.1)	0.891
< 3 cm	7 (63.6)	27 (65.9)	
Lateralidad, n (%)			
Derecha	11 (37.9)	27 (35.1)	0.372
Izquierda	7 (24.1)	29 (37.7)	
Bilateral	11 (37.9)	21 (27.3)	
Clasificación ASA, n (%)§			
I	5 (19.2)	28 (37.3)	0.135
II	20 (76.9)	41 (54.7)	
III	1 (3.8)	6 (8)	
Anestesia, n (%)			
Regional	14 (48.3)	58 (75.3)	0.008
General	15 (51.7)	19 (24.7)	
Sangrado, ml	10 (2.5-35)	10 (5-20)	0.71
Relación con otras hernias, n (%)△			0.438
Sin relación	10 (58.8)	17 (40.5)	
Relación con una hernia	6 (35.3)	21 (50)	
Relación con dos hernias	1 (5.9)	4 (9.5)	
Hernia complicada, n (%)			
No complicada	26 (89.7)	75 (97.4)	0.225
Incarcerada	1 (3.4)	1 (1.3)	
Estrangulada	2 (6.9)	1 (1.3)	
Tipo de hernia, n (%)			
Directa	13 (44.8)	35 (45.5)	0.987
Indirecta	11 (37.9)	28 (36.4)	
Mixta	5 (17.2)	14 (18.2)	
Carga laboral, n (%)○			
0-3 kg	11 (57.9)	18 (45)	0.647
3-25 kg	6 (31.6)	16 (40)	
> 25 kg	2 (10.5)	6 (15)	
Tiempo quirúrgico, min	115 (75-154)	72 (58-110)	0.001
Tipo de abordaje, n %			
Abierto	18 (62.1)	68 (88.3)	0.005
Laparoscópico	8 (27.6)	8 (10.4)	
Robótico	3 (10.3)	1 (1.3)	

\*Grupo con recidiva n = 17, grupo sin recidiva n = 37.

†Grupo con recidiva n = 17, grupo sin recidiva n = 30.

‡Grupo con recidiva n = 11, grupo sin recidiva n = 41.

§Grupo con recidiva n = 26, grupo sin recidiva n = 75.

△Grupo con recidiva n = 17, grupo sin recidiva n = 42.

○Grupo con recidiva n = 19, grupo sin recidiva n = 40.

Los datos se presentan en frecuencias para las variables cualitativas y así como medianas y rango intercuartílico (p25-p75) para las variables cuantitativas de distribución no paramétrica. Se realizaron las pruebas  $\chi^2$  o exacta de Fisher y U de Mann-Whitney para las variables cualitativas y cuantitativas, respectivamente.

la cirugía por recidiva no fue diferente estadísticamente entre ambos grupos ( $p = 0.843$ ), con medianas muy semejantes (61 y 63 años, respectivamente).

De acuerdo al sexo, existe discrepancia en la literatura, ya que autores como Burcharth et al.<sup>9,10</sup> mencionan que ser mujer es un factor de riesgo, mientras que otros, como Sondenaa et al.<sup>11</sup> y Junge et al.<sup>13</sup>, refieren que el factor de riesgo es el sexo masculino. En nuestro estudio no se presentó una diferencia estadísticamente significativa, pero el sexo masculino tuvo una mayor prevalencia, probablemente por el tamaño de la muestra y la mayor proporción de personal masculino en la población naval.

En el análisis de las características clínicas de importancia, tales como el tabaquismo, que representa un factor de riesgo destacable en la literatura<sup>9,10,13</sup>, contrasta con los hallazgos del estudio, en el cual no se encontró una diferencia estadísticamente significativa en la proporción de pacientes con recidiva y sin recidiva de hernia inguinal. Dado que se tiene conocimiento sobre la magnitud de este factor, es posible que esta discordancia pueda deberse a la inclusión de un tamaño de muestra limitado y a la forma de recolección de esta variable por la naturaleza retrospectiva del estudio.

El IMC > 30 kg/m<sup>2</sup> fue explorado en ambos grupos, esperando que, de acuerdo con lo reportado en la literatura<sup>13</sup>, fuera una característica que distinguiera a los pacientes con cirugía de recidiva; sin embargo, lo hallado en los resultados refleja que no existe una diferencia estadísticamente significativa, lo cual puede ser explicado por la alta prevalencia de obesidad ya conocida en nuestro país así como por una muestra insuficiente para establecer esta diferencia.

Tomando en cuenta el tipo de hernia, considerando la hernia directa como la más frecuente en reoperaciones de hernia recidivante<sup>9,11,12</sup>, no se obtuvo una diferencia estadísticamente significativa al ser comparada con la frecuencia de pacientes con cirugía primaria unilateral, probablemente por el tamaño de muestra limitado que el estudio considera; sin embargo, la prevalencia de hernia directa en los grupos de este estudio fue mayor para este tipo de hernias.

Considerando el tamaño del defecto herniario mayor o menor de 3 cm, en esta investigación no se observó una diferencia estadísticamente significativa entre los pacientes con y sin recidiva en comparación con lo reportado en la literatura, en la que un defecto herniario mayor de 3 cm es considerado un factor de riesgo para recidiva de hernia inguinal, por lo que se asume que al momento de las intervenciones quirúrgicas en esta población no se tiene una diferencia en cuanto al tamaño del defecto herniario.

En relación al tipo de abordaje quirúrgico, se encontró que existió una diferencia estadísticamente significativa entre la frecuencia del abordaje abierto y la del laparoscópico entre ambos grupos de estudio, siendo concordante con los hallazgos reportados por Niebuhr y Kockerling<sup>12</sup>, debido a que se tiene una experiencia mayor en menos tiempo y con menos procedimientos realizados con la técnica abierta en comparación con la técnica laparoscópica.

El tiempo quirúrgico obtenido en este estudio fue diferente ( $p = 0.001$ ) entre ambos grupos, tal como se reporta en la literatura<sup>12</sup>, esto en relación a las variaciones anatómicas ocasionadas por la cicatrización debido a la cirugía primaria de las hernias recidivantes.

Se encontró una diferencia significativa entre los grupos de estudio y el tipo de anestesia ( $p = 0.008$ ). El grupo con recidiva de hernia inguinal tuvo una mayor prevalencia de anestesia general, mientras que el grupo sin recidiva la tuvo en anestesia regional, esto debido a que para establecer el tipo de anestesia se considera el tiempo aproximado de cirugía de acuerdo a su complejidad; las cirugías por hernias recidivantes implican una disección más cuidadosa y, por ende, un mayor tiempo quirúrgico.

## Conclusiones

Existen diferencias estadísticamente significativas en las variables tipo de anestesia, tiempo quirúrgico y tipo de abordaje entre los pacientes con recidiva y los pacientes con cirugía primaria.

El grupo de pacientes con cirugía por recidiva tuvo una mayor frecuencia de anestesia general, mientras que en los pacientes con cirugía primaria la mayor prevalencia se obtuvo con la anestesia regional, debido a que se considera por el anestesiólogo que el tiempo aproximado de cirugía es mayor de acuerdo a la complejidad de esta, así como la mayor posibilidad de complicaciones transoperatorias por la fibrosis cicatrizal y la respuesta a cuerpo extraño (malla); lo anterior implica una disección más cuidadosa y, por ende, un mayor tiempo quirúrgico.

El tiempo quirúrgico en las cirugías por recidiva fue mayor que el tiempo quirúrgico en los pacientes de cirugía primaria, en relación a las variaciones anatómicas formadas por la cicatrización de la cirugía primaria de las hernias recidivantes debida a la fibrosis y la respuesta al cuerpo extraño del material protésico.

En el tipo de abordaje, la mayor prevalencia se estableció por abordaje abierto en ambos grupos de pacientes, debido a que los cirujanos de nuestro hospital tienen una experiencia mayor y, por la misma razón, una mayor preferencia por el abordaje abierto, realizando con menor frecuencia abordajes laparoscópicos.

El sexo predominante en este estudio fue el masculino, atribuido a la mayor proporción de este sexo en la población naval. Así mismo, la prevalencia de pacientes operados tanto de cirugía primaria como de cirugía de recidiva fue del grupo de edad > 60 años.

En la exploración de las variables IMC y tamaño del defecto herniario no se estableció una correlación positiva entre ambas.

Dentro de las características exploradas en este estudio no se encontraron diferencias en la población naval con respecto a lo reportado en la literatura en la población general, lo cual evidencia que no hay distinción suficiente que requiera un abordaje diagnóstico o terapéutico distinto en el manejo de nuestros pacientes.

## Agradecimientos

Los autores agradecen a la Secretaría de Marina por permitirles utilizar los recursos para la elaboración de este artículo con fines educativos.

## Financiamiento

Los autores declaran que no se requirió financiamiento.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses con respecto a la investigación, autoría y publicación de este trabajo de investigación.

## 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. Asociación Mexicana de Hernia A.C. Guías de práctica clínica para hernias de la pared abdominal. México: AMH; 2015. p. 1-49.
2. Diagnóstico y tratamiento de hernias inguinales y femorales. México: Secretaría de Salud; 2012.
3. Mayagoitia J. Hernias de la pared abdominal. Tratamiento actual. 3.<sup>a</sup> ed. México: Alfil; 2015. p. 61-72.
4. Kockerling F, Jacob D, Wiegank W, Hukau M, Schug-Pass C, Kuthe A, et al. Endoscopic repair of primary versus recurrent male unilateral inguinal hernias: are there differences in the outcome? *Surg Endosc*. 2016;30:1146-55.
5. Blas-Azotla R, Castelán E, Blas-Medina R, Blas M, Osorio L, García A, et al. Hernioplastia laparoscópica incisional y ventral. *Cir Endosc*. 2011;12:89-96.
6. Blas-Azotla R, López J, Castelán E, Blas-Medina R, Blas M, Osorio L, et al. Plastía inguinal laparoscópica transabdominal preperitoneal sin fijación. *Cir Endosc*. 2011;12:97-102.
7. Blas-Azotla R, Castelán E, Blas L, Blas M, Blas-Medina R, Domínguez C. Hernioplastía incisional y ventral laparoscópica. Experiencia a 6 años. *Cir Endosc*. 2015;16:24-30.
8. Slater N, Montgomery A, Berrevoet F, Carbonell A, Chang A, Franklin M, et al. Criteria for definition of a complex abdominal wall hernia. *Hernia*. 2014;18:7-17.
9. Burcharth J, Pommergaard H, Bisgaard T, Rosenberg J. Patient-related risk factors for recurrence after inguinal hernia repair: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Surg Innov*. 2015;22:303-17.
10. Burcharth J. The epidemiology and risk factors for recurrence after inguinal hernia surgery. *Dan Med J*. 2014;61:B4846.
11. Sondenaa K, Nesvik I, Breivik K, Korner H. Long-term follow-up of 1059 consecutive primary and recurrent inguinal hernias in a teaching hospital. *Eur J Surg*. 2001;167:125-9.
12. Niebuhr H, Kockerling F. Surgical risk factors for recurrence in inguinal hernia repair — a review of the literature. *Innov Surg Sci*. 2017;2:53-9.
13. Junge K, Rosch R, Klingue U, Schwab R, Peiper C, Binnebösel M, et al. Risk factors related to recurrence in inguinal hernia repair: a retrospective analysis. *Hernia*. 2006;10:309-15.

# Neumoperitoneo residual en laparoscopia: métodos de medición e implicaciones clínicas

*Residual pneumoperitoneum in laparoscopy: measurement methods and clinical implications*

Denzil Garteiz-Martínez\* y Alejandro Weber-Sánchez

Departamento de Cirugía General, Hospital Ángeles Lomas, Huixquilucan, Estado de México, México

## Resumen

**Antecedentes:** La presencia de aire libre subdiafragmático en una radiografía de tórax es un hallazgo común después de un procedimiento laparoscópico y puede causar confusión clínica. La medición del volumen de gas puede ser una herramienta útil para determinar si éste pudiera corresponder a una complicación quirúrgica. **Objetivo:** Describir la frecuencia con que se presenta neumoperitoneo residual en pacientes sometidos a laparoscopia y enfatizar la importancia de medir su volumen con un método sencillo. **Método:** Estudio retrospectivo en el que se analizaron 42 radiografías de tórax de pacientes operados por laparoscopia. Se registraron los casos que presentaron neumoperitoneo residual y se midió el volumen de aire subdiafragmático en cada uno de ellos. Se calcularon el volumen promedio y su desviación estándar. Se calcularon las correlaciones entre las variables altura, longitud y volumen de las burbujas de aire medidas en las radiografías de tórax. **Resultados:** La incidencia de neumoperitoneo residual fue de 0.55. La mediana del volumen fue de 4 cm<sup>3</sup> (media de 9.5 cm<sup>3</sup>, desviación estándar de 14.8 cm<sup>3</sup> y rango de 0.09 a 62 cm<sup>3</sup>). La altura y la longitud del arco tuvieron una correlación positiva con el volumen, con  $r = 0.74$ ,  $p = 0.000$ , y  $r = 0.77$ ,  $p = 0.000$ , respectivamente. Para la altura y la longitud, la correlación fue de  $r = 0.44$ ,  $p = 0.03$ . **Conclusiones:** Más de la mitad de los pacientes estudiados presentaron algún grado de neumoperitoneo residual. La correlación entre las variables altura, longitud y volumen fueron positivas. De acuerdo con los datos de esta serie, la presencia de un volumen de neumoperitoneo residual > 40 cm<sup>3</sup> puede considerarse como anormal.

**Palabras clave:** Neumoperitoneo residual. Aire libre subdiafragmático. Laparoscopia. Complicaciones posoperatorias.

## Abstract

**Background:** The presence of subdiaphragmatic air observed on a chest x-ray after a laparoscopic procedure is a common finding and can lead to clinical confusion. Measuring the volume of gas present may be a useful tool to determine if this could be associated to a surgical complication. **Objective:** Describe the frequency of presentation of residual pneumoperitoneum in patients undergoing laparoscopy and emphasize the importance of measuring its volume with a simple method. **Method:** This is a retrospective study where 42 chest x-rays of patients operated by laparoscopy were reviewed. Cases with residual pneumoperitoneum were registered and subdiaphragmatic gas volume measured for each of them. Mean and standard deviation for the volume were calculated. Correlations between the variables of height, length and volume of the gas bubbles seen on each x-ray were established. **Results:** The incidence of residual pneumoperitoneum was 0.55. Median for volume was 4 cm<sup>3</sup> (mean of 9.5 cm<sup>3</sup> with standard deviation of 14.8 cm<sup>3</sup> and range between 0.09 a 62 cm<sup>3</sup>). Height and length of the arc both had positive correlations with volume of  $r = 0.74$ ,  $p = 0.000$  and  $r = 0.77$ ,  $p = 0.000$ , respectively. Height and length had a correlation of  $r = 0.44$ ,  $p = 0.03$ . **Conclusions:** More than 50% of the studied patients presented residual pneumoperitoneum.

### Correspondencia:

\*Denzil Garteiz-Martínez

E-mail: denzilgarteiz@yahoo.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/>).

Fecha de recepción: 27-05-2021

Fecha de aceptación: 03-09-2021

DOI: 10.24875/CIRU.21000493

Cir Cir. 2022;90(6):796-803

Contents available at PubMed

[www.cirugiacircujanos.com](http://www.cirugiacircujanos.com)

*Correlation between the variables of height, length and volume were positive. According to the data in this study, the presence of > 40 cm<sup>3</sup> of gas may be considered as abnormal.*

**Keywords:** Residual pneumoperitoneum. Subdiaphragmatic gas. Laparoscopy. Postoperative complications.

## Introducción

La presencia de aire libre subdiafragmático en una radiografía de tórax generalmente hace pensar en un diagnóstico catastrófico y sugiere la necesidad de emprender medidas que probablemente tengan que ser quirúrgicas o urgentes<sup>1</sup>. Sin embargo, los pacientes sometidos a cirugía abdominal pueden quedar con gas en la cavidad y es muy común menospreciar el hallazgo de aire libre por considerarlo como neumoperitoneo residual «esperado». Aunque la decisión sobre la posible existencia de una complicación quirúrgica no se basa solo en la imagen radiológica, desestimar la presencia de aire libre puede ocasionar errores diagnósticos serios y retrasos importantes en el tratamiento del paciente<sup>2</sup>. Si bien es cierto que cualquier paciente sometido a una cirugía abdominal, especialmente laparoscópica, puede tener neumoperitoneo residual, es importante considerar cuestiones como qué tan frecuente es la presencia de aire libre intraabdominal postoperatorio, qué volumen de gas residual puede ser considerado como normal y cómo se mide la cantidad de aire libre, entre otras.

El objetivo de este trabajo es describir la incidencia y el volumen del neumoperitoneo residual en pacientes sometidos a laparoscopia y discutir sobre los métodos de medición que existen para este efecto. A partir del análisis de datos obtenidos retrospectivamente de una serie de casos se analiza una forma práctica de estimar el volumen de neumoperitoneo residual y se describe cómo calcularlo con una radiografía de tórax y un programa de hoja de cálculo de Excel®.

## Método

La base de datos utilizada en este trabajo proviene de un ensayo clínico controlado, publicado previamente por los autores<sup>3</sup>. De esa serie (aprobada por el comité científico de nuestro hospital y bajo los principios de la Declaración de Helsinki y la Ley General de Salud – NOM-012.SSA-2012), obtenida con los criterios de CONSORT<sup>4</sup>, se revisaron las radiografías de tórax (tomadas 6 horas después de la cirugía) de 42 pacientes sometidos a procedimientos laparoscópicos (14 colecistectomías, 14 apendicectomías y

14 herniplastias). En todos los casos, una vez concluido el procedimiento, el neumoperitoneo fue evacuado en forma pasiva, dejando que el gas saliera a través de los puertos laparoscópicos en forma espontánea.

Para cada caso se registraron la edad, el sexo, el índice de masa corporal y el tiempo quirúrgico, así como el volumen, el flujo y la presión de neumoperitoneo utilizados durante la cirugía. De cada radiografía se registraron la altura del arco de aire libre (definida como la medida en centímetros, en el punto más alto entre el borde superior hepático y el diafragma) y la longitud del arco de aire libre (definida como la medida de la línea, en centímetros, entre los dos extremos laterales de dicho arco, sobre el diafragma). Se calculó la incidencia de aire libre subdiafragmático en esta serie de casos y se realizó una estimación del volumen de la burbuja aérea subdiafragmática, utilizando una fórmula matemática descrita por Jackson et al.<sup>5</sup> para calcular el área de una esfera. Todas las mediciones anteriores fueron realizadas sobre el hemidiafragma derecho.

Se calcularon la media, la mediana, la desviación estándar (DE) y el rango para las variables altura, longitud y volumen, y se analizó la correlación entre estas. Con la finalidad de realizar un análisis más preciso de los datos, se dividieron en dos grupos: muestra completa ( $n = 42$ ), que incluye todos los casos registrados en el estudio, y muestra parcial ( $n = 23$ ), que incluye solo los casos positivos para neumoperitoneo residual. Se utilizó el programa SPSS® para realizar los cálculos de estadística descriptiva y las gráficas de los resultados. Finalmente, se diseñó un desglose de la fórmula de Jackson en una hoja de cálculo de Microsoft Excel®.

## Resultados

Las características demográficas de la muestra se describen en la tabla 1.

La incidencia de neumoperitoneo residual en las radiografías de tórax, tomadas a las 6 horas de la cirugía (muestra completa), fue de 0.55 (23/42).

Los resultados de altura, longitud y volumen se describen en la tabla 2.

**Tabla 1. Características demográficas de la muestra**

Número de pacientes	42
Edad, años (media ± DE)	45.5 (± 17.2)
Relación hombres/mujeres	21/21
Índice de masa corporal (media ± DE)	25.84 kg/m <sup>2</sup> (± 4.27)
Presión de neumoperitoneo* (pCO <sub>2</sub> ) (media ± DE)	12 mmHg
Volumen de neumoperitoneo* (vCO <sub>2</sub> ) (media ± DE)	118.19 ml (± 75.98)
Flujo de neumoperitoneo* (fCO <sub>2</sub> )	20 l/min
Tiempo quirúrgico en minutos (media±DE)	53 (± 22.9)

DE: desviación estándar.

\*Valores registrados durante el procedimiento laparoscópico.

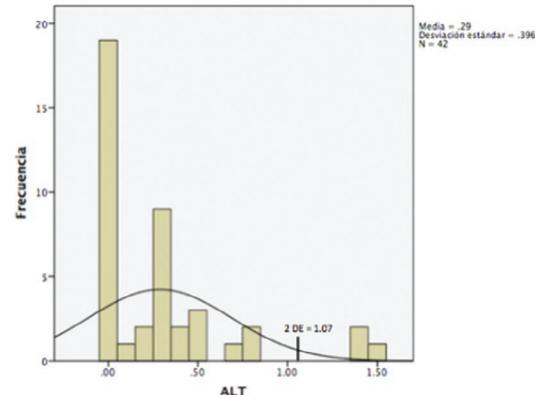
En la muestra completa, la mediana para altura fue de 0.2 cm y para longitud de 1.35 cm. El volumen de aire libre subdiafragmático tuvo una mediana de 0.13 cm<sup>3</sup> (media de 5.2 cm<sup>3</sup> con DE: 11.87 cm<sup>3</sup> y rango de 0-62 cm<sup>3</sup>). En el caso de la muestra parcial, la mediana para altura fue de 0.3 cm y para longitud de 5 cm. La mediana de volumen fue de 4 cm<sup>3</sup> (media de 9.5 cm<sup>3</sup> con DE de 14.8 cm<sup>3</sup> y rango de 0.09 a 62 cm<sup>3</sup>), como se resume en la tabla 2.

La curva de distribución de los resultados de altura y volumen mostraron que, para la altura, la medida de 1.07 cm representó dos DE por arriba de la media, y que para el volumen esta cifra fue de 28.9 cm<sup>3</sup> (Figs. 1 y 2). En el subanálisis de la muestra parcial estas cifras fueron 1.1 cm para altura y 39.1 cm<sup>3</sup> para volumen. Las correlaciones entre altura-volumen, longitud-volumen y altura-longitud fueron todas positivas ( $r = 0.74$ ,  $p = 0.000$ ;  $r = 0.77$ ,  $p = 0.000$ ; y  $r = 0.44$ ,  $p = 0.03$ , respectivamente).

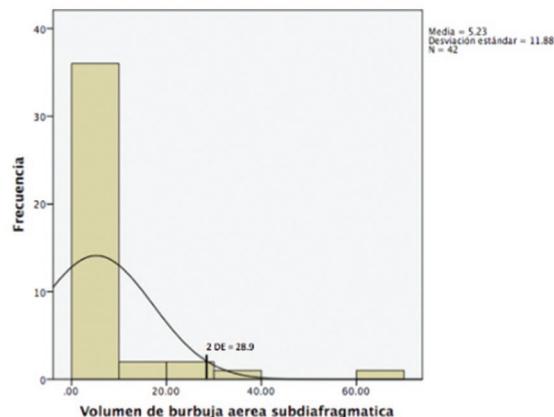
Todos los pacientes tuvieron una evolución posoperatoria sin complicaciones. Solo un paciente presentó dolor abdominal agudo en las primeras 24 horas y ameritó tomografía computarizada (TC) de control (la cual fue negativa para perforación intestinal o alguna otra complicación). En este paciente se observó un volumen residual de 62 cm<sup>3</sup> (altura 1.4 cm, longitud 10.5 cm) y representa un resultado inusual de la muestra (*outlier*).

## Discusión

El aire libre subdiafragmático posoperatorio puede ser identificado por medio de radiografías simples de tórax en posición anteroposterior, pero pocas veces se



**Figura 1.** Curva de distribución para la altura del arco. Se muestran media y punto de dos desviaciones estándar a la derecha de la media. ALT: altura del arco; DE: desviación estándar.



**Figura 2.** Curva de distribución para el volumen de gas residual. Se muestran media y punto de dos desviaciones estándar a la derecha de la media. DE: desviación estándar.

mide para estimar su volumen. Este trabajo permite reflexionar sobre la utilidad y la importancia de realizar una adecuada medición del neumoperitoneo residual.

Existen dos formas descritas para estimar el volumen de aire subfrénico. La primera consiste en medir la distancia (altura) entre el borde hepático y la cúpula diafragmática en su punto mayor. Es un método sencillo y comúnmente referido en la literatura. Algunos autores acostumbran reportar la distancia directamente en milímetros<sup>6</sup>, mientras que otros han establecido escalas que clasifican la cantidad de aire de acuerdo con dicha altura: ausente (0 mm), trazas (1-5 mm), leve (6-10 mm), moderado (11-15 mm) y grave (> 15 mm)<sup>7</sup>. Los resultados de nuestro estudio muestran que este tipo de medición puede provocar una mala

Tabla 2. Resultados generales

Aire libre subdiafragmático	n = 42						n = 23			
Incidencia	0.55						1			
	Med	Mdn	Mod	DE	R	Med	Mdn	Mod	DE	R
Volumen (cm <sup>3</sup> )	5.2	0.13	0	11.87	0-62	9.5	4	0.09	14.8	0.09-62
Altura (cm)	0.28	0.2	0	0.39	0-1.5	0.52	0.3	0.3	0.4	0.1-1.5
Longitud (cm)	2.76	1.35	0	3.28	0-10.5	5	5	4.5	2.84	1-10.5
Correlación altura/longitud	$r = 0.78$ , $p = 0.000$						$r = 0.44$ , $p = 0.03$			
Correlación altura/volumen	$r = 0.77$ , $p = 0.000$						$r = 0.74$ , $p = 0.000$			
Correlación longitud/volumen	$r = 0.76$ , $p = 0.000$						$r = 0.77$ , $p = 0.000$			

DE: desviación estándar; Med: media; Mdn: mediana; Mod: moda; r: correlación de Pearson; R: rango.

Resultados de las mediciones y estadísticas de las variables de estudio, incluyendo la muestra completa (n = 42) y la muestra parcial (n = 23).

interpretación del volumen residual real. El problema de medir solo la altura del arco de aire libre es que no toma en consideración que el espacio subfrénico es una cúpula que tiene tres dimensiones y que el aire se distribuye uniformemente en ellas. En el análisis de la muestra completa observamos una altura media de 2.8 mm (DE: 4 mm; rango: 0-15 mm) y en la muestra parcial de 5.2 mm (DE: 4 mm; rango: 1-15 mm), que según Millitz et al.<sup>7</sup> corresponderían, en promedio, a «trazas» de aire residual. Como veremos más adelante, a pesar de haber encontrado una correlación positiva entre la altura y el volumen ( $r = 0.77$ ,  $p = 0.000$ ), en algunos casos esto es algo que puede provocar un menosprecio del volumen real.

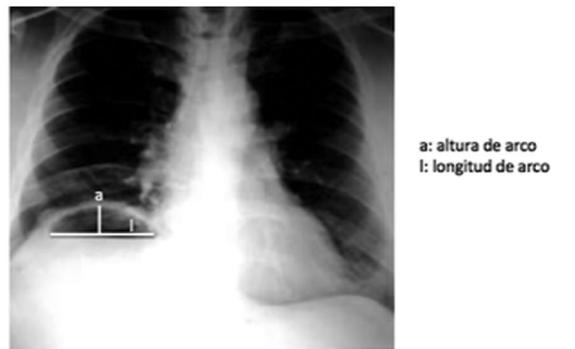
El segundo método, menos utilizado en la práctica, calcula la cantidad de aire a partir de la adaptación de la fórmula matemática para estimar el volumen de una esfera, y fue descrito por Jackson et al.<sup>5</sup> en un reporte que establece la correlación entre el volumen de gas residual y la intensidad de dolor de hombros posoperatorio. La fórmula utilizada por el autor (Fig. 3), aunque no es muy conocida, ha sido replicada en otras publicaciones de casos laparoscópicos<sup>3,8-10</sup>. La ventaja de este método es que utiliza las únicas dos dimensiones medibles en una radiografía de tórax (altura y longitud) para estimar el volumen en dimensiones cúbicas. Con este método, en la muestra completa encontramos una media de 5.2 cm<sup>3</sup> (DE: 11.8 cm<sup>3</sup>; rango: 0-62 cm<sup>3</sup>) y en la muestra parcial de 9.5 cm<sup>3</sup> (DE: 14.8 cm<sup>3</sup>; rango: 0.09-62 cm<sup>3</sup>), lo cual está en acuerdo con los resultados de otros autores para estas mediciones (tabla 3).

Tabla 3. Resultados de volumen residual en diferentes publicaciones utilizando la fórmula de Jackson

Autor	n	Tiempo de medición postoperatorio	Volumen, cm <sup>3</sup> (media)	Rango, cm <sup>3</sup>
Jackson et al. <sup>5</sup>	20	6 h	12.4	0-91
Song et al. <sup>8</sup>	203	24 h	9.6*	0.3-90
Stanley et al. <sup>10</sup>	14	Mismo día	13.7*	4.5-76
Kafali et al. <sup>9</sup>	22	6 h	12.4	0-67
Garteiz et al. <sup>3</sup>	42	6 h	9.5	0-62

\*Mediana.

Uno de los objetivos de nuestra investigación fue determinar si existe correlación entre estos métodos de medición. Lo que observamos fue que tanto la altura y el volumen como la longitud y el volumen presentaron una correlación positiva y significativa ( $r = 0.74$ ,  $p = 0.000$  y  $r = 0.77$ ,  $p = 0.000$ , respectivamente). Así mismo, la correlación entre la altura y la longitud del arco también fue positiva ( $r = 0.44$ ,  $p = 0.03$ ). Esta pequeña discrepancia entre los grados de correlación podría explicar por qué hay casos en que la altura es baja pero el volumen alto (si la longitud es amplia) y viceversa, y obliga a reflexionar sobre la inexactitud de medir solo la altura como parámetro principal. Por ejemplo, una altura de 0.9 cm con una longitud de 9 cm sería clasificada por la escala de Millitz como leve, siendo que el volumen real sería de 29 cm<sup>3</sup>, mientras que una altura de 1.6 cm con una longitud de 2.9 cm sería clasificada como grave,



$$\text{Volumen} = \frac{2\pi r^3}{3} + \frac{\pi z^3}{3} - \pi r^2 z$$

Donde:  $r = \frac{x^2 + y^2}{2y}$        $x = \frac{\text{longitud del arco}}{2}$        $y = \text{altura de la burbuja}$        $z = r - y$

Figura 3. Fórmula descrita por Jackson et al.<sup>5</sup> para calcular el volumen de neumoperitoneo residual subdiafragmático.

teniendo un volumen de solo 7.42 cm<sup>3</sup> (Tabla 4). Las radiografías mostradas en la figura 4 son ejemplos de esta discrepancia entre la medida de la altura y la medida del volumen. Por lo tanto, parece razonable afirmar que, si se va a utilizar la radiografía de tórax, medir solo la altura puede dar un resultado falso del volumen real, y que es más recomendable utilizar la fórmula de Jackson para tener una mejor estimación de la cantidad de gas residual.

Al revisar las publicaciones sobre la presencia de aire residual después de procedimientos abiertos abdominales, encontramos un estudio<sup>11</sup> en el cual se comparó la utilidad de la TC frente a la radiografía de tórax en 27 casos, en los que se reportó una incidencia de 0.87 y 0.50, respectivamente, y un volumen promedio de entre 0.3 y 5.8 cm<sup>3</sup>. Mientras la incidencia encontrada en las radiografías de tórax es similar a la reportada en nuestro estudio, es claro que la TC tiene una mayor sensibilidad para la detección de aire. Este estudio también parece indicar que los procedimientos de cirugía abierta tienen una incidencia similar de gas residual, pero con una menor cantidad promedio de neumoperitoneo retenido. Desafortunadamente, la TC no siempre se encuentra disponible y representa un costo mayor, por lo cual no se realiza con tanta frecuencia como las radiografías de tórax.

Al revisar la distribución de los datos obtenidos en nuestro estudio (Fig. 1) podemos apreciar que la moda para el volumen fue de 0 (todos los pacientes que no tuvieron aire libre) y que la amplitud del rango se debe a un solo paciente (*outlier*) que presentó 62 cm<sup>3</sup>. Al ser una curva con distribución anormal (KS = 0.33,

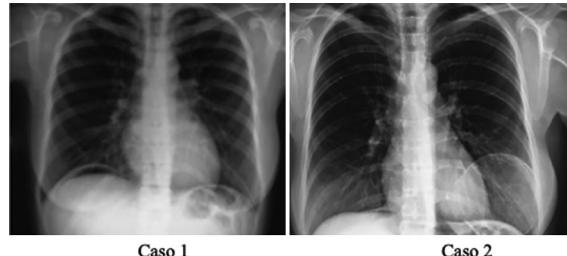


Figura 4. Ejemplos de radiografías con neumoperitoneo residual en las que se aprecia la discrepancia entre la escala de Millitz y la medición del volumen residual.

Tabla 4. Ejemplo de discrepancia entre la escala de Millitz y la medición del volumen residual

	Altura	Longitud	Escala de Millitz	Volumen residual
Caso 1	0.9 cm	9 cm	Leve	29 cm <sup>3</sup>
Caso 2	1.6 cm	2.9 cm	Grave	7.42 cm <sup>3</sup>

$p = 0.000$ ) se debe tomar la mediana como mejor medida de tendencia central, y esta fue de 0.13 cm<sup>3</sup> para la muestra completa y 4 cm<sup>3</sup> para la muestra parcial. A partir de estos datos, se observó que la mayoría de los pacientes que presentaron neumoperitoneo residual tuvieron menos de 10 cm<sup>3</sup> y que solo el 2.5% presentaron más de 29 cm<sup>3</sup>, lo cual puede considerarse fuera de lo normal para esta muestra.

Los resultados de este análisis sugieren que es más útil calcular el volumen de neumoperitoneo residual que utilizar solo la medida de la altura para clasificar

**Tabla 5. Expresiones matemáticas en hoja de Excel® para el cálculo de volumen de gas residual por medio de la fórmula de Jackson.**

A	B	C	D	E	F	G	H	I
1	Long	Alt	x	r	z	v1	v2	v3
2			= (A2/2)	=((C2*C2)+ (B2*B2))/(2*B2)	=(D2-B2)	=(2)*(3.1416)* (POTENCIA (D2,3))/3	=(3.1416)* (POTENCIA (E2,3))/3	=(3.1416)* (POTENCIA (D2,2)*(E2))
3	7.6	0.3	3.8	24.22	23.92	29744.23	14326.22	44063.63
								6.82

- Primera fila y primera columna: filas y columnas de la hoja de cálculo Excel®.

- Fila 1: variables que se deberán incluir para realizar el cálculo.

- L: longitud; A: altura (obtenidas de radiografía).

- x, r, z: valores establecidos en la fórmula.

- v1, v2, v3: valores intermedios, productos del desglose de la fórmula.

- VOL: resultado final del volumen.

- Fila 2: instrucciones para elaborar la fórmula de Jackson, tal como se deben incluir en las celdas de cada columna.

- Fila 3: ejemplo con valores asignados para altura y longitud, y resultado final de volumen.

el grado de afección de este. Quizá la fórmula descrita por Jackson no se utiliza de manera habitual porque, además de no ser muy conocida, resulta difícil hacer los cálculos matemáticos directamente con ella, ya que implica varias operaciones complejas. Por este motivo, para simplificar dicho cálculo presentamos un método diseñado expresamente para este estudio, utilizando una hoja de trabajo de Excel®, con las expresiones matemáticas necesarias para que, rellenando los datos de altura y longitud, se pueda obtener el volumen de manera fácil y rápida (Tabla 5).

Una vez calculado el volumen de aire subdiafragmático es importante considerar las implicaciones clínicas que este puede tener. La presencia de aire libre, encontrado en una radiografía de tórax, suele ser un signo de alarma debido a su alta asociación con perforación de víscera hueca. Los estudios clínicos y experimentales realizados desde los años 1970 han demostrado que una radiografía de tórax puede detectar desde 1-2 cm<sup>3</sup> de aire libre subdiafragmático<sup>12</sup> y puede también ser de utilidad en estos casos. Sin embargo, también es sabido que puede observarse aire libre intraabdominal desde las primeras horas (y en ocasiones hasta días) después de cualquier cirugía abdominal, ya sea por laparotomía o por laparoscopia, sin que esto represente necesariamente una catástrofe abdominal.

La gran mayoría de los casos de neumoperitoneo residual posoperatorio probablemente pasan desapercibidos, pues si el paciente evoluciona adecuadamente no existe necesidad de realizar un estudio de imagen y, por lo tanto, no se detecta su presencia. El dilema se presenta en aquellos pacientes que durante las primeras 24-48 horas del procedimiento (o más) presentan un curso no habitual, con mayor dolor del esperado o con signos como taquicardia, fiebre,

taquipnea o algún dato clínico que haga sospechar una posible complicación. Si al tomar una radiografía de tórax para evaluar esta condición se reporta aire libre subdiafragmático, inevitablemente surgen las siguientes preguntas: ¿tiene perforación de víscera hueca o es neumoperitoneo residual de la cirugía?, ¿amerita realizar estudios adicionales?, ¿la conducta debe ser observación o someter al paciente a una cirugía exploratoria?, entre otras.

Por supuesto, se debe enfatizar que los criterios principales para normar una conducta en estos casos deben centrarse en el estado clínico del paciente y no solo en el resultado del estudio radiológico. La presencia de signos de alarma, como taquicardia persistente, fiebre, baja saturación de oxígeno, dolor abdominal agudo, etc., deberá prevalecer para la sospecha de una complicación. Sin embargo, hay que recordar que el paciente operado generalmente recibe analgésicos, antibióticos, hidratación intravenosa y, en ocasiones, oxígeno suplementario, que pueden fácilmente ocultar un cuadro de catástrofe abdominal y retrasar el diagnóstico de una complicación. El juicio del cirujano y los recursos de diagnóstico complementario deben entrar en juego, y es aquí donde el análisis del volumen de gas residual en la radiografía puede ayudar a determinar la probabilidad de que exista un problema mayor.

En cirugía abierta, la incidencia de aire libre posoperatorio en los primeros 3 días ha sido reportada entre el 21% y el 53%, con una duración promedio de 5 a 18 días<sup>13,14</sup>. Una publicación sobre TC poslaparotomía, con más de 200 casos, reportó una incidencia del 39% de neumoperitoneo residual y una duración de hasta 27 días después del procedimiento<sup>1</sup>. Sin embargo, en laparoscopia, los reportes suelen indicar

incidencias cercanas al 50% y una duración de entre 2 y 14 días<sup>7</sup>. Nuestro estudio, habiendo encontrado una incidencia del 55%, está en acuerdo con dichas publicaciones. Esto quiere decir que podemos esperar encontrar aire subdiafragmático en una radiografía posoperatoria en aproximadamente la mitad de los pacientes operados por laparoscopia. Aunque en nuestro estudio no se registró el tiempo de absorción del neumoperitoneo, encontramos una publicación en pacientes sometidas a laparoscopia ginecológica en la que, utilizando la misma fórmula de Jackson, encontraron una reducción en el aire libre en el periodo de 0 a 24 horas del 94% (intervalo de confianza del 95% [IC95%]: 85-98) y en 24 a 48 horas del 91% (IC95%: 82-95). Para las 48 horas, todas las pacientes tenían menos de 13 cm<sup>3</sup> de gas<sup>10</sup>.

La incidencia reportada de perforación intestinal en laparoscopia es de aproximadamente el 0.2% de los casos<sup>15-17</sup>. Esto quiere decir que solo en un número reducido de casos el neumoperitoneo residual estará relacionado con una complicación quirúrgica. Sin embargo, aunque parece una cifra pequeña, de estos, el 55.8% son por perforación de intestino delgado y el 38.6% de colon, lo cual se asocia a una mortalidad nada despreciable del 3.6%<sup>16</sup> y obliga a los cirujanos a poder discernir cuándo la presencia de aire es relevante o no.

En un estudio de más de 200 laparotomías, el único caso que se asoció a perforación intestinal presentó una altura de 2 cm de aire libre en la radiografía de tórax<sup>6</sup>. De acuerdo con esta serie, los autores consideraron una altura de 1.5 cm como el límite «normal» de neumoperitoneo posoperatorio (correspondiente a una clasificación de «grave» en la escala de Millitz). En otro estudio se realizó un análisis retrospectivo de 384 pacientes sometidos a laparotomía con anastomosis intestinal y el 24% presentaron aire libre subdiafragmático, y de estos, en el 7.5% estuvo asociado a fuga anastomótica. La altura del aire libre fue estadísticamente mayor en el grupo de fuga ( $12 \pm 7.6$  vs.  $7.7 \pm 5$  mm;  $p = 0.04$ ). El área bajo la curva ROC (*receiver operating characteristic*) para la altura del aire libre en los pacientes con fuga fue de 0.69 (IC95%: 0.59-0.78) con un punto de corte de 11 mm, que mostró una sensibilidad del 57.1%, una especificidad del 83.7%, un valor predictivo positivo del 22.2% y un valor predictivo negativo del 96%<sup>2</sup>. Encontramos una publicación de casos laparoscópicos en la que el autor sugiere que la presencia de aire libre después de una colecistectomía es tan rara que debería hacer sospechar una lesión visceral en todos

los casos<sup>15</sup>. Sin embargo, ya hemos mencionado que la incidencia de neumoperitoneo residual se calcula cercana al 50% y, por lo tanto, no estamos de acuerdo con esta postura. Aunque en nuestra serie no se presentaron complicaciones posoperatorias y por ello no podemos establecer un punto de corte para estimar el riesgo de perforación intestinal, el análisis de la curva de distribución de las medidas, en los pacientes con neumoperitoneo residual, permite establecer que una altura mayor de 1.1 cm y un volumen mayor de 39.1 cm<sup>3</sup> están por arriba de 2 DE de la media y se podrían considerar como fuera de la normalidad. Sería interesante contar con más estudios que determinen el valor predictivo positivo de un punto de corte del volumen que indique riesgo de perforación intestinal. En nuestra serie, menos del 5% de los casos presentaron aire libre en ambos espacios subdiafragmáticos, haciendo quizás también a este hallazgo un signo poco «esperado» que pudiera alertarnos de que existe una mayor cantidad de neumoperitoneo residual de lo habitual.

Esta investigación tiene las limitaciones de ser un estudio retrospectivo y contar con una muestra pequeña. A pesar de que los resultados se obtuvieron de la base de datos de un protocolo previo, consideramos que no existe sesgo en su obtención ni en la adquisición de las mediciones, y que el enfoque descriptivo y observacional utilizado es suficiente para sustentar las conclusiones. Es importante mencionar que decidimos presentar los resultados de la muestra completa contrastados con los de la muestra parcial (solo los positivos para aire libre), para compensar el sesgo de considerar en la primera al 45% de pacientes con «0 cm<sup>3</sup>» de aire residual. Por lo tanto, consideramos que los resultados de la muestra parcial (aunque con una  $n$  menor) representan una mejor aproximación de la población de pacientes con neumoperitoneo residual. Este estudio ayuda a complementar los conceptos sobre la importancia de poder medir adecuadamente el neumoperitoneo residual en una radiografía de tórax y sobre las implicaciones clínicas de lo que este puede significar. Sin embargo, son necesarios estudios prospectivos y con un número mayor de pacientes para obtener datos más contundentes.

## Conclusiones

Podemos concluir que, en esta serie de procedimientos laparoscópicos convencionales, un poco más del 50% de los pacientes presentaron neumoperitoneo residual, y que la medición del volumen de aire

subdiafragmático fue más confiable que la medición tradicional de la altura de la burbuja aérea. Medir la cantidad aproximada de gas resulta útil para determinar si el volumen sobrepasa los límites «esperados» en una población similar de casos. La presencia de más de 40 cm<sup>3</sup> de gas podría ser considerada como el punto de corte para determinar si el neumoperitoneo es «esperado» o no.

## Agradecimientos

Los autores agradecen al departamento de radiología por su apoyo en la realización y la interpretación de las imágenes de este estudio.

## Financiamiento

Los autores declaran no haber recibido financiamiento.

## Conflictos 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

- Chapman B, McIntosh K, Jones E. Post operative pneumoperitoneum: is it normal or pathologic? *J Surg Res.* 2015;197:107-11.
- Lee CH, Kim JH, Lee MR. Postoperative pneumoperitoneum: guilty or not guilty? *JKSS.* 2012;82:227-31.
- Garteiz-Martínez D, Rodríguez-Ayala E, Weber-Sánchez A, Bravo-Torreblanca C, Carbo-Romano R. Pulmonary recruitment can reduce residual pneumoperitoneum and shoulder pain in conventional laparoscopic procedures: results of a randomized controlled trial. *Surg Endosc.* 2021;35:4143-52.
- Shultz K, Altman D, Moher D. Research methods and reporting. *BMJ.* 2010;340:c332.
- Jackson SA, Laurence AS, Hill JC. Does post-laparoscopy pain relate to residual carbon dioxide? *Anaesthesia.* 1996;51:485-7.
- Shatari T, Clark M, Keighley M. Duration of pneumoperitoneum on chest radiograph after open colorectal surgery. *Tech Coloproctol.* 2004;8:27-30.
- Millitz K, Moote DJ, Sparrow RK, Girotti MJ, Holliday RL, McLarty TD. Pneumoperitoneum after laparoscopic cholecystectomy: frequency and duration as seen on upright chest radiographs. *AJR Am J Roentgenol.* 1994;163:837-9.
- Song T, Kim K, Lee K. The intensity of postlaparoscopic shoulder pain is positively correlated with the amount of residual pneumoperitoneum. *J Minim Invasive Gynecol.* 2017;24:984-9.
- Kafali H, Karaoglanoglu M, Oksuzler C, Bozkurt S. Active intraperitoneal gas aspiration to reduce postoperative shoulder pain after laparoscopy. *Pain Clin.* 2004;16:197-200.
- Stanley I, Laurence A, Hill J. Disappearance of intraperitoneal gas following gynaecological laparoscopy. *Anesthesia.* 2002;57:57-61.
- Earls JP, Dachman AH, Colon E, Garrett MG, Molloy M. Prevalence and duration of postoperative pneumoperitoneum: sensitivity of CT vs left lateral decubitus radiography. *AJR Am J Roentgenol.* 1993;161:781-5.
- Miller R, Nelson S. The roentgenologic demonstration of tiny amounts of free intraperitoneal gas: experimental and clinical studies. *Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med.* 1971;112:574-85.
- Bevan P. Incidence of postoperative pneumoperitoneum and its significance. *Br Med J.* 1961;2:605-9.
- Bryant L, Wiot J, Kloecker R. A study of the factors affecting the incidence and duration of postoperative pneumoperitoneum. *Surg Gynecol Obs.* 1963;117:145-50.
- Schauer P, Page C, Ghilardelli A, Miller J, Schwesinger W, Sirinek K. Incidence and significance of subdiaphragmatic air following laparoscopic cholecystectomy. *Am Surg.* 1997;63:132-6.
- van der Voort M, Heijnsdijk E, Gouma D. Bowel injury as a complication of laparoscopy. *BJR Surg.* 2004;91:1253-8.
- Bishoff J, Allaf M, Kirkels W, Moore R, Kavoussi L, Schroder F. Laparoscopic bowel injury: incidence and clinical presentation. *J Urol.* 1999;161:887-90.

# Análisis de costo-minimización del tratamiento por inyección percutánea con etanol de nódulos tiroideos sólidos benignos: estudio piloto exploratorio

*Cost-minimization analysis of percutaneous ethanol injection treatment of benign solid thyroid nodules: an exploratory pilot study*

Sigfrido Miracle-López<sup>1\*</sup>, Ernesto Rodríguez-Ayala<sup>2</sup> y Ángel C. Sánchez-Alanís<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Centro de Investigación en Ciencias de la Salud, Universidad Anahuac México Norte, Naucalpan de Juárez; <sup>2</sup>Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Anahuac México Norte, Naucalpan de Juárez; <sup>3</sup>Departamento de Radiología, Hospital Ángeles de Las Lomas, Huixquilucan. Estado de México, México.

## Resumen

**Antecedentes:** La nodularidad en el tejido tiroideo es extremadamente común. En México, el único tratamiento disponible abiertamente para los nódulos tiroideos fríos benignos que causan síntomas compresivos o estéticos es la cirugía. Esta limitante en la disponibilidad de tratamientos no invasivos pone una enorme demanda sobre los recursos de salud del Estado.

**Objetivo:** Demostrar el costo-minimización del tratamiento por inyección percutánea con etanol (PEIT, percutaneous ethanol injection treatment) contra la ablación por radiofrecuencia (RFA, radiofrequency ablation) y el rayo láser para el tratamiento de nódulos tiroideos sólidos benignos. **Método:** Estudio prospectivo, comparativo, cuasiexperimental, longitudinal, con controles externos, no aleatorizado, histórico, prolectivo y abierto. La diferencia significativa en la reducción de volumen se calculó mediante prueba *t* pareada a dos colas. Se validó que el porcentaje de reducción en el volumen final fue tan eficiente como el método de referencia. El estudio de análisis de costos se realizó utilizando el método de Montecarlo. **Resultados:** Ingresaron al estudio 15 pacientes. El volumen medio de los nódulos fue de  $14.46 \pm 19$  cc, con un volumen medio final de  $5.24 \pm 8.44$  cc. El porcentaje de reducción medio fue del  $63 \pm 17\%$ . El costo por procedimiento fue de \$18,807 mx para la RFA, \$16,300 mx para la cirugía, \$9248 mx para la ablación láser y \$1615 mx para el PEIT. **Conclusiones:** Los resultados del estudio demuestran la no inferioridad de la ablación de nódulos tiroideos sólidos benignos con PEIT en comparación con el rayo láser y la RFA, a un costo inferior.

**Palabras clave:** Nódulos. Tiroides. Sólidos. Ablación. Etanol.

## Abstract

**Background:** Nodularity in thyroid tissue is extremely common. In Mexico, the only openly available treatment for benign cold thyroid nodules that cause compressive or cosmetic symptoms is surgery. This limitation in the availability of non-invasive treatments places an enormous strain on the State's health resources. **Objective:** To demonstrate the cost-minimization of percutaneous ethanol injection treatment (PEIT) against radiofrequency ablation (RFA) and laser ablation for the treatment of benign solid thyroid nodules. **Method:** Prospective, comparative, quasi-experimental, longitudinal study with external controls, non-randomized, historical, prolective and open. The significant difference in volume reduction was calculated by paired 2-tailed

### Correspondencia:

\*Sigfrido Miracle-López

E-mail: smiracle911@msn.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/>).

Fecha de recepción: 11-03-2021

Fecha de aceptación: 11-11-2021

DOI: 10.24875/CIRU.21000230

Cir Cir. 2022;90(6):804-812

Contents available at PubMed

[www.cirugiaycirujanos.com](http://www.cirugiaycirujanos.com)

*t-test. Validation was made to prove that the reduction in the final nodule volume was non-inferior to the gold standard. The cost-analysis study was carried out using the Montecarlo method. Results: 15 patients entered the study. The mean volume of the nodules was  $14.46 \pm 19$  cc, with a final mean volume of  $5.24 \pm 8.44$  cc, the average reduction percentage was  $63 \pm 17\%$ . The cost per procedure was \$ 18,807 mx, \$ 16,300 mx, \$ 9,248 mx and \$ 1,615 for RFA, surgery, laser ablation and PEIT, respectively. Conclusions: The results of the study demonstrate the non-inferiority of the ablation of benign solid thyroid nodules with PEIT compared to laser and RFA, at a lower cost.*

**Keywords:** Nodules. Thyroid. Solid. Ablation. Ethanol.

## Introducción

Los nódulos tiroideos son masas sólidas o llenas de fluido que se forman dentro del tejido tiroideo. La nodularidad en el tejido tiroideo es extremadamente común. En el estudio de Framigham<sup>1</sup>, los nódulos tiroideos clínicamente aparentes estaban presentes en el 6.4% de las mujeres y el 1.5% de los hombres. La American Thyroid Association refiere en sus guías<sup>2</sup> que la supresión rutinaria de la hormona estimulante de la tiroides con levotiroxina de los nódulos tiroideos benignos en áreas suficientes de yodo no está recomendada. El tratamiento de los nódulos tiroideos sólidos con ablación térmica<sup>3</sup>, tanto por radiofrecuencia (RFA, *radiofrequency ablation*) como con rayo láser, ha sido muy exitoso<sup>3-10</sup>, e incluso se han llevado a cabo metaanálisis para comparar el uno con el otro y el costo-eficacia de la RFA ya ha sido probado contra la cirugía<sup>11-13</sup>, pero esta tecnología no está disponible abiertamente en nuestro país y además sus costos pueden ser muy elevados. En México, el único tratamiento disponible abiertamente para los nódulos tiroideos fríos es la cirugía. Esta limitante en la disponibilidad de tratamientos no invasivos pone una enorme demanda sobre los recursos de salud del Estado. La finalidad de este trabajo es demostrar que el tratamiento por inyección percutánea con etanol (PEIT, *percutaneous ethanol injection treatment*) es una opción terapéutica eficaz, efectiva y de gran costo-minimización para el tratamiento de los pacientes con nódulos tiroideos sólidos benignos hipofuncionantes. El mecanismo terapéutico del PEIT funciona aplicando etanol de muy alta pureza (95-99%). El etanol tiene varias uniones de hidrógeno en una sola molécula y se disuelve rápidamente al contacto con el agua. Se mecanismo de acción es una combinación de dos efectos: 1) necrosis coagulativa de los tejidos por deshidratación celular y desnaturización de las proteínas debida a la difusión, y 2) necrosis isquémica por formación de trombos en pequeños vasos sanguíneos en los tejidos periapliación, lo que

lleva a fibrosis y atrofia del nódulo. Se cree que el mecanismo principal es la necrosis coagulativa para los nódulos quísticos y la necrosis isquémica para los nódulos sólidos<sup>14</sup>. A nuestro mejor conocimiento, los únicos estudios reportados en pacientes latinoamericanos son los de nuestra autoría<sup>15,16</sup> y uno en Brasil<sup>17</sup>, el cual incluye datos de reducción del volumen nodular, y no existen estudios publicados en México acerca de la reducción del tamaño de nódulo tiroideo sólido (revisión en PubMed y Cochrane con los términos “PEIT”, “ablación con etanol” y “nódulos tiroideos”).

## Método

Es un estudio prospectivo, comparativo, cuasiexperimental, longitudinal, con controles externos, no aleatorizado, histórico, prolectivo y abierto.

## Descripción del estudio

Se recogió información en el Hospital Ángeles Lomas, del Estado México, del 1 de mayo de 2017 al 1 de mayo de 2019. El PEIT se realizó bajo guía ultrasonográfica (MINDRAY 5™). Se utilizó alcohol etílico desnaturalizado 40B al 99.91% (JT Baker) en todos los procedimientos. El volumen total inyectado se calculó a 1 ml de etanol por ml de volumen nodular, dividido en tres a cinco sesiones, con un volumen máximo de etanol aplicado en un solo procedimiento de 5 ml:

- Menos de 5 ml: tres sesiones.
- Entre 5 y 10 ml: cuatro sesiones.
- Más de 10 ml: cinco sesiones.

Las sesiones se aplicaron con 1 semana de separación entre cada una.

Todos los ultrasonidos fueron realizados por un mismo medico radiólogo, quien fue el encargado de determinar los volúmenes inicial, intermedio y final nodular. Todos los pacientes contaban con un estudio citopatológico del nódulo tiroideo a tratar. El análisis citopatológico fue realizado por un equipo

constituido por dos médicos citopatólogos, requiriendo concordancia entre los dos para poder incluir a los pacientes<sup>18</sup>.

### **Procedimiento para el PEIT**

Cada participante acudió al centro de investigación (consultorio 345 del Hospital Ángeles Lomas) de tres a cinco visitas (dependiendo del volumen nodular inicial) para la realización del procedimiento con 1 semana de intervalo (día 0: visita 1; día 7: visita 2; día 14: visita 3; día 21: visita 4; día 28: visita 5), y a tres visitas de seguimiento ultrasonográfico (día 44: FU1, día 104: FU2 y día 194: FU3 en caso de tres aplicaciones de etanol; día 51: FU1, día 111: FU2 y día 201: FU3 en caso de cuatro aplicaciones de etanol; y día 58: FU1, día 118: FU2 y día 208: FU3 en caso de cinco aplicaciones de etanol).

### **Cálculo de la muestra**

Siendo este un estudio piloto, se buscó tener un mínimo de 10 pacientes.

### **Criterios de inclusión**

- Pacientes mexicanos de ambos sexos mayores de 18 años.
- Pacientes con nódulos tiroideos benignos (Bethesda II)<sup>18</sup> que causen problemas cosméticos o sintomáticos.
- Pacientes que acudan a la consulta del investigador principal.

### **Criterios de exclusión**

- Pacientes con nódulos tiroideos de clase funcional Bethesda III<sup>18</sup> o superior.
- Pacientes con nódulos tiroideos benignos que no causen problemas cosméticos ni sintomáticos.
- Pacientes que no puedan cumplir con el seguimiento ultrasonográfico.
- Pacientes que no acudan a la consulta del investigador principal.

### **Criterios de eliminación**

- Pacientes que no terminen con las sesiones de tratamiento establecidas.
- Pacientes que decidan retirarse del estudio.

### **Estandarización de las medidas ultrasonográficas**

Los ultrasonidos fueron realizados en exclusividad por un médico radiólogo y el procedimiento de ablación fue realizado en exclusividad por el investigador principal bajo guía ultrasonográfica. Para determinar el volumen nodular se utilizó la ecuación:  $V = \pi abc/6$ .

Se consideró éxito del tratamiento una reducción del volumen a los 6 meses > 50%.

### **Análisis estadístico**

Se realizó un análisis descriptivo en el cual se expresan los datos en porcentaje y media ± desviación estándar. Se considera una diferencia significativa cuando  $p < 0.05$ .

El estudio busca demostrar la no inferioridad<sup>19</sup> del PEIT a un costo menor, por lo que se calcularon la varianza y las medidas de tendencia central y de dispersión para las diversas variables. Las variables numéricas continuas entre grupos se analizaron mediante análisis de la varianza (ANOVA) de Fisher. La diferencia significativa en la reducción de volumen se estableció mediante la prueba t pareada a dos colas. Para validar el análisis de la precisión en las mediciones de los nódulos se realizaron un análisis de varianza y el cálculo del coeficiente de correlación intraclase ICC2 C1 para evaluar la consistencia de las mediciones. Para conocer la posible influencia del observador en el error de medición se calculó el coeficiente de correlación intraclase ICC2 A1.

La evaluación de la validez concurrente se llevó a cabo mediante el cálculo del área bajo la curva, en donde se validó que el porcentaje de reducción en el volumen final de los nódulos tiroideos es tan eficiente como el método de referencia.

El estudio de análisis de costos y beneficios se realizó utilizando el método de Montecarlo.

### **Consideraciones éticas**

El estudio se apega estrictamente a lo estipulado en la Ley General de Salud en Materia de Investigación (LGSMI), lo concerniente a aspectos éticos de la investigación en seres humanos y de la bioseguridad de las investigaciones, y las metas 1, 2 y 3 de lo estipulado por la Joint Commission para seguridad del participante.

El proyecto de investigación contó con la aprobación del comité de ética local y el comité de ética e investigación de las Facultades de Bioética y de Ciencias de la Salud de la Universidad Anahuac Campus México Norte.

Todos los participantes decidieron libremente su participación y firmaron el consentimiento informado en el que se explicaban claramente el procedimiento a seguir y las posibles molestias que les podía oca-sionar, así como el seguimiento que se les daría por parte del investigador principal y del personal del equipo de investigación. Se informó a los pacientes de todas las opciones disponibles en México y en el extranjero para el tratamiento, al igual que los costos de cada una.

## Resultados

Los resultados en cuanto a reducción del volumen de los nódulos y la no inferioridad en comparación con la RFA y la ablación con láser fueron publicados previamente<sup>16</sup>. Ingresaron al estudio un total de 15 pacientes, 11 mujeres (73%) y 4 hombres (27%), con una edad media de  $45.93 \pm 13.25$  años y un rango de 20 a 73 años (Tabla 1). Todos los pacientes cumplieron los criterios de inclusión, con diagnóstico de Bethesda II, nueve con nódulo folicular benigno (60%), cuatro con nódulo adenomatoso (27%) y dos con bocio multinodular no tóxico (13%) (Tabla 2). El volumen medio de los nódulos fue de  $14.46 \pm 19$  cc, con un rango de 0.809 a 73.47 cc, con un volumen medio final de  $5.24 \pm 8.44$  cc, con un rango de 0.31 a 34.11 cc. El porcentaje de reducción medio fue del  $63 \pm 17\%$ , con un rango del 27% al 89% ( $p = 0.0055$ ). Dos pacientes (13.34%) no completaron el estudio, uno de ellos por complicaciones después de tres sesiones y otro que fue perdido al seguimiento (6.67%), con un solo seguimiento de volumen al mes postratamiento. Ya que el estudio es *intention to treat* (ITT), consideramos a estos dos pacientes como falla de tratamiento. Se presentaron complicaciones en cinco pacientes (33%): extravasación de etanol fuera del nódulo en dos pacientes, disfonía transitoria que requirió uso de dexametasona (8 mg) en un paciente, hematoma autolimitado en dos pacientes y tiroiditis transitoria en dos pacientes (Tabla 3). Trece de los 15 pacientes (86.67%) lograron una reducción del volumen nodular de más del 50% a los 6 meses después de la última aplicación de etanol. El costo por procedimiento fue de \$18,807 mx para la RFA, \$16,300 mx para la cirugía (hemitiroidectomía con 1

Tabla 1. Datos demográficos de los pacientes

Paciente	Edad	Sexo	Raza	Enfermedades tiroideas concomitantes
1	47	F	Latina	N
2	42	F	Latina	N
3	44	F	Latina	N
4	43	F	Latina	N
5	20	F	Latina	N
6	57	M	Latina	N
7	36	M	Latina	N
8	46	F	Latina	N
9	43	F	Latina	N
10	46	F	Latina	N
11	54	M	Latina	N
12	64	F	Latina	S*
13	31	F	Latina	N
14	73	M	Latina	N
15	44	F	Latina	N

F: femenino; M: masculino; N: no; S: si.

\*Paciente sometido a tiroidectomía con un diagnóstico final de microcarcinoma papilar de tiroides.

día de hospitalización), \$9,248 mx para la ablación láser y \$1,615 para el PEIT; estos tres últimos procedimientos incluyen el uso de guía ultrasonográfica. Dado que los pacientes con hemitiroidectomía pueden desarrollar hipotiroidismo (el 60% a 5 años), dentro de los costos de la cirugía incluimos el potencial uso anual de levotiroxina como terapia de reemplazo tiroideo de por vida (\$1665 mx por año de sobrevida del paciente) (Tabla 4).

Para evaluar la consistencia de las mediciones se utilizó el cálculo del coeficiente de correlación intraclass ICC2, y para conocer la posible influencia del observador en el error de medición se calculó el coeficiente de correlación intraclass ICC2 A1 que cuantifica el absoluto acuerdo, siendo los resultados 0.80 y 0.82, respectivamente. El ANOVA de Fisher mostró que no hubo diferencia significativa entre el PEIT y la RFA en la tasa de éxito de reducción del volumen nodular (Fig. 1), demostrándose una tendencia de superioridad entre el PEIT y el rayo láser, y entre la RFA y el rayo láser.

El estudio de análisis de costos y beneficios se realizó utilizando el método de Montecarlo (Figs. 2 a 5),

**Tabla 2. Características de los nódulos**

Paciente	Volumen inicial (cc)	Composición	Funcionalidad	BACAF
1	10.89	Sólido	Hipofuncionante	Nódulo folicular benigno
2	1.1	Sólido	Hipofuncionante	Bocio multinodular
3	0.89	Sólido	Hipofuncionante	Nódulo adenomatoso
4	8.23	Sólido	Hipofuncionante	Nódulo folicular benigno
5	19	Sólido	Hipofuncionante	Nódulo folicular benigno
6	1.43	Sólido	Hipofuncionante	Nódulo folicular benigno
7	5.2	Sólido	Hipofuncionante	Nódulo folicular benigno
8	7.98	Sólido	Hipofuncionante	Nódulo dominante de bocio
9	2.6	Sólido	Hipofuncionante	Nódulo adenomatoso
10	26.57	Sólido	Hipofuncionante	Bocio coloide
11	73.47	Sólido	Hipofuncionante	Nódulo folicular benigno
12	5.86	Sólido	Hipofuncionante	Nódulo folicular benigno
13	11.2	Sólido	Hipofuncionante	Nódulo folicular benigno
14	25.16	Sólido	Hipofuncionante	Nódulo folicular benigno
15	13.77	Sólido	Hipofuncionante	Nódulo coloide

BACAF: biopsia por aspiración con aguja fina.

que mostró que la cirugía tiene un costo de \$16,300 mx por procedimiento con una tasa de éxito del 100%, la RFA un costo de \$18,807 mx por procedimiento con una tasa de éxito del 99%, el PEIT un costo de \$1615 mx por procedimiento con una tasa de éxito del 87%, y la ablación láser un costo de \$9248 por procedimiento

**Tabla 3. Análisis de Montecarlo. Comparación del porcentaje de éxito (reducción del volumen nodular > 50%) y costo por procedimiento de cada uno de los tratamientos para los nódulos tiroideos no funcionantes benignos**

Tratamiento	Costo*	Porcentaje de éxito
Cirugía	\$17,965	100%
RFA	\$18,807	98.52%
PEI	\$1,615	86.67%
Láser	\$9,248	67%

RFA: ablación por radiofrecuencia; PEI: ablación por inyección percutánea con etanol.

\*Costo expresado en pesos mexicanos.

con una tasa de éxito del 67%. Estos costos no toman en cuenta los posibles gastos generados por complicaciones de los procedimientos ni los honorarios del personal médico que realiza los procedimientos.

Los costos fueron calculados a partir del Acuerdo AS3.HCT.271119/329.P.DF dictado por el H. Consejo Técnico, en la sesión ordinaria de 27 de noviembre del presente año, relativo a la Aprobación de los Costos Unitarios por Nivel de Atención Médica actualizados al año 2020, publicado en el Diario Oficial de la Federación el 28 de noviembre de 2019.

## Discusión

Basándonos en datos poblacionales reportados previamente<sup>19-26</sup>, podríamos estimar que, en México, alrededor de 63 millones de personas serían portadoras de uno o más nódulos tiroideos, de los cuales alrededor de 15 millones podrían ser portadores de uno o más nódulos mayores de 1 cm. En México, el único tratamiento disponible abiertamente para los nódulos tiroideos fríos que ocasionan síntomas compresivos o son estéticamente desagradables es la cirugía. El PEIT ha sido utilizado por más de 15 años para tratar lesiones tiroideas tanto benignas como malignas. Este procedimiento puede ser enseñado con relativa facilidad (en el caso del investigador principal, esto representó un curso de 5 días en el Centro Medico Asan de Corea del Sur, con 50 horas presenciales) no solo a los especialistas en endocrinología (1784 en el año 2018) sino también a los cirujanos generales (10,982), los cirujanos de cabeza y cuello, los otorrinolaringólogos (2739), los cirujanos oncólogos (3615) y los médicos radiólogos (3819), lo que aumentaría el número de especialistas capaces de tratar esta patología de 3615 (4.44 por cada 100,00 habitantes) a 20,200 (24.81 por cada

Tabla 4. Tratamiento

Paciente	Volumen inicial (cc)	Volumen final (cc)	Numero de sesiones	Porcentaje de reducción	Éxito	Complicaciones
1	10.89	2.1	4	81	S	1
2	1.1	0.481	3	56	S	N
3	0.89	0.33	3	59	S	N
4	8.23	2.01	4	76	S	N
5	19	7.09	5	63	S	N
6	1.43	0.48	3	66	S	N
7	5.2	1.47	3	72	S	N
8	7.98	3.55	4	56	S	3, 4
9	2.6	0.31	3	88	S	N
10	26.57	2.935	5	89	S	3, 4
11	73.47	34.11	5	54	S	N
12	5.86	5.06	3*	14	N	1
13	11.2	6.89	5†	39	N	2
14	25.16	9.42	5	63	S	N
15	13.77	3.23	5	77	S	N

N: no; S: sí.

Paciente 12 *lost to follow up* (LTFU), última medición del nódulo al mes postratamiento.

†Paciente 13 descontinuó el tratamiento después de la tercera aplicación, por complicaciones.

1: extravasación de etanol fuera del nódulo.

2: disfonía transitoria.

3: hematoma autolimitado.

4: tiroiditis transitoria.

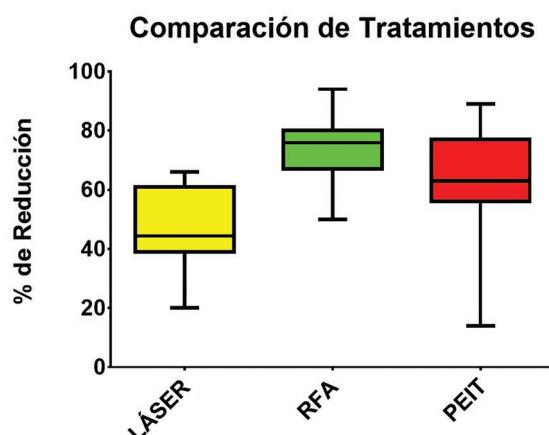
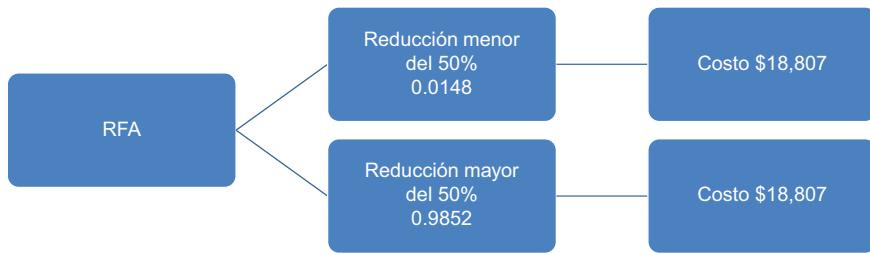


Figura 1. Comparación de la reducción del volumen nodular con láser, radiofrecuencia (RFA) y etanol (PEIT). (Adaptada de ref. 16.)

100,000 habitantes)<sup>27</sup>. El procedimiento puede ser realizado fuera de los quirófanos, con un tiempo aproximado de 30 minutos y sin requerir que el paciente sea hospitalizado, reduciendo los días de

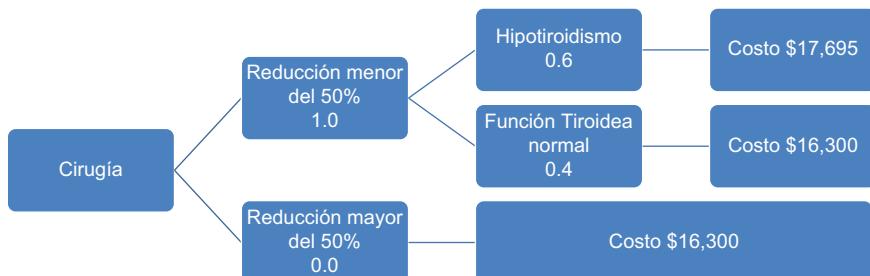
incapacidad de 10 a solo 1 día. El PEIT abre la posibilidad de que en un país con limitaciones económicas y tecnológicas como el nuestro se pueda atender a todos los pacientes con nódulos tiroideos sólidos benignos que causan alteraciones cosméticas o sintomatológicas en el consultorio médico, a un costo muy reducido y con un mínimo de días de incapacidad, lo que permitiría un acceso universal al tratamiento de estos problemas. Con el estudio se debía comprobar si el PEIT es no inferior como tratamiento en comparación con la RFA y el rayo láser, tomándose como éxito una reducción del 50% o más del volumen nodular inicial. Para esto, primero reportamos la reducción de volumen en nuestros pacientes y la tasa de éxito del PEIT, y posteriormente comparándolos con los reportados en la literatura universal acerca de la RFA y del rayo láser, ya que, al no ser procedimientos disponibles abiertamente en nuestro país, no nos fue posible realizar una comparación propia de estos tratamientos. El análisis de Kruskal-Wallis demostró la no inferioridad del PEIT contra la RFA y una tendencia a la superioridad de



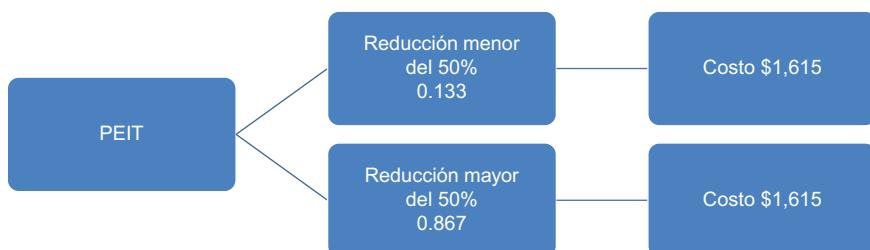
**Figura 2.** Análisis de Montecarlo para ablación por radiofrecuencia (RFA) que muestra una tasa de reducción del 98% (Reducción del volumen nodular >50%) con un costo de \$18,807 mx por procedimiento.



**Figura 3.** Análisis de Montecarlo para ablación con láser que muestra una tasa de reducción del 67% (Reducción del volumen nodular >50%) con un costo de \$9,248 mx por procedimiento.



**Figura 4.** Análisis de Montecarlo para cirugía que muestra una tasa de reducción del 100% (Reducción del volumen nodular >50%) con un costo de \$16,300 mx por procedimiento teniendo en cuenta que un 60% de los pacientes pueden quedar con hipotiroidismo, esto representa un costo promedio extra anual de \$1,665 mx por año de sobrevida del paciente.



**Figura 5.** Análisis de Montecarlo para ablación con etanol (PEIT) que muestra una tasa de éxito del 87% (reducción del volumen nodular >50%) con un costo de \$1,615 mx por procedimiento.

la RFA contra el láser y del PEIT contra el láser (el objetivo del estudio era mostrar no inferioridad, por

lo que esta tendencia hacia la superioridad del PEIT contra el rayo láser tendrá que ser demostrada en

futuros estudios). Nuestro porcentaje de complicaciones no es superior a lo reportado en estudios previos de ablación con PEIT ni tampoco a lo reportado en estudios de RFA o de ablación con láser. El análisis de Montecarlo mostró una minimización del costo del PEIT en comparación con la RFA, el rayo láser y la cirugía.

## Conclusiones

Nuestro estudio muestra que el PEIT logra una reducción exitosa del volumen nodular con un costo por procedimiento menor que el calculado para la RFA, el rayo láser y la cirugía, por lo que se demuestra su costo-minimización. Consideramos que el PEIT es una segura e infratilizada alternativa a la cirugía en individuos con adenomas tiroideos sólidos fríos benignos. Aunque no fue parte de nuestra hipótesis inicial, los resultados incluso muestran una tendencia a la superioridad del PEIT contra el rayo láser, la cual deberá ser probada en futuros estudios. Siendo un estudio piloto exploratorio, la mayor limitante de nuestro estudio es el tamaño de la muestra, requiriéndose para futuros estudios una muestra representativa, adecuada y valida. El tamaño de muestra se calcularía según la fórmula<sup>28</sup>:

$$n = \frac{N\sigma^2 Z^2}{(N-1)\epsilon^2 + \sigma^2 Z^2}$$

donde  $n$  = tamaño de la muestra,  $N$  = tamaño de la población (pacientes en la consulta del investigador principal con uno o más nódulos tiroideos)  $\sigma$  = desviación estándar de la población (valor constante 0.5),  $Z$  = nivel de confianza (1.96 al 95% y 2.58 al 99%) y  $\epsilon$  = límite aceptable de error muestral (entre 1 y 9%), con lo cual sería:

$$n = \frac{500 \times 0.5^2 \times 1.96^2}{(499 \times 0.09^2) + (0.5^2 \times 2.58^2)} = 96 \text{ pacientes}$$

Pensando en un abandono del 10%, consideramos un número total de pacientes de 106.

## Financiamiento

Los autores declaran no haber recibido financiamiento.

## Conflictos de intereses

Los autores reportan que no existe conflicto de intereses.

## Responsabilidades éticas

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

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

**Derecho a la privacidad y consentimiento informado.** Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

## Bibliografía

- Vander JB, Gaston EA, Dawber TR. The significance of nontoxic thyroid nodules. Final report of a 15-year study of the incidence of thyroid malignancy. Ann Intern Med. 1968;69:537.
- Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, Doherty GM, Mandel SJ, Nikiforov YE, et al. 2015 American Thyroid Association management guidelines for adult patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer: the American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. Thyroid. 2016;26:1-133.
- Mainini AP, Monaco C, Pescatori LC, et al. Image-guided thermal ablation of benign thyroid nodules. J Ultrasound. 2017;20:11-22.
- Jeong WK, Baek JH, Rhim H, et al. Radiofrequency ablation of benign thyroid nodules: safety and imaging follow-up in 236 patients. Eur Radiol. 2008;18:1244-50.
- Baek JH, Kim YS, Lee D, et al. Benign predominantly solid thyroid nodules: prospective study of efficacy of sonographically guided radiofrequency ablation versus control condition. AJR Am J Roentgenol. 2010;194:1137-42.
- Sung JY, Kim YS, Choi H, et al. Optimum first-line treatment technique for benign cystic thyroid nodules: ethanol ablation or radiofrequency ablation? AJR Am J Roentgenol. 2011;196:W210-4.
- Baek JH, Moon WJ, Kim YS, et al. Radiofrequency ablation for the treatment of autonomously functioning thyroid nodules. World J Surg. 2009;33:1971-7.
- Sim JS, Baek JH. Long-term outcomes following thermal ablation of benign thyroid nodules as an alternative to surgery: the importance of controlling regrowth. Endocrinol Metab (Seoul). 2019;34:117-23.
- Spiezio S, Vitale G, DiSomma C, et al. Ultrasound-guided laser thermal ablation in the treatment of autonomous hyperfunctioning thyroid nodules and compressive nontoxic nodular. Thyroid. 2003;13:941-7.
- Gambelungh G, Fede R, Bini V, et al. Ultrasound-guided interstitial laser ablation for thyroid nodules is effective only at high total amounts of energy: results from a three-year pilot study. Surg Innov. 2012;20:345-50.
- Yue WW, Wang SR, Li XL, et al. Quality of life and cost-effectiveness of radiofrequency ablation versus open surgery for benign thyroid nodules: a retrospective cohort study. Sci Rep. 2016;6:37838.
- Chen F, Tian DG, Kong D, et al. Radiofrequency ablation for treatment of benign thyroid nodules. A PRISMA-compliant systematic review and meta-analysis of outcome. Medicine (Baltimore). 2016;95:e4659.
- Ha EJ, Baek JH, Kim KW, et al. Comparative efficacy of radiofrequency and laser ablation for the treatment of benign thyroid nodules: systematic review including traditional pooling and Bayesian network meta-analysis. Clin Endocrinol Metab. 2015;100:1903-11.
- Hahn SY, Shin JH, Na DG, et al. Ethanol ablation of the thyroid nodules: 2018 consensus statement by the Korean Society of Thyroid Radiology. Korean J Radiol. 2019;20:606-20.
- Miracle LS. Percutaneous injection of ethanol for the treatment of hyperfunctioning solid thyroid nodules. Med Act Group Angels. 2015;13:229-31.
- Miracle-López S, Rodríguez-Ayala E, Sánchez-Alanís AC. Treatment of benign solid thyroid tumors with percutaneous ethanol injection (PEIT). Efficacy and experience in Mexico. Rev Mex Endocrinol Metab Nutr. 2020;7:113-21.

17. Silva-Pérez CL, Muniz-Fighera T, Miasaki F, et al. Evaluation of percutaneous ethanol injections in benign thyroid nodules. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2014;58:912-7.
18. Cibas ES, Ali SZ. NCI Thyroid FNA State of the Science Conference. The Bethesda system for reporting thyroid cytopathology. *Am J Clin Pathol.* 2009;132:658-65.
19. Ferreira-González I. Basis for the interpretation of non-inferiority studies: on rocket-AF, RE-LY and ARISTOTLE. *Rev Esp Cardiol.* 2014;67:432-5.
20. Mortensen JD, Woolner LB, Bennet WA. Gross and microscopic findings in clinically normal thyroid glands. *J Clin Endocrinol Metab.* 1955;15:1270-80.
21. Ezzat S, Sarti DA, Cain DR, et al. Thyroid incidentalomas. Prevalence by palpation and ultrasonography. *Arch Intern Med.* 1994;154:1838-40.
22. Brander A, Viikinkoski P, Nickels J, et al. Thyroid gland: US screening in a random adult population. *Radiology.* 1991;181:683-7.
23. Reiners C, Wegscheider K, Schicha H, et al. Prevalence of thyroid disorders in the working population of Germany: ultrasonography screening in 96,278 unselected employees. *Thyroid.* 2004;14:926-32.
24. Rice CO. Incidence of nodules in the thyroid. *Arch Surg.* 1932;24:505-10.
25. Mortensen JD, Woolner LB, Bennet WA. Gross and microscopic findings in clinically normal thyroid glands. *J Clin Endocrinol Metab.* 1955;15:1270-80.
26. Tan GH, Gharib H. Thyroid incidentalomas: management approaches to non-palpable nodules discovered incidentally on thyroid imaging. *Ann Intern Med.* 1997;126:226-31.
27. Heinze-Martin G, Olmedo-Canchola VH, Bazan-Miranda G, Bernard-Fuentes NA, Guizar-Sánchez DP. Los médicos especialistas en México. *Gac Med Mex.* 2018;154:342-351.
28. Rosner B. Fundamentals of biostatistics. 6<sup>th</sup> ed. Pacific Grove, CA: Duxbury Press; 2005.

# Diseño de un instrumento para evaluar las actividades profesionales confiables en cirugía general

*Design of an instrument to evaluate entrustable professional activities for general surgery*

Carlos R. Cervantes-Sánchez<sup>1,2\*</sup>, Haydeé Parra-Acosta<sup>2</sup> y Juan C. Cantú-Reyes<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Cirugía General, Hospital General de Chihuahua Dr. Salvador Zubirán Anchondo; <sup>2</sup>Departamento de Investigación Educativa, Facultad de Medicina y Ciencias Biomédicas, Universidad Autónoma de Chihuahua. Chihuahua, Chihuahua, México

## Resumen

**Objetivo:** La educación médica basada en competencias se ha vuelto cada vez más frecuente entre los organismos de acreditación quirúrgica que realizan evaluaciones para asegurar la competencia de los futuros profesionales y juzgar la idoneidad de los programas de formación. **Material y métodos:** Estudio transversal para validar un instrumento para evaluar las actividades profesionales confiables (APC) según el Programa Único de Especialidades Médicas mediante validez de contenido y constructo por juicio de expertos, y consistencia interna con alfa de Cronbach. **Resultados:** Cuatro de las rúbricas obtuvieron nivel alto a óptimo para univocidad y relevancia. Solo una rúbrica debió ser modificada en dos de sus ítems. La consistencia interna fue alta (alfa de Cronbach de 0.97). Al aplicar el instrumento, los residentes mostraron diferencias en el nivel competencial según el año de posgrado, identificando mejor desempeño el último año. **Discusión:** El instrumento fue validado con un alto grado de fiabilidad en univocidad y relevancia, y una alta consistencia interna. Los residentes demostraron poseer las APC necesarias para tratar pacientes quirúrgicos de manera segura, eficiente, con calidad y calidez. La capacidad para alcanzar el nivel estratégico de desempeño es el componente principal de la educación médica basada en competencias a través de las APC.

**Palabras clave:** Educación basada en competencias. Evaluación basada en competencias. Educación quirúrgica. Estudio de validez.

## Abstract

**Aim:** Competency-based medical education has become increasingly prevalent among surgical accreditation bodies that conduct assessments to ensure the competency of future professionals and judge the adequacy of training programs. **Materials and methods:** Cross-sectional study to validate an instrument to evaluate entrustable professional activities (EPA) according to the Single Program of Medical Specialties through content and construct validity by expert judgment, and internal consistency with Cronbach's alpha. **Results:** Four of the rubrics scored high to optimal for univocity and relevance. Only one rubric had to be modified in two of its items. Internal consistency was high (Cronbach's alpha of 0.97). When applying the instrument, the residents showed differences in the level of competence according to postgraduate year, identifying better performance in the last year. **Discussion:** The instrument was validated with a high degree of reliability in univocality and relevance, and high internal consistency. The residents demonstrated appropriate EPA to manage surgical patients safely, efficiently, with quality and warmth. The ability to reach the strategic level of performance is the main component of the competency-based medical education through the EPA.

**Keywords:** Competency-based education. Competency-based evaluation. Surgical education. Validity study

### Correspondencia:

\*Carlos R. Cervantes-Sánchez

E-mail: ccervantes@uach.mx

0009-7411/© 2022 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/>).

Fecha de recepción: 17-01-2022

Fecha de aceptación: 06-04-2022

DOI: 10.24875/CIRU.22000038

Cir Cir. 2022;90(6):813-821

Contents available at PubMed

[www.cirugiaycirujanos.com](http://www.cirugiaycirujanos.com)

## Introducción

La educación superior está bajo un escrutinio continuo a medida que los estándares de desempeño aumentan progresivamente. Según las principales asociaciones americanas de educación, como la American Association for Higher Education, la American Education Research Association, la American Psychological Association y el National Council on Measurement in Education, la evaluación del aprendizaje es un proceso científico destinado a determinar qué se puede saber sobre las capacidades de desempeño y cómo se miden mejor, en cuanto a validez, precisión, confiabilidad, análisis e informes<sup>1</sup>.

Los marcos de educación médica basada en competencias se han vuelto cada vez más frecuentes entre los organismos de acreditación de educación quirúrgica, incluido el Consejo Mexicano de Cirugía General. Los programas tradicionales de formación en residencias médicas utilizan un modelo basado en el tiempo, en que se espera que los estudiantes alcancen la competencia al final del programa por la exposición continua durante los años de formación. En comparación, los alumnos en programas de educación médica basada en competencias deben demostrar competencia en una variedad de actividades y contextos a lo largo de sus programas para completar con éxito su formación. La viabilidad de realizar evaluaciones periódicas de las competencias sigue siendo un desafío, especialmente de las habilidades operatorias debido a las presiones de tiempo en la sala de operaciones, las preocupaciones de seguridad y la renuencia del personal supervisor a permitir que los aprendices operen de forma independiente<sup>2</sup>.

Sin embargo, no existe una definición de competencia que abarque todos los dominios importantes de la práctica médica profesional y que sea universalmente aceptada. En respuesta, el Accreditation Council for Graduate Medical Education determinó seis áreas que permitieron definir la competencia profesional como el uso habitual y juicioso de la comunicación, el conocimiento, las habilidades técnicas, el razonamiento clínico, las emociones, los valores y la reflexión en el día a día para el beneficio del individuo y la comunidad a la que se sirve<sup>3</sup>.

Se sabe que el desempeño avanzado en el quirófano depende de la combinación de varios conjuntos de habilidades, para lo que cualquier evaluación objetiva debe ser hecha a medida y probada rigurosamente<sup>4</sup>.

En México, el plan curricular de las especialidades médicas se diseñó e implementó desde 1994 a través del Plan Único de Especialidades Médicas (PUEM), definiéndolas como una práctica médica de alta calidad que se basa en tres áreas fundamentales de competencia profesional: atención médica, desarrollo de investigación y actividades educativas<sup>5</sup>.

Es reconocido por el Consejo Mexicano de Cirugía General que por muchos años la certificación y la recertificación se han basado en exámenes escritos y orales, generando la duda de si los cirujanos acreditados tienen las habilidades necesarias para la atención clínica del paciente y si los sistemas de formación del país son aceptablemente adecuados<sup>6</sup>. Durante las últimas décadas, tanto el Royal College of Physicians and Surgeons of Canada como el American Board of Medical Specialties han implementado programas de certificación para asegurar que los médicos estén comprometidos con un proceso de aprendizaje permanente y de evaluación de competencias. Sin embargo, la relevancia, los requisitos administrativos y la evidencia de efectividad se han cuestionado cada vez más<sup>7</sup>.

A partir del año 2001, el Accreditation Council for Graduate Medical Education ha implementado varios proyectos, sin éxito (*Outcomes, Next*), con el propósito de mejorar la calidad de la educación médica de posgrado. El concepto de actividades profesionales confiables (APC) se introdujo en los Países Bajos en 2005 como un constructo práctico para describir el trabajo de un médico en función de sus competencias. Por ello es que, como parte de un mayor enfoque en la educación médica basada en competencias, la especialidad de cirugía ha liderado el camino para incorporarlas a la especialización quirúrgica de posgrado<sup>8</sup>.

Por esta razón, en 2016, el American Board of Medical Specialties consideró las APC como un modelo potencial para mejorar la evaluación y la retroalimentación de los aprendices quirúrgicos. Sin embargo, se desconoce su eficacia para evaluar el logro de la competencia y la autonomía<sup>9</sup>.

Actualmente, la evaluación de las competencias quirúrgicas continúa siendo el aspecto más débil de la evaluación, por lo que es imperativo contar con una estrategia de evaluación objetiva de los conocimientos, las habilidades, las destrezas y las actitudes del médico en especialización a través de un Modelo de Evaluación Integral de Competencias Clínico-Quirúrgicas, no solo de forma transversal, sino con un diseño que permita valorar los pros y contras del método, mediante un proceso de investigación-acción,

**Tabla 1. Definición de niveles de univocidad**

Definición de los niveles de la escala de univocidad		
Niveles de univocidad	Significado	Valor asignado
Univocidad óptima (UO)	El ítem es susceptible de ser entendido e interpretado inequívocamente de una sola y única manera.	4
Univocidad Alta (UA)	El ítem es susceptible de interpretación pero puede ser entendido mayoritariamente o en general de una sola manera.	3
Univocidad Baja (UB)	El ítem es susceptible de ser entendido en sentidos diversos y se encuentra más cerca de la equivocidad.	2
Univocidad Nula (UN)	El ítem es susceptible de no ser entendido o ser interpretado con sentidos diferentes, cayendo en la equivocidad.	1

**Tabla 2. Definición de niveles de pertinencia**

Definición de los niveles de la escala de pertinencia		
Niveles de pertinencia	Significado	Valor asignado
Pertinencia óptima (UO)	El ítem es susceptible de pertenecer inequívocamente al constructo al que va dirigido	4
Pertinencia Alta (UA)	El ítem es susceptible de pertenecer mayoritariamente al constructo al que va dirigido	3
Pertinencia Baja (UB)	El ítem es susceptible de pertenecer a diversos constructos o poco relevante para el constructo al que va dirigido	2
Pertinencia Nula (UN)	El ítem es susceptible de no pertenecer al constructo o no es relevante para el constructo al que va dirigido	1

permitiendo su corrección y mejora, adaptándose a las necesidades tanto de los participantes como de la sociedad según el momento y las circunstancias. Para ello es imprescindible contar con un instrumento que permita evaluar de forma integral las APC propias de la especialidad de cirugía general.

## Método

Se realizó un estudio de validez y confiabilidad para diseñar un instrumento formado por cinco rúbricas con niveles de desempeño, para evaluar las APC de los residentes de un programa de cirugía general durante la promoción 2020-2021 en una sede hospitalaria pública de segundo nivel de atención, a través de las fases que a continuación se exponen.

### Diseño del instrumento

Se elaboraron cinco rúbricas por parte del Departamento de Investigación Educativa de la Facultad de

Medicina y Ciencias Biomédicas de la Universidad Autónoma de Chihuahua, acordes al PUEM en términos de: 1-3) atención clínico-quirúrgica (manejo preoperatorio, transoperatorio y postoperatorio); 4) búsqueda y transferencia de conocimiento, y 5) capacidad de investigación. Cada competencia constó de 6 o 7 ítems, graduados en cuatro niveles de desempeño: a) receptivo; b) resolutivo; c) autónomo, y d) estratégico<sup>10</sup>.

### Juicio de expertos

Para la validez de contenido se empleó la técnica de juicio de expertos<sup>11</sup> en base a dos criterios, que fueron univocidad y pertinencia, a través de una escala de estimación de cuatro niveles, desde «univocidad óptima» hasta «univocidad nula» (Tabla 1), con la participación de 12 jueces (seis cirujanos generales, tres investigadores clínicos y tres investigadores en educación médica) a quienes les fueron enviadas las rúbricas por correo electrónico,

**Tabla 3. Interpretación de los índices de univocidad y pertinencia**

Índice de univocidad (iU)	Índice de pertinencia (iP)		
nUO	Número de respuestas obtenidas del nivel de univocidad óptima	nPO	Número de respuestas obtenidas del nivel de pertinencia óptima
nUE	Número de respuestas obtenidas del nivel de univocidad elevada	nPE	Número de respuestas obtenidas del nivel de pertinencia elevada
nUB	Número de respuestas obtenidas del nivel de univocidad baja	nPB	Número de respuestas obtenidas del nivel de pertinencia baja
nUN	Número de respuestas obtenidas del nivel de univocidad nula	nPN	Número de respuestas obtenidas del nivel de pertinencia nula
nTU	Número de respuestas totales obtenidas para el nivel de univocidad	nTP	Número de respuestas totales obtenidas para el nivel de pertinencia
VUO	Valor asignado al nivel de univocidad óptima	VPO	Valor asignado al nivel de pertinencia óptima
VUE	Valor asignado al nivel de univocidad elevada	VPE	Valor asignado al nivel de pertinencia elevada
VUB	Valor asignado al nivel de univocidad baja	VPB	Valor asignado al nivel de pertinencia baja
VUN	Valor asignado al nivel de univocidad nula	VPN	Valor asignado al nivel de pertinencia nula
VMU	Valor máximo de los niveles de la escala de univocidad	VMP	Valor máximo de los niveles de la escala de pertinencia

**Tabla 4. Criterios de univocidad y pertinencia**

Criterios según iU	Criterios según iP		
iU≥0.80	Los ítems se mantienen en su forma original	iP≥0.80	Los ítems se mantienen en su forma original.
iU≤0.79≥0.60	Los ítems se modifican en su redacción.	iP≤0.79≥0.60	Los ítems se modifican en su redacción u ubicación.
iU≤0.59	Los ítems se eliminan.	iP≤0.59	Los ítems se eliminan.

según su campo de experiencia. Para los criterios de pertinencia se empleó una escala con significados y niveles semejantes a los de univocidad (Tabla 2).

Para las rúbricas que evalúan la atención clínico-quirúrgica se consideraron expertos a especialistas en cirugía general con experiencia mínima de 5 años. Para la rúbrica que evalúa la capacidad de investigación se convocó a investigadores pertenecientes al Sistema Nacional de Investigadores. Finalmente, para la rúbrica de evaluación de la capacidad educativa, los médicos considerados fueron aquellos con posgrados en educación médica.

El procedimiento definido para obtener los índices de univocidad y pertinencia (Tabla 3) permite ponderar las respuestas de los jueces como describe Carrera<sup>12</sup>, donde a partir de la fórmula descrita en la Figura 1<sup>11</sup> fue posible obtener ambos índices con un valor máximo de 4 y un mínimo de 1 para cada ítem

$$i_U = \frac{(\sum n_{VO} \cdot V_{VO}) + (\sum n_{UE} \cdot V_{UE}) + (\sum n_{UB} \cdot V_{UB}) + (\sum n_{UN} \cdot V_{UN})}{\sum n_{TU} \cdot V_{MU}}$$

$$i_P = \frac{(\sum n_{PO} \cdot V_{PO}) + (\sum n_{PE} \cdot V_{PE}) + (\sum n_{PB} \cdot V_{PB}) + (\sum n_{PN} \cdot V_{PN})}{\sum n_{TP} \cdot V_{MP}}$$

**Figura 1. Fórmula para obtener los índices de univocidad y pertinencia. Adaptada de: Carrera FX et al.<sup>11</sup>**

del instrumento de validación, estableciendo unos criterios para determinar la conservación ( $\geq 0.80$ ), modificación ( $\leq 0.79$ ) o supresión ( $\leq 0.59$ ) de cada uno de los ítems evaluados (Tabla 4).

### Consistencia interna

Una vez validados los instrumentos, se aplicaron a los médicos residentes del servicio de cirugía con

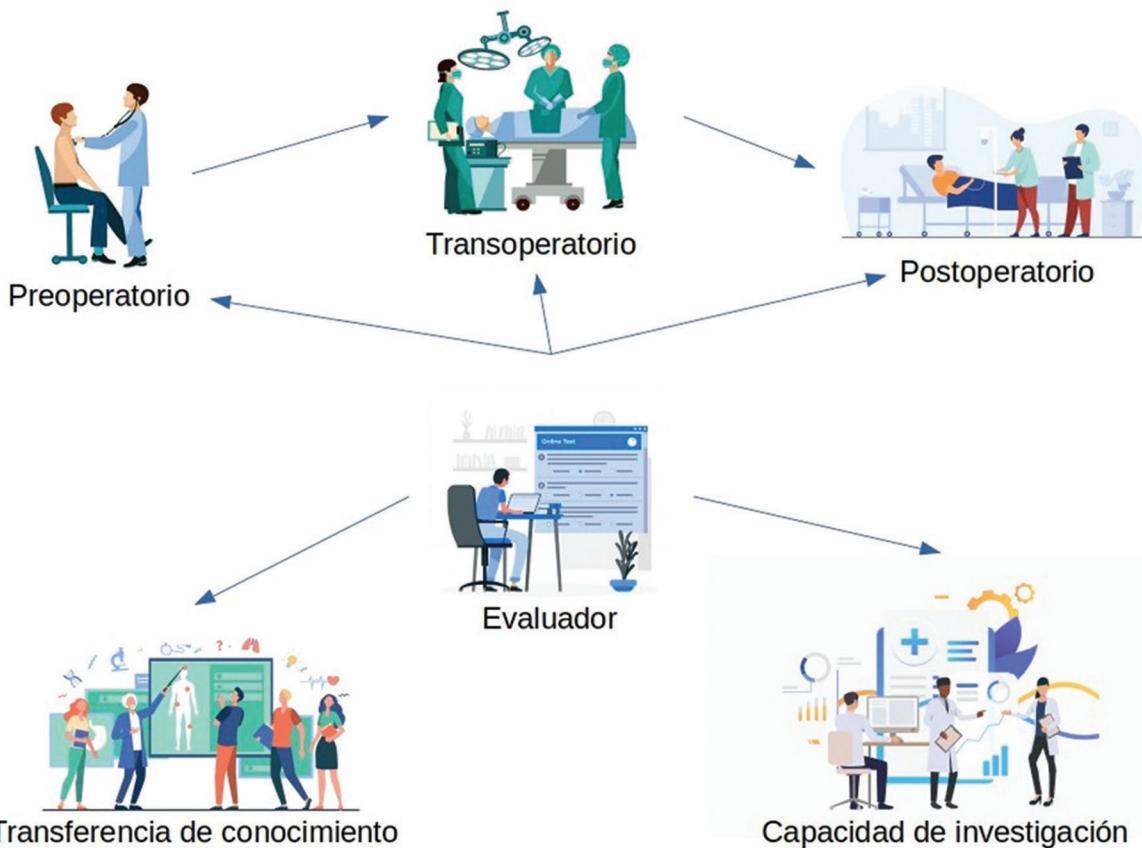


Figura 2. Diagrama de evaluación de las actividades profesionales confiables. (Elaboración propia con imágenes de macrovector\_official, pch\_vector, katemangostar y storles, obtenidas de <https://www.freepik.com>).).

sede en el Hospital General de Chihuahua "Dr. Salvador Zubirán Anchondo" para ser observados y evaluados en su campo de acción cotidiano (consulta externa, salas de cirugía, salas de hospitalización, aula) (Fig. 2) por los profesores del curso (heteroevaluación) con el empleo de rúbricas electrónicas (formularios de Google). Para evaluar la consistencia interna de los instrumentos se empleó el alfa de Cronbach<sup>13</sup>.

La evaluación del manejo preoperatorio se realizó mediante seis dominios competenciales: 1) interrogatorio clínico estructurado; 2) exploración física; 3) proceso diagnóstico; 4) propuesta de manejo quirúrgico; 5) información al paciente, y 6) relación médico-paciente.

La evaluación del manejo transoperatorio se abordó a través de los siguientes siete dominios: 1) colocación del paciente; 2) preparación del área operatoria; 3) lavado y vestido para el acto quirúrgico; 4)

Tabla 5. Competencia: capacidad de investigación (inicial)

Clave	Dominio de la competencia a evaluar	Nivel de univocidad	Nivel de pertinencia
CI1	Identifica las necesidades del contexto global en congruencia con los retos de la sociedad del conocimiento	0.9	0.95
CI2	Analiza y recupera información pertinente	0.9	0.95
CI3	Aplica procesos metodológicos	0.85	0.95
CI4	Muestra habilidad para la observación	0.85	0.85
CI5	Asume una actitud ética al procesar información	0.75	0.95
CI6	Genera nuevo conocimiento que contribuye a la solución de problemas	0.75	1.0
CI7	Desarrolla diversos tipos de comunicación científica	0.9	1.0

**Tabla 6. Competencia: capacidad de investigación**

Clave	Dominio de la competencia a evaluar	Nivel de univocidad	Nivel de pertinencia
CI1	Identifica las necesidades del contexto global en congruencia con los retos de la sociedad del conocimiento	0.9	0.95
CI2	Analiza y recupera información pertinente	0.9	0.95
CI3	Aplica procesos metodológicos	0.85	0.95
CI4	Muestra habilidad para la observación	0.85	0.85
CI5	Asume una actitud ética al procesar información	0.85	0.95
CI6	Genera nuevo conocimiento que contribuye a la solución de problemas	0.85	1.0
CI7	Desarrolla diversos tipos de comunicación científica	0.9	1.0

**Tabla 7. Competencia: manejo preoperatorio**

Clave	Dominio de la competencia a evaluar	Nivel de univocidad	Nivel de pertinencia
MPrO1	Aplica el interrogatorio estructurado	0.94	0.88
MPrO2	Examina al paciente en forma completa y sistemática	0.97	0.97
MPrO3	Identifica la presencia o ausencia de patología quirúrgica	0.97	1.0
MPrO4	Propone y explica el tratamiento quirúrgico específico	0.94	0.88
MPrO5	Informa a pacientes y familiares sobre el padecimiento	0.94	0.94
MPrO6	Cuida y promueve la relación médico-paciente	0.94	0.94

desempeño dentro del equipo quirúrgico; 5) realización de la técnica quirúrgica; 6) cierre de la herida quirúrgica, y 7) conducta durante el acto quirúrgico.

La evaluación del manejo posoperatorio fue a través de seis dominios competenciales: 1) interrogatorio clínico (enfocado a la recuperación); 2) exploración física (evaluando la recuperación); 3) identificación y resolución de complicaciones; 4) propuesta de

**Tabla 8. Competencia: manejo transoperatorio**

Clave	Dominio de la competencia a evaluar	Nivel de univocidad	Nivel de pertinencia
MT1	Se encarga de que la posición del paciente y las luces sean las adecuadas	1.0	1.0
MT2	Se encarga de que la preparación del área operatoria sea la adecuada, conociendo su fundamentación teórica	0.9	0.93
MT3	Se lava y viste en el momento adecuado y con conocimiento de la técnica	1.0	0.96
MT4	Es capaz de desempeñar todas las posiciones de los miembros del equipo quirúrgico, así como de iniciar el abordaje	1.0	0.93
MT5	Es capaz de realizar las diferentes técnicas de reparación de la afección quirúrgica	0.96	0.9
MT6	Cierra la herida quirúrgica por capas	0.96	0.96
MT7	Su conducta en todo el acto quirúrgico muestra dominio, respeto y liderazgo en torno al bien del paciente	0.9	0.87

**Tabla 9. Competencia: manejo posoperatorio**

Clave	Dominio de la competencia a evaluar	Nivel de univocidad	Nivel de pertinencia
MPOp1	Aplica el interrogatorio estructurado	0.94	0.94
MPOp2	Examina al paciente en forma completa y sistemática	1.0	1.0
MPOp3	Identifica y resuelve la presencia o ausencia de complicaciones	0.97	0.91
MPOp4	Propone y explica el tratamiento médico y/o quirúrgico específico	0.97	0.97
MPOp5	Informa al paciente y los familiares sobre la recuperación	1.0	1.0
MPOp6	Cuida y promueve la relación médico-paciente	0.91	0.91

manejo posoperatorio hasta la recuperación; 5) información al paciente sobre su evolución, y 6) relación médico-paciente en el posoperatorio.

La búsqueda y transferencia del conocimiento se abordó a través de seis dominios competenciales:

**Tabla 10.** Competencia: búsqueda y transferencia de conocimiento

Clave	Dominio de la competencia a evaluar	Nivel de univocidad	Nivel de pertinencia
BTC1	Pensamiento crítico	0.95	0.91
BTC2	Creatividad	0.83	0.91
BTC3	Expresión escrita	0.91	0.91
BTC4	Expresión verbal	0.83	0.83
BTC5	Lectura de comprensión	0.87	0.87
BTC6	Capacidad informática	0.83	0.91

1) pensamiento crítico; 2) creatividad; 3) expresión escrita; 4) expresión verbal; 5) lectura de comprensión, y 6) capacidad informática.

La capacidad de investigación se abordó a través de siete dominios competenciales que evalúan: 1) generación de una pregunta de investigación; 2) búsqueda sistemática de información; 3) metodología científica enfocada a contestar la pregunta de investigación; 4) observa el fenómeno médico, lo analiza y lo describe; 5) análisis, discusión y redacción de resultados; 6) genera nuevo conocimiento, y 7) elaboración y presentación de un informe de investigación.

Los procedimientos descritos se adhieren a los estándares éticos del Comité de Ética en Investigación de la Subdirección de Enseñanza e Investigación del Hospital General de Chihuahua "Dr. Salvador Zubirán Anchondo" (CEI-0189-2017) y del Comité de Ética en Investigación de la Secretaría de Investigación y Posgrado de la Facultad de Medicina y Ciencias Biomédicas de la Universidad Autónoma de Chihuahua (CI-006-21), en consonancia con la Declaración de Helsinki de 1975 y sus revisiones subsecuentes (incluyendo la de la 64.<sup>a</sup> Asamblea General de Fortaleza, Brasil, en octubre de 2013)<sup>14</sup>. Ambos comités se encuentran registrados ante la Comisión Nacional de Bioética de la Secretaría de Salud. El proyecto se encuentra registrado en ClinicalTrials.gov (NCT05179980). En todos los casos se obtuvo el consentimiento informado tanto de los residentes como del personal de salud involucrado (enfermería), así como de los pacientes.

## Resultados

En cuanto a la validez de contenido de las rúbricas mediante el juicio de expertos, se observó que, en la correspondiente a la capacidad de investigación, los

ítems 5) *asume una actitud ética al procesar la información* y 6) *genera nuevo conocimiento que contribuye a la solución de problemas* presentaron valores  $\leq 0.79 \geq 0.60$ , por lo que tuvieron que ser modificados (Tabla 5). Una vez modificada, fue devuelta a los mismos evaluadores después de un periodo de lavado de 1 mes, obteniendo valores  $> 0.85$ , por lo que a partir de la corrección se consideraron fiables (Tabla 6).

Con respecto a las rúbricas que permiten evaluar las competencias relacionadas a la atención clínico-quirúrgica (preoperatorio, transoperatorio y posoperatorio), y la que permite evaluar la búsqueda y transferencia de conocimiento, se observó que los dominios evaluados conservaron su redacción original por presentar valores de univocidad y relevancia  $> 0.80$  (Tablas 7 a 10).

La evaluación de la consistencia interna para cada rúbrica obtuvo un valor alfa de Cronbach de 0.97, con un coeficiente de división en mitades de Guttman de 0.86, lo cual se considera altamente aceptable al ser muy cercano a 1.0, lo que indica una alta confiabilidad del instrumento<sup>13</sup>.

Se realizó una prueba piloto para probar el instrumento con los residentes del programa de la Facultad de Medicina y Ciencias Biomédicas de la Universidad Autónoma de Chihuahua, distribuidos por grado de la manera siguiente: seis residentes de primer año (R1), cuatro de segundo año (R2), tres de tercer año (R3) y dos de cuarto año (R4). El rango de edad fue de 25 a 31 años (media: 28.26; desviación estándar: 1.9), y 4 (26.6%) fueron de sexo femenino y 11 (73.4%) masculino; la distribución de las mujeres fue dos R1, una R2 y una R4.

Las evaluaciones fueron realizadas por cuatro médicos adscritos al servicio, el profesor titular del programa y su adjunto, el líder del proyecto de investigación y el jefe del servicio.

En cuanto a las APC relativas a la atención clínico-quirúrgica (manejo preoperatorio, transoperatorio y posoperatorio), se encontraron claras diferencias en el desempeño entre los diferentes grados, tendiendo los R1 a estar entre los niveles receptivo y resolutivo, los R2 entre los niveles resolutivo y autónomo, los R3 ya se mantuvieron en el nivel de autonomía y finalmente los R4 se encontraron en el nivel autónomo y alcanzaron el estratégico.

En las APC de búsqueda y transferencia de conocimiento se nota una tendencia casi homogénea entre los R1 y R2 en los niveles receptivo y resolutivo, mientras que el nivel autónomo se logra a partir de R3, logrando el estratégico solo los R4.

Sin embargo, en las APC correspondientes a la capacidad de investigación, todos los residentes mostraron un nivel receptivo, aunque uno de los R1 lo hizo con mayor calificación y solo una R4 logró el nivel autónomo.

## Discusión

El objetivo principal del presente estudio fue diseñar un instrumento para evaluar lo más objetivamente posible las APC asociadas al perfil de la especialidad de cirugía general de la Facultad de Medicina y Ciencias Biomédicas de la Universidad Autónoma de Chihuahua, definido a partir del PUEM. Con este propósito se diseñaron cinco rúbricas con descriptores para variables complejas que se relacionan con los dominios de las APC a través de la interacción del residente con el paciente, su familia y el equipo de salud en el ámbito de la atención clínica real del paciente, es decir, en la parte superior de la pirámide de Miller. Así, esto contribuye a que la evaluación sea considerada como una estrategia de aprendizaje y reflexión continua para el médico en formación<sup>15</sup>.

Los instrumentos diseñados permiten, más allá de solo medir la realización o no de una determinada habilidad o destreza, la identificación de niveles de desempeño, lo cual es de enorme valor para la autoconciencia del estudiante con respecto a su situación en un momento dado, y le permite identificar áreas de oportunidad para mejorar, convirtiendo este método en un proceso formativo que potencia el aprendizaje y ayuda a mejorar el desempeño académico y profesional del especialista en formación.

Otra ventaja del instrumento es que, por su diseño, permite su uso en un ambiente de evaluación de 360°, ya que puede ser empleado por los docentes del curso, por el personal de salud de la institución (enfermeras, trabajadoras sociales, etc.) y por otros residentes de la misma u otras especialidades, y también puede ser utilizado para autoevaluación y coevaluación además de heteroevaluación.

Esta evaluación permitió identificar diferencias entre el nivel de competencia de acuerdo al grado académico, demostrando un mejor desempeño en los ciclos más avanzados, y de esta manera demuestran poseer las APC necesarias para tratar a los pacientes con afecciones que requieren una resolución quirúrgica de manera segura, eficiente, con calidad y calidez, lo que coincide con lo encontrado por otros investigadores<sup>16,17</sup>.

Cabe destacar que las APC en las que demostraron de manera general un mayor nivel de competencia fueron las denominadas por el PUEM como relativas a la actividad asistencial, mostrando tener capacidad suficiente para la atención clínica del enfermo desde el preoperatorio hasta el posoperatorio. Esto permite identificar algunas competencias en las que los residentes se muestran inseguros o faltos de experiencia, obteniendo evaluaciones más bajas, mientras que en algunas se muestran tan seguros y competentes como los residentes de ciclos superiores.

En lo concerniente a las APC relacionadas con la búsqueda y transferencia de conocimiento, se identifica un patrón competencial semejante al de la actividad asistencial en cuanto a que en el último año es evidente una mayor facilidad y eficiencia tanto en la elaboración como en la presentación de clases y temas de revisión. Sin embargo, es en las APC relacionadas a la capacidad de investigación en las que se evidencia una situación de preocupación, ya que la mayoría de los residentes muestran una total carencia de competencia en los temas relacionados con la investigación, lo cual deja un nicho de oportunidad para mejorar, comenzando a partir del primer año de la residencia.

La evaluación de este ciclo permitirá compararla con evaluaciones posteriores (anuales o incluso semestrales), convirtiendo esta práctica en una evaluación formativa integral, ya que cada evaluación se acompaña de una retroalimentación personal a cada residente, para permitir al aprendiz conocer su nivel de desempeño con el fin de identificar fortalezas y debilidades para corregir en el día a día de su actividad clínica habitual.

En conclusión, el diseño de este instrumento ha sido validado con un alto grado de confiabilidad tanto en términos de univocidad y relevancia como de alta consistencia interna. Este proceso de validación nos permite entonces acceder a un método de evaluación completo y objetivo para evaluar las APC de los residentes de cirugía en su proceso de formación de posgrado, lo cual constituye el siguiente paso para que la evaluación de la residencia, lejos de ser solo sumativa, se convierta en un método de formación constructivista, proporcionando a los residentes información valiosa para identificar aquellas competencias en las que necesitan alcanzar un mayor nivel de perfeccionamiento a través de una mayor práctica profesional.

## Agradecimientos

Los autores agradecen la valiosa colaboración de los doctores Mario Humberto Cardiel Ríos, Rubén Burgos Vargas, Abel Jalife Montaño, María de Lourdes de la Torre Díaz, Gloria Eugenia Queipo García, Jesús Arturo Medina Ramírez, Pedro Alejandro Márquez, Laura Elizabeth Piñón Gaytán, Ubaldo García y César Aragón Quintana, quienes desinteresadamente accedieron a fungir como jueces en el proceso de validación del contenido de los instrumentos evaluados.

## Financiamiento

Los autores declaran no haber recibido financiamiento.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

## Responsabilidades éticas

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

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

**Derecho a la privacidad y consentimiento informado.** Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

## Bibliografía

- Parker PE, Fleming PD, Beyerlein S, Apple D, Krumsieg K. Differentiating assessment from evaluation as continuous improvement tools [for engineering education]. 31<sup>st</sup> Annual Frontiers in Education Conference. Impact on Engineering and Science Education. Conference Proceedings (Cat. No.01CH37193). Disponible en: <https://www.semanticscholar.org/paper/Differentiating-assessment-from-evaluation-as-tools-Parker-Fleming/37418c016324131c379337030bab06b29430fea4>
- Fahim C, Wagner N, Nousiainen MT, Sonnadara R. Assessment of technical skills competence in the operating room: a systematic and scoping review. Acad Med. 2018;93:794-808.
- Epstein RM, Hundert EM. Defining and assessing professional competence. JAMA. 2002;287:226-35.
- Azari D, Greenberg C, Pugh C, Wiegmann D, Radwin R. In search of characterizing surgical skill. J Surg Ed. 2019;76:1348-63.
- Plan Único de Especializaciones Médicas (PUEM) en Cirugía General. Facultad de Medicina, UNAM, División de Estudios de Posgrado, Subdivisión de Especializaciones Médicas, Coordinación de Desarrollo Curricular. México, D.F.; 2009. Plan de estudios aprobado por el Consejo Universitario el 21 de abril de 1994. Coordinación editorial del Dr. Bernardo Pintos Aguilar. Ciudad de México; junio de 2016.
- Anaya-Prado R, Ortega-León LH, Ramírez-Solis ME, Vázquez-García JA, Medina-Portillo JB, Ayala-López EA. Evaluación de competencias quirúrgicas. Estudio piloto mexicano. Cir Cir. 2012;80:261-9.
- Price D, Campbell C, Van Hoof TJ, ElChamaa R, Jeong D, Chappell K, et al. Definitions of physician certification used in the North American literature: a scoping review. JCEHP. 2020;40:147-57.
- Brasel KJ, Klingensmith ME, Englander R, Grambau M, Buyske J, Sarosi G, et al. Entrustable professional activities in general surgery: development and implementation. J Surg Educ. 2019;76:1174-86.
- Albright JB, Meier AH, Ruangvoravat L, VanderMeer TJ. Association between entrustable professional activities and milestones evaluations: real-time assessments correlate with semiannual reviews. J Surg Educ. 2020;77:e220-8.
- Tobón S. Formación integral y competencias. Pensamiento complejo, currículo, didáctica y evaluación. 4.<sup>a</sup> ed. Bogotá, Colombia: Ecoe; 2013.
- Carrera FX, Vaquero E, Balsells MA. Instrumento de evaluación de competencias digitales para adolescentes en riesgo social. EDUTEC, Revista Electrónica de Tecnología Educativa. 2011;(35). Disponible en: <http://edutec.rediris.es/revelec2/revelec35>.
- Carrera Farran FX. Uso de los diagramas de flujo y sus efectos en la enseñanza aprendizaje de contenidos procedimentales. Área de tecnología (E.S.O.). Revista Interuniversitaria de Formación del Profesorado. 2005;19:223-5.
- Taber KS. The use of Cronbach's alpha when developing and reporting research instruments in science education. Res Sci Educ. 2018;48:1273-96.
- World Medical Association Declaration of Helsinki. Ethical principles for medical research involving human subjects. JAMA. 2013;310:2191-4.
- Champin D. Evaluación por competencias en la educación médica. Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública. 2014;31:566-71.
- Kouzmina E, Mann S, Chaplin T, Zevin B. An evaluation of the surgical foundations curriculum: a national study. J Surg Educ. 2021;78:914-26.
- Dwyer T, Wadey V, Archibald D, Kraemer W, Slade Shantz J, Townley J, et al. Cognitive and psychomotor entrustable professional activities: can simulators help assess competency in trainees? Clin Orthop Relat Res. 2016;474:926-34.

# Reducción mamaria con implantes: serie de casos, técnica operatoria y resultados a largo plazo

*Breast reduction with implants: case series, operative technique and long-term results*

Eduardo Santos-Cañamar<sup>1</sup>, Cynthia M. González-Cantú<sup>2</sup>, Ignacio Fuentes-Galindo<sup>1</sup>, Eduardo de la Garza-Santos<sup>1</sup> y Yanko Castro-Govea<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>Práctica privada; <sup>2</sup>Servicio de Cirugía Plástica, Estética y Reconstructiva, Facultad de Medicina y Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González, Universidad Autónoma de Nuevo León. Monterrey, Nuevo León, México

## Resumen

**Antecedentes:** Las técnicas de reducción mamaria se han considerado procedimientos funcionales propuestos para reducir el volumen y elevar la posición del complejo areola-pezón. Tradicionalmente fueron realizadas como procedimientos mayormente funcionales. Las principales razones de insatisfacción posterior a una técnica de reducción son senos con aspecto desinflado por alteración de la forma, en particular del polo superior, y simultáneamente la elevada frecuencia en la aparición de pseudoptosis a mediano y largo plazo. Todo ello contribuye al deseo por parte de las pacientes de cirugías secundarias o refinamientos. **Objetivo:** Tenemos claro que actualmente las exigencias y las expectativas de nuestras pacientes son cada vez mayores, y por supuesto específicamente radica en un mejor refinamiento estético. **Método:** Presentamos nuestra experiencia y enfoque quirúrgico de reducción mamaria utilizando un colgajo de base superior en combinación con implantes. **Resultados:** Creemos que los resultados son más estables a largo plazo y con bajas tasas de complicaciones. **Conclusiones:** De acuerdo con lo reportado en la literatura, nuestra casuística representa la más extensa hasta el momento.

**Palabras clave:** Mama. Implantes mamarios. Mamoplastia de reducción. Gigantomastia. Hipertrofia mamaria.

## Abstract

**Background:** Breast reduction techniques have been considered functional procedures proposed to reduce the volume and elevate the position of the nipple-areola complex. Traditionally these techniques were performed as mostly functional procedures. The main reasons for dissatisfaction after a reduction technique are breasts with a deflated appearance due to alteration of the shape, particularly of the upper pole, and simultaneously, the high frequency in the appearance of pseudoptosis in the medium and long term. All this contributes to the patients' desire for secondary surgeries or refinements. **Objective:** We know that currently the demands and expectations of our patients are increasing, and they specifically request a better aesthetic outcome. **Method:** We present our experience and surgical approach to breast reduction, using a superior base flap in combination with implants. **Results:** We believe that the results are more stable in the long term and with low complication rates. **Conclusions:** According to what has been reported in the literature, our casuistry represents the most extensive to date.

**Keywords:** Breast. Breast implants. Reduction mammoplasty. Gigantomastia. Breast hypertrophy.

### Correspondencia:

\*Yanko Castro-Govea

E-mail: goveayanko@hotmail.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/>).

Fecha de recepción: 01-03-2021

Fecha de aceptación: 08-08-2021

DOI: 10.24875/CIRU.21000184

Cir Cir. 2022;90(6):822-829

Contents available at PubMed

[www.cirugiaycirujanos.com](http://www.cirugiaycirujanos.com)

## Introducción

Históricamente, las técnicas de reducción mamaria han sido consideradas como procedimientos funcionales para disminuir el volumen mamario y elevar la posición del complejo areola pezón (CAP)<sup>1</sup>. Sin embargo, cuando el objetivo principal solo es la disminución volumétrica, cierta proporción de pacientes experimentan resultados insatisfactorios a mediano y largo plazo, en especial con la apariencia del polo superior de la mama, y por la elevada frecuencia en el desarrollo de pseudoptosis<sup>2</sup>. A lo largo del tiempo en la evolución dinámica en el tratamiento de reducción mamaria funcional se han desarrollado diversas técnicas que aportan simultáneamente un beneficio en la forma integral de la mama; sin embargo, cuando estas técnicas combinan el uso de implantes se obtiene un beneficio adicional, no solo en la forma y la proyección, sino también en su consistencia<sup>3,4</sup>.

Los reportes en la literatura en favor del uso de implantes mamarios combinados con procedimientos convencionales e innovadores de reducción de senos son halagadores<sup>5,6</sup>. Esta combinación conduce a buenos resultados, con bajas tasas de complicaciones, tiempos de recuperación similares y gran satisfacción en comparación con la reducción de senos como único procedimiento<sup>7,8</sup>.

Es fundamental identificar previamente las características anatómicas que hacen deseable un procedimiento de reducción mamaria y uso de implantes: pacientes con diferentes grados de flacidez de tejido mamario en las que la calidad cutánea toma gran relevancia, pacientes que requieren resecciones mayores de tejido mamario, e indudablemente aquellas que desean además de la disminución de volumen una mejora importante en la apariencia estética y la consistencia de sus senos. También puede realizarse en caso de asimetría mamaria moderada a importante<sup>9</sup>, y en pacientes a quienes ya se realizó una reducción previa con o sin mastopexia y han desarrollado pseudoptosis<sup>10</sup>. Idealmente no son candidatas las pacientes con gigantomastia, fumadoras o con pedículo muy largo donde la viabilidad del colgajo esté en riesgo<sup>11</sup>.

Mayormente establecemos nuestro enfoque quirúrgico a partir de un común denominador de toda paciente candidata a reducción mamaria: a mayor volumen mamario, mayor ptosis, por lo cual al momento de realizar la reducción mamaria resecamos la mayor cantidad pertinente de tejido, y de esta forma transformamos una mama hipertrófica en una mama

más pequeña. Posteriormente utilizamos un colgajo de pedículo superior que aporte una adecuada vascularización, y con este fundamento prevenimos que el tejido mamario descienda en el futuro, siendo este uno de los principales problemas descritos con otras técnicas quirúrgicas<sup>12</sup>.

Por último, con la combinación de un implante particularizado para cada paciente compensamos tres variables importantes: mejor equilibrio del volumen entre el polo superior e inferior, una apariencia integral con mayores estándares estéticos e indudablemente mayores proyección, consistencia y firmeza de los senos. Creemos que estas variables pueden coadyuvar en una mayor satisfacción de las pacientes.

En este trabajo presentamos nuestra experiencia en reducción mamaria utilizando un colgajo de pedículo superior, en combinación con implantes de seno. Consideramos que esta estrategia produce resultados más predecibles a mediano y largo plazo, aunado a bajas tasas de complicaciones.

## Método

Se realizó un análisis retrospectivo enfocado en pacientes candidatas a reducción mamaria en una sola etapa en combinación con implantes. Todos los procedimientos fueron realizados por un mismo cirujano. Se incluyeron pacientes durante un período de 12 años, desde enero de 2007 hasta diciembre de 2019.

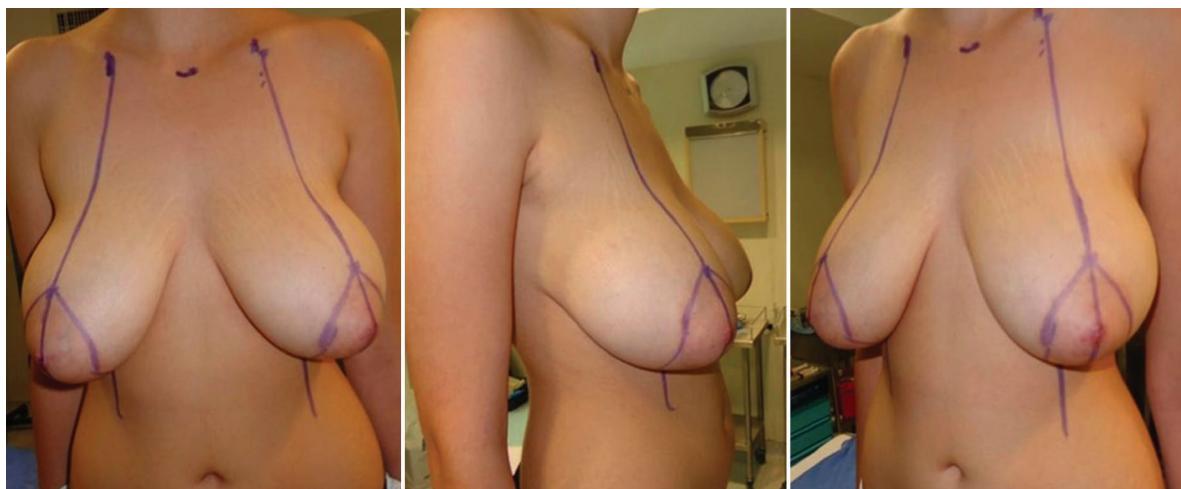
Los criterios de inclusión fueron pacientes mujeres, mayores de 18 años, candidatas a una cirugía de reducción mamaria de acuerdo con las características antes mencionadas. Los criterios de exclusión incluyeron gigantomastia e hipertrofia mamaria grave. El tabaquismo no se consideró un factor de exclusión en este estudio y a las pacientes se les solicitó abstenerse de fumar 12 semanas antes y después del procedimiento.

Las variables de estudio incluyeron edad, volumen resecado de la glándula, volumen del implante, duración de la cirugía, tiempo de seguimiento y complicaciones relacionadas a la reducción mamaria. Finalmente, también se evaluó el grado de satisfacción de las pacientes a través de una escala Likert<sup>13</sup>.

## Técnica quirúrgica

### MARCAJE

En todos los casos, previo al procedimiento se realizó el marcaje en ambos senos con la paciente de pie. Se trazan las siguientes líneas y puntos: la zona



**Figura 1.** Vista preoperatoria, anterior, lateral y oblicua. Marcaje preoperatorio que muestra la transposición del pliegue inframamario que une al meridiano de la mama para establecer la nueva ubicación del complejo areola-pezón. El patrón vertical está marcado.

más profunda de la escotadura esternal, la línea media intermamaria, el meridiano de la mama (línea con intersección con la línea medioclavicular, el pezón y el pliegue inframamario) y el pliegue inframamario.

La nueva posición propuesta para los pezones se realizó en base a la altura del pliegue inframamario, y este fue marcado sobre la superficie anterior de la mama. El patrón vertical se marcó sosteniendo el tejido cutáneo con ambas manos (pulgar e índice) y traccionando el tejido medial y lateral hacia el pezón para calcular los límites interno y externo de la mama. Mayormente el pezón se ubicó a 1 cm por arriba del pliegue inframamario en la intersección de la línea media previamente marcada (Fig. 1). En esta maniobra no se utilizó el patrón de Wise (ojo de cerradura).

Durante la consulta previa al procedimiento, con las mediciones se estimó un tamaño aproximado de implante, y durante el procedimiento se cotejó nuevamente la posición final del CAP de acuerdo con el marcaje realizado. El tamaño definitivo del implante se determinó intraoperatoriamente utilizando medidores bajo estricto protocolo de esterilidad.

### **PROCEDIMIENTO QUIRÚRGICO**

Todos los procedimientos se realizaron de forma ambulatoria en un centro quirúrgico, utilizando sedación intravenosa y anestesia local. Se inyectaron aproximadamente en cada mama 100 ml de lidocaína al 0.5% con solución de epinefrina (1:200,000). Todas las pacientes se sometieron a una reducción mamaria vertical, utilizando un pedículo de base superior.

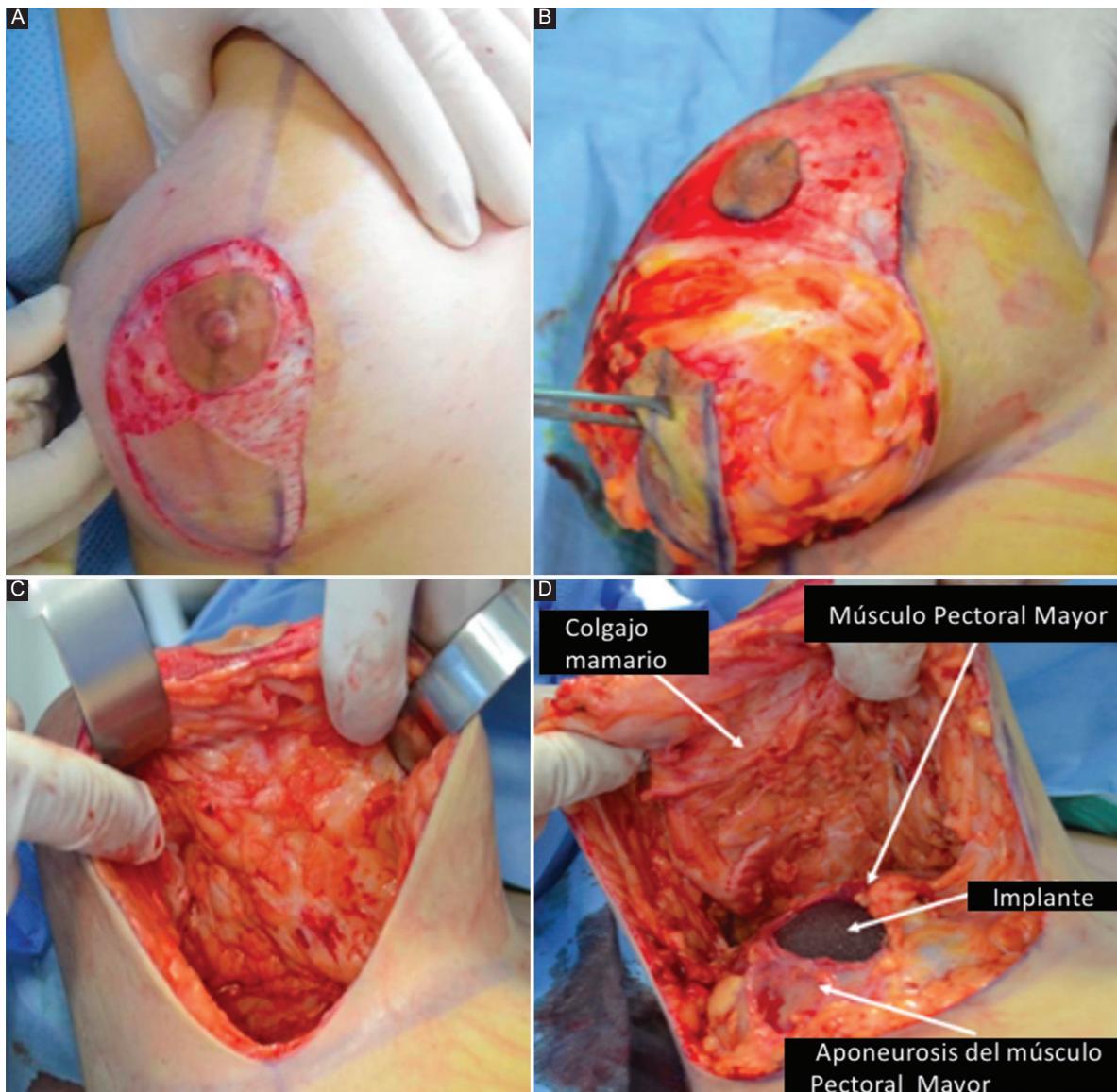
#### **Reducción primaria**

Se utilizó un patrón (areolotomo) de 40 mm para delimitar el nuevo diámetro de la areola y posteriormente se realizó la desepitelización de todo el complejo marcado.

#### **Resección de tejido y colocación del medidor**

Se resecaron los segmentos centrales inferiores de piel y tejido graso-glandular. En todos los casos mayormente se aseguró que el colgajo dermoglandular medial y lateral tuviese un grosor de 2 cm. La resección del tejido glandular se realizó con bisturí y la disección con tijeras, minimizando al máximo el uso de electrocautero.

Una vez identificado el músculo pectoral mayor, se incidió en su porción inferolateral creando un bolsillo submuscular. La aponeurosis del músculo se conservó y elevó a nivel del pliegue inframamario, y se liberaron sus inserciones mediales dejando un muñón de 2 cm del plano costal. Posteriormente se colocó un medidor de implantes para decidir el tamaño definitivo del implante. El protocolo incluyó elevación del respaldo de la mesa quirúrgica de aproximadamente 45°, lo que permitió una evaluación visual minuciosa en diferentes ángulos. Esta maniobra fue considerada como una prueba de suma importancia en aras de obtener una mejor forma y simetría de los senos, y



**Figura 2.** Vista transoperatoria. **A:** incisión periareolar desepitelizada y abordaje vertical. **B:** resección de piel y tejido graso-glandular del polo inferior. **C:** resección en la parte inferior y profunda de la glándula conservando un colgajo dermoglandular medial y lateral de 2 cm de espesor. **D:** visión de la colocación del implante en el plano submuscular y de la aponeurosis del músculo recto del abdomen.

lógicamente también se realizó una vez colocados los implantes definitivos.

Nosotros preservamos la aponeurosis del músculo pectoral mayor para que, una vez colocado el implante definitivo, pueda ser cubierto adecuadamente; consideramos que de esta forma se previenen desplazamientos y exposiciones (Fig. 2).

#### Mastopexia secundaria

La nueva ubicación de la areola y el pezón se determinó utilizando el método de diseño cerrado, y

la nueva abertura areolar fue marcada con un patrón de 38 mm. Una vez desepitelizada la nueva areola, mayormente su polo superior se ubicó 2 cm por arriba de la posición previamente estimada del pezón (coincidente con la intersección de la línea medioclavicular, el pezón y el pliegue inframamario). De acuerdo con las características de cada paciente, se delimitó una distancia promedio de 5 a 7 cm del polo inferior de la areola al pliegue inframamario. En los casos con mayor exceso vertical se realizó un cierre con técnica en T invertida; lógicamente, a la vez se aseguró la ubicación pertinente del brazo

horizontal coincidente con el pliegue inframamario (Fig. 3).

### Colocación del implante definitivo

Después de la realización de cualquier resección adicional se retiró el medidor de implante y acto seguido se corroboró minuciosamente la hemostasia y se irrigó el espacio, previo a la colocación del implante, con una solución antibiótica con kanamicina (1 g en 1000 ml de solución salina fisiológica). Nosotros no utilizamos otras soluciones, como yodopovidona.

Finalmente, se colocó el implante definitivo a nivel submuscular utilizando una técnica de mínimo contacto (implante manipulado solo por el cirujano principal y con previo cambio de guantes lavados con la misma solución con antibiótico). El implante fue cubierto en su porción inferior con la porción previamente elevada de la fascia del recto superior, quedando en una posición biplanar.

### Cierre

Una vez exteriorizado el nuevo complejo CAP, se procedió a la colocación de dos o tres suturas clave para aproximar y simetrizar los pilares verticales, y luego las incisiones periareolares se cerraron en dos planos y el brazo horizontal y vertical se cerraron en tres capas; de esta forma se previene al máximo la tensión tisular (Fig. 4). En todos los casos se colocó un pequeño drenaje (Drenovac®, Neodren) que fue fijado mediante sutura de nailon 4-0.

### Resultados

Un total de 180 pacientes se sometieron a reducción mamaria utilizando un colgajo de base superior en combinación con implantes. El grado de satisfacción de las pacientes fue categorizado con una escala Likert con las siguientes categorías: muy bueno, bueno, regular, malo y muy malo. Los resultados fueron muy buenos en el 81%, buenos en el 11%, regulares en el 7%, malos en el 1% y muy malos en el 0%. La edad media de las pacientes fue de 35 años. Los resultados también fueron documentados fotográficamente y el rango de seguimiento de las pacientes fue de 3 meses a 5 años, con un tiempo promedio de 19.7 meses (Figs. 5 y 6). El rango del peso de la resección mamaria fue de 120 a 783 g, con un peso promedio de 323 g para la mama derecha y 353 g para la

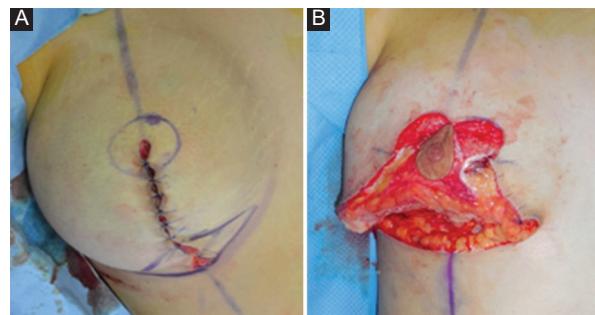


Figura 3. Vista transoperatoria. A: el sitio de la areola-pezón se determina utilizando el método de diseño cerrado, y la nueva abertura areolar se marca con un patrón areolar de 38 mm. Se utiliza una modificación en T invertida. En este paso el autor determina el tamaño pertinente del implante. B: después de la resección de la piel marcada y la aproximación de los pilares mamarios, se cierran las incisiones horizontales y verticales.

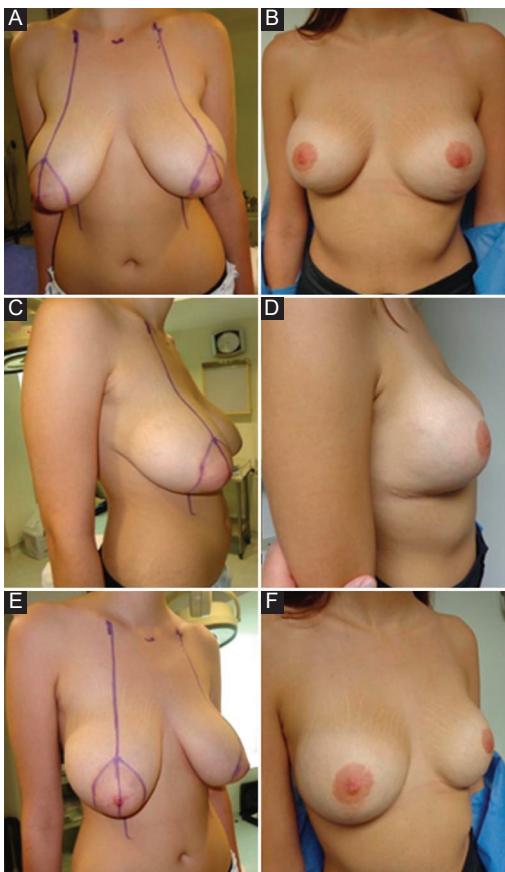


Figura 4. Vista transoperatoria del resultado final de la mama derecha con un peso de resección de 480 g e implante de silicona de 180 g colocado en un plano submuscular.

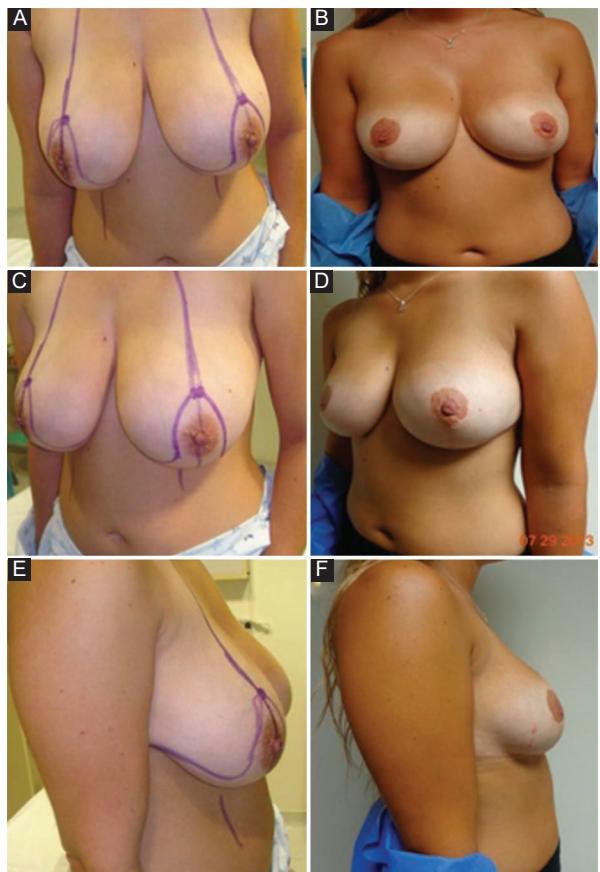
izquierda. El rango del volumen de los implantes fue de 145 a 280 cc, con un promedio de 180 cc. Todos los implantes mamarios fueron redondos de alto perfil y se ubicaron en un plano submuscular. El tiempo quirúrgico medio fue de 2 horas. El tiempo promedio de retiro del drenaje fue al tercer día posoperatorio, mayormente con cantidades menores de 5 ml por día.

La tasa global de complicaciones fue del 15% (27 pacientes). La complicación más común fue el retraso en la cicatrización de la herida en 18 pacientes (10%). De estas, en cuatro casos fueron hematomas (que se evacuaron en el quirófano) y en cinco casos infecciones menores que se resolvieron con antibióticos orales.

No se presentaron casos de pérdida de colgajos, isquemia ni necrosis de pezón. No hubo seromas y ninguna paciente regresó solicitando el retiro de los implantes mamarios. Sorpresivamente, no se



**Figura 5.** A-E: vistas preoperatorias de una paciente de 20 años con hipertrofia mamaria y ptosis de tercer grado. B-F: vistas posoperatorias 4 años después de someterse a reducción mamaria con un peso de resección de 480 g de ambas mamas y con implantes redondos de silicon de 180 g en un plano submuscular.



**Figura 6.** A-E: vistas preoperatorias de una paciente de 23 años con hipertrofia mamaria y ptosis de tercer grado. B-F: vistas posoperatorias 3 años después de someterse a una reducción mamaria con peso de resección de 477 g de la mama derecha y 554 g de la mama izquierda, con implantes redondos de silicon de 180 g en un plano submuscular.

evidenciaron complicaciones relacionadas con los implantes mamarios, aunque su identificación no fue uno de los objetivos primarios del estudio.

## Discusión

A lo largo del tiempo se han descrito múltiples técnicas quirúrgicas de reducción mamaria, siendo su principal objetivo la reducción del volumen o del peso de la mama para mejorar su posición, forma y configuración. Cada una de estas técnicas cuenta con sus ventajas y desventajas. Sus mayores ventajas son la satisfacción, la comodidad durante la actividad física y en un grado significativo la disminución del dolor de cuello, hombros y espalda al disminuir el soporte de peso, y mejorando además la autoestima de las pacientes<sup>14</sup>. Sin embargo, una de las desventajas de las técnicas de reducción en general es que no mejoran

significativamente la proyección de la mama o en sí la del polo superior.

En relación con lo anterior, la principal inconformidad expresada por las pacientes que se someten a este procedimiento es la apariencia final de la mama, debido a que el tejido mamario luce desinflado o plano, lo cual puede estar asociado a una deficiencia en la técnica quirúrgica o a factores como pérdida de peso, envejecimiento, embarazo o lactancia, y finalmente conduce a un deseo por parte de las pacientes de una mejor estética de los senos<sup>15,16</sup>.

La combinación de reducción de senos e implantes sigue siendo en cierta forma un tema controvertido. Sin embargo, se ha descrito que el reemplazo del parénquima mamario asociado con la colocación de implantes mamarios permite unos senos más proyectados y firmes<sup>17</sup>. Recientemente se han publicado estudios sobre técnicas reducción mamaria y uso de

implantes con buenos resultados y bajas tasas de complicaciones<sup>18</sup>.

El objetivo de nuestro enfoque técnico es convertir los senos grandes en el tamaño más pequeño posible, luego reemplazamos el tejido graso-glandular con un implante mamario particularizado y así se brinda mayor estabilidad y coadyuva directamente en mayor simetría, forma y proyección de los senos.

Después de la extracción del tejido mamario, a diferencia de otros autores que insertan los implantes en un plano retroglandular<sup>19,20</sup>, nosotros preferimos colocarlos submuscularmente e incluimos una cubierta aponeurótica en el polo inferior. Consideramos que esta maniobra ofrece mayor estabilidad, ya que proporciona una mejor cobertura al implante y previene la posibilidad de desplazamiento o exposición del implante. Preferimos utilizar un medidor de implantes para decidir en el intraoperatorio su tamaño definitivo, lógicamente cotejado con el deseo de la paciente, y con ello obtenemos mayores condiciones de estética de los senos. Consideramos que al extirpar la mayor cantidad pertinente de tejido mamario (sin poner en riesgo la circulación de los colgajos), y colocar el implante en un plano submuscular utilizando la aponeurosis del recto abdominal para cubrir el polo inferior, se previene que el tejido mamario descienda en el futuro, debido a que el peso soportado por el pecho será menor, logrando así mejores resultados a largo plazo.

En el presente estudio de 180 pacientes utilizamos una reducción mamaria vertical y un pedículo de base superior, siendo la serie con mayor número de casos reportados, seguida por la de Chasan<sup>21</sup> con 35 casos.

El peso medio de la resección fue de 323 g para la mama derecha y 353 g para la mama izquierda, y el peso medio del implante mamario fue de 180 g; esto podría considerarse como una reducción mamaria moderada. Sin embargo, Thoma et al.<sup>22</sup> describieron en su estudio que las reducciones mamarias relativamente pequeñas (< 400 g por mama) a menudo alivian los síntomas, y el peso de la resección no se relaciona significativamente con la mejora de la calidad de vida; además, concluyó que no solo el tamaño, sino también una distribución tisular desfavorable, pueden contribuir a la sintomatología.

La comparación del resultado a corto y largo plazo en las pacientes se realizó mediante fotografías y por dos cirujanos ajenos al estudio en las consultas de seguimiento.

En el presente estudio, la tasa global de complicaciones fue del 15% (27 pacientes). Según lo reportado en la literatura, las tasas de complicaciones oscilan

entre el 6.5% y el 22%. Swanson<sup>23</sup> publicó su experiencia con la reducción de senos en comparación con la reducción de senos más implantes, sin encontrar diferencias significativas en la tasa de complicaciones entre ambos grupos. Su reporte general de complicaciones fue del 50%, pero si no se incluyen los problemas estéticos, la tasa de complicaciones se reduce a la mitad. De forma similar a nuestras complicaciones, la más común en su grupo fue el retraso en la cicatrización de las heridas en un 20%. En nuestra experiencia con la reducción de senos sin implantes tampoco hubo diferencias significativas en la tasa de complicaciones. Nuestra complicación más común fue el retraso en la cicatrización de la herida, en el 10% (18 pacientes).

Saldanha et al.<sup>24</sup>, por su parte, informan una tasa de revisión del 17.8% (47 pacientes), con una incidencia de complicaciones del 9.8% (26 pacientes). De estas, las más frecuentes fueron el seroma, en el 4.9% (13 pacientes), y la dehiscencia, en el 1.8% (5 pacientes).

Consideramos que el uso de bisturí y tijeras para la disección puede ser una variable que explique nuestra baja tasa de complicaciones de la herida, y de igual forma la ausencia de formación de seromas aunado a la colocación de drenajes. Está reportado que los efectos tisulares del electrocautero son un factor de riesgo bien reconocido para una mayor formación de seromas<sup>25-28</sup>. Sin embargo, es posible que pocos cirujanos estén dispuestos a renunciar a la comodidad y la hemostasia asociadas con la disección con electrocautero.

Existen descripciones de reducciones mamarias basadas en técnicas de autoprótesis, pero no han probado una permanencia de resultados a largo plazo<sup>29,30</sup>.

En cuanto a la apariencia estética de la cicatriz en las pacientes que específicamente lo manifestaron, o que presentaban antecedentes de cicatriz hipertrófica o hiperpigmentada, se estableció un protocolo de medios compresivos (láminas de silicón) y terapia láser.

## Conclusiones

Consideramos que el principal objetivo de la cirugía de reducción mamaria es la remoción del tejido para lograr un tamaño más pertinente, y simultáneamente, en la medida de lo posible, reordenar la forma y la apariencia de los senos. Sin embargo, con las técnicas tradicionales el volumen se reduce, pero la forma

y la apariencia no suelen ser del todo satisfactorias, siendo esto la causa de gran descontento entre las pacientes y provocando eventualmente flacidez y pseudoptosis de los senos.

Creemos que con nuestro enfoque quirúrgico de reducción mamaria combinada con implantes se reduce el volumen y se obtiene un mayor equilibrio estético, que incide directamente en la forma, la textura y la proyección de los senos. La ubicación de los implantes en un plano submuscular y su cubierta aponeurótica, aunado al uso de implantes mayormente pequeños, previene en buena medida la pseudoptosis de las mamas.

Finalmente, consideramos que esta casuística puede respaldar una opción de tratamiento segura y eficaz para las mujeres con senos grandes que desean, además de una reducción volumétrica, una mayor plenitud del polo superior, consistencia y proyección. En suma, una apariencia con mejor rendimiento estético, sin aumentar necesariamente las tasas de complicaciones y mejorando significativamente la autoestima.

## Financiamiento

Los autores declaran que ningún tipo de fondo fue recibido por parte pública, privada o de cualquier sector productivo para llevar a cabo el trabajo descrito en este artículo.

## Conflictos 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

- Swanson E. Prospective outcome study of 106 cases of vertical mastopexy, augmentation/mastopexy, and breast reduction. *J Plast Reconstr Aesthetic Surg.* 2013;66:937-49.
- Peixoto G. Reduction mammoplasty. *Clin Cover Guidel.* 2007;HS-003(L).
- Fonseca ASF, Flosi Stocchero G, Flosi Stocchero G. Breast reduction: superomedial pedicle wise-pattern approach. *Aesth Surg Tech.* 2019; 205-11.
- Hall-Findlay EJ. Breast reduction: short scar (vertical) techniques. En: Nahabedian MY, editor. *Procedures in reconstructive surgery, cosmetic and reconstructive breast surgery.* Philadelphia: W.B. Saunders; 2009. p. 157-81.
- Sampaio-Goes JC. Periareolar mammoplasty: double skin technique with application of polygalactine or mixed mesh. *Plast Reconstr Surg.* 1996;97:959-68.
- Hoon SY, Cui CX, Cao J, Hong ZR. Better clinical outcome for autologous fat transplant combined with silicone gel prosthesis for breast augmentation: evidence from meta-analysis. *Asian J Surg.* 2020;43: 166-80.
- Manero I, Rodríguez-Vega A, Labanca T. Combined breast reduction augmentation. *Aesthetic Plast Surg.* 2019;43:571-81.
- Guimarães LA, Guimarães RA. Reduction mammoplasty with the use of breast implants. *Rev Bras Cir Plástica.* 2015;30:544-51.
- Walther D, McRae M, Thoma A. (2020). Patient-reported measurement of breast asymmetry using Archimedes' principle in breast reduction mammoplasty: a retrospective study. *Cureus.* 2020;12:e6536.
- Matarasso A, Klatsky S, Nahai F. Secondary breast reduction. *Aesth Surg J.* 2006;26:447-55.
- Wojciech D. Optimizing aesthetic outcomes for breast reconstruction in patients with significant macromastia or ptosis. *JPRAS Open.* 2018;16: 24-30.
- Fox J. Superior pedicle reduction mammoplasty. *Aesth Surg J.* 2005;25:406-12.
- Taherdoost H. What is the best response scale for survey and questionnaire design; review of different lengths of rating scale/attitude scale/ Likert scale. *Int J Acad Res Manag.* 2019;8:02557308.
- Spear SL, Howard MA. Evolution of the vertical reduction mammoplasty. *Plast Reconstr Surg.* 2003;112:855-68.
- Colwell AS, Slavin SA, May JW. Breast augmentation after reduction mammoplasty: getting the size right. *Ann Plast Surg.* 2008;60:372-4.
- Hidalgo DA, Doft MA. Postreduction breast augmentation. *Plast Reconstr Surg Glob Open.* 2015;3:e527.
- Guimarães LA, Guimarães RA. Reduction mammoplasty with the use of breast implants. *Rev Bras Cir Plástica.* 2015;30:544-51.
- Daane SP, Rockwell WB. Breast reduction techniques and outcomes: a meta-analysis. *Aesthetic Surg J.* 1999;19:293.
- Park J. Breast augmentation for ptosis: effective upward rotation of the nipple. *Arch Aesth Plastic Surg.* 2014;20:75-9.
- Graf R, Biggs TM, Steely RL. Breast shape: a technique for better upper pole fullness. *Aesthet Plast Surg.* 2000;24:348-52.
- Chasan PE. Reductive augmentation of the breast. *Aesth Plastic Surg.* 2018;42:662-71.
- Thoma A, Sprague S, Veltri K, Duku E, Furlong W. A prospective study of patients undergoing breast reduction surgery: health-related quality of life and clinical outcomes. *Plast Reconstr Surg.* 2007;120:13-26.
- Swanson E. Breast reduction versus breast reduction plus implants: a comparative study with measurements and outcomes. *Plast Reconstr Surg Glob Open.* 2015;2:e281.
- Saldanha O, Maloof R, Dutra R. Mamoplastia redutora com implante de silicone. *Rev Bras Cir.* 2010;25:317-24.
- Porter KA, O'Connor S, Rimm E, López M. Electrocautery as a factor in seroma formation following mastectomy. *Am J Surg.* 1998;176:8-11.
26. Thoma A, Newman LA. Complications in breast surgery. *Surg Clin North Am.* 2007;87:431-51.
- Keogh GW, Doughty JC, McArdle CSM, Cooke TG. Seroma formation related to electrocautery in breast surgery: a prospective randomized trial. *Breast.* 1998;7:39-41.
28. Pogson C, Adwani A, Ebbs S. Seroma following breast cancer surgery. *Eur J Surg Oncol.* 2003;29:711-7.
- Ribeiro L. A new technique for reduction mammoplasty. *Plast Reconstr Surg.* 1975;55:330-4.
- Whidden PG. The tailor-tack mastopexy. *Plast Reconstr Surg.* 1978;62:346-54.



# Embolización de cuerpo extraño por la raíz aórtica por lesión por arma de fuego: caso clínico de una paciente asintomática de diez años

*Foreign body embolization by the aortic root due to a fire gun injury: A case report of a 10-year-old asymptomatic patient*

Sefer Kaya<sup>1</sup>, Dilan Oruç<sup>1</sup>, Ekin Anıl-Ünal<sup>2</sup>, İbrahim Demir<sup>3\*</sup>, and Metin Onur-Beyaz<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Cardiovascular Surgery, Tayfur Ata Sökmen Faculty of Medicine, Hatay Mustafa Kemal University, Hatay; <sup>2</sup>Department of Anesthesia and Reanimation, Tayfur Ata Sökmen Faculty of Medicine, Hatay Mustafa Kemal University, Hatay; <sup>3</sup>Department of Cardiovascular Surgery, Faculty of Medicine, İstanbul University, İstanbul. Turkey

## Abstract

*Foreign body embolies that origin arterial system have mostly seen symptomatic and that's why they require emergency surgery. However, asymptomatic cases are followed conservatively, they can cause vascular-related end-organ pathologies as time passes. Foreign body migration from the ascending aorta to the end-organ artery is a very rare in literature after a fire gun injury. In symptomatic cases, emergency surgery should be planned immediately. In asymptomatic cases, the risks and benefits should first be considered before any surgical approach.*

**Keywords:** Fire gun injury. Foreign body embolization. Aortic root.

## Resumen

*Las embolias de cuerpo extraño que tienen origen en el sistema arterial se han presentado en su mayoría sintomáticas y por eso requieren cirugía de emergencia. Sin embargo, los casos asintomáticos se siguen de manera conservadora, pueden causar patologías vasculares relacionadas con los órganos diana a medida que pasa el tiempo. La migración de cuerpos extraños desde la aorta ascendente hasta la arteria del órgano blanco es muy rara en la literatura después de una lesión por arma de fuego. Casos sintomáticos, la cirugía de emergencia debe planificarse de inmediato. En casos asintomáticos, primero se deben considerar los riesgos y beneficios antes de cualquier abordaje quirúrgico.*

**Palabras clave:** Lesión por arma de fuego. Embolización por cuerpo extraño. Raíz aórtica.

## Introduction

Foreign bodies in the heart or major arteries can be seen due to fire gun injuries. Increased use of illegal

drugs in recent years can cause migrating needles<sup>1,2</sup>. Furthermore, the catheters used for intravascular treatment can sometimes break off and they can go to distal arteries or can migrate to the heart if they are in veins<sup>3,4</sup>.

### Correspondence:

\*İbrahim Demir

E-mail: ibrahimd128@gmail.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/>).

Date of reception: 22-05-2022

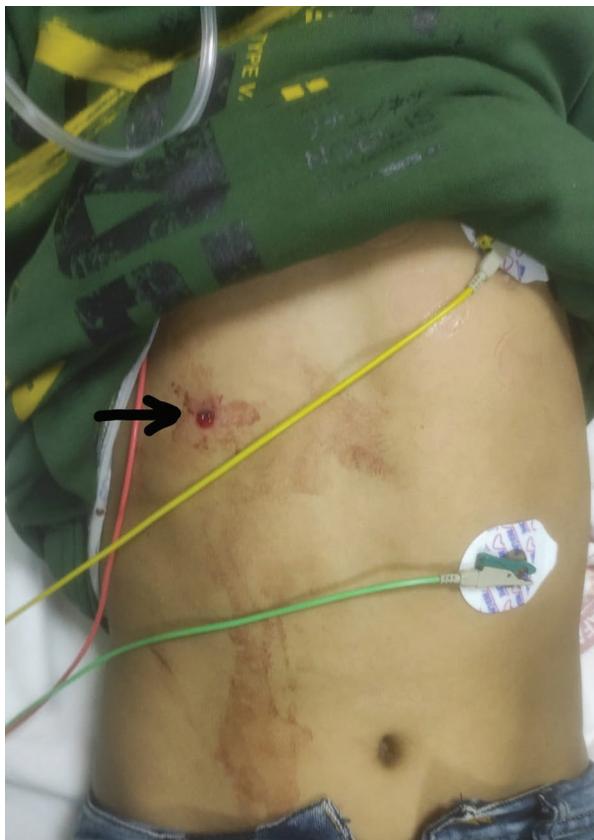
Date of acceptance: 02-07-2022

DOI: 10.24875/CIRU.22000282

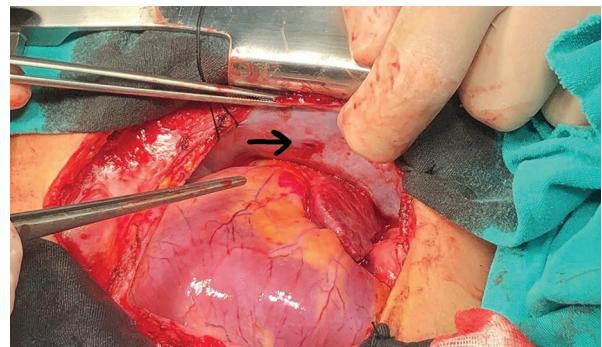
Cir Cir. 2022;90(6):830-832

Contents available at PubMed

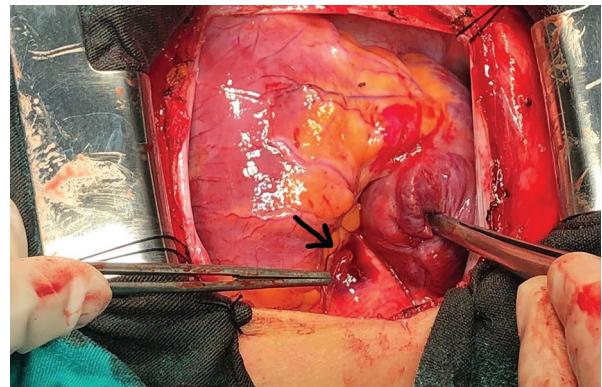
[www.cirugiaycirujanos.com](http://www.cirugiaycirujanos.com)



**Figure 1.** Entrance wound of bullet.



**Figure 2.** Bullet wound on pleura.



**Figure 3.** Adventitial hematoma on aortic root.

The sources of intravascular foreign bodies are different in every age group. The most common cause in children is iatrogenic, while in adults, it is due to illegal drug use or war injuries<sup>5</sup>.

Foreign body embolies that origin arterial system have mostly seen symptomatic and that's why they require emergency surgery. However, asymptomatic cases are followed conservatively, they can cause vascular related end-organ pathologies as time passes<sup>6</sup>.

In this paper, we present the case of a 10-year-old male patient who got injured by a fire gun and underwent emergency surgery. The bullet was not founded in the intrathoracic region, the bullet had migrated into the segmental artery of the liver.

## Case report

A 10-year-old male patient applied to the emergency service. The first physical examination shown the entrance of the bullet was just below the right nipple, however, there were no evidence of an exit of the bullet (Fig. 1). His heart rate was 138 beats/min, blood

pressure was 65/38 mmHg. Echocardiography was performed in the emergency room.

The right ventricular dilatation, dilatation of the inferior vena cava, and signs of cardiac tamponade supported by more than 2.8 cm of fluid at the thinnest point around the heart were observed. He underwent emergency operation immediately. After the pericardium was opened, his vital functions immediately returned to normal. However, no major bleeding was found. No signs or traces of the bullet were found. During intraoperative exploration, a bullet entrance was found on the right pleural area (Fig. 2).

When explored in detail, adventitial hematoma was detected on the right anteromedial surface of the aortic root (Fig. 3). No additional bleeding was detected despite physical manipulations and washing with warm water. After the procedure, chest and abdomen computed tomography were applied in addition to the chest X-ray. A foreign body forming a metallic structure was detected in the segmental branch of the hepatic artery (Fig. 4). With the recommendations of the pediatric surgery department, no additional surgeries should be

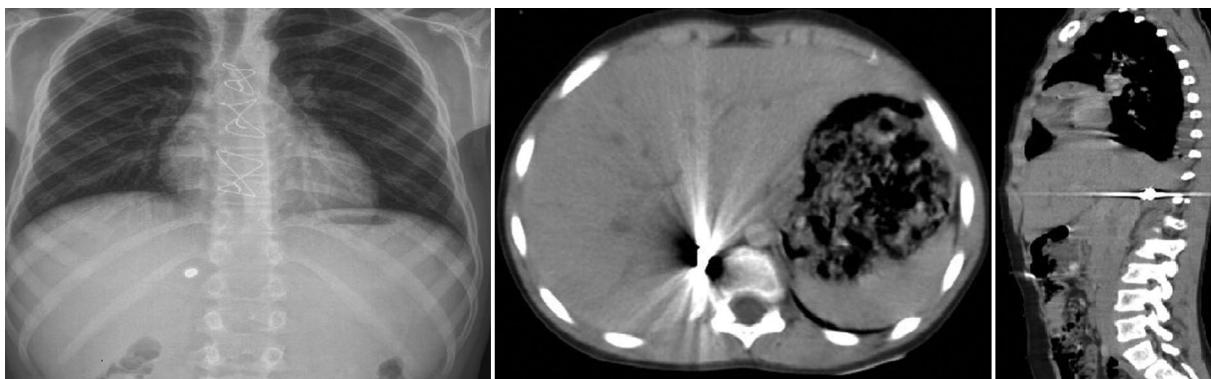


Figure 4. Chest X-Ray and CT images of the bullet that migrated to hepatic system.

planned, and the patient was decided to be followed. After the 5<sup>th</sup> day postoperatively, no pathologies were seen in the patient's liver functions tests, so the patient got discharged without any problem.

## Discussion

Foreign body embolization was first introduced in literature in 1834, after that, only a few cases have been added to literature<sup>7</sup>. If the foreign body is not found at the site of surgery, foreign body embolization should always be kept in mind<sup>8</sup>.

Gunshot wounds manifesting in the intravascular space affect the arterial system 4/1 more frequently. When a foreign body enters the arterial lumen, the probability of causing ischemic damage is 80%<sup>8,9</sup>.

In symptomatic cases and if the diameter of the foreign body is more than 5 mm, emergency surgery should be planned to prevent ischemic event<sup>2</sup>. The treatment of asymptomatic foreign body penetrations is still not very clear. Foreign body excision or conservative treatment options should be considered according to the risk of surgery and complications<sup>10</sup>.

## Conclusion

Foreign body migration from the ascending aorta to the end-organ artery is a very rare in literature after a fire gun injury. Symptomatic cases, emergency surgery should be planned immediately. In asymptomatic cases, the risks and benefits should first be considered before any surgical approach.

## Funding

The authors declare that no funding was received.

## Conflicts of interest

The authors declare no conflicts of interest.

## Ethical disclosures

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

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

**Right to privacy and informed consent.** The authors have obtained the written informed consent of the patients or subjects mentioned in the article. The corresponding author is in possession of this document.

## References

- Michelassi F, Pietrabissa A, Ferrari M, Mosca F, Vargish T, Moosa HH. Bullet emboli to the systemic and venous circulation. *Surgery*. 1990;107:239-45.
- Actis Dato GM, Arslanian A, Di Marzio P, Filosso PL, Ruffini E. Posttraumatic and iatrogenic foreign bodies in the heart: report of fourteen cases and review of the literature. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2003;126:408-14.
- Stolt V, Cook S, Räber L, Wani S, Garachamani A, Vogel R, et al. Amplatzer septal occluder to treat iatrogenic cardiac perforations. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2012;79:263-70.
- Witzke CF, Martin-Herrero F, Clarke SC, Pomerantzev E, Palacios IF. The changing pattern of coronary perforation during percutaneous coronary intervention in the new device era. *J Invasive Cardiol*. 2004;16:257-301.
- Kumar R, Rana SS, Kumar S, Das D, Datta M. Management of accidental and iatrogenic foreign body injuries to heart-case Series. *J Clin Diagn Res*. 2017;11:PE01-4.
- Khurana A, Jain V, Gupta SC, Malik K, Gupta S. A potentially dangerous industrial projectile lodged in the leg of a steel factory worker. *Cureus*. 2021;13:e17870.
- Pan GZ, Bastidas JG, Hasaniya NW, Floridia R Jr. Bullet embolization from an aorto-caval fistula to the heart. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2013;16:710-11.
- Greaves N. Gunshot bullet embolus with pellet migration from the left brachiocephalic vein to the right ventricle: a case report. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med*. 2010;18:367.
- Colquhoun IW, Jamieson MP, Pollock JC. Venous bullet embolism: a complication of airgun pellet injuries. *Scott Med J*. 1991;36:16-7.
- Schroeder MF, Pryor HI 2<sup>nd</sup>, Chun AK, Rahbar R, Arora S, Vaziri K. Retrograde migration and endovascular retrieval of a venous bullet embolus. *J Vasc Surg*. 2011;53:1113-5.

# Appendiceal mucinous neoplasm, a rare diagnosis within gastrointestinal tumors. Case report

*Neoplasia mucinosa de apéndice, un diagnóstico raro dentro de los tumores gastrointestinales. Reporte de un caso*

Daniela Suárez-Velázquez<sup>1</sup>, César Oropeza-Duarte<sup>1</sup>, Ana Sol-Avalos<sup>1</sup>, Karla García-Morán<sup>1</sup>, María F. García-Colunga<sup>1</sup>, Raúl Buenrostro-Espinosa<sup>1</sup>, and Quitzia Libertad Torres Salazar<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Cirugía General, Hospital “Dr. Valentín Gómez Farías”, Zapopan, Jalisco; <sup>2</sup>Departamento de Biología Molecular, Facultad de Medicina y Nutrición, Universidad Juárez del Estado de Durango, Durango, Durango, México

## Abstract

Appendicular neoplasms are rare tumors, with an incidence of less than 0.05% among all gastrointestinal tumors. This work presents the case of a 52-year-old patient who manifested colicky pain in the right iliac fossa. Laboratory test results with bandemia and hyperbilirubinemia. Abdominal tomography with an acute appendicular inflammatory process, for which the patient was admitted for surgery. A dependent tumor of the cecum and appendicular region is observed, which compromises the ileocecal valve. The histopathological diagnosis was “low-grade appendiceal mucinous neoplasm.” Appendiceal tumors are often incidental findings due to their low frequency; however, their possibility should not be dismissed.

**Keywords:** Appendiceal tumor. Mucinous tumor. Gastrointestinal neoplasm.

## Resumen

Las neoplasias apendiculares son tumores raros, con una incidencia menor al 0.05% de todos los tumores gastrointestinales. Presentamos el caso de paciente de 52 años, quien acude por dolor cólico en fossa iliaca derecha. Estudios de laboratorio con bandemia e hiperbilirrubinemia. Tomografía abdominal con proceso inflamatorio apendicular agudo por lo que se ingresa a cirugía. Se observa tumoración dependiente de ciego y región apendicular que compromete válvula ileocecal. El diagnóstico histopatológico fue “neoplasia mucinosa apendicular de bajo grado. Los tumores de apéndice son a menudo hallazgos incidentales por su baja frecuencia, sin embargo, su posibilidad no debe descartarse.

**Palabras clave:** Tumor de apéndice. Tumor mucinoso. Neoplasma gastrointestinal.

## Introduction

The appendiceal mucinous neoplasm (LAMN) is an obstructive dilation of the appendicular lumen with accumulation of mucus, caused more frequently by epithelial proliferation<sup>1</sup>. It is part of a rare and

heterogeneous group of diseases with challenging clinical management decisions. This anomaly represents 0.5-1% of all cancers known and from 0.2% to 0.3% of all appendectomies realized<sup>2</sup>; however, its incidence is increasing<sup>3,4</sup>. Its diagnosis represents a challenge since it can manifest as a pelvic mass and in most of the cases it is diagnosed as an acute

### Correspondence:

\*Quitzia Libertad Torres Salazar

E-mail: quitzia.torres@gmail.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/>).

Date of reception: 20-07-2021

Date of acceptance: 08-09-2021

DOI: 10.24875/CIRU.21000606

Cir Cir. 2022;90(6):833-837

Contents available at PubMed

[www.cirugiaycirujanos.com](http://www.cirugiaycirujanos.com)

appendicitis<sup>4</sup>. Approximately 23-50% of diagnosed patients are asymptomatic, and lesions are discovered incidentally during surgery, radiological evaluations, or endoscopic procedures<sup>5</sup>. There are currently at least six different diagnostic classifications<sup>6</sup>, and there is no consensus on which one should be used. Most accepted is the one established in 2010 by the WHO<sup>7</sup>. In recent years, the name of Appendicular Mucinous Cystic Neoplasm has been accepted, referring to cases such as those mentioned. This entity is divided into two categories; the first one is low-grade neoplasms, for lesions that look like a dilated (sausage-shaped) appendix, which may be associated with a peritoneal pseudomyxoma. The second type is known as mucinous adenocarcinoma or high-grade (conventional) mucinous neoplasm, and its most significant difference is its clinical course and management<sup>8,9</sup>.

## Clinical case

A 45-year-old female patient presented with no significant family history, laparoscopic cholecystectomy 5 years ago without complications, G2, and P2. She went to the emergency department with the presence of colicky abdominal pain (visual analog scale, 9/10) of 48 h of evolution. This pain began in the mesogastrium with subsequent migration to the right iliac fossa and did not yield to the ingestion of butylhoscine. Symptoms such as nausea, diarrhea, non-quantified fever, anorexia, and dysuria were identified. The patient was admitted with the following data: blood pressure 115/70, heart rate 129 beats x' (bpm), respiratory rate 21 breaths x' (rpm), temperature 36.9°C, and body mass index 31.3 kg/m<sup>2</sup>. On examination: patient calm, Glasgow 15 points. Complaining, afebrile, referring to nausea, with tachycardia 129 bpm, cylindrical neck, mobile, without adenopathy. Rhythmic cardiopulmonary, no rales or other aggregates are heard. Distended abdomen, peristalsis decreased in frequency and intensity, without metallic noises, soft, depressive, painful on mid-palpation in the mesogastrium and right iliac fossa. No masses presence or lymph nodes, psoas +, McBurney +, positive rebound, involuntary positive wall defense with clear evidence of peritoneal irritation. Whole, eutrophic limbs and capillary filling present in 3 sec. Laboratory test were requested where the results showed alterations in the Cell Blood Count: No anemia data, lymphocytes 12.1%, monocytes 9.6%, eosinophils 1%, and neutrophils 11.1 (10  $\wedge$  3/ $\mu$ L), bands 13%, and segmented 65%. No alterations in blood chemistry. Liver function

tests with elevation of total bilirubin (1.57 mg/dL), direct bilirubin (0.49 mg/dL), and indirect bilirubin (1.08 mg/dL), aminotransferases in normal values. A multislice tomography study was performed from the diaphragmatic domes to the symphysis pubis (Fig. 1A-C). The study reported an acute appendicular inflammatory process, mild hepatic steatosis, and the absence of a gallbladder with staples in its bed, for which it was decided to enter for venous access placement, hydration, pain management, and surgical protocol.

## Surgical technique

Previous asepsis and antisepsis with patient in supine position under anesthesia. It begins by incising the abdominal wall in the infraumbilical midline and dissection is performed by planes, until it enters the abdominal cavity. Scant free inflammatory fluid was found and a large tumor was observed, approximately 11 x 6 cm in its largest diameter (longitudinal) dependent on the cecum and appendicular region which compromised the ileocecal valve (Fig. 2). The incision was widened to incise Toldt's fascia and the artery, iliac vein, and right ureter were visualized and preserved. The hepatic flexure was reached and the colon and mesocolon were dissected. The mesocolon was incised until reaching the lesser sac to place the hemostat clamp 15 cm from the ileocecal valve. Both incisions were closed with a negative mechanical maneuver. Ileo-transverse lateral anastomosis was performed in two planes. The right ureter was properly verified, as well as hemostasis, gauze count and complete material. The specimen was sent for histopathological analysis, (hemicolecction) weighing 590 g. In the site corresponding to the cecal appendix, there was a region with significant dilation, the external surface at this level presented fibrinous and dark brown remains (Fig. 3). After cutting the piece, the mucosa of the ileum was preserved, and it was confirmed that the appendix was the one that presented dilatation with mucinous content, without evident rupture. The portion of union with the cecum presented wall thickening of 1.5 cm. 11 pericolic nodes were dissected. The histopathological report shows the following: ileum (18 cm), colon (9 cm), cecum and appendix (right hemicolecction) - omentum - compatible with low-grade appendicular mucinous neoplasm (LAMN), with chronic periappendicitis at the site of the injury. Appendix size: 10.0 cm x 5.5 cm x 5.0 cm; wall integrity: intact margins, surgical margins without dysplasia and



**Figure 1.** A: simple coronal section tomography: an image is identified at the level of the right iliac fossa that seems to be dependent of the cecum, with defined edges and heterogeneous inside. B: simple axial slice tomography shows striation of the adjacent fat, without air or free fluid. C: simple axial slice tomography: an image is identified that gives the impression of being dependent on the cecum, with defined edges, and heterogeneous inside. Measures 93.4 × 56.8 mm with a Houndsfield density of 22. May be compatible with an abscess.



**Figure 2.** Dependent tumor on the cecal appendix, without the presence of perforation, approximately 12 cm in length, which compromises the ileocecal valve.



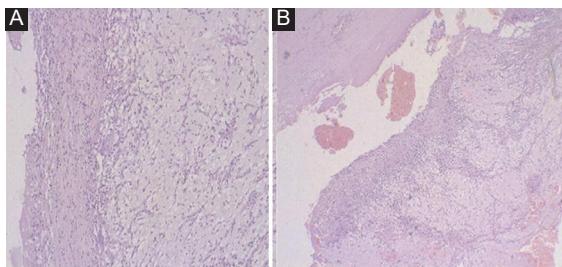
**Figure 3.** Surgical specimen product of a right hemicolectomy, covering approximately 5 cm of the ileum with the presence of a dependent tumor of the cecal appendix.

mucin (Fig. 4). Histopathologic diagnosis was consistent with "low grade appendiceal mucinous neoplasm" with chronic periappendicitis. Chronic and acute inflammation in the omentum was described. Finally, 11 pericolic nodes with reactive sinus and follicular hyperplasia were reported.

The patient was followed up 30 days after discharge, with determination of the carcinoembryonic antigen (CEA) and Ca 19-9 tumor markers, which were at normal values.

## Discussion and conclusion

The appendix is an anatomical structure that appears approximately in the 8<sup>th</sup> week of gestation<sup>10</sup> and can be found in different locations among the abdomen and pelvis, thanks to its descent during organogenesis. As various authors reported, the incidence of tumors in this area is minimum, representing 0.4-1.4% among gastrointestinal neoplasms<sup>9</sup>. Due to its rarity and biological heterogeneity, the guidelines for the primary appendicular tumor are based on scant evidence,



**Figure 4. A-B:** consistent findings with low-grade appendiceal mucinous neoplasm with chronic periappendicitis site of injury.

which does not generate strong recommendations. In the case presented here, while the tumor mass and part of the omentum were removed, 11 pericolic nodes were removed as well, showing sinus hyperplasia. Hiroshi Takeyama et al. conducted a retrospective study<sup>11</sup> that explored factors related to prognosis, including the timing of lymph node dissection. They conclude that lymph node metastasis was an independent prognostic predictor after surgical resection with lymphadenectomy. They also describe that neither the depth of the tumor nor the histological type were predictors of prognosis, but they were predictors of lymph node metastasis<sup>12</sup>. We have also agreed on the frequency by gender, which, according to other authors, occurs mostly in women. However, we could differ from the age established as risk (sixth decade of life), since our patient was 45-years-old, so the possibility of presenting this pathology at younger ages should be considered. Although we know that the pathology is rare, in the last decade we have verified its appearance in an increasingly younger population<sup>13</sup>. Therefore, it is recommended to suspect its existence, as well as to document the cases in subsequent studies.

It is considered of utmost importance to know with certainty the existence or not of extra-appendicular neoplastic epithelium. Thus, the histopathological study becomes of vital importance for the detection of tumor cells, their histological type, the margins of resection free of malignant cells, the basal or distal involvement of the appendix and the size of the tumor. This includes its invasion in the different layers of the organ, when determining the definitive therapy. In the case of our patient, it was a LAMN with free edges whose conduct required surgical extraction and its follow-up with tumor markers.

The clinical implication of these neoplasms is the subsequent development of peritoneal pseudomyxoma<sup>14</sup>. Appendix tumors are extremely rare and, although

they have been increasing, their frequency remains low; because of this they are often incidental findings. Its diagnosis is difficult due to the non-specificity of the symptoms. The imaging test of choice is computed tomography and, it should be noted, that it is important to perform it due to its usefulness at detecting the presence of localized peritoneal pseudomyxoma.

## Funding

The authors declare no funding was received for this study.

## Conflicts of interest

The authors declare no conflicts of interest.

## Ethical disclosures

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

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

**Right to privacy and informed consent.** The authors have obtained informed consent from the patients and/or subjects referred to in the article. This document is in the possession of the corresponding author.

## References

- Yang IJ, Seo M, Oh HK, Lee J, Suh JW, Kim DW, et al. Surgical outcomes of single-port laparoscopic surgery compared with conventional laparoscopic surgery for appendiceal mucinous neoplasm. Ann Coloproctol. 2021;37:239-43.
- Smeenk RM, Van Velthuysen ML, Verwaal VJ, Zoetmulder FA. Appendiceal neoplasms and pseudomyxoma peritonei: a population based study. Eur J Surg Oncol. 2008;34:196-201.
- Copur M, Cushman-Vokoun A, Padussis J, Wedel W, Schroeder C, Herold D, et al. Mucinous adenocarcinoma of the appendix with histologic response to neoadjuvant chemotherapy: review of histologic and clinical spectrum of epithelial neoplastic mucinous lesions of the appendix. Oncology (Williston Park). 2021;35:335-40.
- Butte J, Garcia M, Torres J, Salinas M, Duarte I, Pinedo G, et al. Appendiceal tumors. Retrospective review of 67 patients. Rev Chilena Cir. 2007;59:217-22.
- Faroqui F, Latif S, Altaf HN, Waseem S, Khan S, Amir M. Mucocoele of the appendix: a case report. J Pak Med Assoc. 2021;71:1260-3.
- Panarelli NC, Yantiss RK. Mucinous neoplasms of the appendix and peritoneum. Arch Pathol Lab Med. 2011;135:1261-8.
- Bosman FT, Carneiro F, Hruban RH. WHO Classification of Tumours of the Digestive System. Geneva: World Health Organization; 2010.
- Hornick JH. Tumors of the small and large intestines, including anal canal. In Fletcher. Diagnostic Histopathology of Tumors. Philadelphia (PA): Elsevier; 2013. p434-76.
- Zuluaga A, Sarmiento J, Cock A, Uribe R, Osorio L, Isaza S, et al. Mucinous neoplasm of the appendix. Rev Colomb Radiol. 2015;26:4251-9.
- Shankar S, Ledakis P, El Halabi H, Gushchin V, Sardi A. Neoplasms of the appendix: current treatment guidelines. Hematol Oncol Clin North Am. 2012;26:1261-90.

11. Takeyama H, Murata K, Takeda T, Fujii M, Kagawa Y, Kawachi H, et al. Clinical significance of lymph node dissection and lymph node metastasis in primary appendiceal tumor patients after curative resection: a retrospective multicenter cohort study. *J Gastrointest Surg.* 2022;26:128-40.
12. Assarzadegan N, Montgomery E. What is new in the 2019 world health organization (WHO) classification of tumors of the digestive system: review of selected updates on neuroendocrine neoplasms, appendiceal tumors, and molecular testing. *Arch Pathol Lab Med.* 2021;145:664-77.
13. Navarro JM, Roldán LF, Navarro VY, Reyes EI. Tumor carcinoide del apéndice cecal en mujer adolescente: a propósito de un caso. *Rev Finlay.* 2018;8:156-60.
14. Carr NJ, Cecil TD, Mohamed F, Sabin LH, Sugarbaker PH, González-Moreno S, et al. A consensus for classification and pathologic reporting of pseudomyxoma peritonei and associated appendiceal neoplasia: the results of the peritoneal surface oncology group international (PSOGI) modified Delphi process. *Am J Surg Pathol.* 2016;40:14-26.

# Acute massive gastric distention with emphysematous gastritis: a case report and literature review

*Distensión gástrica masiva con gastritis enfisematoso: reporte de un caso y revisión de la literatura*

Carlota Tuero\*, Gorka Docio, Alicia Artajona, Beñat Arin, Manuel Cires, and Soledad Montón

Department of General and Digestive Surgery, García Orcoyen Hospital, Navarra, Spain

## Abstract

Acute massive gastric dilatation is a rare condition mainly seen in patients with alimentary disorders. This massive distention may cause gastric necrosis and even perforation and emphysematous gastritis. We report the case of an 18-year-old female with intense abdominal pain and signs of sepsis. Computed-tomography scan diagnosed an acute massive gastric distention within gas into the gastric wall. Despite rapid instauration of conservative treatment, the patient finally underwent surgery. It is important to discard this infrequent pathology even in young and healthy people. An early diagnosis is crucial, a rapid instauration of conservative management may be effective and avoid surgery.

**Keywords:** Acute massive gastric distention. Emphysematous gastritis. Necrotizing gastritis. Sarcina ventriculi.

## Resumen

La distensión gástrica masiva es una condición rara, principalmente descrita en pacientes con trastornos de la conducta alimentaria, que puede evolucionar hacia una necrosis, perforación o gastritis enfisematoso. Reportamos el caso de una paciente de 18 años valorada por intenso dolor abdominal y sepsis, diagnosticada de distensión gástrica masiva. A pesar del tratamiento conservador, la paciente requirió cirugía urgente. Es importante descartar esta entidad cuando valoramos a un paciente en Urgencias ya que es una patología infrecuente presente en gente joven y sana. Un diagnóstico temprano es crucial porque el tratamiento conservador precoz puede ser eficaz y evitar la cirugía.

**Palabras clave:** Distensión gástrica masiva. Gastritis enfisematoso. Gastritis necrotizante. Sarcina ventriculi

## Introduction

Acute massive gastric distention (AMGD) is a rare condition which associates a high morbidity and mortality rate. Its pathogenesis is still unclear. However, it is sometimes related to alimentary disorders with binge eating behavior, gastric herniation, volvulus,

and small bowel obstruction<sup>1</sup>. If the AMGD evolves, it may lead to gastric ischemia with bacterial infection developing emphysematous and necrotizing gastritis<sup>2</sup>.

In this case, we report the case of a patient with emphysematous and necrotizing gastritis due to acute massive gastric distention without apparent

### Correspondence:

\*Carlota Tuero

E-mail: ctuero@unav.es

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/>).

Date of reception: 23-07-2021

Date of acceptance: 14-09-2021

DOI: 10.24875/CIRU.21000614

Cir Cir. 2022;90(6):838-841

Contents available at PubMed

[www.cirugiaycirujanos.com](http://www.cirugiaycirujanos.com)

predisposing cause. Furthermore, in the specimen analysis, *Sarcina ventriculi* infection was found.

## Case report

An 18-year-old female, without comorbidities, presented to the emergency department with severe, continuous, and diffuse abdominal pain for about 24-h. She also associated anorexia, nausea, and coffee-ground vomitus. The patient had ingested pizza, alcohol, and smoked cannabis the day before. She had no previous history of eating disorders or psychiatric pathology. Her BMI was  $21 \text{ kg/m}^2$ . Physical examination revealed abdominal distension with epigastric tenderness and rebound.

Blood test was normal except for elevated blood cell count ( $30.000/\text{mm}^3$ ) and neutrophilia (90%). The abdominal radiography showed massive gastric distention. The computed tomography (CT) scan described a markedly distended esophagus, stomach, and duodenum with emphysema of the gastric and duodenum wall, portal venous gas, and abdominal free fluid (Figs. 1-3).

She was treated with nasogastric tube (NG) decompression, proton pump inhibitors (PPI), intravenous fluid resuscitation, and antibiotics but after a few hours the patient became hemodynamically unstable. Emergency surgery with total gastrectomy with roux-en-y esophagojejunostomy was performed. During the intervention, necrosis was found affecting the fundus and the gastric body in both anterior and posterior surfaces (Fig. 4). The specimen analysis described necrosis in an 80% of the gastric wall with necrotizing gastritis and emphysematous (Fig. 5). Besides, small and medium vessels thrombosis was found. *S. ventriculi* was recognized in the biopsies of the gastric specimen. Post-operative course was uneventful, on the 5<sup>th</sup> postoperative day, the integrity of the anastomosis was assessed by a contrast esophagogram. The patient was discharged on the 10<sup>th</sup> day of hospitalization with adequate oral intake. She was followed-up on clinics 1 month after discharge and then she came consequently every 3 months for consultation. 1 year after surgery she underwent a CT-scan with oral and intravenous contrast without any significant findings. She is currently having follow-ups every 6 months.

## Discussion

Acute gastric distension is a rare entity, firstly described by Duplay et al. in 1833. AMGD is the extreme



**Figure 1.** Coronal section view of the abdominopelvic computed tomography scan showing markedly distension of the stomach and gas within the gastric wall.

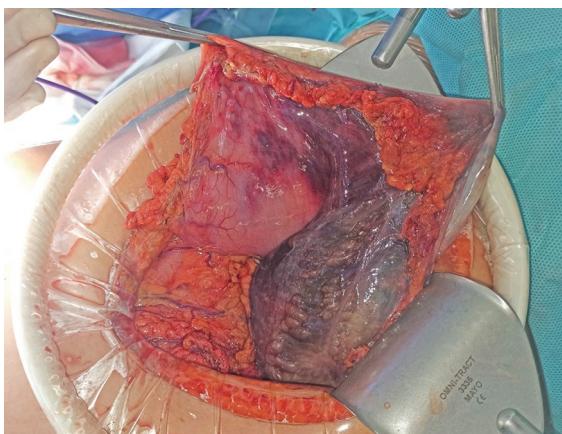


**Figure 2.** Coronal section view of the abdominopelvic computed tomography scan showing markedly distension of the stomach, gas within the gastric wall and portal vein gas.



**Figure 3.** Sagittal section view of the abdominopelvic computed tomography scan showing an extremely distended stomach within gas in the gastric wall. Adequate distance between abdominal aorta and superior mesenteric artery.

presentation of this pathology with gastric distension covering from the diaphragm to the pelvis. This entity is mainly related to alimentary disorders with binge eating behavior, psychiatric problems, and alcohol or drug abuse<sup>1,2</sup> all of them absents in our patient. Nevertheless, it may also appear in healthy patients. Superior mesenteric artery syndrome must also be discarded<sup>3</sup>. Furthermore, Brinton et al., in 1859, explained that



**Figure 4.** Intraoperative findings: distended necrotic stomach affecting the fundus and the gastric body.



**Figure 5.** Specimen: Posterior view of the stomach with necrotic zones mainly in the gastric fundus and body

long-term starvation periods cause atony and muscular atrophy, and a sudden ingestion of food may weaken the stomach<sup>4</sup>.

AMGD is one of the main causes of gastric ischemia. The stomach is highly vascularized due to a great collateral blood flow with multiple anastomosis. If the intragastric pressure increases, exceeding 20 cm H<sub>2</sub>O, the intramural flow can be reduced causing ischemia, necrosis, and even perforation. When this last option occurs, it is usually located along the fundus and the greater curvature, as in our patient. Nevertheless, the lesser curvature and the pylorus are rarely affected<sup>4,5</sup>.

Gastric ischemia may also cause infection of the gastric wall by local bacterial invasion, due to ulceration, or from hematogenous spread and develop emphysematous gastritis (EG)<sup>6,7</sup>. EG is a rare entity because the vast gastric vascularization and the acid environment prevent the development of infections<sup>8</sup>. There are several predisposing factors, all of them discarded in our patient, such as chronic alcohol

consumption, emesis, steroids, and non-steroidal anti-inflammatory drugs intake, immunosuppression, and gastric wall corrosion with acid or alkali...<sup>6,9</sup>. It is important to difference between EG and gastric emphysema because the latter is a benign entity meanwhile, EG represents a serious and infrequent pathology with a high mortality rate ranging from 55% to 61%<sup>9,10</sup>. The main microorganisms associated are anaerobic bacterium (*Staphylococcus* spp, *Streptococcus* spp, *Enterobacterium*...) and sometimes fungi (*Candida* spp)<sup>9</sup>.

*S. ventriculi* is a GRAM+ anaerobic bacterium that was identified in the biopsies of the patient's specimen after surgery. This bacterium is associated with delayed gastric emptying because gastric content retention predisposes the growth of the organism, and it gives time to penetrate in the gastric wall. It is thought to cause EG and perforation. However, it is not clear whether *Sarcina* is a bystander or a pathogen because this bacterium was also found in gastric and feces specimens of healthy individuals, mostly vegetarian<sup>11-13</sup>. Therefore, there is no consensus regarding the type and the duration of the treatment. Besides, it is not clear whether treatment is necessary in all patients or only in critically ill<sup>11</sup>. Our patient received a broad-spectrum antibiotic (Piperacilina-Tazobactam) for 10 days covering among others *S. ventriculi*.

The main clinical symptoms of AMGD are mild epigastric tenderness with distension and emesis. Sometimes, coffee-ground vomitus are associated. However, in certain scenarios, emesis is absent because the massive gastric distention comprises the angulation of the gastroesophageal junction<sup>4,5</sup>. If fever and chills are present, EG must be suspected as the patient may rapidly decompensate with severe sepsis and shock<sup>7</sup>.

Because of its rarity, diagnosis is mostly delayed. Abdominal radiography detects gastric distention and pneumoperitoneum, but computed tomography (CT) is the gold standard technique. CT scan may help to identify the etiology, discard other abdominal pathologies, and diagnose complications such as pneumoperitoneum. Besides, in cases of EG, common CT scan findings are gas within the stomach wall and portal venous gas caused by intraluminal air or gas produced by the bacterium<sup>6,9</sup>.

Prompt diagnosis with rapid relief of gastric distension is crucial. Conservative management is mainly based on gastric decompression, PPI, nil per os, broad spectrum antibiotics, and intravenous fluid resuscitation. A NG tube should be placed but sometimes is inefficient due to the high density of semisolid gastric content. An early treatment may avoid the

onset of necrosis and to disregard surgery because the necrosis of the gastric wall usually appears 24-h after the onset of the dilatation<sup>5</sup>.

If conservative management fails or the CT confirms the presence of necrosis or perforation, surgery should be performed because a delay in surgical treatment results in an 80% of mortality<sup>4,5</sup>. Regarding surgery, resection of the necrotic stomach is required and even a total gastrectomy if necessary. The gas in the portal territory usually has a favorable progress once the infection is solved with antibiotics and treatment.

## Conclusion

AMGD is mainly related to eating or psychiatric disorders and may lead to gastric ischemia and necrosis. EG should be suspected in patients with risk factors and ruled out with CT scan. *S. ventriculi* might be related to EG but its pathogenic effect is still not clear. Both EG and necrotizing gastritis are rare entities related to gastric distention that must be suspected. An early treatment is crucial because conservative management can be effective, avoiding surgery. If patient does not show improvement despite treatment, surgery must not be delayed to reduce mortality.

## Conflicts of interest

The authors declare no conflicts of interest.

## Funding

The authors declare that this research did not receive any specific grant from funding agencies in the public, commercial, or not-for-profit sectors.

## Ethical disclosures

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

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

**Right to privacy and informed consent.** The authors have obtained the written informed consent of the patients or subjects mentioned in the article. The corresponding author is in possession of this document.

## References

- Panyko A, Vician M, Dubovský M. Massive acute gastric dilatation in a patient with anorexia nervosa. *J Gastrointest Surg.* 2021;25:856-8.
- Aydin I, Pergel A, Yucel AF, Sahin DA, Ozer E. Gastric necrosis due to acute massive gastric dilatation. *Case Rep Med.* 2013;2013:847238.
- Sakurai Y, Hirai F, Abe M, Okaya T, Suzuki H, Sugano I. A case of gastric ischemia caused by massive gastric dilatation due to superior mesenteric artery syndrome. *Clin J Gastroenterol.* 2020;13:1066-9.
- Lunca S, Rikkers A, Stanescu A. Acute massive gastric dilatation: severe ischemia and gastric necrosis without perforation. *Rom J Gastroenterol.* 2005;14:279-83.
- Moslim MA, Mittal J, Falk GA, Ustün JS, Morris-Stiff G. Acute massive gastric dilatation causing ischaemic necrosis and perforation of the stomach. *BMJ Case Rep.* 2017;2017:bcr2016218513.
- Nasser H, Ivanics T, Leonard-Murali S, Shakaroun D, Woodward A. Emphysematous gastritis: a case series of three patients managed conservatively. *Int J Surg Case Rep.* 2019;64:80-4.
- Van Mook WN, Van der Geest S, Goessens ML, Schoon EJ, Ramsay G. Gas within the wall of the stomach due to emphysematous gastritis: case report and review. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2002;14:1155-60.
- Sud A, Lehl SS, Bhasin DK, Deodhar SD. Emphysematous gastritis. *Am J Gastroenterol.* 1996;91:604-5.
- Riaz S, Kudaravalli P, Saleem SA, Sapkota B. Emphysematous gastritis: a real indication for emergent surgical intervention? *Cureus.* 2020;12:e8106.
- Matsushima K, Won EJ, Tangel MR, Enomoto LM, Avella DM, Soybel DI. Emphysematous gastritis and gastric emphysema: similar radiographic findings, distinct clinical entities. *World J Surg.* 2015;39:1008-17.
- Al Rasheed MR, Senseng CG. *Sarcina ventriculi:* review of the literature. *Arch Pathol Lab Med.* 2016;140:1441-5.
- Singh K. Emphysematous gastritis associated with *Sarcina ventriculi*. *Case Rep Gastroenterol.* 2019;13:207-13.
- Alvin M, Al Jalbout N. Emphysematous gastritis secondary to *Sarcina ventriculi*. *BMJ Case Rep.* 2018;2018:bcr-2018-224233.

# Reporte de caso: vólvulo de sigmoides en un adulto joven, una manifestación de enfermedad de Hirschsprung

*Case report: sigmoid volvulus in a young adult, a manifestation of Hirschsprung disease*

Claudio D. Rojas-Gutiérrez<sup>1\*</sup>, Jorge S. Haro-Cruz<sup>1</sup>, Diego F. Cabrera-Eraso<sup>1</sup>, Víctor M. Torres-García<sup>2</sup>, Juan C. Salas-Álvarez<sup>2</sup> y Javier O. Valencia-Jiménez<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Gastrocirugía, Hospital de Especialidades Dr. Bernardo Sepúlveda del Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS); <sup>2</sup>Departamento de Pregrado, Universidad Nacional Autónoma de México; <sup>3</sup>Departamento de Cirugía, Hospital General de Zona 1-A "Dr. Rodolfo Antonio de Mucha Macías", IMSS. Ciudad de México, México

## Resumen

**Antecedentes:** La enfermedad de Hirschsprung se caracteriza por un defecto de las células nerviosas en el intestino distal. Suele diagnosticarse durante los primeros años de vida, rara vez debutando en adultos, en quienes se manifiesta como una constipación crónica refractaria al tratamiento. **Caso clínico:** Mujer de 24 años con enfermedad de Hirschsprung no diagnosticada, quien acude a urgencias por un cuadro de vólvulo de sigmoides que requiere intervención quirúrgica. **Conclusiones:** La enfermedad de Hirschsprung rara vez debuta en la edad adulta y generalmente se diagnostica secundaria a sus complicaciones, por lo que supone un reto diagnóstico y terapéutico para el cirujano general.

**Palabras clave:** Adulto joven. Enfermedad de Hirschsprung. Vólvulo intestinal. Obstrucción intestinal.

## Abstract

**Background:** Hirschsprung's disease is characterized by the absence of enteric ganglia in the distal digestive tract; being usually diagnosed in neonates, it rarely debuts during adulthood, where it presents as chronic constipation refractory to treatment. **Case report:** 24-year-old female patient with Hirschsprung's disease who arrives to the emergency room with a sigmoid volvulus requiring urgent surgical therapy. **Conclusions:** Hirschsprung's disease doesn't frequently debut in adulthood, presenting a diagnostic and therapeutic challenge for the general surgeon, especially when dealing with its complications.

**Keywords:** Young adult. Hirschsprung disease. Intestinal volvulus. Intestinal obstruction.

## Introducción

La enfermedad de Hirschsprung o megacolon aganglionico se caracteriza por la ausencia de los ganglios entéricos en los plexos submucosos y mientéricicos. Suele manifestarse durante los primeros años de

vida, con una incidencia de aproximadamente 1 en 5000 nacidos vivos, presentándose en el periodo neonatal como un cuadro de retraso en el paso de meconio, acompañado de distensión abdominal, vómito biliar o ambos<sup>1,2</sup>. Su presentación en la edad adulta es sumamente infrecuente, habiéndose reportado alrededor de 500 casos en la literatura médica, por lo

### Correspondencia:

\*Claudio D. Rojas-Gutiérrez

E-mail: claudiadrojas@hotmail.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/>).

Fecha de recepción: 09-07-2021

Fecha de aceptación: 05-08-2021

DOI: 10.24875/CIRU.21000576

Cir Cir. 2022;90(6):842-847

Contents available at PubMed

[www.cirugiaycirujanos.com](http://www.cirugiaycirujanos.com)

que se desconoce su incidencia real, pero se estima que podría acercarse al 2% del total de los casos de constipación crónica en el adulto<sup>3</sup>.

Estos pacientes tienen una forma más larvada de la enfermedad debido a la hipertrofia del segmento proximal, el cual compensa la obstrucción funcional secundaria a la falta de inervación distal en el segmento aganglionico<sup>4,5</sup>. En el adulto, la enfermedad suele presentarse como un cuadro de constipación crónica refractaria al manejo tradicional. El diagnóstico confirmatorio puede realizarse de manera ambulatoria con manometría anorrectal, enemas de bario o biopsias de espesor completo del segmento afectado<sup>6</sup>. Una pequeña proporción de los casos diagnosticados en la edad adulta son el resultado de hallazgos incidentales secundarios a las complicaciones que dicho cuadro pudiese ocasionar, haciendo de esta enfermedad un reto diagnóstico y terapéutico para el cirujano general<sup>3,4</sup>.

Presentamos el caso de una paciente de 24 años con enfermedad de Hirschsprung sin previo diagnóstico que acudió al área de urgencias de un hospital de segundo nivel durante la pandemia de COVID-19, presentando un cuadro de obstrucción intestinal secundario a un vólvulo de sigmoides, el cual ameritó manejo quirúrgico con realización de colectomía total e ileostomía terminal. Este caso refleja el cuadro clínico larvado de esta enfermedad, su presentación atípica y la necesidad de una alta sospecha clínica en adultos jóvenes que se presentan con un vólvulo colónico en la sala de urgencias.

## Caso clínico

Ingresa a urgencias una paciente de 24 años, hispana, estudiante de licenciatura, sin antecedentes crónico-degenerativos, hospitalizaciones ni antecedentes quirúrgicos previos, quien refiere episodios recurrentes de dolor abdominal, constipación y distensión, de aproximadamente 5 años de evolución, los cuales han aumentado en intensidad y frecuencia en los últimos 6 meses, exacerbándose significativamente en las últimas 48 horas, acompañándose además de ausencia de evacuaciones e incapacidad para canalizar gases. Refiere uso habitual de antiinflamatorios no esteroideos y antiespasmódicos, sin requerir laxantes o enemas, con remisión espontánea de los cuadros previos.

En la exploración física encontramos una paciente ectomórfica con facies dolorosa, consciente, neurológicamente íntegra, con ataque al estado general y

fiebre, taquicárdica a la auscultación cardiaca. Los campos pulmonares se aprecian adecuadamente ventilados. En la exploración abdominal se observa distensión significativa, de predominio en el cuadrante superior izquierdo, donde a la palpación se aprecia una masa con timpanismo a la percusión, móvil, no adherida a planos profundos, así como datos de irritación peritoneal focalizados en dicha área. Al tacto rectal se encuentra un esfínter normotónico con descenso adecuado del músculo puborrectal, sin masas palpables, restos hemáticos ni materia fecal.

Se realizan estudios de laboratorio, incluyendo biometría hemática completa, pruebas de función renal y hepática, electrolitos séricos, tiempos de coagulación y gasometría arterial, reportándose leucocitosis con neutrofilia ( $23 \times 10^3/\mu\text{l}$ , 90% neutrófilos), así como datos de acidosis metabólica y lesión renal aguda incipiente. Una radiografía de abdomen en bipedestación a su ingreso muestra importante dilatación del colon, de hasta 20 cm en su diámetro máximo, con imagen en «grano de café» (Fig. 1). Se realiza tomografía computarizada de abdomen y pelvis, la cual constata una importante dilatación del colon transverso, descendente y sigmoides, con alteraciones del mesenterio (Fig. 2).

Ante la falta de disponibilidad de un servicio de endoscopia para intentar el manejo conservador, se decide realizar una laparotomía de urgencia bajo anestesia general, con la paciente en posición supina, encontrándose dilatación pancolónica, desde el ciego hasta el sigmoides, con vólvulo a nivel del mesosigmoides, por lo que se realiza colectomía total con cierre distal en bolsa de Hartmann en dos planos utilizando sutura absorbible e ileostomía terminal con técnica de Brooke en el flanco derecho. Se envía la pieza quirúrgica para su estudio histopatológico (Fig. 3). El procedimiento fue realizado por un cirujano general adscrito al servicio y dos médicos residentes de tercer y segundo año. La paciente presenta una adecuada evolución posquirúrgica, permaneciendo en vigilancia durante 72 horas, con inicio de vía enteral en las primeras 24 horas y siendo posteriormente egresada sin complicaciones. Es remitida ulteriormente a la consulta de cirugía de colon y recto para seguimiento y posterior protocolo de restitución del tracto gastrointestinal, donde a los 3 meses de seguimiento no reporta complicaciones, con adecuada cicatrización de las heridas y gastos estables a través de la ileostomía.

El reporte histopatológico de la pieza confirma la presencia de una neuropatía entérica consistente con



Figura 1. Radiografía simple de abdomen en bipedestación, de proyección anteroposterior, en la cual se observa la imagen típica en «grano de café», con dilatación significativa del intestino involucrado, así como ausencia de gas en ámpula rectal.



Figura 2. Tomografía simple de abdomen, corte axial a nivel de la cicatriz umbilical, documentando el sitio de torsión del eje vascular de vasos mesentéricos, también conocido como «signo del remolino» (flecha).

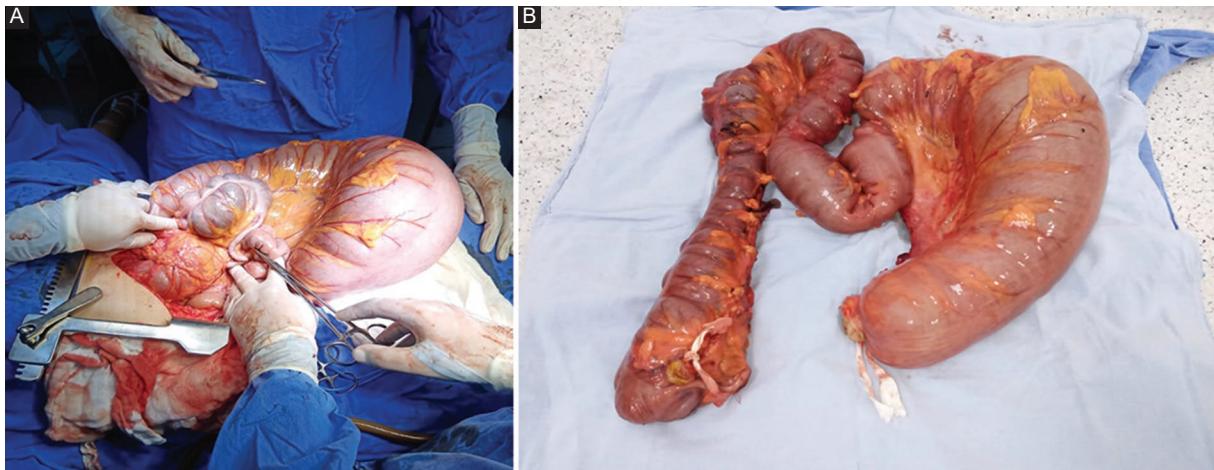
agangliosis del adulto, así como enterocolitis con infiltrado inflamatorio mixto, hiperplasia folicular linfoides y áreas de atrofia epitelial con predominio en el sigma. En la tinción tricrómica de Masson se evidencia fibrosis en submucosa, perivasculares y en plexos de Auerbach, con inmunohistoquímica negativa para calretinina, confirmándose el diagnóstico de enfermedad de Hirschsprung (Fig. 4).

## Discusión

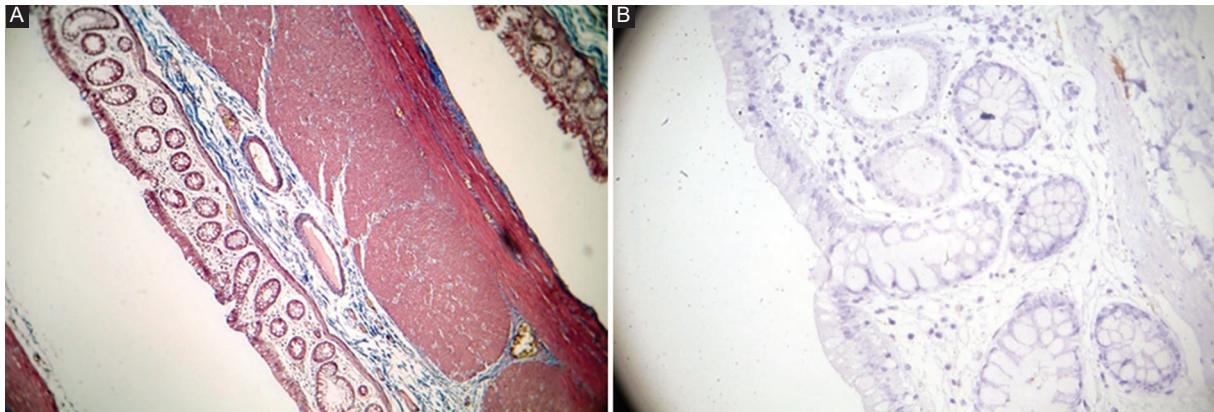
Las fortalezas del caso presentado radican en que, pese a consistir en una patología infrecuente, y no contar con todas las herramientas diagnóstico-terapéuticas, se logró arribar adecuadamente a un diagnóstico etiológico y proveer una adecuada resolución quirúrgica de urgencia con un pronóstico favorable para la vida y la función de la paciente. Así mismo, la debilidad de nuestro caso radica en dichas deficiencias, dado que, por el modo de presentación, no fue posible realizar el abordaje diagnóstico propuesto por la literatura, con el fin de intentar un manejo conservador, escalando el mismo acorde a la respuesta terapéutica de la paciente.

La enfermedad de Hirschsprung es una patología diagnosticada en el periodo neonatal o durante la niñez en hasta un 95% de los casos, presentándose como retraso en el paso de meconio o cuadros persistentes de constipación, síntoma que se vuelve cardinal en la presentación adulta de la enfermedad<sup>7</sup>. Pese a que su fisiopatología no ha sido del todo esclarecida, el defecto principal consiste en una agangliosis de los plexos submucoso (Meissner) y mientérico (Auerbach), la cual puede afectar cualquier segmento del tubo digestivo, pero muestra un predominio en el segmento distal del mismo, generando una incapacidad para la relajación del segmento afectado. En la población cuyo diagnóstico permanece elusivo hasta la etapa adulta suele existir una gran tolerancia a los cuadros de obstrucción por presentarse dos condiciones concomitantes: segmentos cortos de agangliosis (<10 cm) y una adecuada fuerza propulsora de los segmentos no afectados<sup>3</sup>. Esta condición puede pasar desapercibida al hacer uso de tratamientos sintomáticos para la constipación crónica, retrasando su detección y volviéndola un reto tanto diagnóstico como terapéutico para el cirujano general, sobre todo fuera de centros especializados o de tercer nivel de atención<sup>6,8</sup>.

Esta enfermedad se clasifica acorde con la extensión de la agangliosis. El esfínter anal interno suele



**Figura 3.** Hallazgos transoperatorios. A: intestino grueso con dilatación significativa desde el ciego hasta el sigmoides, con afección predominantemente distal y B: Intestino grueso con dilatación significativa apreciable en la imagen de la pieza posterior a la colectomía. La longitud de la pieza se vuelve sugerente de megadolicocolon, una variante del desarrollo caracterizada por redundancia del intestino grueso.



**Figura 4.** Cortes histológicos de colon. A: fotomicrografía de campo claro a 10×, teñida con tricrómico de Masson, en la que se observa una clara división entre mucosa con abundancia de glándulas y epitelio cilíndrico simple acompañado de algunas células caliciformes, submucosa, capa muscular y serosa. Se observan además áreas de fibrosis en submucosa, perivasculares y en plexos de Auerbach. B: fotomicrografía de campo claro a 40× con inmunohistoquímica para calretinina, mostrando una tinción prácticamente nula de células ganglionares en plexo de Auerbach.

definirse como el límite inferior de la agangliosis, mientras que el límite superior sin agangliosis es el utilizado para definir la extensión de la agangliosis como segmento ultracorto, segmento corto, segmento largo y agangliosis colónica total (Tabla 1). La forma más frecuente es la de segmento corto, presente en aproximadamente un 80% de los casos, y afectando desde el recto hasta la porción distal del colon sigmoides. La siguiente forma más comúnmente encontrada es la de segmento largo, afectando al 15-20% de los pacientes con enfermedad de Hirschsprung, mientras que la agangliosis colónica total es la forma más infrecuente de presentación, que ocurre en menos del 5% de los casos<sup>9-11</sup>.

El diagnóstico de esta enfermedad suele realizarse con la combinación de estudios funcionales; no obstante, el examen histopatológico de biopsias de espesor total sigue siendo el método de referencia. En este contexto, los hallazgos sugestivos incluyen la ausencia de células ganglionares, la presencia de fibras nerviosas hipertróficas, el aumento de la actividad de la acetilcolinesterasa y la ausencia de fibras positivas a calretinina en la lámina propia. La hipertrfia de las fibras nerviosas puede no estar presente en lactantes menores de 8 semanas, por lo que su detección en adultos no suele ser un problema. Por otro lado, en caso de enfermedad de segmento ultracorto es importante aclarar que se ha reportado una

**Tabla 1.** Clasificación de la enfermedad de Hirschsprung acorde con los segmentos anatómicos afectados por la agangliosis

Tipo	Segmento afectado
Segmento ultracorto	Canal anal por encima de la línea pectínea
Segmento corto	Porción distal del colon sigmoídes y recto
Segmento largo	Recto, colon sigmoídes y colon hasta la flexura esplénica
Agangliosis colónica total	Agangliosis que se extiende proximal a la flexura esplénica

mayor probabilidad de falsos negativos secundario al sitio de toma de la muestra<sup>12</sup>. En nuestro caso, dicho diagnóstico se realizó posterior a los hallazgos durante el transoperatorio y el envío de la muestra para su estudio definitivo.

En la literatura, los casos previamente reportados suelen ser pacientes en un contexto ambulatorio, en estudio por cuadros de constipación crónica. Son pocos los artículos y reportes que narran las complicaciones de una enfermedad de Hirschsprung previamente no detectada<sup>4,7,12</sup>. Si bien algunos autores sugieren la certeza diagnóstica previo a considerar un manejo definitivo con alguno de los procedimientos descritos (Duhamel, Swenson, Soave), la rareza de este tipo de presentaciones no ha permitido estandarizar un manejo idóneo, por lo que el plan terapéutico debe individualizarse acorde al escenario clínico<sup>6,13</sup>.

El abordaje quirúrgico actual depende a su vez de la longitud de segmento afectado, el grado de reversibilidad de la dilatación colónica, la longitud de la zona acalásica, el estatus nutricional del paciente y, como el resto de los abordajes quirúrgicos, la experiencia y la capacidad del cirujano a cargo. En la enfermedad ultracorta, una de las principales opciones es la miectomía transanal, con el objetivo de eliminar el espasmo de la zona aganglionica. El procedimiento de Swenson consiste en la remoción del recto aganglionico y el colon distal irreversiblemente distendido, con una anastomosis coloanal. La técnica de Duhamel, inicialmente descrita en una época en que la morbilidad de una disección rectal superaba la involucrada con este procedimiento, involucra el descenso del colon sano detrás del recto afectado, el cual se deja en su lugar, generando un efecto de cortocircuito. Dados los avances en la cirugía actual, esta técnica ha caído en desuso, pero permanece como parte del contexto histórico del manejo quirúrgico del Hirschsprung. El procedimiento de Soave, de

la misma manera, busca preservar el recto distal por la morbilidad relacionada con dicho procedimiento en el momento histórico del desarrollo de esta técnica, resecando únicamente colon y la parte superior del recto afectado, para luego descender el colon sano a través del recto remanente una vez que se eliminó la mucosa del mismo<sup>3,14</sup>.

Otro factor que debe tomarse en cuenta al analizar la pieza de patología es la sugerencia de un cuadro concomitante de megadolicocolon, el cual ha sido descrito como una variante en el desarrollo del intestino grueso, caracterizada por la redundancia de este, y descrito por primera vez en 1820. Esta prolongación profusa del intestino suele acompañarse de alteraciones en la motilidad de los segmentos ascendentes y descendentes. Epidemiológicamente, no suele asociarse con mayor frecuencia a un sexo ni a una edad específicos, pero si es sintomático, los síntomas suelen presentarse en etapas tempranas de la vida<sup>15</sup>.

## Conclusiones

La enfermedad de Hirschsprung o megacolon aganglionico en el adulto es una afección infrecuente cuya presentación puede ser un reto para el cirujano general, requiriendo un alto grado de sospecha diagnóstica. Por ello, es relevante realizar un abordaje apropiado en adultos jóvenes con un cuadro enmascarado por constipación crónica de difícil manejo. Se requiere mayor evidencia para emitir recomendaciones sobre el manejo quirúrgico de urgencia que mejore el pronóstico de estos pacientes.

## Agradecimientos

Los autores reconocen al departamento de patología del Hospital General de Zona 1-A por sus atenciones y colaboración para hacer posible el reporte de este caso y contribuir a la comunidad científica de su país, a pesar de las limitaciones que se han presentado por la pandemia de COVID-19.

## Financiamiento

Los autores declaran no haber recibido ningún tipo de financiamiento para este artículo.

## Conflictos 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. Heuckeroth RO. Hirschsprung disease — integrating basic science and clinical medicine to improve outcomes. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2018;15:152-67.
2. Drissi F, Meurette G, Baayen C, Wyart V, Cretolle C, Guinot A, et al. Long-term outcome of Hirschsprung disease: impact on quality of life and social condition at adult age. *Dis Colon Rectum.* 2019;62:727-32.
3. Lupon E, Labbe F, Nini E, Sondji S. Hirschsprung disease in an adult with intestinal malrotation and volvulus: an exceptional association. *J Med Case Rep.* 2019;13:124.
4. López Ruiz JA, Tallón Aguilar L, Sánchez Moreno L, López Pérez J, Pareja Ciuró F, Oliva Mompeán F, et al. Hirschsprung disease with debut in adult age as acute intestinal obstruction: case report. *Rev Esp Enferm Dig.* 2016;108:742-6.
5. Zeng M, Amadio J, Schwarz S, Garrow E, Xu J, Rabinowitz SS. Hirschsprung disease presenting as sigmoid volvulus: a case report and review of the literature. *J Pediatr Surg.* 2013;48:243-6.
6. Shitta AH, Ugwu BT, Peter SD, Ozilo KN, Adighije PF, Omolabake BI. Hirschsprung's disease in an adult: a case report. *J West Afr Coll Surg.* 2014;4:121-6.
7. Qiu J, Shi Y, Hu L, Fang L, Wang H, Zhang M. Case report. Adult Hirschsprung's disease: report of four cases. *Int J Clin Exp Pathol.* 2013;6:1624-30.
8. Reategui CO, Spears CA, Allred GA. Adults Hirschsprung's disease, a call for awareness. A case report and review of the literature. *Int J Surg Case Rep.* 2021;79:496-502.
9. Estopiñan Rebollar R, Estopiñan Cánovas R, Pila Peláez R. Hirschsprung's disease in an adult patient. *Rev Colomb Gastroenterol.* 2016;31:52-5.
10. Szylberg Ł, Marszałek A. Diagnosis of Hirschsprung's disease with particular emphasis on histopathology. A systematic review of current literature. *Gastroenterol Rev.* 2014;5:264-9.
11. Uylas U, Gunes O, Kayaalp C. Hirschsprung's disease complicated by sigmoid volvulus: a systematic review. *Balkan Med J.* 2021;38:1-6.
12. Arencibia Pérez B, Delgado Sánchez JJ, Marchena Gómez J. Ganglionic megacolon in the adult. Urgent and surprising cause of intestinal occlusion. *Rev Esp Enferm Dig.* 2019;111:405.
13. Wu S, Sun X, Yu Y, Shen Y. Hirschsprung's disease-related giant sigmoid volvulus complicated by refractory hypertension in an elderly man. *Am J Case Rep.* 2018;19:467-71.
14. Needham V, Huang R, Levine R. Management of colonic volvulus. En: Cameron JL, Cameron AM, editores. *Current surgical therapy.* 13<sup>th</sup> ed. Baltimore: Elsevier; 2020. p. 215-9.
15. Mera-Martínez PF, Rivas-Goyes JA, Portillo-Miño JD. Megadolicocolon de presentación poco usual en un paciente de edad avanzada: a propósito de un caso. *Rev Colomb Cir.* 2020;35:695-8.

# Síndrome de Rapunzel asociado a obstrucción intestinal y hemorragia de vías digestivas altas: reporte de caso y revisión de literatura

*Rapunzel syndrome associated with bowel obstruction and upper GI bleeding: case report and literature review*

Darit A. Molinares-Pérez\*, Rafael E. Arraut-Gámez, Jesús D. Gómez-Barrios, Natalia Gómez-Cadavid y Mairys M. Milian-Berrio

Departamento de Cirugía General, Universidad Libre Seccional Barranquilla, Atlántico, Barranquilla, Colombia

## Resumen

El síndrome de Rapunzel es una enfermedad inusual y rara que se presenta en personas jóvenes, caracterizada por un acúmulo de cabello ingerido (tricobezoar gástrico) y confinado generalmente a la cámara gástrica que se extiende al intestino delgado, asociada a tricofagia. Reportamos el caso de una paciente de 25 años con antecedente de tricofagia que ingresa a un centro de salud en curso de dolor, distensión abdominal y datos de obstrucción intestinal asociado a hemorragia digestiva alta. Con documentación preoperatoria por tomografía computada abdominal de un tricobezoar con extensión duodenal, el cual se extrae por laparotomía. La paciente se remite para manejo multimodal por servicio de psiquiatría. Es una afección para tener en cuenta como diagnóstico diferencial en los cuadros de abdomen agudo quirúrgico, de la mano con obstrucción intestinal y sangrado gastrointestinal.

**Palabras clave:** Bezoars. Obstrucción intestinal. Hemorragia gastrointestinal. Trastornos de alimentación y de la ingestión de alimentos. Trastornos de ansiedad.

## Abstract

Rapunzel syndrome is an unusual and rare disease that occurs in young people, caused by intragastric accumulation of ingested hair (gastric trichobezoar) that keeps stuck in the gastric lumen and extends to the small intestine, associated with trichophagia. We report the case of a 25-year-old female patient with a history of trichophagia who is admitted in our institution with abdominal pain, distention, nausea, weight loss and concomitant upper gastrointestinal bleeding. Preoperative diagnosis was made by prior abdominal computed tomography scan with duodenal extension. Success surgical laparotomy and multimodal psychiatric follow up was made. This entity must be considered as a differential diagnosis with Acute Abdomen with Bowel obstruction and upper gastrointestinal bleeding.

**Keywords:** Bezoars. Intestinal obstruction. Gastrointestinal hemorrhage. Feeding and eating disorders. Anxiety disorders.

### Correspondencia:

\*Darit A. Molinares-Pérez

E-mail: darita-molinaresp@unilibre.edu.co

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/>).

Fecha de recepción: 02-08-2021

Fecha de aceptación: 26-08-2021

DOI: 10.24875/CIRU.21000631

Cir Cir. 2022;90(6):848-852

Contents available at PubMed

[www.cirugiaycirujanos.com](http://www.cirugiaycirujanos.com)

## Introducción

Los bezoares son masas de material no digerido que se encuentran retenidas en el tracto gastrointestinal. Su conformación varía con respecto al tipo de material ingerido, siendo el fitobezoar el más comúnmente encontrado<sup>1</sup>. Clásicamente se destacan cuatro tipos de bezoar en función del material que lo conforma: fitobezoar con fibras de frutas y verduras, tricobezoar (TB) con hebras de cabello compactado, farmacobezoar de medicamentos de consumo oral (tabletas) y lactobezoar de derivados lácteos<sup>2,3</sup>. Los TB se han relacionado en un 90% con trastornos psiquiátricos y conductuales asociados a la presencia de tricotilomanía y tricofagia, con preferencia de presentación en mujeres jóvenes. Su diagnóstico se basa en hallazgos imagenológicos con estudios radiológicos baritados, tomografía computada de abdomen o endoscopia digestiva alta. Cuenta con una constelación de síntomas poco específicos, siendo el dolor abdominal el más común, seguido de náuseas y vómitos, anorexia, anemia, obstrucción intestinal y en una menor proporción hemorragia digestiva alta por ulceración de la mucosa gástrica<sup>4</sup>. El síndrome de Rapunzel, inicialmente descrito por Vaughan en 1968, es una complicación rara de la formación de un TB, donde la masa de hebras de pelo se extiende distal al antro pilórico hacia cualquier porción del intestino delgado y cuya morfología presenta una prolongación distal que ocupa totalmente o en parte el intestino delgado, incluso hasta alcanzar el ciego y el colon ascendente<sup>5,6</sup>. En el presente artículo reportamos un caso de SR que se asocia con datos de obstrucción intestinal y hemorragia digestiva alta.

## Caso clínico

Mujer de 25 años con antecedente de tricofagia que consulta por un cuadro clínico de 2 meses consistente en pérdida de 10 kg de peso, epigastralgia irradiada al hipocondrio derecho, asociada a distensión abdominal, náuseas, vómitos y tres episodios de hematemesis en las 12 horas previas a su ingreso. En su valoración inicial se encuentra deshidratada, pálida, diaforética, taquicárdica, con hallazgo de masa palpable dolorosa en el epigastro con signos de irritación peritoneal. El hemograma es compatible con anemia macrocítica, hipocrómica, leucocitosis asociada con neutrofilia y resto de química sanguínea evaluada (perfil biliopancreático, función renal y gases arteriales) dentro de los límites normales. Se realiza

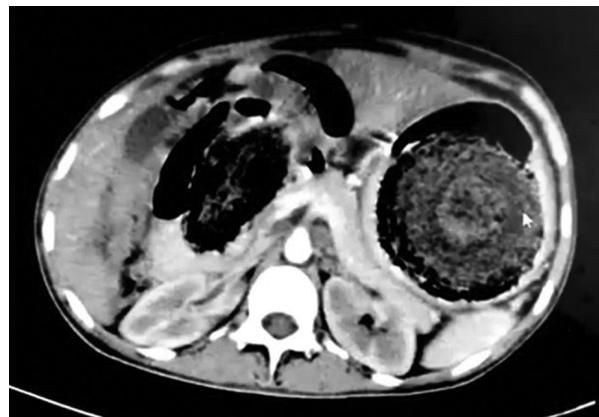


Figura 1. Tomografía computada de abdomen total contrastada que evidencia una lesión sólida de bordes irregulares en la luz gástrica.

radiografía de abdomen seriada, en cuya proyección en bipedestación se documenta una gran dilatación de la cámara gástrica con niveles hidroaéreos y presencia de gas distal. Se realiza ecografía abdominal total que reporta una masa intraabdominal calcificada sin determinar su etiología. Es llevada a tomografía de abdomen contrastada que evidencia distensión de la cámara gástrica ocupada con material de densidad de partes blandas, de contornos irregulares, que compromete gran parte del fondo y del cuerpo gástricos, así como el antro pilórico y el duodeno (Fig. 1).

Se lleva la paciente a laparotomía exploratoria, evidenciando dilatación de fondo y cuerpo gástricos con masa palpable de características irregulares. Se realiza gastrotomía anterior (Fig. 2) con evidencia de TB que ocupa el 90% de la luz gástrica, extendiéndose hasta la primera porción del duodeno, por lo que se procede a su extracción manual (Fig. 3).

Posteriormente se realiza revisión intragástrica con evidencia de ulceración de la mucosa y estigmas de sangrado reciente. Se procede a realizar gastrorrafia en dos planos con sutura absorbible multifilamento de poliglactina 910 calibre 2-0 y cierre de la cavidad abdominal sin dispositivos de drenaje. En el posoperatorio evoluciona de manera satisfactoria, retorna el tránsito intestinal con peristalsis efectiva y tolera la vía oral. Se ordena acompañamiento estricto por psiquiatría y a las 48 horas de vigilancia se da egreso hospitalario.

## Discusión

El primer informe histórico de un TB se remonta al siglo XVIII, cuando Baudamant describió a un chico

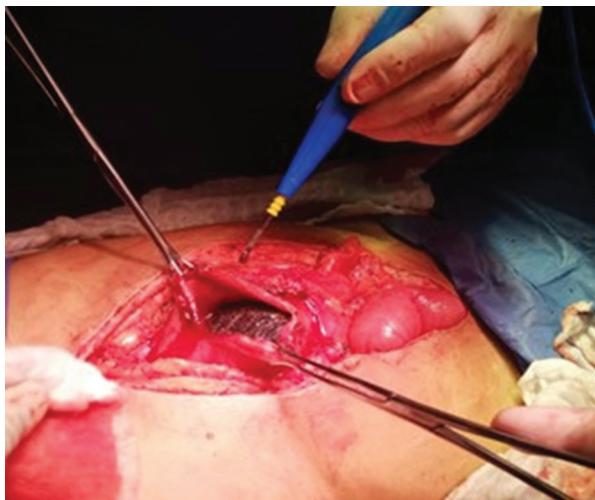


Figura 2. Gastrotomía anterior con exposición del cuerpo extraño intraluminal.



Figura 3. Extracción del tricobezoar que se extiende hasta la primera porción del duodeno.

de 16 años con esta afección. La tricotilomanía, descrita por primera vez en 1889 por el Dr. Hallopeau como el deseo irresistible de extraer su propio cabello, en conjunto con la tricofagia se constituyen como trastornos concomitantes hasta en el 90% de los casos de TB, de predominio en pacientes de sexo femenino con antecedentes de depresión mayor, trastorno afectivo bipolar, esquizofrenia, trastorno de ansiedad y estrés postraumático<sup>7</sup>. Aproximadamente el 10% de los pacientes con tricotilomanía realmente

demuestran tricofagia como parte de su comportamiento ritual<sup>8</sup>.

La extensión del TB desde el estómago al intestino delgado se presenta en el 49% a cualquier nivel del yeyuno, al duodeno en el 18%, al íleon en el 21%, al colon en el 5% y con origen en el yeyuno extendido al colon en el 4% de los 72 casos reportados de SR<sup>9</sup>. La mucina gástrica recubre el pelo del bezoar y condiciona una superficie brillante y rústica, que asociada a la descomposición y la fermentación de las grasas facilitadas por la proteólisis por el ácido clorhídrico ocasionan compactación, solidificación y desnaturalización de las proteínas del pelo, dándole un pigmento oscuro independientemente del color de la hebra implantada<sup>10</sup>. Acogemos la definición universal de SR, que involucra: 1) un TB con prolongación distal, 2) extendido a intestino delgado y 3) con signos sugestivos de obstrucción intestinal. El TB usualmente es de ubicación prepilírica, pero puede comprometer otros niveles del tracto gastrointestinal con menor frecuencia, como el duodeno y los segmentos proximales del yeyuno, hasta una obstrucción de la ampolla de Vater que condicione ictericia, pancreatitis o incluso cuadros apendiculares por oclusión de la válvula de Gerlach<sup>11,12</sup>.

Clínicamente, más de la mitad de los pacientes que acudieron al servicio de urgencias con un TB tenían antecedentes de síntomas abdominales crónicos (57%), que incluían saciedad temprana, pérdida de peso, dolor abdominal, distensión abdominal y vómitos intermitentes. El hallazgo más común en la exploración física fue una masa abdominal palpable (43%), vómitos biliosos, hallazgos radiográficos de obstrucción intestinal (29%) y anemia atribuible etiológicamente a hemorragia gastrointestinal crónica con requerimiento de transfusión de hemoderivados antes de la intervención quirúrgica (14%)<sup>13,14</sup>.

El estudio de elección para confirmar el diagnóstico preoperatorio del TB es la endoscopia de vías digestivas altas. Se opta por estudios imagenológicos como la tomografía computada de abdomen con doble contraste y la radiografía de abdomen con contraste baritado para realzar el contorno irregular endoluminal del TB. En la radiografía de abdomen en proyección en supino se puede observar un área radiolúcida en la cámara gástrica con una prolongación delgada hacia el duodeno, documentado como signo «de la coma»<sup>2,15-17</sup>.

La endoscopia digestiva alta es el método diagnóstico más confiable, pero con tasas de efectividad terapéutica de solo el 5%<sup>18</sup>. El tratamiento de elección

del SR consiste en la extracción quirúrgica por laparotomía, teniendo la vía laparoscópica como una opción menos efectiva<sup>19,20</sup>.

Los bezoares más pequeños se pueden tratar de forma conservadora, en general, con una dieta líquida durante un período breve y un prokinético para fomentar el vaciado gástrico. La disolución química con celulasa surte efecto hasta en el 85% de los pacientes con pequeños bezoares, tomada en forma de comprimidos o instilada directamente en el estómago en forma líquida a través del endoscopio o de una sonda nasogástrica. El lavado nasogástrico facilita la disolución física de los pequeños bezoares. Las bebidas gaseosas disuelven más de la mitad de los fitobezoares y más del 90% si se combinan con las técnicas endoscópicas<sup>21</sup>. Con el endoscopio se fragmenta el bezoar en trozos más pequeños. Es posible la fragmentación del bezoar con herramientas de manipulación endoscópica. Los fragmentos del bezoar se pueden presionar hacia el intestino delgado o extraer por la boca, siempre proporcionando un sobretubo para facilitar los pases frecuentes del endoscopio y propendiendo a la protección de la vía aérea. La fragmentación y la extracción endoscópicas proporcionan resultados favorables en el 85-90% de los bezoares gástricos pequeños, con las mejores tasas de efectividad en casos de combinación con terapia enzimática proteolítica<sup>22-26</sup>.

El bezoar en el SR es resistente a la degradación enzimática y al manejo conservador. Las frecuentes complicaciones derivadas del manejo endoscópico convierten a la conducta quirúrgica en el método de referencia para el manejo definitivo del cuadro y de sus complicaciones. Los TB precisan cirugía más a menudo que los fitobezoares. Los bezoares gástricos suelen extraerse a través de una gastrotomía anterior por laparotomía exploratoria<sup>27,28</sup>. El manejo laparoscópico se asocia a menos complicaciones relacionadas con la herida, con mayor documentación de contaminación peritoneal por vertimiento, con lo que se plantean nuevas técnicas como la denominada *Iftikhar Jan*, en la que por medio de una gastrostomía temporal fijada a una incisión de utilidad supraumbilical, dos trocares de 5 mm infraumbilical y flanco derecho, se disminuye la probabilidad de contaminación de la cavidad peritoneal durante el proceso de extracción del TB. Los bezoares del intestino delgado se extraen a través de una enterotomía o bien se propulsan presionando por vía transmural hasta el ciego, donde casi nunca causan problemas dado el mayor diámetro del colon. Si se contempla la intervención quirúrgica,

conviene descartar la existencia de bezoares sincrónicos en más de una localización<sup>29,30</sup>.

## Conclusiones

Los TB tienen una baja incidencia y el SR es una variante sumamente rara e infrecuente, con presentaciones clínicas variadas. Es un diagnóstico preoperatorio desafiante, siendo normalmente de documentación incidental. El tratamiento definitivo es casi exclusivamente quirúrgico, de preferencia por la laparotomía, con una efectividad que ronda el 99% de los casos, además de otras técnicas menos invasivas laparoscópicas, endoscópicas y farmacológicas, sin los mismos resultados.

Hemos realizado una revisión extensa de la literatura a partir del caso descrito, exponiendo similitudes en el abordaje quirúrgico de preferencia, con una presentación poco común de hemorragia digestiva alta en relación con la erosión causada por el contacto permanente del TB con la mucosa gástrica. Se evidencia que, en nuestra región, no se ha realizado una amplia documentación de esta afección y por tanto deberá estar contemplada dentro de los diagnósticos diferenciales de abdomen agudo quirúrgico que debutan con obstrucción intestinal y sangrado gastrointestinal. Se espera que esta revisión continúe aportando al desarrollo de algoritmos claros de manejo, así como a la unanimidad en los criterios diagnósticos, que dista de ser un concepto del todo universal. Soportamos el hecho del manejo multidisciplinario en conjunto con el servicio de psiquiatría, dada su alta prevalencia de trastornos del comportamiento y patologías psiquiátricas concomitantes.

## Agradecimientos

Los autores agradecen al Comité de Investigación de la Universidad Libre por guiar la estructuración de cada sección de este artículo.

## Financiamiento

Los autores no cuentan con patrocinio ni medios de financiación para llevar a cabo la realización de este artículo.

## Conflictos de intereses

Los autores no tienen conflicto de intereses con respecto a la publicación de este artículo.

## 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. Erzurumlu K, Malazgirt Z, Bektas A, Dervisoglu A, Polat C, Senyurek G, et al. Gastrointestinal bezoars: a retrospective analysis of 34 cases. *World J Gastroenterol.* 2005;11:1813-7.
2. García-Ramírez BE, Nuño-Guzmán CM, Zaragoza-Carrillo RE, Salado-Rentería H, Gómez-Abarca A, Corona JL. Small-bowel obstruction secondary to ileal trichobezoar in a patient with Rapunzel syndrome. *Case Rep Gastroenterol.* 2018;12:559-65.
3. Pinilla RO, Vicente ML, González M, Vicente AA, Pinilla ME. Tricobezoar gástrico, revisión de la bibliografía y reporte de un caso. *Rev Colomb Cir.* 2016;31:44-9.
4. Neychev V, Famiglietti J, Saldinger PF. Telling the tale of Rapunzel syndrome. *Surgery.* 2013;153:297-8.
5. Vaughan ED Jr, Sawyers JL, Scott HW Jr. The Rapunzel syndrome: an unusual complication of intestinal bezoar. *Surgery.* 1968;63:339-43.
6. Western C, Bokhari S, Gould S. Rapunzel syndrome: a case report and review. *J Gastrointest Surg.* 2008;12:1612-4.
7. Salaam K, Carr J, Grewal H, Sholevar E, Baron D. Untreated trichotillomania and trichophagia: surgical emergency in a teenage girl. *Psychosomatics.* 2005;46:362-6.
8. Fallon SC, Slater BJ, Larimer EL, Brandt ML, Lopez ME. The surgical management of Rapunzel syndrome: a case series and literature review. *J Pediatr Surg.* 2013;48:830-4.
9. Hirugade ST, Talpallikar MC, Deshpande AV, Gavali JS, Borwankar SS. Rapunzel syndrome with a long tail. *Indian J Pediatr.* 2001;68:895-6.
10. Kaspar A, Deep KH, Schmidt K, Meister R. Das Rapunzel-Syndrom, eine Ungewöhnlich Form Intestinaler Trichobezoare. *Klin Pädiatr.* 1999;211:420-2.
11. Naik S, Gupta V, Naik S, Rangole A, Chaudhary AK, Jain P, et al. Rapunzel syndrome reviewed and redefined. *Dig Surg.* 2007;24:157-61.
12. Michael G, Qureshi E, Miah M, Husain N. An unusual form of a trichobezoar causing a peculiar case of appendicitis: a case of Rapunzel syndrome. *Cureus.* 2020;12:e7554.
13. Ayoub K, Alibraheem A, Masri E, Kazan A, Basha SR, Hamoud M, et al. Trichobezoar from bristles brush and Carpet yarn requiring emergency laparotomy. Case report. *Ann Med Surg.* 2021;63:102192.
14. Hernández Garcés HR, Moquillaza Muchaypiña JA, Vera Caceres LC, Moutary I, Montalvo Montoya HA, Andrain Sierra Y. Tricobezoar gástrico: una causa poco frecuente de síndrome tumoral y de obstrucción pilórica. *Rev Gastroenterol Peru.* 2015;35:93-6.
15. Dindyal S, Bhava N, Dindyal S, Ramdass M, Narayansingh V. Trichobezoar presenting with the «comma sign» in Rapunzel syndrome: a case report and literature review. *Cases J.* 2008;1:286.
16. Gorter RR, Kneepkens CM, Mattens EC, Aronson DC, Heij HA. Management of trichobezoar: case report and literature review. *Pediatr Surg Int.* 2010;26:457-63.
17. Sinzig M, Umschaden HW, Haselbach H, Illing P. Gastric trichobezoar with gastric ulcer: MR findings. *Pediatr Radiol.* 1998;28:296.
18. Uçkun A, Sipahi T, Igde M, Uner Ş, Şakmak Ö. Is it possible to diagnose Rapunzel syndrome pre-operatively? *Eur J Pediatr.* 2001;160:682-3.
19. Wang Z, Cao F, Liu D, Fang Y, Li F. The diagnosis and treatment of Rapunzel syndrome. *Acta Radiol Open.* 2016;5:205846011562766.
20. Leung E, Barnes R, Wong L. Bezoar in gastro-jejunostomy presenting with symptoms of gastric outlet obstruction: a case report and review of the literature. *J Med Case Reports.* 2008;2:323.
21. Andrus CH, Ponsky JL. Bezoars: classification, pathophysiology, and treatment. *Am J Gastroenterol.* 1988;83:476-8.
22. Wang YG, Seitz U, Li ZL, Soehendra N, Qiao XA. Endoscopic management of huge bezoars. *Endoscopy.* 1998;30:371-4.
23. Ogawa K, Kamimura K, Mizuno K, Shinagawa Y, Kobayashi Y, Abe H, et al. The combination therapy of dissolution using carbonated liquid and endoscopic procedure for bezoars: pragmatical and clinical review. *Gastroenterol Res Pract.* 2016;2016:1-11.
24. Bolívar-Rodríguez MA, Fierro-López R, Pamánes-Lozano A, Cazarrez-Aguilar MA, Osuna-Wong BA, Ortiz-Bojórquez JC. Surgical outcome of jejunum-jejunum intussusception secondary to Rapunzel syndrome: a case report. *J Med Case Reports.* 2018;12:362.
25. Frank L, Arias Uribe A, Cárdenas Oliva MJ, Fernández ME, Della Sala A. Imágenes multimodales de tricobezoar gástrico: presentación de un caso. *RAR.* 2015;79:161-4.
26. Harikumar R, Kumar S, Kumar B, Balakrishnan V. Rapunzel syndrome: a case report and review of literature. *Trop Gastroenterol.* 2007;28:37-8.
27. Ladas SD, Triantafyllou K, Tzathas C, Tassios P, Rokkas T, Raptis SA. Gastric phytobezoars may be treated by nasogastric Coca-Cola lavage. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2002;14:801-3.
28. Jan IA, Shaalan I, Saqi ZL, Al Shehi M, Hassan MA. Laparoscopic-assisted removal of gastric trichobezoar by a novel technique. *J Pediatr Surg Case Rep.* 2019;47:101243.
29. Hewitt AN, Levine MS, Rubesin SE, Laufer I. Gastric bezoars: reassessment of clinical and radiographic findings in 19 patients. *Br J Radiol.* 2009;82:901-7.
30. Ripollés T, Aguayo García J. Gastrointestinal bezoars: sonographic and CT characteristics. *AJR Am J Roentgenol.* 2001;177:65-9.

## ARTÍCULO DE REVISIÓN

# El papel del cirujano moderno como líder de los equipos de atención sanitaria: una revisión narrativa sobre una facultad ubicua, pero poco definida

*The role of the modern surgeon as leader of health care teams: a narrative review of a ubiquitous but loosely defined faculty*

Claudio Rojas-Gutiérrez<sup>1\*</sup>, José A. Perea-Molina<sup>2</sup>, Brenda Valdez-Díaz<sup>3</sup>, Alicia Estrada-Castellanos<sup>1</sup>, Jorge S. Haro-Cruz<sup>1</sup>, Javier O. Valencia-Jiménez<sup>4</sup> y Andrei Coria-Hernández<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Gastrocirugía, Unidad Médica de Alta Especialidad (UMAE), Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda", Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS); <sup>2</sup>Departamento de Urología, UMAE Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda", Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS; <sup>3</sup>Departamento de Cirugía Plástica Reconstructiva, Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga", Secretaría de Salud; <sup>4</sup>Departamento de Cirugía, Hospital General de Zona 1-A Dr. Rodolfo Antonio de Mucha Macías, IMSS. Ciudad de México, México

## Resumen

**Objetivo:** Describir el papel de liderazgo en la formación del cirujano general y puntualizar su relevancia en nuestro entorno. **Método:** Se realizó una búsqueda en la literatura médica para identificar estudios que informaran sobre temas relacionados al liderazgo en el contexto de la enseñanza médica y en cirugía. Se utilizó el motor de búsqueda de las bases de datos Medline/PubMed incluyendo términos relacionados como "leadership" AND "medicine" OR "surgery". **Resultados:** El liderazgo es una característica valorada en cirugía, que implica profesionalismo, competencia técnica, motivación, innovación, trabajo en equipo, habilidades comunicativas, toma de decisiones, competencia emocional, resiliencia y enseñanza eficaz. Es medible y susceptible de desarrollarse a través de la experiencia, la observación y la educación. **Conclusiones:** En la formación del cirujano general se deben priorizar las acciones que mejoren los rasgos de líder. Se ha demostrado que esto genera un ambiente de trabajo donde se realiza una labor eficiente y se minimizan las fallas. Se debe expandir la visión actual que se tiene de líder y permitir que se disminuya la brecha de género entre los puestos que hoy se ocupan.

**Palabras clave:** Liderazgo. Brecha de género. Educación en cirugía.

## Abstract

**Objective:** The objective is to describe the role of leadership in the training of the general surgeon and to point out its relevance. **Method:** A search of the medical literature was carried out to identify studies that reported on topics related to leadership in the context of medical education and surgery. We used the search engine of Medline/PubMed databases including related terms such as "leadership" AND "medicine" OR "surgery". **Results:** Leadership is a valued characteristic in surgery, it implies professionalism, technical competence, motivation, innovation, teamwork, communication skills, decision making, emotional competence, resilience, and effective teaching. Leadership is measurable and can be developed through experience, observation, and education. **Conclusions:** Priority must be given to actions that improve leader traits. This has been shown to create a work environment where efficient work is performed, and failures are

### Correspondencia:

\*Claudio Rojas-Gutiérrez

E-mail: claudiadrojas@hotmail.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/>).

Fecha de recepción: 07-11-2021

Fecha de aceptación: 26-11-2021

DOI: 10.24875/CIRU.21000810

Cir Cir. 2022;90(6):853-857

Contents available at PubMed

[www.cirugiaycirujanos.com](http://www.cirugiaycirujanos.com)

minimized. The current vision of the leader must be expanded to reduce the gender gap between the positions as leader occupy in this moment.

**Keywords:** Leadership. Gender gap. Surgical education.

## Introducción

El liderazgo es un constructo bien estudiado y definido, con un profundo impacto en el desempeño de un equipo. Es una habilidad que puede construirse, desarrollarse y perfeccionarse, y que puede verse influida por los rasgos, la cultura y los valores de quien lo practica, dándole un sentido único a cada líder<sup>1</sup>. Es un componente integral del trabajo en equipo y en el contexto de la atención sanitaria ha demostrado tener impacto en el desenlace del paciente quirúrgico, siendo una cualidad indispensable en los equipos de atención sanitaria que carece de adiestramiento formal<sup>2-6</sup>.

El American College of Surgeons ha creado programas de entrenamiento anuales con la finalidad de preparar cirujanos para convertirse en líderes en el entorno clínico, administrativo y educativo<sup>7</sup>. En nuestro entorno es un tema que no se incluye dentro de la carga curricular del cirujano general<sup>8</sup>. Por lo tanto, es necesario establecer las directrices que permitan al personal en formación obtener las herramientas necesarias para establecerse como líder, fomentar la diversidad de género en la participación de los roles de liderazgo y al mismo tiempo permitir el crecimiento del profesional más bisoño en el entorno académico<sup>9</sup>.

El objetivo del presente trabajo es describir el papel del liderazgo en la formación del cirujano general, puntualizar su relevancia el entorno clínico y académico, y describir las brechas de género con relación a los puestos de liderazgo en el contexto médico y quirúrgico.

## Método

Se trata de una revisión narrativa de la literatura sobre el tema del liderazgo en cirugía. Se realizó una búsqueda en la literatura médica universal para identificar estudios que informaran sobre temas relacionados al liderazgo en el contexto de la enseñanza médica y quirúrgica. La búsqueda se realizó mediante el motor de búsqueda EndNote (Thomson Reuters) en las bases de datos Medline/PubMed y Web of Science incluyendo términos relacionados en el idioma inglés, como “leadership” AND “medicine” OR

“surgery”. También se realizó una búsqueda manual con el motor de búsqueda de Google Académico (Google Inc.) con los mismos términos con la finalidad de incluir aquellos trabajos relevantes en idioma español.

## La definición de liderazgo

En el contexto médico y quirúrgico es difícil establecer una definición precisa de liderazgo; quizás es un término que comúnmente se emplea en el entorno administrativo<sup>1</sup>. John C. Maxwell<sup>10</sup> lo describe como «una facultad en la que, bajo su influencia, el líder sirve como guía para que sus subordinados mejoren sus aptitudes y capacidades». Vroom y Jago<sup>11</sup> lo describen como un proceso que involucra motivar y que incita a colaborar, para perseguir un objetivo en común. Estas definiciones se apegan al modelo de líder transformacional introducido por primera vez por Burns y Bass, según el cual el papel del líder es lograr conducir al éxito de quienes lidera, y que ha evolucionado para describir cuatro dimensiones sobre la conducta del líder. Estas dimensiones pueden aplicarse en el contexto<sup>7,10</sup> quirúrgico tal como se señala en la tabla 1<sup>12,13</sup>.

## Las características de un líder

Es difícil establecer las cualidades que debe tener un líder en el entorno quirúrgico, ya que estas se encuentran dentro de lo intangible y lo subjetivo. Son seis los estilos de liderazgo más frecuentemente citados: transformacional, transaccional, autocrático, *laissez-faire* y orientado a las relaciones<sup>14</sup>. En la literatura médica se enlistan las características que debe tener en el contexto del área médica y quirúrgica<sup>4,15,16</sup>, observándose concordancia entre diferentes autores (Tabla 2).

En la actualidad, las corrientes dominantes son las del liderazgo transaccional y transformacional. El líder transaccional se centra en las tareas, una asignación clara de responsabilidad por los objetivos de desempeño y las recompensas o sanciones. Si bien es una visión efectiva, también puede predisponer a los subordinados al agotamiento o la frustración. En contraste, los líderes transformacionales se caracterizan por tener

**Tabla 1.** Las cuatro dimensiones sobre la conducta de un líder transformacional y ejemplos de su aplicación en el entorno del cirujano general

Dimensión	Definición	Aplicación
Influencia idealizada	El grado en que los líderes se comportan de una manera carismática que provoca a sus seguidores identificarse con él	Un cirujano que presenta empatía y respeto logra una mejor relación con su equipo de trabajo
Motivación inspiracional	El grado en que los líderes articulan visiones que son atractivas para los demás	El cirujano propone como meta mejorar la calidad de atención del paciente y preparar a los cirujanos en formación mediante un diálogo que resulta estimulante
Estimulación intelectual	El grado en que los líderes retan sus presunciones, toman riesgos y solicitan ideas a sus seguidores	El cirujano académico solicita retroalimentación u opiniones de sus subordinados
Consideración individualizada	El grado en que los líderes atienden las necesidades de sus seguidores, actúan como mentores y escuchan sus problemas	El cirujano asesora a su subordinado en el ambiente académico sobre sus labores, fomenta crecimiento y un lazo sólido de trabajo

**Tabla 2.** Características de un líder según diversos autores

Autor	Características
Alpert, 2020, Estados Unidos <sup>15</sup>	Equitativo Justo Comunicador efectivo Ética de trabajo Balance entre trabajo y vida social Empatía Interés en personal en formación Habilidades de organización
Patel et al., 2010, Reino Unido <sup>16</sup>	Profesionalismo Competencia técnica Motivación e innovación Trabajo en equipo Habilidades de comunicación Toma de decisiones Visión para los negocios Competencia emocional Resiliencia Efectividad para enseñar
Büchler et al., 2006, Alemania <sup>4</sup>	Niveles altos de energía Intuitividad Madurez Orientado al trabajo en equipo Empatía y carisma Mente abierta

un énfasis en la misión colectiva, la motivación, la inspiración, la estimulación intelectual y las consideraciones individuales<sup>17,18</sup>.

Una cualidad indispensable, sin importar la corriente, es la capacidad para coordinar y balancear los conflictos de interés que pudieran presentarse entre los miembros de una organización<sup>1</sup>. Un cirujano, como líder en un equipo multidisciplinario, debe tener inteligencia emocional para la solución de conflictos, ser un

comunicador efectivo, tener la capacidad de innovar para la solución de los problemas, hacer uso de las tecnologías para promover el avance de científico, comunicar sus ideas y mejorar la atención médica<sup>4,19,20</sup>.

## ¿Cómo se mide el liderazgo?

En la actualidad existen algunos instrumentos, como el *Multifactor Leadership Questionnaire* (MLQ), el *Surgeon's Leadership Inventory* (SLI) y el *Leadership Skills Inventory 360°* (LIS), entre otros. Estos instrumentos permiten analizar, mediante una serie de ítems, las cualidades percibidas y las conductas observadas en áreas clave de liderazgo a nivel organizacional<sup>21</sup>.

El SLI merece una mención especial: fue diseñado para proveer un modelo de habilidades basado en evidencias que permite una observación estructurada y evalúa las destrezas de liderazgo dentro del quirófano. Ha demostrado poseer una concordancia interobservador aceptable ( $\kappa = 0.70$ ) e incluye ocho elementos a evaluar: mantener estándares, toma de decisiones, manejo de recursos, dirección, entrenamiento, apoyo, comunicación y lidiar con presión<sup>22</sup>. Sin embargo, a pesar de ser un instrumento prometedor en los hospitales académicos, aún necesita obtener validez externa para ser aplicado de manera global como un instrumento para medir las habilidades de liderazgo en el contexto quirúrgico.

## Las implicaciones del liderazgo en la atención sanitaria y el entorno académico

Desafortunadamente son pocos los estudios que evalúan los resultados de la implementación de

programas formales de liderazgo y su impacto en el contexto del cirujano<sup>13,14,23</sup>. La gran mayoría de estos programas han sido implementados en especialidades clínicas, con poca representación en las especialidades quirúrgicas<sup>23</sup>.

Siu et al.<sup>6</sup> realizaron un estudio observacional en el que encontraron que un liderazgo deficiente está altamente correlacionado con incidentes intraoperatorios evitables. Sfantou et al.<sup>14</sup> realizaron una revisión sistemática que incluyó 18 artículos sobre liderazgo, encontrando que algunos estilos de liderazgo se relacionan con una menor mortalidad y otros se relacionan con un mejor nivel de calidad de atención, demostrando sus efectos en la aplicación práctica. Sanfey et al.<sup>13</sup> evaluaron los resultados de implementar un programa de liderazgo formal en la Universidad de Virginia, y encontraron una mejoría en las habilidades de liderazgo de sus participantes. También se observó que, ante la aplicación de este programa, los participantes fueron capaces de mejorar su capacidad de reconocer puntos débiles y de establecer relaciones, pero con un efecto decreciente con el transcurso del tiempo, recalmando la importancia de su aplicación diaria.

Pradarelli et al.<sup>23</sup> observaron que, tras completar un programa de liderazgo en la Universidad de Michigan, los cirujanos que participaron reportaban haber mejorado su capacidad para liderar, teniendo una mejor introspección, una mejor habilidad sobre la formación de equipos y una mejoría sobre sus conocimientos sobre negocios y liderazgo. Los participantes reportaron que el programa tuvo un impacto en sus actividades diarias y en la perspectiva de su carrera actual y a futuro. Hu et al.<sup>21</sup> observaron los comportamientos de cirujanos durante procedimientos quirúrgicos complejos y encontraron que aquellos con un liderazgo transformacional lograron obtener una mayor participación y una mejor comunicación del equipo quirúrgico, fomentando el intercambio de ideas y minimizando errores durante los procedimientos (liderazgo transformacional).

Estos estudios reflejan la necesidad de proveer un adiestramiento formal que permita al cirujano, a su egreso, convertirse en un guía para sus subordinados, que logre acatar las demandas de un equipo multidisciplinario y las necesidades de los sistemas de salud<sup>6,13,14,21,23</sup>.

## El liderazgo y la brecha de género

En un contexto histórico, el liderazgo ha sido elucidado desde un estereotipo masculino, haciendo más natural la participación masculina en los roles de líder,

y aunque cada vez existe una mayor participación de la mujer en el papel del liderazgo, la brecha es aún amplia<sup>19,23-27</sup>. Tanius et al.<sup>25</sup> analizaron 259 programas académicos de cirugía en los Estados Unidos de América y solo hallaron un 5.7% de participación de la mujer en las posiciones de jefatura de los servicios. Este es un resultado concordante con otros estudios en los que se reporta que las mujeres se encuentran pobremente representadas en los puestos directivos de las instituciones académicas<sup>9,26,28</sup>.

La diferencia en la remuneración económica puede ser un factor que también contribuya a la diferencia en la representación de género en este contexto. Las investigadoras en los Estados Unidos de América cobran menos que sus homólogos masculinos (12,194 dólares menos), independientemente de su especialidad, rango académico, posición y tiempo de investigación<sup>29</sup>. Yedidia y Bickel<sup>30</sup> identificaron las barreras que deben ser atendidas para que la mujer pueda adquirir un papel más importante en los roles de liderazgo, entre las que mencionan las restricciones de los roles de género tradicionales, las manifestaciones del sexismo y la escasez de mujeres líderes como mentoras. Al enlistar las áreas de oportunidad también se mencionan posibles intervenciones para reducir esta brecha, para lo cual remitimos al lector a su trabajo original<sup>30</sup>.

La brecha de género observada en el campo es un tema importante porque refleja una oportunidad perdida de acceder a la diversidad del capital intelectual en el entorno clínico y quirúrgico<sup>26,28</sup>. Promover esta última en los roles de liderazgo es un área de mejora que puede ayudar a superar las discrepancias de género<sup>30</sup>. La diversidad en una organización es necesaria para innovar, crear oportunidades y brindar resiliencia, y resulta imprescindible para promover nuevos modelos para los equipos de atención sanitaria.

## Conclusiones

La implementación de programas de liderazgo debe ser una prioridad ante los desafíos y el entorno de constante cambio al cual se somete el cirujano en su proceso de formación, siendo las cualidades más importantes las que se requieren para la administración del capital humano, como la comunicación efectiva y la resolución de conflictos. Implementar instrumentos de medición objetivos para documentar la adquisición de esta competencia es una prioridad ante la necesidad de líderes efectivos en los equipos multidisciplinarios,

así como acortar las brechas de género para fomentar el crecimiento de las instituciones. Proveer líderes en materia de salud, dentro y fuera del quirófano, es un requisito que exige la medicina del siglo XXI.

## Nota

Este trabajo fue presentado como comunicación oral dentro de las actividades académicas del XLV Congreso Internacional de Cirugía, en el módulo «Panorama actual y futuro de la educación e investigación quirúrgica».

## Agradecimientos

Los autores agradecen a cada uno de sus tutores/as en cirugía por enseñarles el valor de la empatía, la solidaridad y el liderazgo en favor del paciente quirúrgico.

## Financiamiento

Los autores declaran no haber recibido financiamiento.

## Conflictos 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. Maykel J. Leadership in surgery. Clin Colon Rectal Surg. 2013;26:254-8.
2. Smetzer J, Baker C, Byrne FD, Cohen MR. Shaping systems for better behavioral choices: lessons learned from a fatal medication error. Jt Comm J Qual Patient Saf. 2010;36:152-AP2.
3. Schenarts PJ, Cohen KC. The leadership vacuum in resuscitative medicine. Crit Care Med. 2010;38:1216-7.
4. Büchler P, Martin D, Knaebel H-P, Büchler MW. Leadership characteristics and business management in modern academic surgery. Langenbeck's Arch Surg. 2006;391:149-56.
5. Markowiak S, Hollis M, Beorukhim S, Laukka JJ, Lightner A. Leadership in surgery. En: Brunicardi C, editor. Schwartz's Principles of surgery. 11<sup>th</sup> ed. New York: McGraw-Hill Medical; 2020. p. 3-25.
6. Siu J, Maran N, Paterson-Brown S. Observation of behavioural markers of non-technical skills in the operating room and their relationship to intra-operative incidents. Surgery. 2016;14:119-28.
7. Bass BL. Surgical leadership in changing times: the American College of Surgeons perspective. Innov Surg Sci. 2019;4:75-83.
8. Facultad de Medicina, UNAM, División de Estudios de Posgrado, Subdirección de Especializaciones Médicas, Coordinación de Desarrollo Curricular. Plan Único de Especializaciones Médicas (PUEM) en Cirugía General. Ciudad de México; 2009.
9. Lee D, Jalal S, Nasrullah M, Ding J, Sanelli P, Khosa F. Gender disparity in academic rank and productivity among public Health Physician Faculty in North America. Cureus. 2020;12:e8553.
10. Maxwell JC. The 21 irrefutable laws of leadership. Follow them and people will follow you. Nashville: Nelson Publishers; 2007.
11. Vroom VH, Jago AG. The role of the situation in leadership. Am Psychol. 2007;62:17-24; discussion 43-7.
12. Piccolo RF, Colquitt JA. Transformational leadership and job behaviors: the mediating role of core job characteristics. Acad Manag J. 2006;49:327-40.
13. Sanfew H, Harris I, Pollart S, Schwartz A. Evaluation of the University of Virginia leadership in academic medicine program. Teach Learn Med. 2011;23:347-58.
14. Sfantou D, Laliotis A, Patelarou A, Sifaki- Pistolla D, Mataliotakis M, Patelarou E. Importance of leadership style towards quality of care measures in healthcare settings: a systematic review. Healthcare. 2017;5:73.
15. Alpert JS. Leadership in academic medicine. Am J Med. 2010;123:1071-2.
16. Patel VM, Warren O, Humphris P, Ahmed K, Ashrafiyan H, Rao C, et al. What does leadership in surgery entail? ANZ J Surg. 2010;80:876-83.
17. LePine JA, Van Dyne L. Voice and cooperative behavior as contrasting forms of contextual performance: evidence of differential relationships with big five personality characteristics and cognitive ability. J Appl Psychol. 2001;86:326-36.
18. Avolio B, Bass B. Multifactor leadership questionnaire. 3<sup>rd</sup> ed. Menlo Park, CA: Mind Garden, Inc.; 2004.
19. Ellison EC. Time and change. Ann Surg. 2019;270:391-9.
20. Maldonado AA, Lemelman BT, Le Hanneur M, Coelho R, Cristóbal L, Sader R, et al. Analysis of #PlasticSurgery in Europe. Plast Reconstr Surg. 2020;145:576-84.
21. Hu Y-Y, Parker SH, Lipsitz SR, Arriaga AF, Peyre SE, Corso KA, et al. Surgeons' leadership styles and team behavior in the operating room. J Am Coll Surg. 2016;222:41-51.
22. Parker SH, Flin R, McKinley A, Yule S. The Surgeons' Leadership Inventory (SLI): a taxonomy and rating system for surgeons' intraoperative leadership skills. Am J Surg. 2013;205:745-51.
23. Pradarelli JC, Jaffe GA, Lemak CH, Mulholland MW, Dimick JB. A leadership development program for surgeons: first-year participant evaluation. Surgery. 2016;160:255-63.
24. Judge TA, Piccolo RF. Transformational and transactional leadership: a meta-analytic test of their relative validity. J Appl Psychol. 2004;89:755-68.
25. Tanious A, McMullin H, Jokisch C, Edwards JB, Boitano LT, Conrad MF, et al. Defining a leader — characteristics that distinguish a chair of surgery. J Surg Res. 2019;242:332-5.
26. Slakey DP, Korndorffer JR, Long KN, Clark T, Hidalgo M. The modern surgery department chairman. JAMA Surg. 2013;148:511.
27. Santosa KB, Waljee JF. Discussion: A report on the representation of women in academic plastic surgery leadership. Plast Reconstr Surg. 2020;145:853-4.
28. Chen K, Ha G, Schultz BD, Zhang B, Smith ML, Bradley JP, et al. Is there gender inequality in plastic surgery? Evaluation of society leadership and composition of editorial boards. Plast Reconstr Surg. 2020;145:433e-7e.
29. Jagsi R, Griffith KA, Stewart A, Sambuco D, DeCastro R, Ubel PA. Gender differences in the salaries of physician researchers. JAMA. 2012;307:2410-7.
30. Yedidia MJ, Bickel J. Why aren't there more women leaders in academic medicine? The views of clinical department chairs. Acad Med. 2001;76:453-65.



## LETTER TO THE EDITOR

## Comments on “synchronous volvulus of the cecum and sigmoid colon: a rare cause of intestinal obstruction”

*Vólvulo sincrónico de ciego y sigmoides: una causa rara de obstrucción intestinal*

Sabri S. Atamanalp and Rifat Peksoz

Department of General Surgery, Faculty of Medicine, Ataturk University, Erzurum, Turkey

To the Editor,

We read with interest the paper titled “Synchronous volvulus of the cecum and sigmoid colon: a rare cause of intestinal obstruction” written by Garcia-Granados and Castaneda-Martinez<sup>1</sup>. Sigmoid volvulus (SV) is a rare colonic obstruction form worldwide, while synchronous cecal and sigmoid volvulus (SCSV) is an extremely rare clinical entity with less than ten cases reported to date<sup>2</sup>. We practice in Eastern Anatolia, in which SV is relatively common. Although we have some isolated cecal volvulus (CV) cases, we have no SCSV patient in our 1046-case SV series treated over 55.5-year period between June 1966 and January 2022, which is the largest single-center SV series over the world<sup>3</sup>. In the light of our comprehensive experience with SV, our comments relate to CV and SCSV.

First, although CV has a very low prevalence and accounts for only 1-1.5% of all causes of intestinal obstruction over the world<sup>4</sup>, as the authors declared, it represents 21% of colonic volvulus in Mexico<sup>1</sup>. I wonder about the probable causes of this interesting distribution. In our theoretical opinion, the high incidence of a congenital anatomical prerequisite, mobile cecum, may be responsible for this relatively high incidence of CV in the authors’ practicing area. Similarly, although most likely due to the rarity of SCSV, the pathogenesis of this clinical entity is not clearly identified<sup>1,2,4</sup>, the togetherness of mobile cecum and dolichosigmoid, the last which is the presence of an elongated and dilated sigmoid colon as a well-known

anatomical prerequisite for SV, may explain the probable pathogenesis of SCSV.

Second, as the authors declared, endoscopic decompression is the first-line treatment method in uncomplicated and non-gangrenous patients with SV<sup>1</sup>, which was tried in 753 patients with 83.3% of success and 5.4% of the early recurrence rates, whereas late recurrence was present in 25.9% of our patients. Although most practitioners traditionally use a flatus tube to reduce the high recurrence rates in SV<sup>5</sup>, such as the authors’ practice, its recurrence-preventive role is controversial. In our experience, although flatus tubes may prevent the recurrence during their usage, they are used for only so long and are frequently removed or spontaneously discharged, which suppresses their recurrence-preventive roles.

Regarding the surgical technique, although stoma is a life-saving technique in high-risk and bed-bound patients in emergency surgery as was applied by the authors, sigmoid colectomy with primary anastomosis may be the optimal choice in some selected well-conditioned and non-elderly patients with or without bowel gangrene<sup>3</sup>. In our series, this procedure was applied in 170 patients with 12.4% of mortality and 33.5% of morbidity rates.

We congratulate the authors for their informative article and wait for their opinion on our comments.

### Funding

The authors received no funding for this work.

#### Correspondence:

\*Sabri S. Atamanalp

E-mail: ssa@atauni.edu.tr

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/>).

Date of reception: 26-01-2022

Date of acceptance: 02-02-2022

DOI: 10.24875/CIRU.22000067

Cir Cir. 2022;90(6):858-859

Contents available at PubMed

[www.cirugiaycirujanos.com](http://www.cirugiaycirujanos.com)

## Conflicts of interest

The authors declare that they have no conflicts of interest.

## Ethical disclosures

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

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

**Right of privacy and informed consent.** The authors obtained the written informed consent of all patients.

## References

1. Garcia-Granados AR, Castaneda-Martinez LE. Synchronous volvulus of the cecum and sigmoid colon: a rare cause of intestinal obstruction. Cir Cir. 2021;89:4-8.
2. Muhammad B, Alice L, Rabiya A, Jason S. Rare synchronous caecal and sigmoid volvulus: management of two cases. J Surg Case Rep. 2021;1:jaa556.
3. Atamanalp SS. Sigmoid volvulus: an update for Atamanalp classification. Pak J Med Sci. 2020;36:1137-9.
4. Dominguez-Garijo P, Guzman Y. Cecal volvulus secondary to iatrogenic postoperative intestinal obstruction. Surgery. 2021;170:e21-2.
5. Atamanalp SS. Endoscopic decompression of sigmoid volvulus: review of 748 patients. J Laparoendosc Adv Surg Tech. 2022;32:763-7.

# Vacunación durante la pandemia de COVID-19: ¿cómo abordar la complejidad del fenómeno?

*Vaccination during the COVID-19 pandemic: how to address the complexity of the phenomenon?*

Tomás Caycho-Rodríguez<sup>1\*</sup> y Miguel Gallegos<sup>2,3,4,5</sup>

<sup>1</sup>Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Privada del Norte, Lima, Perú; <sup>2</sup>Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Católica del Maule, Talca, Chile; <sup>3</sup>Facultad de Psicología, Universidad Nacional de Rosario, Rosario, Argentina; <sup>4</sup>Programa de Pós-Graduação em Psicologia, Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais, Belo Horizonte, Brasil; <sup>5</sup>Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas, Buenos Aires, Argentina

Sr. Editor:

Hemos leído con interés el trabajo de Díaz-Badillo et al.<sup>1</sup> en el que se ofrece un buen panorama sobre el proceso de vacunación en el contexto de la COVID-19 en México. Sin embargo, consideramos que se queda a medio camino en cuanto al objetivo mencionado por parte de los autores de analizar «los confusos mensajes sobre vacunación que se difunden en las redes sociales», y tampoco se explicitan las «recomendaciones generales» que permitirían «contrarrestar la información ambigua y confusa que proviene de las redes sociales». Precisamente, para este objetivo es necesario desarrollar investigaciones específicas que indaguen acerca de las creencias de las personas en la ciencia y las teorías conspirativas, las actitudes y los comportamientos hacia la vacunación, las razones de la aceptación y el rechazo, la confianza en el gobierno y en las fuentes de información, y la divulgación social de la información científica, entre otras. Esto es aún más importante si se tiene en consideración que las personas que tienden a creer más en conspiraciones y rechazan las vacunas obtienen más información de las redes sociales y no de los profesionales de la salud o sitios web de salud verificados. En este sentido, es necesario lograr también una inmunidad colectiva contra la desinformación y las creencias de conspiración para garantizar la

**Tabla 1. Recomendaciones para mejorar el proceso de vacunación ante la COVID-19**

- Valorar las ciencias sociales como clave para el éxito de la vacunación.
- Informar adecuadamente sobre los beneficios, los riesgos y el suministro de vacunas.
- Comunicar de manera assertiva, eliminando la información errónea.
- Generar confianza pública en la asignación y la distribución equitativas.
- Disponer la vacunación en lugares seguros, familiares y adecuados.
- Establecer organismos autónomos para monitorear e informar sobre el proceso de vacunación pública.

inmunidad colectiva contra la COVID-19. Por tanto, la difusión de información en redes sociales simplemente constituye un aspecto del asunto, el cual debe complementarse con otras perspectivas más complejas sobre el fenómeno. Al respecto, ya existen varios estudios que pueden consultarse<sup>2-4</sup>. Por ello, presentamos algunas recomendaciones para hacer más eficaz el proceso de vacunación<sup>5</sup>, cuyas principales líneas de acción se exponen en la tabla 1.

Consideramos que esta información constituye el punto de partida para mejorar el proceso de vacunación ante la COVID-19, la elaboración de políticas públicas y la implementación de programas comunitarios. Desde luego, cada una de estas líneas de acciones requiere tanto la participación de los profesionales como el involucramiento de los actores de la

**Correspondencia:**

\*Tomás Caycho-Rodríguez

E-mail: tomas.caycho@upn.pe

0009-7411© 2022 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/>).

Fecha de recepción: 28-01-2022

Fecha de aceptación: 10-02-2022

DOI: 10.24875/CIRU.22000072

Cir Cir. 2022;90(6):860-861

Contents available at PubMed

[www.cirugiaycirujanos.com](http://www.cirugiaycirujanos.com)

sociedad civil. Por tanto, esta información puede resultar una herramienta útil para los medios de comunicación, los profesionales de la salud, las organizaciones sociales y los profesores a cargo de la formación del personal de salud.

## Financiamiento

Los autores declaran no haber recibido financiamiento.

## Conflictos 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. Díaz-Badillo A, Garibay-Nieto GN, Navas-Figueroa AL, Perales-Torres AL, Morales-Gómez MC, López-Alvarenga JC. La vacunación en el contexto de la pandemia de COVID-19. *Cir Cir.* 2021;89:836-43.
2. Cascini F, Pantovic A, Al-Ajouri Y, Failla G, Ricciardi W. Attitudes, acceptance and hesitancy among the general population worldwide to receive the COVID-19 vaccines and their contributing factors: a systematic review. *EClinicalMedicine.* 2021;40:101113.
3. Lazarus JV, Ratzan SC, Palayew A, Gostin LO, Larson HJ, Rabin K, et al. A global survey of potential acceptance of a COVID-19 vaccine. *Nature Med.* 2020;27:225-8.
4. Urrunaga-Pastor D, Bendezu-Quispe G, Herrera-Añazco P, Uyen-Cateriano A, Toro-Huamanchumo CJ, Rodriguez-Morales AJ, et al. Cross-sectional analysis of COVID-19 vaccine intention, perceptions and hesitancy across Latin America and the Caribbean. *Trop Med Infect Dis.* 2021;41:102059.
5. Schuch-Spana M, Brunson EK, Long R, Ruth A, Ravi SJ, Trotteraud M, et al. The public's role in COVID-19 vaccination: human-centered recommendations to enhance pandemic vaccine awareness, access, and acceptance in the United States. *Vaccine.* 2021;39:6004-12.

## LETTER TO THE EDITOR

# Enhanced recovery after surgery (ERAS) nutrition protocol during COVID-19 pandemic

*Protocolo nutricional de recuperación acelerada después de cirugía durante la pandemia por covid-19*

Gabino Cervantes-Guevara<sup>1,2</sup>, Alejandro González-Ojeda<sup>3</sup>, Clotilde Fuentes-Orozco<sup>3</sup>, Sol Ramírez-Ochoa<sup>4,5</sup>, Lorena A. Cervantes-Pérez<sup>4</sup>, Guillermo A. Cervantes-Cardona<sup>6</sup>, Gabino Cervantes-Pérez<sup>4</sup>, Andrea Pérez de Acha-Chávez<sup>7</sup>, and Enrique Cervantes-Pérez<sup>4,5\*</sup>

<sup>1</sup>Department of Gastroenterology, Hospital Civil de Guadalajara “Fray Antonio Alcalde”, Guadalajara, Jalisco; <sup>2</sup>Department of Welfare and Sustainable Development, Centro Universitario del Norte, Universidad de Guadalajara, Colotlán, Jalisco; <sup>3</sup>Biomedical Research Unit 02, Specialties Hospital, Western National Medical Center, Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), Guadalajara, Jalisco; <sup>4</sup>Department of Internal Medicine, Hospital Civil de Guadalajara “Fray Antonio Alcalde”, Guadalajara, Jalisco; <sup>5</sup>Health Sciences University Center, Universidad de Guadalajara, Guadalajara, Jalisco;

<sup>6</sup>Department of Philosophical, Methodological and Instrumental Disciplines, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara, Guadalajara, Jalisco; <sup>7</sup>Department of Geriatrics, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Mexico City, Mexico

To the editor,

The COVID-19 pandemic has wreaked havoc on health-care systems across the world and the financial costs are only beginning to be felt. Patients undergoing surgery have had to take a step back to make place for COVID-19-infected patients in need of acute and critical care. Intensive care units have been converted from operating rooms, and physicians, nurses, and allied health-care professionals have been quickly retrained to manage COVID-19. Overall, a significant shift in practice has occurred that few could have anticipated<sup>1</sup>.

This vast and quick change in daily practice contrasts sharply with the usual rate of change in surgery and anesthesia. A shift in clinical care usually takes several years to develop. Many units all across the world have made tremendous changes in just a few days for COVID-19. This would not have been feasible without a shared desire to address a major problem by combining the knowledge of everyone involved, from the operating room to hospital administration. The goal was achieved thanks to the collaboration of all these entities<sup>2</sup>.

This is where the future of surgery and anesthesia will be decided. Surgery and anesthesia must take the opportunity to revolutionize perioperative care by building on the momentum of change established during the COVID-19 epidemic. Telemedicine, for example, has been utilized to eliminate needless in-person visits.

A major obstacle is to close knowledge gaps through high-quality research. As part of its mission to advance clinical research, the Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Society has produced suggestions for writing about ERAS<sup>3</sup>. Now is the moment to develop what surgical care has always required: multidisciplinary teams that collaborate outside of their discipline's conventional boundaries with the common objective of improving patient outcomes. ERAS integrates modern monitoring and auditing to gain control of the entire perioperative process, resulting in much-needed surgical and nutritional outcomes improvement<sup>4</sup>.

Part of the ERAS protocol includes perioperative nutrition support. Pre-operative carbohydrate beverages designed to stimulate insulin release have a low osmolality and a carbohydrate content of roughly 12% (based

**Correspondence:**

\*Enrique Cervantes-Pérez

E-mail: enrique.cervantes@academico.udg.mx

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/>).

Date of reception: 04-04-2022

Date of acceptance: 06-04-2022

DOI: 10.24875/CIRU.22000196

Cir Cir. 2022;90(6):862-863

Contents available at PubMed

[www.cirugiaycirujanos.com](http://www.cirugiaycirujanos.com)

mainly on maltodextrins). They minimize several of the detrimental consequences of overnight fasting when taken before surgery. Carbohydrates consumed before surgery result in decreased post-operative insulin resistance, decreased hyperglycemia, and decreased insulin treatment requirements while preserving skeletal muscle and, in patients having heart surgery, cardiac muscle function. Carbohydrate beverages vary significantly in composition, and their content has a direct impact on their physiological function and safety. Numerous carbohydrate-containing products have been recommended for pre-operative usage, but only a few have been adequately studied. As a result, customers should require manufacturers to give data on their specific recipe demonstrating that their product has been studied for safety and efficacy before usage<sup>5</sup>.

Delivering care through the ERAS system is proving to be highly beneficial. Surgery, nutrition, and anesthesia will be elevated to new heights with the help of low-cost, high-quality research in the next phase of ERAS. Patients and health systems will benefit from the efforts of perioperative care professionals during this time of global crisis.

## Funding

No external funding was received to support this work.

## Conflicts of interest

The authors declare that there are no conflicts of interests.

## 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. COVIDSurg Collaborative. Elective surgery cancellations due to the COVID-19 pandemic: global predictive modelling to inform surgical recovery plans. *Br J Surg.* 2020;107:1440-9.
2. COVIDSurg Collaborative. Global guidance for surgical care during the COVID-19 pandemic. *Br J Surg.* 2020;107:1097-103.
3. Elias KM, Stone AB, McGinigle K, Stone AB, McGinigle K, Tankou JI, et al. The reporting on ERAS compliance, outcomes, and elements research (RECOvER) checklist: a joint statement by the ERAS and ERAS USA Societies. *World J Surg.* 2019;43:1-8.
4. Ljungqvist O, Nelson G, Demartines N. The post COVID-19 surgical backlog: now is the time to implement Enhanced Recovery After Surgery (ERAS). *World J Surg.* 2020;44:3197-8.
5. Gianotti L, Biffi R, Sandini M, Marrelli D, Vignali A, Caccialanza R, et al. Preoperative oral carbohydrate load versus placebo in major elective abdominal surgery (PROCY): a randomized, placebo-controlled, multicenter, phase III trial. *Ann Surg.* 2018;267:623-30.